



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

SECRETARIA DE SALUD



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO.**



**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN:
PEDIATRIA**

**“PERFIL CLINICO Y DE GABINETE DEL NIÑO EPILEPTICO ATENDIDO EN LA
CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO EN EL PERIODO
COMPRENDIDO DE JULIO-DICIEMBRE DE 2009”**

PRESENTADO POR:

DRA. CRISTINA BEATRIZ MARTINEZ PARTIDA

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN: PEDIATRIA

NOMBRE DE ASESOR DE TESIS:

DR. FRANCISCO MEJIA COVARRUBIAS

MEXICO D.F. ENERO 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**“PERFIL CLINICO Y DE GABINETE DEL NIÑO EPILEPTICO
ATENDIDO EN LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL
GENERAL DE MEXICO EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE
JULIO-DICIEMBRE DE 2009”**

DR. LINO EDUARDO CARDIEL MARMOLEJO.
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA.
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.

DR. FRANCISCO MEJÍA COVARRUBIAS
ASESOR DE TESIS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO DE PEDIATRÍA MEDICA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA MÉDICA EN PEDIATRÍA.
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D

AGRADECIMIENTOS

GRACIAS :

A DIOS:

Aunque no soy muy apegada a tí, se que en todo momento me acompañas durante este camino para lograr mis metas, por todo lo bueno y lo malo que me has dado, por permitirme vivir para concluir este sueño.

A MIS PADRES:

Silvia Partida German y Antonio Martínez Caballero, que aunque ya no se encuentran físicamente conmigo, se que en donde quiera que se encuentren estarán orgullosos de mí por concluir este sueño que también es de ustedes, nada me hubiera gustado más que compartieran conmigo este momento.....pero en mí corazón y en mi alma se que están presentes y nunca me abandonarán; gracias por darme la vida y saber valorarla día con día.

A MI HOSPITAL-ESCUELA:

Por cobijarme en estos tres años de mi formación, por ser parte de su historia; por la formación y la enseñanza que me deja.

A TODA MI FAMILIA PARTIDA GERMAN:

Tios, primos, sobrinos; en especial a mis tías Lupe, María Luisa, Martha, mí tío Juan que desde que decidí estudiar medicina han estado al pendiente de mí, dándome palabras de aliento y consejos para concluir mis estudios.

A MARTIN:

El ser más importante en estos momentos de mi vida; por brindarme en cada momento tu amor, comprensión, apoyo y valor para seguir luchando; por impulsarme a que juntos podemos ser mejores y compartir nuestros logros. GRACIAS MI VIDA.

A OLIVIA:

Después de 9 años de conocernos, por estar siempre conmigo a pesar de la distancia, por apoyarnos mutuamente y no dejarnos caer ante nuestras adversidades; por la confianza y todo lo vivido. TE QUIERO MUCHO AMIGUIS.

A LINDA EVELYN:

Por comenzar nuestro camino desde la primaria, porque a pesar del paso de los años sigues ahí, en mí corazón, en mi vida, por todo el apoyo que me has brindado; por todas tus palabras de animo cuando más las he necesitado; por darme valor para seguir luchando y creer en mí para concluir este sueño.

AGRADECIMIENTOS

A RICARDO:

Por estar en todo momento a mi lado, por ser mi gran amigo, por regañarme o felicitarme ante mis errores y mis logros, por comprender mis horas de ausencia, por tus palabras alentadoras para no desistir de mis metas, por creer en mi y por tu apoyo. TE QUIERO MUCHO.

A TODOS MIS PROFESORES:

Medicos que forman parte de la unidad de Pediatría y Neonatología; por compartir conmigo sus enseñanzas y experiencias que me hicieron crecer en la medicina dedicada a los niños.

A MI ASESOR DE TESIS:

Dr. Francisco Mejía Covarrubias; por la PACIENCIA, orientación, por confiar en mí para este proyecto; por brindarme su atención y tiempo para concluir esta tesis.

A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS:

De la residencia médica a quienes he tenido la fortuna de conocerlos, y compartir momentos invaluable; por formar parte de mi vida profesional y personal; por compartir nuestras tristezas, alegrías, desvelos y hacer más ligero el trabajo con su compañía, siempre los tendre en mi mente y mi corazón, en mí siempre encontrarán una amiga. Gracias CHAYO, ALE, NACHO, ARMANDITO (LA MEJOR GUARDIA), KAREN, CARO, JESSY, AIDE, EL CHANCLAS.....

A TODOS MIS BODOQUES (PACIENTES):

Mis más grandes maestros a los que les debo mi aprendizaje en el area de la pediatría; por llenarme de fuerza, por exigirme ser mejor día con día, por no cometer errores; por tratar de ofrecerles una mejor calidad de vida.

A todas las personas que han estado en mi vida, que directa o indirectamente me han apoyado para que pudiera llegar a este momento. GRACIAS.

ÍNDICE TEMARIO

1. INTRODUCCIÓN.....	7
2. MARCO TEÓRICO	
2.1 HISTORIA DE LA EPILEPSIA.....	8
2.2 CONCEPTO.....	12
2.3 DEFINICION DE TERMINOS.....	13
2.4 ETIOLOGIA.....	14
2.5 PATOLOGIA.....	14
2.6 EPIDEMIOLOGIA DE LA EPILEPSIA EN LATINOAMERICA.....	16
2.7 CLASIFICACION DE LAS EPILEPSIAS Y LOS SINDROMES EPILEPTICOS.....	18
2.8 FACTORES PRECIPITANTES DE LA EPILEPSIA.....	32
2.9 DIAGNOSTICO DE EPILEPSIA.....	33
2.10 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LA EPILEPSIA EN EL NIÑO Y EN EL ADULTO.....	67
2.11 TRATAMIENTO DE LA EPÍLEPSIA.....	72
2.12 TRATAMIENTO FARMACOLOGICO.....	85
2.13 OTRAS MEDIDAS DE TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO.....	107
2.14 TRATAMIENTO QUIRURGICO.....	108
2.15 SEGUIMIENTO DEL PACIENTE EPILEPTICO CRONICO.....	117
2.16 PRONOSTICO.....	119
3. METODOLOGÍA	
3.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	120
3.2 JUSTIFICACION.....	120
3.3 OBJETIVOS.....	120
3.4 HIPOTESIS.....	120
3.5 METODOLOGIA (DISEÑO DE ESTUDIO).....	120
3.6 UNIVERSO DE TRABAJO.....	120
3.7 INSTRUMENTO (ENCUESTA).....	121
3.8 DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.....	122

CONTINUA ÍNDICE TEMARIO

4. RESULTADOS.....	123
5. DISCUSION.....	136
6. CONCLUSION.....	137
7. BIBLIOGRAFIA.....	138
8. ANEXO I: MEDIDA DE LA CALIDAD DE VIDA EN LA EPILEPSIA.....	141
9. ANEXO II: RECOMENDACIONES TERAPEUTICAS DE LA LIGA INTERNACIONAL CONTRA LA EPILEPSIA (ILAE) SEGÚN EVIDENCIA.....	145
10. ANEXO III: PRINCIPALES SINDROMES EPILEPTICOS BENIGNOS Y GRAVES DEL RECIEN NACIDO, LACTANTE, PREESCOLAR, ESCOLAR Y ADOLESCENTE.....	146
11. ANEXO IV: TABLA-RESUMEN DE TRATAMIENTO FARMACOLOGICO.....	146

PERFIL CLINICO Y DE GABINETE DEL NIÑO EPILEPTICO ATENDIDO EN LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.

1.- INTRODUCCION

La Epilepsia es una enfermedad crónica que puede afectar a todas las edades. En el grupo pediátrico sus efectos son mayores ya que interfiere en todos los niveles de desarrollo del niño, determinando para siempre una pobre calidad de vida. El 70%-80% de los pacientes responden favorablemente a los medicamentos anticonvulsivantes, produciendo una detención de las crisis epilépticas, pero un 20% a 30% son resistentes al tratamiento médico y debe considerarse en este grupo la posibilidad de tratamiento quirúrgico. Es en estos pacientes donde aumenta el riesgo de que las crisis provoquen un daño mayor, de que tengan más posibilidades de muerte súbita, de que presenten efectos indeseados con los medicamentos que toman en forma permanente y a grandes dosis y de que tengan más posibilidad de accidentes por las caídas frecuentes.

Las crisis epilépticas son síntomas de disfunción cerebral que producen una descarga hipersincrónica o paroxística de un grupo de neuronas, hiperexcitables, localizadas en el cortex cerebral. Las manifestaciones clínicas son muy variables y autolimitadas. Pueden ser reactivas a un estrés cerebral transitorio o a lesiones permanentes o bien forman parte de un síndrome neurológico más amplio denominado síndrome epiléptico.

Se ha estimado que la incidencia acumulativa de la Epilepsia es de 3% y que el rango de prevalencia en los niños va desde 1,5 a 121 por 1000, pero la mayoría de las tasas se encuentran entre 3 a 8 por 1000 en niños menores de 16 años. La prevalencia es de 5 por mil, en cuanto a epilepsia crónica, y la incidencia de crisis es superior a 50 casos por 100.000 habitantes y año.

Las crisis epilépticas pueden ser parciales o focales (simples, complejas y con evolución a generalizadas) y generalizadas (ausencias, mioclonias, tónicas, clónicas, tónico-clónicas y atónicas). Se discute la etiopatogenia de las crisis, revisando los diferentes mecanismos involucrados en las crisis de comienzo parcial (inhibición defectuosa de los receptores GABA-A, activación defectuosa de los receptores GABA por las proyecciones provenientes del hipocampo, tamponamiento defectuoso del calcio intracelular, activación aumentada de los receptores NMDA, incremento de la sincronización neuronal debido las interacciones efácticas o incremento de la sincronización o activación debido a redes colaterales recurrentes excitadoras) y en las de comienzo generalizado en las que tienen una importancia fundamental las interacciones tálamo-corticales.

2.- MARCO TEORICO

2.1 HISTORIA DE LA EPILEPSIA

Durante muchos siglos se han considerado a las crisis convulsivas como algo mágico o místico. Las crisis epilépticas se reconocieron desde la antigüedad. Una de las primeras descripciones de una crisis se realizó hace más de 3000 años en Mesopotamia y se atribuyó al Dios de la Luna. Hipócrates escribió el primer libro sobre las crisis epilépticas hace 2.500 años. Fue el primero que rechazó la causa divina de la enfermedad, atribuyendo las crisis al exceso de flema en el cerebro. No hubo ningún avance más hasta la década de 1870 cuando un grupo de investigadores detectaron la actividad cortical de animales durante una crisis convulsiva. En 1929 Berger descubre las señales eléctricas de la corteza cerebral mediante la electroencefalografía. Aún hoy y a pesar de los avances en el tratamiento y en la integración social, las crisis epilépticas todavía producen un importante estigma para quien las padece.

EN LA EDAD ANTIGUA

- ENFERMEDAD DIVINA O SAGRADA (Morbus Divinus o Morbo Sacro): Los antiguos griegos pensaban que sólo un dios podía arrojar a las personas al suelo, privarlas de sus sentidos, producirles convulsiones y llevarlas nuevamente a la vida, aparentemente muy poco afectadas. La creencia de que fuesen dioses quienes provocasen los ataques conllevó que la epilepsia fuese considerada un fenómeno sobrenatural, lo que le otorgó esa denominación. Ya Lucio Apuleyo, también conocido como Apuleyo de Medaura (África), utiliza este término para referirse a la epilepsia. Así mismo, Tito Macio Plauto (254-184 a.C.) y Marco Tulio Cicerón (106-43 a.C.), entre otros, se refieren a la epilepsia como: "Enfermedad anímica, vicio, pasión, movimiento o estado desarreglado del alma." ("Divinus, ad um": propio de, o perteneciente a los dioses).
- MORBUS MAIOR: La enfermedad sagrada (morbus divinus o morbo sacro) no era tal para Hipócrates, que prefirió denominarla Gran Enfermedad.
- MORBUS COMICIALIS: Esta denominación resulta curiosa. Si realizándose un comicio en la Antigua Roma, alguno de los presentes era sorprendido por un ataque epiléptico, el acto se suspendía pues era necesario la inaplazable purificación que impidiese el contagio. Algunos autores han manifestado que la suspensión del comicio se llevaba a cabo porque la crisis era interpretada como un mal presagio.
- MORBUS PUERI: Enfermedad del Niño. Esta denominación se debe a la aparición y prevalencia de la epilepsia en este grupo de población. También por la creencia en su carácter hereditario y contagioso. Ya Hipócrates en su libro "*Aforismos*" afirma que los niños son propensos a las convulsiones.
- ENFERMEDAD DE LA LUNA, MAL LUNAR O LUNÁTICO: Quinto Sereno atribuía el mal a un dios que actuaba a través de la Luna. El enfermo endemoniado era tabú, intocable, pues el que lo intentara podía ser poseído por el maligno y contraer la enfermedad. Las personas creían que las dolencias estaban controladas por los cuerpos celestes, en el caso de la epilepsia por la luna, lo que llevó a pensar que era probable que las crisis ocurrieran en luna llena, de aquí el nombre de "Enfermedad de la Luna".
- SAN MATEO utiliza el término "lunático" para referirse a un epiléptico "sanado" por Jesús. El término "Lunar" en latín, además de su significado más conocido (peca, mancha), presenta algunas variantes. Entre ellas: "naevus" (mancha, afrenta, deshonra), "macûla" (deshonra, infamia). Teniendo en cuenta el contexto social de la época también se podría denominar "Mal de la Deshonra" o "Mal de la Infamia", ya que resultaba deshonroso estar afectado directa o indirectamente por la enfermedad debido a la creencias que se tenían sobre ella (carácter hereditario, enfermedad contagiosa, demoniaca, etc.). Existen distintas hipótesis que explicaban la influencia de la LUNA en la epilepsia, entre ellas que se debía a una venganza de Selene, deidad de la luna. Se propusieron peculiares teorías: la luna

llena calentaba la atmósfera que rodea la tierra y conseguía derretir el cerebro provocando un ataque. También se sugirió que la temperatura del cerebro y de la luna eran igual de frías y por ello desencadenaban cefalea y epilepsia.

- **MAL HERCÚLEO O DE HÉRCULES (Morbus Herculeus):** Esta denominación se debe al semidios griego Hércules, hijo de Júpiter y Alcmena. Entre los enemigos de Hércules se encontraba Juno quien, encontrándose Hércules y su hermano Ificio en la cuna, envió dos serpientes para que los estrangulasen. No consiguiendo Juno lo que deseaba, persiguiéndole siempre vengativa: "Logró hacerle caer en un ataque de locura, durante el cual mató a flechazos y a golpes de maza a los hijos que había tenido con Megara y a esta misma. Asustado de su crimen, al recobrar la razón, Hércules se condenó al destierro y fue a ver a Tespio, quien le purificó." También encontramos referencias a otro ataque de locura de Hércules cuando se pone una túnica empapada en sangre y veneno que le ofrece Deyarina, quien cree que la túnica posee la virtud de avivar el cariño conyugal y devolver a sus esposas los maridos inconstantes. Hoy en día es dudoso el nombre de Mal de Hércules, aunque también lo utilizaba PONCE DE SANTA CRUZ.

EN LA EDAD MEDIA

Durante siglos se creyó que los demonios o espíritus poseían a los enfermos de epilepsia, y que esta posesión se manifestaba a través de unos ataques impresionantes que causaban miedo y asco. En el largo período que transcurre desde la muerte de Galeno hasta la invasión de Alejandría por los árabes (año 642), la medicina se bifurca en dos tendencias, correspondientes a la división del Imperio Romano por Teodosio el Grande:

LA PARTE ORIENTAL o bizantina permitió la conservación del galenismo, y Constantinopla se convirtió, tras Alejandría, en el nuevo centro cultural hasta la invasión de los turcos en 1453.

LA PARTE OCCIDENTAL corresponde a la propagación de la religión cristiana por el Mediterráneo, acentuada por la declaración del cristianismo como la religión del Imperio por Constantino y por la posterior invasión de los bárbaros.

Desgraciadamente, los Padres de la Iglesia suplantarán a los médicos en la teorización sobre la epilepsia, y se volverá de nuevo a las viejas creencias demoníacas, perdiendo toda su influencia las teorías naturalistas de los médicos griegos.

Los relatos de SAN MARCOS (IX, 14-29), SAN MATEO (XVII, 14-20) y SAN LUCAS (IX, 37-43) que narran como Jesús eliminó los espíritus diabólicos de un hombre que había tenido ataques desde la infancia se consideraron pilares fundamentales en la explicación de este mal. Los epilépticos pasarán a llamarse "Caducus" y "Demoniacus".

ORÍGENES (250 d. de C.) ya había denunciado la medicina como herejía que enfrenta la doctrina de Cristo al culto a Asclepios. La fuente de conocimiento debía basarse en la Biblia. Orígenes reclamaba con firmeza un origen demoniaco en el lunático oponiéndose a las explicaciones naturalistas de los médicos afirmando "(...) creemos que son lunáticos, como pensaba el evangelista, y los afectados de ello son poseídos por un espíritu sucio, sordo y mudo". Sus teorías fueron trascendentales en la Edad Media.

- SAN ISIDORO de Sevilla populariza en el Siglo VII el término "Lunaticus" para acuñarlo como vocablo culto que definía a los posesos: "Hos etiam vulgus lunaticus vocant, quod per lunae cursus cunitetur eos insidia demonum". *"Etimologías, libro XX"*.
- LA LUNA como referencia mágica alcanza durante toda la Edad Media una difusión extraordinaria. Para el latino Julius Firmicius Maternus "cuando la luna tiene una posición perniciosa (...) hace a la gente lunática y predispuesta a caídas y convulsiones". Para Pablo de Alejandría, en cambio, el planeta Marte es el implicado en los "ataques de caída".
- SAN GREGORIO DE TOURS ("Liber vitae patrum, VIII") en siglo VI, cuenta la historia de un enfermo que tras acudir a la tumba de San Niceto volvió curado, sin que nunca más tuviese crisis. Se decía que "es buena devoción para curar este mal ser devoto de los tres Reyes Magos, Gaspar, Baltasar y Melchor."

- JHON DE ARDENE aconsejaba: "Contra la epilepsia escribe estos tres nombres -Gaspar, Melchor y Baltasar- con sangre tomada del dedo anular del paciente, y coloca oro, incienso y mirra en su caja. Deja que el paciente rece diariamente tres padrenuestros y tres avemarías por las almas de los padres y las madres de estos tres reyes, y que beba durante tres meses zumo de peonía".

• Como observamos, según pasa la historia, se fue confirmando que la epilepsia era una enfermedad contagiosa y maldita. Como a los leprosos y los infectados por la peste, se impedía que estos enfermos mantuvieran una relación social. Las familias se sentían deshonradas cuando alguno de sus miembros se veía afectado por la epilepsia e intentaban mantener oculta la enfermedad. Se organizaban romerías para conseguir la protección de los santos frente a este mal o para dar gracias por alguna curación milagrosa de la enfermedad. Para ello, se preferían los lugares con reliquias del patrón de los enfermos epilépticos como, por ejemplo, San Valentín.

- ENFERMEDAD DE SAN VALENTÍN: En la Edad Media la expansión del cristianismo prodigó reliquias y devociones milagreras para curar la enfermedad. Se hicieron populares las peregrinaciones a lugares sagrados, como el priorato de San Valentín en Alsacia, donde a finales del siglo XV se construyó el primer hospital para epilépticos. En Roma se levantó el monasterio a Santa Bibiana, patrona de los epilépticos junto con San Valentín y San Vito.
- ENFERMEDAD DE SAN LUPO (Morbus St. Lupi): Este santo castigó con la epilepsia a un obispo que manifestó el pecado de la envidia en su sepultura, de la que se recuperó tras el arrepentimiento.
- ALFERECÍA: En 1611, Pérez Cascales publica en latín el libro de 300 páginas, "*Liber de affectionibus*", que se precia de ser el primer gran tratado español de pediatría, y dedica un amplio capítulo a la epilepsia infantil (Alferecía). Este término era utilizado como sinónimo de epilepsia, ya en algunos textos encontramos la comparación entre ambas. Actualmente se define como: "Enfermedad caracterizada por convulsiones y pérdida de conocimiento, más frecuente en la infancia e identificada a veces con la epilepsia."
- GRAN MAL (Grand Mal): Esta denominación aparece en la Francia Medieval, traducida de la denominación que Hipócrates había dado a la enfermedad (morbus maior).
- MAL DE SAN JUAN (Le mal de Saint-Jean): Posiblemente relacionado con la cabeza de San Juan Bautista.
- GOTA CORAL: *En el Diccionario de la Lengua Castellana en el año 1732 se hace referencia al término "EPILEPSIA: Enfermedad que vulgarmente se llama Gotacoral, por ser como una gota que cae sobre el corazón. Es voz griega y muy usada de los Médicos".*
- OTRAS DENOMINACIONES para referirse a la epilepsia han sido: Gutta; Gota Caduca; Falling Gout; Falling Evil; Enfermedad Negra; Mal de Corazón

Para terminar, recordaremos que el enfermo epiléptico era sistemáticamente escupido para evitar el contagio. Esta concepción mágica contribuyó a la idea del epiléptico como ser miserable. Su vida estaba marcada por un estigma social, del mismo modo que sucedió con la lepra. De nuevo la epilepsia será la enfermedad diabólica por excelencia y el epiléptico, un paciente maldito acosado por la incomprensión, el desprecio y, con frecuencia, la ira de sus congéneres.

El médico salernitano PLATEARIUS reconoce los tres tipos galénicos de epilepsia y admite dos variantes clínicas, el tipo "mayor" y el tipo "menor" (antecedentes de lo que serían el "Gran Mal" y "Pequeño Mal").

STA. HILDEGARDA DE BINGEN (1098-1179) establece la existencia de dos tipos de epilepsia: una de origen natural y otra de origen sobrenatural o demoniaca que fue mantenida por muchos autores medievales. También era común relacionar la epilepsia con la apoplejía.

El valenciano ARNAU DE VILANOVA (1250-1311) ordena la epilepsia en dos tipos: la "verdadera", causada por la flema, y la no "verdadera", causada por la bilis negra mezclada con flema. Aunque intente dar una explicación natural y racional a la enfermedad, no descartará la influencia de la luna y demás estrellas.

El Tratado sobre la Enfermedad Sagrada vuelve a cobrar actualidad tras el resumen de Rhazes en Continens y es desarrollado en Avicena.

El andaluz ABULQASIM propuso cinco causas "eficientes" de epilepsia todas ellas debidas desproporciones de los elementos naturales, excepto la quinta que "puede ser originada por demonios".

El cordobés AVERROES, comentador de Aristóteles, actualiza las hipótesis naturalistas de su maestro sobre la acción patogénica de los vapores ("un humo frío") como causa de la epilepsia. Con esta hipótesis se entrará en la Edad Moderna.

También DANTE (1265-1321) se refiere a las "caídas malignas" en su descripción del infierno ("*Divina Comedia*" cap.XXIV).

EN LA EDAD MODERNA

En el Renacimiento se acentúan y radicalizan las actitudes medievales.

- INOCENCIO VIII (1484) lanza severas campañas contra las "brujas", haciéndolas responsables de muertes, de afligir terribles sufrimientos y enfermedades dolorosas. Una de esas enfermedades era la epilepsia, provocada "por medio de huevos cocidos con cadáveres, en especial cadáveres de brujas". Muchos epilépticos fueron acusados de endemoniados y quemados en las hogueras de la Inquisición.
- FRANCISCUS VALESIIUS afirma que el demonio provoca la epilepsia entre otras enfermedades.
- CESALPINO (1516-1603) dedicará un tratado al poder demoníaco ("Daemonium investigatio peripatetica"). Reconoce que muchas enfermedades se deben a causas "naturales", como los vapores del útero o la bilis negra que se detiene en el cerebro, pero hay otros casos asignados a la influencia maligna, llamados lunáticos.
- En 1602, el médico de Arlés JEAN TAXIL sostendrá que no está documentado ningún demoníaco que no sea epiléptico. La epilepsia continuará siendo un estigma satánico.
- LOS ALIENISTAS FRANCESES UTILIZAN YA LOS TÉRMINOS GRAND MAL Y PETIT MAL. Aunque el grand mal parece que corresponde al antiguo "morbus maior", no está claro para el historiador TEMKIN que el petit mal corresponda al "morbus minor".
- CALMEIL introduce el término ausencia, como variante de epilepsia pequeña, así como el de "état de mal" (status epilepticus) paralos ataques que se repiten de forma ininterrumpida. La ausencia adquiere consistencia en su división de los distintos tipos de crisis (grand mal, petit mal y ausencias).

En el año 1847 resultaba indecoroso para la Iglesia permitir ejecutar funciones eclesiásticas a los que padecían epilepsia, vulgarmente denominada Alferecía o Mal de Corazón. Según el papa Jelasio las señales de la epilepsia son: el caer en tierra violentamente con convulsiones y pérdida de conocimiento, dar gritos confusos y arrojar espuma por la boca.

- PRITCHARD dedica un capítulo a la "convulsión local o epilepsia parcial" (1822) y amplía la idea de aura.
- ROMBERG (1795-1897) enumera un aura psíquica, sensorial, sensitiva y motora.
- REYNOLS (1828-1896) conserva el nombre galénico de epilepsia idiopática, es decir, que nace en el mismo cerebro pero transforma el contenido, refiriéndose a partir de entonces a aquella epilepsia de causa desconocida (igualmente utilizado en la actualidad) en contraposición con la epilepsia sintomática, cuya enfermedad básica ya se reconoce (las antiguas epilepsias: plethorica, poliposa, humoralis, scorbutica, syphilitica y uterina, entre otras).

El siglo XIX se caracteriza por el intento de paliar la enfermedad con centenares de procedimientos, la mayoría empíricos, y la constancia crítica de la inutilidad de la mayoría de ellos. Los entusiasmos iniciales con elementos, como el cinc o la plata, se atenúan cuando se descubren los mortales efectos secundarios en algunos casos (argirismo).

Se utilizan las sangrías, los catárticos, los baños, la cauterización, las escarificaciones, las amputaciones (en el lugar del aura), las divisiones de nervios y multitud de fármacos. Se recomienda la trepanación.

- SELADE (médico belga) exponía desnudos a los enfermos al frío más extremo durante 1 hora al día para que sanasen (el tratamiento se realizaba durante el invierno).

En 1958 encontramos publicaciones donde la epilepsia es definida como: "Enfermedad que se caracteriza por convulsiones y desórdenes mentales (...). Otras veces aparecen los llamados "equivalentes del ataque" y que se traducen, generalmente, por desórdenes mentales. Éstos adoptan unas veces los llamados estados crepusculares epilépticos que consisten en confusión mental, desorientación y actos impulsivos como: el incendio, el robo, el homicidio y el exhibicionismo genital.

El delirio epiléptico corresponde a una excitación maníaca intensa con alucinaciones sensoriales y actos que revelan el más espantoso furor, matándose o mutilándose el propio enfermo y destrozando cuanto se encuentra a su alcance".

De especial interés han sido aquellas crisis parciales de contenido afectivo positivo denominadas crisis extáticas o de Dostoievski en honor a la extraordinaria descripción que el escritor hizo de éstas y que sufrió o "gozó" como aura de una crisis generalizada.

A partir de entonces se han indagado crisis similares en ilustres personajes históricos, como Pablo de Tarso, Juana de Arco y en nuestro país, Teresa de Jesús. La publicación de este caso provocó rechazo de las autoridades civiles y religiosas de Ávila, y una influyente organización político-religiosa impidió la divulgación de la edición.

Actualmente está confirmado que muchos personajes ilustres padecieron epilepsia, mencionando a título anecdótico a Alejandro Magno, Julio César, Pedro I de Rusia, Napoleon y Lord Byron.

Sucesivas Comisiones de Terminología de la Liga Internacional contra la Epilepsia propusieron las clasificaciones de las crisis epilépticas admitidas en la actualidad, todavía insatisfactoria e incompleta, por lo que está siendo revisada para su modificación en los próximos años.

2.2.- CONCEPTO

Lo primero y más difícil es decir que es una Epilepsia, pudiéramos de forma simplista decir que se trata de un fenómeno clínico complejo de diversas etiologías; pero preferimos una definición que encierra palabras claves que tipifican el cuadro.

Se considera epilepsia a un cuadro crónico, caracterizado por crisis recurrentes, con diversas manifestaciones clínicas y etiología variable que se produce por descargas excesivas, súbitas e hipersincrónicas de neuronas corticales.

-CRONICA: Nos referimos a que no obedezca a una causa aguda que pueda desencadenarla, como por ejemplo la hipoglucemia, infección del Sistema Nervioso Central (SNC) u otras; teniendo en cuenta que estas causas pudieran repetirse en varias oportunidades, por lo que al considerar la cronicidad debemos descartar previamente la posibilidad de existir uno de estos cuadros agudos y repetidos.

-CRISIS RECURRENTE: Son las que le dan personalidad propia a la epilepsia, siendo variable en su manifestación y forma de expresarse, recordando que puede ser por ejemplo tónica, tónico-clónica e incluso caracterizarse por una "desconexión" con el medio por breves segundos.

-ETIOLOGIA VARIABLE: En cuanto a la etiología en la epilepsia existen cuatro posibilidades:

- 1.- SINTOMATICAS: Son motivadas por tumores cerebrales, enfermedades metabólicas, malformaciones vasculares, etc.
- 2.- PRIMARIAS: No existe una causa conocida que justifique la epilepsia.
- 3.- CRIPTOGENETICAS: Son las que no se encuentran comprendidas en el grupo de las primarias, pero se sospecha con fuerza que tengan un origen secundario a una "lesión" cerebral, pero que no se ha podido demostrar hasta el momento de clasificarla con los medios actuales a nuestra disposición.
- 4.- NEURONAS CORTICALES: La afectación se encuentra a nivel de las neuronas de la corteza cerebral, lo que implica que las crisis hablan en favor de compromiso de la sustancia gris cerebral.

En ocasiones ocurren manifestaciones de disfunción neurológica debida a descargas súbitas, excesivas e hipersincrónicas de neuronas corticales, pero las mismas no cumplen el resto de los elementos para catalogarlas como epilepsia, como podemos ver en las crisis de origen traumático o metabólico por sólo citar dos ejemplos que evidencien la diferencia entre epilepsia y crisis.

Las crisis epilépticas son síntomas de disfunción cerebral que se producen por una descarga hipersincrónica o paroxística de un grupo de neuronas, hiperexcitables, localizadas en el córtex cerebral.

Las manifestaciones clínicas son muy variables, dependiendo del área cortical involucrada. Las crisis epilépticas son autolimitadas. Duran, normalmente, de uno a dos minutos y puede ser seguidas de un periodo variable de depresión cerebral que se manifiesta por déficits neurológicos localizados (pérdida de fuerza en extremidades –parálisis de Todd-, alteraciones sensitivas, etc.) o difusos (somnia, cansancio, agitación, delirio, cefalea, etc.).

Las crisis epilépticas pueden ser reactivas cuando son consecuencia de una respuesta cerebral a un estrés transitorio como traumatismo cráneo-encefálico, fiebre, desequilibrios metabólicos, contacto con tóxicos, abstinencia o abuso de alcohol y/o drogas y lesiones permanentes cerebrales. En otras ocasiones se producirán como síntoma de un síndrome neurológico más amplio denominado síndrome epiléptico que entre sus múltiples manifestaciones neurológicas (retraso mental, alteraciones en el control del movimiento, etc...) también producirá crisis epilépticas.

2.3.- DEFINICIÓN DE LOS TÉRMINOS

- **Epilepsia:** dos o más crisis febriles no relacionadas con trastornos metabólicos agudos o con supresión de drogas o alcohol. Pacientes que han presentado crisis entre los 2 y los 5 últimos años y aquellos que toman medicación antiepiléptica, son considerados como portadores de una epilepsia activa.
- **Crisis epiléptica:** alteración involuntaria de la conciencia, movimiento o sensación desencadenada por una descarga eléctrica anormal en el cerebro; convulsiones, “quedarse con la mente en blanco”, como “ausente” o periodos de memoria confusa; episodios de mirada fija o periodos inexplicados de falta de respuesta al entorno; movimientos involuntarios de brazos y piernas; “desmayos” con incontinencia de esfínteres seguidos de fatiga excesiva; sonidos extraños, percepciones distorsionadas, sentimientos episódicos de miedo que no pueden ser explicados. Las crisis epilépticas pueden ser generalizadas o focales (parciales). Las primeras ocurren cuando todas las células cerebrales están involucradas. Un tipo de crisis generalizada consiste en una convulsión con pérdida completa del conocimiento desde el inicio de la crisis. Las crisis parciales ocurren cuando las células cerebrales localizadas en una parte del cerebro no trabajan adecuadamente. Estas crisis pueden causar periodos de “conducta automática” y conciencia alterada. Esto se tipifica como un comportamiento con un propósito determinado, tal como abotonar o desabotonar una blusa. Tal conducta, sin embargo, es inconsciente, puede ser repetitiva y generalmente no es recordada. De forma similar pueden existir movimientos rítmicos de una extremidad y alteración en las sensaciones como disminución de la visión, alucinaciones, disminución de la sensibilidad etc.

- **Crisis febril:** cualquier crisis que ocurre en un lactante o niño pequeño (de 6 meses a 5 años de edad), conjuntamente con fiebre (temperatura >38° C) o historia de fiebre reciente, sin evidencia de crisis previa afebril o de una causa subyacente, tal como una enfermedad neurológica o infección del sistema nervioso central.
- **Postictal:** se refiere al período que sigue a una crisis/convulsión.

2.4.- ETIOLOGÍA

Se cree que la etiología de las crisis epilépticas es multifactorial; en ella participan factores genéticos y adquiridos.

Hay tres factores genéticos potenciales que contribuyen a la aparición de las crisis epilépticas: 1) Variaciones interindividuales en la susceptibilidad a producir crisis, en respuesta a una alteración cerebral crónica o transitoria; 2) Algunas condiciones que producen la enfermedad epiléptica son genéticamente transmitidas (esclerosis tuberosa, fenilcetonuria,...) y 3) Las epilepsias primarias son debidas a una disfunción genética de la excitabilidad cerebral y de su sincronización(1).

Hay lesiones adquiridas, que producen crisis epilépticas, que pueden ser bilaterales y tan difusas que las crisis son generalizadas desde el comienzo. Otras son localizadas y dan lugar a crisis parciales o generalizadas con síntomas focales. Los sustratos anatomopatológicos más frecuentes van a ser las displasias corticales, esclerosis del hipocampo, tumores, daño cerebral postraumático, accidentes cerebrovasculares, infecciones y estados tóxico-metabólicos.

2.5.- PATOFISIOLOGÍA

Las crisis son manifestaciones paroxísticas de las propiedades eléctricas del córtex cerebral. Las crisis epilépticas probablemente se produzcan por un desequilibrio entre las actividades inhibitoras y excitadoras de los agregados neuronales, lo que predispone a que descarguen de manera hipersincrónica. Si la red cortical afectada está en el córtex visual la manifestación clínica será visual; si se afectan otras áreas del córtex se podrán producir fenómenos sensoriales, motores, gustatorios, gestuales, etc. La génesis primaria parece encontrarse en el córtex cerebral. Sin embargo, en el caso de las crisis generalizadas las aferencias subcorticales normales y anormales cuando alcanzan un córtex epiléptógeno susceptible, van a jugar un papel primordial. Así se han observado que algunas manifestaciones clínicas de las crisis generalizadas son debidas a que están involucrados el hipotálamo, diencefalo e incluso el tronco cerebral.

Las crisis cerebrales recurrentes van a ser secundarias a alteraciones en las interconexiones neuronales y del funcionamiento de los neurotransmisores, sobre todo de los neurotransmisores excitadores e inhibidores como el glutamato y el GABA respectivamente(2).

En la epilepsia adquirida hay evidencia de que la pérdida de neuronas induce a una reorganización sináptica aberrante, lo cual potencia la transmisión excitadora y en menor medida la inhibitora. Esto último da lugar a una hipersincronización espontánea. Sin embargo, muy poco se conoce sobre el cómo comienzan y el por qué se paran. La terminación de la crisis es un proceso activo en el que están involucrados neurotransmisores como la purina, la adenosina y los opiáceos endógenos. Estos mismos mecanismos que paran la crisis también producirán los síntomas postcríticos.

La patofisiología de las crisis parciales difiere de la de las crisis generalizadas. La excitabilidad celular está incrementada en ambas, pero los mecanismos de sincronización difieren de manera significativa. La base patofisiológica de las crisis de comienzo parcial es una descarga epileptiforme interictal (DEI) de un grupo pequeño de neuronas corticales, que se traduce en el EEG como una punta u onda aguda. Esta DEI se produce por una despolarización prolongada calcio-dependiente, seguida de una

hiperpolarización posterior. Cuando el número de neuronas que descargan es de aproximadamente un millón, se podrá observar una punta en el EEG y se deberá de extender más de 6 cm² la DEI, para que pueda ser registrado en el scalp. Los mecanismos que pueden dar lugar a una transición de una DEI a una crisis pueden ser varios y, cuando estos mecanismos originan una alteración permanente, los pacientes tendrán una propensión a que las crisis recurran. Estos mecanismos son:

1.- *Inhibición defectuosa de los receptores GABA-A.* El GABA es el neurotransmisor inhibitorio por excelencia. Se puede unir a dos tipos de receptores (GABA-A y GABA-B). El receptor GABA-A está unido a los canales del cloro y es el blanco principal de acción para muchos antiepilépticos (benzodiazepinas, fenobarbital, topiramato, etc.). Cada uno de estos fármacos aumentará la frecuencia de apertura de los canales de cloro o la duración de dicha apertura¹². El receptor GABA-B está unido a los canales de potasio y produce una corriente de entrada que dura más tiempo que la del canal del cloro unido al receptor GABA-A, por lo que el primero estaría implicado en el inicio de la descarga epiléptica en la crisis parcial. Los receptores GABA-A y B están formados por diferentes subunidades; cualquier anomalía genética de alguna de ellas podría producir un cambio en el umbral convulsivógeno del paciente y por tanto a la propensión de sufrir crisis epilépticas.

2.- *Activación defectuosa de los receptores GABA por las proyecciones provenientes del hipocampo.*

3.- *Tamponamiento defectuoso del calcio intracelular.* En algunos pacientes un déficit de las proteínas quelantes del calcio intracelular podría ser la causa de un bajo umbral convulsivógeno.

4.- *Activación aumentada de los receptores NMDA.* El glutamato es el neurotransmisor excitador por excelencia. La liberación de glutamato va a producir una DEI.

5.- *Incremento de la sincronización neuronal debido a las interacciones efácticas.* Los campos eléctricos creados por la activación de las neuronas piramidales del hipocampo pueden aumentar la excitabilidad de las neuronas vecinas mediante interacciones no sinápticas⁽³⁾.

6.- *Incremento de la sincronización o activación debido a redes colaterales recurrentes excitadoras.* Exámenes anatomopatológicos de pacientes con una epilepsia intratable han puesto de manifiesto anomalías en el sistema límbico, sobre todo en el hipocampo. Una de las lesiones más características va a ser la esclerosis hipocámpal; cuando esto ocurre se ha observado un aumento de las colaterales de las fibras musgosas (axones de las células granulares que se proyectan hacia las neuronas del área CA3 del hipocampo). Estas colaterales son excitadoras, lo que aumentará el balance excitatorio total⁽⁴⁾.

En la patofisiología de las crisis de comienzo generalizado tienen una importancia fundamental las interacciones tálamo-corticales. Los circuitos tálamo-corticales tienen oscilaciones rítmicas con periodos de incremento relativo de la excitación y otros de incremento de la inhibición. Este circuito incluye a las células piramidales del neocórtex, a las neuronas intersinápticas y de los núcleos reticulares del tálamo. Alteraciones en este circuito pueden producir crisis de comienzo generalizado. Este circuito recibe aferencias de la médula espinal y regula la actividad de las vías colinérgicas descendentes desde los lóbulos frontales y, serotoninérgicas, noradrenérgicas y colinérgicas, ascendentes desde el tronco cerebral. Las neuronas intersinápticas del tálamo son capaces de producir oscilaciones en su potencial de reposo, lo que va a aumentar la probabilidad de que la actividad de la corteza cerebral se sincronice y produzca la crisis. Estas oscilaciones en el potencial de membrana van a estar producidas por una disminución transitoria del umbral de los canales de calcio tipo T. La actividad de estas neuronas intersinápticas talámicas va a estar regulada por las neuronas gabaérgicas de los núcleos intralaminares. Los anticonvulsivantes que previenen las crisis generalizadas tipo "pequeño mal", como el ácido valproico y la etosuximida, van a bloquear estos canales de calcio tipo T. Sin embargo otros anticonvulsivantes que incrementan los niveles de GABA, como la gabapentina y la tiagabina, van a producir una exacerbación de las crisis de "pequeño mal". Este incremento de los niveles de GABA podría producir una hipersincronización del circuito tálamo-cortical mediante una hiperactivación de los canales de calcio tipo T.

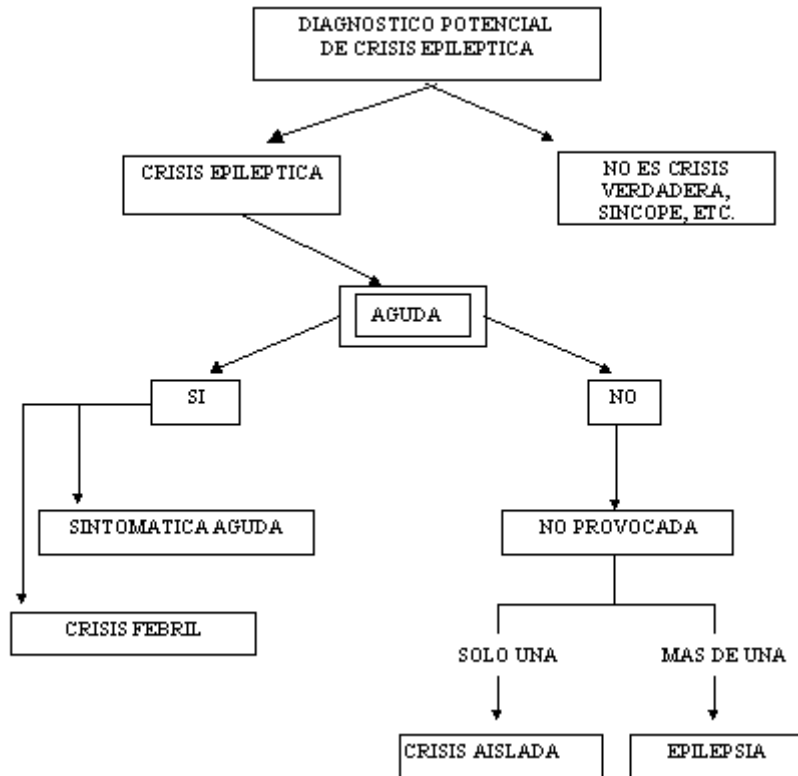
2.6.- EPIDEMIOLOGIA DE LA EPILEPSIA EN LATINOAMERICA

La biología y aspectos clínicos de la epilepsia entre las poblaciones no presentan diferencias inherentes. Sin embargo, variaciones en la prevalencia, incidencia, etiología, factores socio-culturales, económicos, sistemas de salud y tipos de tratamientos se pueden observar entre los países industrializados y los que están en vías de desarrollo.

Numerosos estudios han demostrado que la prevalencia de la epilepsia es considerablemente más alta en los países en vías de desarrollo que en los industrializados, pero sus metodologías no son comparables. Resultados discordantes han sido reportados en estudios neuroepidemiológicos en Latinoamérica, a pesar de utilizar un protocolo de investigación epidemiológica similar (The World Health Organization. Research Protocol for Measuring the prevalence of Neurological disorders in developing countries).

La Liga Internacional contra la Epilepsia creó una comisión para la epidemiología y pronóstico de la Epilepsia, formulando definiciones y estableciendo las guías para estudios epidemiológicos de la epilepsia en 1993, las cuales se ha recomendado su utilización desde entonces.

Figura 1. Clasificación de las crisis epilépticas.



En primer lugar es necesario determinar si una crisis es verdadera y no se trata de una pseudocrisis, síncope, pérdida de conocimiento por otra causa, o una convulsión aguda, la cual puede ser por lesión estructural o funcional del sistema nervioso central (ej. trauma craneoencefálico, desequilibrio metabólico, enfermedad cerebro vascular, etc). Las convulsiones febriles en niños(5) sería considerada otra entidad, tienden a recurrir y presentan una predisposición familiar. La epilepsia se define como crisis afebriles sin una causa aguda, consideradas de ser no provocadas, recurrentes y preferiblemente deben ser certificadas por un testigo (Fig. 1).

En primer lugar es necesario determinar si una crisis es verdadera y no se trata de una pseudocrisis, síncope, pérdida de conocimiento por otra causa, o una convulsión aguda.

La clasificación de la epilepsia para los estudios epidemiológicos debe ser establecida claramente y todavía se acepta utilizar la clasificación internacional para tipo de crisis convulsivas de la Liga Internacional Contra la Epilepsia de 1981.

Hay tres formas de describir la frecuencia de la epilepsia en las poblaciones: prevalencia, incidencia e incidencia acumulativa. La prevalencia se define como la proporción de una población afectada con epilepsia en un tiempo preciso, restringido a aquellos individuos que han tenido crisis en los últimos 5 años, estando o no bajo tratamiento anticonvulsivo. Se considera en remisión, aquellas pacientes sin crisis en los últimos 5 años, y por lo tanto no deben incluirse como casos prevalentes. La prevalencia de la epilepsia en los países industrializados oscila entre 4 a 3 por 1000 habitantes y 57 por 1000 habitantes en los países en vías de desarrollo. Aunque estos estudios no son comparables en una manera estricta en sus definiciones, estructura poblacional, indicadores de salud, ni en los criterios de inclusión, es sugestivamente más alta la prevalencia de la epilepsia en los países en vías de desarrollo.

La Tabla No.1 muestra algunos estudios de prevalencia en países latinoamericanos realizados entre 1989 y 1994 cuya metodología de investigación epidemiológica se base en el protocolo de la Organización Mundial de la Salud.

La prevalencia de la epilepsia en los países latinoamericanos pueden presentar diferencias entre ellas, inclusive en varios estudios efectuado en un mismo país, probablemente con tasas más altas entre diferentes comunidades vecinas, lo cual pueda explicarse por los diferentes índices de salud y condiciones socioeconómicas.

Tabla No. 1.
PREVALENCIA DE EPILEPSIA EN PAISES LATINOAMERICANOS
PREVALENCIA X 1000 HABITANTES PROTOCOLO OMS

PAIS	
Argentina	13
Bolivia	20
Brazil	13
Colombia	13.2 - 21.4
Chile	17.7
Ecuador	7.1 - 17.7
Ecuador	8
Guatemala	8- 19
Honduras	17
Mexico*	18
Panamá ('Semiurbano)	22
Panamá (Guaymi)	57
Uruguay	9.1 - 11.5
Venezuela	17.5

* Manual ICEBERG

Estudios que tratan de definir la incidencia son mas complejos y costosos, ya que la investigación es de tipo longitudinal incluye a poblaciones en un periodo relativamente prolongado de tiempo. La medida de incidencia se refiere al número de nuevos casos de epilepsia en un período de tiempo. En Latinoamérica existen escasos estudios de incidencia. Se pueden citar los estudios de Chile 114 por 100,000 y de Ecuador 122-190 por 100,000 habitantes. La etiología y patofisiología de la epilepsia en Latinoamérica asociando factores de riesgo como causales de la alta frecuencia de la epilepsia en esta región del mundo no son concluyentes hasta el momento.

Limitaciones tecnológicas como el difícil acceso de la población a exámenes como la tomografía computarizada cerebral y la resonancia magnética e inclusive en algunas regiones al electroencefalograma, pueden ser limitantes diagnósticos importantes para definir su etiología.

Las infecciones del sistema nervioso parecen ser una de las causas más frecuentes de epilepsia. La neurocisticercosis en México(6), Colombia, Brazil y Guatemala son áreas endémicas, particularmente en los pacientes adultos que desarrollan epilepsia. Otras parasitosis del sistema nervioso central como trypanosomiasis, malaria, toxoplasmosis e hidatidosis también han sido relacionadas con la epilepsia. Las meningitis bacterianas afectan mas frecuentemente a la población infantil y se pueden complicar con epilepsia hasta en un 28% de los casos. La meningitis tuberculosa produce secuelas convulsivas en un 8-14%. Las infecciones virales como el herpes simple, citomegalovirus, parotiditis y HIV pueden producir encefalitis que frecuentemente se complican con crisis convulsivas dejando cuadros convulsivos crónicos en un 10-20% de los casos. Posiblemente los programas de vacunación con baja cobertura en algunas regiones de latinoamérica como por ejemplo en casos de sarampión, rubeola, varicela, etc, puedan ser un factor importante.

El trauma craneal es mas frecuente en niños y en ancianos que en adolescentes o jóvenes adultos y es más frecuente en el sexo masculino. El riesgo de epilepsia será mayor dependiendo de la severidad del trauma y su asociación con la perdida de conocimiento. Se cree que el alto índice de trauma accidental y por maltrato en la niñez latinoamericana puede ser otro factor contribuyente.

La encefalopatía hipóxica isquémica es la causa de epilepsia en un 13% de los casos(7). Los niños en los países en vías de desarrollo están mas expuestos a lesiones perinatales, pobre control pre y postnatal. En consecuencia, existe mayor predisposición a la hipoxia, prematuridad, insuficiencia placentaria y de cordón umbilical, parto prolongado y partos distócicos. El retardo mental y la parálisis cerebral se asocian frecuentemente a estas situaciones, lo cual es responsable tanto de secuelas neurológicas como de epilepsia.

En resumen, se han hecho esfuerzos extraordinarios para conocer la frecuencia de la epilepsia en los países en vías de desarrollo y cuyos resultados parecen indicar una prevalencia mayor de casi 2:1 al compararla con los países industrializados. Los factores de riesgo no se han logrado determinar en forma definitiva, sin embargo parece ser que las infecciones del Sistema Nervioso Central, hipoxia perinatal y lesiones traumáticas del cráneo juegan un papel etiológico importante.

2.7.- CLASIFICACIÓN DE LAS EPILEPSIAS Y LOS SÍNDROMES EPILÉPTICOS

Se han realizado muchos intentos en clasificar las epilepsias, fue no obstante el advenimiento del electroencefalograma, los estudios de neuroimagen como la tomografía y la imagen de resonancia magnética y recientemente de la genética molecular, el que ha permitido un mejor entendimiento y una mejor clasificación de ellas (8-12).

Es indudable que los avances en los mecanismos básicos de la epilepsias han permitido comprender mejor la epileptogénesis y así mismo explicar la variedad importante de epilepsias y síndromes epilépticos. Un avance importante en la epileptología es sin duda, la estandarización de una clasificación de crisis (1981) y una clasificación de epilepsias y síndromes epilépticos (1989) (Cuadros 1 y 2).

Cuadro 1. CLASIFICACION INTERNACIONAL DE CRISIS EPILEPTICAS

- I Crisis parciales
 - A. Crisis parciales simples
 - 1. Con signos motores
 - 2. Con alucinaciones somatosensoriales o sensoriales especiales
 - 3. Con signos y síntomas autonómicos
 - 4. Con síntomas psíquicos
 - B. Crisis parciales complejas
 - 1. De inicio como parcial simple seguida de alteración de la conciencia
 - 2. Con trastorno de conciencia desde el inicio
 - C. Crisis parciales con generalización secundaria
 - 1. Crisis parciales simples que se generalizan
 - 2. Crisis parciales complejas que se generalizan
 - 3. Crisis parciales simples que evolucionan a complejas y se generalizan
- II Crisis generalizadas
 - A. Ausencias
 - 1. Típicas
 - 2. Atípicas
 - B. Mioclónicas
 - C. Clónicas
 - D. Tónicas
 - E. Tónico-clónicas
 - F. Atónicas
- III Crisis no clasificables

Cuadro 2. CLASIFICACION INTERNACIONAL DE EPILEPSIAS, SINDROMES EPILEPTICOS Y CRISIS SITUACIONALES

- 1. EPILEPSIAS Y SINDROMES EPILEPTICOS RELACIONADOS A UNA LOCALIZACION (PARCIALES, FOCALES)
 - 1.1 Epilepsias parciales idiopáticas (dependientes de la edad)
 - Epilepsia parcial benigna con puntas centrotemporales (epilepsia rolándica)
 - Epilepsia infantil benigna con paroxismos occipitales
 - Epilepsia primaria de la lectura
 - 1.2. Epilepsias Parciales Sintomáticas
 - Epilepsia parcial continua progresiva de la niñez (síndrome de Kojewnikoff)
 - Síndromes caracterizados por crisis con un modo específico de provocación
 - Epilepsias según localización lobar.
 - Epilepsias del Lóbulo Frontal Epilepsias del Lóbulo Parietal
 - Epilepsias del Lóbulo Temporal Epilepsias del Lóbulo Occipital
 - 1.3. Epilepsias parciales criptogénicas
 - De etiología no constatada u oculta.
 - 2. EPILEPSIAS Y SINDROMES EPILEPTICOS GENERALIZADOS
 - 2.1. Epilepsias generalizadas idiopáticas (dependientes de la edad)
 - Convulsiones neonatales benignas familiares
 - Convulsiones neonatales benignas
 - Epilepsia mioclónica benigna del niño
 - Epilepsia de ausencia de la niñez (picnolepsia)

Cuadro 2. CLASIFICACION INTERNACIONAL DE EPILEPSIAS, SINDROMES EPILEPTICOS Y CRISIS SITUACIONALES

- Epilepsia de ausencias juvenil
- Epilepsia mioclónica juvenil (pequeño mal impulsivo)
- Epilepsia con crisis de gran mal al despertar
- Epilepsias con crisis reflejas
- Otras epilepsias generalizadas idiopáticas
- 2.2 Epilepsias generalizadas criptogénicas o sintomáticas
 - Síndrome de West
 - Síndrome de Lennox-Gastaut-Dravet
 - Epilepsia con crisis mioclono-astáticas
 - Epilepsia con ausencia mioclónicas
- 2.3. Epilepsias generalizadas sintomáticas
 - 2.3.1 Etiología inespecífica
 - Encefalopatía mioclónica precoz
 - Encefalopatía epiléptica infantil precoz con brotes de supresión
 - Otras epilepsias generalizadas sintomáticas
 - 2.3.2 Síndromes específicos
 - Crisis epilépticas como complicación de otras enfermedades
- 3. EPILEPSIAS Y SINDROMES EPILEPTICOS EN LOS QUE NO ES POSIBLE DETERMINAR SI SON GENERALIZADOS O FOCALES
 - 3.1. Epilepsias y síndromes epilépticos que presentan a la vez crisis generalizadas y crisis focales.
 - Crisis neonatales
 - Epilepsia mioclónica severa de la infancia
 - Epilepsia con puntas-ondas continuas durante el sueño lento
 - Síndrome de Landau-Kleffner
 - Otras epilepsias indeterminadas
 - 3.2. Epilepsias y síndromes epilépticos cuyas características no permiten clasificarlos como generalizados o focales
- 4. SINDROMES ESPECIALES
 - 4.1. Crisis en relación a una situación en especial
 - Convulsiones febriles
 - Crisis aisladas o estados epilépticos aislados
 - Crisis relacionadas a eventos metabólicos o tóxicos agudos

Nueve años después de la publicación de la clasificación de las epilepsias, el tiempo ha demostrado su utilidad y la expansión de estos conceptos básicos a nivel internacional ha sido invaluable en la consolidación de diferentes líneas de investigación con conceptos unitarios y un lenguaje común. No obstante, el descubrimiento de nuevas epilepsias y de mecanismos moleculares subyacentes, hace que esta clasificación sea cambiante y modificable. La clasificación de 1989 mantiene la distinción de epilepsias generalizadas y epilepsias parciales (10) e introduce, además de los conceptos clásicos de epilepsias idiopática y epilepsia sintomática (11), un nuevo concepto, el de epilepsia criptogénica (criptogénico significa "que tiene origen oculto"). Se prefiere el uso del término criptogénico al de criptogénico, que se puede prestar a confusión (8,9,12).

Una epilepsia idiopática debe reunir un conjunto de criterios clínicos y electroencefalográficos estrictos, que se describirán posteriormente. Por otra parte, los criterios de una epilepsia sintomática son menos estrictos, ya que ésta puede ser consecuencia de un trastorno conocido o sospechado del sistema nervioso central. En la actualidad se ignora si todos los pacientes que no cumplen criterios de epilepsia idiopática tienen, por lo tanto, una epilepsia sintomática (8,9,12).

Una lesión en el sistema nervioso central no es forzosamente responsable de una epilepsia. Se han descrito casos de epilepsia parcial idiopática completamente típicos, tanto desde el punto de vista electroclínico-semiológico y de pronóstico, en individuos portadores de lesiones cerebrales.

Es factible hablar de una epilepsia sintomática cuando disponemos de una prueba que nos indique que el evento patológico que ha precedido a la aparición de la epilepsia, ha dejado una secuela orgánica que afecta a la corteza cerebral y que ese sitio coincide con la sintomatología clínica y electroencefalográfica del paciente. Se pueden utilizar los criterios clínicos y paraclínicos de una epilepsia sintomática introducidos por la Escuela de Marsella, Francia (Cuadro 3).

Cuadro 3. CRITERIOS DE EPILEPSIA SINTOMATICA

Antecedente de un evento que haya implicado sufrimiento cerebral y que haya dejado o pueda dejar, secuelas definitivas (pérdida neuronal, gliosis, etc.).

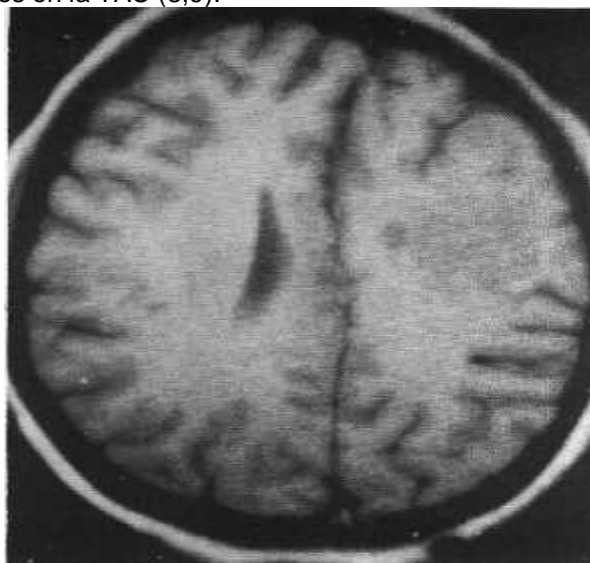
Existencia de una semiología neurológica deficitaria, que constituya una prueba de la existencia de una lesión cerebral. Es necesario que el tipo de epilepsia esté conforme a la lesión.

Considerar que la constatación de anomalías en los exámenes de neuroimagen, tales como la tomografía computada (TAC) o la imagen por resonancia magnética (IRM), no representan más que una prueba circunstancial con las mismas restricciones que los déficits neurológicos focales.

Considerar que las anomalías cerebrales constatadas mediante los estudios de evaluación funcional del sistema nervioso, tales como la tomografía por emisión de positrones (PET) o la tomografía por emisión monofotónica (SPECT), no son necesariamente prueba formal de una lesión epileptogénica.

El electroencefalograma (EEG) puede poner en evidencias las anomalías asociadas a los paroxismos epilépticos, aún cuando los otros exámenes resulten negativos. Dichas anomalías son sintomáticas de una lesión cerebral (foco epiléptico).

Los enfermos que no cumplen estos criterios, ni aquellos de las epilepsias idiopáticas, pueden ser codificados temporalmente bajo el título de epilepsias criptogénicas. Para ciertos pacientes, la evolución de una lesión cerebral permitirá detectarlas posteriormente. En otros casos, la práctica de una IRM permitirá detectar anomalías no visibles en la TAC (8,9).



Una Clasificación de las Epilepsias y los Síndromes epilépticos es cambiante basado no sólo en el hecho de los avances científicos sino aquellos mediados por historia natural de ciertas epilepsias, que pueden implicar un cambio de categoría. Este es el caso de un niño que presenta un síndrome de Lennox-Gastaut-Dravet en la infancia y que luego, durante la edad adulta, presenta una epilepsia parcial sintomática típica. Se debe clasificar a la epilepsia en función de la semiología electroclínica actual (8,9).

Las epilepsias pueden ser sintomáticas a diversos tipos de lesiones cerebrales. En este caso el paciente presentaba una epilepsia intratable y una displasia cortical focal.

Por otra parte, la clasificación obligada en epilepsias generalizadas y epilepsias parciales, pone en evidencia un problema importante: el grupo de epilepsias en las que no es posible determinar si son generalizadas o parciales y que comprende aquellas epilepsias en las que se ignoran datos y aquellas epilepsias que presentan síntomas clínicos y electroencefalográficos de epilepsias generalizadas y de epilepsias parciales. En este último grupo se incluyen diversos síndromes: epilepsia mioclónica infantil severa, epilepsia con punta-onda continua durante el sueño lento y el síndrome de Landau Kleffner (en el cual un tercio de los pacientes no presentan crisis epilépticas).

Otros síndromes epilépticos han sido clasificados sin que reúnan los criterios de un tipo particular de epilepsia. Tal es el caso de las convulsiones neonatales (familiares o no familiares), que han sido consideradas como parte de las epilepsias generalizadas idiopáticas, sin que cumplan completamente los criterios clínicos o electroencefalográfico de las mismas (8-12).

EPILEPSIAS Y SINDROMES EPILEPTICOS RELACIONADOS A UNA LOCALIZACION (PARCIALES, FOCALES)

En estos casos, la semiología durante la crisis o los resultados de las investigaciones, revelan el origen focal de las mismas. Se incluyen no solamente pacientes con lesiones circunscritas y estables, sino también pacientes que presentan lesiones menos bien definidas y que pueden presentar crisis cuyo punto de partida es variable (8-12).

1. Epilepsias parciales idiopáticas (dependientes de la edad): Son las epilepsias del niño. Ellas están ligadas a la edad, ocurren sin lesión anatómica demostrable y llegan a remitir en forma espontánea. Los pacientes no presentan déficit neurológico ni intelectual, ni antecedentes significativos (aparte de los antecedentes familiares de epilepsia benigna). Las crisis suelen ser breves y ocasionales, aunque al inicio del cuadro pueden ser frecuentes. El tipo de crisis puede variar de un caso a otro, pero habitualmente es el mismo tipo de crisis en un paciente dado. El EEG se caracteriza por actividad de fondo normal y por puntas localizadas y repetitivas de alto voltaje, que pueden ser multifocales. Pueden registrarse brotes breves de complejos punta-onda generalizados. Las anomalías focales aumentan durante el sueño, pero su morfología no cambia (8-12). Dentro de las formas más importantes en esta categoría se encuentran:
 - *La Epilepsia parcial benigna con puntas centrotemporales (epilepsia benigna con paroxismos rolándicos)* .Las crisis son parciales breves, motoras y sensitivas, con localización hemifacial y tendencia a la generalización secundaria. Las crisis parciales simples y las crisis tónico-clónicas generalizadas se presentan a menudo durante el sueño. La edad de inicio es entre los 3 y 13 años (con pico máximo entre los 9 y 10 años). Hay predisposición genética y predominancia masculina. El EEG pone en evidencia la presencia de puntas lentas (u ondas rápidas) centro-temporales de alto voltaje, que pueden ser seguidas de una onda lenta. Estas anomalías son activadas durante el sueño y tienden a propagarse sobre el hemisferio cerebral opuesto (8-12).

- *Epilepsia infantil con paroxismos occipitales*. Este síndrome se parece en términos generales al precedente. Las crisis comienzan con síntomas visuales (amaurosis, fosfenos, ilusiones o alucinaciones) y son seguidas a menudo de una crisis hemiclónica o de automatismos. En el 25% de los casos, las crisis son seguidas de cefalea vascular de tipo migrañosa. El EEG muestra brotes de complejos punta-onda o elementos angulares de gran amplitud, que sobrevienen de manera rítmica a nivel de las regiones occipitales o temporales posteriores de uno o de los dos hemisferios cerebrales. Estas anomalías se constatan cuando el paciente tiene sus párpados cerrados. Durante las crisis la descarga occipital puede propagarse hacia la región central o temporal. No es posible, hasta el momento, señalar el pronóstico de este síndrome (8-12).
- *Epilepsia primaria de la lectura*. En este síndrome todas o casi todas las crisis son provocadas por la lectura (especialmente en voz alta) y sobrevienen independientemente del contenido del texto. Se trata de crisis parciales motoras que afectan los músculos de la masticación o de crisis visuales. Si el estímulo no es interrumpido, pueden sobrevenir crisis tónico-clónicas generalizadas. Este síndrome puede ser hereditario. El inicio se presenta típicamente en el adolescente mayor y la epilepsia evoluciona de manera benigna. El examen clínico y los estudios de neuroimagen son normales. El EEG pone en evidencia brotes de puntas o complejos punta-onda a nivel de las regiones parieto-temporales del hemisferio cerebral dominante. También se pueden registrar brotes de complejos punta-onda generalizados (8-12).

2. Epilepsias Parciales Sintomáticas

- *Epilepsia parcial continua progresiva de la niñez (síndrome de Kojewnikoff)*. Se han reconocido dos tipos: El primero, denominado también síndrome de Rasmussen, está relacionado a una encefalitis crónica focal que comienza en la infancia y constituye un síndrome epiléptico particular. El otro tipo representa una forma de epilepsia parcial rolándica (8-12).
- *Síndromes caracterizados por crisis con un modo específico de provocación*. En ciertas epilepsias sintomáticas, todas o parte de las crisis pueden ser desencadenadas por maniobras específicas de precipitación. Los ejemplos típicos son la epilepsia-sobresalto y la epilepsia desencadenada por el movimiento.

Además de estos dos grupos, que representan formas raras de epilepsia, la categoría de las epilepsias parciales sintomáticas incluye síndromes extremadamente variables, que se basan en el tipo de crisis y en otras características clínicas, así como en la localización anatómica de la lesión y en la etiología conocida o sospechada. Las crisis son clasificadas de acuerdo a la Clasificación Internacional de las Crisis Epilépticas de 1981 (10). La localización anatómica debe ser estudiada con cuidado. El EEG de superficie, interictal, puede ser engañoso. Los hallazgos morfológicos de los estudios de neuroimagen no son necesariamente atribuibles a la lesión epileptogénica.

Epilepsias según localización lobar

El primer signo o síntoma de la crisis suele ser el indicador más importante del sitio original de la descarga epileptogénica, ya que los fenómenos ictales siguientes pueden reflejar solamente la propagación de la crisis a través del cerebro. La secuencia de la crisis, sin embargo, puede tener valor localizador. Se debe reconocer el concepto de que una crisis puede comenzar en una región clínicamente muda y que el primer signo clínico no aparece hasta que la propagación del foco alcanza una zona cerebral elocuente, alejada del sitio inicial. Las descripciones siguientes de los diferentes síndromes focales están basadas en los datos suministrados por estudios electroencefalográficos con electrodos profundos (8-12).

a. Epilepsia del Lóbulo Temporal

Se manifiesta por crisis parciales complejas, crisis con generalización secundaria, o por una asociación de diferentes tipos de crisis. Con frecuencia se constata antecedentes de crisis febriles o familiares con epilepsia. Pueden observarse alteraciones en la memoria. La evaluación mediante estudios funcionales de imagen (PET) usualmente revela una zona de hipometabolismo temporal. El EEG revela puntas temporales uni- o bilaterales. Las epilepsias del lóbulo temporal comienzan frecuentemente en la infancia o en el adulto joven (8-12). Las crisis sobrevienen en brotes, a intervalos regulares o de manera imprevisible.

Características Electroencefalográficas:

- En este tipo de crisis el EEG puede ser completamente normal.
- Se puede apreciar una discreta asimetría en la actividad de fondo (en ocasiones, dicha asimetría es marcada).

Características clínicas:

- Las crisis parciales simples se caracterizan por síntomas autonómicos y/o psíquicos, asociados o no con fenómenos sensoriales, olfativos o auditivos (incluyendo ilusiones). Es frecuente la presencia de una sensación epigástrica ascendente.
- Las crisis parciales complejas empiezan usualmente con una detención de la actividad motriz, seguida de automatismos oroalimentarios. Pueden seguir rápidamente otros automatismos. La duración de la crisis es mayor de 1 minuto. Frecuentemente se observa confusión post-ictal y son seguidas de amnesia; la recuperación es progresiva.
- Se puede apreciar puntas, ondas angulares o lentas, uni- o bilaterales, sincrónicas o asincrónicas. Estas alteraciones pueden extenderse más allá de la región temporal.

Además de los datos aportados por el EEG de superficie, el registro con electrodos profundos puede ofrecer una mejor definición de la distribución intracraneal de las anomalías interictales.

Además puede haber diversas modificaciones del EEG que pueden acompañar a la sintomatología ictal inicial, tales como: a) interrupción uni- o bilateral de la actividad de fondo y b) actividad rápida de bajo voltaje con puntas rítmicas o de ondas lentas rítmicas, a nivel de la región temporal o más allá de la misma. El inicio de las manifestaciones electroencefalográficas puede o no coincidir con el inicio de las manifestaciones clínicas. Los registros intracraneales suelen suministrar información suplementaria sobre la evolución cronológica y espacial de la descarga (8-12). Hay varios subtipos:

Crisis amigdalohipocámpicas (límbicas mesiobasales o rinencefálicas):

□ Son las crisis más frecuentes. Sus síntomas son los descritos en el párrafo anterior a excepción de las manifestaciones auditivas. El EEG interictal de superficie puede ser normal o mostrar ondas angulares o lentas, uni- o bilaterales, sincrónicas o asincrónicas. El EEG intracraneal interictal puede mostrar puntas u ondas lentas angulares a nivel temporomesial anterior. Las crisis se caracterizan por molestias epigástricas ascendente, con náuseas, borborismos, eructos, rapidez cutánea, rubor facial, apnea, dilatación pupilar, miedo o pánico y alucinaciones olfagotastativas (8-12).

Crisis temporales laterales:

□ Hay crisis parciales simples manifestadas por ilusiones o alucinaciones auditivas, estados de ensoñación, ilusiones visuales o trastornos del lenguaje si el foco epileptógeno está situado en el hemisferio dominante. Pueden transformarse secundariamente en parciales complejas, si hay extensión hacia las estructuras temporo-mesiales o extratemporales. El EEG de superficie muestra puntas a nivel temporal medial o posterior, uni- o bilaterales, que predominan en las derivaciones laterales (8-12). Recientemente Delgado-Escueta ha identifica una forma de epilepsia mixta que involucra tanto estructuras laterales como amigdalohipocámpicas.

b. Epilepsia del Lóbulo Frontal

Se caracterizan por crisis parciales simples, crisis parciales complejas, crisis secundariamente generalizadas o por una asociación de diferentes tipos de crisis. Las crisis suelen ser abundantes durante el día, pero también se presentan durante el sueño. Estas crisis suelen ser interpretadas como crisis psicógenas. Los estados de mal epiléptico son frecuentes (8-12).

Los siguientes datos son muy sugestivos de epilepsia de lóbulo frontal:

- Crisis breves.
- Crisis parciales complejas de origen frontal, la confusión post-ictal es mínima o ausente.
- Generalización secundaria rápida, mas frecuente en las crisis del lóbulo frontal que en las del lóbulo temporal.
- Manifestaciones motrices tónicas o posturales en primer plano.

- Automatismos gestuales complejos, frecuentes al inicio de la crisis..
- Caídas frecuentes cuando la descarga es unilateral.
- Características electroencefalográficas:
- Ausencia de anomalías
- Asimetría en la actividad de fondo, con puntas u ondas lentas angulares a nivel frontal.
- Elementos angulares y ondas lentas (uni- o bilaterales o unilaterales multilobares).

Los registros intracraneales permiten algunas veces distinguir el origen uni- o bilateral de las crisis. En las crisis del lóbulo frontal, diferentes modificaciones en el EEG pueden acompañar la sintomatología clínica inicial. Ocasionalmente, las alteraciones en el EEG preceden al inicio de la crisis, teniendo un gran valor localizador: a) actividad rápida de poca amplitud, frontal o multilobar, frecuentemente bilateral, entremezclada con puntas, puntas rítmicas, puntas-onda rítmicas u ondas lentas rítmicas; b) ondas lentas y ondas angulares aisladas de gran amplitud, bilaterales, seguidas de un aplanamiento de la actividad en forma difusa. Según la metodología utilizada, los registros intracraneales pueden aportar información suplementaria sobre la evolución cronológica y espacial de las descargas epilépticas.

A continuación se describen algunas de las crisis del lóbulo frontal. Es importante recordar, sin embargo, que diversas regiones del lóbulo frontal pueden ser afectadas rápidamente por las crisis y que estos tipos específicos de crisis pueden ser imposibles de discernir (8-12).

Crisis del área motriz suplementaria

- Se caracterizan por manifestaciones posturales, tónicas focales, con vocalización, detención del lenguaje y posturas de combate.

Crisis del cíngulo

- Son de tipo parcial complejo, acompañadas desde el inicio por automatismos gestuales complejos. Son frecuentes los signos vegetativos, lo mismo que los cambios en el humor y afecto.

Crisis de la región anterior fronto-polar

- Caracterizadas por un pensamiento forzado o por una pérdida inicial de conciencia y movimientos adversivos de cabeza y ojos, con posible evolución hacia los movimientos versivos contralaterales y sacudidas clónicas axiales, caídas y signos vegetativos.

Crisis órbito-frontales

- Son de tipo parcial complejo con automatismos desde el inicio (gestuales o motores), así como ilusiones y alucinaciones olfativas y signos vegetativos.

Crisis de la parte dorsolateral del lóbulo frontal

- Son tónicas o raramente clónicas, con movimientos versivos de cabeza y ojos y detención de la emisión vocal.

Crisis operculares

- Caracterizadas por movimientos de masticación, salivación, movimientos de deglución, síntomas laríngeos, arresto vocal, aura epigástrica, miedo y fenómenos vegetativos. Las crisis parciales simples son frecuentes, especialmente caracterizadas por movimientos clónicos de la hemicara, ipsi- o contralateral. Si aparecen manifestaciones sensitivas secundarias, se constata entumecimiento de las manos. Las alucinaciones gustativas son frecuentes en este tipo de crisis.

Corteza motora

- Las crisis de esta zona se caracterizan por crisis parciales simples, cuya localización y topografía dependen del lado y de la zona afectada. En caso de compromiso de la zona pre-rolándica inferior, se presenta arresto vocal, vocalización, distasia, movimientos tónico-clónicos de la hemicara contralateral o movimientos de deglución. La generalización de las crisis es poco frecuente. En la zona rolándica se puede observar crisis parciales motoras, con o sin marcha, que comienzan especialmente por las extremidades superiores contralaterales.

A nivel de la zona paracentral, se pueden observar movimientos contralaterales tónicos del pie, así como movimientos contralaterales del miembro inferior. Es frecuente la presencia de parálisis post-ictal (8-12).

c. Epilepsias del Lóbulo Parietal

Se caracterizan por crisis parciales simples con generalización secundaria. Ocasionalmente se observan crisis parciales complejas, a partir de crisis parciales simples y acompañar la propagación de la descarga más allá del lóbulo parietal. Las crisis simples del lóbulo parietal son generalmente sensitivas, con parestesias y sensación de electricidad, que pueden quedar limitadas o progresar en forma de marcha jacksoniana. El paciente puede tener deseo de mover una parte del cuerpo o sentir que ésta se desplaza. Puede también existir pérdida del tono muscular.

Las zonas más frecuentemente afectadas son aquellas que tienen una representación cortical más amplia, por ejemplo, la mano, el miembro superior y la cara. Puede también haber sensación de reptación lingual o de rigidez o frío; los fenómenos sensitivos faciales pueden ser bilaterales. Se observa también sensación abdominal de caída libre, de sofocamiento o de náuseas, especialmente cuando la parte inferior y lateral del lóbulo parietal está comprometida. Ocasionalmente se observa dolor, en forma de disestesia superficial de tipo quemante o de dolor vago pero intenso. Los fenómenos visuales del lóbulo parietal pueden tomar la forma de alucinaciones estructuradas: metamorfosis con distorsión, sensación de alargamiento o acortamiento, que corresponden frecuentemente a descargas que comprometen el hemisferio no dominante.

Se pueden observar también fenómenos negativos tales como entumecimiento, sensación de ausencia de una parte o mitad del cuerpo (asomatognosia), particularmente cuando el hemisferio no dominante está comprometido. La presencia de vértigo severo o de desorientación espacial orientan a un origen en la parte inferior del lóbulo parietal. Cuando las crisis comprometen el hemisferio dominante se observan perturbaciones en la recepción y conducción del lenguaje. Pueden sobrevenir sensaciones genitales bien lateralizadas cuando la región paracentral está afectada. Se pueden constatar también fenómenos rotatorios o posturales. Las crisis de la región paracentral tienden a generalizarse secundariamente (8-12).

d. Epilepsias del Lóbulo Occipital

Se caracterizan habitualmente por crisis parciales simples con generalización secundaria. Cuando existe propagación fuera del lóbulo occipital, se observan crisis parciales complejas. La asociación frecuente entre crisis del lóbulo occipital y migraña es compleja y discutida. Las manifestaciones clínicas durante las crisis incluyen habitualmente, pero no siempre, fenómenos visuales. Las crisis visuales elementarias se caracterizan por manifestaciones fugaces que pueden ser de tipo negativo (escotomas, hemianopsia, amaurosis) o positivo (centellas, fosfenos).

Estas manifestaciones aparecen en el campo visual contralateral a la descarga cortical, pero también pueden afectar a todo el campo visual. Pueden presentarse ilusiones de percepción, con deformación de los objetos (cambio de tamaño, alteración de la distancia, inclinación de los objetos en relación a un plano o cambio en la forma de los objetos). Las crisis alucinatorias de tipo visual se caracterizan por escenas coloridas de complejidad variable. En ciertos casos la escena se deforma o disminuye de tamaño, en otras ocasiones el sujeto puede percibir su propia imagen.

Tales crisis alucinatorias tienen una descarga a nivel de la unión parieto-temporo-occipital. Los primeros signos pueden incluir una versión tónica o clónica contralateral de la cabeza o solamente de los ojos (desviación oculoclónica u oculógira), así como sacudidas palpebrales o cierre forzado de los párpados. Puede presentarse una sensación de oscilación de los ojos o de todo el cuerpo. La descarga puede afectar al lóbulo temporal e incluir manifestaciones del tipo de las crisis que involucran la región temporo-pósterolateral o hipocampo-amigdalina. Cuando el foco epiléptico primario está situado a nivel de la región supracalcarina, la descarga epiléptica puede extenderse hacia la convexidad suprasilviana o hacia la corteza mesial e imitar los síntomas de las crisis del lóbulo parietal o frontal.

La propagación hacia el lóbulo occipital contralateral puede ser rápida y a veces, evoluciona hacia una generalización secundaria (8-12)

3. Epilepsias parciales criptogénicas

Las epilepsias criptogénicas se presumen secundarias, pero su etiología es desconocida. Esta categoría no difiere de la precedente, más que por la ausencia de constatación de una etiología.

EPILEPSIAS Y SINDROMES EPILEPTICOS GENERALIZADOS

Se caracterizan por crisis generalizadas, es decir, crisis en las que las primeras manifestaciones evocan la participación inicial de ambos hemisferios cerebrales. La traducción electroencefalográfica de esta crisis es bilateral en su conjunto.



Video-EEG que muestra crisis atónica en un paciente con el síndrome de Lennox-Gastaut-Dravet. La flexión subita de la cabeza se acompaña de una onda lenta generalizada de gran amplitud seguida luego por una actividad rápida de bajo voltaje.

1. Epilepsias generalizadas idiopáticas

Son dependientes de la edad, con expresión electroencefalográfica caracterizada por una descarga bilateral, sincrónica y simétrica. El estado interictal de los pacientes es normal y no se detectan alteraciones neurológicas o neurorradiológicas. El EEG interictal usualmente pone de manifiesto una actividad de fondo normal y descargas generalizadas del tipo de puntas, polipuntas, puntas-onda y polipuntas-ondas de 3 o más Hz. Los síndromes descritos bajo este apartado difieren principalmente en la edad de inicio del cuadro (8-12).

Convulsiones neonatales benignas familiares

Es una forma rara de epilepsia. Tienen una herencia autosómica dominante, se ha descubierto dos genes (en el cromosoma 8 y el el 20). Se presentan durante el segundo o tercer día de vida, con crisis clónicas o apneicas. No existe un criterio electroencefalográfico específico. El interrogatorio y las investigaciones no revelan una causa de la epilepsia. El 14% de los pacientes tendrán una epilepsia ulteriormente(8).

Convulsiones neonatales benignas

Ocurren crisis clónicas o apneicas que se presentan al quinto día de vida, sin etiología conocida y sin alteraciones metabólicas asociadas. El EEG interictal pone en evidencia ondas theta alternantes puntiagudas. No existe epilepsia ulterior y no hay alteraciones en el desarrollo psicomotor (8,10,11).

Epilepsia mioclónica benigna del niño

Se caracteriza por episodios breves de mioclonías generalizadas que sobrevienen durante los dos primeros años de vida en niños previamente normales y que presentan historia familiar de epilepsia.

El EEG muestra puntas-ondas generalizadas que sobrevienen en episodios breves durante el adormecimiento. Este tipo de crisis se controla fácilmente con tratamiento adecuado. No se acompañan de otro tipo de crisis, pero pueden observarse crisis tónico-clónicas en la adolescencia. Puede coexistir un discreto retardo en el desarrollo psicomotor y problemas menores en la personalidad (8-12).

Epilepsia de ausencias de la niñez (picnolesia)

Sobreviene en la edad escolar (6-7 años), con una fuerte predisposición genética, entre niños por demás normales. Es más frecuente en mujeres. Las ausencias son muy frecuentes, el EEG revela puntas-ondas bilaterales, sincrónicas, simétricas, habitualmente de 3Hz, con actividad de fondo normal. Durante la adolescencia es frecuente observar crisis tónico-clónicas generalizadas. Las ausencias suelen desaparecer o, más raramente persistir en forma de un solo tipo de crisis. Se ha ligado al cromosoma 8q24.

Epilepsia de ausencias juvenil

Las ausencias son del mismo tipo que las de la picnolesia, aunque aquellas que se acompañan de retropulsión son menos frecuentes. Este tipo de epilepsia debuta alrededor de la pubertad, afectando igualmente a los dos sexos. La frecuencia de las ausencias suele ser menor que en la picnolesia (esporádicas y no diarias) y la asociación con crisis tónico-clónicas es frecuente. Las crisis suelen presentarse al despertar y se pueden observar crisis mioclónicas. Las alteraciones del EEG en forma de punta-onda suelen tener una frecuencia superior a 3 Hz. La respuesta al tratamiento es buena.

Epilepsia mioclónica juvenil (pequeño mal impulsivo o Enfermedad de Janz y Delgado-Escueta)

Aparece alrededor de la pubertad y se caracteriza por episodios de sacudidas mioclónicas bilaterales, aisladas o repetitivas, arrítmicas, irregulares, que predominan a nivel de miembros superiores. Las sacudidas mioclónicas pueden acompañarse de caídas al piso. No existe pérdida de conciencia. Esta forma de epilepsia suele ser hereditaria y ambos sexos están afectados por igual. Se asocia frecuentemente a crisis tónico-clónicas generalizadas, mientras que las ausencias son raras. Las crisis sobrevienen, en general, al despertar y pueden ser favorecidas por la falta de sueño. El EEG interictal o ictal muestra brotes de puntas-ondas rápidas, generalizadas, a menudo irregulares, así como polipunta-ondas. No existe una relación directa entre las puntas del EEG y las sacudidas mioclónicas. Los pacientes son a menudo fotosensibles. La respuesta al tratamiento adecuado es buena. Se ha descubierto el gen en el cromosoma 6p.

Epilepsia con crisis de Gran Mal al despertar

Aparece en la segunda década de la vida. Las crisis sobrevienen exclusivamente o preferentemente poco tiempo después de despertar (más del 90% de los casos) y existe un segundo pico de frecuencia durante el período de relajación nocturno. Pueden asociarse, a las crisis tónico-clónicas, ausencias o mioclonías, como ocurre en la epilepsia mioclónica juvenil. Las crisis pueden ser favorecidas por falta de sueño o por otros factores externos. Frecuentemente se constata una predisposición genética. El EEG muestra un patrón de epilepsia generalizada idiopática. La fotosensibilidad es frecuente (8-12).

Epilepsias con crisis reflejas

La mayor parte de las epilepsias fotosensibles forman parte del cuadro de epilepsias generalizadas idiopáticas (8-12).

2. Epilepsias generalizadas criptogénicas o sintomáticas

Síndrome de West

Se caracteriza por espasmos infantiles, detención del desarrollo psicomotor e hipsarritmia, aunque puede faltar uno de estos componentes. Los espasmos pueden ser en flexión, extensión o limitados a la cabeza, pero lo más frecuente es que sean mixtos. Debuta entre los 4-7 meses de edad, pero siempre antes del año. Los niños son más afectados que las niñas y el pronóstico generalmente es malo. Se pueden distinguir dos grupos de pacientes con síndrome de West, uno sintomático caracterizado por la existencia previa de signos de afección cerebral o por una etiología conocida y otro criptogénico, caracterizado por ausencia de signos afección cerebral previa y por ausencia de etiología conocida. El pronóstico parece estar ligado a la precocidad del inicio del tratamiento con esteroides (8-12).



Video-EEG que muestra crisis de ausencia atípica en un paciente con síndrome de Lennox-Gastaut-Dravet.

El episodio de desconexión se acompaña de descarga epileptica generalizada de punta onda lenta de 2 y medio ciclos por segundo.

Síndrome de Lennox-Gastaut-Dravet

Se presenta en niños de 1 a 8 años, aunque predomina su debut en la edad pre-escolar. Las crisis más frecuentes son las tónicas axiales, las atónicas y las ausencias, pero pueden asociarse otro tipo de crisis (mioclonías, crisis tónico-clónicas generalizadas o crisis parciales). Los estados de mal son frecuentes (estado estuporoso con mioclonías, crisis tónicas y atónicas). El EEG muestra una actividad de fondo anormal de puntas-ondas lentas, de menos de 3 Hz, asociadas con anomalías multifocales. Durante el sueño, se ven aparecer descargas de ritmos rápidos (10 Hz). Suele haber retardo mental. Las crisis son rebeldes al tratamiento y el desarrollo psicomotor es deficitario. En el 60% de los casos, este síndrome sobreviene en niños que tienen una encefalopatía preexistente, en el resto de los casos, se desconoce la etiología .

Epilepsia con crisis mioclono-astáticas

Se presenta entre los 7 meses y los 6 años de edad (especialmente entre los 2 y 5 años), luego de un desarrollo psicomotor normal. Los varones son más frecuentemente afectados que las niñas en relación 2:1 (excepto cuando el cuadro debuta antes del primer año de edad). Hay predisposición hereditaria. Existen crisis mioclónicas, astáticas, mioclono-astáticas, crisis tónico-clónicas y ausencias con componentes clónicos y tónicos. Los estados del mal son frecuentes. En los casos desfavorables, las crisis tónicas se presentan tardíamente. El EEG inicialmente es normal, aunque se observan brotes de 4-7 Hz; además hay puntas-ondas rápidas irregulares o polipuntas-ondas. La evolución y el pronóstico son variables

Epilepsia con ausencias mioclónicas

Caracterizada por crisis de ausencias acompañadas de fuertes sacudidas mioclónicas bilaterales, rítmicas, asociadas a una contracción tónica. El EEG ictal muestra una descarga rítmica, bilateral, simétrica y sincrónica, de 3 Hz, parecida a la epilepsia de ausencias en la infancia. Se pueden presentar numerosas crisis cada día. El paciente puede estar consciente durante las sacudidas y raramente se observa otro tipo de crisis. La edad de inicio es alrededor de los 7 años y existe predominio en varones. El pronóstico es menos favorable que el de la picnolepsia, debido a resistencia al tratamiento, a la coexistencia de retardo mental y a la posible evolución hacia otro tipo de epilepsia, como el síndrome de Lennox-Gastaut-Dravet

3. Epilepsias generalizadas sintomáticas

Usualmente se presentan durante la infancia y se caracterizan por crisis generalizadas que difieren clínica y eléctricamente de las crisis observadas en las epilepsias generalizadas primarias. Lo más frecuente es observar diversos tipos de crisis: sacudidas mioclónicas, crisis tónicas, atónicas y ausencias atípicas. El EEG muestra alteraciones bilaterales pero menos rítmica que en las epilepsias primarias y puede ser incluso asimétrica. Las anomalías interictales difieren a las encontradas en las epilepsias generalizadas idiopáticas y pueden ser del tipo de la hipsarritmia, brotes de supresión, punta-ondas lentas o actividad rápida difusa. Se pueden sobreagregar anomalías focales. Usualmente se constata una encefalopatía específica o no, de carácter difuso.

Encefalopatía mioclónica precoz

Debuta antes de los 3 meses de edad y se caracteriza por mioclonías fragmentarias y posteriormente por crisis parciales erráticas, mioclonías masivas o espasmos tónicos. El EEG muestra brotes de supresión que pueden evolucionar hacia la hipsarritmia. La evolución es grave, el desarrollo psicomotor se interrumpe y el niño puede morir en el primer año de vida. Los casos familiares son frecuentes, lo que sugiere la existencia de uno o varios errores innatos del metabolismo, pero la transmisión genética no es homogénea.

Encefalopatía epiléptica infantil con brotes de supresión

Este síndrome, descrito por Ohtahara, se caracteriza por un debut muy precoz en los primeros meses de vida, así como por espasmos tónicos y un patrón EEG de brotes de supresión durante la vigilia y el sueño. Pueden sobrevenir crisis parciales pero las mioclonías son raras. La etiología y fisiopatología son desconocidas. El pronóstico es malo, con retardo psicomotor severo y resistencia al tratamiento. La epilepsia evoluciona frecuentemente hacia un síndrome de West alrededor de los 4 a 6 meses de edad.

Síndromes específicos

Numerosas enfermedades pueden complicarse durante su evolución, por la presencia de crisis epilépticas. Se incluyen en el capítulo de enfermedades en las que las crisis representan el síntoma inicial o dominante. Se pueden tratar de síndromes malformativos tales como el síndrome de Aicardi, la lisencefalia-paquigiria, las facomatosis, etc., o de errores innatos del metabolismo probados o sospechados. Las epilepsias mioclónicas progresivas representan un porcentaje importante de estos casos, especialmente: lipofucinosis cerioidea, enfermedad de Unverricht-Lundborg (cromosoma 21q), el síndrome mediterráneo de Ramsay Hunt, la enfermedad de Lafora (cromosoma 6q), las sialidosis y el nuevo grupo de encefalomiopatías mitocondriales, como aquella con fibras musculares rojas rotas (MERRF).

EPILEPSIAS Y SINDROMES EPILEPTICOS EN LOS QUE NO ES POSIBLE DETERMINAR SI SON GENERALIZADOS O FOCALES

1. Epilepsias y síndromes epilépticos que presentan crisis generalizadas y crisis focales a la vez

Crisis neonatales

Este tipo de crisis difieren de las del infante de mayor edad y de las del adulto. Lo más frecuente es que se describan como formas frustras ya que sus manifestaciones clínicas son mal conocidas. Estas comprenden: desviación horizontal de los ojos con o sin sacudidas oculares o palpebrales, movimientos de succión u otros movimientos buco-linguales, movimientos de natación o de pedaleo o algunas veces, crisis apnéicas; no obstante, estas crisis han sido evaluadas con Video-EEG y muchas de ellas pueden no ser crisis epilépticas.

De acuerdo con Mark Scher, se han descrito las siguientes crisis epilépticas: Crisis clónicas, crisis tónicas, crisis focales. Como se notará las crisis tónico-clónicas no se observan en el neonato. Otras crisis neonatales se traducen por una extensión tónica de los miembros, que recuerdan a los movimientos de descerebración o de decorticación (especialmente en prematuros).

Se pueden constatar de igual manera, crisis multifocales, caracterizadas por movimientos clónicos de un miembro, que pueden migrar hacia otras partes del cuerpo o hacia otro miembro, o de crisis clónicas focales muy bien localizadas. En estos últimos casos, el niño generalmente está consciente. Rara vez las crisis son mioclónicas y el EEG tiene frecuentemente un aspecto de brotes de supresión. Las crisis tónicas son de mal pronóstico ya que se asocian frecuentemente con hemorragias intraventriculares. Las crisis mioclónicas son, igualmente, de mal pronóstico y pueden ser el inicio de una encefalopatía mioclónica precoz (8-12)

Epilepsia mioclónica severa del niño

Estos pacientes tienen antecedentes familiares de epilepsia o de convulsiones febriles, tienen desarrollo psicomotor normal antes del inicio del cuadro y comienzan su padecimiento antes del 1er año de vida. Las crisis son clónicas generalizadas o febriles unilaterales; las sacudidas mioclónicas y las crisis parciales aparecen secundariamente. El EEG muestra puntas-ondas o polipuntas-ondas generalizadas, una fotosensibilidad precoz y anomalías focales. El desarrollo psicomotor está retardado a partir del segundo año de vida y luego aparecen signos neurológicos (ataxia, signos piramidales y mioclonías interictales). Este tipo de epilepsia es muy resistente a todas las formas de tratamiento.

Epilepsia con puntas-ondas continuas durante el sueño lento

Se caracteriza por la asociación de varios tipos de crisis parciales o generalizadas que se presentan durante el sueño y por crisis de ausencias típicas, que se presentan durante el estado de vigilia. No existen crisis tónicas. El EEG revela punta-ondas continuas, difusas, durante el sueño lento; este patrón se observa después del inicio de las crisis. La duración de la epilepsia es de meses o años, su evolución es benigna, pero su pronóstico es reservado en vista de la aparición de alteraciones neuro-psicológicas.

Síndrome de Landau-Kleffner

Este síndrome asocia una afasia adquirida y descargas de puntas multifocales y de puntas-onda en el EEG. Las crisis epilépticas y los problemas psicomotores se observan en dos tercios de los pacientes. Existe una agnosia auditiva verbal y una reducción rápida en el lenguaje espontáneo. Las crisis son tónico-clónicas generalizadas o parciales motoras, las cuales son poco frecuentes y suelen desaparecer antes de los 15 años de edad, así como las anomalías en el EEG.

3. Epilepsias y síndromes epilépticos cuyas características no permiten clasificarlos como generalizados o focales

Bajo este apartado se incluyen todos los casos en los que se constata la existencia de crisis tónico-clónicas generalizadas, sin que los datos clínicos y EEG permitan clasificarlos como una epilepsia generalizada o una epilepsia focal. Este es el caso frecuente de las crisis Gran Mal del sueño.

SINDROMES ESPECIALES

1. Crisis en relación a una situación en especial

Convulsiones febriles

Son dependientes de la edad y se caracterizan casi siempre por crisis generalizadas que se presentan durante una enfermedad febril aguda. La mayor parte de las crisis son breves y no complicadas; sin embargo, algunas de ellas pueden complicarse y dejar secuelas neurológicas transitorias o permanentes, como en el caso del síndrome HHE (hemiconvulsión, hemiplejía, epilepsia). Las crisis febriles recidivan en un tercio de los pacientes. Ciertos estudios recientes a gran escala, han permitido poner fin a las controversias sobre el riesgo ulterior de epilepsia, señalando que el riesgo global no pasa probablemente del 4%.

Un tratamiento profiláctico prolongado, orientado a prevenir la recidiva de convulsiones febriles está indicado solamente en la minoría de los casos. (siendo el de elección el ácido valproico).

Las convulsiones febriles representan una afección relativamente benigna de la infancia. Actualmente la gran mayoría de los pacientes requieren como tratamiento diazepam oral o rectal durante los episodios febriles así como el control de la fiebre.

Crisis aisladas o estados de mal aislados

No se consideran sinónimo de epilepsia

Crisis relacionadas a eventos metabólicos o tóxicos agudos

Crisis únicamente provocadas por un evento metabólico o tóxico o debido a factores como el abuso de alcohol, ciertos medicamentos, la eclampsia, hiperglicemia, o una lesión aguda como neurocisticercosis, etc., las cuales son denominadas crisis sintomáticas agudas por A. Hauser y no requieren tratamiento antiepiléptico en forma crónica.

2.8.- FACTORES PRECIPITANTES EN EPILEPSIA

Los fármacos antiepilépticos son la base del tratamiento de la epilepsia. Sin embargo, no hay que olvidar la prevención de los posibles factores precipitantes, que puede llegar a ser imprescindible para un adecuado control de las crisis en determinados síndromes epilépticos (por ejemplo, la estimulación luminosa en las epilepsias fotosensibles o la privación de sueño en la epilepsia mioclónica juvenil).

Con frecuencia se realizan recomendaciones a pacientes con epilepsia y sus familiares que no siempre se basan en evidencias científicas y pueden afectar de forma importante a la calidad de vida del paciente. Dado que la epilepsia puede ser un trastorno de larga evolución, es importante realizar las recomendaciones cuando existe una evidencia cierta y según las características de cada paciente.

Estimulación luminosa intermitente

Una respuesta fotoparoxística tras estimulación luminosa intermitente puede desencadenarse tanto tras estímulos naturales (por ejemplo, luz solar entre árboles al ir en coche) como artificiales (videojuegos, televisión, pantallas de ordenador, luces estroboscópicas en discotecas, etc.). La respuesta fotoparoxística se presenta en uno de cada 4000 habitantes, en el 5% de las epilepsias, con mayor incidencia entre los 7 y 19 años y en mujeres. Aparece tanto en epilepsias fotosensibles como en otros síndromes (epilepsia mioclónica juvenil, entre otros).

Diversos estudios han mostrado la eficacia del ácido valproico, el levetiracetam, la lamotrigina y el clonazepam (citados por orden de eficacia) en la supresión de la fotosensibilidad. También las lentes azules Z1 han mostrado un nivel de eficacia como coadyuvantes en el tratamiento. Por otra parte, deben evitarse en la medida de lo posible los estímulos desencadenantes; esto, en ocasiones, puede suponer el único tratamiento.

Sueño

Existen evidencias de que la alteración del ritmo de sueño, tanto de forma cuantitativa como cualitativa, puede actuar como factor favorecedor de crisis epilépticas.

En la epilepsia generalizada primaria es característica la aparición de crisis tras deprivación de sueño, sobre todo en la epilepsia mioclónica juvenil y en la epilepsia con gran mal al despertar. El despertar brusco en medio del sueño (por ejemplo, por una llamada telefónica) es un desencadenante clásico. En las epilepsias focales, la relación entre la deprivación de sueño y las crisis es mucho menos evidente.

Alcohol

Es muy frecuente aconsejar que no se ingiera cantidad alguna de bebidas alcohólicas en pacientes con epilepsia.

2.9.- DIAGNOSTICO DE EPILEPSIA

LA HISTORIA CLÍNICA EN LA EPILEPSIA

La historia clínica es una parte esencial del método clínico tradicional. Si bien su importancia es ampliamente reconocida en todos los campos de la medicina, puede ser mayor, cuando se sospecha la existencia de una epilepsia. Sin embargo, a pesar de que ésta sea una opinión generalizada, destaca el débil soporte de esta herramienta diagnóstica cuando se siguen los criterios establecidos por la medicina basada en la evidencia. Ciertamente es que la historia clínica supone un método diagnóstico tan básico y avalado por la tradición que resulta difícil concebir un estudio poblacional aleatorizado que compare este método con otro alternativo, y que evalúe de forma ciega su rendimiento diagnóstico.

Cuando nos encontramos ante la sospecha de una crisis epiléptica, debemos intentar responder a una serie de cuestiones diagnósticas que plantea tal situación (Tabla 1). Para contestar a la primera pregunta y decidir si un episodio clínico es sugestivo de crisis epiléptica, el método diagnóstico de elección es la historia clínica (13). Una crisis epiléptica se caracteriza por la aparición brusca y transitoria de diversos fenómenos clínicos a consecuencia de una descarga neuronal anormal y excesiva (14). Probar que un episodio se debe a ese tipo de descarga neuronal resulta difícil en la práctica clínica habitual. Por otra parte, la disfunción neuronal transitoria que ocurre en los casos de síncope, accidentes isquémicos transitorios, migrañas, movimientos involuntarios anormales o parasomnias puede producir manifestaciones clínicas parecidas a las de una crisis epiléptica. Su diagnóstico diferencial entraña dificultades, aunque una buena historia clínica puede ser de gran ayuda para dilucidarlo.

La obtención de una historia clínica sigue siendo un arte, ya que precisa no sólo del conocimiento y la sagacidad del médico, sino de la colaboración del paciente y sus allegados. Para resolver el desafío diagnóstico, la historia de un paciente con sospecha de epilepsia debe incluir una serie de aspectos básicos (Tabla 2). Conseguir una historia detallada y sistemática puede resultar laborioso. En primer lugar, es imprescindible contar con la descripción, tanto del propio paciente como de los testigos presenciales, ya que ambas informaciones son complementarias. También es importante determinar si el paciente ha sufrido uno o más episodios y si éstos son siempre estereotipados. Para ello, interesa contar no sólo con la descripción genérica de los mismos, sino además con el relato pormenorizado de algunos episodios concretos, como pueden ser el primero, el más reciente y el más intenso.

TABLA 1. Cuestiones que plantearse ante la sospecha de crisis epiléptica.

¿Es una crisis epiléptica?

En caso afirmativo, ¿de qué tipo de crisis se trata?

¿Cómo debería clasificarse?

De igual manera, es necesario aclarar las circunstancias en que ocurren los episodios (hora de presentación, posible relación con el sueño y aparición aislada o agrupada) y la posible existencia de factores desencadenantes o facilitadores (actividad en curso al inicio, presencia de luz intermitente o de otros estímulos o existencia de enfermedad aguda, de estrés o de traumas físicos o emocionales).

Asimismo, la edad de aparición de los episodios, su forma de comienzo (gradual o brusca), duración, manifestaciones clínicas iniciales y la secuencia semiológica posterior son datos cruciales. Cuando hay alteraciones motoras, es aconsejable solicitar al paciente y a los testigos que traten de imitarlas. Además, debemos indagar sobre la posible existencia de las alteraciones postictales (confusión, somnolencia, cefalea, dolor muscular generalizado, fenómeno de Todd, llanto o ritmo de recuperación), así como sobre la ocurrencia de traumatismos y de incontinencia urinaria o fecal. Toda esta información es de vital importancia para diferenciar una crisis epiléptica de sus principales imitadores.

**TABLA 2. Historia clínica de una posible epilepsia.
Episodio(s) ictal(es)**

Edad de comienzo, duración, frecuencia y estereotipia.
Primera manifestación y secuencia clínica posterior.
Nivel de conciencia: reactividad y recuerdo del episodio.
Actividad motora: localización y características.
Manifestaciones vegetativas, psíquicas, sensoriales...
Circunstancias de aparición y desencadenantes.

Período postictal

Duración y manifestaciones.

Antecedentes personales y familiares

El segundo reto diagnóstico (Tabla 1), cuando nos encontramos ante una crisis epiléptica, es valorar de qué tipo de crisis se trata. La primera distinción debe hacerse entre crisis no provocadas (propias de la epilepsia) y provocadas (crisis agudas sintomáticas). Estas últimas ocurren en la fase aguda de algún proceso cerebral (vascular, infeccioso, traumático, tumoral) o extracerebral (infección sistémica, intoxicación, trastorno electrolítico) y tienen una consideración y manejo distintos que las crisis no provocadas. En su diferenciación son primordiales las circunstancias de aparición de los episodios críticos. Por otra parte, la anamnesis debe reconocer los primeros síntomas (aura) y signos clínicos de una crisis. Esto puede permitirnos catalogarla como focal o generalizada y encuadrarla en alguno de sus diversos subtipos. Asimismo, nos proporciona una valiosa información para desvelar el lóbulo donde las crisis se originan. Los datos adicionales procedentes de otros estudios pueden complementar de manera decisiva la contribución de la historia clínica en este aspecto.

El paso diagnóstico fin al (Tabla 1) consiste en intentar descubrir la causa (idiopática, sintomática o criptogénica) del proceso, para así encasillarlo dentro de la Clasificación Internacional de Síndromes Epilépticos. La clasificación sindrómica, que sigue los criterios topográficos y etiológico, es aplicable tanto a las crisis aisladas como a la epilepsia. Es más, a partir de la nueva definición, es posible que la primera crisis epiléptica pueda ser catalogada ya como epilepsia en determinados casos. Para este cometido, pueden ser vitales algunos puntos de la historia clínica, como los antecedentes personales del paciente (período gestacional, parto, desarrollo psicomotor, enfermedades neurológicas o generales, traumatismos, funcionamiento intelectual, social y conductual, rendimiento escolar y laboral) y la elaboración de un árbol genealógico en el que figuren las enfermedades neurológicas de los familiares. Los resultados de estudios o tratamientos previos del paciente pueden ser también de ayuda. Aunque con un grado de evidencia bajo, se pueden extraer las siguientes conclusiones:

- La historia clínica es el método de elección para el diagnóstico de la naturaleza epiléptica de un episodio clínico.
- La historia clínica también supone una aportación de interés para la clasificación sindrómica de una epilepsia.
- Dada la frecuencia y gravedad de los diagnósticos erróneos, es recomendable la intervención de especialistas en el manejo de pacientes con sospecha de crisis epilépticas.

INDICACIONES DEL EEG EN EPILEPSIA

Desde que Hans Berger realizase el primer electroencefalograma (EEG) en 1929, esta técnica ha ido experimentando una progresiva evolución, y ha quedado totalmente aceptada como método de evaluación de la función cerebral en situaciones normales y patológicas. Se está de acuerdo en que el registro de la actividad eléctrica cerebral es de gran ayuda en la evaluación de encefalopatías, lesiones focales cerebrales, en el estudio de la maduración cerebral en niños y, por supuesto, en el diagnóstico y seguimiento del paciente con epilepsia.

El EEG ayuda en el diagnóstico y clasificación de las epilepsias. Sin embargo, es esencial conocer el alcance y las limitaciones de esta prueba, así como realizarla en las condiciones técnicas adecuadas, junto con una evaluación correcta de la misma que evite las sobreinterpretaciones que conllevan falsos diagnósticos.

Requisitos técnicos del EEG en la epilepsia

- Se recomienda realizar registros de 16 canales utilizando un mínimo de 21 electrodos, colocados de acuerdo al sistema 10-20.
- Deben emplearse montajes referenciales y bipolares con disposición longitudinal y transversal. Ocasionalmente, sobre todo en epilepsia temporal, pueden necesitarse electrodos suplementarios que registren actividad originada en la región temporal anterior.
- Los parámetros de sensibilidad y filtros de alta y baja frecuencia se utilizan siguiendo criterios internacionales.
- La velocidad normal de registro debe ser 15-30 mm/s.
- La duración mínima del registro es de 30 minutos libres de artefactos.
- Los procedimientos de activación mínimos son la hiperventilación durante tres minutos, tras los que se requieren dos minutos de post-hiperventilación para la vuelta a una fase de reposo. La fotoestimulación consiste en pulsos de luz intermitente de diez segundos de duración a distintas frecuencias (1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 60, 50, 40, 30, 25) en los que el paciente abre y cierra los ojos cinco segundos en cada frecuencia. La duración total no debe exceder los seis minutos y se suspende ante respuestas fotoparoxísticas. En algunas epilepsias conviene repetir alguno de estos procedimientos; tal es el caso de las ausencias, la hiperventilación y las epilepsias fotoinducidas con la ELI. Otras veces será recomendable el registro de sueño, hasta llegar a sueño lento, o el EEG tras privación de sueño.
- En los EEG digitales, además de los electrodos y una toma de tierra, se necesita el registro de una referencia lo más neutra posible.

Indicaciones del EEG: EEG en una primera evaluación

Diagnóstico

En pacientes con historia clínica sugestiva de epilepsia, el hallazgo de actividad epileptiforme es específico y el valor diagnóstico del EEG es alto; no obstante, un resultado normal no invalida el diagnóstico. En un único EEG estándar, la posibilidad de encontrar actividad epileptiforme en adultos con epilepsia es del 29-55%; con EEG repetidos (tres estudios) aumenta al 69-77%. Cuando el EEG es negativo, un EEG de sueño o con privación puede detectar actividad epileptiforme en un 13-31% adicional. En niños, las cifras son algo diferentes: un primer EEG es normal en un 40% de niños con epilepsia. En EEG seriados, la sensibilidad es del 56% si sólo ha habido un episodio y del 70% si ha habido varios, con una especificidad del 78%.

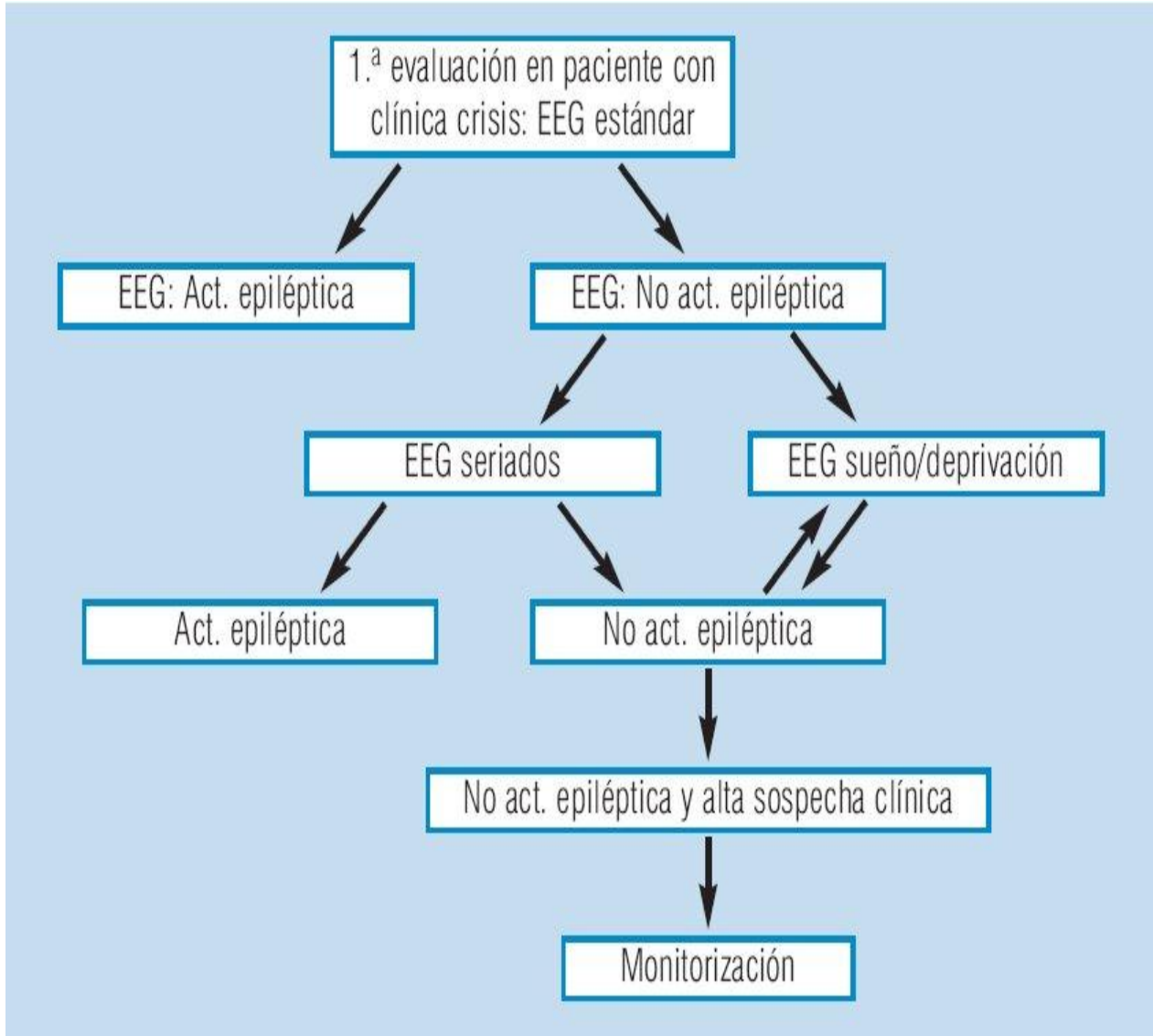
Es importante la realización del EEG en una primera crisis, sobre todo si se hace pronto, ya que dentro de un plazo máximo de 48 horas después de que ésta tenga lugar puede alcanzar una sensibilidad del 77%. Tiene también un valor pronóstico, ya que la probabilidad de recurrencia de crisis en pacientes con anomalías epileptiformes en el EEG es del 49%, frente al 27% para pacientes con EEG normal.

No hay que olvidar que los resultados del EEG interictal deben ser interpretados dentro del contexto clínico, especialmente en pacientes con antecedentes de enfermedades neurológicas, lesiones estructurales o craneotomías. Cabe recordar que la incidencia de actividad epileptiforme en el EEG de población normal es del 2-3% en el adulto y de un 5% en niños, y que sin claros datos clínicos de epilepsia o ante sospecha de otra patología (cardíaca, cerebrovascular, alteración del control motor, migraña, etc.) el EEG no está necesariamente indicado, y puede dar falsos diagnósticos de epilepsia por sobreinterpretación de hallazgos normales, como fluctuación de ritmos fisiológicos o presencia de variantes normales, fundamentalmente en niños.

Clasificación del tipo de crisis o síndrome epiléptico

El EEG puede ayudar en la clasificación del tipo de crisis y síndrome epiléptico. La confirmación de hallazgos intercríticos (focales o generalizados, grafoelementos epileptiformes o cambios en ritmos habituales) para apoyar la presencia de crisis y su tipo es imprescindible con el fin de encuadrar adecuadamente el síndrome epiléptico que se trate. Además ayudará a caracterizar entidades nosológicas concretas, con importante repercusión en el pronóstico y manejo terapéutico de la epilepsia, como diagnóstico en pacientes con historia sugestiva de crisis epilépticas, soporte en la clasificación del tipo de crisis y síndrome epiléptico y como pronóstico de recurrencia después de una primera crisis no provocada (Figura 1).

FIGURA 1. Algoritmo de las indicaciones del EEG en el diagnóstico de epilepsia



Repetición de EEG: EEG evolutivos

En el seguimiento de una epilepsia, una vez establecido el diagnóstico inicial, los posteriores EEG tienen relevancia en situaciones concretas. No es correcto realizar un EEG a todo paciente epiléptico en cada una de las revisiones, sino que está indicado en los siguientes casos:

- Crisis no controladas o existencia de episodios distintos a las crisis habituales.
- Epilepsias generalizadas primarias y síndromes epilépticos con ausencias típicas (el EEG en el seguimiento es importante, pues indica con bastante fiabilidad cómo de controlada está la epilepsia).
- Crisis controladas en las que se quiere disminuir o eliminar medicación.
- Evaluación prequirúrgica y tras cirugía de la epilepsia.
- *EEG seriados (repetidos en plazo breve)*
- EEG en el estado de mal epiléptico:
 - Inducción del patrón de brote-supresión.
 - Descartar actividad subclínica tras desaparición de las crisis clínicas.
 - Control del tratamiento del estatus (barbitúricos, midazolam, propofol).
 - Posteriormente, en la fase de recuperación, hay que repetirlo cada 6-12 horas hasta la reducción de la medicación y normalización de la actividad eléctrica cerebral (grado de recomendación C) (Figura 2).
- EEG de sueño

Sospecha de crisis epilépticas con EEG de rutina normal

La posibilidad de detectar descargas epileptiformes en epilépticos aumenta considerablemente si se asocian registros EEG de sueño a los de vigilia. La combinación de un EEG de vigilia más otro de sueño aporta información diagnóstica y clasifica el tipo de síndrome epiléptico en un 85% de los pacientes.

Sospecha de algún patrón típico en sueño

- Punta-onda continua en sueño lento, POCS.
- Epilepsia con foco centrot temporal (rolándica) u occipital.
- Síndrome de Landau-Kleffner.
- Síndrome de West. En estos casos también en los EEG sucesivos se registrará sueño.

FIGURA 2. Algoritmo de las indicaciones del EEG en el seguimiento/control de crisis epilépticas



EEG prolongado

La monitorización prolongada es útil cuando el diagnóstico de los cuadros paroxísticos no es claro o interesa tipificar las crisis. Nos permite obtener EEG críticos, determinantes en muchos casos para el diagnóstico, con información más precisa de la semiología de los episodios si la monitorización es con vídeo-EEG.

Las crisis epilépticas necesariamente se acompañan de patrones epilépticos críticos, aunque también conviene recordar que puede haber registros críticos normales en superficie dependiendo del tamaño (algunas crisis parciales simples) y localización del foco epiléptico (en profundidad de surcos, sistema límbico o zonas subcorticales).

La monitorización electroencefalográfica ambulatoria también es útil, aun cuando no permita ver las crisis, al realizarse en condiciones más habituales para el paciente.

La duración del estudio variará en función de la frecuencia con que se presentan los episodios por filiar. En el diagnóstico inicial de epilepsia y con un EEG normal, la monitorización de 24 horas detecta actividad epileptiforme en un 20% adicional.

Sospecha de epilepsia y EEG normal.

- Clasificación de crisis.
- Pacientes con episodios frecuentes en los que interesa capturar uno de ellos.
- EEG urgente
- Estados confusionales.
- Sospecha de estado de mal no convulsivo.
- Coma de origen desconocido.
- Crisis postraumáticas agudas.

El EEG es una pieza imprescindible en el diagnóstico de la epilepsia. La realización de EEG seriados en las condiciones adecuadas, unidos a registros de sueño, aumenta considerablemente la sensibilidad diagnóstica. Es importante recordar que, realizado en un plazo máximo de 48 horas tras una primera crisis, puede alcanzar una sensibilidad del 77%. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad de las descargas epileptiformes dependen de la población estudiada y los resultados han de ser interpretados siempre dentro de un contexto clínico.

INDICACIONES DE LA MONITORIZACIÓN VÍDEO-EEG

La monitorización prolongada vídeo-EEG consiste en un registro simultáneo de la clínica del paciente (vídeo) y la actividad electroencefalográfica (EEG), durante un período de tiempo variable según la indicación empleada. Permite registrar crisis, cuyo número necesario vendrá determinado por la indicación, y analizar el registro EEG crítico e intercrítico.

Indicaciones

Las indicaciones de la monitorización prolongada vídeo-EEG, tomando como base las recomendaciones de la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE), son las siguientes (15):

- *Realizar diagnóstico diferencial entre crisis epilépticas y no epilépticas.
- *Detección, caracterización y cuantificación mediante vídeo-EEG de eventos críticos del paciente en los casos en que el tipo de crisis o de epilepsia del paciente no sea claro, para poder llegar a un diagnóstico.
- *Valorar la influencia de las activaciones en el paciente.
- *Documentación del patrón circadiano de crisis, su frecuencia y la influencia de los fármacos en los cambios del patrón de crisis e incluso de comportamiento.
- *Documentación durante el sueño de patrones epileptiformes y valoración de la interrupción de la arquitectura del sueño en las llamadas epilepsias cognitivas (empleo fundamentalmente en pediatría).
- *Evaluación prequirúrgica de candidatos a cirugía de epilepsia.
- *Monitorización en las unidades de cuidados intensivos.
- *Realizar diagnóstico diferencial entre crisis epilépticas y no epilépticas

Según algunos estudios clásicos, hasta un 20% de los pacientes que son referidos a un centro especializado por epilepsia refractaria no tienen epilepsia. Los registros electroencefalográficos de rutina presentan diversas limitaciones para el diagnóstico:

- El registro de actividad epileptiforme en algunos pacientes que no tienen epilepsia; así, alrededor de un 3% de personas sin epilepsia pueden presentar actividad epileptiforme.
- La existencia de variantes electroencefalográficas fisiológicas que se asemejan a la actividad epileptiforme y que pueden crear confusión.
- La brevedad de los registros de rutina puede llevar a que no se registre actividad epileptiforme y, en consecuencia, se interpreten como no epilépticas las crisis del paciente cuando en realidad lo son.

Las indicaciones fundamentales con fines diagnósticos se darán en los siguientes casos:

- Pacientes cuyos eventos críticos presenten una semiología clínica que pueda ser compatible con crisis no epilépticas, especialmente si los eventos son relativamente frecuentes, con el fin de filiar de forma precisa el diagnóstico y hacer un abordaje correcto de los mismos.
- Pacientes con una pobre respuesta al tratamiento con fármacos antiepilépticos, en los que nos replanteemos el diagnóstico de epilepsia. Bastará con registrar al menos un evento crítico típico con buena calidad de vídeo y EEG para precisar el diagnóstico.

Las limitaciones fundamentales del vídeo-EEG en el diagnóstico de crisis epilépticas son la normalidad de los registros críticos en:

- Crisis parciales simples (especialmente si son breves).
- Algunas crisis parciales complejas con origen en áreas cerebrales profundas. Pero aún en estos casos, la semiología clínica de los eventos críticos registrada en vídeo puede ayudar a establecer el diagnóstico.
- Detección, caracterización y cuantificación del tipo de crisis y tipo de epilepsia. Evaluación de factores desencadenantes
- En aquellos pacientes en los que no podemos diagnosticar el tipo de crisis y de epilepsia de forma acertada, y fundamentalmente cuando la respuesta al tratamiento no sea adecuada, resultará de gran ayuda la monitorización vídeo-EEG, con la finalidad de precisar cuanto sea posible el diagnóstico y ajustar mejor la medicación.

Por otra parte, la monitorización prolongada EEG va a permitir valorar, de forma individualizada, los factores desencadenantes de las crisis en un determinado paciente, tales como fotoestimulación, privación de sueño y estímulos específicos en epilepsias reflejas.

Documentación del patrón circadiano de crisis, y la influencia de los fármacos en los cambios del patrón de crisis y el comportamiento.

En determinados pacientes, puede resultar complicado evaluar la frecuencia de las crisis a través de la entrevista clínica, mientras que el registro y la cuantificación de las mismas permite valorar la situación real.

Esto ocurre en los siguientes casos:

- Pacientes con crisis de ausencia.
- Pacientes con epilepsia y discapacidad intelectual grave, que no pueden explicar lo que les sucede; existen episodios interpretados como críticos que no constituyen crisis y viceversa.
- Epilepsia del lóbulo temporal, fundamentalmente en el caso de crisis del hemisferio dominante y crisis durante el sueño, en las que el paciente presenta amnesia de lo ocurrido.
- Pacientes que viven solos.

Estos aspectos pueden resultar muy importantes en los casos de evaluación de la respuesta al tratamiento, tanto en la instauración como en la retirada del mismo.

Documentación durante el sueño de patrones epileptiformes y valoración de la disrupción de la arquitectura del sueño en epilepsias cognitivas (pediatría)-

La monitorización vídeo-EEG resulta útil en determinadas epilepsias, como la epilepsia con punta-onda continua durante el sueño lento o el síndrome de Landau-Kleffner. Un registro de sueño puede ser suficiente para su diagnóstico.

Evaluación prequirúrgica de candidatos a cirugía de epilepsia

Las razones que hacen que la monitorización prolongada vídeo-EEG sea clave en la evaluación prequirúrgica son las siguientes:

- Confirmación del diagnóstico de epilepsia frente a otros trastornos paroxísticos distintos a esta enfermedad, básico en todo paciente que se evalúe como candidato a cirugía de epilepsia.
- Localizar (junto con otras pruebas) la zona epileptógena. Para ello, resulta esencial determinar el área de inicio de las crisis y probablemente el área de propagación inicial. Es especialmente importante en el caso de pacientes con patología dual o sin lesión en resonancia magnética. El número de crisis necesarias para localizar se ha de evaluar según el conjunto de datos.
- Realización de procedimientos de neuroimagen. En los centros en los que se realiza SPECT crítico se ha de monitorizar al paciente para asegurar que la inyección del isótopo se produce dentro de las crisis y para cuantificar el tiempo transcurrido desde el inicio eléctrico hasta la inyección.
- Realización de registros con electrodos invasivos (subdurales o profundos) o semiinvasivos (electrodos de foramen oval o epidurales). Se utilizarán en las siguientes situaciones:
 - Cuando la evaluación anterior no ha permitido localizar la región epileptógena, pero existe una hipótesis firme (derivada del resultado de las diferentes exploraciones complementarias) sobre su posible localización.
 - Cuando existan discrepancias entre las diversas pruebas realizadas, que señalan a varias zonas como la responsable de la generación de crisis.
 - Cuando exista riesgo de resección de áreas elocuentes y sea necesario realizar un mapeo cortical.
 - Monitorización en unidades de cuidados intensivos para evaluar la eficacia del tratamiento en estatus epiléptico
 - La monitorización electroencefalográfica es una técnica muy útil en el control del paciente neurocrítico, y se recomienda su uso en los siguientes supuestos:

*Detección de crisis subclínicas en los pacientes con disminución del nivel de conciencia, y en especial en los estatus epilépticos. Así, hasta el 48% de los pacientes con estatus epiléptico convulsivo presentan crisis subclínicas después de su aparente resolución clínica.

*Caracterización de los episodios paroxísticos en los pacientes comatosos, ya que no todos los movimientos anormales son crisis.

*Control del grado de sedación anestésica en los pacientes tratados con coma farmacológico, y detección de crisis durante la retirada del tratamiento.

*Tipos de monitorización

Registros ambulatorios

Inicialmente se recogía el registro EEG en un sistema de casete, aunque la tecnología fue evolucionando hasta llegar al registro vídeo-EEG digital ambulatorio. Este sistema resulta más barato que la monitorización vídeo-EEG prolongada en una unidad y permite al paciente realizar sus tareas habituales. Sin embargo, presenta tres grandes inconvenientes: la mayor cantidad de artefactos que ofrecen los registros, así como la imposibilidad de realizar una exploración de los pacientes durante los eventos críticos y de retirar medicación antiepiléptica de forma segura.

Registros en una unidad de monitorización prolongada vídeo-EEG (UMPVEEG)

Constituye la técnica gold standard para todas las indicaciones. En este tipo de registros, el paciente ingresa en una UMPVEEG durante un período de tiempo variable que, según la indicación, suele oscilar entre cinco y seis días en la mayoría de centros en España. Durante este período, se suele retirar parcial o totalmente la medicación antiepiléptica y se realizan maniobras encaminadas a la provocación de eventos críticos (privación de sueño, fotoestimulación...).

Es condición necesaria en una UMPVEEG que ésta reúna las condiciones técnicas y humanas para realizar un registro adecuado de las crisis y garantizar la seguridad del paciente, fundamentalmente en el caso de estatus epiléptico. Será fundamental para ello que el registro esté controlado por personal sanitario entrenado en epilepsia.

Actualmente se emplea un sistema de almacenamiento de datos digital, con unas condiciones técnicas mínimas predeterminadas que permiten analizar de forma más rápida la actividad electroencefalográfica, variar las condiciones de revisión, el uso de sistemas automáticos de detección de actividad epileptiforme y crisis y el análisis de dipolos (16).

El coste de las UMVEEGP es más elevado que en los sistemas ambulatorios; sin embargo, su precisión es mucho mayor, permiten reducir la medicación antiepiléptica, explorar al paciente durante las crisis y realizar estudios con electrodos intracraneales y mapeo cortical del paciente.

USO DE LAS TÉCNICAS DE IMAGEN CEREBRAL ESTRUCTURAL EN EPILEPSIA

En general, debe considerarse la posibilidad de que exista una lesión estructural en la mayoría de los enfermos con epilepsia, excepto cuando los datos de la historia clínica, la exploración y el EEG apoyan de forma inequívoca el diagnóstico de epilepsia generalizada idiopática o focal benigna de la infancia .

Las guías de neuroimagen propuestas por la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) en 1997 recomiendan que se realice una resonancia magnética (RM) cerebral con protocolo de epilepsia de forma programada en todo paciente con diagnóstico reciente de epilepsia. Diferentes estudios muestran que el porcentaje de alteraciones que se encuentran cuando se realiza una RM cerebral adecuada para el estudio de epilepsia aumenta significativamente (del 49 al 71%) y además este porcentaje es aun mayor si la interpretación de la imagen la realiza un experto en epilepsia; se han llegado a encontrar lesiones hasta en el 85% de los estudios previamente considerados normales (17).

Indicaciones de la prueba de imagen estructural

- Detección de lesiones estructurales en pacientes con crisis en el seno de una enfermedad aguda.
- Clasificación del tipo de epilepsia (focal o generalizada).
- Determinación del pronóstico en cuanto a control de crisis.
- Valoración de la retirada del tratamiento antiepiléptico.
- Estudio de la etiología en enfermos con epilepsia focal y generalizada sintomática.
- Profundizar en el estudio de lesiones estructurales en las que se considera la resección.
- Estudios de imagen cerebral urgente

Tanto en adultos como en niños, en alguna de estas tres situaciones suele ser aconsejable la realización de un estudio de imagen cerebral urgente, que generalmente es una tomografía axial computarizada (TAC) cerebral (Tablas 1 y 2):

TABLA 1. Recomendaciones de la Academia Americana de Neurología (AAN) para realizar estudio de imagen cerebral urgente en pacientes con una primera crisis.

Crisis de inicio focal.
Déficit focal nuevo.
Alteración prolongada del estado mental.
Fiebre.
Trauma craneal reciente.
Cefalea persistente.
Antecedentes de cáncer.
Tratamiento con anticoagulantes.
Sospecha de inmunosupresión.

TABLA 2. Recomendaciones de la Academia Americana de Neurología (AAN) para realizar estudio de imagen cerebral urgente en pacientes con epilepsia conocida.

Similar a Tabla 1 y además:
Cambio en la semiología.
Cambio en la duración de las crisis.
Mayor frecuencia.
Estado poscrítico prolongado.

En niños con crisis aguda no febril se recomienda el estudio de imagen urgente cuando existe un estado poscrítico prolongado, alteración en el desarrollo motor o cognitivo sin causa conocida, patología neurológica de causa no determinada, cuando la crisis es focal o existen dudas entre focal o generalizada, cuando el EEG no es característico de epilepsia focal benigna o generalizada idiopática y cuando la edad es inferior a un año.

En el estudio de urgencias, la realización de TAC o RM debe determinarse en función de la patología que se busca y la rapidez con la que puede efectuarse cada una de estas pruebas. El estudio con TAC suele tener una disponibilidad inmediata en la mayoría de los servicios de urgencias y permite valorar si existe patología neuroquirúrgica, infección, infarto o sangrado que requiera una actitud médica de emergencia. La RM, por otra parte, puede proporcionar información sobre alguna patología discreta que el TAC no es capaz de detectar, así como datos que son útiles para la tipificación de lesiones identificadas con TAC.

Estudio de imagen programado en el enfermo con diagnóstico o sospecha de epilepsia
Algunos autores recomiendan realizar una RM cerebral a todos los enfermos diagnosticados de epilepsia, excepto aquéllos en quienes no existe duda de que se trata de una epilepsia generalizada idiopática o benigna de la infancia. Por otra parte, la ILAE ha expuesto las siguientes recomendaciones (Tabla 3).

TABLA 3. Recomendaciones de la ILAE.

Diagnóstico de crisis focales por la clínica o EEG.
Diagnóstico de epilepsia con crisis generalizadas (sin diagnóstico de epilepsia generalizada idiopática) o inclasificables.
Cuando existen alteraciones focales en la exploración neurológica o neuropsicológica.
En epilepsias refractarias.
En epilepsias previamente controladas, en las que aparecen crisis incontrolables.
Cuando hay cambios en el patrón de las crisis.

En el estudio de las epilepsias la prueba de elección es la RM, puesto que la TAC se trata de una técnica de bajo rendimiento comparativamente. Hay determinadas situaciones en las que sí se recomienda realizar TAC cerebral (Tabla 4)

TABLA 4. Cuándo realizar TAC cerebral.

Primera crisis y sospecha de lesión que requiera tratamiento urgente.
Enfermos con epilepsia crónica y lesiones detectadas mediante RM en las cuales sea necesario determinar si existe calcio, sangrado agudo o participación ósea.
En pacientes portadores de marcapasos, dispositivos de estimulación eléctrica cerebral, aparatos de ventilación y catéteres con material ferromagnético.
Estudios de imagen cerebral en enfermos con epilepsia resistente al tratamiento farmacológico

En el estudio de enfermos con epilepsia no controlada, se plantean habitualmente para la determinación del tipo de epilepsia y la evaluación quirúrgica. Las lesiones más frecuentes asociadas con epilepsia focal resistente al tratamiento farmacológico con la esclerosis temporal medial (ETM) (Tabla 5), displasias corticales (Tabla 6), tumores gliales de bajo grado (astrocitoma grados 1 y 2, oligodendroglioma), tumores de estirpe neural (ganglioglioma, gangliocitoma, tumor neuroepitelial disembrionario), encefalomalacia postraumática y malformaciones vasculares (angioma cavernoso principalmente).

TABLA 5. Signos de esclerosis temporal medial en RM.

Criterios principales

Atrofia y disminución de señal en el hipocampo en secuencias T1.

Aumento de señal en el hipocampo en secuencias T2 y FLAIR.

Criterios secundarios

Alteración en la estructura interna del hipocampo.

Dilatación del asta temporal homolateral.

Atrofia del fórnix y cuerpo mamilar homolateral.

Atrofia del lóbulo temporal homolateral.

Pérdida de definición entre sustancia gris y blanca del lóbulo temporal.

TABLA 6. Hallazgos RM en las displasias corticales focales.

Aumento de señal en FLAIR y T2.

Engrosamiento cortical o alteración giral con técnica 3D-T1.

Aumento leve de señal en técnicas de inversión recuperación (IR).

Lesiones sutiles detectadas mediante bobina de superficie y/o imán de 3T.

TABLA 7. Protocolo básico de RM cerebral en epilepsia.

Localizadores

Localizador sagital con secuencia rápida (15-30 seg.).

Bloque 3D-T1

Adquisición 3D-GE en T1, con cortes de 1 mm y vóxel isotrópico (puede hacerse con matriz de 256 x 224 en FOV de 250 mm). Plano axial u (opcionalmente) en coronal o sagital (7-8 min.).

Cortes axiales EPI-GE o GE

Cortes oblicuos, en la dirección del hipocampo, de todo el cerebro, con 4-5 mm de espesor e intervalo de 1 mm. Matriz de 256 x 192 en FOV de 240 mm (EPI: 30 seg.; GE: 3 min.).

Cortes coronales T2

Cortes oblicuos perpendiculares al hipocampo, de 3 mm de espesor y 0-0,3 mm de intervalo. Matriz de 512 x 512 (puede hacerse con matriz de 512 x 256 e interpolación a 512 x 512) en FOV de 22-24, abarcando todo el cerebro (6-8 min.).

Cortes coronales FLAIR

Cortes en la misma localización que los T2, con matriz de 256 x 192 en FOV de 22-24 (5-6 min.).

Opcional

Si la clínica no es típica de epilepsia temporal, conviene añadir cortes axiales con técnica FLAIR y datos similares a la adquisición coronal. Cuando hay datos de epilepsia extratemporal, se recomienda añadir además cortes axiales T2.

Técnica de RM cerebral en epilepsia: secuencias

Secuencias T1

Las secuencias T1 deben realizarse mediante secuencias GE o IR, las cuales permiten el máximo contraste entre sustancia gris (SG) y sustancia blanca (SB). Las secuencias Spin-Eco (SE) o RARE (FSE) no permiten una diferenciación tan buena, por lo que no se deben usar. Para estudiar el córtex, se necesitan cortes muy finos que evitan artefactos por volumen parcial. Por ello, es necesario recurrir a la adquisición tridimensional (3D), que permite obtener cortes de 1 mm con buena relación señal-ruido y vóxel isotrópico de 1 mm. Mediante la adquisición 3D es posible conseguir planos simétricos entre estructuras como los hipocampos, para una comparación más precisa, así como analizar con mayor facilidad pequeñas áreas de la corteza cerebral con orientación oblicua.

Secuencias T2

Aunque las secuencias SE son las que obtienen mejor contraste con predominio de T2, no resultan útiles en epilepsia, porque requieren tiempos de adquisición muy largos. Esto impide utilizar matrices de alta resolución, necesarias para estudiar el córtex y, especialmente, los hipocampos. Las secuencias RARE pueden conseguir matrices de 512 x 512 con píxel de 0,4 x 0,4 mm, lo que facilita la valoración de la estructura interna del hipocampo. Estas secuencias no son sensibles a los artefactos por susceptibilidad magnética, por lo que pequeñas calcificaciones o restos de hemosiderina pueden pasar desapercibidas.

Secuencias GE

Las secuencias con mayor sensibilidad a la susceptibilidad magnética son las de tipo GE, por lo que es conveniente añadir una de estas secuencias, especialmente si hay que descartar restos de sangrado.

Secuencias FLAIR

Esta secuencia es especialmente útil cuando se estudian lesiones en contacto con LCR, que pueden pasar desapercibidas en una secuencia T2.

RM con antenas de superficie

Las antenas de superficie consiguen un aumento de la relación señal-ruido en una zona pequeña y superficial del cerebro, lo que puede ser útil cuando el estudio realizado con antena de volumen es normal o se observa una imagen dudosa. Existen estudios con series pequeñas, que han demostrado mayor sensibilidad para la detección de pequeñas displasias corticales.

Imán de alto campo magnético (3 Teslas)

El aumento del campo magnético tiene como efectos fundamentales el incremento de la relación señal-ruido de forma lineal, el contraste en T2, la susceptibilidad magnética y el desplazamiento químico. Por otro lado, disminuye ligeramente el contraste en T1. La mayor diferencia con los imanes convencionales es el aumento de la sensibilidad de los estudios funcionales (espectroscopia, difusión, perfusión y activación). En los estudios estructurales, el aumento de la calidad de las imágenes en T2 mejora, sobre todo, la visualización de la estructura interna del hipocampo (18).

Segmentación y volumetría

Permite calcular con exactitud las estructuras con señal relativamente homogénea y borde bien definido, como puede ser el LCR, el córtex o el hipocampo. Se practica sobre secuencias 3D-GE, habitualmente en T1, con índice señal-ruido óptimo. La volumetría del hipocampo es la medida más empleada, y se ha demostrado que es más sensible que el análisis visual para detectar pequeñas asimetrías. Sin embargo, con asimetrías superiores al 10%, el análisis visual tiene una sensibilidad similar, por lo que el uso sistemático de la volumetría en el ámbito clínico no se ha extendido.

La volumetría puede efectuarse sobre regiones limitadas del hipocampo, el córtex entorrinal y el polo temporal anterior, donde se han encontrado cambios de volumen significativos en pacientes con ETM, pero su utilidad en la clínica no ha sido constatada.

GUÍA DE NEUROIMAGEN FUNCIONAL EN EPILEPSIA

Estudios de neuroimagen funcional en epilepsia

Los estudios neurorradiológicos denominados funcionales detectan cambios en la actividad cerebral que se reflejan en cambios metabólicos (tomografía por emisión de positrones [PET]), vasculares (tomografía por emisión de fotón simple [SPECT] y resonancia magnética funcional [RMF]) o de campos magnéticos (magnetoencefalografía [MEG]). Aunque han demostrado ser útiles en la localización del foco epiléptico y la valoración preoperatoria, no se cuenta con evidencia suficiente para recomendar su uso de forma rutinaria.

Resonancia magnética funcional (RMF)

La RMF analiza el flujo sanguíneo cerebral midiendo la diferencia entre la oxihemoglobina y deoxihemoglobina venosa (el nivel de oxígeno independiente en sangre o BOLD). Es una medida indirecta de la función cerebral, por lo que su adquisición y el posprocesado se pueden ver alterados por factores externos. Como en cualquier prueba funcional, en primer lugar hay que establecer qué área cerebral queremos activar y qué paradigma la activará mejor. Se utiliza para delimitar las áreas elocuentes próximas a la zona que se va a resear y recientemente se valora su papel en la delimitación del foco epiléptico.

Indicaciones de RM funcional en el estudio clínico de la epilepsia farmacorresistente.

Estudio prequirúrgico para delimitar el área somatosensorial

Para evaluar el área primaria motora, la tarea o paradigma más utilizado es golpear los dedos entre sí. Es importante realizar el movimiento utilizando el dedo pulgar, ya que su representación anatómica en las imágenes funcionales es característica. Así se obtiene activación contralateral en la zona anterior del surco central, específicamente en la zona con morfología de gancho del mismo y que representa el área motora del dedo pulgar. En la mayoría de los casos, se activa el área suplementaria motora contralateral, localizada en la región parasagital frontal. Es especialmente útil cuando las estructuras anatómicas están afectadas por edema y no se puede delimitar bien el surco precentral.

Se considera que el riesgo de secuelas tras la intervención será alto si el área activada se encuentra a una distancia de entre cinco y diez milímetros de la lesión.

Estudio prequirúrgico para la lateralización del lenguaje

Diversos estudios han probado que hay buena correlación con la prueba que hasta ahora se ha utilizado para la lateralización del lenguaje, el test de Wada.

El paradigma más usado es el de la generación de palabras. Al paciente se le instruye para que piense y vocalice palabras que comiencen por una letra dada. Con esto se pretende activar el área de Broca, aunque también se puede apreciar activación perirrolándica inferior bilateral en relación con el movimiento lingual. Es frecuente que se estimulen otras áreas cerebrales, mayoritariamente frontales, como por ejemplo el área suplementaria motora, que se activa normalmente en el hemisferio izquierdo durante la generación de palabras.

Cuando hay una activación bilateral, se suele utilizar un índice de bilateralidad para detectar asimetrías significativas. Uno de los usados es el número de vóxeles activados en el lado izquierdo, menos el número de vóxeles activados en el lado derecho, dividido por la suma de ambos. En la mayoría de los casos, sin embargo, suele ser suficiente una inspección visual de las áreas activadas.

Las tareas de comprensión para activar el área de Wernicke consisten en comprensión de frases mediante lectura o audición a través de auriculares, con períodos de reposo. En estos casos, la activación se localiza en la porción posterior del lóbulo temporal izquierdo, aunque también están relacionadas otras áreas, como la circunvolución angular o supramarginal del lóbulo parietal y la porción medial del lóbulo occipital. Es importante recordar que estos paradigmas se realizan para lateralizar el hemisferio dominante y que se pueden activar otras zonas como, por ejemplo, el lóbulo frontal.

La utilización de tareas motoras y de comprensión ha demostrado ser más sensible para la localización del área del lenguaje e incluso se equipara a la estimulación intraoperatoria.

Estudio prequirúrgico de la memoria

Aunque se han descrito varios paradigmas que producen activación de la memoria, tanto verbal como visual, y se han publicado varios artículos bastante prometedores en este campo, por el momento no parece que esta técnica se deba utilizar en la práctica clínica.

Detección de actividad epileptiforme

Se han realizado diversos trabajos, en los que se evalúa la capacidad de la RM funcional para delimitar el foco epileptico combinando la resolución temporal del EEG y la espacial de la RM.

Tomografía por emisión de fotón simple (SPECT)

Mediante esta técnica se obtienen imágenes tomográficas del cerebro en los tres planos del espacio. Para ello se inyecta en el paciente un radiotrazador, como el hexametilpropilenoamina oxima (HMPAO) o el dímico de etilcisteína (ECD), que tiene capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica y fijarse en la célula cerebral. Esta sustancia va marcada con un isótopo radiactivo, que en ambos casos es el ^{99m}Tc , para que pueda ser detectada en los equipos convencionales de medicina nuclear. Tras la inyección intravenosa, la distribución del radiofármaco es proporcional al flujo sanguíneo intracerebral.

Tipos:

- SPECT interictal: La inyección del radiofármaco se hace con el paciente en condiciones basales, en reposo, a ser posible monitorizado mediante EEG y libre de crisis durante un período de tiempo superior a 24 horas.
- SPECT ictal: La inyección se realiza durante la crisis epiléptica, mientras el paciente está monitorizado mediante vídeo-EEG. Se debe inyectar lo más rápidamente posible tras el inicio de la crisis epiléptica. Este procedimiento requiere de personal especializado en el manejo de material radiactivo y una colaboración con el Servicio de Medicina Nuclear. Las imágenes gammagráficas pueden captarse hasta dos horas después de inyectar el trazador.
- SPECT postictal: La inyección se realiza una vez que ha finalizado la actividad ictal.

Indicaciones

- El SPECT se emplea en la evaluación prequirúrgica del paciente epiléptico, especialmente en las siguientes indicaciones:
 - Epilepsia parcial no lesional.
 - Epilepsia temporal bilateral.
 - Epilepsia extratemporal neocortical.
 - Epilepsia parcial no lesional.
 - Epilepsia temporal bilateral.
 - Discordancia entre exploraciones (vídeo-EEG, RM).
 - Epilepsia lesional extensa, multilobular o bilateral (displasias corticales, síndromes neurocutáneos).
 - Reaparición de crisis en pacientes previamente operados, que presentan lesiones residuales no localizadoras.
 - Antes de la colocación de electrodos subdurales, para reducir la extensión del área por cubrir y evitar morbilidad.

Interpretación y utilidad

El SPECT ictal muestra un aumento de captación del radiofármaco en la región epileptógena, como consecuencia de un aumento del flujo sanguíneo regional cerebral. El SPECT interictal localiza la región epileptógena como una zona de hipoperfusión, por disminución focal del flujo sanguíneo regional cerebral. El SPECT interictal, usado de forma aislada, presenta una capacidad de detección de la región epileptógena del 44% en las crisis parciales del lóbulo temporal. Para interpretar correctamente el SPECT ictal, las imágenes deben contrastarse con las del SPECT basal o interictal del mismo paciente. La sensibilidad diagnóstica del SPECT ictal seguida de una sustracción en epilepsia focal no lesional, tanto temporal como extratemporal, es del 41% (19).

La rentabilidad diagnóstica del SPECT ictal aumenta en las crisis del lóbulo temporal, donde la capacidad para localizar la región epileptógena es superior al 90%, aunque es menos sensible en las crisis extratemporales.

Sin embargo, la técnica no se ha relacionado claramente con el resultado quirúrgico. Una de las principales limitaciones del SPECT ictal es su escasa resolución temporal. Tras la inyección venosa del radioligando, éste tarda unos 30 segundos en alcanzar el cerebro y solamente un 70% del mismo se fija durante el primer momento. Por tanto, la imagen del SPECT ictal a menudo muestra tanto la zona de inicio ictal, como las vías de propagación de la crisis. Esto se ha reseñado en diversos trabajos, incluso con tiempos de inyección del trazador muy precoces (cinco segundos tras el inicio de la crisis), y se han descrito los patrones de propagación con más frecuencia en crisis del lóbulo frontal (20). No obstante, Lee y cols. encontraron que la inyección realizada en los primeros 20 segundos tras el inicio de la crisis se correlacionó de forma significativa con una correcta localización.

El SPECT postictal localiza la región epileptógena temporal como una hipercaptación focal del trazador en el córtex temporal mesial y una hipocaptación temporal lateral difusa. Existen diversas formas de realizar el análisis de los datos, desde la técnica visual a otras más sofisticadas, como la sustracción ictal y la comparación estadística con bases de datos de control.

El SISCOM (Substraction Ictal SPECT Co-registered to MRI) se trata de una técnica en la que la imagen de sustracción entre el SPECT interictal y el ictal —con sólo los cambios positivos de perfusión a favor del SPECT ictal— se fusiona a la imagen morfológica de la RM. El SISCOM aporta resolución anatómica a la imagen del SPECT, además de aumentar la sensibilidad y la especificidad del SPECT y de la RM, aunque no está clara su relación con el resultado quirúrgico. El análisis basado en la comparación del SPECT ictal e interictal mediante SPM (ISAS) parece la técnica más objetiva y el método más fiable para determinar la zona de mayor perfusión.

Tomografía por emisión de positrones (PET)

Esta técnica es una exploración funcional en la que se obtienen cortes tomográficos del cerebro, tras la inyección intravenosa de un trazador radiactivo emisor de positrones. Dependiendo del trazador, es posible estudiar diversas funciones cerebrales (flujo sanguíneo, metabolismo cerebral, neurotransmisores). El trazador más empleado en la práctica clínica en epilepsia es la fluordesoxiglucosa marcada con flúor18 (18F-FDG), que representa el metabolismo cerebral de glucosa. El PET con 18F-FDG permite únicamente el estudio interictal del paciente, al revelar una hipocaptación por una disfunción cerebral en la región epileptógena. Esta zona hipometabólica suele ser más extensa que la región epileptógena histológica, ya que puede extenderse por una gran parte del lóbulo temporal ipsilateral.

También ha sido utilizado el 11C-Flumazenil, que ha demostrado una alteración en la concentración de receptores GABA, en la región epileptógena de pacientes con epilepsia temporal o extratemporal.

Indicaciones

- Epilepsia no lesional.
- Epilepsia multifocal en el EEG, donde el PET puede guiar los electrodos intracraneales o desestimar la intervención quirúrgica.
- Candidatos a hemisferectomía por lesiones cerebrales extensas, para asegurar la integridad del hemisferio contralateral.
-

Probable utilidad en otros síndromes epilepticos:

- Espasmos infantiles.
- Sturge-Weber.
- Lennox-Gastaut.
- Encefalitis de Rasmussen.

Interpretación y utilidad

En uno de los estudios más extensos sobre evaluación de pacientes resistentes con epilepsia focal no lesional, tanto temporal como extratemporal, se constató una sensibilidad diagnóstica del PET del 44%. Al contrario que con el SPECT ictal, el FDG-PET se relacionó significativamente con el resultado libre de crisis tras cirugía. El PET también mostró mayor capacidad de localización en la epilepsia temporal neocortical (19). Otros estudios han establecido una sensibilidad diagnóstica del 18F-FDG PET del 86% en la epilepsia del lóbulo temporal y del 67% en la extratemporal (21). El PET interictal con 18F-FDG y el SPECT ictal tienen una capacidad diagnóstica similar en la epilepsia del lóbulo temporal. En este tipo de epilepsia, el PET es una técnica más aconsejable por resultar más sencilla de realizar que el SPECT ictal (no requiere ingreso hospitalario ni monitorización vídeo-EEG). En la epilepsia extratemporal, especialmente en la no lesional, la rentabilidad diagnóstica del PET es inferior a la del SPECT ictal, por lo que el SPECT parece la exploración funcional más aconsejable.

En pediatría, la capacidad diagnóstica de la RM y del SPECT ictal descienden en la epilepsia infantil, ya sea por la inmadurez cerebral o por la brevedad y rápida generalización de las crisis. El PET con 18F-FDG suele demostrar uno o múltiples focos de hipometabolismo cerebral, que pueden tener repercusión en la decisión quirúrgica y que, con frecuencia, se asocian con trastornos de la migración cerebral.

Magnetoencefalografía (MEG)

La MEG mide de forma directa la actividad cerebral mediante el análisis de los campos magnéticos evocados por las neuronas. Actualmente se acepta su indicación clínica en la evaluación prequirúrgica para la delimitación del área epileptógena y la lateralización del lenguaje (se plantea como una alternativa no invasiva al test de WADA).

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA DE LAS CRISIS NEONATALES

Con el nombre de crisis neonatales se denomina a los tipos de crisis que aparecen en el período de tiempo comprendido entre el nacimiento y las 44 semanas de edad concepcional, y que constituyen la expresión clínica por excelencia de la disfunción del sistema nervioso central.

Algunos autores conocen por el término de convulsiones neonatales a una serie de trastornos convulsivos crónicos de la infancia que cumplen los criterios de epilepsia y debutan en el período neonatal. Se manifiestan mediante una alteración motora, de la conducta, autonómica o con una mezcla de las mismas. La falta de mielinización del cerebro del recién nacido y el probable origen subcortical de las crisis dificultan la identificación de estos procesos. De forma excepcional, se manifiestan en forma de crisis generalizadas, ya que el sistema límbico y las conexiones con el diencefalo están mal desarrolladas, por lo que son habituales los movimientos bucolinguales y oculares y las apneas como forma de expresión de las crisis epilépticas durante este período de la vida.

Consideraciones generales sobre las crisis en el período neonatal:

Las crisis neonatales no son específicas de ninguna enfermedad, y el paciente las puede presentar como consecuencia de una única patología o de una combinación de ellas. Continúa siendo una de las patologías con mayor incidencia en neurología infantil, pues se calcula que están presentes en el 0,5-1,4% de todos los recién nacidos a término, y hasta en el 20-25% de los nacidos prematuramente. Su morbilidad y mortalidad son igualmente elevadas, por lo que requieren un diagnóstico y posterior tratamiento de forma inmediata.

En estas etapas de la vida, el cerebro es muy susceptible ante cualquier agresión. El sistema excitatorio está aumentado, con abundantes receptores NMDA en el hipocampo, un número de receptores AMPA que se encuentran en una mayor proporción que en el cerebro del adulto, y con una cantidad elevada de sinapsis glutaminérgicas.

Por el contrario, el sistema inhibitorio se encuentra reducido, ya que la concentración de GABA es inferior a la que existe en etapas posteriores, y hay una disminución de los receptores gabaérgicos. Desde los trabajos de Mizrahi, se conoce que las crisis clónicas focales, algunas formas de crisis mioclónicas y las crisis tónicas focales se asocian de forma sistemática con actividad crítica electroencefalográfica, y que la actividad crítica focal se relaciona de forma consistente con lesiones cerebrales focales y un buen resultado a corto plazo. Aquellas crisis que no tenían una relación clara con actividad irritativa electroencefalográfica se correlacionan con procesos difusos, como la encefalopatía hipoxicoisquémica, y un pobre resultado a corto plazo.

Diagnóstico

Contrariamente a lo que ocurre en los niños mayores, las convulsiones de los recién nacidos no siempre están bien definidas, y presentan unos patrones determinados mal organizados, por lo que son difíciles de reconocer y no siempre pueden diagnosticarse con facilidad. Posiblemente esto ocurra a consecuencia de una serie de factores condicionados por la etapa madurativa en la que se desenvuelven: por una parte, las crisis muestran una pobre expresividad clínica a causa de la inmadurez cerebral, ya que las características del sistema nervioso central en esta etapa condicionan unos patrones clínicos muy poco organizados y, por tanto, muchas veces resultan difíciles de reconocer como manifestaciones críticas; por otra parte, con frecuencia los trazados electroencefalográficos no son concordantes con la semiología clínica; y por último, los fármacos antiepilépticos no siempre producen efectos beneficiosos sobre un cerebro que se encuentra en desarrollo. Además de todo lo expuesto, con frecuencia estos pacientes se encuentran con ventilación asistida o sedados, lo que dificulta aún más la identificación de una manifestación crítica. Esta puede pasar desapercibida, o confundirse con diversos movimientos del recién nacido considerados normales, especialmente en niños prematuros, que con frecuencia presentan temblores exagerados o sobresaltos ante mínimos estímulos nociceptivos.

Puede ocurrir que no exista una clara relación entre una determinada crisis neonatal, especialmente si se trata de una crisis sutil, y una alteración electroencefalográfica crítica. No obstante, es evidente que un EEG normal no descarta la existencia de una crisis epiléptica; de hecho, existen ciertos automatismos motores que corresponden a fenómenos de liberación del troncoencéfalo.

Clasificación de las crisis neonatales:

A pesar de que la clasificación de las crisis neonatales fuera propuesta por Volpe en 1970, ésta aún sigue vigente. Las crisis se dividen en cuatro grandes grupos: sutiles, clónicas, tónicas y mioclónicas. Las crisis sutiles suelen ser una de las formas de presentación más frecuente en los recién nacidos, especialmente en el niño pretérmino, pero son al mismo tiempo las más difíciles de identificar. Posteriormente se ha propuesto una nueva clasificación, cargada de controversias, basada en la asociación de los hallazgos clínicos y los criterios vídeo-polisomnográficos. En ella se introdujeron dos nuevos conceptos: las crisis clínicas sin manifestación electroencefalográfica, y las crisis electroencefalográficas sin manifestaciones clínicas. Actualmente se maneja una nueva clasificación basada en las anteriores y que se recoge en la Tabla 1.

TABLA 1. Clasificación clínica de las crisis neonatales.

Clónica focal (epiléptica). Tónica focal (epiléptica).
Tónica generalizada (posiblemente no epiléptica).
Mioclónica (epiléptica sólo en ocasiones).
Espasmos (epiléptica).
Automatismos oculares (posiblemente no epiléptica).
Automatismos oralimentarios (posiblemente no epiléptica).
Automatismos progresivos de movimiento, como pedaleo, nadar, braceo, etc. (posiblemente no epiléptica).
Automatismos complejos (posiblemente no epiléptica).
Apnea ictal EEG (posiblemente epiléptica).

Clasificación de los cuadros convulsivos neonatales

Los procesos que cursan con crisis de origen cerebral durante el período neonatal los dividiremos en dos grandes grupos: las convulsiones ocasionales neonatales, originadas por una agresión puntual sobre el sistema nervioso central y que tienen una forma de presentación brusca, y las verdaderas epilepsias del período neonatal, que se manifiestan mediante un cuadro crónico de crisis convulsivas, una clínica bien definida y, en muchos casos, una etiología desconocida (Tabla 2). Hay que tener en cuenta que la clasificación internacional de crisis epilépticas no es aplicable en estas edades.

<p>TABLA 2. Cuadros convulsivos neonatales.</p> <p>Convulsiones neonatales ocasionales.</p> <p>Epilepsias del período neonatal:</p> <p>Convulsiones neonatales idiopáticas benignas:</p> <p>Convulsiones idiopáticas benignas.</p> <p>Convulsiones familiares benignas.</p> <p>Epilepsias neonatales sintomáticas:</p> <p>Epilepsia mioclónica precoz.</p> <p>Encefalopatía epiléptica infantil precoz.</p> <p>Epilepsias específicas sintomáticas:</p> <p>Errores del metabolismo.</p> <p>Malformaciones del SNC.</p> <p>Hemorragias y accidentes cerebrales vasculares.</p> <p>Estados de mal epilépticos.</p> <p>Convulsiones ocasionales neonatales</p>
--

Son las manifestaciones críticas más frecuentes durante el período neonatal, y entre el 10 y el 20% de ellas evolucionan con posterioridad hacia una epilepsia secundaria en la época de lactante o en el niño. Su etiología es múltiple, pero está completamente demostrado que la causa más frecuente de las mismas es la encefalopatía hipoxicoisquémica, en la que las convulsiones aparecen en el curso de las 48 primeras horas de vida, seguida en orden de frecuencia por las enfermedades infecciosas, las hemorragias intracraneales y los distintos trastornos metabólicos.

Epilepsias del período neonatal

Las convulsiones neonatales benignas (23) suelen presentarse con crisis poco numerosas, además de un examen neurológico y un registro intercrítico EEG normales, un desarrollo psicomotor normal y una evolución hacia la resolución. El diagnóstico de las convulsiones neonatales familiares benignas, que suelen aparecer hacia el segundo día de vida y desaparecer a las pocas semanas, se basa en la anamnesis familiar, tras descartar cualquier tipo de patología orgánica de base. Las convulsiones neonatales idiopáticas benignas se denominan también convulsiones del quinto día, con un período muy corto de crisis, buena evolución, etiología desconocida y un examen neurológico normal. En el 60% de los casos, el EEG interictal muestra un patrón agudo theta alternante característico.

La epilepsia mioclónica precoz es un desorden predominante mioclónico con un patrón de burst-suppression en el EEG, que cursa con mioclonías parciales erráticas o fragmentarias, mioclonías masivas y espasmos infantiles tónicos. El cuadro se inicia antes de la primera semana de vida, con las crisis descritas y grave afectación neurológica (24). Aunque la etiología es desconocida, su origen se ha relacionado con trastornos metabólicos, especialmente con la hiperglicemia no cetósica. La encefalopatía epiléptica infantil precoz descrita por Ohtahara manifiesta espasmos tónicos y un patrón de burst-suppression en el EEG que se inician antes de los 20 días de vida. Se acompaña de un marcado retraso en el desarrollo psicomotor y, en ocasiones, crisis clónicas parciales, aunque nunca mioclónicas. En estos casos se sospecha la existencia de una etiología malformativa o una lesión prenatal difusa.

Dentro del grupo de las epilepsias sintomáticas específicas se incluyen las convulsiones neonatales que aparecen en los trastornos del desarrollo cerebral, en los errores congénitos del metabolismo y en las hemorragias y accidentes vasculares, y que dan lugar a una epilepsia de inicio en el período neonatal. Suelen aparecer en los primeros días de vida, con predominio de las crisis tónicas, rebeldes a la medicación antiepiléptica.

El estado de mal epiléptico del recién nacido puede ser convulsivo idiopático. Las crisis comienzan antes del quinto día de vida, con una fase breve tónica seguida de clonías focales o generalizadas o crisis sutiles, para luego evolucionar hacia una epilepsia con importante retraso psicomotor. Cuando se manifiesta con crisis focales repetidas, clónicas, breves y estereotipadas, muchas veces acompañadas de fenómenos vegetativos, se denomina estado de mal convulsivo focal, y suele evolucionar hacia déficit motores, epilepsia refractaria y trastornos cognitivos.



Trazado EEG con paroxissomsupresión, propio de las epilepsias neonatales graves

Tratamiento

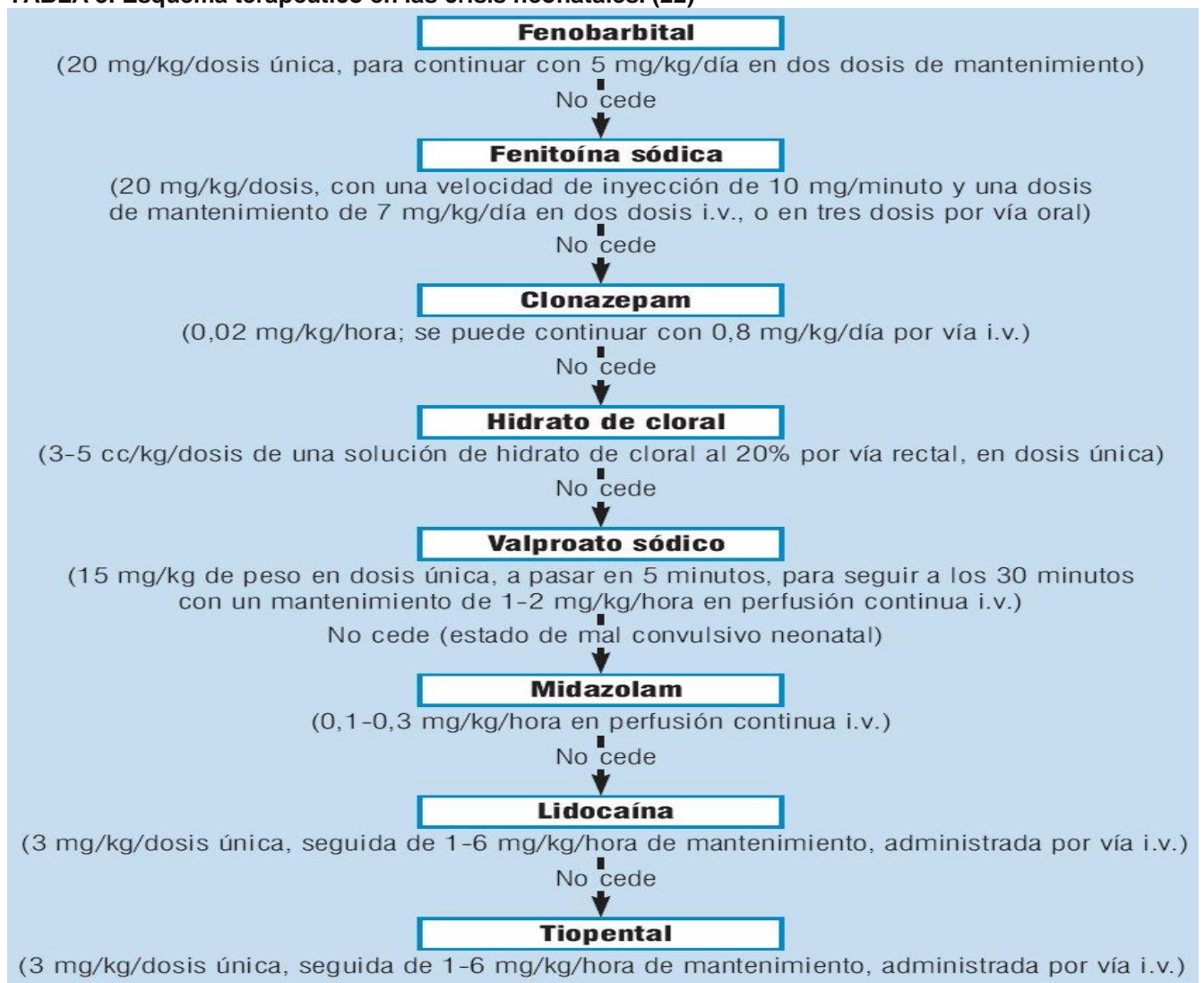
Aunque cada servicio de neonatología sigue sus pautas, con el fin de lograr un buen control de las crisis en el período neonatal, el tratamiento debe contemplar tres etapas claramente diferenciadas: medidas iniciales generales, tratamiento específico de las crisis relacionadas con el metabolismo y fármacos antiepilépticos.

Cuando nos encontramos ante una crisis neonatal de origen desconocido, la primera medida debe ser mantener intacta la ventilación del paciente. Posteriormente, se recogerá una muestra de sangre para realizar los test habituales (glucemia, hemograma y electrolitos) y se inyectará por vía intravenosa una solución de glucosa al 10%.

Los trastornos metabólicos que con mayor frecuencia producen convulsiones son la hipoglucemia, que se trata con un bolo de glucosa seguido de una perfusión de suero glucosado al 10%; la hipocalcemia, para la que se administra gluconato cálcico al 5% (4 ml/kg) inyectado muy lentamente; la hipomagnesemia, que se trata con sulfato de magnesio al 50% (0,2 ml/kg); y la hiponatremia, tratada con una solución de sodio al 3%. Cuando en un neonato persisten las crisis con un origen desconocido, es recomendable realizar un test terapéutico con piridoxina.

El uso de fármacos antiepilépticos se recomienda cuando persisten las manifestaciones críticas una vez corregidos los desórdenes electrolíticos, o si el perfil etiológico sugiere que la crisis será difícil de controlar. En la mayoría de los casos se inicia el tratamiento farmacológico en ausencia de un EEG. Y el fármaco de elección, continúa siendo el fenobarbital, seguido de la fenitoína y benzodiacepinas. Si las crisis no ceden, puede intentarse la administración de hidrato de cloral o un bolo endovenoso de valproato sódico; en caso de no haber respuesta, se administra clonazepam. Si las manifestaciones críticas durasen más tiempo, entraríamos en los estados de mal convulsivos neonatales, en cuyo caso el fármaco elegido sería la lidocaína, seguida del tiopental, midazolam, lorazepam, etc. Este tratamiento habrá de realizarse ya en la unidad de cuidados intensivos neonatales, con soporte vital y cerebral. En la Tabla 3 se muestra el esquema terapéutico utilizado para las crisis neonatales.

TABLA 3. Esquema terapéutico en las crisis neonatales. (22)



Actualmente una de las controversias más importantes en lo referente al tratamiento de las crisis neonatales es su duración. La tendencia hoy en día es retirar el tratamiento anticonvulsivo lo antes posible, excepto en aquellas crisis que hayan sido secundarias a una encefalopatía hipoxicoisquémica grave(24), a un trastorno del desarrollo cerebral, o aquellas cuyo examen neurológico o registro electroencefalográfico presente resultados anormales. En estos casos, la pauta recomendada consiste en seguir el tratamiento inicial con fenobarbital durante un período de tiempo comprendido entre tres y cuatro meses y, tras una visita de control, plantear nuevamente la situación terapéutica.

Pronóstico

La evolución de los pacientes que sufren convulsiones neonatales depende de la etiología de éstas. Los niños con trastornos metabólicos transitorios o corregibles, como la hipocalcemia, presentan un pronóstico favorable, mientras que los que sufren de encefalopatía hipoxicoisquémica, infecciones del sistema nervioso central o malformaciones cerebrales(25) generalmente tienen una evolución desfavorable. En un trabajo reciente, Ronen y cols. realizan un seguimiento de 34.615 recién nacidos, 90 de los cuales (el 0,26%) presentan un diagnóstico clínico de crisis neonatales. Sus conclusiones muestran que el pronóstico es mucho mejor en los recién nacidos a término que en los pretérmino, y que el 27% de los supervivientes desarrollan una epilepsia, el 25% una parálisis cerebral, el 20% sufren de retraso mental, el 27% de trastornos del aprendizaje y el 16% de los pacientes fallecieron. Las variables asociadas a un pronóstico desfavorable incluían a las encefalopatías severas, disgenesias cerebrales, hemorragias intraventriculares complicadas, infecciones en el pretérmino, presencia de anomalías interictales en el EEG y la necesidad de administrar politerapia en el tratamiento de las crisis.

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA DE LAS CRISIS DEL LACTANTE

Conceptualmente, la etapa del lactante se extiende desde el período neonatal (cuatro primeras semanas de vida extrauterina) hasta el final de la lactancia (30 meses de edad). En ese tiempo se desarrolla un elevado número de fenómenos madurativos, entre los que destaca la mielinización, tanto del sistema nervioso central como periférico, y diferentes procesos neurometabólicos que subyacen en el concepto de maduración psicomotriz, con cambios rápidos en períodos breves de tiempo. Baste recordar las notables diferencias que existen, por ejemplo, entre un lactante de tres meses y otro de un año de edad.

Estos hechos justifican que las manifestaciones epilépticas del lactante recuerden, en los más pequeños, a las crisis sutiles del recién nacido, mientras que en niños mayores dentro de la misma fase madurativa, podemos detectar incluso el inicio del síndrome de Lennox-Gastaut. Por tanto, nos encontramos ante una etapa en la que la epilepsia ofrece una amplia horquilla de posibilidades de expresividad clínica, aunque no por ello deja de tener una personalidad clínica definida. Existe un significativo número de síndromes epilépticos dependientes de la edad, como el de West o el de Dravet, que se manifiestan exclusivamente en este período.

La epilepsia en la etapa del lactante, con el fin de lograr una orientación práctica, se considerará desde cuatro vertientes distintas: clínica, diagnóstica, terapéutica y pronóstica.

Vertiente clínica de las crisis del lactante:

Se relaciona directamente con la fase, más precoz o más tardía, de este período, dado el escaso equilibrio entre el sistema excitatorio (glutaminérgico) e inhibitorio (gabaérgico). Esto se debe a un déficit de éste último, que se acusa especialmente en los más pequeños, y que posibilita la aparición de crisis similares a las del período neonatal. En todos los casos, la semiología de las crisis de los lactantes destaca por su larga duración habitual, como consecuencia del déficit del sistema gabaérgico inhibitorio.

La manifestación epiléptica en esta etapa madurativa muestra una gran diversidad, desde crisis generalizadas a crisis focales, e incluso síndromes que combinan ambas posibilidades. Habitualmente, las crisis generalizadas son asimétricas y afectan a distintas regiones, por lo que en ocasiones pueden parecer independientes. El desarrollo de las crisis tónico-clónicas generalizadas no muestra la secuencia fisiopatológica clásica, con predominio de la fase tónica o la clónica, como consecuencia de la sincronización hemisférica incompleta que ya apuntara Gastaut hace muchos años. Las crisis focales son las más frecuentes en el lactante, con posibilidad de que aparezcan crisis secundarias a descargas del lóbulo temporal. No obstante, en este período madurativo es muy difícil diferenciar con claridad las crisis focales simples de las complejas, dado que se prescinde de la anamnesis directa por razones obvias de la edad.

En el período de lactante hallamos algunos síndromes epilépticos dependientes de la edad con especial significado, como el de West (encefalopatía mioclónica infantil con hipsarritmia), el de Dravet (epilepsia mioclónica severa de la infancia), e incluso es posible el inicio de síndromes más característicos de otras etapas, como el de Lennox-Gastaut, cuyo dato clínico diferenciador son las crisis tónicas, con una etiología sintomática habitual en los de inicio más precoz.

Los espasmos infantiles tienen gran importancia, ya que con mucha frecuencia revelan la existencia de un síndrome de West, por lo que se debe buscar la correspondencia con un registro hipsarrítmico que asegure el diagnóstico. No obstante, son frecuentes los espasmos en los lactantes, bien con carácter epiléptico pero sin hipsarritmia, o bien sin significado epiléptico, lo que exige un detenido diagnóstico diferencial en tal sentido (Tablas 1 y 2).

La exposición del fenotipo clínico electroencefalográfico y del tratamiento de cada una de estas epilepsias y síndromes epilépticos se recogen en la Guía Diagnóstico-Terapéutica específica, aunque en las Tablas 3 y 4 se esquematizan de acuerdo con la manifestación clínica predominante.

El desequilibrio entre el sistema glutaminérgico y el gabaérgico condiciona que en esta etapa no se desarrollen epilepsias muy estructuradas, como por ejemplo la epilepsia ausencia, aunque puede comenzar a aparecer en las fases finales de este período madurativo, con la alternancia rítmica del fenómeno excitatorio (punta) e inhibitorio (onda). Esta misma razón justifica que en esta etapa se establezca el evento crítico más frecuente de la infancia, las crisis febriles, ejemplo genuino del maridaje entre inmadurez cerebral y crisis convulsivas.

TABLA 1. Episodios paroxísticos no epilépticos: diagnóstico diferencial con los espasmos infantiles epilépticos.

- Cólicos abdominales.
- Mioclonías neonatales benignas del sueño.
- Hiperecplexia.
- Síndrome de Sandifer (reflujo gastroesofágico).
- Espasmos del llanto o del sollozo.
- Crisis sincopales con espasmos musculares.
- Coreoatetosis o distonía paroxística (tortícolis paroxística, distonía infantil benigna...).
- Reflejo de Moro exaltado y crisis de opistótonos en niños con tetraparesia.
- Episodios de autogratificación (onanismo infantil).
- Mioclonías benignas de la infancia temprana (espasmos infantiles benignos no epilépticos).
- Síndrome de desviación paroxística de la mirada hacia arriba.
- Crisis de “estremecimiento” o escalofrío (*Shuddering attacks*).

TABLA 2. Espasmos epilépticos de posible presentación en el período de lactante

- Encefalopatía mioclónica precoz (Goutières y Aicardi, 1976).
- Encefalopatía epiléptica infantil precoz (Ohtahara, 1976).
- Síndrome de West (West, 1841).
- Epilepsia mioclónica benigna de la infancia (Dravet y Bureau, 1981).
- Espasmos infantiles con EEG anormal no hipsarrítmico.
- Epilepsia mioclónica astática (Doose, 1970).
- Síndrome de Lennox-Gastaut de inicio precoz.
- Espasmos periódicos en epilepsias focales con encefalopatía (Gobbi, 1987).
- Espasmos epilépticos en salvas sin hipsarritmia en la infancia (Caraballo, 2003).

TABLA 3. Epilepsias con manifestación mioclónica predominante con presentación en el período de lactante.

- Epilepsia mioclónica benigna de la infancia (Dravet y Bureau, 1981).
- Epilepsia mioclónica grave de la infancia o epilepsia polimorfa (Dravet, 1978).
- Epilepsia mioclónica astática (Doose, 1970).
- Estado mioclónico en encefalopatías no progresivas (Dalla Bernardina, 1980).

TABLA 4. Epilepsias con manifestación focal predominante con presentación en el período de lactante.

- Epilepsia maligna con convulsiones parciales migratorias en la infancia (Coppola, 1995).
- Convulsiones infantiles familiares y no familiares benignas (Giupponi, 1997).
- Convulsiones infantiles familiares con coreoatetosis paroxística (Szepetowski, 1997).
- Epilepsias sintomáticas y criptogénicas relacionadas con la localización.

Vertiente diagnóstica de las crisis del lactante

Es un hecho inherente a la epilepsia infantil que la base de la orientación diagnóstica inicial, la historia clínica, adolece de la información proporcionada por el paciente, lo que impide conocer los componentes subjetivos de las crisis (aura, por ejemplo) o la situación real del estado de conciencia del niño durante las mismas. Los datos se obtienen a través de terceras personas, los progenitores y especialmente la madre, por lo que quedan supeditados a la subjetividad del informante y a la interpretación que éste haga de una manifestación clínica que le causa un elevado grado de ansiedad. Por ello, la anamnesis debe ser muy dirigida, para lo que se requiere un conocimiento pormenorizado de esta patología.

De lo contrario, las crisis de espasmos infantiles, por ejemplo, podrían enfocarse como hipotéticos cólicos intestinales, lo que explica que estos niños sean remitidos a los servicios de neuropediatría en fases más o menos evolucionadas con mayor frecuencia de lo que sería deseable.

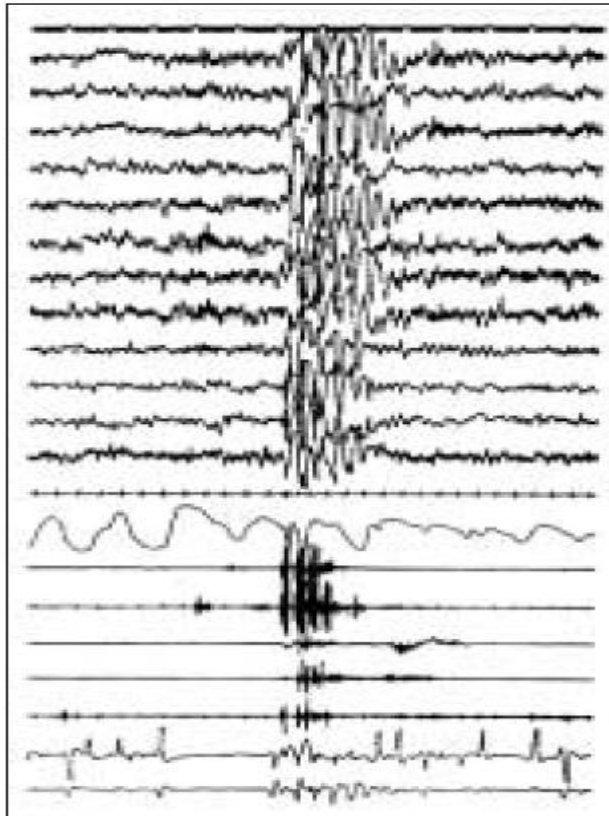
Simultáneamente debe realizarse una detenida exploración clínica, en la que prime la valoración del nivel de maduración psicomotriz, imprescindible para alcanzar una adecuada orientación diagnóstica diferencial incluso dentro de un mismo síndrome epiléptico, como el síndrome de West en el que debe diferenciarse entre las diferentes etiologías (sintomáticos, presumiblemente sintomáticos o criptogénicos).

En conclusión, es preciso tener presentes los tres criterios siguientes:

- La anamnesis de una probable epilepsia en un lactante debe ser muy dirigida.
- La exploración suele realizarse con ausencia de colaboración del niño, lo que con frecuencia exige completarla en diferentes fases. Se deberá prestar gran atención a la valoración de los parámetros madurativos en relación a la edad cronológica.
- La investigación diagnóstica se completará en la mayoría de las ocasiones con el electroencefalograma (EEG). Se recomienda emplear en los casos dudosos la exploración vídeo-EEG y en todas las ocasiones considerar el EEG de sueño, especialmente fácil en esta edad por los frecuentes períodos de sueño fisiológico diurno.

La realización del EEG en las crisis febriles no tiene utilidad: si es anormal, en ningún caso implica el diagnóstico de epilepsia y, si es normal, no permite descartar que ésta exista, incluso al considerar la epilepsia con pronóstico más severo de todas las conocidas, el síndrome de Dravet (epilepsia mioclónica grave de la infancia)(26).

Para completar el diagnóstico de epilepsia en el período de lactante se debe valorar la realización de una exploración de neuroimagen, u otras investigaciones (bioquímicas, metabólicas, genéticas, etc.) en función de cada caso, y que quedarán supeditadas a la orientación diagnóstica obtenida con la historia clínica y la exploración.



Grupos generalizados de polipunta-onda simultáneos con las mioclonías clínicas, registradas en el electromiograma (EMG). Característico del Sx. Dravet.

Vertiente terapéutica de las crisis del lactante

Los criterios terapéuticos del evento convulsivo más frecuente de la infancia, las crisis febriles, en las que como norma no debe instaurarse tratamiento farmacológico antiepiléptico de mantenimiento, ni por morfología de crisis, duración, ni recurrencia; en este último caso es preciso analizar la posibilidad diagnóstica de un síndrome de Dravet, del que sólo cabe sospechar que se encuentra en una primera fase al no tener marcadores biológicos, y cuyo pronóstico, sin embargo, no guarda relación con la actitud terapéutica establecida al inicio de las crisis.

Como norma general, se aconseja en las crisis febriles el empleo de diazepam por vía rectal para yugular el desarrollo del episodio ya iniciado. En los casos en que se establezca un tratamiento de mantenimiento, habitualmente como respuesta al elevado grado de ansiedad familiar, motivo que en muchas ocasiones lleva a solicitarlo, debe utilizarse el ácido valproico en dosis de 20-25 mg/kg/día, dividido en dos tomas.

Vertiente pronóstica de las crisis del lactante

Como en el resto de las etapas madurativas, se debe diferenciar entre epilepsias benignas y epilepsias severas o graves; estas últimas se caracterizan por numerosas crisis, una refractariedad terapéutica elevada y, en consecuencia, un frecuente deterioro de las funciones psicomotrices y cognitivas del niño, con evolución encefalopática, como ocurre en el síndrome de Dravet(27)

Por otra parte en muchas ocasiones, a pesar de manifestarse en una etapa madurativa de alto riesgo, la patología convulsiva no proporciona un carácter lesional añadido, como ocurre con las mencionadas crisis febriles. De ahí el interés de extremar la cautela al iniciar un tratamiento antiepiléptico cuando no resulte imprescindible, al no estar exento de efectos adversos sobre la maduración neurocognitiva.

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA DE LAS CRISIS DE APARICIÓN EN LA INFANCIA

La epilepsia es una afección crónica de etiología diversa, caracterizada por crisis recurrentes debidas a una descarga excesiva de las neuronas cerebrales (crisis epilépticas), asociadas eventualmente con diversas manifestaciones clínicas o paraclínicas (28). Sólo la repetición o recurrencia de las crisis hace que se considere epiléptico a un paciente. Se trata de una patología frecuente en la práctica pediátrica diaria, con una prevalencia entre cinco y ocho casos por cada 1000 habitantes (en nuestro medio, en población escolar es del 5,72/1000).

Se define como crisis epiléptica a aquella crisis cerebral que resulta de una descarga neuronal excesiva (28).

El síndrome epiléptico, o trastorno epiléptico, se caracteriza por un conjunto de síntomas y signos que habitualmente ocurren juntos, entre los que se incluyen el tipo de crisis, etiología de los factores precipitantes, edad de inicio, severidad, cronicidad, etc.

Por otra parte, la definición antes descrita de epilepsia establece unos límites (29):

- No se considera epilepsia a las crisis cerebrales que acompañan a procesos cerebrales agudos (tóxicos, metabólicos, infecciosos) aunque éstas sean convulsivas.
- No puede establecerse el diagnóstico de epilepsia ante crisis aisladas ya que, aunque con alguna similitud, la etiopatogenia y la historia natural de las mismas difieren de las de la epilepsia.
- No se considera epilepsia a diversas crisis recurrentes, incluso de morfología similar, pero con mecanismos diferentes, como los espasmos del sollozo, síncope, narcolepsia, etc.

Estudio del niño con crisis cerebrales

Se denomina crisis cerebral a todo fenómeno anormal súbito y transitorio de tipo motor, sensitivo, autonómico o psíquico que se origine como resultado de una disfunción cerebral transitoria parcial o generalizada. Éstos, a su vez, se clasifican en crisis cerebrales epilépticas o no epilépticas (30) (Figura 1).

La crisis no epiléptica no viene desencadenada por una descarga anormal y desordenada de una población neuronal, sino que reconoce en su origen mecanismos de producción diferentes al epiléptico. Es importante para un correcto diagnóstico y tratamiento establecer si las crisis son de origen epiléptico o no.

Diagnóstico:

Anamnesis

La historia clínica minuciosa y detallada es la base del diagnóstico positivo de una crisis cerebral, del tipo al que corresponde y, a veces, de su origen:

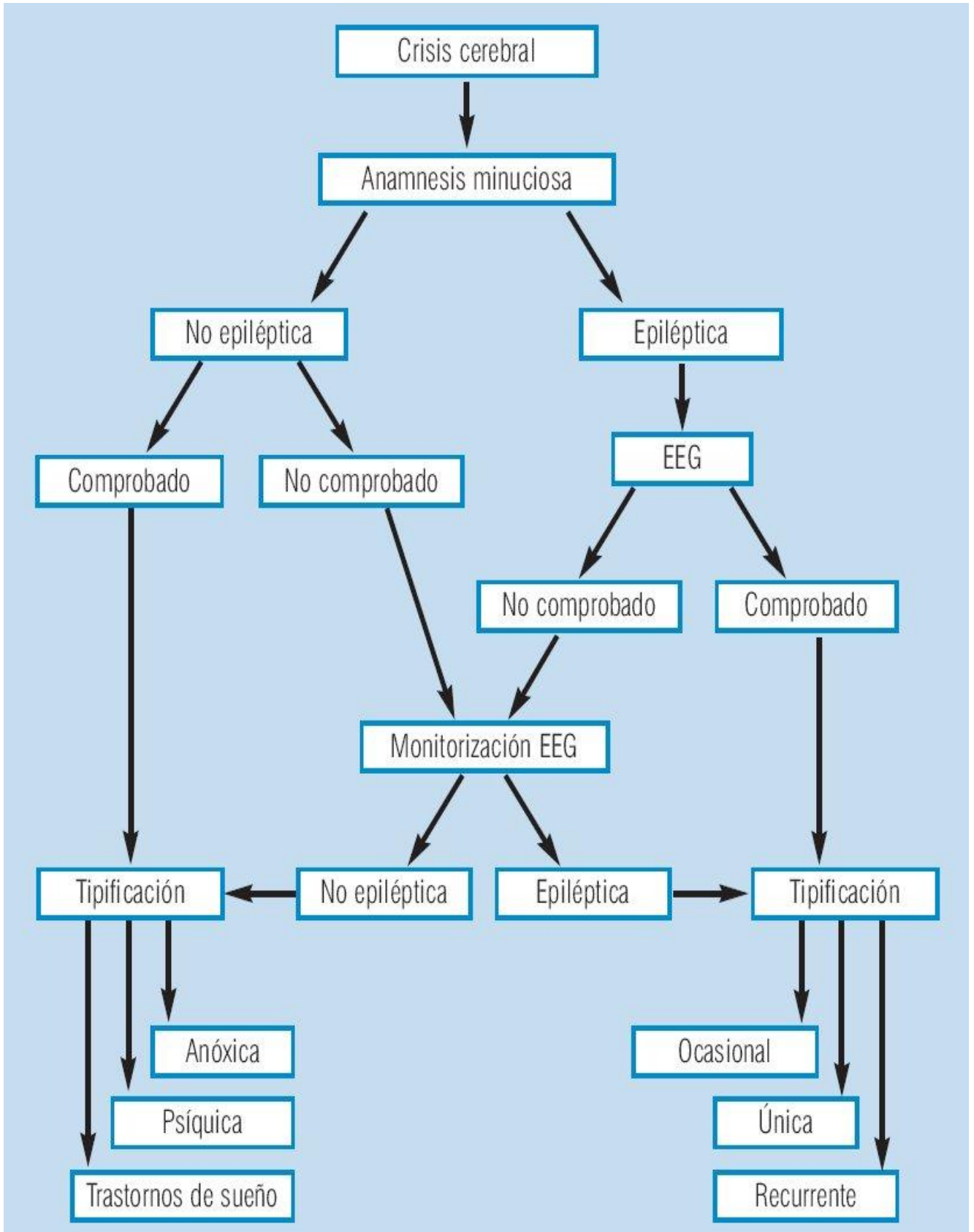
- Circunstancias en que tiene lugar el episodio crítico: fiebre, luz, esfuerzo, etc.
- Relación con el ritmo nictameral (día/noche), al despertar...
- Si existe o no pérdida de conciencia.
- Síntomas que acompañan a la pérdida de conciencia: sacudidas de extremidades, relajación de esfínteres, etc.
- Si la crisis recurre en salvas, de forma aislada, etc.
- Duración del episodio crítico.

La historia clínica se completa con la historia familiar, indagando si hay familiares con episodios similares y, por otro lado, la historia personal desde la gestación hasta el momento actual, precisando si hubo episodios críticos anteriores, a qué edad tuvo lugar el primero, la frecuencia de las crisis y su evolución. El antecedente familiar de crisis epilépticas en paciente con edad inferior a los 20 a 25 años sugerirá un origen hereditario.

Exploración física

- Examen físico completo: Talla, perímetro cefálico, manchas en piel, etc.
- Exploración neurológica: Es la más importante, junto con la historia clínica; proporciona una información valiosa, tanto inmediatamente después de la crisis aguda como en el período poscrítico. Debemos explorar pares craneales, fuerza y tono muscular, reflejos, equilibrio, marcha y coordinación. Es importante valorar el desarrollo psicomotor del niño para detectar una posible repercusión negativa de la enfermedad o de los fármacos en las funciones cognitivas.
- Exploración del fondo de ojo: Es difícil de valorar en niños pequeños. A partir de los tres o cuatro años de edad, es una exploración rápida y sencilla, que puede confirmar o descartar la existencia de HTIC, infecciones, malformaciones, enfermedades degenerativas, etc.

FIGURA 1. Clasificación de las crisis cerebrales.



Valoración psicológica

Se puede considerar la epilepsia como un factor de riesgo para el correcto desarrollo de la persona, ya que puede influir en aspectos conductuales, afectivos y cognitivos. Con los datos obtenidos, debemos diferenciar las crisis epilépticas de otros tipos de crisis cerebrales (31) como el síncope, crisis psicógenas, isquemia cerebral transitoria, migrañas, trastornos metabólicos y demás trastornos del movimiento. Según el tipo de crisis epilépticas, el diagnóstico diferencial será más o menos amplio.

Crisis tónico-clónicas generalizadas

El diagnóstico diferencial que con mayor frecuencia nos encontramos es el de síncope, que puede ser de origen cardíaco, vasovagal o por hipovolemia. Para el correcto diagnóstico diferencial, será imprescindible completar la anamnesis con la medición de la tensión arterial, electroencefalograma (EEG), hemograma, etc. Con menor frecuencia, se debe realizar con algunas crisis psicógenas como las pseudocrisis. La prueba esencial para el correcto diagnóstico será el vídeo- EEG para detectar las crisis.

Crisis parciales complejas

Es fundamental realizar la anamnesis a los testigos para tener datos respecto al inicio de la crisis (parcial) o el aura que refiere en ocasiones el propio paciente. El diagnóstico diferencial debe hacerse con crisis psicógenas, crisis de angustia, etc.

Crisis de ausencias

Aparecen en la infancia o la adolescencia, y pueden confundirse con crisis parciales complejas. Los datos clínicos recogidos en la anamnesis y complementados con una exploración neurológica y sistémica rigurosa permiten identificar la causa de las crisis en numerosos casos. En enfermedades genéticas, como la esclerosis tuberosa, o enfermedades de depósito van a permitir un diagnóstico sin requerir exploraciones complementarias urgentes.

Exploraciones complementarias

Electroencefalograma

Éste es el examen complementario imprescindible en la valoración de un paciente afecto de crisis. El EEG patológico ayuda a la confirmación del diagnóstico, pero su normalidad no descarta una epilepsia. Un estudio electroencefalográfico basal puede ser estrictamente normal en un 65% de los casos; si se repite el registro, esta normalidad desciende hasta un 50%. En un 15% de pacientes, nunca vamos a detectar anomalías epileptiformes en EEG de vigilia.

Un EEG crítico ratifica o descarta el origen epiléptico de las crisis observadas. El EEG intercrítico con anomalías paroxísticas no es sinónimo de epilepsia. En caso de duda, se puede realizar un registro de vídeo-EEG, o un registro electroencefalográfico durante 24-48 horas.

Neuroimagen

La práctica de la exploración neurorradiológica va encaminada al diagnóstico de una lesión subyacente responsable de las crisis. Es habitual que estos exámenes se realicen en pacientes con crisis epilépticas basándose en un posible origen tumoral. Éstas representan un 1% del total de epilepsias, y son especialmente raras en menores de 20 años y mayores de 65 años.

Tomografía computarizada (TC)

Dada su gran disponibilidad y rapidez, la TC craneal es la prueba esencial en el estudio encaminado a detectar patologías como infartos cerebrales, procesos expansivos y calcificaciones intracraneales (siendo en este caso superior a la resonancia magnética nuclear). Está indicada en epilepsias parciales no idiopáticas, síndrome de West, síndrome de Lennox-Gastaut y en pacientes en los que se sospecha de organicidad (displasia cortical, tumor, quiste, facomatosis, enfermedades degenerativas, etc.).

Resonancia magnética (RM)

Ésta es la técnica de elección para el estudio neurorradiológico de los pacientes con epilepsia, según las recomendaciones de la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) (1997).

Parece clara su superioridad en el diagnóstico de anomalías como la esclerosis mesial temporal, trastornos de la migración neuronal, cavernomas, etc.

Indicaciones de la resonancia magnética:

- Inicio de las crisis a cualquier edad, con evidencia de comienzo focal y exclusión de un origen idiopático de las mismas.
- Inicio de las crisis inclasificables o aparentemente generalizadas durante el primer año de vida.
- Evidencia de déficit focal estable en los exámenes neurorradiológicos.
- Dificultad en el control de las crisis con fármacos y dosis adecuados.
- Pérdida de eficacia de los fármacos, o cambios en el tipo de crisis, lo que puede implicar una enfermedad progresiva.

La RM espectroscópica permite la realización de estudios bioquímicos de un área concreta del cerebro y el análisis de la zona lesional, así como determinar el papel de los neurotransmisores y la correlación entre los aminoácidos excitadores e inhibidores y la cantidad de algunos metabolitos como colina, creatina, N-acetil-aspartato y lactato, cuyo aumento o disminución puede orientar a determinados trastornos de tipo isquémico, mitocondrial o desmielinizante. La angiorresonancia magnética permite la valoración del árbol vascular, con lo que se evitan otros métodos invasivos como la angiografía.

Tomografía por emisión de positrones (PET)

Utiliza diversos isótopos de vida media corta a fin de convertir en imágenes las perturbaciones químicas del sistema nervioso central, el consumo de glucosa o bien la actuación de neurotransmisores. Interesa en la selección de pacientes candidatos al tratamiento quirúrgico de la epilepsia: los focos epilépticos en la fase intercrítica presentan una hipometabolización de la glucosa, lo mismo que en el síndrome de West y en la epilepsia del lóbulo temporal (32).

Tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT)

Interesa en patología vascular y, sobre todo, en la detección de focos epilépticos en el niño: disminución de flujo en fase interictal y aumento durante la crisis epiléptica.

Angiografía por sustracción digital (DSA)

Se utiliza en pocos casos dada su invasividad. Prácticamente se ha visto desplazada para fines diagnósticos por las secuencias angiográficas obtenidas mediante RM.

Estudios bioquímicos

Ante toda persona con crisis epiléptica, se debe realizar un estudio analítico completo para descartar alguna patología sistémica: hiponatremia, hipocalcemia, hiperglucemia, etc. Cuando se sospecha de epilepsia sintomática, pueden estar indicados otros exámenes complementarios, como estudios metabólicos en sangre o líquido cefalorraquídeo, estudio genético molecular, potenciales evocados y biopsia de piel o músculo con el fin de confirmar una patología muy concreta.

Etiología y clasificación de las epilepsias en la infancia

La clasificación de las epilepsias y síndromes epilépticos se ha basado en dos aspectos fundamentales: la sintomatología y la etiopatogenia. Sintomatología (ILAE, 1981)

Epilepsias generalizadas

- Afectación de ambos hemisferios.
- Alteración de la conciencia.
- Fenómenos motores bilaterales (crisis mioclónicas, tónicas, clónicas o tónico-clónicas).
- EEG (críticos e intercríticos): paroxismos de punta-onda y polipunta-onda bilaterales y simétricos.

Epilepsias parciales (focales)

- Crisis parciales simples: sin alteración de la conciencia.
- Crisis parciales complejas: afectación parcial de la conciencia, acompañada de actividad motora involuntaria o automatismos.
- Crisis parciales secundariamente generalizadas: la descarga se transmite a ambos hemisferios con pérdida de conciencia.

Etiopatogenia

Epilepsias idiopáticas

Constituyen el 45% de todas las epilepsias y son más frecuentes en niños y adolescentes. Se presentan en sujetos normales desde el punto de vista psíquico y neurológico. No hay antecedentes personales de agresión cerebral, pero sí suelen encontrarse con frecuencia antecedentes familiares de epilepsia idiopática. Presentan un buen pronóstico evolutivo. Los estudios de neuroimagen son habitualmente normales.

TABLA 1. Clasificación de las epilepsias y síndromes epilépticos (ILAE, 1989).

Síndromes generalizados

- Idiopáticos:
 - Convulsiones neonatales familiares benignas.
 - Convulsiones neonatales benignas.
 - Epilepsia mioclónica benigna del lactante.
 - Epilepsia de ausencias infantil.
 - Epilepsia de ausencias juvenil.
 - Epilepsia mioclónica juvenil.
 - Epilepsia con crisis gran mal del despertar.
 - Otras epilepsias generalizadas idiopáticas.
 - Epilepsias con crisis provocadas por estímulos externos.
- Criptogénicos o sintomáticos:
 - Síndrome de West.
 - Síndrome de Lennox-Gastaut.
 - Epilepsia con crisis mioclónico-astáticas (síndrome de Doose).
 - Epilepsia con ausencias mioclónicas.
- Sintomáticos:
 - Etiología inespecífica:
 - Encefalopatía mioclónica precoz.
 - Encefalopatía epiléptica infantil precoz con patrón de supresión (síndrome de Ohtahara).
 - Etiología específica:
 - Numerosas causas metabólicas o degenerativas pueden incluirse en este apartado (epilepsia mioclónica progresiva).

Síndromes focales o relacionados con una localización

- Idiopáticos:
 - Epilepsia benigna infantil con paroxismos centrotemporales.
 - Epilepsia benigna infantil con paroxismos occipitales.
 - Epilepsia primaria de la lectura.
- Criptogénicos o sintomáticos:
 - Epilepsia parcial continua (síndrome de Kojewnikow).
 - Epilepsia del lóbulo frontal, temporal, parietal u occipital.

Síndromes indeterminados (con crisis parciales y crisis generalizadas)

- Crisis neonatales.
- Epilepsia mioclónica severa.
- Epilepsia con punta-onda continua durante el sueño.
- Epilepsia con afasia adquirida (síndrome de Landau-Kleffner).

Síndromes especiales

- Convulsiones febriles.
- Crisis provocadas por un factor tóxico o metabólico.
- Crisis aisladas, estado de mal aislado.

Epilepsias criptogénicas

Constituyen entre el 15 y el 20% de las epilepsias infantiles, sobre todo en los primeros años de vida. La etiología no es idéntica, aunque se supone que existe. No hay antecedentes de agresión cerebral y el desarrollo psicomotor es aparentemente normal hasta el inicio de las crisis. Algunos pacientes tienen antecedentes familiares, como en la epilepsia mioclónica severa, epilepsia mioclónica astática y epilepsia con ausencias mioclónicas, lo que sugiere la existencia de un factor genético en el origen de las crisis. El inicio suele ser dependiente de la edad. Habitualmente se trata de síndromes epilépticos polimorfos con diferentes tipos de crisis. Presentan un EEG intercrítico con anomalías paroxísticas típicas y, por lo general, son refractarias o de difícil control.

Epilepsias sintomáticas

Constituyen del 35 al 40% de los casos y se observan a cualquier edad, aunque su incidencia se incrementa progresivamente a medida que ésta aumenta. Habitualmente son secundarias a un daño cerebral originado por agresiones cerebrales como un síndrome hipóxico-isquémico, meningoencefalitis, traumatismos, etc. Su diagnóstico es relativamente fácil si se tiene presente el antecedente de agresión cerebral. Cursan en general con crisis epilépticas generalizadas, con frecuencia refractarias, características de los síndromes epilépticos severos. El pronóstico guarda relación con la etiología. Los afectados suelen presentar signos de déficit neurológicos y/o psíquicos.

La clasificación actual (1989) (Tabla 1) está basada en la diferenciación entre síndromes generalizados, síndromes focales o relacionados con una localización, síndromes indeterminados y síndromes especiales. Dicha clasificación distingue dentro de cada grupo los síndromes idiopáticos, criptogénicos y sintomáticos.

En la última década, numerosos autores han descrito epilepsias con unas características peculiares, algunas de ellas dignas de ser consideradas síndromes epilépticos y, por tanto, incluidas en la clasificación. Algunos estudios han expuesto estas limitaciones a la hora de encasillar cada una de las epilepsias. Estos trabajos ponen de manifiesto la necesidad de adaptar la clasificación a nuestros conocimientos actuales.

Nueva propuesta de clasificación de la Liga Internacional Contra la Epilepsia

A partir de 1997, la ILAE instituyó un grupo de trabajo en clasificación y terminología (Task Force on Classification and Terminology), que ha propuesto una clasificación de síndromes y epilepsias relacionadas con estímulos externos (visuales, música, alimentación, lectura, propioceptivos, etc.) y una lista de epilepsias y síndromes ya descritos y que pueden incluirse en la nueva clasificación (Tabla 2).

El propósito de la ILAE es ampliar el enfoque del paciente con epilepsia. La nueva propuesta recomienda utilizar un esquema diagnóstico que se fundamenta en cinco ejes (33).

Eje I: Consiste en la descripción de la semiología crítica utilizando un glosario de terminología descriptiva.

Eje II: Es el tipo de crisis experimentada por el paciente teniendo en cuenta la semiología clínica. Las crisis pueden dividirse en autolimitadas y continuas; éstas, a su vez, pueden ser generalizadas o focales.

Eje III: Es el diagnóstico síndromico que se realiza en base a una lista de síndromes epilépticos reconocidos, y que se amplía a medida que se conocen otros nuevos.

Eje IV: Corresponde a la etiología de la epilepsia, cuando ésta se conoce.

Eje V: Es un eje opcional que corresponde al grado de afectación funcional que causa la epilepsia.

TABLA 2. Síndromes epilépticos y síndromes relacionados (ILAE, 2001).

- Crisis neonatales benignas familiares.
- Encefalopatía mioclónica temprana.
- Síndrome de Ohtahara.
- Crisis parciales migratorias del lactante.
- Síndrome de West.
- Epilepsia mioclónica benigna del lactante.
- Crisis benignas del lactante (no familiares).
- Síndrome de Dravet (epilepsia mioclónica grave).
- Síndrome HH (hemiconvulsión-hemiplejía).
- Estatus mioclónico en encefalopatías no progresivas.
- Epilepsia benigna de la infancia con paroxismos centrotemporales.
- Epilepsia benigna occipital temprana (tipo Panayiotopoulos).
- Epilepsia benigna occipital tardía (tipo Gastaut).
- Epilepsia con ausencias mioclónicas.
- Epilepsia con crisis mioclónicas-astáticas.
- Síndrome de Lennox-Gastaut.
- Síndrome de Landau-Kleffner.
- Epilepsia con punta-onda continua durante el sueño.
- Epilepsia de ausencias infantil.
- Epilepsia mioclónica progresiva.
- Epilepsias generalizadas idiopáticas con fenotipos variables:
 - Epilepsia de ausencias juvenil.
 - Epilepsia mioclónica juvenil.
 - Epilepsia con sólo crisis tónico-clónicas generalizadas.

- Epilepsias reflejas:
 - Epilepsia focal 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 con crisis febriles plus.
- Epilepsia familiar focal con focos variables.
- Epilepsias focales sintomáticas:
 - Epilepsias límbicas:
 - Epilepsia temporal medial con esclerosis del hipocampo.
 - Epilepsia temporal medial con etiología específica.
 - Epilepsias neocorticales:
 - Síndrome de Rasmussen.
- Condiciones que cursan con crisis epilépticas pero que no conllevan un diagnóstico de epilepsia:
 - Crisis neonatales benignas.
 - Crisis febriles.

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA DE LAS CRISIS DE APARICIÓN EN LA ADOLESCENCIA

La adolescencia es el período de la vida que comienza con la pubertad y termina cuando el crecimiento y la madurez física se completan. El comienzo de la epilepsia en la adolescencia, si bien no es tan frecuente como en la infancia, es también importante. Afecta a un 1,5-2% de la población adolescente y constituye un 19% de las epilepsias en todas las edades.

Esta época se caracteriza por un incremento en la frecuencia de las crisis relacionadas con la maduración cerebral: crisis generalizadas tónico-clónicas, ausencias y crisis focales simples o complejas. Por otra parte, hay un descenso en la prevalencia de los tipos de crisis característicos de la infancia, como los espasmos infantiles, ausencias atípicas y crisis febriles. También comienzan las epilepsias debidas a factores lesionales de etiología diversa. Se debe señalar que una importante proporción de las epilepsias comprendidas en el período del final de la infancia e inicio de la adolescencia tienden a desaparecer sin secuelas. La benignidad o curso favorable refleja la naturaleza no lesional de muchas de las epilepsias de esta edad, la mayoría determinadas por factores genéticos.

Principales síndromes epilépticos

- Epilepsias generalizadas idiopáticas. Representan alrededor del 70% de las epilepsias de esta edad
- Epilepsia ausencia juvenil. Supone el 10% de las epilepsias en adolescentes.
- Epilepsia mioclónica juvenil. Representa el 5-11% de las epilepsias juveniles; es la de mayor proporción.
- Epilepsia con crisis tónico-clónicas generalizadas al despertar.
- Epilepsias generalizadas criptogénicas y sintomáticas. Raras, representan el 1,5-2% a esta edad

TABLA 2: Debidas a encefalopatía específica progresiva, las epilepsias mioclónicas progresivas

- Debidas a encefalopatía no específica y no progresiva. Muy raras (síndrome de Lennox-Gastaut de inicio tardío).
- Epilepsias focales de la adolescencia. Relativamente raras, el 25-30% de las que se dan a esta edad; dos tercios de los casos con crisis focales simples y un tercio de las crisis focales complejas son de buen pronóstico:
- Epilepsias parciales idiopáticas o benignas. Todas ellas tienen una serie de características en común:
 - Determinismo genético.
 - No guardan relación con lesiones cerebrales.
 - Evolucionan espontáneamente hacia la curación en la edad adulta, con silenciamiento de las crisis y las anomalías electroencefalográficas.
 - En el EEG se acompañan de paroxismos punta-onda generalizados en un 10% de los casos, circunstancia que no se da prácticamente nunca en el adulto. Son versivas (en el 40% de los casos) y con frecuencia se generalizan secundariamente (en el 50% de los casos).
- Epilepsias parciales sintomáticas: Habitualmente secundarias a procesos patológicos muy diversos, como esclerosis medial temporal, infecciones del sistema nervioso central, trastornos metabólicos, traumatismos, tumores, malformaciones vasculares, trastornos del desarrollo cortical, etc. Presentan con frecuencia antecedentes de agresión cerebral, signos neurológicos o psíquicos deficitarios, anomalías en neuroimagen o alteraciones en el ritmo de fondo y/o anomalías paroxísticas focales y una evolución tórpida. La semiología clínica guarda relación con el área cortical activada (síndromes topográficos). Merece atención especial la epilepsia mesial temporal.

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA EN EL ESTADO CONVULSIVO Y NO CONVULSIVO

Estado de crisis generalizadas tónico-clónicas prolongadas o repetidas, caracterizado por actividad tónica y/o clónica, que puede ser simétrica o asimétrica, con expresión evidente o sutil. Aunque no hay un acuerdo unánime sobre la duración de las crisis, los estudios realizados establecen un tiempo superior a los diez minutos o la presencia de dos o más crisis sin una total recuperación entre las mismas.

Etiología

Puede observarse en el contexto de una epilepsia generalizada idiopática (30%) o de una epilepsia parcial y constituir un estado de crisis secundariamente generalizadas. Existen diferentes etiologías que se han de considerar como prioritarias:

- Baja dosificación de fármacos antiepilépticos.
- Lesiones cerebrales estructurales (postraumáticas, tumores, accidentes cerebrovasculares).
- Trastornos toxicometabólicos (alcohol, estimulantes).
- Infecciones sistémicas o del sistema nervioso (encefalitis, meningoencefalitis).

Clínica

Podemos diferenciar dos formas de expresión clínica:

- 1.- Forma evidente o inicial, en la cual se producen crisis tónico-clónicas recurrentes sin recuperación completa entre las mismas.
- 2.- En caso de no existir un tratamiento adecuado, se evoluciona a una forma sutil o tardía, en la cual el paciente se halla en estupor profundo o coma. Presenta actividad convulsiva motora sutil, habitualmente continua y rítmica, consistente en movimientos palpebrales, faciales, mandibulares, sacudidas oculares nistagmoides o sacudidas sutiles focales de tronco o extremidades. En estas fases tardías existe una disociación electromecánica (importantes anomalías electroencefalográficas con poca expresión clínica). Se asocia a un peor pronóstico.

Registro encefalográfico

El estado convulsivo constituye un proceso dinámico, en el cual se han descrito los siguientes patrones, que generalmente se expresan de forma evolutiva: 1) crisis electroencefalográficas autolimitadas coincidentes clínicamente con crisis con componente tónico (actividad rápida de bajo voltaje) y clónico (brotes de complejos punta-onda); 2) patrón crítico con actividad epileptiforme de amplitud cambiante (creciente-decreciente); 3) patrón electroencefalográfico crítico con actividad epileptiforme de forma continua, que puede ser interrumpido por períodos de aplanamiento; 4) descargas epileptiformes lateralizadas periódicas sobre un patrón de aplanamiento. Los patrones descritos tienen en el registro una expresión generalizada simétrica o asimétrica. La fase 1 coincide con la fase de crisis generalizadas tónico-clónicas evidentes, mientras que el resto de fases son más típicas de la forma sutil del estado convulsivo.

Aproximación diagnóstica del estado epiléptico de crisis generalizadas tónico-clónicas

Asegurar que se trata de un estado en la fase inicial o evidente resulta claro por la clínica, pero en la fase sutil o tardía será fundamental realizar un registro electroencefalográfico lo antes posible que confirme el diagnóstico. Es necesario determinar la etiología: epilepsia previa o de inicio, factores intercurrentes cerebrales como infecciones o procesos estructurales que pueden mostrar signos neurológicos focales a la exploración, alteraciones sistémicas (hepático, renal, drogas o infecciones) o un eventual abandono del fármaco. Esta fase implicará la realización de las siguientes pruebas:

- Análisis de laboratorio que incluya recuento sanguíneo completo, glucemia capilar (descartar hipoglucemias), electrolitos (incluyendo sodio y calcio), gasometría arterial, función hepática y renal, análisis toxicológico y niveles plasmáticos de antiepilépticos. Ante la sospecha de un proceso infeccioso se habrá de buscar su origen, lo que en algunos casos puede suponer la realización de una punción lumbar.
- Pruebas de neuroimagen (tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM) cerebral). La RM cerebral será de especial utilidad en el estado epiléptico no convulsivo.

2.10.- DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA EPILEPSIA EN EL NIÑO Y EN EL ADULTO

Los trastornos paroxísticos no epilépticos (TPNE) son episodios bruscos de breve duración y recuperación espontánea del estado basal, producidos por una disfunción cerebral distinta a una descarga anormal y sincrona de un grupo neuronal (origen no epiléptico). Los errores diagnósticos deben evitarse por las implicaciones terapéuticas, sociales y económicas. Suelen ser de carácter benigno, y para su correcto diagnóstico diferencial es necesario:

Anamnesis detallada al paciente y a algún acompañante que haya presenciado los episodios, con un intervalo temporal lo más breve posible, para obtener una mayor riqueza de detalles y evitar olvidos; se prestará especial atención a sus características principales, síntomas acompañantes, patocronía, frecuencia o posibles desencadenantes y se comprobará si todos los episodios tienen características similares. Hoy en día, las grabaciones en vídeo doméstico pueden ser de gran ayuda.

Antecedentes personales: cardiopatías, enfermedades neurológicas o metabólicas, fármacos...

La exploración neurológica con frecuencia es normal.

El diagnóstico se basa fundamentalmente en criterios clínicos, pero determinadas pruebas complementarias pueden ser de ayuda:

Estudios neurofisiológicos:

- EEG: Se utiliza si existe una sospecha fundada de epilepsia (sensibilidad del 40%, especificidad del 95%); un EEG normal no excluye un origen epileptógeno y un EEG anormal no implica epilepsia forzosamente.
- Holter-EEG: Rendimiento diagnóstico del 47,5% en pacientes que presenten dificultades diagnósticas.
- Vídeo-EEG: Confirma la existencia de trazados epileptiformes en el EEG durante los episodios, salvo en las crisis parciales simples, cuyo registro puede ser normal, o en las crisis frontales, con gran interferencia en el registro de actividad muscular y dificultad para obtener trazados con alteraciones en el EEG de superficie. Se considera la prueba complementaria gold standard para el diagnóstico. Según las series, permite reclasificar diagnósticos hasta en un 24% de los casos, tanto de epilepsia como de trastorno paroxístico no epiléptico.
- Polisomnografía (PSG): Puede ser de utilidad en casos seleccionados.

Estudios cardiológicos:

- Tilt-test o prueba de la cama basculante: De gran utilidad para el diagnóstico de los síncope de origen no filiado o de los vasovagales de repetición; reproduce las circunstancias de aparición de este tipo de síncope (sensibilidad de hasta el 60-70% y especificidad > 85%).
- ECG: Evidencia bloqueos de rama, bloqueos A-V, arritmias, intervalos Q-T prolongados o signos de isquemia.
- Holter-ECG de 24 horas: Si se sospecha de arritmias; sensibilidad del 10%.
- Ecocardiografía: En caso de signos patológicos en la exploración cardiaca o si se piensa en un origen cardiaco del síncope.
- Pruebas de esfuerzo: Si aparecen con el ejercicio.

Estudios de neuroimagen estructural: Si se sospecha un origen neurológico, la neuroimagen funcional (SPECT) es útil en el diagnóstico diferencial con las pseudocrisis (sensibilidad del 73% y especificidad del 64%).

Análisis de sangre: Determinaciones metabólicas (calcio, sodio, glucosa) y niveles de prolactina para ayudar a diferenciar entre crisis y pseudocrisis (sensibilidad del 93% y especificidad del 69%).

TABLA 1. Causas más frecuentes de error diagnóstico.

Anamnesis inadecuada (o imposibilidad de que el paciente relate los síntomas (p. ej., niños pequeños).

Movimientos involuntarios bruscos y/o incontinencia de esfínteres durante el episodio.

Historia personal de crisis febriles o historia familiar de crisis epilépticas (por su elevada frecuencia).

Anormalidad en el registro electroencefalográfico, mal interpretada como de origen comicial.

Desconocimiento de las diferentes entidades que pueden constituir un TPNE.

Las crisis epilépticas y los TPNE pueden coexistir (en el 5-40%).

El diagnóstico diferencial no siempre es sencillo y, en ocasiones, se realiza al ver que los pacientes no responden de manera adecuada a los fármacos antiepilépticos.

Clasificación de los trastornos paroxísticos no epilépticos

Los trastornos paroxísticos no epilépticos pueden clasificarse en base a su etiología, a su edad de presentación o al mecanismo de producción. En la Tabla 2 se recogen los distintos tipos en niños y en adultos, clasificados por grupos de edad. A continuación, se detallan los principales diagnósticos diferenciales en adultos.

Síncopes

Pérdidas transitorias y breves de conciencia y del tono postural. Pueden estar mediados neuralmente (vasovagales, situacionales, por hipersensibilidad del seno carotídeo o asociados a neuralgia del glossofaríngeo), deberse a hipotensión ortostática, causa cardíaca (obstrucción del flujo o arritmias) u otras etiologías (metabólicas, psiquiátricas, síndrome del robo de la subclavia, etc.) (Tabla 3).

Ataques isquémicos transitorios

Se trata de déficit de perfusión focales y transitorios (duración generalmente inferior a una hora), con una mayor variabilidad clínica que las crisis epilépticas. Suelen darse en pacientes con factores de riesgo vascular. La sintomatología, con frecuencia, es motora o sensitiva, pero si afectan al territorio vertebrobasilar, pueden acompañarse de pérdida de conciencia.

Movimientos periódicos de las piernas

Movimientos involuntarios de las extremidades inferiores (contracciones tónicas de mayor duración que las mioclonías, de forma periódica cada pocos segundos; pueden acompañarse de sacudidas clónicas), que conllevan un sueño poco reparador. Son referidos por el compañero de cama, o bien constituyen hallazgos polisomnográficos. Pueden aparecer de forma aislada o asociados a patologías (insomnio, síndrome de las piernas inquietas, narcolepsia, insomnio familiar fatal o fármacos).

TABLA 2. TPNE más frecuentes en cada grupo de edad.

Menores de 3 años

Espasmos del sollozo.

Movimientos anormales: temblor mentoniano o de una extremidad, mioclono benigno de la infancia temprana, episodios de estremecimiento, discinesia paroxística y coreoatetosis.

Hiperecplexia o síndrome de sobresalto.

Trastornos del sueño: mioclonías neonatales benignas del sueño.

Síndrome de Sandifer (contracciones tónicas en relación con reflujo gastroesofágico).

Vértigo paroxístico benigno.

Entre 3 y 6 años

Trastornos del sueño: terrores nocturnos.

Síndrome de discontrol episódico ("rabietas").

Entre 6 y 12 años

Trastornos del sueño: parasomnias o sonambulismos.

Movimientos anormales: tics o coreoatetosis paroxística cinesigénica.

Migraña abdominal o migraña basilar.

Adolescentes

Trastornos del sueño: narcolepsia-cataplejía.

Migraña con aura.

Síncopes: vasovagales.

Movimientos anormales.

Psicógenos (pseudocrisis).

Adultos y ancianos

Ataques isquémicos transitorios, drop-attacks.

Migrañas con aura.

Síncopes: cardiogénicos y neurogénicos.

Amnesia global transitoria.

Movimientos anormales: discinesias paroxísticas y atrógenas (antidopaminérgicos) o espasmo hemifacial.

Trastornos del sueño: alteración de conducta en el sueño REM o movimientos periódicos de las piernas.

Psicógenos (pseudocrisis).

Trastornos metabólicos/endocrinos: hipoglucemia, hipocalcemia, hipercalcemia, disfunción tiroidea, porfiria o feocromocitoma.

TABLA 3. Diagnóstico diferencial entre síncope y epilepsia.

	Síncopes neurogénicos	Síncopes cardiogénicos	Epilepsia
Mecanismo	↓ Flujo sanguíneo cerebral.	↓ Flujo sanguíneo cerebral.	Descarga neuronal anormal y sincrona.
Desencadenantes	Bipedestación, calor, ayuno, ingesta, estrés, tos, micción, defecación, estomudo, deglución o masaje del seno carotídeo.	Aparecen en cualquier posición; con el esfuerzo físico.	Falta de sueño.
Clínica	Mareo, palidez, sudoración, náuseas, vómitos, debilidad, pérdida de visión o acúfenos. Posibles mioclonías.	Inicio brusco, posibles palpitaciones (en algún caso, muerte súbita). No hay movimientos anormales. Posible contracción tónica tardía.	Inicio brusco (salvo aura). Movimientos anormales estereotipados. Contracción tónica precoz.
Duración	Segundos (si > 20 segundos, puede ser convulsivo).	Segundos.	Minutos.
Recuperación	Rápida.	Rápida.	Lenta (confusión, somnolencia).
Hallazgos	Hipotensión, bradicardia y respiración imperceptible.	Ausencia de pulso, bradicardia, taquicardia y soplos cardíacos.	Relajación de esfínteres. Mordedura lingual lateral.
EEG 1.^{as} 48 h	Normal, ondas lentas.	Normal, ondas lentas.	Alteraciones en el 50-75%.
Otras pruebas	Tilt-test.	ECG, Holter-ECG, ecocardiograma.	Holter-EEG, video-EEG.

Alteración de la conducta del sueño REM

Actividad muscular durante la fase REM del sueño, consistente en conductas vigorosas asociadas a sueños violentos. En más de la mitad de los casos, aparecen en enfermedades neurodegenerativas (parkinsonismos, demencia por cuerpos de Lewy), narcolepsia, o son de causa farmacológica o debidas al alcohol. El diagnóstico se realiza mediante PSG y registro en vídeo

Pseudocrisis

Episodios de origen psicógeno con semiología similar a las crisis epilépticas, que pretenden imitarlas, especialmente a las convulsiones tónico-clónicas generalizadas (Tabla 4).

Migrañas

Episodios recurrentes de cefalea hemicraneal pulsátil asociada a fotofobia, sonofobia, náuseas y/o vómitos. En ocasiones, la preceden o acompañan episodios transitorios de alteraciones visuales, sensitivas, motoras o del lenguaje, que pueden plantear el diagnóstico diferencial con crisis epilépticas, aunque suelen ser de mayor duración. La migraña basilar puede asociar episodios de pérdida de conciencia o confusión a otros síntomas típicos de este territorio (diplopia, ataxia, disartria). Además, las auras migrañosas pueden presentarse sin cefalea, lo que dificulta el diagnóstico diferencial. No es infrecuente que la migraña y la epilepsia coexistan en un mismo paciente, y las crisis epilépticas pueden acompañarse de cefaleas de características migrañosas.

Amnesia global transitoria

Cuadro brusco de pérdida selectiva de la memoria anterógrada, con preservación de la memoria inmediata. Por lo general, dura varias horas y no asocia movimientos tónico-clónicos o confusión, a diferencia de lo que sucede en las crisis epilépticas. Debe sospecharse epilepsia si son de breve duración y repetidos. El EEG resultará clave en estos casos.

TABLA 4. Diagnóstico diferencial entre crisis epilépticas y pseudocrisis.

	Crisis	Pseudocrisis
Epidemiología	Hombres = mujeres; inicio más precoz. No hay antecedentes psiquiátricos.	Predominio en mujeres; inicio más tardío. Historia psiquiátrica previa.
Manifestaciones clínicas	Patrón característico. Estereotipadas. Pueden aparecer directamente desde el sueño. Amnesia del episodio.	Patrón de crisis atípico con semiología variada (opistótonos, movimientos de pelvis prominentes, ojos cerrados con resistencia a la apertura [sensibilidad del 82% y especificidad del 98%]). Ausencia durante el sueño. Describen el episodio con detalles.
Duración	Breve (pocos minutos).	Prolongada.
Precipitantes	Privación de sueño, fotoestimulación.	Sugestión: infusión de suero salino (sensibilidad del 76% y especificidad del 85%), hiperventilación o parches de alcohol.
Pruebas complementarias	EEG, vídeo-EEG: patrones típicos durante la crisis. Niveles de prolactina elevados.	Vídeo-EEG con registro normal durante las crisis. Niveles normales de prolactina.

2.11.- TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA

Ante la sospecha de una posible crisis epiléptica es necesario iniciar un estudio clínico del paciente donde, además de recoger una completa historia familiar y personal, si la sospecha queda confirmada, se hace necesaria la realización de diferentes de exámenes complementarios como el electroencefalograma (EEG), pruebas de neuroimagen (tomografía computarizada [TC], resonancia magnética [RM] craneal, etc.) y, en ocasiones, incluso el estudio del líquido cefalorraquídeo. Una vez finalizado el estudio podemos encontrarnos ante diferentes posibilidades: 1) un trastorno paroxístico no epiléptico; 2) una primera crisis epiléptica aislada; y 3) epilepsia.

La Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) y Oficina Internacional para la Epilepsia (IBE), en un informe consensado señalan que, para poder diagnosticar de epilepsia se requiere al menos de una crisis epiléptica, y que ésta se haya producido por la presencia en el cerebro de una alteración duradera y persistente que incremente la posibilidad de crisis futuras. De esta forma, la epilepsia queda definida por la recurrencia de crisis o por su potencial recurrencia, obviándose la necesidad de dos crisis epilépticas no provocadas, ya que según la definición, todas ellas lo son.

Una predisposición como la determinada por una historia familiar o por la presencia de actividad epileptiforme en el EEG no es suficiente para determinar epilepsia. Tampoco la presencia de múltiples crisis epilépticas originadas por diferentes causas en un mismo paciente puede considerarse epilepsia, al tiempo que una simple crisis epiléptica en un cerebro normal puede no ser epilepsia.

La definición consensuada estipula que a la condición epiléptica se asocian cambios conductuales, tales como problemas cognitivos interictales o postictales, y que los pacientes puedan sufrir socialmente estigmas, exclusiones, restricciones o aislamiento, e igualmente que la crisis o su recurrencia originen consecuencias psicológicas en el paciente y en la familia. De lo anterior podemos deducir que una epilepsia puede ocurrir en cualquier persona y en todas las edades si se dan las circunstancias enumeradas. La mayor o menor tendencia a sufrir crisis epilépticas depende del umbral epileptógeno determinado por la descarga neuronal, que puede involucrar la inhibición, así como la excitación neuronal. La causa más común de aparición de crisis epiléptica es que la realización de la sincronía neuronal sea anormal y son múltiples los factores que influyen en este umbral.

Consideraciones del inicio terapéutico

Existen diferentes aspectos por considerar ante la decisión de iniciar o no un tratamiento con fármacos antiepilépticos, entre los que podemos destacar los siguientes:

- Tras una primera crisis, entre un 20 y un 80% de pacientes, dependiendo de la forma clínica, no vuelven a convulsionar. En un estudio prospectivo en 107 pacientes, las tasas de recurrencia pasados uno, tres o cinco años fueron del 32%, 36% y 42% respectivamente.
- Si el paciente presenta riesgo de recurrencia, la terapia con fármacos antiepilépticos debe instaurarse de forma inmediata.
- Si las crisis epilépticas son agudas sintomáticas generalmente aisladas con estrecha relación temporal con un factor precipitante (convulsiones febriles, privación de alcohol, trastornos electrolíticos, etc.), la terapia que se debe emplear es la específica para el factor desencadenante y administrar fármacos antiepilépticos mientras dura la fase aguda.

Cuando se ha establecido el diagnóstico de epilepsia, el tratamiento con fármacos antiepilépticos debe iniciarse de acuerdo con el tipo de crisis y síndrome epiléptico, así como con su etiología. Existe un acuerdo universal para recomendar la monoterapia por sus múltiples ventajas: mayor eficacia del fármaco, menor toxicidad, mejor cumplimiento del tratamiento y menos posibilidades de interacción.

Es importante recordar que las posibilidades actuales de tratamiento nos obligan a elegir el más adecuado entre numerosos fármacos antiepilépticos. La decisión, por tanto, debe ser reflexiva y, en caso de que el control no sea correcto, se cambiará por otro, siempre en monoterapia.

Los trastornos paroxísticos no epilépticos que en ocasiones se etiquetan erróneamente como epilepsia no deben tratarse con fármacos antiepilépticos.

INDICACIONES DE LA MONOTERAPIA CON FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS

Desde el año 1981 se acepta universalmente el uso de la monoterapia al iniciar un tratamiento antiepiléptico. Con el establecimiento de los niveles plasmáticos de los fármacos, se facilitó el desarrollo de la monoterapia y la comprensión de la farmacocinética de los antiepilépticos.

Ventajas de la monoterapia

- Mejor tolerabilidad.
- Mejor control de las crisis por mayor eficacia del fármaco.
- Menos efectos secundarios.
- Evita interacciones con otros fármacos.
- Simplifica el tratamiento y contribuye a un mejor cumplimiento.
- Menor riesgo de teratogenicidad.
- Menor coste.
- La selección del fármaco se basará fundamentalmente en:
 - El tipo de crisis.
 - El perfil de tolerabilidad.
 - Las potenciales interacciones.
 - Los factores relacionados con el paciente (edad, ocupación, comorbilidad).

Principios en el tratamiento con monoterapia

- Los principios del tratamiento en monoterapia son los siguientes (Figura 1):
- Un primer fármaco (monoterapia). Si falla: Control del 60%.
- Un segundo fármaco (monoterapia). Si falla: Control del 10 % del total.
- Un tercer fármaco (monoterapia). Si falla: Control del 1-5% más.
- Dos fármacos con mecanismos diferentes. Si fallan: Control del 5% más.
- Tres fármacos o más. Si fallan: Control 1-2 % más.
- Estudio y selección para cirugía o estimulación vagal.
- Una vez establecido el diagnóstico de epilepsia, se indicará uno de los medicamentos de primera línea que se presume eficaz para la forma clínica (Tabla 1)

POLITERAPIA CON FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS

Entre el 60 y el 70 % de los pacientes diagnosticados de epilepsia en países desarrollados consiguen la remisión a largo plazo de las crisis gracias al tratamiento crónico con fármacos antiepilépticos.

La gran mayoría de estos pacientes permanecen libres de crisis con el primer o segundo fármaco usado en monoterapia y solamente cuando ésta fracasa se utilizan las asociaciones de fármacos antiepilépticos (politerapia).

Esta práctica de amplio uso en las dos últimas décadas se ha basado fundamentalmente en la creencia de que existe un mayor número de efectos secundarios con la politerapia. No obstante, en un estudio multicéntrico reciente, aleatorizado y doble ciego, que incluyó a 130 pacientes diagnosticados de crisis parciales o generalizadas tónico-clónicas no tratados previamente, en el que se comparaba la monoterapia con carbamazepina con la politerapia con carbamazepina y ácido valproico, centrado primariamente en la tolerabilidad, no se encontraron diferencias significativas ni en los efectos secundarios neurológicos o sistémicos ni en la eficacia. A pesar de esto, el tratamiento antiepiléptico con un solo fármaco facilita el cumplimiento terapéutico, tiene un menor coste y disminuye la teratogénesis y las interacciones farmacológicas (entre sí y con otros fármacos no antiepilépticos), por lo que existe consenso universal sobre la conveniencia de iniciar siempre el tratamiento antiepiléptico en un régimen de monoterapia.

Si el primer fármaco antiepiléptico en monoterapia, a la dosis máxima tolerada, no consigue el control de las crisis, existe la opción de sustituirlo progresivamente por otro compuesto en monoterapia (1) o de asociar un segundo anticonvulsivo al primero. En un ensayo multicéntrico, aleatorizado y abierto con 157 pacientes con epilepsia parcial sintomática o criptogénica no controlada, tratados con un solo fármaco antiepiléptico, en el que se comparaba la monoterapia alternativa con la politerapia con diversos fármacos antiepilépticos, no se encontraron diferencias significativas ni en la eficacia ni en la tolerabilidad.

En este supuesto, puede recomendarse una actitud intermedia, o sea, si el primer compuesto es mal tolerado o falla totalmente en el control de las crisis, debe intentarse una monoterapia alternativa y si por el contrario, el primer fármaco es bien tolerado y existe una mejoría parcial en el control de las crisis, debe iniciarse la asociación de un segundo antiepiléptico. En todo caso, cuando la adición de un nuevo fármaco antiepiléptico consigue dejar al paciente totalmente libre de crisis, se debe proponer la posibilidad de ensayar la retirada paulatina del fármaco que tomaba previamente para intentar la conversión a monoterapia. En el caso de que fallen dos intentos de monoterapia, es recomendable comenzar tratamiento con politerapia de fármacos antiepilépticos, dado el reducido porcentaje de éxito con una tercera monoterapia.

Terapia coadyuvante

La elección del fármaco antiepiléptico que se debe utilizar en terapia añadida depende del tipo de crisis y/o síndrome, de factores dependientes del paciente (edad, sexo y patología asociada), fármacos concomitantes, experiencia del médico con un determinado compuesto y fundamentalmente de la efectividad (suma de tolerabilidad y eficacia) del fármaco antiepiléptico de elección.

La eficacia de los fármacos antiepilépticos de uso habitual disponibles en nuestro país en los distintos tipos de crisis queda reflejada en la Tabla 1. La gran mayoría de ellos han demostrado su eficacia en terapia añadida en epilepsia parcial, secundariamente generalizada o no. El ácido valproico, la etosuximida (sólo en crisis de ausencia), el clonazepam, el clobazam, la lamotrigina, el topiramato y, probablemente, el levetiracetam son eficaces en epilepsia generalizada idiopática. El ácido valproico, el clobazam, la lamotrigina y el topiramato son eficaces en el tratamiento de las crisis atónicas y tónicas de la epilepsia generalizada criptogénica o sintomática.

La edad y sexo también son condicionantes a la hora de utilizar un determinado fármaco antiepiléptico, dado que algunos efectos secundarios, interacciones, e incluso el nivel de eficacia son diferentes en las distintas edades. Algunos efectos secundarios son casi exclusivos de la mujer y se debe tener en cuenta la posibilidad de gestación en edad fértil, por los riesgos de efectos secundarios en el neonato y por la teratogénesis.

La patología médica asociada podría modular la elección del fármaco antiepiléptico que se añada, puesto que éste puede exacerbar determinadas enfermedades, las vías de eliminación del antiepiléptico pueden estar alteradas por insuficiencia renal o hepática (es deseable utilizar un compuesto cuya eliminación sea diferente al del órgano afecto) y por la posibilidad de interacciones con otra medicación. Los fármacos que esté tomando el paciente constituyen un punto importante a la hora de asociar un anticomoidal, dada la posibilidad de efectos secundarios neurológicos o generales aditivos y de interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas.

ACTITUD ANTE UNA CRISIS EPILÉPTICA

Las crisis epilépticas constituyen alrededor del 1% de las consultas de urgencias. Ante un paciente que llegue con una crisis, deberemos plantearnos las siguientes preguntas:

- ¿Ha sido una verdadera crisis epiléptica?
 - ¿Ha sido focal o generalizada?
 - ¿Se trata de un enfermo epiléptico conocido?
 - ¿Puede ser el comienzo de una epilepsia?
 - ¿Existe una causa o desencadenante de la crisis?
- Enfermo sin antecedentes de crisis, primera crisis

No existe un algoritmo establecido para valorar a todo tipo de pacientes con una primera crisis. Los objetivos iniciales son realizar un diagnóstico de certeza e identificar posibles causas desencadenantes; para ello, resultan fundamentales la historia clínica y la exploración física detallada que, a su vez, nos ayudarán a decidir qué pruebas complementarias realizaremos.

La anamnesis completa debe contener los antecedentes personales (incluida la infancia) y familiares. Es importante obtener la mayor información posible a través de las personas que traen al enfermo sobre los siguientes puntos:

- Momento en que se produjo la crisis.
- Datos sobre el inicio y lo ocurrido (descripción o dramatización) por parte de testigos presenciales:
 - Consumo de drogas o fármacos.
 - Supresión de barbitúricos, benzodiazepinas o baclofeno.
 - Enfermedades asociadas.

Es obligatoria una exploración neurológica y sistémica completa, sin olvidar la temperatura y el sistema cardiovascular; se prestará especial atención a la presencia de signos neurológicos focales.

Debemos tratar de establecer el tipo de crisis epiléptica (parcial o generalizada) y el diagnóstico diferencial con otros procesos (Tabla 1).

Aunque no existe un protocolo de pruebas complementarias universalmente aceptado y serán la historia clínica y la exploración las que servirán de guía, en adultos se debe realizar una analítica que incluirá glucosa, hemograma y electrolitos (sobre todo sodio), por ser las alteraciones metabólicas que más frecuentemente provocan crisis agudas sintomáticas. En niños mayores de seis meses con una primera crisis no febril y sin otros síntomas o signos asociados, no hay suficientes evidencias para recomendar analítica salvo, quizás, una glucemia.

Será recomendable realizar un test de embarazo ante dicha posibilidad y screening de tóxicos si se sospecha de abuso de sustancias.

Una determinación de prolactina a los 10-20 minutos de la crisis puede ser de utilidad en el diagnóstico diferencial entre crisis tónico-clónicas generalizadas o crisis parciales complejas del lóbulo temporal y pseudocrisis en adultos y niños mayores; sin embargo, no nos permitirá diferenciar entre crisis epiléptica y síncopes.

Se recomienda la realización de un electrocardiograma (ECG) tras una pérdida total de conciencia y primera crisis epiléptica, sobre todo en el caso de que ocurran en ancianos o con esfuerzo físico.

Es aconsejable realizar una prueba de imagen en adultos con una primera crisis epiléptica no provocada y en niños con hallazgos de focalidad en la exploración neurológica o persistencia de bajo nivel de conciencia está especialmente indicado un estudio de imagen urgente en pacientes con sospecha de patología intracraneal aguda. A pesar de que la resonancia magnética (RM) es la prueba de elección por mostrar mayor sensibilidad para la detección de alteraciones que la tomografía computarizada (TC), inicialmente sería este último estudio el que debería realizarse en pacientes con crisis agudas. Esto se justifica debido a su mayor precisión para detectar sangrados, su relativa sensibilidad para localizar otras alteraciones estructurales, su accesibilidad y su corta duración.

Ante la presencia de fiebre, sospecha de infección del sistema nervioso central, pacientes con VIH e inmunocomprometidos o sospecha de hemorragia subaracnoidea, y cuando la TC craneal tiene un resultado normal, es necesario hacer una punción lumbar. No se aconseja esta prueba de rutina en niños sin fiebre salvo en menores de seis meses y aquéllos con alteración del nivel de conciencia o signos meníngeos presentes. Debemos tener en cuenta que tras una crisis convulsiva puede observarse una ligera pleocitosis linfocitaria.

Se aconseja realizar un electroencefalograma (EEG) en todo paciente con una primera crisis epiléptica no provocada, aunque en la mayoría de los casos podría fijarse una cita desde el servicio de urgencias para su posterior valoración en la consulta de neurología. La realización de un EEG urgente estaría indicada ante la sospecha de estatus no convulsivo, crisis subintransientes y pacientes en coma inducido, los cuales han de ser monitorizados.

PROFILAXIS DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS

Profilaxis en tumores cerebrales

Las crisis epilépticas son una complicación frecuente en los tumores cerebrales (del 20 al 40% como síntoma de presentación y hasta el 60% tras el diagnóstico); algunos tipos tienen un mayor riesgo de presentar crisis (melanomas, lesiones hemorrágicas, metástasis múltiples o tumores perirrolándicos).

Es una práctica clínica frecuente el tratamiento con fármacos antiepilépticos en pacientes con tumores cerebrales como profilaxis primaria, aunque la evidencia existente no es concluyente. También hay que tener en cuenta la mayor incidencia de efectos secundarios de los fármacos antiepilépticos en estos pacientes.

La última revisión de los registros Cochrane respecto a la eficacia (frecuencia de primera crisis) y seguridad de uso en los cinco estudios aleatorizados y controlados muestra los siguientes resultados:

- No hay diferencia en los pacientes tratados con fármacos antiepilépticos o con placebo en relación con la aparición de la primera crisis. Los anticomiciales estudiados son fenobarbital, fenitoína y ácido valproico.
- El riesgo de efectos adversos es mayor en el grupo tratado con fármacos antiepilépticos.
-

En otro metaanálisis reciente, los resultados fueron idénticos. No existen datos acerca de otros fármacos antiepilépticos.

No existe evidencia que apoye el uso de fenobarbital, fenitoína o ácido valproico como profilaxis en pacientes con tumores cerebrales independiente del tipo de tumor. No hay datos suficientes acerca de otros fármacos antiepilépticos.

La decisión de iniciar tratamiento profiláctico debe ser individualizada y consensuada, según los factores de riesgo de cada paciente.

Profilaxis en el traumatismo craneoencefálico

La incidencia de crisis epilépticas en el traumatismo craneoencefálico es del 2 al 5%; si existe lesión cortical puede alcanzar el 40%, y con penetración dural, hasta el 57%. La presentación es de entre un 50 y un 66% en el primer año y de un 80% antes del tercer año.

A pesar de la alta frecuencia de crisis precoces (durante la primera semana) y tardías, el uso de tratamiento profiláctico de fármacos antiepilépticos es controvertido.

Según los resultados de ensayos clínicos aleatorizados y de metaanálisis en traumatismos craneoencefálicos graves en adultos, la profilaxis con fenitoína, ácido valproico o carbamazepina reduce el riesgo de crisis postraumatismo craneoencefálico precoces pero no influye en la aparición de crisis tardías.

No existen suficientes datos para establecer recomendaciones en la profilaxis de las crisis precoces o tardías en el traumatismo craneoencefálico leve o moderado, en la población pediátrica o con los fármacos antiepilépticos más recientes.

El tratamiento profiláctico con fenitoína ha de iniciarse lo antes posible tras el traumatismo craneoencefálico grave en adultos, con una dosis de carga en bolo intravenoso para reducir las crisis que puedan presentarse en los primeros siete días.

El tratamiento profiláctico con fenitoína, carbamazepina o ácido valproico para evitar crisis tardías no debe prolongarse más allá del séptimo día tras el traumatismo craneoencefálico.

Profilaxis en pericraneotomía no asociada a traumatismo craneoencefálico

La incidencia de crisis tras craneotomía supratentorial no asociada a traumatismo es del 15 al 20%; la mayoría de las crisis aparecen en las primeras 72 horas. En las craneotomías infratentoriales la incidencia es menor, entre un 1 y un 5%. En la práctica clínica diaria, el empleo profiláctico de fármacos antiepilépticos es muy frecuente, tanto antes de la cirugía como a largo plazo.

ACTITUD TERAPÉUTICA EN EL NIÑO

La epilepsia puede inducir en el niño limitaciones personales, escolares, familiares y sociales, que condicionan negativamente la calidad de vida. Por otra parte, cuanto más se demora el inicio del tratamiento antiepiléptico, tanto más difícil puede resultar el control de las crisis. Por eso, cuando es indudable el diagnóstico de epilepsia, se debe iniciar inmediatamente el tratamiento crónico.

Selección del fármaco antiepiléptico

En la selección del fármaco antiepiléptico se deberán considerar los factores que se exponen a continuación.

*Factores relacionados con el paciente

- Edad: Cuanto menor sea la edad del niño, tanto más deben evitarse el fenobarbital, primidona, fenitoína, clobazam, clonazepam y topiramato, por sus efectos adversos potenciales en las funciones cognitivas.
- Sexo: En chicas adolescentes evitar el valproato por los riesgos de obesidad, alopecia y amenorrea.

- Peso corporal: En obesos evitar el valproato; en pacientes muy delgados evitar topiramato y zonisamida.
- Toma simultánea de otros fármacos.
- Estilo de vida: Evitar fármacos con tres dosis diarias en los niños que comen habitualmente en el colegio.

*Factores relacionados con la enfermedad epiléptica

- Tipo de epilepsia o de síndrome epiléptico (Tabla 1).
- Tipo de crisis epilépticas.
- Frecuencia de las crisis.
- Excepcionalmente, el tipo de alteraciones del electroencefalograma (EEG).

*Factores relacionados con el fármaco antiepiléptico.

- Con sus características farmacocinéticas: La características ideales son una absorción rápida y completa por vía oral, no ligazón a las proteínas plasmáticas, no metabolización hepática, ausencia de metabolitos activos, carencia de interacciones, cinética lineal, vida media de eliminación prolongada, eliminación renal y rango terapéutico definido.
- Con sus características farmacodinámicas: Idealmente deberían ofrecer un espectro terapéutico amplio, eficacia clínica demostrada, buena tolerabilidad a corto y largo plazo, ausencia de efectos idiosincráticos o de efectos adversos graves dependientes de la dosis y comodidad de su forma farmacéutica.

TRATAMIENTO DE UN ESTADO CONVULSIVO Y NO CONVULSIVO

El estado epiléptico se ha definido como crisis prolongadas (de duración superior a los 30 minutos), o bien dos o más crisis sin recuperación del nivel de conciencia entre ellas en el mismo período. Existe una tendencia clara a reducir esta duración a diez minutos.

Tratamiento del estado convulsivo

El estado epiléptico representa una emergencia médica con una elevada morbilidad y mortalidad. El abordaje terapéutico debe conseguir finalizar las crisis de forma precoz, prevenir su recurrencia, identificar la etiología subyacente y tratar las complicaciones secundarias (Tabla 1). El tratamiento debe comenzar con unas medidas generales, incluidas las de soporte básico vital: Cuidar la posición de la cabeza del paciente para optimizar la vía aérea y administrar oxígeno mediante una cánula nasal o una máscara. El momento de intubar es una decisión clínica; en caso de necesidades preferible usar un bloqueante neuromuscular de acción corta (34).

Registrar la frecuencia cardiaca, presión arterial, frecuencia respiratoria y temperatura. El paciente debe estar monitorizado con oximetría y electrocardiografía.

Colocar dos vías de acceso intravenosas periféricas. Se debe realizar una determinación analítica con bioquímica (glucemia, hepático, renal, electrolitos, sodio y calcio), sistemático de sangre, gasometría, toxicología y niveles de antiepilépticos.

En cuanto sea posible, se debe realizar monitorización electroencefalográfica y control de diuresis.

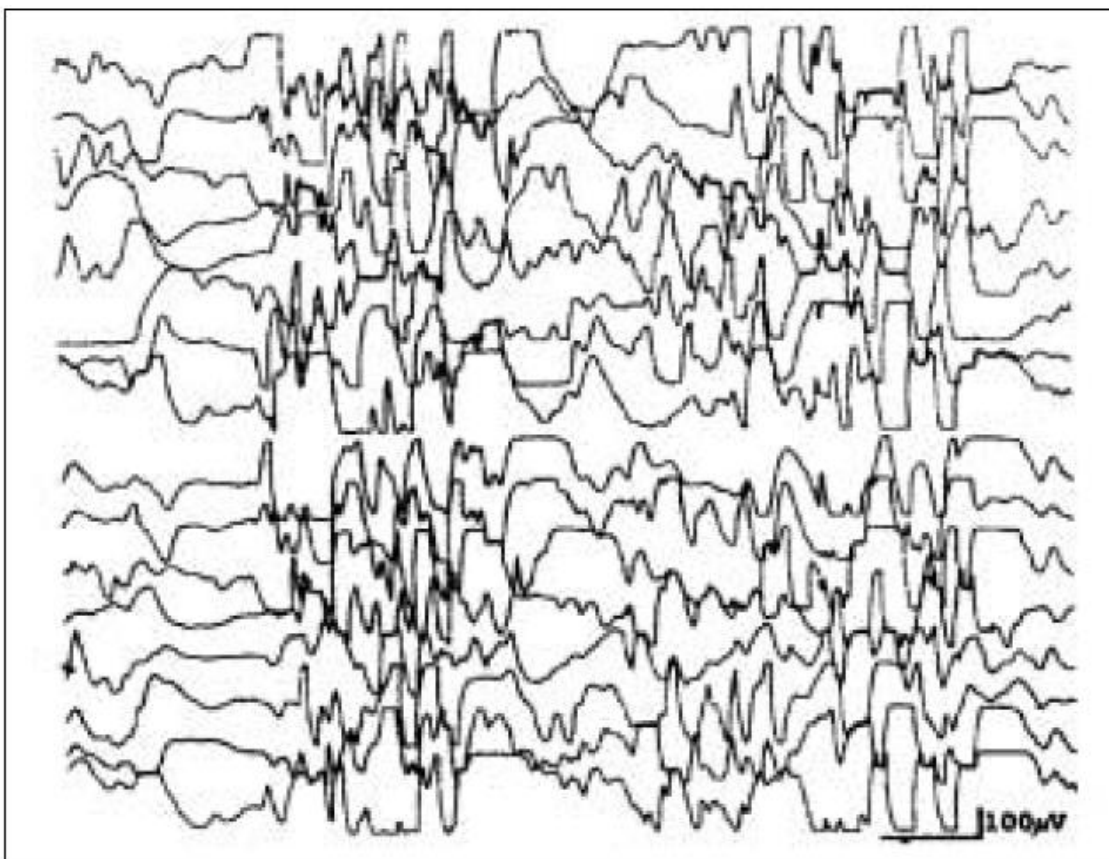
Estado epiléptico convulsivo refractario

En el estado epiléptico convulsivo refractario la actividad epiléptica persiste transcurridos 60 minutos, a pesar de haber sido tratado con fármacos antiepilépticos. La definición varía entre los estudios, en cuanto al tiempo y el número de antiepilépticos usados. Se requiere ingreso en una UCI, monitorización electroencefalográfica e inducción de anestesia.

ACTITUD TERAPÉUTICA EN EL SÍNDROME DE WEST

Con el nombre de espasmos epilépticos se denomina el tipo de crisis caracterizadas por una contracción muscular axial breve, que ocurren a menudo en forma de cluster. Este término debe usarse en un amplio sentido, de forma independiente a la edad en que ocurre, e incluyendo los llamados espasmos periódicos de Gobbi. Como espasmos infantiles se conoce a un síndrome epiléptico caracterizado por la presencia de espasmos epilépticos que comienzan en la infancia, y que se combinan con una actividad electroencefalográfica interictal focal o difusa.

De forma clásica, se ha definido el síndrome de West como un síndrome epiléptico caracterizado por la tríada de espasmos infantiles, patrón electroencefalográfico característico, llamado hipsarritmia, y detención del desarrollo psicomotor, aunque hoy en día se admite que pueda faltar la afectación cognitiva. Se trata del síndrome epiléptico más frecuente en la época de lactante, y supone entre un 3 y un 7% de las epilepsias que se inician antes de los 15 años. La edad de inicio se sitúa entre los cuatro y los diez meses, con un pico de incidencia en torno al quinto o sexto mes. Se calcula que la incidencia del síndrome es de 1/4000 niños, con un discreto predominio en los varones (1,5:1).



Patrón EEG de hipsarritmia

Consideraciones generales en el tratamiento

La remisión espontánea del síndrome de West es excepcional, y sólo existen publicaciones sobre algunos casos aislados. No obstante, en un trabajo reciente donde se comparaba el tratamiento del síndrome de West con vigabatrina y el de un grupo placebo, pudo observarse que hasta el 10% de los pacientes estudiados respondían al placebo, al menos de forma aparente.

Por otra parte, se ha señalado ampliamente que durante el período de tiempo en que se está tratando al niño, se producen grandes variaciones en la dosificación de un mismo preparado, especialmente cuando se utilizan corticoides. Otras veces no se utilizan métodos objetivos para evaluar el cese de las crisis y, con frecuencia, los familiares no valoran la disminución de los espasmos de forma significativa. De hecho, existe un trabajo de Hrachovy y Frost en 2001 que demuestra que, al monitorizar a pacientes cuyos familiares los consideraban libres de crisis, éstas no habían desaparecido, al menos en un 33% de los casos.

En el síndrome de West ocurre que la heterogeneidad de su etiología y su patología de base condiciona, en muchas ocasiones, una respuesta muy distinta al tratamiento en cada paciente. Por otra parte, son muchos los autores que demandan que el tratamiento farmacológico no afecte al desarrollo psicomotor durante las primeras etapas de la vida.

Tratamiento farmacológico

Los fármacos que han probado sobradamente su efectividad en el síndrome de West son los esteroides y la vigabatrina. Además, existen algunas publicaciones de respuesta positiva de las crisis a ácido valproico, lamotrigina, altas dosis de piridoxina, topiramato y zonisamida; sin embargo, en la mayor parte de las ocasiones no se trató de estudios prospectivos, doble ciego, aleatorizados y con monitorización videoelectroencefalográfica (Tabla 1). La mayoría de los compuestos antiepilépticos son ineficaces, e incluso algunos fármacos como la carbamazepina pueden empeorar el cuadro clínico.

ACTITUD TERAPÉUTICA EN EL SÍNDROME DE LENNOX-GASTAUT

El síndrome de Lennox-Gastaut es una encefalopatía epiléptica que se caracteriza por la siguiente tríada:

Diversos tipos de crisis epilépticas: crisis tónicas axiales casi patognomónicas (en el 92% de los pacientes), crisis atónicas (26-56%), ausencias atípicas (20-65%), estado de mal no convulsivo (50-66%), crisis tónico-clónicas, crisis parciales, espasmos y crisis mioclónicas.

Actividad intercrítica difusa de punta-onda lenta (<3 Hz) con predominio frontal en el electroencefalograma (EEG) de vigilia y brotes de ritmos rápidos (10-25 Hz) durante el sueño. Deterioro mental en el 95% de los pacientes.



Patrón EEG con punta-onda lenta, característico del síndrome de Lennox-Gastaut

Tratamiento

Aunque el valproato y el clobazam suelen ser los antiepilépticos más utilizados en primer lugar, no hay estudios que evidencien su eficacia en el síndrome de Lennox-Gastaut, al igual que la de otros antiepilépticos clásicos. Por el contrario, se han realizado ensayos con algunos de los nuevos antiepilépticos.

Hay un ensayo con felbamato en el que se redujo el 19% de las crisis globales y el 34% de las crisis atónicas en 73 pacientes entre 4 y 36 años de edad a lo largo de 70 días; la eficacia del compuesto se mantuvo posteriormente durante 12 meses. Sin embargo, los efectos idiosincrásicos potencialmente graves, incluso mortales, como la hepatopatía y la anemia aplásica, condicionan la utilización excepcional del felbamato. Éste debe solicitarse como fármaco extranjero, y cuando se administra requiere la realización de frecuentes controles hematológicos y bioquímicos.

Con respecto a la lamotrigina, existen dos estudios. En el primero de ellos se logró reducir la frecuencia de las crisis en un 50% en un tercio de los pacientes tratados con este fármaco, frente a un 16% a los que se les administró placebo; las crisis tónico-clónicas disminuyeron en un 36% y las crisis atónicas en un 34% entre quienes recibieron tratamiento con lamotrigina.

ACTITUD TERAPÉUTICA EN LAS EPILEPSIAS PARCIALES BENIGNAS

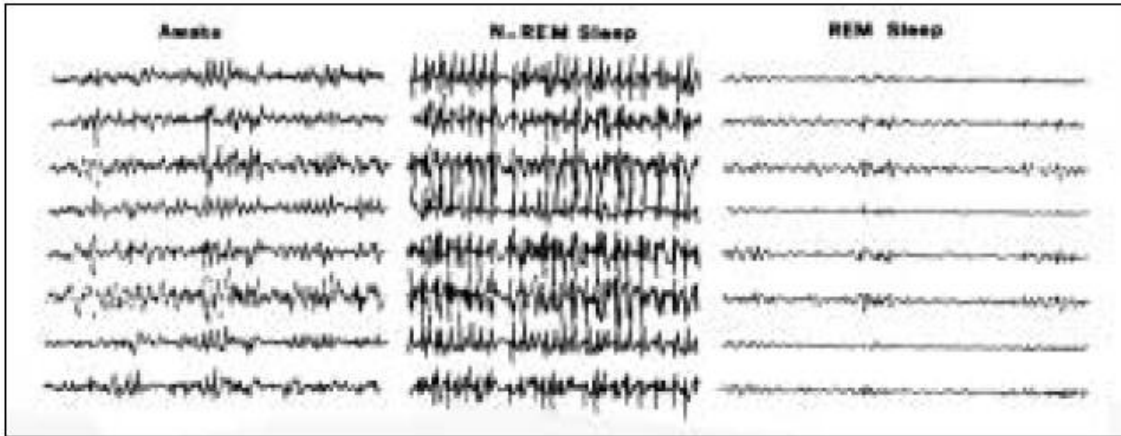
La epilepsia parcial benigna con paroxismos rolándicos no se identificó como tal síndrome hasta la década de los años 50. El mérito pertenece a la neurología francesa, y la descripción del elemento electroencefalográfico que permite su identificación se debe a Y. Gastaut. Es la forma más común de epilepsia en la niñez, y supone del 13 al 23% de todos los tipos que se pueden dar en esta etapa. Otras epilepsias benignas, como la forma occipital temprana con vómitos tipo Panayotopoulos, no constituyen más allá de un 3% de los casos. Afecta más a varones que a mujeres, con una proporción de 6:4. El proceso comienza siempre después de los dos años y finaliza antes de los 16, sea cual sea el curso evolutivo seguido por el paciente. Las manifestaciones clínicas ocurren durante el sueño en el 80% de los afectados, en el 20% sólo se presentan en vigilia y en otro 15%, en ambas situaciones.

Los niños presentan crisis con una frecuencia muy variable. El único metaanálisis recogido en la literatura comprueba que el 15% de los afectados tiene únicamente una crisis aislada; el 62% entre dos y cinco crisis en toda su evolución y tan sólo el 23% padece un número superior. Como puede suponerse, éstas en su gran mayoría guardan relación con el sueño, lo que conlleva una perfecta tolerancia social. La evolución favorable hace que algunos autores desaconsejen el tratamiento con fármacos antiepilépticos, especialmente al advertir que la duración del período de actividad del proceso suele ser inferior a los tres años.

En general el curso de la epilepsia parcial benigna con paroxismos rolándicos no presenta ningún tipo de problemas, pero algunos pacientes tienen una evolución compleja y desfavorable que, en gran medida, puede alterar la adquisición de conocimientos en una fase en que la normal escolaridad es la opción primordial. Estas formas infrecuentes fueron descritas inicialmente como epilepsia benigna atípica y se caracterizan por una evolución tórpida en la que no sólo se incrementa el número de crisis usuales, sino que aparecen otras nuevas, con fenómenos atónicos o de ausencia atípica, que pueden llevar a confusión con un síndrome de Lennox-Gastaut.

Asociados al aumento de crisis, otros fenómenos de índole neuropsicológica pueden semejar aún más una encefalopatía epiléptica de evolución desfavorable.

El más conocido de estos déficit es la agnosia auditiva verbal, que puede desembocar en un síndrome de afasia epiléptica adquirida (síndrome de Landau-Kleffner) , un síndrome opercular epiléptico e incluso una demencia de tipo frontal. Todo ello va acompañado de una exacerbación de las descargas electroencefalográficas durante el sueño, lo que da lugar al cuadro electroclínico de punta-onda continua durante el sueño lento.



Puntas rolándicas en vigilia y durante el sueño REM, pero actividad paroxística ininterrumpida en forma de *status*, durante el sueño NREM. Característico del sx. Landau-Kleffner

Aunque la ubicación nosológica de estas formas complicadas de epilepsia parcial benigna con paroxismos rolándicos en relación con el síndrome de punta-onda continua durante el sueño lento es motivo de controversia, la tendencia actual se decanta por admitir que ambos guardan una estrecha relación. Desconocemos por qué algunas formas de epilepsia benigna tienden a cursar de forma tan desfavorable.

Ya desde su descripción inicial se comprobó que estas formas complicadas de epilepsia benigna de la infancia no se controlaban con los fármacos antiepilépticos habituales, y que el incremento de éstos tendía a agravar el proceso en lugar de aliviarlo. Este detalle es de gran trascendencia ya que, en el intento de controlar las crisis, con frecuencia se recurre a tratamientos agresivos, de entre los cuales el más inocente sería la administración prolongada de corticosteroides, y el más agresivo, las transecciones corticales subpiales múltiples en amplias áreas del neocórtex “elocuente”.

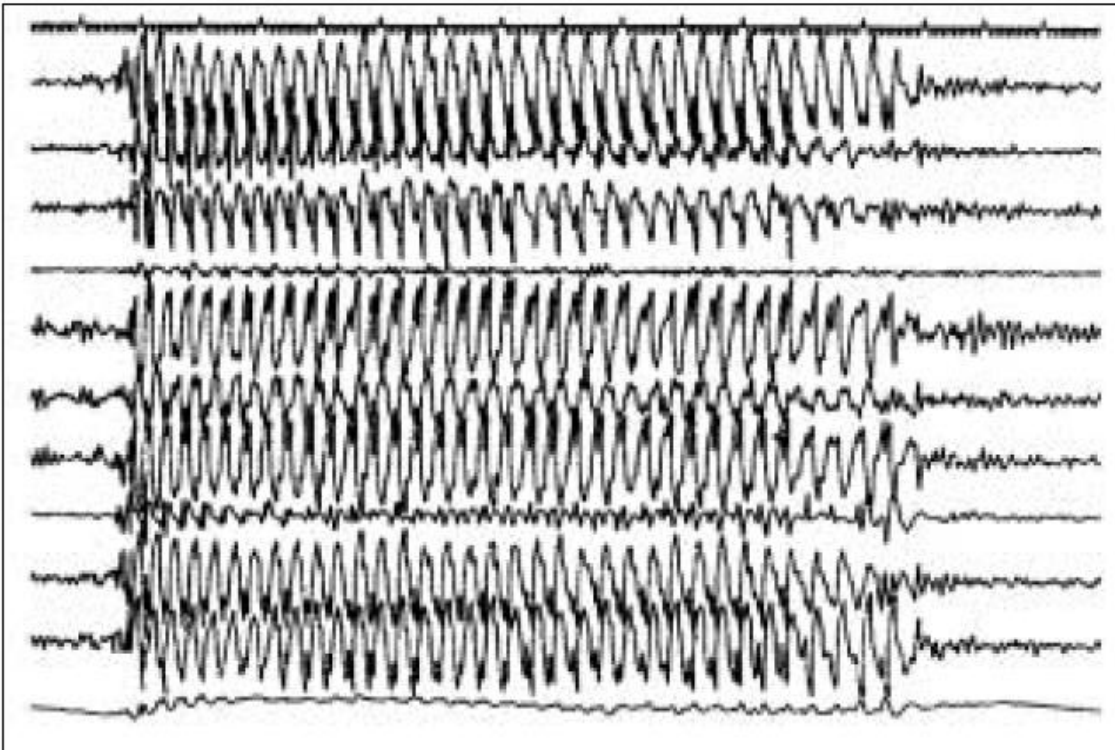
A lo largo de estos últimos 20 años, se han ido acumulando pruebas de que los fármacos antiepilépticos pueden ser directamente responsables del agravamiento de algunos síndromes epilépticos. Si dejamos de lado una eventual sobredosificación o elección inapropiada del fármaco, aún existe la posibilidad de encefalopatía inducida por la medicación y de reacciones idiosincráticas.

En el caso de la epilepsia parcial benigna con paroxismos rolándicos, hay constancia de la agravación de las crisis por carbamazepina, dato que ha podido probarse prospectivamente en lo que se refiere a las epilepsias que inciden en edad pediátrica. Todos los casos de epilepsia parcial benigna con paroxismos rolándicos complicados, tanto personales como los recogidos en la literatura, estaban en tratamiento con fármacos antiepilépticos, fundamentalmente con carbamazepina, pero también con valproato y con fenobarbital . Por supuesto, los nuevos fármacos antiepilépticos también pueden estar implicados.

ACTITUD TERAPÉUTICA EN LAS AUSENCIAS

Las ausencias típicas constituyen un fenotipo clínico epiléptico presente en diversos síndromes epilépticos, bien como única expresión de la manifestación ictal o, lo que es más habitual, asociado a otros tipos de crisis. Las más usuales son crisis generalizadas tónico-clónicas y mioclónicas, que tienen especial interés semiológico, tanto para ubicar el proceso en un determinado síndrome, como para optar por una u otra alternativa terapéutica, aunque situar cada caso según los criterios de clasificación de la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) no siempre resulta sencillo.

Las crisis de ausencia atípica difieren en la morfología clínica y electroencefalográfica, por lo que se enmarcan dentro de una patología más amplia y en la que el síndrome de Lennox-Gastaut posee el mayor protagonismo.



Grupo generalizado de punta-onda a 3 ciclos/segundo, característico de las ausencias epilépticas

Los dos síndromes epilépticos en los que las crisis de ausencias típicas son el fenotipo clínico fundamental son la epilepsia de ausencias infantil y la epilepsia de ausencias juvenil. No obstante, la epicrisis evolutiva de estos procesos demuestra la frecuente asociación de otros tipos de crisis, especialmente generalizadas tónico-clónicas y mioclónicas, que constituyen un continuo epiléptico dentro de la denominada epilepsia generalizada idiopática del adolescente y adulto joven, descrita por Janz y en la que se encuentran solapadas la edad de inicio y la coexistencia de las diferentes manifestaciones clínicas.

ACTITUD TERAPÉUTICA EN LA EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL

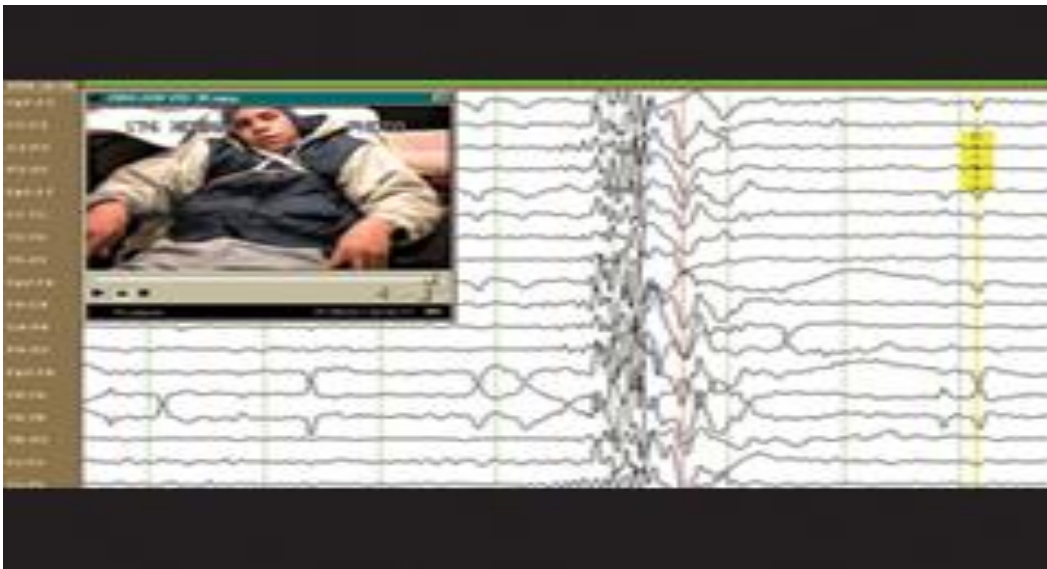
La epilepsia mioclónica juvenil, o síndrome de Janz, constituye del 8 al 10% de las epilepsias del adolescente y del adulto.

Se caracteriza por la tríada de sacudidas mioclónicas al despertar, crisis tónico-clónicas en el 90% de los pacientes y ausencias típicas en más de un tercio de los mismos.

Esta tríada característicamente suele presentarse siguiendo un orden cronológico. Las ausencias, cuando se presentan, lo hacen entre los 5 y 16 años. Las sacudidas mioclónicas aparecen entre uno y nueve años más tarde, alrededor de los 14 ó 15 años. Las crisis tónico-clónicas aparecen pocos meses después y, a veces, incluso algo antes que las sacudidas mioclónicas.

Los factores precipitantes más importantes de las sacudidas mioclónicas y las crisis tónico-clónicas son la privación de sueño y la fatiga, particularmente después de una ingesta excesiva de alcohol.

El electroencefalograma (EEG) muestra fotosensibilidad en un tercio de los pacientes, pero se cree que menos de un 10% de ellos sufren crisis por estimulación fótica durante el día. Otros factores que se han implicado son el estrés mental, la concentración, la manipulación y diversas alteraciones emocionales.



Fotografía de un estudio de video-EEG que muestra el momento en el que el paciente manifiesta una crisis mioclónica. En el EEG se observa la característica polipunta-onda lenta, en donde el movimiento corresponde a la aparición de la onda lenta.

La respuesta al tratamiento farmacológico, si se asegura el cumplimiento, suele ser muy buena.

El ácido valproico es efectivo, tanto para las mioclonías como para las crisis tónico-clónicas y las ausencias. Usado en monoterapia, quedan libres de crisis entre el 82 y el 97% de los pacientes.

El clonazepam a dosis bajas (0,5-2 mg por la noche) es probablemente el fármaco más eficaz para las mioclonías. Sin embargo, puede no suprimir o precipitar las crisis tónico-clónicas y perjudicar al paciente en el sentido de no tener crisis mioclónicas que precedan las tónico-clónicas.

El fenobarbital, con un 67% de pacientes libres de crisis, y la primidona, con un 82%, son fármacos efectivos, aunque actualmente están en desuso por sus efectos secundarios.

La lamotrigina puede incrementar las crisis mioclónicas en algunos pacientes, pero se ha mostrado muy eficaz cuando se combina con el ácido valproico.

El topiramato también ha demostrado su utilidad en la epilepsia mioclónica juvenil como terapia añadida, al observarse un control de las crisis en el 64% de los pacientes, respecto al 38% de los tratados con placebo. El topiramato resultó eficaz sobre todo para las crisis tónico-clónicas generalizadas en este grupo de pacientes con epilepsia mioclónica juvenil no controlada.

El levetiracetam en estudios preliminares ha mostrado una efectividad del 62% (libres de crisis) en pacientes que habían sido resistentes a otros fármacos. Estudios recientes en los que se compara el levetiracetam con placebo como terapia añadida han demostrado su eficacia, tanto para las crisis tónico-clónicas generalizadas, como para las mioclónicas: el 58% de los pacientes controlaron sus crisis mioclónicas respecto al 23% del grupo tratado con placebo. En un estudio multicéntrico prospectivo abierto, en el que se trató a un grupo de 32 pacientes con levetiracetam desde el inicio de su epilepsia mioclónica juvenil, se pudo observar que, a los 12 meses de seguimiento, 29 casos estaban libres de crisis y los tres restantes mostraban una disminución de las crisis. Los autores no hallaron efectos adversos.

La zonisamida también ha demostrado su efectividad en la epilepsia mioclónica juvenil, tanto en las crisis tónico-clónicas (control en el 69% de los casos), como en las mioclónicas (control en el 62%) y en las ausencias (control en el 38%); estos resultados se han observado en un estudio realizado en 15 pacientes, de los cuales 13 utilizaron el fármaco como terapia inicial.

Se admite que la tiagabina, la vigabatrina, la carbamazepina y la oxcarbazepina están contraindicadas en el tratamiento de la epilepsia mioclónica juvenil.

Hay un porcentaje bajo de pacientes que responden mal al tratamiento, que coincide con aquellos en los que el diagnóstico se retrasó y tienen una duración de la epilepsia más larga. Sin embargo, no es infrecuente que pacientes con epilepsia mioclónica juvenil tratados durante varios años con fenitoína o fenobarbital, y que manifiestan persistencia de las crisis mioclónicas, tengan un buen control de las mismas al ser tratados con ácido valproico.

2.12.- TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

Fenobarbital

Características generales

El fenobarbital se introdujo en la práctica clínica en 1912 y en la actualidad es el antiepiléptico más barato. Su uso como fármaco antiepiléptico de primera línea es limitado, debido a sus efectos adversos sobre el sistema nervioso central (35)

Mecanismo de acción

Su mecanismo de acción no es selectivo; limita la propagación de la descarga epiléptica y aumenta el umbral epileptógeno.

Su acción antiepiléptica más importante es el aumento de la actividad del receptor GABAA, prolongando la apertura del receptor del Cl⁻ y, por tanto, la hiperpolarización. También disminuye la conductancia de los canales de Na⁺, K⁺ y Ca.

Farmacocinética

- Biodisponibilidad: Del 80 al 100% por vía oral.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: De una a tres horas.

- Tiempo en alcanzar la concentración estable: De 15 a 21 días.
- Concentraciones plasmáticas terapéuticas: De 15 a 40 µg/ml.
- Unión a las proteínas: Del 45 al 60%.
- Vida media de eliminación: De 75 a 120 horas.

Metabolismo y excreción:

- Biotransformación hepática. Actúa como inductor hepático.
- Eliminación por vía renal. La acidificación de la orina aumenta la velocidad de eliminación.

Interacciones farmacológicas

La fenitoína, el valproato y el felbamato disminuyen el metabolismo del fenobarbital e incrementan sus concentraciones plasmáticas.

La rifampicina es un poderoso inductor enzimático y puede disminuir las concentraciones plasmáticas de fenobarbital. El fenobarbital es un potente inductor enzimático y aumenta el metabolismo de estrógenos, esteroides, anticoagulantes orales, aminofilina y valproato.

El fenobarbital tiene efectos combinados con la fenitoína de inducción e inhibición, por lo que su efecto no es predecible.

En algunos pacientes ocurre una interacción farmacodinámica con valproato, ya que manifiestan somnolencia y mareo graves sin una alteración importante de los niveles plasmáticos de ambos fármacos.

Eficacia

Aunque el fenobarbital se ha utilizado mucho frente a distintos tipos de crisis, existen pocos estudios clínicos controlados. En un ensayo multicéntrico doble ciego, que comparaba cuatro fármacos antiepilépticos, el fenobarbital mostró una eficacia similar a la fenitoína y la carbamazepina frente a crisis parciales y secundariamente generalizadas. En la epilepsia generalizada primaria ha mostrado una efectividad mayor que la carbamazepina y la fenitoína. También es útil en las crisis neonatales, febriles y en estatus epiléptico.

Dosificación

Adultos: Comenzar el tratamiento con dosis de 50 mg/día hasta alcanzar dosis de 50 a 200 mg/día en una o dos dosis.

Niños: Iniciar el tratamiento con dosis de 3 mg/kg/día hasta alcanzar dosis de mantenimiento de 3 a 8 mg/kg/día.

Efectos secundarios

Los efectos secundarios más importantes son las alteraciones de la función cognitiva y del comportamiento, especialmente en niños. El fenobarbital puede producir sedación, ataxia, vértigo, insomnio, hipercinesia (niños), depresión, agresividad, disfunción cognitiva, impotencia, reducción de la libido, deficiencia de folatos y de vitaminas D y K, osteomalacia, síndrome de Dupuytren, hombro congelado, alteraciones del tejido conectivo y exantema.

Al igual que otros barbitúricos, puede producir dependencia física y crisis por supresión.

Presentaciones

LUMINAL® comprimidos 100 mg.

LUMINALETAS® comprimidos 15 mg.

LUMINAL® ampollas 1 ml/200 mg.

GARDENAL® comprimidos 50 mg.

GRATUSMINAL® gotas (fenobarbital 126 mg; 15% alcohol etílico).

REDUTONA® comprimidos (fenobarbital 30 mg; fenitoína 70 mg; GABOB 100 mg; piridoxina 50 mg).
EPILANTIN® comprimidos (fenobarbital 50 mg; fenitoína 100 mg).
EQUIDAN® comprimidos (fenobarbital 25 mg; fenitoína 50 mg; belladona 0,40 mg).

Fenitoína

Características generales

La fenitoína se introdujo en la práctica clínica en 1938 y ha sido el antiepiléptico más usado en las crisis parciales y secundariamente generalizadas(36)

Mecanismo de acción

La fenitoína actúa fundamentalmente bloqueando los canales de sodio. También tiene un efecto sobre las corrientes de calcio e inhibe la liberación de neurotransmisores excitadores dependientes del voltaje, así como la acción de la calmodulina y segundos mensajeros.

Farmacocinética

- Biodisponibilidad: 95% oral. Grandes variaciones individuales en la absorción.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: De 4 a 12 horas.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: Varía con las concentraciones plasmáticas, hasta 28 días.
- Concentraciones plasmáticas terapéuticas: De 10 a 20 µg/ml.
- Unión a las proteínas: Del 70 al 95%.
- Vida media de eliminación: De 7 a 42 horas. Mucha variación interindividual e intraindividual. Depende en parte de los títulos plasmáticos, a mayores concentraciones, mayor vida media por saturación de los sistemas enzimáticos.
- Metabolismo y excreción: Metabolizada en el hígado por el citocromo P450. Se excreta por el riñón.

Interacciones farmacológicas

La fenitoína es el fármaco antiepiléptico que presenta más problemas de interacciones debido a los fenómenos de saturación enzimática, que hacen que su cinética no sea lineal a partir de ciertas concentraciones plasmáticas, su alta unión a proteínas y su metabolización hepática mediante el citocromo P450. Con carbamazepina y fenobarbital hay una interacción compleja, ya que induce y compite en el metabolismo hepático, por lo que las concentraciones de fenitoína pueden aumentar o descender cuando se administra con estos antiepilépticos. El valproato desplaza la fenitoína en su unión a las proteínas e inhibe su metabolismo hepático. Con el valproato puede haber una transitoria elevación de títulos plasmáticos, que por la redistribución después se normalizan o incluso descienden. La vigabatrina produce una caída de las concentraciones de fenitoína de un 25% en muchos pacientes.

Las concentraciones de fenitoína están afectadas por un amplio número de fármacos, especialmente cuando son elevadas. La amiodarona puede aumentar los títulos de fenitoína hasta en un 100 a un 200%.

La fenitoína es un potente inductor enzimático y, por tanto, puede disminuir las concentraciones de otros fármacos antiepilépticos, como carbamazepina, etosuximida, felbamato, lamotrigina, primidona, tiagabina y topiramato. Asimismo, presenta efectos variables sobre el valproato y el fenobarbital. Las interacciones importantes en clínica se dan con anticoagulantes orales, corticoides, teofilina, furosemida y praziquantel.

Eficacia

Al igual que el fenobarbital, su introducción en clínica se basó en estudios abiertos no controlados. Posteriormente se han realizado ensayos controlados comparativos con otros antiepilépticos que han demostrado su eficacia en crisis parciales y crisis tónico-clónicas, sobre todo secundariamente generalizadas. La fenitoína no ha demostrado eficacia en ausencias y en mioclonías, y en un número reducido de pacientes puede aumentar las crisis.

Dosificación

Adultos: Dosis inicial de 100 a 200 mg/día, hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 100 a 300 mg/día en una o dos dosis.

Niños: Dosis inicial de 5 mg/kg hasta llegar a 4-8 mg/kg de mantenimiento.

Efectos secundarios

La gran experiencia sobre su uso hace que los efectos secundarios sean bien conocidos: ataxia, vértigo, letargia, sedación, cefalea, discinesia, encefalopatía aguda, exantema, fiebre, discrasia hemática, hiperplasia gingival, carencia de folatos, anemia megaloblástica, deficiencia de vitamina K, disfunción tiroidea, disminución de inmunoglobulinas, depresión, hirsutismo, neuropatía periférica, osteomalacia, hipocalcemia, disfunción hormonal, pérdida de libido, conectivopatía, pseudolinfoma, hepatitis, vasculitis, miopatía y alteraciones de coagulación.

Presentaciones

EPANUTIN® cápsulas 100 mg.

SINERGINA comprimidos 100 mg.

FENITOÍNA RUBIO® ampollas 100 mg/2 ml y 250 mg/5 ml.

REDUTONA® comprimidos (fenobarbital 30 mg; fenitoína 70 mg; GABOB 100 mg; piridoxina 50 mg).

EPILANTIN® comprimidos (fenobarbital 50 mg; fenitoína 100 mg).

EQUIDAN® comprimidos (fenobarbital 25 mg; fenitoína 50 mg; belladona 0,40 mg).

Carbamazepina

Características generales

La carbamazepina es un fármaco comercializado a principios de la década de 1960 que ha mostrado una gran eficacia sobre las crisis parciales y secundariamente generalizadas.

Mecanismo de acción

La carbamazepina actúa principalmente bloqueando los canales de sodio. Asimismo parece intervenir sobre los receptores NMDA y el flujo de calcio a través de la membrana neuronal.

Farmacocinética

- Biodisponibilidad: Del 75 al 85% por vía oral. La absorción es variable, con marcadas diferencias intraindividuales.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: De cuatro a ocho horas.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: De 21 a 28 días.
- Concentraciones plasmáticas terapéuticas: De 4 a 12 µg/ml.
- Unión a las proteínas: Del 75 al 85%.
- Vida media de eliminación: De 5 a 26 horas.
- Metabolismo y excreción: La carbamazepina es metabolizada en el hígado, con formación de un epóxido activo frente a la epilepsia, pero causante de alguno de los efectos secundarios más frecuentes. Se elimina por vía renal.

Interacciones farmacológicas

La carbamazepina es un potente inductor enzimático. La fenitoína, la primidona y el fenobarbital inducen el metabolismo de la carbamazepina con distintos efectos sobre las concentraciones plasmáticas.

El valproato actúa como inhibidor y puede producir un aumento considerable del epóxido sin alteración de los niveles de carbamazepina. Otros fármacos pueden inhibir el metabolismo de la carbamazepina y aumentar mucho sus concentraciones: eritromicina, verapamilo, diltiazem, cimetidina, fluoxetina, fluvoxamina y viloxazina.

Eficacia

La carbamazepina ha demostrado eficacia sobre las crisis parciales, tanto en la epilepsia criptogénica como en la sintomática. También es útil en las crisis tónico-clónicas generalizadas asociadas a epilepsias idiopáticas. Puede empeorar las ausencias y las crisis mioclónicas en las epilepsias idiopáticas. No se ha mostrado eficaz ante las crisis febriles.

Dosificación

Adultos: Comenzar con dosis de 100 mg por la noche y duplicarla cada cuatro días hasta llegar a entre 400 y 1600 mg/día en dos dosis.

Niños: 5-10mg/kg/día con incrementos de 5-10 mgs/kg/día cada semana hasta 30 mgs/kg/día(37,38)

Efectos secundarios

Los efectos secundarios son sobre todo iniciales y dependen de la velocidad de escalado de dosis: mareo, fatiga, vértigo, diplopía, visión borrosa, sedación, cefalea, insomnio, alteraciones gastrointestinales, temblor, ganancia de peso, impotencia, alteraciones de comportamiento y humor, disfunción hepática, exantema y otras dermatitis, discrasia hemática, hiponatremia, nefritis y retención hídrica.

Presentaciones

TEGRETOL® comprimidos 200 mg y 400 mg.

Clonazepam

Características generales

El clonazepam es una benzodiazepina que se ha usado como tratamiento asociado en crisis parciales y generalizadas, especialmente en ausencias y crisis mioclónicas. Por vía intravenosa se ha utilizado en el estatus, sobre todo en niños.

Mecanismo de acción

El clonazepam es un agonista del receptor GABAA que aumenta la frecuencia de apertura del receptor, lo que resulta en un incremento de la recaptación de Cl por la neurona y una hiperpolarización neuronal.

Farmacocinética

- Biodisponibilidad: Superior al 80% por vía oral.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: De una a cuatro horas.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: De tres a cuatro días.
- Concentraciones plasmáticas terapéuticas: Se desconocen.
- Unión a las proteínas: 86%.
- Vida media de eliminación: De 20 a 80 horas.
- Metabolismo y excreción: Se metaboliza en el hígado y se elimina por vía renal.
-

Interacciones farmacológicas

Es raro que el clonazepam altere las concentraciones plasmáticas de otros fármacos. Sus títulos descienden cuando se asocia a carbamazepina, fenobarbital y, presumiblemente, a otros inductores enzimáticos.

Eficacia

El clonazepam ha demostrado eficacia en las crisis generalizadas, especialmente en ausencias y en las mioclónicas, tanto en la epilepsia idiopática como la sintomática secundaria. Su utilidad ante crisis parciales y tónico-clónicas es escasa.

Se ha mostrado eficaz y seguro en las crisis asociadas a la porfiria aguda intermitente. Al igual que otras benzodiazepinas produce tolerancia, por lo que su uso como antiepiléptico de primera línea es restringido.

Por vía intravenosa se ha mostrado efectivo en el control de las crisis tónico-clónicas agudas y en el estatus epiléptico.

Dosificación

Adultos: Dosis inicial de 0,25 mg/día hasta alcanzar de 0,5 a 4 mg/día en una o dos dosis.
Niños: De 1 a 3 mg/día como dosis de mantenimiento(37,38)

Efectos secundarios

El efecto adverso más importante del clonazepam es la sedación. También puede producir alteraciones cognitivas, somnolencia, ataxia, alteraciones de personalidad y comportamiento, hiperactividad, inquietud, agresividad, reacciones psicóticas, hipersalivación, leucocitopenia, exacerbación de las crisis y síntomas de abstinencia.

Presentaciones

RIVOTRIL® ampollas 1 mg.
RIVOTRIL® comprimidos 0,5 mg y 2 mg.
RIVOTRIL® gotas 2,5 mg/ml (1 gota = 0,1 mg).

Clobazam

Características generales

El clobazam es una benzodiazepina que se utiliza como terapia adyuvante en crisis parciales y generalizadas. Asimismo, se emplea como tratamiento intermitente o en estatus epiléptico no convulsivo. Se utiliza como fármaco antiepiléptico desde 1985 y tiene la ventaja de que es diez veces menos sedante que el diazepam.

Mecanismo de acción

El clobazam es un agonista de los receptores GABAA que aumenta la acción inhibitoria del GABA. También puede actuar sobre los canales de calcio y sodio.

Farmacocinética

- Biodisponibilidad: 90%.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: De una a cuatro horas. La absorción se ralentiza por las comidas, pero su cuantía no se ve afectada.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: De cuatro a cinco días.
- Concentraciones plasmáticas terapéuticas: De 20 a 290 ng/ml.
- Unión a las proteínas: 83%.
- Vida media de eliminación: De 10 a 50 horas.
- Metabolismo y excreción: Metabolización hepática y excreción por la bilis y el riñón.

Interacciones farmacológicas

El clobazam presenta una escasa influencia sobre el fenobarbital y la carbamazepina, aunque puede dar toxicidad cuando los títulos de fenobarbital están muy altos y puede aumentar la epoxidación de la carbamazepina. Se ha descrito un raro pero impredecible aumento de las concentraciones de valproato. Los pacientes tratados con fenobarbital, fenitoína o carbamazepina pueden presentar una disminución de los títulos plasmáticos de clobazam y de su metabolito activo, pero sin apenas significación clínica.

Eficacia

Donde más eficacia ha demostrado el clobazam es como terapia adyuvante en pacientes con crisis parciales sin generalización secundaria ni retraso mental, aunque también en crisis secundariamente generalizadas, síndrome de Lennox-Gastaut, epilepsia-sobresalto, estatus epiléptico no convulsivo, estatus eléctrico durante el sueño lento, epilepsia refleja, crisis por abstinencia de alcohol y epilepsia parcial benigna de la infancia.

También se emplea como terapia intermitente, como profilaxis de las crisis en ocasiones especiales cuando es particularmente importante prevenirlas (viajes, exámenes, etc.) o por ejemplo en la epilepsia catamenial.

Dosificación

Adultos: De 10 a 30 mg/día.

Niños: De 3 a 12 años, hasta la mitad de dosis que el adulto (37,38)

Efectos secundarios

El clobazam tiene efectos secundarios similares a otras benzodiazepinas: sedación, mareo, debilidad, visión borrosa, inquietud, ataxia, agresividad, alteraciones de comportamiento, síntomas de abstinencia y tolerancia.

Presentaciones

NOIAFREN® comprimidos 10 mg.

CLARMYL® comprimidos 10 mg.

Etosuximida

Características generales

La etosuximida se introdujo en clínica en 1958 y se ha utilizado mucho como tratamiento de las ausencias. No es eficaz frente a las crisis generalizadas tónico- -clónicas ni frente a las parciales, con o sin generalización.

Mecanismo de acción

Su eficacia sobre las ausencias se debe a la inhibición de los canales de calcio de bajo umbral en el tálamo. También tiene acciones gabaérgicas.

Farmacocinética

- Biodisponibilidad: Cerca del 100%.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: Cuatro horas.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: En niños, siete días y en adultos, 14 días.
- Concentraciones plasmáticas terapéuticas: De 300 a 700 µmol/l.
- Unión a las proteínas: Muy escasa.
- Vida media de eliminación: De 50 a 60 horas (30 a 40 horas en niños).
- Metabolismo: Se metaboliza intensamente en el hígado por el citocromo P450.

Interacciones farmacológicas

La etosuximida no afecta a las concentraciones plasmáticas de otros antiepilépticos. Si se asocia etosuximida a valproato, se pueden producir elevaciones de hasta el 50% en sus títulos plasmáticos, y si se asocia con carbamazepina, puede disminuirlos. La rifampicina, inductor enzimático, aumenta la eliminación de etosuximida hasta en un 90%.

Eficacia

Junto al valproato, con el que tiene un efecto sinérgico, la etosuximida es el antiepiléptico de elección en las crisis generalizadas de ausencia. El inconveniente cuando se da en monoterapia es que no previene las crisis tónico-clónicas.

Dosificación

Adultos: Dosis inicial de 250 mg/día hasta alcanzar entre 750 y 2000 mg/día en dos dosis.

Niños: Dosis inicial de 10 a 15 mg/kg hasta alcanzar entre 20 y 40 mg/kg.

Efectos secundarios

Las reacciones idiosincrásicas, el exantema, incluido el eritema multiforme y el síndrome de Stevens-Johnson, no son infrecuentes. Ocasionalmente pueden presentarse discrasias sanguíneas graves. Asimismo, pueden aparecer otras reacciones inmunológicas, como lupus eritematoso sistémico, pericarditis, miocarditis o tiroiditis.

Otros efectos adversos son las alteraciones gastrointestinales, somnolencia, ataxia, diplopía, cefalea, sedación, alteraciones del comportamiento, reacciones psicóticas agudas y síntomas extrapiramidales.

Presentaciones

ETOSUXIMIDA FAES® comprimidos 250 mg.

Primidona

Características generales

La primidona se introdujo en la práctica clínica en 1952. Se metaboliza rápidamente a fenobarbital y a otro metabolito no activo, por lo que su efecto y características no difieren de las de éste.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de la primidona es el mismo que el del fenobarbital.

Farmacocinética

- Biodisponibilidad: Cerca del 100%.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: Tres horas.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: De 15 a 21 días.
- Concentraciones plasmáticas terapéuticas: De 5 a 12 µg/ml.
- Unión a las proteínas: 25%.
- Vida media de eliminación: De 5 a 18 horas (derivado fenobarbital de 75 a 120 horas).
- Metabolismo: Metabolizada en el hígado por la citocromooxidasa.

Interacciones farmacológicas

La fenitoína y la carbamazepina incrementan la velocidad de transformación de la primidona a fenobarbital. La primidona disminuye las concentraciones de carbamazepina. Existe una interacción compleja con el valproato, que generalmente aumenta los títulos de fenobarbital.

Eficacia

La primidona presenta la misma eficacia que el fenobarbital y se ha usado más en la epilepsia mioclónica sin una razón clara.

Dosificación

La dosis inicial ha de ser de 125 mg por la noche, con incrementos cada dos a cuatro semanas, hasta alcanzar de 500 a 1500 mg/día.

Efectos secundarios

La primidona presenta los mismos efectos secundarios que el fenobarbital. A veces, al inicio del tratamiento (con un solo comprimido), la primidona da un cuadro de mareo, náuseas y sedación intensa, que suele desaparecer al cabo de una semana.

Presentaciones

MYSOLINE® comprimidos 250 mg.

Valproato

Características generales

El valproato empezó a usarse en Europa a principios de la década de 1970, pero no se introdujo en Estados Unidos hasta 1978. Aunque recientemente hay una tendencia a sustituirlo por alguno de los nuevos antiepilépticos, sobre todo en las mujeres en edad fértil, sigue siendo uno de los de primera elección en el tratamiento de las crisis generalizadas.

Mecanismo de acción

El valproato potencia la inhibición postsináptica mediada por el GABA. Inhibe las enzimas de degradación del GABA y puede aumentar la síntesis de éste estimulando la glutamicodecarboxilasa. También tiene un papel inhibitorio de la transmisión excitatoria de ciertos aminoácidos, entre ellos el glutámico. Reduce el umbral de conductancia del calcio y el potasio.

Farmacocinética

- Biodisponibilidad: Cerca del 100%.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: De 13 minutos a dos horas (media de 1,5 horas). La comida ralentiza la absorción, pero no disminuye la cantidad total. El tiempo de las formas retard está entre tres y ocho horas.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: De dos a tres días.
- Concentraciones plasmáticas terapéuticas: De 50 a 100 µg/ml. La eficacia no se correlaciona con los títulos plasmáticos, los cuales sufren una importante variación diurna.
- Unión a las proteínas: Del 85 al 95%.
- Vida media de eliminación: De 4 a 12 horas.
- Metabolismo: Sufre una betaoxidación seguida de una glucuronización en el hígado.

Interacciones farmacológicas

El valproato tiene muchas interacciones con otros fármacos. La fenitoína, el fenobarbital y la carbamazepina actúan como inductores hepáticos y pueden reducir las concentraciones de valproato hasta en un 50%. Los antiácidos, la doxorubicina y el cisplatino pueden interferir su absorción. El naproxeno, la fenilbutazona y los salicilatos pueden desplazarlo de su unión a las proteínas y producir toxicidad. El valproato es un potente inhibidor enzimático, por lo que aumenta los títulos de diazepam, fenobarbital, fenitoína, etosuximida, carbamazepina y lamotrigina. Hay una interacción particular con nimodipino que puede duplicar sus concentraciones.

Eficacia

El valproato ha demostrado eficacia ante una amplia gama de crisis y síndromes epilépticos. Está indicado fundamentalmente en las epilepsias idiopáticas generalizadas para controlar tanto las ausencias como las crisis tónico-clónicas. El valproato es también el fármaco de elección en la epilepsia mioclónica juvenil y se ha utilizado con éxito en otros tipos de epilepsias mioclónicas. Asimismo, ha demostrado eficacia en las crisis parciales y secundariamente generalizadas. Se ha demostrado eficaz en los espasmos infantiles, en las crisis febriles y en el síndrome de Lennox-Gastaut.

La formulación intravenosa es eficaz en el tratamiento de las crisis y en el estatus epiléptico.

Dosificación

Adultos: Dosis de inicio de 400 a 500 mg/día hasta 500 a 2500 mg/día de mantenimiento.

Niños: Hasta 20 kg, 20 mg/kg/día de inicio y de 20 a 40 mg/kg/día de mantenimiento; niños de más de 20 kg, inicio con 40 mg/kg/día y mantenimiento de 20 a 30 mg/kg/día. (37,38)

Efectos secundarios

Los efectos secundarios del valproato son las alteraciones gastrointestinales, alteraciones endocrinas (síndrome del ovario poliquístico), toxicidad hepática grave, pancreatitis, somnolencia, alteraciones cognitivas, agresividad, temblor, debilidad, encefalopatía, trombocitopenia, neutropenia, anemia aplásica, alopecia y aumento de peso.

Presentaciones

DEPAKINE® comprimidos recubiertos 200 mg y 500 mg.
DEPAKINE CRONO® comprimidos de 300 mg y 500 mg.
DEPAKINE® solución oral 20 g/100 ml.
DEPAKINE® ampollas 400 mg.

Gabapentina

Características generales

La gabapentina tiene un perfil estructural similar al GABA, pero su mecanismo de acción no es gabaérgico. Su perfil de seguridad, la falta de metabolización en el hígado y la ausencia de interacciones con otros fármacos justifican su amplio uso en el tratamiento de las crisis parciales y secundariamente generalizadas.

Mecanismo de acción

Su mecanismo de acción es la unión a los canales de calcio en el hipocampo y en el neocórtex.

Farmacocinética

- Biodisponibilidad: 60%. Variable, sobre todo a grandes dosis, por la saturación de los sistemas de transporte activo, por lo que la absorción se ve significativamente reducida. No influye el alimento.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: De dos a cuatro horas.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: De tres a cuatro días.
- Concentraciones terapéuticas: De 2 a 20 µg.
- Unión a las proteínas: No se une a las proteínas plasmáticas.
- Vida media de eliminación: De cinco a nueve horas.
- Metabolismo: Excreción renal sin metabolismo hepático.
-

Interacciones farmacológicas

No se conocen.

Eficacia

La gabapentina ha demostrado eficacia y buena tolerabilidad en la epilepsia parcial e idiopática generalizada de nuevo diagnóstico. Asimismo, es eficaz como terapia adyuvante en las crisis parciales rebeldes a otros tratamientos.

Dosificación

La dosis inicial es de 300 a 400 mg/día hasta 900 a 3600 mg/día como dosis de mantenimiento.

Efectos secundarios

Los efectos secundarios más frecuentes son somnolencia, mareo y sensación de fatiga, pero desaparecen al cabo de unos días de tratamiento. Otros efectos secundarios menos frecuentes son aumento de peso, somnolencia, ataxia, cefalea, diplopía, náuseas, vómitos, temblor, rinitis y exacerbación de las crisis.

Presentaciones

NEURONTIN® comprimidos ranurados 600 mg y 800 mg.
NEURONTIN® cápsulas 300 mg y 400 mg.

Lamotrigina

Características generales

La lamotrigina tiene una buena tolerabilidad y un amplio espectro, por lo que es eficaz en el tratamiento tanto de crisis parciales con o sin generalización, como de crisis generalizadas.

Mecanismo de acción

La lamotrigina presenta una importante inhibición de las corrientes de sodio dependientes del voltaje. Parece que actúa bloqueando neurotransmisores excitadores a través de los receptores NMDA.

Farmacocinética

- Biodisponibilidad: 100%.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: De una a tres horas.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: De 3 a 15 días.
- Concentraciones plasmáticas terapéuticas: De 4 a 60 µmol/l.
- Unión a las proteínas: 55%.
- Vida media de eliminación: De 24 a 41 horas.
- Metabolismo: Metabolizada en el hígado.

Interacciones farmacológicas

La lamotrigina no produce inducción ni inhibición enzimática de otros fármacos. Otros antiepilépticos pueden causar variaciones importantes en los títulos de lamotrigina. Los inductores enzimáticos (fenobarbital, fenitoína y carbamazepina) reducen la vida media en un 50% y se necesitan dosis más altas. El valproato aumenta la vida media hasta 60 horas o más, por lo que se requiere reducir la dosis.

Eficacia

La lamotrigina ha demostrado eficacia en crisis parciales, con o sin generalización, y en crisis generalizadas, en pacientes de nuevo diagnóstico. Asimismo es eficaz y presenta muy buena tolerabilidad en pacientes ancianos con epilepsias de reciente diagnóstico (nivel de certeza I). Su eficacia en terapia adyuvante en crisis parciales rebeldes a otros tratamientos (nivel de certeza I) está bastante demostrada. En el síndrome de Lennox-Gastaut también es eficaz.

Dosificación

La dosis inicial es de 12,5 a 25 mg/día y la de mantenimiento de 100 a 200 mg (monoterapia o con valproato) o 200 a 400 mg/día (en comedición con inductores hepáticos) en dos dosis al día. (37,38)

Efectos secundarios

Los efectos secundarios son cefalea, náuseas y vómitos, diplopía, mareo, ataxia y temblor. La diplopía es frecuente cuando se da en comedición con carbamazepina. La erupción cutánea es el efecto adverso más importante, llegando a una frecuencia de hasta el 5%, pero disminuye con titulaciones lentas y ajustando la dosis en comedición con valproato. Otros efectos secundarios son la discrasia hemática, astenia, insomnio, depresión, psicosis y reacciones de hipersensibilidad.

Presentaciones

LAMICTAL® comprimidos dispersables 2 mg, 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg y 200 mg.

LABILENO® comprimidos dispersables 5mg, 25 mg, 50mg, 100 mg y 200 mg.

CRISOMET® comprimidos dispersables 2 mg, 5 mg, 25 mg, 50 mg y 100 mg.

CRISOMET® comprimidos 50 mg, 100 mg y 200 mg.

Vigabatrina

Características generales

La vigabatrina es un fármaco que ha demostrado eficacia en crisis parciales con o sin generalización secundaria. Su uso está restringido por su potencial de producir constricción de campos visuales. Se sigue utilizando en los espasmos infantiles y el síndrome de Lennox-Gastaut.

Mecanismo de acción

Su acción es gabaérgica, uniéndose irreversiblemente en la sinapsis a la gabatransaminasa, enzima que metaboliza el GABA. La actividad enzimática no se recupera hasta que no se sintetiza una nueva enzima, lo que tarda entre cuatro y seis días.

Farmacocinética

- Biodisponibilidad: Cerca del 100%. No influida por la comida.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: Dos horas.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: Dos días.
- Concentraciones plasmáticas terapéuticas: De 5 a 10 µg/ml.
- Unión a las proteínas: No.
- Vida media de eliminación: De cuatro a ocho horas. En el anciano llega a duplicarse.
- Metabolismo: Se excreta por el riñón sin metabolización hepática.

Interacciones farmacológicas

No interacciona con otros antiepilépticos, salvo la fenitoína, que causa una disminución de las concentraciones plasmáticas de ésta, en al menos un 25%.

Eficacia

La vigabatrina ha demostrado eficacia en terapia añadida en las crisis parciales rebeldes a otros antiepilépticos. En los niños se ha mostrado eficaz en las crisis parciales complejas. Las crisis generalizadas primarias, tónico-clónicas y ausencias, y las crisis mioclónicas pueden empeorar con vigabatrina. Este fármaco ha demostrado una particular eficacia en el tratamiento de los espasmos infantiles, sobre todo en la esclerosis tuberosa.

Dosificación

El tratamiento se ha de comenzar con 500 mg dos veces al día, incrementando 250-500 mg cada una o dos semanas hasta alcanzar los 1000 a 3000 mg/día.

Niños: Dosis inicial de 40 mg/kg/día hasta llegar a dosis de mantenimiento de 80 a 100 mg/kg/día. (37,38)

Efectos secundarios

El efecto adverso más importante es la alteración del campo visual. Los trastornos de comportamiento (depresión, agitación, confusión y psicosis) aparecen en menos del 10% de los casos, pero a veces son graves. Otros efectos secundarios son somnolencia, mareo, cefalea, ataxia, parestesias, amnesia, ganancia de peso, temblor, diplopía y diarrea.

Presentaciones

SABRILEX® comprimidos 500 mg.

SABRILEX® sobres 500 mg.

Topiramato

Características generales

El topiramato está comercializado desde 1994 y se ha mostrado eficaz ante un amplio espectro de crisis, crisis parciales con o sin generalización, crisis generalizadas tónico-clónicas y síndrome de Lennox-Gastaut.

Mecanismo de acción

Tiene diversas acciones que pueden contribuir a su efecto antiepiléptico. La más importante es aquella sobre los canales de sodio en la membrana neuronal. Así mismo, tiene una acción gabaérgica e inhibitoria de los receptores del glutamato, sobre todo el subtipo AMPA. Además, es inhibidor de la anhidrasa carbónica.

Farmacocinética

- Biodisponibilidad: Del 81 al 95%. La comida retrasa la absorción, pero no la cantidad total absorbida.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: Dos horas.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: De cuatro a ocho días.
- Concentraciones plasmáticas terapéuticas: Rango de 6 a 7 $\mu\text{mol/l}$.
- Unión a las proteínas: 15%.
- Vida media de eliminación: Entre 18 y 23 horas.
- Metabolismo: Hepático por el citocromo P450.

Interacciones farmacológicas

El topiramato no afecta generalmente los títulos plasmáticos de otros antiepilépticos, salvo la fenitoína, que pueden aumentar hasta un 25%, y el valproato, que se reduce en un 13%. Disminuye las concentraciones de estradiol un 30% y puede inactivar la acción de contraceptivos orales de baja dosis. También reduce los títulos de digoxina. El metabolismo del diazepam y el omeprazol pueden ser inhibidos por el topiramato.

Los inductores enzimáticos (fenitoína o carbamazepina) pueden disminuir las concentraciones de topiramato hasta un 50%. El valproato reduce un 14% las concentraciones de topiramato.

Eficacia

El topiramato ha demostrado eficacia frente a las crisis parciales y las crisis generalizadas en la epilepsia de reciente diagnóstico, así como en la epilepsia parcial refractaria como terapia adyuvante.

Dosificación

Adultos: Dosis inicial de 25 a 50 mg/día hasta llegar a dosis de 200 a 600mg/día en dos dosis.

Niños: Dosis inicial de 0,5 a 1 mg/kg/día hasta 9 a 11 mg/kg/día de mantenimiento.

Efectos secundarios

Los efectos secundarios más frecuentes son somnolencia, fatiga, náusea, anorexia y pérdida de peso, parestesias, enlentecimiento psicomotor y confusión, mareo y cefalea. Otros efectos secundarios fueron cálculos renales, labilidad emocional, nerviosismo, ansiedad, alteraciones del comportamiento y dificultades para la nominación. La pérdida de peso, que en ocasiones no es una desventaja, se suele estabilizar en unos meses.

Presentaciones

TOPAMAX® comprimidos 25 mg, 50 mg, 100 mg y 200 mg.

TOPAMAX® cápsulas dispersables 15 mg, 25 mg y 50 mg.

Levetiracetam

Características generales

El levetiracetam es un fármaco antiepiléptico derivado de la pirrolidona, de los considerados como nuevos y con características únicas que le imprimen diferencias sustanciales con respecto al resto de fármacos de su grupo. Es eficaz en una amplia gama de crisis epilépticas y con un mecanismo de acción principal diferente de los demás.

Mecanismo de acción

Aunque el mecanismo de acción de levetiracetam no es todavía totalmente conocido, sí parece ser diferente respecto al de los otros antiepilépticos existentes. Estudios in vitro, han demostrado la unión de levetiracetam con alta afinidad a la proteína 2A de la vesícula presináptica (SV2A), proteína que parece estar involucrada en la fusión de las vesículas y la exocitosis de neurotransmisores. Otros mecanismos son la inhibición de la modulación negativa del GABA asociada a Zn²⁺, las corrientes de Ca²⁺ de tipo N dependientes de voltaje y la liberación de GABA.

Farmacocinética

El levetiracetam se absorbe rápidamente y casi por completo (95%) por vía oral; alcanza la concentración máxima en plasma entre las 0,6 y 1,3 horas desde su administración y presenta cinética lineal con cualquier dosis. Se une muy débilmente a las proteínas plasmáticas (< 10%) y apenas se metaboliza, se elimina el 93% de la dosis administrada por el riñón a las 24 horas de la toma, el 66% sin modificar y el 27% en forma de metabolitos inactivos. El levetiracetam que se metaboliza no lo hace en el hígado a través del citocromo P450, sino mediante hidrólisis enzimática en otros tejidos. La vida media de eliminación del fármaco oscila entre seis y ocho horas, lo que permite su administración en dos dosis diarias y alcanzar la concentración plasmática estable a las 48 de su administración.

Interacciones farmacológicas

El levetiracetam no presenta interacciones clínicamente significativas con fármacos de su grupo o de otros grupos terapéuticos, incluidos los anticonceptivos orales, debido a su escasa unión a proteínas y a su no metabolización a través del citocromo P450.

Los datos de los estudios clínicos, realizados en adultos antes de la comercialización, indican que el levetiracetam no influye en las concentraciones séricas de los medicamentos antiepilépticos conocidos (fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital, lamotrigina, gabapentina y primidona) y que éstos, a su vez, tampoco influyen en la farmacocinética del levetiracetam. Al igual que en los adultos, no existe una evidencia clara de interacciones farmacológicas clínicamente significativas en pacientes pediátricos que hayan tomado hasta 60 mg/kg/día de levetiracetam. Una evaluación retrospectiva de las interacciones farmacocinéticas en niños y adolescentes con epilepsia (de 4 a 17 años) confirmó que la terapia coadyuvante con levetiracetam administrado por vía oral no tuvo influencia en las concentraciones séricas en estado de equilibrio de carbamazepina y valproato.

Eficacia

La eficacia y tolerabilidad del levetiracetam, para su uso en terapia añadida en adultos y niños a partir de cuatro años con epilepsia de inicio parcial, se pusieron de manifiesto en varios ensayos con nivel de certeza I. Posteriormente se han obtenido las indicaciones en monoterapia en adultos a partir de 16 años con epilepsia de inicio parcial, y en terapia añadida para las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con epilepsia mioclónica juvenil, y para las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y adolescentes a partir de 12 años con epilepsia generalizada idiopática, todas ellas soportadas por estudios.

Dosificación

La dosis terapéutica inicial en adultos y adolescentes es de 500 mg dos veces al día. Esta dosis se puede instaurar desde el primer día de tratamiento.

Dependiendo de la respuesta clínica y de la tolerabilidad, la dosis diaria se puede incrementar hasta 1500 mg dos veces al día. La modificación de la dosis se puede realizar con aumentos o reducciones de 500 mg dos veces al día cada dos a cuatro semanas.

La dosis terapéutica inicial en niños y adolescentes entre 4 y 16 años, o con un peso inferior a 50 kg, es de 10 mg/kg dos veces al día. En función de la respuesta clínica y de la tolerabilidad, se puede aumentar la dosis hasta los 30 mg/kg dos veces al día. Los cambios de dosis no deberían exceder aumentos o reducciones de 10 mg/kg dos veces al día cada dos semanas.

Efectos adversos

El levetiracetam es un fármaco bien tolerado. Las reacciones adversas descritas con más frecuencia fueron somnolencia, astenia y mareos. En el análisis de los datos de seguridad agrupados, no había una relación clara dependiente de la dosis, pero la incidencia y gravedad de las reacciones adversas relacionadas con el sistema nervioso central disminuyeron con el tiempo.(37,38)

Presentaciones

KEPPRA® comprimidos de 250 mg, 500 mg y 1000 mg.

KEPPRA® solución oral 100 mg/ml.

KEPPRA® solución para perfusión intravenosa 100 mg/ml.

Oxcarbazepina

Características generales

La oxcarbazepina es un derivado de la carbamazepina diseñado para evitar la biotransformación en epóxido y evitar interacciones y efectos adversos.

Mecanismo de acción

La oxcarbazepina actúa bloqueando los canales de sodio dependientes del voltaje. También aumenta la conductancia del potasio y modula la actividad de los canales de calcio.

Farmacocinética

- Biodisponibilidad: Cerca del 100%. No influida por la comida.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: De cuatro a seis horas.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: De 20 a 25 días.
- Concentraciones plasmáticas terapéuticas: De 50 a 125 µmol/l.
- Unión a las proteínas: 67%. MHD en el 38%.
- Vida media de eliminación: De ocho a diez horas.
- Metabolismo y excreción: Rápidamente metabolizada a MHD, su metabolito activo. Metabolismo hepático sin epoxidación.

Interacciones farmacológicas

La oxcarbazepina presenta una escasa interacción con otros fármacos, pero puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales.

Eficacia

La oxcarbazepina se ha mostrado eficaz tanto en monoterapia como en terapia adyuvante en crisis parciales refractarias y de nuevo diagnóstico, con y sin generalización. También es eficaz en la epilepsia idiopática generalizada.

Dosificación

Adultos: Dosis de inicio de 600 mg/día, con incrementos semanales hasta llegar a dosis de 900 a 2400 mg/día en dos dosis.

Niños: Dosis de inicio de 10 mg/kg/día hasta una dosis de mantenimiento de 30 mg/kg/día.

Efectos secundarios

La frecuencia de efectos secundarios es menor que con la carbamazepina. El efecto más característico es la hiponatremia, que suele ser moderada y sin significación clínica. Otros efectos adversos son somnolencia, cefalea, mareo, exantema, ganancia de peso, alopecia y alteraciones gastrointestinales.

Presentaciones

TRILEPTAL® comprimidos 300 mg y 600 mg.

TRILEPTAL® solución 60 mg/ml.

Tiagabina

Características generales

La tiagabina se introdujo en clínica en 1998 y es un fármaco antiepiléptico que ha demostrado eficacia en crisis parciales con o sin generalización.

Mecanismo de acción

La tiagabina tiene acción gabaérgica, que inhibe la recaptación del GABA por la GAT-1.

Farmacocinética

- Biodisponibilidad: 96%. La comida ralentiza la absorción.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: 90 minutos.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: De seis a siete días.
- Concentraciones plasmáticas terapéuticas: Desconocidas.
- Unión a las proteínas: 96%.
- Vida media de eliminación: De siete a nueve horas sin inductores enzimáticos y de dos a tres horas con ellos.
- Metabolismo y excreción: Se metaboliza en el hígado y hay un segundo pico plasmático debido a la circulación enterohepática.

Interacciones farmacológicas

Cuando se administra tiagabina junto a inductores enzimáticos, su vida media de eliminación desciende a la mitad, por lo que se reducen las concentraciones plasmáticas.

Se ha descrito una ligera disminución de los títulos de valproato cuando se administran conjuntamente.

Eficacia

La tiagabina ha demostrado eficacia como terapia adyuvante en la epilepsia parcial refractaria.

Dosificación

Adultos (comedicados con inductores enzimáticos): Dosis de inicio de 15 mg/día. Incrementos de 5 a 15 mg por semana, hasta llegar a entre 30 y 45 mg/día. En los pacientes que no llevan inductores enzimáticos, la dosis de mantenimiento sería de 15 a 30 mg en dos o tres dosis al día.

Niños: 4mgs/día incrementando de 4-8mg por día cada semana hasta una dosis de 32-56mgs/día (37,38)

Efectos secundarios

Los efectos secundarios son mareo, nerviosismo, cansancio, temblor, diarrea, cefalea, confusión, psicosis, síntomas gripales, ataxia y depresión.

Presentaciones

GABITRIL® comprimidos 5 mg, 10 mg y 15 mg.

Pregabalina

Características generales

La pregabalina es un fármaco antiepiléptico aprobado por la Agencia Europea del Medicamento en 2004 y comercializado en España durante el año 2005. La pregabalina está indicada en los adultos en el tratamiento combinado de las crisis parciales, con o sin generalización secundaria.

Mecanismo de acción

El principio activo, pregabalina, es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (GABA) (ácido (S)-3-(aminometil)-5-metilhexanoico). La pregabalina se une a una subunidad auxiliar (proteína $\alpha 2-\delta$) de los canales de calcio dependientes del voltaje en el sistema nervioso central, desplazando potencialmente a [3H]-gabapentina. La pregabalina actúa como un neuromodulador, de tal forma que la unión potente a la subunidad $\alpha 2-\delta$ reduce la entrada de calcio en las terminales nerviosas presinápticas y, por tanto, la liberación de neurotransmisores excitadores, como el glutamato, la noradrenalina y la sustancia P.

Eficacia

Dolor neuropático

En ensayos clínicos de hasta 13 semanas de duración, se observó una reducción del dolor a la primera semana de tratamiento y se mantuvo a lo largo de todo el período.

Epilepsia

Se observó una reducción en la frecuencia de las crisis a la primera semana de tratamiento.

En términos generales, los perfiles de seguridad y eficacia para los regímenes posológicos de dos y tres veces al día fueron similares.

Dosificación

La dosis de inicio es de 150 a 600 mg al día, administrados en dos o tres tomas. En pacientes con la función renal alterada, es necesario ajustar la dosis en función de la depuración de creatinina.

El tratamiento con pregabalina se puede iniciar con una dosis de 150 mg al día. En función de la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente, la dosis se puede incrementar a 300 mg al día después de una semana. La dosis máxima que se puede alcanzar, después de una semana adicional, es de 600 mg al día.

Farmacocinética

- Biodisponibilidad: 90%. No influida por las comidas.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: Una hora.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: De 24 a 48 horas.
- Concentraciones plasmáticas terapéuticas: De 3 a 9 $\mu\text{g/ml}$.
- Unión a las proteínas: 0.
- Vida media de eliminación: Seis horas.
- Metabolismo y excreción: No tiene metabolismo hepático. La farmacocinética es lineal y está correlacionada con las concentraciones de creatinina.

Interacciones farmacológicas

No se han descrito interacciones con otros fármacos antiepilépticos.

Efectos secundarios

Los efectos adversos más frecuentes son somnolencia y mareo. La mayoría de ellos son ligeros o moderados, ocurren al inicio del tratamiento y raramente obligan a retirar el fármaco. Otros efectos adversos infrecuentes son ataxia, astenia, diplopía, ganancia de peso, cefalea, temblor y visión borrosa.

Presentaciones

LYRICA® cápsulas 75 mg, 150 mg y 300 mg (aprobada por la EMEA y comercializada en España desde 2005), y 25 mg para pacientes con la función renal alterada.

Zonisamida

Características generales

La zonisamida es un antiepiléptico del que ya se tenía una amplia experiencia en Japón y Estados Unidos, y que se ha comercializado recientemente en España. Aunque se ha aprobado con la indicación de terapia concomitante en el tratamiento de pacientes adultos con crisis parciales con o sin generalización secundaria, tiene un amplio espectro de actividad tanto en crisis parciales como generalizadas, así como en otras patologías neurológicas.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción es múltiple y complementario. Bloquea los canales de sodio, reduce las corrientes dependientes de canales de calcio tipo T y modula la transmisión sináptica, con lo que facilita la transmisión dopaminérgica y serotoninérgica y, al parecer, modula la liberación de GABA.

Farmacocinética

- Biodisponibilidad: Absorción rápida y completa por vía oral, sin influencia de los alimentos en la cantidad absorbida.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: De dos a cinco horas.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: Dos semanas.
- Unión a las proteínas: Baja, aproximadamente un 50%.
- Vida media de eliminación: 60 horas.
- Metabolismo y excreción: Un 85% renal y un 15% por heces, la mayor parte como zonisamida o metabolitos inactivos.

Interacciones farmacológicas

La zonisamida no induce ni inhibe el citocromo CYP450, por lo que no tiene efectos sobre niveles plasmáticos de otros fármacos antiepilépticos ni interacción con anticonceptivos orales. Administrado concomitantemente con fenitoína, fenobarbital, carbamazepina y valproato disminuye su vida media.

Eficacia

Ha demostrado su eficacia en terapia añadida en el tratamiento de crisis parciales, con o sin generalización, refractarias a otros tratamientos. Diversos estudios han demostrado su eficacia en monoterapia de crisis parciales y epilepsia generalizada.

Dosificación

Se recomienda una dosis inicial de 50 mg/día (25 mg cada 12 horas). Se incrementa la dosis a 100 mg/día tras una semana, y posteriormente se hacen aumentos de 100 mg/día cada una o dos semanas. Las dosis eficaces son de 300 a 500 mg/día, aunque hay pacientes que responden a dosis inferiores, sobre todo si no toman inductores enzimáticos.

En niños: 1-2mg/k/día, incrementando 1-2mg/kg/día (37,38)

Efectos secundarios

En los ensayos clínicos los efectos secundarios graves en los grupos tratados con zonisamida fueron similares a los de aquéllos que tomaban placebo. Los efectos secundarios más frecuentes fueron los ligados al sistema nervioso central y dependientes de la dosis, casi siempre de intensidad leve a moderada. Existe la posibilidad de pérdida de peso y riesgo aumentado de cálculos renales, sobre todo con medicamentos que causen urolitiasis.

Presentaciones

ZONEGRAN® cápsulas 25 mg, 50 mg y 100 mg.

Rufinamida

Características generales

La rufinamida es un nuevo antiepiléptico comercializado en España en el año 2008, con indicación para el tratamiento del síndrome de Lennox-Gastaut.

Mecanismo de acción

La rufinamida actúa sobre los canales de sodio, reduciendo su capacidad de recuperarse tras su inactivación y, por tanto, limitando la descarga de potenciales de acción dependientes del sodio neuronal.

Farmacocinética

- Biodisponibilidad: Superior al 85% por vía oral. La biodisponibilidad aumenta con la toma simultánea de alimentos.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: De cuatro a seis horas.
- Tiempo en alcanzar la concentración estable: De dos a tres días.
- Unión a las proteínas: Baja, aproximadamente un 30%.
- Vida media de eliminación: De seis a diez horas.
- Metabolismo y excreción: Intensamente metabolizada por hidrólisis en un metabolito inactivo que se excreta preferentemente por vía renal. El 85% se elimina por la orina y menos de un 2% sin transformar. No es necesario ajustar la dosis en insuficiencia renal.

Interacciones farmacológicas

La rufinamida interacciona levemente con otros antiepilépticos. Cuando se asocia rufinamida, descienden los niveles plasmáticos de carbamazepina y de lamotrigina entre un 7 y un 13%, los de fenobarbital de un 8 a un 13%, y los de fenitoína entre un 7 y un 21%. No se ha apreciado interacción con topiramato o ácido valproico.

Por otra parte, la concentración de rufinamida puede disminuir con la administración conjunta de carbamazepina y vigabatrina (menos del 30%) y de fenobarbital, fenitoína o primidona (entre un 25 y un 46%).

La rufinamida disminuye los niveles séricos de etinilestradiol en un 31% y de noretindrona en un 18%, por lo que se aconseja usar anticonceptivos con altas dosis de estrógenos.

Eficacia

La rufinamida ha demostrado ser eficaz como terapia añadida en pacientes con crisis no controladas asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut. Hay dos estudios que demuestran la eficacia de la rufinamida en politerapia en pacientes adultos con crisis parciales refractarias a otros antiepilépticos y hay otro más que demuestra su eficacia en monoterapia en pacientes refractarios, hospitalizados para monitorización prequirúrgica. En un estudio comparativo con placebo en politerapia en niños con crisis parciales refractarias no se observaron diferencias significativas.

Dosificación

En niños, la dosis inicial debe ser de 10 mg/kg/día, y se debe aumentar de manera escalonada cada tres o cuatro días, con mayor o menor rapidez de acuerdo con la tolerabilidad, hasta llegar a los 45 mg/kg/día.

En adultos, se comienza con 200 mg/día y se aumenta la dosis diaria de manera escalonada, de acuerdo con la tolerabilidad, hasta llegar a 1600 mg/día. Se puede llegar a 3200 mg/día sin importantes efectos secundarios, pero un aumento mayor no suele obtener beneficios clínicos.

Efectos secundarios

Los efectos adversos más frecuentes fueron los derivados del sistema nervioso central, como mareo, cansancio, somnolencia, diplopía, visión borrosa, ataxia y vértigo. En niños, se asociaron también cefaleas y vómitos.

La incidencia de erupción cutánea no fue superior a la del grupo tratado con placebo. Ninguno de los 1978 pacientes incluidos en la base de datos presentó eritema multiforme o síndrome de Stevens-Johnson, aunque cinco de ellos manifestaron hipersensibilidad (fiebre, erupción y evidencia de afectación de algún órgano), en todos los casos durante las primeras cuatro semanas de tratamiento y en niños, con normalización clínica al suprimir la rufinamida.

Presentaciones

INOVELON® comprimidos 100 mg, 200 mg y 400 mg.

Lacosamida

Características generales

La lacosamida, (R)-2-acetamido-N-bencil-3-metoxipropionamida, es un nuevo compuesto sintetizado específicamente como posible fármaco antiepiléptico, que parece tener un mecanismo de acción dual novedoso. Aprobado por la EMEA en septiembre del 2008, está prevista su próxima comercialización en España.

Mecanismo de acción

Los estudios preclínicos en animales de experimentación indican que la lacosamida tiene un mecanismo de acción dual novedoso. Este compuesto intensifica de forma selectiva la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes de voltaje, efecto que da como resultado la estabilización de las membranas neuronales hiperexcitables y la inhibición de la activación neuronal repetitiva, sin afectar la excitabilidad neuronal fisiológica. La lacosamida también se une a la proteína 2 mediadora de la respuesta a la colapsina (CRMP-2), una fosfoproteína que se expresa principalmente en el sistema nervioso. La CRMP-2 participa en la diferenciación neuronal y en la formación de la red neuronal. Es preciso seguir investigando para determinar si la interacción entre la lacosamida y la CRMP-2 da lugar a efectos sintomáticos o modificadores de la enfermedad.

Farmacocinética

- Biodisponibilidad: Aproximadamente del 100%. No influida por la comida.
- Tiempo en alcanzar el pico de dosis: De media a cuatro horas en una sola dosis.
- Concentraciones plasmáticas terapéuticas: De 50 a 300 mg (vía intravenosa) y de 100 a 800 mg (vía oral), con una pequeña variabilidad intraindividual e interindividual.
- Unión a las proteínas: Baja, inferior al 15%.
- Vida media de eliminación: 13 horas. Este parámetro que no se modifica con la dosis ni con la administración continuada.
- Metabolismo y excreción: La lacosamida y sus metabolitos se eliminan principalmente por vía renal. La vía metabólica más importante es la desmetilación a un metabolito O-esmetilo, que carece por completo de actividad farmacológica.

La solución de lacosamida para perfusión (10 mg/ml) es isotónica, estable a temperatura ambiente y no requiere dilución previa para la administración intravenosa. Se demostró que la perfusión intravenosa de lacosamida a una dosis de 200 mg durante 30 ó 60 minutos es bioequivalente (concentración plasmática máxima, área bajo la curva) a la administración de la misma dosis de lacosamida por vía oral.

Interacciones farmacológicas

La lacosamida presenta escasas interacciones farmacológicas dentro del mismo o de diferentes grupos terapéuticos, debido a su escasa unión a proteínas. Los resultados obtenidos en los estudios de interacción farmacológica ponen de manifiesto que la lacosamida no altera la farmacocinética de la carbamazepina, ácido valproico, metformina, digoxina ni los anticonceptivos administrados por vía oral (etinilestradiol/levonorgestrel). Asimismo, estos medicamentos no afectan de manera clínicamente significativa la farmacocinética de la lacosamida.

En estudios clínicos de seguridad y eficacia, la lacosamida no modificó significativamente las concentraciones plasmáticas de los antiepilépticos más utilizados: carbamazepina, lamotrigina, levetiracetam, oxcarbazepina, fenitoína, topiramato y ácido valproico.

Eficacia

Los resultados obtenidos en los primeros estudios clínicos abiertos indicaron que la lacosamida reducía la frecuencia de las crisis en pacientes con crisis parciales. Estos estudios clínicos identificaron además el intervalo posológico que debía evaluarse en los estudios de eficacia de lacosamida controlados y aleatorizados.

En tres estudios controlados con placebo, fase II/III, doble ciego, aleatorizados y multicéntricos, se evaluó la eficacia y la seguridad de la lacosamida por vía oral cuando se administra junto con uno, dos o tres fármacos antiepilépticos en pacientes con crisis parciales de inicio, con o sin generalización secundaria.

En los dos primeros estudios clínicos controlados con placebo que evaluaron la eficacia y la seguridad de la lacosamida, se observaron reducciones estadísticamente significativas en la frecuencia de las crisis en un intervalo de 28 días en los grupos de tratamiento con lacosamida en comparación con los que tomaron placebo. Se constataron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de pacientes respondedores en el grupo de lacosamida con respecto al grupo tratado con placebo. Aún no se han publicado los datos del tercer estudio.

Vía intravenosa

En los dos estudios clínicos que evaluaron la administración intravenosa de la lacosamida, el perfil de seguridad y tolerabilidad fue similar al de la administración por vía oral, según se desprende del análisis de los acontecimientos adversos notificados, los datos analíticos, los parámetros electrocardiográficos y las constantes vitales. Los acontecimientos adversos relacionados con el sitio de perfusión fueron poco frecuentes y no dieron lugar a la interrupción de la administración intravenosa de lacosamida.

Dosificación

La lacosamida se administra dos veces al día, con o sin alimentos. La dosis de inicio recomendada es de 50 mg dos veces al día. Después de una semana debe aumentarse hasta una dosis de 100 mg dos veces al día, dosis terapéutica inicial. Dependiendo de la respuesta del paciente, la dosis de mantenimiento puede aumentarse en 50 mg dos veces al día cada semana, hasta una dosis diaria máxima recomendada de 400 mg (200 mg dos veces al día). Si la capacidad de deglución del paciente estuviera temporalmente comprometida, la lacosamida se puede administrar como infusión, de 15 minutos a una hora, en la misma dosis.

Efectos adversos

En los estudios controlados con placebo, los acontecimientos adversos notificados con mayor frecuencia que surgieron con el tratamiento afectaron al sistema nervioso y al tubo digestivo: mareo, cefalea y náuseas. En la mayoría de los casos, estos acontecimientos fueron de intensidad leve o moderada. La incidencia de mareos y náuseas pareció guardar relación con la dosis de lacosamida y aumentó a la par que ésta. Las tasas de abandono por reacciones adversas también parece que estuvieron relacionadas con la dosis. Los acontecimientos adversos relacionados con el sitio de perfusión fueron poco frecuentes y no dieron lugar a la interrupción del tratamiento con la formulación intravenosa.

Presentaciones

VIMPAT® comprimidos de 50 mg, 100 mg, 150 mg y 200 mg.

VIMPAT® jarabe 15 mg/ml.

VIMPAT® solución para perfusión 10 mg/ml.

INTERACCIONES DE LOS FÁRMACOS ANTIEPILEPTICOS

Se denomina interacción farmacológica a cualquier alteración de la biodisponibilidad (farmacocinética) o de la acción farmacológica (farmacodinámica) de un fármaco debido a la acción de otro que se administra simultáneamente. Existen dos tipos de interacciones farmacológicas:

- **Farmacodinámicas:** Las acciones de un fármaco sobre sus células diana provocan cambios en las acciones de otros, y son independientes de sus niveles plasmáticos. Son difíciles de prever y cuantificar, por lo que generalmente se determinan por la aparición de síntomas o signos de toxicidad.
- **Farmacocinéticas:** Se deben a las modificaciones en la absorción, transporte, distribución, biotransformación o eliminación de un fármaco sobre otros.

Interacciones farmacodinámicas

-Aumento de eficacia con la administración conjunta de fármacos antiepilepticos

Fenobarbital + fenitoína.

Fenitoína + valproato.

Carbamazepina + valproato.

Carbamazepina + vigabatrina.

Valproato + etosuximida.

Valproato + lamotrigina.

-Toxicidad con la administración conjunta de fármacos antiepilepticos

Encefalopatía: fenobarbital + valproato.

Ataxia: fenitoína + carbamazepina, lamotrigina + carbamazepina/oxcarbazepina, carbamazepina + etosuximida.

Temblor: lamotrigina + valproato.

Exantema: lamotrigina + valproato.

Somnolencia: fenobarbital, primidona + benzodiazepinas.

Cálculos renales: topiramato + zonisamida.

Hiperamonemia: topiramato + valproato.

Aumento de peso: cualquier combinación entre valproato, pregabalina, gabapentina y carbamazepina.

-Interacciones farmacodinámicas de los antiepilepticos con otros fármacos

Sedación: barbitúricos, benzodiazepinas, fenotiacinas, antihistamínicos y opiáceos.

Confusión y sintomatología cerebelosa: fenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina + litio, carbamazepina + neurolepticos.

Reducción de eficacia: bloqueantes neuromusculares asociados a carbamazepina o fenitoína.

Hiponatremia: diuréticos + carbamazepina.

Necrosis hepática: anestésicos + fenitoína/fenobarbital.

Síndrome de Stevens-Johnson: carbamazepina + antipsicóticos.

Exantema: cefotaxima + fenobarbital (niños).

Asterixis, agranulocitosis: clozapina + carbamazepina.

-Interacciones farmacocinéticas

Riesgo de interacciones farmacológicas de los fármacos antiepilépticos

Alto: fenobarbital, primidona, fenitoína, carbamazepina y valproato.

Intermedio: lamotrigina, topiramato, tiagabina, oxcarbazepina, zonisamida, rufinamida y etosuximida.

Mínimo: vigabatrina, gabapentina, levetiracetam y pregabalina.

Interacciones farmacodinámicas de los antiepilépticos con los fármacos antidiabéticos orales

Fenitoína: Disminuye la efectividad de los antidiabéticos orales (tolbutamida, repaglinida).

Valproato: La acarbosa reduce la concentración de valproato.

Topiramato: Aumenta el nivel de metformina.

2.13.- OTRAS MEDIDAS DE TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Clásicamente el tratamiento de la epilepsia se fundamenta en la monoterapia con fármacos antiepilépticos y la cirugía de la epilepsia se ha establecido como una alternativa en casos seleccionados.

Frente a estas opciones, han resurgido terapias no farmacológicas, como la dieta cetógena o la estimulación del nervio vago, y se están valorando nuevos tratamientos complementarios.

Dieta cetógena

Esta dieta intenta reproducir el efecto del ayuno sobre el control de las crisis epilépticas, aunque su mecanismo de acción no está claramente identificado.

Existen diferentes tipos de dietas cetógenas:

- Dieta clásica: Rica en grasas y pobre en carbohidratos y proteínas.
- Dieta clásica modificada: Con mayor restricción de carbohidratos y cuya base son los triglicéridos de cadena media.
- Dieta modificada: Similar a la anterior, pero con menor cantidad de triglicéridos de cadena media.

Las dietas cetógenas únicamente debe utilizarse en epilepsias que no responden al tratamiento en monoterapia o politerapia. Están especialmente indicadas en niños entre los dos y cinco años, pero también pueden ser de utilidad en adultos.

Las crisis epilépticas que más se benefician son las generalizadas (mioclonías, ausencias y atónicas) y los espasmos infantiles; se ha visto también su eficacia en las focales.

La evolución y seguimiento del paciente precisa de la colaboración del especialista en endocrinología y nutrición. Para iniciar la dieta es necesario hospitalizar al paciente.

Los resultados de la dieta son muy variables: pueden mejorar entre el 20 y el 90% de los pacientes, y tienen posibilidad de quedar libres de crisis del 6 al 55% .Si resulta efectiva, se debe mantener durante dos años, y suprimirla si no existe mejoría al mes y medio de iniciada.

Hay que tener en cuenta la posibilidad de interacciones con el valproato y el fenobarbital, por lo que es necesario monitorizar los niveles plasmáticos.

Los principales efectos secundarios son el estreñimiento, el aumento del reflujo gastrointestinal, el déficit de vitaminas solubles en agua, el aumento del colesterol, los cálculos renales, el retraso del crecimiento, etc.

Estimulación del nervio vago

La disminución de la frecuencia e intensidad de las crisis epilépticas en pacientes resistentes a tratamiento médico en los que no es posible la cirugía es la indicación de este tratamiento paliativo. Consiste en la estimulación del nervio vago izquierdo mediante una serie de impulsos eléctricos intermitentes, originados en un generador implantado subcutáneamente en la zona infraclavicular. Se desconoce el mecanismo de acción del estimulador, pero se observan cambios en el electroencefalograma, el líquido cefalorraquídeo, la tomografía por emisión de positrones, la tomografía por emisión de fotón simple y la resonancia magnética funcional, lo que demuestra una activación de las estructuras diencefálicas y límbicas.

Su eficacia se ha establecido mediante estudios multicéntricos doble ciego con placebo activo en pacientes con crisis parciales. No obstante, en las epilepsias generalizadas hay escasos estudios que puedan resultar de utilidad.

La eficacia se consigue a lo largo del tiempo, tras un año y medio o dos años, por lo que la mejoría es gradual. El dispositivo cuenta con un imán para que el paciente o sus familiares, externamente, incrementen o detengan la estimulación.

La cirugía para la implantación del dispositivo conlleva escasos riesgos, como una posible paresia del nervio recurrente o del facial, que son reversibles. La complicación más grave es la asistolia transitoria.

Los principales efectos secundarios son disfonía, dolor faríngeo, tos, etc., y se presentan de forma intermitente en relación con la estimulación. Suelen ser bien tolerados por el paciente y desaparecen con el tiempo.

2.14.- TRATAMIENTO QUIRURGICO

La cirugía de epilepsia es aquella que tiene como finalidad el buscar una mejoría en la epilepsia farmacorresistente. El objetivo fundamental será la resección de la región epileptógena, sin producir déficit al paciente (cirugía resectiva). Solamente en el caso de que dicha alternativa no sea posible, se recurrirá a procedimientos de desconexión, de cirugía paliativa o a sistemas de estimulación cerebral.

Indicación y contraindicación del tratamiento quirúrgico

El planteamiento del tratamiento quirúrgico se debe realizar en base a dos aspectos:

- 1.- Paciente con una epilepsia farmacorresistente:
- 2.- Presencia de crisis que interfieren en la vida diaria. Se ha de valorar también la interferencia producida por los efectos secundarios derivados de la medicación antiepiléptica, especialmente en el caso de los niños.

Empleo adecuado de varios fármacos antiepilépticos, al menos dos monoterapias y una biterapia. Evolución durante un período de tiempo razonable, generalmente de al menos dos años. En el caso de epilepsia que pueda amenazar la vida o de niños este plazo puede ser inferior.

Presentación de una epilepsia tratable quirúrgicamente, bien porque el paciente presenta un síndrome remediable quirúrgicamente (definido por historia natural conocida, evaluación prequirúrgica no cruenta, mal control farmacológico habitual y buenos resultados con cirugía), en cuyo caso se puede plantear una cirugía más precoz, o bien porque la evaluación prequirúrgica estima que existe algún procedimiento quirúrgico que puede mejorar la epilepsia del paciente.

Las contraindicaciones potenciales a la cirugía habrán de valorarse e individualizarse en función del paciente. Se habrán de considerar los siguientes factores: 1) edad, no existe contraindicación formal y se habrá de valorar especialmente la relación entre beneficios y riesgos en pacientes de edad avanzada; 2) enfermedades médicas concomitantes, en el caso de que éstas puedan comprometer el pronóstico vital o funcional; 3) enfermedades psiquiátricas asociadas, especialmente si pueden comprometer el resultado de la cirugía; y 4) un cociente intelectual inferior a 70, lo que se ha identificado como un factor de peor pronóstico en el control de crisis tras cirugía resectiva, pero que no se considera una contraindicación para ella.

El manejo quirúrgico de la epilepsia es una opción importante para los niños con ciertas crisis epilépticas resistentes al tratamiento. Aunque la cirugía ha sido en ocasiones pospuesta hasta la adolescencia o edad adulta los avances recientes han permitido una clasificación temprana de las crisis y la selección del caso quirúrgico.

A partir de 1985-86 se ha promovido un nuevo interés en el tratamiento quirúrgico de la Epilepsia, lo que según Ojeman se debe a tres aspectos :

- 1.- La posibilidad de realizar EEG acoplados a cámaras de video.
- 2.- La posibilidad de monitorear en sangre las drogas antiepilépticas.
- 3.- Por los daños que se producen desde el punto de vista biológico, por el no control de las crisis; así como las repercusiones sobre la vida del enfermo desde el punto de vista sico-social.

A lo cual nosotros añadimos los adelantos Científico-Técnicos que han facilitado el diagnóstico, la detección de focos; así como la cirugía con daño mínimo sobre el tejido sano circundante.

El acoplamiento del EEG con cámara de video permite el diagnóstico clínico adecuado del tipo o tipos de crisis, así como su relación con un foco determinado cerebral, permitiendo por último excluir crisis no cerebrales.

Vital ha sido la posibilidad del monitoreo de los niveles de las drogas anticonvulsivantes en sangre, al permitir conocer si la cantidad suministrada es la adecuada, pues puede suceder que a pesar del paciente estar recibiendo la dosis máxima del medicamento no se alcancen los niveles terapéuticos en sangre, ya sea por trastornos de la absorción, por interferencia de un medicamento con otro o por cualquier otro motivo. Permite igualmente descartar cuadros secundarios a intoxicaciones.

Mucho se ha hablado de las consecuencias que tiene un ataque epiléptico sobre el paciente, efectos deletérios relacionados directamente con la frecuencia de las crisis. El no control conlleva a limitaciones desde el punto de vista sico-social; pero además está bien establecido, en la actualidad, el daño que sufre el individuo biológicamente, fundamentalmente a nivel cerebral, con deterioro y muertes neuronales. Por otro lado es conocido que algunas drogas antiepilépticas impiden un desarrollo adecuado del SNC.

La mejoría en las técnicas imagenológicas (TAC, RMN, TEP), y en las técnicas electroencefalográficas entre otras han permitido detectar focos que antes pasaban inadvertidos, lo que unido a los adelantos en la cirugía posibilitan la resección de los mismos con el menor daño al tejido sano circundante.

Un aspecto importante es delimitar la definición de Epilepsia Refractaria (ER) al tratamiento médico. Denominaremos como tal aquella que no responde al tratamiento por un período de tiempo que oscila entre uno o dos años según diferentes autores.

En general el número de enfermos que se pueden incluir en éste grupo oscila entre el 16 y el 25 %; pero estas cifras se refieren a adultos siendo escasos los reportes en niños y los pocos artículos que se refieren a los menores de 15 años centran su atención a las edades puberales o prepuberales. Otra dificultad para conocer la incidencia real son los diferentes parámetros que tienen en cuenta los diversos autores, lo que hace los reportes muy disímiles y difíciles de comparar.

El primer paso para denominar una Epilepsia como Refractaria es definir si el paciente puede catalogarse como tal y no se trata de un cuadro seudorefractario, el que puede ser debido a errores del médico o del paciente (Ver esquema).

EVALUACION DEL EPILEPTICO PARA CIRUGIA



El tratamiento puede ser fallido porque el paciente no lo cumpla adecuadamente, por un medio familiar no adecuado, por poca tolerancia a la droga, por ingestión de bebidas alcoholicas, drogas, existencia de factores precipitantes de las crisis, lógicamente en el caso de los niños la conducta y hábitos del medio familiar son esenciales.

El médico puede equivocarse en el diagnóstico y en el tratamiento. Lo primero puede deberse a una clasificación inadecuada de las crisis, a interpretar como Epilepsia un cuadro que no lo sea, al no poner en evidencia factores precipitantes del cuadro y al no detectar una enfermedad progresiva. Al imponer la terapéutica puede seleccionar una droga que no actúe sobre el tipo de crisis del enfermo, la dosis puede ser muy baja, utilizar combinaciones que interfieran en la acción de los medicamentos.

Por eso al enfrentarnos a una ER se recomiendan una serie de medidas antes de decidir el tratamiento operatorio, las más sobresalientes son las siguientes:

- 1.- Ingreso del enfermo para verificar que el tratamiento médico se cumple adecuadamente.
- 2.- Aumentar la dosis de la droga de primera línea que recibe.
- 3.- Cambio por otra de primera línea.

- 4.- Adicionar otra droga teniendo en cuenta el sinergismo entre ellas pues esto puede promover que las crisis se incrementen o que una de ellas alcance niveles de toxicidad.
 - a.- Recordar no asociar fenitoínas, carbamacepina y clonazepan.
 - b.- Las benzodiazepinas suministradas por vía endovenosa pueden precipitar estatus tónico-clónicos.
 - c.- Las fenitoínas pueden incrementar las crisis tónicas y la carbamacepina las generalizadas.
- 5.- Adicionar una tercera droga de 1ra o 2da línea.
- 6.- Si todo falla volver a la droga de mejores resultados.

La indicación quirúrgica de la Epilepsia debe basarse en las demandas individuales de cada paciente; pero en general los criterios recomendados en la actualidad son:

- 1.- No control con tratamiento médico adecuado.
- 2.- La intensidad y frecuencia de las crisis interfieren con la vida del paciente.
- 3.- Tiempo de las crisis.
- 4.- Estado síquico y siquiátrico aceptables.
- 5.- Clínica que localice un área.
- 6.- Evaluación neurológica aceptable.
- 7.- TAC, RMN y TEP que focalicen en una misma área.
- 8.- El EEG no excluye el origen focal.
- 9.- Que el foco esté situado en zona con posibilidades de resección sin secuelas importantes.

En los últimos años el tiempo de evolución de las crisis para considerar la Cirugía ha variado. Se plantea que hay enfermos en los que se conoce de antemano van a presentar una ER y por tanto en los mismos no vale la pena esperar, por otra parte la poca morbimortalidad de los procederes ha llevado a que los pacientes soliciten la cirugía con vistas a evitar las repercusiones que su Epilepsia tiene en su desarrollo psicosocial.

En realidad las indicaciones anteriores son aplicables a los pacientes adultos y no se toman en cuenta a los niños que tienen características diferentes propias desde el punto de vista anatómico, fisiológico y clínico.

Una característica fundamental es que el niño presenta un Cerebro en Desarrollo y esto le confiere al mismo una gran Neuroplasticidad. Es un hecho conocido que el hombre no utiliza toda su capacidad funcional cerebral, algunos plantean que hasta un 30-40% de las neuronas están en "REPOSO" y por tanto estas células pueden potencialmente asumir las capacidades funcionantes de las lesionadas.

El SNC es de las primeras estructuras que se forman en el período embrionario y quizás el último en madurar, estando su mayor actividad madurativa entre los dos y los siete años de edad, aunque se prolonga hasta los diez y para algunos hasta los catorce. *ESTA ES LA ETAPA DE MAYOR NEUROPLASTICIDAD.*

Durante el desarrollo embriológico del tubo neural primitivo se forman las Vesículas Cerebrales, esbozo del futuro cerebro. Las mismas presentan una capa externa marginal y una interna germinal, siendo esta última la productora de neuronas (fundamentalmente en los seis primeros meses del embarazo) las que migran hacia la periferia y dan lugar a las capas de la corteza cerebral, las más grandes se ubican en las capas profundas y las más pequeñas en las superficiales. Pero en el transcurso de la vida fetal y primeros años de la vida las neuronas tienen que desarrollarse, es decir las ramificaciones dendríticas tienen que arborizarse, los axones se dirigen a sus "puntos diana" y precisan de la mielinización, además tiene que producirse la Sinaptogénesis, es decir la producción de las sinapsis, la que es mayor entre los dos y siete años de la vida. Todos estos factores son los determinantes de la gran Neuroplasticidad del cerebro del niño.

Es indudable que la mayor capacidad de regeneración funcional está entre los dos y catorce años de edad y por tanto en este período se soporta una cirugía más agresiva con buena recuperación funcional; pero en el caso del niño Epileptico ¿afectan las crisis convulsivas el desarrollo normal del encéfalo?. La respuesta debe ser afirmativa, pues la presencia de un foco epileptógeno produce las crisis y durante las mismas se producen trastornos metabólicos, fundamentalmente anoxia, y alteraciones eléctricas que impiden el desarrollo adecuado de las neuronas y pueden incrementar la lesión pre-existente.

Por tanto es vital controlar la epilepsia en etapas tempranas de la vida para evitar se produzca un círculo vicioso como se aprecia en el esquema. Los resultados de la cirugía precoz en niños con ER parecen confirmar estos planteamientos.



Por tanto los protocolos de Tratamiento Quirúrgico de la Epilepsia por debajo de los catorce años deben tener en cuenta todo lo anterior y entonces el Retraso Mental o del Neurodesarrollo no son contraindicaciones y el tiempo de evolución de las crisis debe ser lo más corto posible. La clínica en los niños es diferente y hay cuadros específicos que se conoce son rebeldes al tratamiento médico como el Síndrome de Lennox Gastau y otros que afectan un solo hemisferio, como la Encefalitis de Rasmussen, la Megaloencefalía, etc, que responden satisfactoriamente a la cirugía.

Por último insistiremos en un aspecto. Al analizar la literatura sobre Cirugía de la Epilepsia en los niños se presenta un grave problema, la definición de niños, en unos pocos es hasta los 21 años, en la mayoría hasta los 18 y para otros, como nosotros es hasta los 14 años; pero además, lo que consideramos más importante, no es lo mismo analizar un lactante, un preescolar, un escolar, un adolescente. La tendencia en los reportes ha sido diferir la cirugía hasta la edad prepuberal o puberal, lo que tiende a variar en la actualidad con vistas a aprovechar la Neuroplasticidad.

Lo ideal en el tratamiento quirúrgico de la epilepsia es poder localizar el foco de origen de las crisis con la consiguiente ablación del mismo; pero no siempre esto es posible. Se han propuesto diversos procedimientos operatorios: Resección parcial de un foco, lobectomía temporal, amigdalohipocampectomías, callosotomía, cirugía esterotáctica, resecciones corticales, estimulación cerebelosa y hemisferectomía, la estimulación o inhibición vagal, etc.

Lo cierto es que en la actualidad predomina la cirugía encaminada a la resección del foco epileptógeno y la interrupción de vías. Los tres procedimientos que han brindado mejores resultados y que más se usan en la actualidad son las Resecciones de Foco, la Hemisferectomía y La Callosotomía. Nos referiremos brevemente a estos(39).

Resección de Focos

La primera cirugía reseccional fue realizada el 25 de Mayo de 1886 por Sir Victor Horsley en un paciente joven que padecía una epilepsia focal, practicando una lobectomía temporal. La era moderna se inicia en 1940 en el Instituto Neurológico de Montreal, Canadá con Wilder Penfield, seguida posteriormente por grupos aislados, destacándose entre otros el de París; pero a partir de 1985-86 se reverdece el interés de la cirugía en éste campo y son numerosas las publicaciones al respecto.

Los mejores resultados en la Cirugía de la Epilepsia se obtienen en los pacientes que presentan un FOCO EPILEPTOGENO único y bien localizado. El sitio donde se localiza con mayor frecuencia el mismo es en el lóbulo temporal, aunque en los niños predominan los extratemporales. Existen diversas "Escuelas" de como proceder ante la sospecha de un paciente con un foco temporal, nosotros trataremos de resumir lo más aceptado.

Generalmente los pacientes padecen de una Epilepsia Parcial Compleja y el primer paso es determinar la presencia o no del foco para lo cual se realizan los complementarios. El primero es un EEG que incluyen electrodos esfenoidales y nasales, es decir cerca de la posible zona epileptógena, lo que se complementa con el EEGC.

La actividad que se registra en una sesión convencional de trabajo puede que no evidencie una crisis y este estudio interictal no siempre demuestra el foco o en su defecto muestra actividad en ambos temporales, y en estos casos se prefiere el registro eléctrico "crónico" que permite monitorizar un período de tiempo que puede oscilar entre 24-72 horas y así poder captar crisis en el EEG. Hay diversos métodos para lograr este objetivo. La Escuela de Santa Ana, en París introducen electrodos profundos por Cirugía Estereotáxica, dirigidos hacia la zona donde se supone esté el foco, otros colocan electrodos Epidurales a través de orificios de trepanos y hay quienes realizan una craniotomía y ubican los electrodos subdurales. La mayor adversidad de los registros crónicos son los riesgos de sepsis.

Lo anterior se complementa con los estudios Imagenológicos. Por medio de la TAC y la RMN se han podido detectar pequeños tumores en la cara mesial del lóbulo temporal (astrocitomas, gangliogliomas y ganglioneuromas) y hamartomas, displasias cerebrales y quistes aracnoideos en menor cuantía. En otro grupo de enfermos se ha detectado esclerosis temporal mesial o Malformaciones Vasculares.

Pero lo más interesante estriba en que al analizar las piezas histológicamente se ha encontrado que un 50% de los pacientes presenta la Esclerosis de la cara mesial del temporal (gliosis del cuerno de Amon en el hipocampo y estructuras subyacentes) principalmente en aquellos que tenían el antecedente de haber padecido convulsiones febriles prolongadas. En muchos de estos enfermos la imagenología fue normal y sólo con el perfeccionamiento de estas técnicas se logró un diagnóstico pre operatorio.

Los PET y SPET demuestran la disminución del metabolismo cerebral a la glucosa o del flujo sanguíneo cerebral respectivamente en los períodos intercríticos o su aumento en las crisis. Un aspecto importante son los estudios dirigidos a determinar la dominancia del lado donde está situado el foco y para esto se utiliza el Test de Wada.

Ante la presencia de un foco temporal la tendencia general ha sido la resección del lóbulo afecto, lógicamente el proceder difiere al tratarse o no del hemisferio dominante, por los trastornos funcionales que pueden derivarse de la cirugía. Operatoriamente las técnicas difieren de una escuela a otra, el grupo de Montreal, que trabaja fundamentalmente en adultos, preconiza realizar corticografía y operar con anestesia local para precisar tejido a resecar y áreas funcionantes, lo que no es posible en niños en cuyo caso seccionan el temporal a 4.5 cm de la punta del lóbulo en el lado dominante y hasta 6 cm en el otro lado. Yasargil utilizando la microcirugía realiza una amigdalohipocamptomía.

La cirugía del foco temporal mejora alrededor del 90% de los enfermos.

Un aspecto muy debatido ha sido la conducta a seguir ante la aparición de un foco extratemporal por la repercusión funcional que puede acarrear y los resultados del tratamiento; pero los resultados en niños operados precozmente son superiores que en los adultos. Goldring encontró una completa remisión o mejoría en la calidad de vida en el 63% de los menores de 15 años tratados con éste proceder.

Por otro lado Morel y colaboradores presentan su experiencia en 20 años de trabajo realizando lo que ellos denominan sección subpial, resecando focos en áreas funcionantes sin deterioro de las mismas y buen control de las crisis. Ellos fundamentan su técnica planteando que la corteza tiene una organización funcional vertical y su proposición lo que persigue es seccionar las fibras horizontales que conectan estos grupos columnares para evitar la sincronía de las descargas neuronales. Sus resultados son alentadores con morbilidad mínima y control de las crisis.

Las complicaciones de la resección focal incluyen cuadrantonopsia visual superior y disfasia transitoria.

Tratamiento de las lesiones de Masa

Las crisis convulsivas son una manifestación frecuente de las lesiones de masa, fundamentalmente cuando asientan en el lóbulo temporal. En ocasiones la actividad epiléptica no surge de la lesión de masa por sí misma, sino del tejido circundante, por tanto la simple exéresis de la lesión puede no erradicar las crisis. La presencia de esta patología dual, o sea, la lesión ocupativa en asociación con esclerosis temporal mesial ha sido bien demostrada y se hace necesario extender la resección cortical para abolir la actividad epiléptica residual.

Epilepsia asociada a Malformaciones Arteriovenosas (MAV)

La hemorragia es el principal síntoma que se presenta en las MAV seguida de la epilepsia. Entre el 17 y el 40 % se presentan con crisis sin evidencias de sangramiento. Yeh y col. encontraron que la localización más frecuente de las MAV que se presentaron sólo con epilepsia fue el lóbulo temporal, seguida por los lóbulos frontal, parietal y occipital. La RM fue el estudio más sensible para diagnosticar malformaciones crípticas.

Se demostró actividad epileptiforme en el tejido circundante a la malformación y además focos a distancia; la actividad eléctrica patológica mayor fue hallada en la superficie de la corteza próxima a la malformación, además se encontró actividad epileptiforme frecuentemente envolviendo las estructuras temporales mesiales tales como amígdala e hipocampo.

Se debe realizar la exéresis de la malformación y posteriormente del foco epiléptico; se realiza lobectomía temporal anterior para remover un foco epileptógeno localizado en las porciones mesial y anterior del temporal solamente cuando la función temporal contralateral es normal.

Los resultados del control de las crisis están en dependencia no sólo del tamaño de la malformación, también de la adecuada exéresis del foco, especialmente en aquellos pacientes con malformaciones medianas o pequeñas.

Los principales mecanismos de la epilepsia son la isquemia cerebral focal como resultado del shunt A-V, la gliosis en el tejido circundante y el tejido cerebral atrófico que la rodea, especialmente en el lóbulo temporal.

Los factores críticos para un tratamiento eficaz son la experiencia del cirujano, las condiciones del paciente, la anatomía de la malformación y un estudio EEG completo.

Callosotomía

Una de las modalidades terapéuticas en el tratamiento de la ER es la interrupción de vías, fundamentalmente en aquellos enfermos que presentan múltiples focos epilepticos o en los que no es posible definir el mismo. El objetivo del proceder es "aislar" y/o evitar la propagación del fenómeno epileptico.

En 1940 Von Wagenen y Herren realizan la primera sección del cuerpo caloso, basados en la observación clínica de que los pacientes con infartos y tumores que afectaban dicha estructura presentaban una marcada mejoría de sus crisis convulsivas. Operan 26 enfermos, seccionando y los resultados fueron satisfactorios en relación con la epilepsia; pero aparecieron otras complicaciones neurológicas que llevan al abandono del proceder. Es necesario destacar que en estas primeras operaciones, denominadas Comisurotomías, se seccionaba el cuerpo caloso en dos tiempos y en cuatro enfermos se incluyó uno de los fornix y en uno la comisura anterior. El seguimiento fue sólo de meses. En 1944 Akelaitis analiza los 10 primeros pacientes operados por Von Wagenen y asevera que proceder no tenía efecto sobre las funciones cognitivas.

Coincidentemente Erikson, en 1940, demuestra la importancia del cuerpo caloso en la propagación interhemisférica de las crisis convulsivas, estimulando eléctricamente la corteza cerebral de 14 monos. Existían trabajos previos con resultados ambiguos, en perros, que llevaron a afirmar que las crisis se propagaban por vía corticotegmentaria, aunque Gozzano y Curtis, en 1936, reportan la eliminación de la generalización de crisis inducidas corticalmente en gatos y monos. En los años 50 y 60, en estudios con animales, se habla del poder facilitador o inhibidor del cuerpo caloso en el sincronismo de las crisis. En 1980, Musgrave y Gloor concluyen que es la vía es la vía fundamental sino exclusiva en el sincronismo bilateral en la descarga epileptica en gatos. En 1962 Bogen retoma el proceder y en los próximos 10 años realiza 15 Comisurotomías, seccionando todo el cuerpo caloso, comisura anterior, comisuras del hipocampo anterior y posterior, así como la masa intermedia. En 1975 reporta los resultados en 10 de ellos con buen control de las crisis; pero con un post-operatorio tormentoso. Al final de la serie solo secciona los dos tercios anteriores del cuerpo caloso y recomienda respetar el esplenium para evitar complicaciones neurológicas serias.

En 1970 Luessenhop y colaboradores operan cuatro niños seccionando el cuerpo caloso completo y la comisura anterior; en tres de ellos uno de los fornix. Para ellos el proceder era una alternativa para la Hemisferectomía. Wilson, en 1982, reactiva el proceder utilizando el microscopio quirúrgico, interesando varias estructuras de la comisura media.

En 1986, se realiza una Conferencia Internacional sobre el Tratamiento Quirúrgico de la Epilepsia, en la cual se coleccionan 120 pacientes operados en todo el mundo y se discuten aspectos importantes como técnica quirúrgica, indicaciones, extensión del proceder, buscando unificación de criterios. Se concluyó que lo ideal era seccionar en un primer tiempo los 2/3 anteriores del cuerpo caloso y completar la misma es un segundo tiempo, de ser necesario. Se decide denominar al proceder Callosotomía.

El Cuerpo Caloso mide como promedio de 7 a 9 centímetros en sentido anteroposterior. Entre los años 40 y 50 se consideraba que su función esencial era mecánica. En la década del 60, estudios en animales demuestran que por esta estructura se producen conexiones interhemisféricas. Se comprobó que al seccionar el mismo, las tareas aprendidas por un hemisferio no eran compartidas por el otro. En el grupo de animales con la estructura intacta no ocurría.

Estudios en monos evidencian que las fibras de asociación hemisféricas guardan un orden topográfico específico, la mitad anterior entrelaza ambos lóbulos frontales y la posterior en sentido rostro caudal une los lóbulos parietal, temporal y occipital.

La Callosotomía está indicada en pacientes con una epilepsia de origen multifocal o en aquellas en que no se evidencia un foco preciso, pero predominan las crisis generalizadas, atónicas, clónicas, mioclónicas y crisis focales secundariamente generalizadas.

Las investigaciones que se realizan en los pacientes que se evalúan para realizar la Callosotomía son:

- EEG tanto cuantitativos como cualitativos, que permiten evidenciar la presencia de focos epileptógenos y como se propagan los mismos a través del cuerpo calloso.
- La TAC y la RMN excluyen lesiones orgánicas, que generalmente no existen, así como medir la longitud del cuerpo calloso.
- Los PET y SPECT añaden más datos al estudio de los enfermos pero no son determinantes.

En algunos centros realizan Angiografía Cerebral para apreciar el drenaje venoso al seno longitudinal superior y que sirva de guía en el momento del acto operatorio, en ocasiones en la misma investigación se realiza el Test del Amital Sódico, para determinar dominancia cerebral.

Mucho se ha discutido de las consecuencias que pudiera tener sobre el enfermo la ablación del cuerpo calloso desde el punto de vista neurofisiológico en los niños, sin embargo la experiencia acumulada parece demostrar que el cerebro inmaduro responde adecuadamente, quizás por la creación o activación de otras vías de conexión.

Hemiferectomía

La primera fue realizada por McKenzie en 1938. En 1950 Krynaw la recomienda en niños con epilepsia intratable, atrofia hemisférica y hemiplejía infantil. La remoción de un hemisferio cerebral es un método probado para la epilepsia parcial intratable en pacientes jóvenes con hemiplejía y hemianopsia.

La mayoría de las lesiones hemisféricas son adquiridas intraútero o en el período postnatal inmediato; el criterio para realizarla es, por lo tanto, frecuentemente determinado en edades tempranas y la cirugía realizada antes de finalizar la primera década de la vida(40).

Estudios realizados en niños han demostrado que todos permanecen libres de crisis y el estado psico-social y la conducta también han mejorado. La espasticidad aumenta en el período postoperatorio inmediato pero se resuelve con el tiempo y muestran mejoría a largo plazo de la función motora. Ningún paciente empeoró su estado cognoscitivo.

A pesar de los excelentes resultados en el control de las crisis fue necesario abandonar prácticamente el proceder por las complicaciones post operatorias inmediatas y a largo plazo, las que aparecían en el 35% de los casos. De las inmediatas la más prominente era el sangramiento operatorio y los efectos producidos por el gran espacio muerto remanente y a largo plazo se reportaron muertes por hemorragias resultante de sangramientos repetidos dentro de la cavidad creada por tracción del pedículo vascular, la ependimitis granular produce cierre del sistema ventricular e hidrocefalia.

Rasmussen modifica la técnica quirúrgica realizando una hemiferectomía funcional, dejando intactos los polos frontal y occipital y la corteza insular, pero desconectando funcionalmente cada una y con el hemisferio contralateral. Obteniendo idénticos resultados que con la técnica inicial, lo que ha hecho que algunos autores la retomen, aunque la mayoría plantea que en estos casos la callosotomía ofrece idénticos resultados.

La importancia de la Hemisferectomía está dada no sólo en el control de las crisis, sino que no afecta al niño desde el punto de vista intelectual ni del lenguaje e incluso hay mejoría posterior en todas las esferas.

No comentaremos el resto de los procedimientos; pero sí señalaremos que se está trabajando en la posibilidad de injertar tejido productores de ácido gammaaminobutírico dentro de las cavidades ventriculares con vistas al control de la Epilepsia; pero hasta ahora sólo se ha realizado en animales y los resultados están por demostrar.

2.15.- SEGUIMIENTO DEL PACIENTE EPILÉPTICO CRÓNICO

La primera cuestión por dilucidar es cuál es la estructura ideal para la asistencia a largo plazo del paciente epiléptico. En los últimos años, diversos estudios han abordado este tema, partiendo de la convicción general de que existen importantes deficiencias en el sistema general para proporcionar los cuidados requeridos por los pacientes epilépticos en los países desarrollados, y la necesidad subsiguiente de una mejora en la organización, en busca de un sistema más eficiente. Todos estamos de acuerdo en que los pacientes con epilepsia deben recibir el servicio de mayor calidad posible y para ello resulta fundamental su diagnóstico.

Muchos de los estudios abogan por la creación de “unidades de epilepsia”, concebidas como unidades multidisciplinarias destinadas específicamente al diagnóstico y el tratamiento del enfermo epiléptico, en sus distintos niveles de complejidad.

En una reciente revisión sistemática de la colaboración Cochrane no se pudieron encontrar evidencias claras que indicasen qué modelo de atención de la epilepsia mejora la evolución y la calidad de vida de los enfermos epilépticos, sobre todo a largo plazo. Sólo la educación del paciente sobre su enfermedad parece mostrar algún beneficio. Los autores concluyen que, en el momento actual, no se puede establecer ningún modelo para mejorar dicha evolución y calidad de vida. Es necesario matizar que los resultados de los estudios deben ser interpretados con gran cautela debido a la presencia de factores limitantes en los mismos y, sobre todo, a su heterogeneidad.

A pesar de todo lo expuesto, sí parece que la atención especializada al paciente epiléptico ofrece ventajas desde el punto de vista de la mejora en el acceso a la investigación y a otros especialistas en un tiempo más corto, y que dicha atención aumenta significativamente el nivel de satisfacción de este tipo de enfermos.

El control de los pacientes con epilepsia debería estar a cargo de neurólogo o neuropediatra con experiencia en epilepsia, por lo que se recomienda remitirlos siempre a un especialista en epilepsia o a un centro de referencia en el caso de:

- Control inaceptable de crisis.
- Persistencia de crisis después de dos años tras el diagnóstico.
- Diagnóstico incierto.
- Otras patologías neurológicas o psiquiátricas asociadas, o presencia de dificultad en el aprendizaje.

Valoración en el seguimiento de un paciente epiléptico crónico

El objetivo final en todo paciente epiléptico crónico consiste en conseguir el control de las crisis a través de una terapia eficaz y exenta de efectos adversos y, con todo ello, la mejora de su calidad de vida. El seguimiento debe centrarse en la evaluación continua de los dos aspectos siguientes: control de las crisis y posibles efectos adversos de la medicación.

Control de las crisis

La epilepsia activa tiene un efecto negativo sobre la calidad de vida de los pacientes y sólo el control total de las crisis consigue una mejoría de la misma. Por ello, el objetivo de nuestro tratamiento debe ser erradicar por completo la presencia de crisis.

En las revisiones es importante indagar sobre algunos aspectos que pueden incidir en el grado de control de las crisis de forma sistemática:

- Grado de cumplimiento terapéutico, pues se sabe que las crisis que sufren muchos pacientes epilépticos no llegan a estar controladas por fallos en la toma de la medicación.
 - Consumo de tóxicos (en particular, el posible consumo de alcohol).
 - Medicaciones coincidentes (sobre todo, en el caso de la mujer, los anticonceptivos orales).
- Ritmo vigilia-sueño.
- En aquellos pacientes capaces de colaborar, el registro de un calendario de crisis puede ser útil para el recuento de las mismas.

A pesar de ello, para elaborar un recuento objetivo siempre necesitaremos otras herramientas adicionales, debido a la escasa precisión de este método que han demostrado diversos estudios. Sólo el 38,5% de los pacientes son capaces de documentar todas sus crisis, mientras que la mayoría no guardan un registro de más de la mitad de ellas (un 55% de crisis no documentadas).

CUÁNDO SUPRIMIR EL TRATAMIENTO ANTIEPILEPTICO

La decisión de suprimir el tratamiento antiepiléptico en diversos informes y publicaciones señalan que, en un 60 a un 70% de pacientes diagnosticados de epilepsias, los síntomas remiten por completo después de un período variable de control de crisis.

Principios para la supresión de la terapia antiepiléptica

De acuerdo a la publicación de Schmidt y Gram y la que la Academia Americana de Neurología realizó en 1996 se pueden señalar cuatro aspectos que indican un buen pronóstico de crisis: a) período libre de crisis superior a dos años; b) un único tipo de crisis; c) exploración neurológica normal con cociente intelectual normal; d) normalización del electroencefalograma (EEG) con el tratamiento. Estas recomendaciones globales se deben matizar en función de factores diversos, entre ellos la edad, que se reconoce como un factor de riesgo independiente para la recurrencia de las crisis.

El estudio más amplio y mejor diseñado es el del Medical Research Council Antiepileptic Drugs Withdrawal Study Group, que abarca a 1013 pacientes con diferentes tipos de crisis epilépticas, y que no las habían presentado en, al menos, los dos últimos años. Éstos fueron divididos aleatoriamente en dos grupos: retirada lenta de la medicación durante seis meses o mantenimiento del tratamiento. Se constató que un 41% de los pacientes que dejaron de tomar fármacos antiepilépticos sufrieron una recaída, frente al 22% de pacientes en los que recurrieron las crisis a pesar del tratamiento.

Metodología para la retirada de terapia antiepiléptica

No hay pautas ni consenso en el modo de suprimir los fármacos antiepilépticos. En términos generales se plantea una variabilidad de tres meses a un año o más. Algunos estudios dirigidos a comparar pautas de supresión han sido incapaces de demostrar que los períodos superiores a seis meses disminuyen el riesgo de recurrencia. Cabría hacer una salvedad cuando nos referimos a la retirada de barbitúricos y benzodiazepinas, ya que estos fármacos pueden originar crisis por privación. Aunque no se ha demostrado de forma clara, parece recomendable suspender estos compuestos como mínimo a los seis meses.

Si el paciente recibe politerapia deben suprimirse los fármacos antiepilépticos uno a uno, empezando por el menos eficaz, el más tóxico o el peor tolerado.

Supresión de terapia en niños

En estas etapas madurativas se deben diferenciar las epilepsias benignas de las severas o graves, tanto por el mayor o menor grado de respuesta terapéutica, como por la posibilidad de afectación del desarrollo psicomotor, como ocurre en el síndrome de Dravet. De ahí la cautela en la retirada de terapia, para poder catalogar de forma definida las crisis y síndromes epilépticos.

Existen factores de riesgo estadísticamente relacionados con la recurrencia en niños. En un estudio efectuado en 50 niños que habían sufrido más de diez crisis, con un EEG anormal un año antes de la retirada y que presentaban signos neurológicos asociados a retraso mental y diferentes tipos de crisis, la recurrencia fue superior al 90%. Por otra parte, existe otro estudio donde se comparó la retirada de fármacos antiepilépticos en 154 niños divididos en dos grupos, sin crisis durante seis y doce meses. En él se demostró que los niños sin crisis durante seis meses sufrieron recaídas en el 50% de los casos, mientras que la tasa de recidiva en los que pasaron 12 meses sin crisis fue del 51%.

Supresión de terapia en pacientes operados de epilepsia

Dentro de este contexto la supresión guarda relación con diversas variables como son la etiología, el tipo de crisis, la frecuencia de las crisis y la técnica quirúrgica aplicada.

En un informe basado en 84 pacientes intervenidos con diferentes técnicas y a quienes se les retiraron los fármacos antiepilépticos, la recurrencia fue del 70%. Este estudio insiste en que la recaídas no pudieron determinarse mediante resonancia magnética craneal ni EEG, cuyos resultados fueron normales.

2.16.- PRONOSTICO

En general el mayor por ciento de los epilépticos se controlan con los medicamentos habituales. Existe un grupo que presenta epilepsia refractaria al tratamiento.

Se han citado una serie de factores que predisponen a la resistencia:

- 1.- El comienzo en la infancia, fundamentalmente antes del año de edad.
- 2.- El tipo de crisis: las tónicas, atónicas o la combinación entre diferentes tipos de crisis en un paciente.
- 3.- Presencia de un defecto neurológico focal.
- 4.- Retraso mental.
- 5.- Crisis muy frecuentes en el día.
- 6.- Epilepsias de larga evolución con tratamientos previos fallidos.
- 7.- EEG muy patológico al inicio que no mejora con el tratamiento.
- 8.- Crisis prolongadas o status.
- 9.- Medio sico-social y económico bajos.
10. El pronóstico es mejor en las epilepsias idiopáticas y criptogénicas que en las sintomáticas.

3.- METODOLOGIA

3.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Estudio del paciente pediátrico con epilepsia, correlación clínica con los estudios de gabinete y manejo medico establecido, así como la identificación de la causa, tipo de crisis, frecuencia e impacto de la epilepsia en la población de 0 a 17 años valorados en la Consulta Externa de Pediatría del Hospital General de México, en el período comprendido del primero de Julio de 2009 al 31 de Diciembre de 2009.

3.2 JUSTIFICACION

Debido que la epilepsia es un padecimiento frecuente en la población pediátrica del Hospital General de México; se realiza el presente estudio con la finalidad de identificar las causas principales de epilepsia, el tipo de crisis más frecuente, el control de las crisis, diagnóstico y manejo terapéutico en la población pediátrica vista en la Consulta Externa de Pediatría de nuestra unidad, ya que es importante llevar un adecuado control y seguimiento de los casos que se presentan diariamente y así el presente estudio colabore para mejorar la calidad de vida de nuestros niños.

3.3. OBJETIVOS

GENERALES:

- Determinar el tipo de convulsión del niño epiléptico que acude a la Consulta Externa de Pediatría del Hospital General de México.

ESPECIFICOS:

- Determinar el tipo de epilepsia más frecuente en la población pediátrica de 0 a 16 años del Hospital General de México O.D.
- Establecer la causa más frecuente asociada a los pacientes con epilepsia.
- Determinar el grupo etareo más afectado por este padecimiento, así como su prevalencia por sexo.
- Determinar la relación de la epilepsia clínica con alteraciones de gabinete.
- Tipo de tratamiento antiepiléptico administrado en la población de estudio y su relación con el tipo de epilepsia.
- Determinar el impacto de la epilepsia en la vida cotidiana del paciente pediátrico.

3.4. HIPOTESIS

No es necesaria por ser un estudio descriptivo.

3.5. DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo de estudio: Retrospectivo, transversal, descriptivo.

3.6. UNIVERSO DE TRABAJO

LIMITES DE ESPACIO: Los casos incluidos en este trabajo fueron obtenidos de encuestas realizadas en pacientes con diagnóstico de epilepsia valorados en la Consulta Externa de Pediatría del Hospital General de Mexico O.D.

LIMITE DE TIEMPO: Pacientes que acudieron a la Consulta Externa de Pediatría durante el periodo comprendido entre el 01 de Julio de 2009 al 31 de Diciembre del 2009

• CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes que acudieron a la Consulta Externa de Pediatría del Hospital General de Mexico O.D. en el periodo comprendido entre el 01 de Julio de 2009 al 31 de Diciembre del 2009.
- Pacientes con diagnostico de epilepsia de 0 a 16 años de edad.

• CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes no epilépticos.
- Pacientes epilépticos no valorados en la Consulta Externa de Pediatría del Hospital General de México O.D.
- Pacientes mayores de 16 años.

3.7. INSTRUMENTO

ENCUESTA

PERFIL CLINICO Y DE GABINETE DEL NIÑO EPILEPTICO ATENDIDO EN LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.

NOMBRE: _____ EDAD: _____
 DOMICILIO: _____ TELEFONO: _____
 PESO: _____ TALLA: _____ EDAD DE COMIENZO: _____

1.- **ANTECEDENTES FAMILIARES:** SI () _____ NO () _____

2.- **DESARROLLO PSICOMOTRIZ:** NORMAL () ANORMAL () _____

3.- **CAUSA IDENTIFICADA:**

HIPOXIA ()	IDIOPATICA ()	INFECCIOSA ()	TRAUMATISMO ()
GENETICA ()	TUMORAL ()	MALF. CEREBRALES ()	METABOLICA ()
MALF.A-V ()	ALCOHOL O DROGAS ()	TOXICOS ()	HEMORRAGIAS DE SNC ()

4.- **TIPO DE EPILEPSIA:**

CRISIS PARCIALES SIMPLES ()	CRISIS PARCIALES COMPLEJAS ()
CRISIS PARCIAL SEC. GENERALIZADA ()	OTRAS _____ ()
CRISIS GENERALIZADAS ()	

5.- **FRECUENCIA DE LAS CRISIS:**

EPISODIO LIBRE MAYOR 1 AÑO ()	1 A 9 EPISODIOS EL MES PASADO ()
EPISODIO LIBRE 6MESES-1AÑO ()	10 A 19 EPISODIOS EL MES PASADO ()
EPISODIO LIBRE 3MESES-6MESES ()	20 A 29 EPISODIOS EL MES PASADO ()
EPISODIO LIBRE 1MES-3MESES ()	MAS DE 30 EPISODIOS EL MES PASADO ()

6.- **REPORTE DE EEG:**

NORMAL () ANORMAL () NO SE REALIZO () FECHA DE REALIZACION: _____

7.- **REPORTE DE TAC:**

NORMAL () ANORMAL () NO SE REALIZO () FECHA DE REALIZACION: _____

8.- **REPORTE DE RMN:**

NORMAL () ANORMAL () NO SE REALIZO () FECHA DE REALIZACION: _____

9.- **TIPO DE TRATAMIENTO FARMACOLOGICO:**

MONOTERAPIA () COMBINADO ()

10. **ANTIPILEPTICO UTILIZADO:**

ACIDO VALPROICO ()	LAMOTRIGINA ()
FENITOINA ()	FENOBARBITAL ()
CARBAMAZEPINA ()	CLONAZEPAM ()
OXCARBAMAZEPINA ()	GABAPENTINA ()
TOPIRAMATO ()	VIGABATRINA ()
LEVETIRAZETAM ()	OTRO ()

11. **¿CONOCE SOBRE MANEJO QUIRURGICO DE EPILEPSIA?**

SI () NO ()

12. **IMPACTO DE LA EPILEPSIA:**

ACTIVIDADES FAMILIARES ()	REL. CON SUS HERMANOS Y PADRES ()
DISMINUCION DE SUS EXPECTATIVAS ()	RELACIONES SOCIALES ()
AUTOESTIMA ()	ACTIVIDAD FISICA ()
RENDIMIENTO ESCOLAR ()	NO VALORABLE ()

3.8. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

- El estudio se llevo acabo realizando encuestas a los pacientes con diagnòstico de Epilepsia de 0 a 16 años de edad valorados por la Consulta Externa de Pediatria del Hospital General de Mèxico O.D.
- Posteriormente al analizar las encuestas se obtuvieron datos del paciente (edad, sexo, antecedentes familiares, Desarrollo Psicomotriz, causas identificadas, tipo de crisis, frecuencia de las crisis, realizaci3n y reporte electroencefalografico. TAC, RMN, tratamiento (con monoterapia, politerapia), asi como el impacto de la enfermedad en su vida diaria.

4.0. RESULTADOS

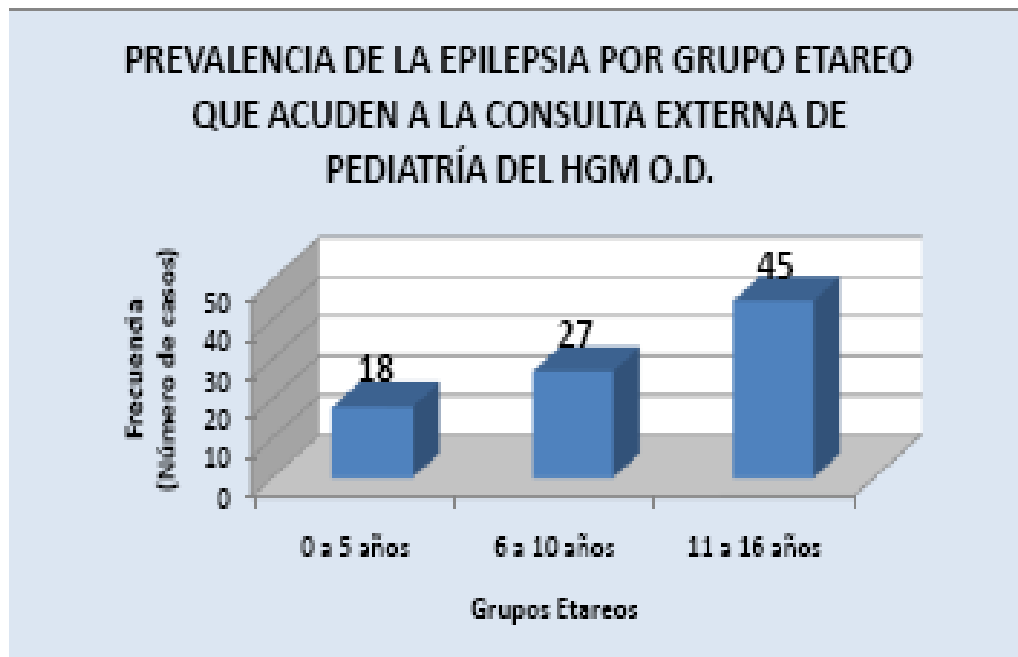
- Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, en el cual se realizaron encuestas de pacientes con Diagnóstico de Epilepsia vistos en la Consulta Externa de Pediatría, en el período comprendido entre el 01 de Julio de 2009 al 31 de Diciembre de 2009.
- Se reportaron en dicho período 90 encuestas en los diferentes consultorios del servicio de la Consulta Externa de Pediatría.
- Durante dicho período se registraron un total de 90 pacientes pediátricos epilépticos; de los cuales se determinaron por grupos de edad los siguientes resultados: de 0 a 5 años, 18 casos (20%); de 6 a 10 años, 27 casos (30%); de 11 a 16 años, 45 casos (50%). Siendo el género prevalente el masculino con la presencia de 54 casos (60%), contra el femenino de 36 casos (40%).
- Dentro de las causas de epilepsia reportados en estos pacientes se encuentra un mayor porcentaje las causas idiopáticas en un 80%, seguido por la hipoxia (6.6%) y causas genéticas (6.6%), y en tercer lugar traumatismos (3.3%) y causas infecciosas en un 3.3%. No reportándose casos con malformaciones, tumores, tóxicos, metabólicos, ni hemorragias de Sistema Nervioso Central.
- En cuanto a los tipos de epilepsia registrados en la Consulta Externa de Pediatría en este período de tiempo se encontró una mayor presencia de crisis parciales simples con 36 casos reportados (40%), seguido de crisis generalizadas con 27 casos (30%); y posteriormente crisis parcial secundariamente generalizada con 21 casos (23.3%); reportándose 3 crisis de ausencia y 3 crisis atónicas siendo una menor proporción (6.6%).
- En cuanto a la frecuencia de las crisis se observó que 36 pacientes (40%) han tenido episodios libres de crisis en más de un año; 18 pacientes (20%) episodio libre de crisis entre 6 meses a 1 año; 15 pacientes (16.6%) episodio libre de crisis entre 3 meses y 6 meses; 12 pacientes (13.3%) episodio libre de crisis entre un mes y 3 meses; y el resto 9 pacientes (10%) han presentado de 1 a 9 episodios en el mes pasado.
- En cuanto a los estudios de gabinete el electroencefalograma se encontró alterado en 57 pacientes (63.3%), normal en 30 pacientes (33.3%); y el resto 3 pacientes (3.3%) no se realizó el estudio.
- En la Tomografía de Craneo se reportó lo siguiente: normal en 36 casos (40%); anormal en 6 casos (6.6%), y no se efectuó dicho estudio en 48 casos (53.3%).
- En cuanto a la Resonancia Magnética se arrojan los siguientes datos: normal en 3 casos (3.3%); anormal en 3 casos (3.3%); y no se realizó el estudio en 84 casos (93%).
- Se evaluó el tratamiento administrado en cada paciente determinando que un 93.3% de ellos es manejado con monoterapia; el 3.3% de ellos utiliza combinación de antiepilépticos, y el restante 3.3% se le encontró sin tratamiento. Se observó que el antiepiléptico más utilizado es la fenitoina en 42 pacientes (46.6%), seguido por el ácido valproico 30

pacientes (33.3%), y la carbamazepina en 15 pacientes (16.6%), se detectaron 3 pacientes sin tratamiento (3.3%).

- Tambièn se observò que los pacientes y los familiares de los pacientes desconocen informaciòn alguna sobre el tratamiento quirùrgico en la epilepsia.
- En cuanto al impacto de la epilepsia en la calidad de vida de los pacientes pediàtricos con epilepsia, se observa que dentro de nuestro estudio de 90 pacientes; 48 de ellos (53.3%) no ha repercutido en su calidad de vida; en 21 pacientes (23.3%) se ve afectado su rendimiento escolar; en 6 pacientes (6.6%) en actividades familiares, y otros 6 pacientes mäs (6.6%) se ve afectado el realizar actividades físicas; tanto la autoestima, relaciones con sus hermanos y padres, y relaciones sociales, se encontraron afectados 3 pacientes de cada rubro siendo esto un porcentaje del 10%.

4.1. PREVALENCIA DE LA EPILEPSIA.

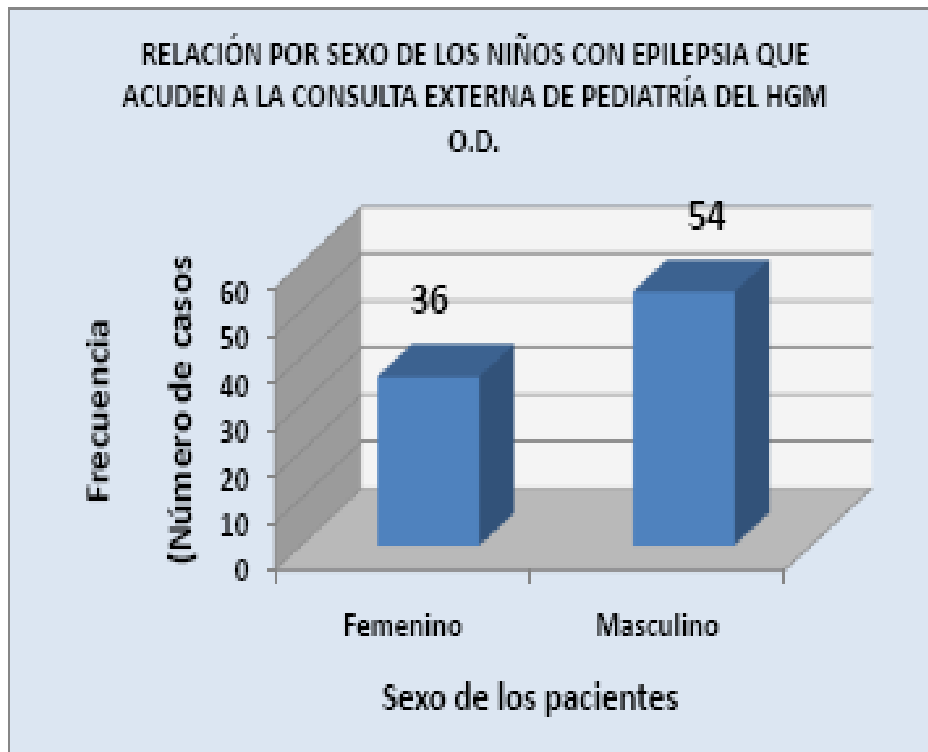
Prevalencia de la Epilepsia por grupo etareo que acuden a la consulta externa de Pediatría del HGM O.D.	
Grupos Etareos	Frecuencia (Número de casos)
0 a 5 años	18
6 a 10 años	27
11 a 16 años	45



Fuente: Encuestas de Pacientes de la Consulta Externa de Pediatría, 01 de Julio de 2009-31 Diciembre de 2009.

4.2. RELACION POR SEXO DE PACIENTES CON EPILEPSIA

Relación por sexo de los niños con epilepsia que acuden a la consulta externa de Pediatría del HGM O.D.	
Sexo de los pacientes	Frecuencia (Número de casos)
Femenino	36
Masculino	54



Fuente: Encuestas de Pacientes de la Consulta Externa de Pediatría, 01 de Julio de 2009-31 Diciembre de 2009.

4.3. CAUSAS MAS FRECUENTES DE EPILEPSIA

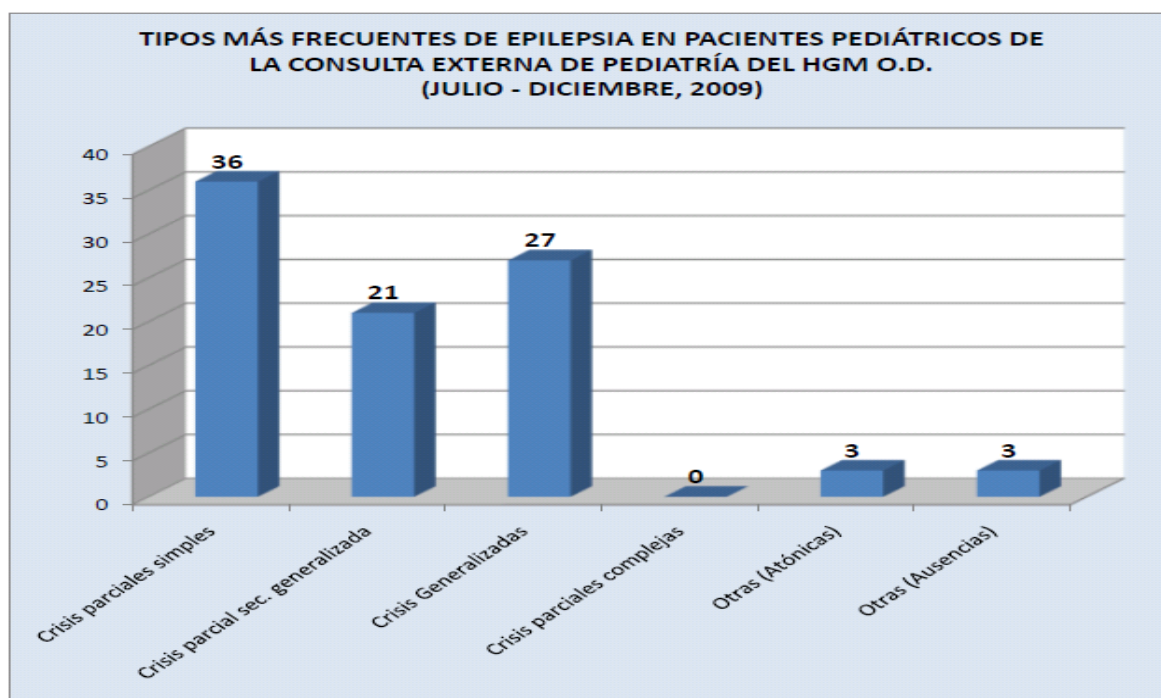
Causas más frecuentes de epilepsia en pacientes pediátricos de la consulta externa de Pediatría del HGM O.D.	
Etiología	Frecuencia (Número de casos)
Hipoxia	6
Genética	6
Malformación A - V	0
Idiopática	72
Tumoral	0
Alcohol o drogas	0
Infecciosa	3
Malformaciones cerebrales	0
Tóxicos	0
Traumatismo	3
Metabólica	0
Hemorragia de SNC	0



Fuente: Encuestas de Pacientes de la Consulta Externa de Pediatría, 01 de Julio de 2009-31 Diciembre de 2009.

4.4. TIPO DE CRISIS MAS FRECUENTE

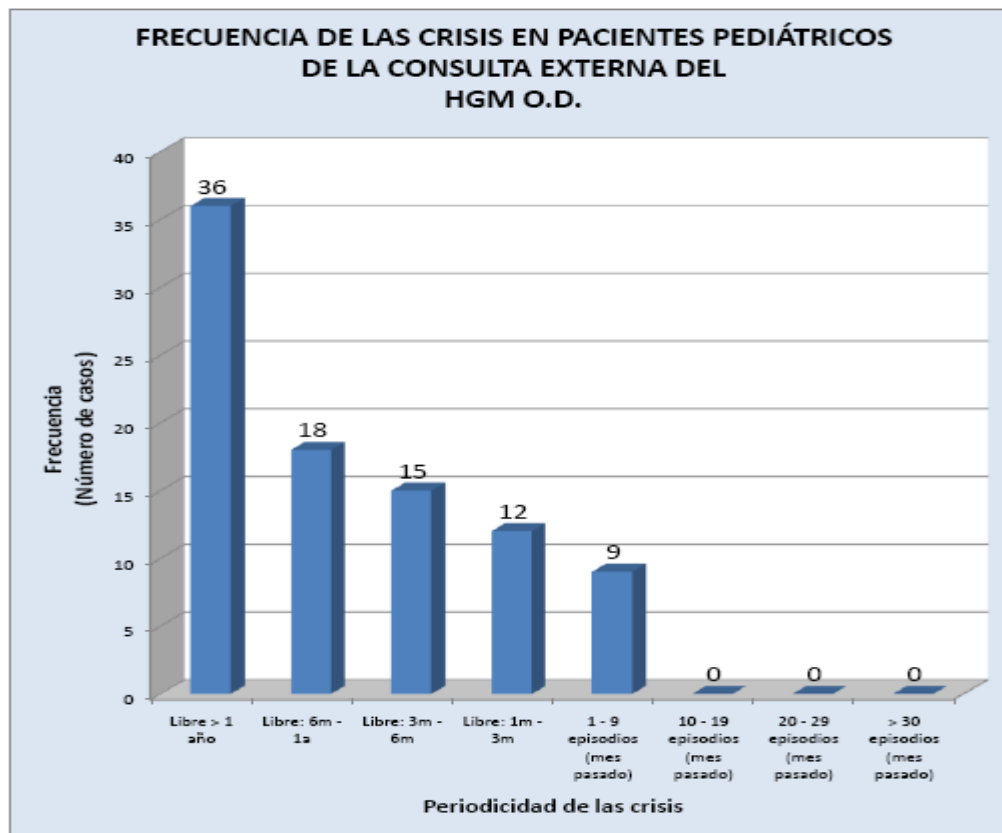
Tipos más frecuentes de epilepsia en pacientes pediátricos de la consulta externa de Pediatría del HGM O.D. (Julio - Diciembre, 2009)	
Tipo de epilepsia	Frecuencia (Número de casos)
Crisis parciales simples	36
Crisis parcial sec. generalizada	21
Crisis Generalizadas	27
Crisis parciales complejas	0
Otras (Atónicas)	3
Otras (Ausencias)	3



Fuente: Encuestas de Pacientes de la Consulta Externa de Pediatría, 01 de Julio de 2009-31 Diciembre de 2009

4.5. FRECUENCIA DE LAS CRISIS

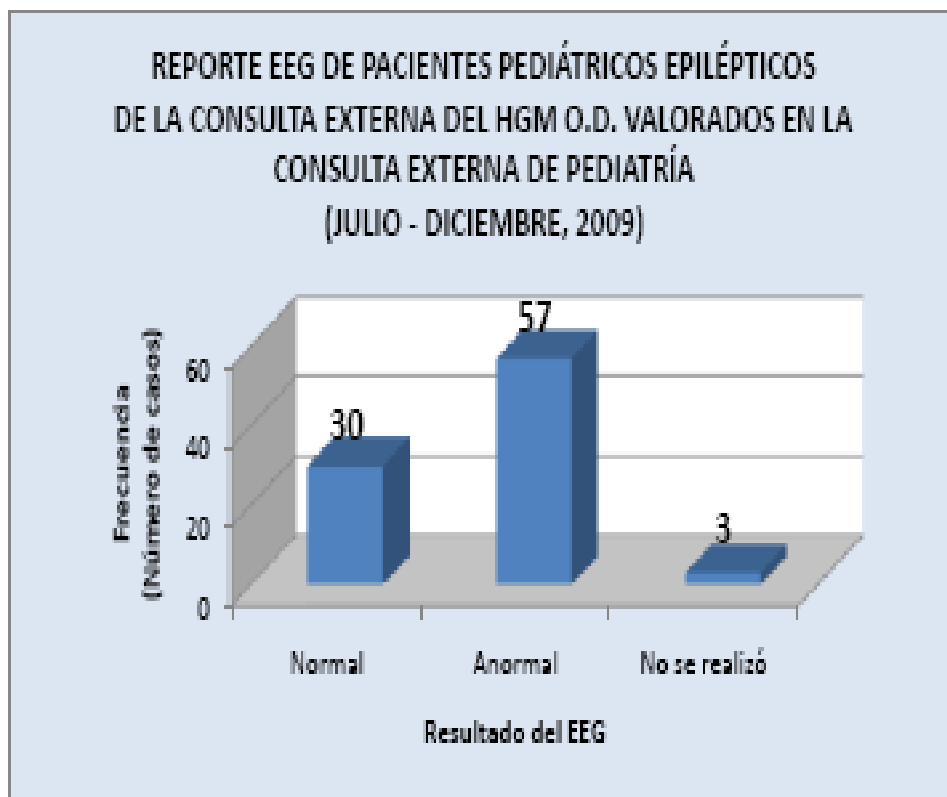
Frecuencia de las crisis en pacientes pediátricos de la consulta externa del HGM O.D.	
Periodicidad de las crisis	Frecuencia (Número de casos)
Libre > 1 año	36
Libre: 6m - 1a	18
Libre: 3m - 6m	15
Libre: 1m - 3m	12
1 - 9 episodios (mes pasado)	9
10 - 19 episodios (mes pasado)	0
20 - 29 episodios (mes pasado)	0
> 30 episodios (mes pasado)	0



Fuente: Encuestas de Pacientes de la Consulta Externa de Pediatría, 01 de Julio de 2009-31 Diciembre de 2009

4.6. REPORTE ELECTROENCEFALOGRAFICO

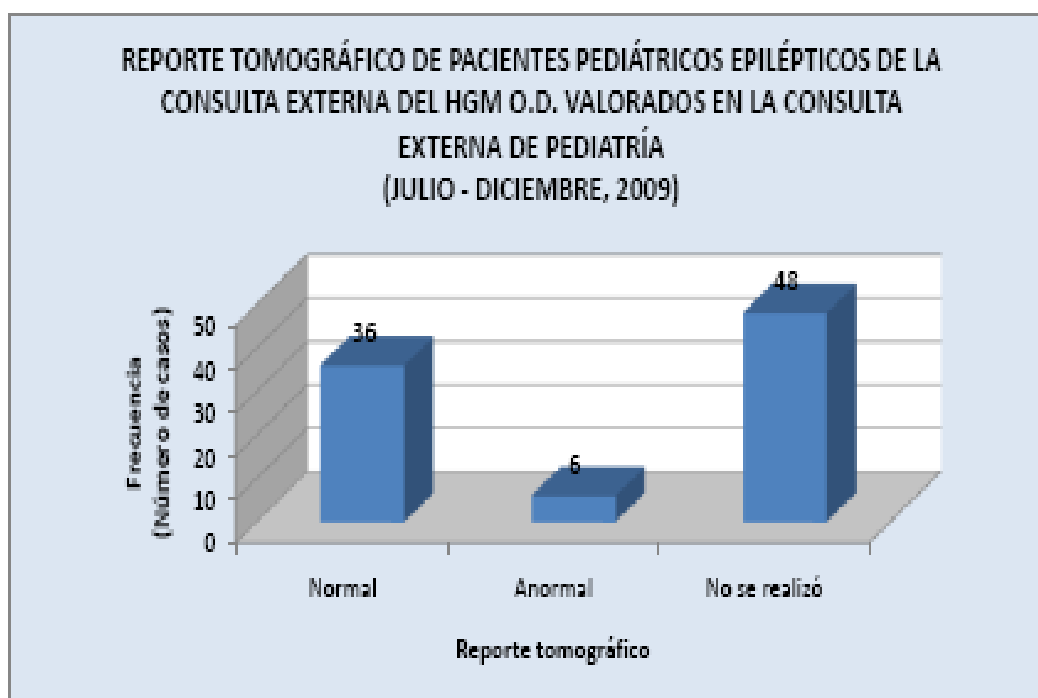
Reporte EEG de pacientes pediátricos epilépticos de la consulta externa del HGM O.D. valorados en la consulta externa de Pediatría (Julio - Diciembre, 2009)	
Resultado del EEG	Frecuencia (Número de casos)
Normal	30
Anormal	57
No se realizó	3



Fuente: Encuestas de Pacientes de la Consulta Externa de Pediatría, 01 de Julio de 2009-31 Diciembre de 2009

4.7. REPORTE TOMOGRAFICO

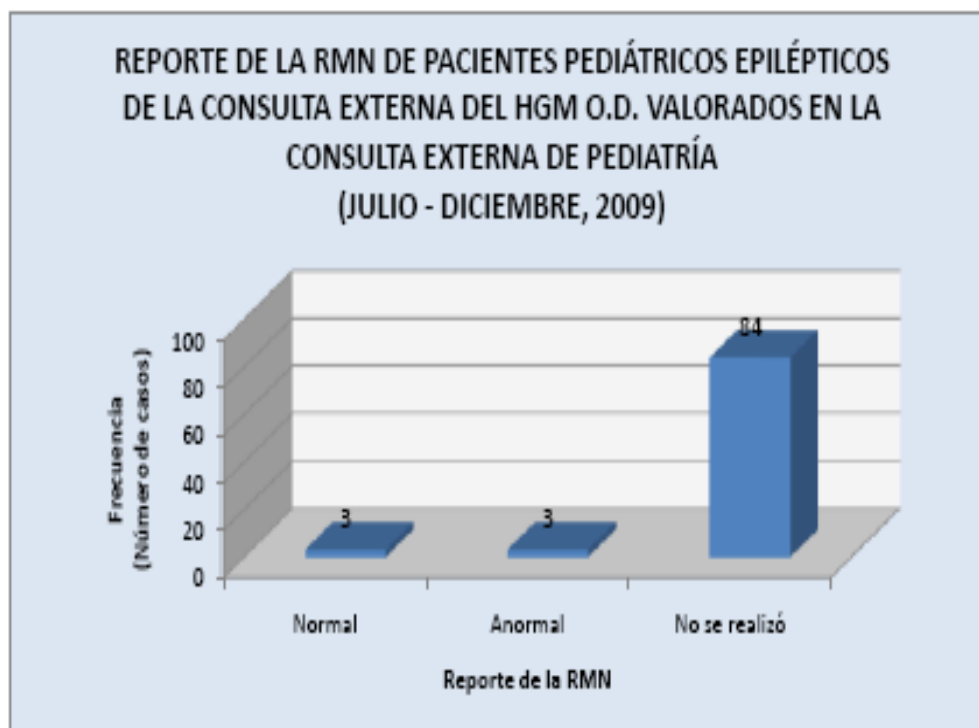
Reporte tomográfico de pacientes pediátricos epilépticos de la consulta externa del HGM O.D. valorados en la consulta externa de Pediatría (Julio - Diciembre, 2009)	
Reporte tomográfico	Frecuencia (Número de casos)
Normal	36
Anormal	6
No se realizó	48



Fuente: Encuestas de Pacientes de la Consulta Externa de Pediatría, 01 de Julio de 2009-31 Diciembre de 2009

4.8 REPORTE DE RESONANCIA MAGNETICA.

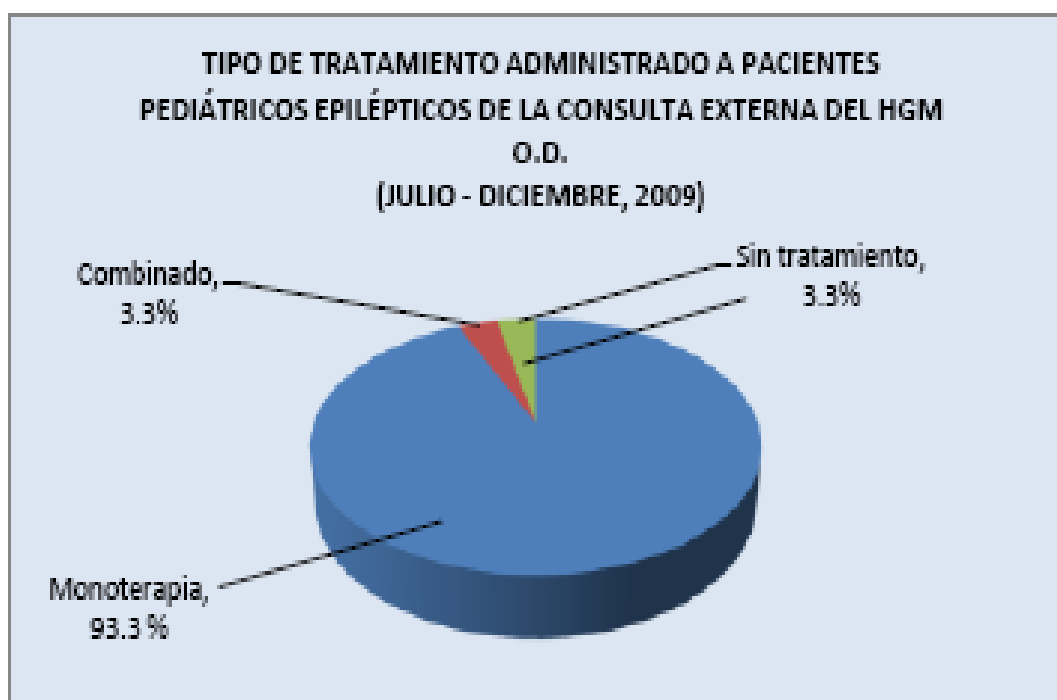
Reporte de la RMN de pacientes pediátricos epilépticos de la consulta externa del HGM O.D. valorados en la consulta externa de Pediatría (Julio - Diciembre, 2009)	
Reporte de la RMN	Frecuencia (Número de casos)
Normal	3
Anormal	3
No se realizó	84



Fuente: Encuestas de Pacientes de la Consulta Externa de Pediatría, 01 de Julio de 2009-31 Diciembre de 2009

4.9. TIPO DE TRATAMIENTO

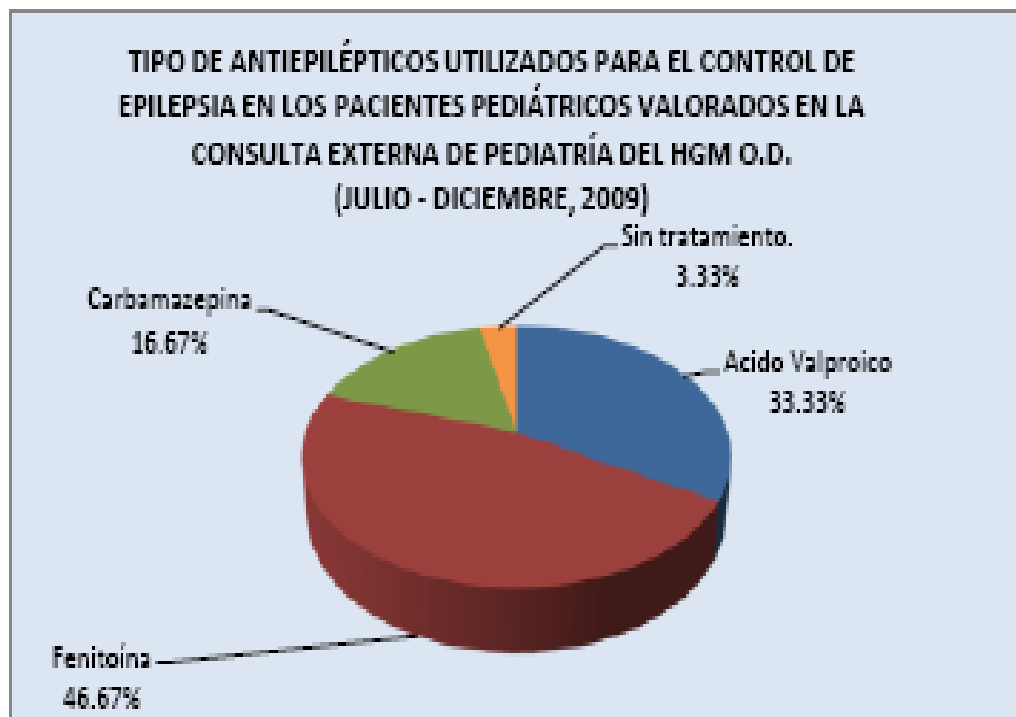
Tipo de tratamiento administrado a pacientes pediátricos epilépticos de la consulta externa del HGM O.D. (Julio - Diciembre, 2009)		
Tipo de tratamiento	Frecuencia (Número de casos)	%
Monoterapia	84	93.33%
Combinado	3	3.33%
Sin tratamiento	3	3.33%



Fuente: Encuestas de Pacientes de la Consulta Externa de Pediatría, 01 de Julio de 2009-31 Diciembre de 2009

4.10. TIPO DE ANTIEPILEPTICOS.

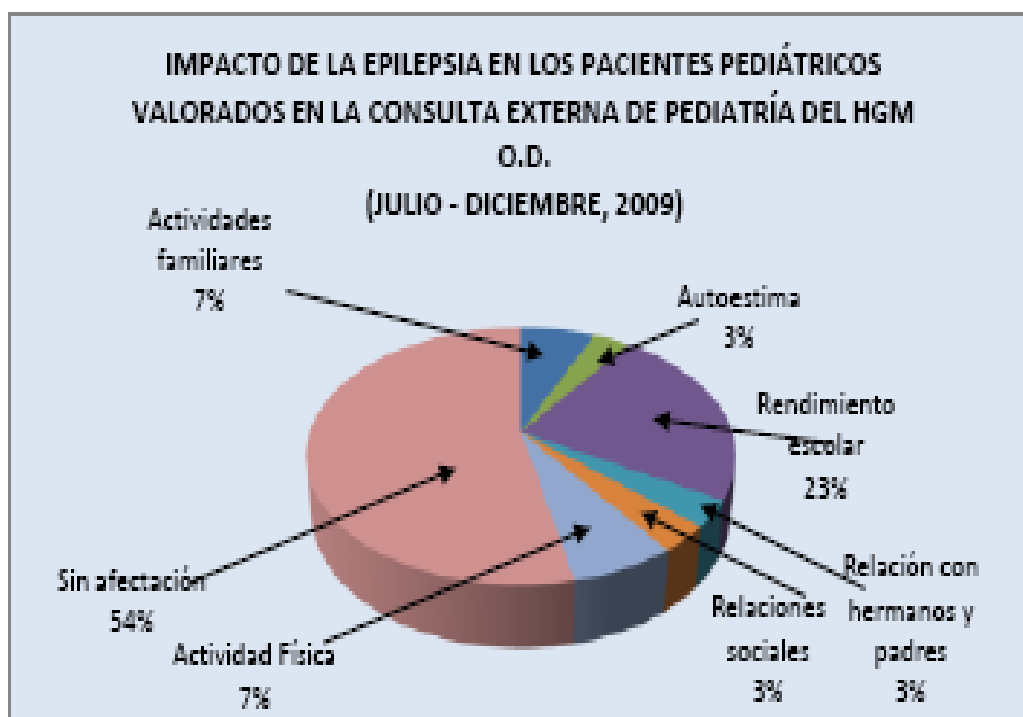
Tipo de antiepilépticos utilizados para el control de epilepsia en los pacientes pediátricos valorados en la consulta externa de Pediatría del HGM O.D.		
Antiepiléptico utilizado	Frecuencia (Número de casos)	%
Acido Valproico	30	33.33%
Fenitoína	42	46.67%
Carbamazepina	15	16.67%
Oxcarbamazepina	0	0.00%
Topiramato	0	0.00%
Levetiracetam	0	0.00%
Lamotrigina	0	0.00%
Fenobarbital	0	0.00%
Clonazepam	0	0.00%
Gabapentina	0	0.00%
Vigabatrina	0	0.00%
Sin tratamiento.	3	3.33%



Fuente: Encuestas de Pacientes de la Consulta Externa de Pediatría, 01 de Julio de 2009-31 Diciembre de 2009

4.11. IMPACTO DE LA EPILEPSIA.

Impacto de la epilepsia en los pacientes pediátricos valorados en la consulta externa de Pediatría del HGM O.D. (Julio - Diciembre, 2009)		
Impacto predominante de la epilepsia	Frecuencia (Número de casos)	%
Actividades familiares	6	6.67%
Disminución de sus expectativas	0	0.00%
Autoestima	3	3.33%
Rendimiento escolar	21	23.33%
Relación con hermanos y padres	3	3.33%
Relaciones sociales	3	3.33%
Actividad Física	6	6.67%
Sin afectación	48	53.33%



Fuente: Encuestas de Pacientes de la Consulta Externa de Pediatría, 01 de Julio de 2009-31 Diciembre de 2009

5.0. DISCUSION.

- En nuestro estudio se incluyeron pacientes pediátricos de 0 a 16 años con Diagnóstico de epilepsia, para evaluar su perfil clínico y de gabinete para poder correlacionar nuestra población con lo referido en la literatura.
- Al igual que nuestra bibliografía en nuestro estudio se determina que la epilepsia es más frecuente en escolares y adolescentes.
- Así mismo el género más afectado es el masculino en nuestra unidad, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura.
- En base a las causas; aun sigue siendo el mayor porcentaje la etiología idiopática, aunque varían con la edad.
- En nuestra población estudiada se observó que el mayor tipo de crisis observada fueron las crisis parciales simples.
- También se observó en nuestro estudio que la mayoría de nuestros pacientes captados en nuestras encuestas, muestran episodios libres de crisis mayores a un año, esto refleja quizás el adecuado manejo que se lleva tanto por el seguimiento correcto del tratamiento por parte del paciente; como el adecuado seguimiento que se lleva en nuestra unidad.
- En base al reporte electroencefalografico, la anormalidad en el mismo nos es útil para diagnóstico así como para llevar un seguimiento adecuado de los pacientes vistos en la Consulta Externa de Pediatría.
- En cuanto al reporte tomografico y la Resonancia Magnetica Nuclear se observa que la mayoría de los pacientes encuestados no se realiza estos estudios; sin embargo creo que son importantes porque dichos estudios nos ayudan a determinar la posible causa.
- La utilización de la fenitoina como monoterapia ha sido eficaz para el control de las crisis parciales simples (las cuales se observaron en mayor proporción en nuestro estudio).
- Es importante tener en cuenta otros tratamientos no farmacológicos como la dieta cetogena, la estimulación del nervio vago, así como ampliar más el conocimiento sobre el tratamiento quirúrgico en los pacientes con crisis convulsivas de difícil control.

6. CONCLUSIONES.

- Se concluye que en nuestro estudio perfil clínico y de gabinete del niño epiléptico atendido en la Consulta Externa del Hospital General de México O.D. que la epilepsia es más frecuente en el sexo masculino en nuestra unidad; en el grupo etareo de mayores de 11 años, el tipo de epilepsia más frecuente fueron las crisis parciales simples de origen idiopático.
- Se observa que se lleva un adecuado control en las crisis; ya que la mayoría de los pacientes encuestados, tienen episodios libres de crisis mayores de un año.
- Se confirma la importancia del uso del Electroencefalograma como una herramienta útil en el Diagnóstico y control del paciente epiléptico.
- Se observò que en nuestros pacientes no se complementan los estudios de gabinete (Tomografía Axial Computarizada y Resonancia Magnetica Nuclear), por lo cual no se identifican malformaciones estructurales; quizás sería importante en estudios subsecuentes investigar la situación económica o motivos por el cual no se realizan los estudios, ya que estos son una herramienta útil para la valoración inicial del paciente.
- Aun con los nuevos descubrimientos de antiepilepticos, en este trabajo se concluye que la fenitoina es el medicamento que ha controlado las crisis epilépticas en estos pacientes y que un porcentaje sumamente bajo requieren terapia combinada para su control.
- En cuanto al tratamiento quirúrgico, habrá que dar a conocer este manejo a pacientes con crisis convulsivas de difícil control para tener una alternativa más para su manejo.

7. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Engel J Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001;42:796-803
- 2.- Goldensohn ES, Porter RJ, Schwartzkroin PA. The American Epilepsy Society: an historic perspective on 50 years of advances in research. *Epilepsia* 1997;38:124-50.
- 3.- Hosford DA, Clark S, Cao Z. The role of GABAB receptor activation in absence seizures of lethargic (lh/lh) mice. *Science* 1992;257:398-401.
- 4.- Hosford DA, Wang Y Utility of the lethargic mouse model of absence seizures in predicting the effects of lamotrigine, vigabatrin, tiagabine, gabapentin, and topiramate against human absence seizures. *Epilepsia* 1997;38:408-14.
- 5.-Fejerman N, Medina CS. Convulsiones en la infancia: Diagnóstico y tratamiento. Libreria del ateneo editorial, 2nd ed. Buenos Aires, 1986:475
- 6.- Olivares L. Epilepsy in Mexico: a population study. In: Milton A, Hauser WA, eds. The epidemiology of epilepsy: A workshop, NINDS Monograph No.14.~ Washington DC:DHEW, 1972:53-58.
- 7.-Zilelinski JJ. Epidemiology. In: Laidlaw J, Richens A, eds. A textbook of epilepsy, 2nd ed. Edinburgh: Churchill- Livingstone, 1982:16-33
- 8.-Wyllie E (Ed).The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice. 2nd ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1996
- 9.-Roger J, Bureau M., Dravet C, et al. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. London: John Libbey, 1985.
- 10.-Commision on classification and terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30:389-399.
- 11.-Commision on classification and terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencefalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22:489-501.
- 12.-Commision on classification and terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for classification of epilepsy and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1985; 26:268-278.
- 13.- Angus-Leppan, H. Diagnosing epilepsy in neurology clinics: a prospective study. *Seizure* 2008; 17: 431-436.
14. Fisher, R.S., Van Emde Boas, W., Blume, W. y cols. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau of Epilepsy (IBE).
15. Velis, D., Plouin, P., Gotman, J., Da Silva, F.L.; ILAE DMC Subcommittee on Neurophysiology. Recommendations regarding the requirements and applications for long-term recordings in epilepsy. *Epilepsia* 2007; 48: 379-384.
16. American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 8: Guidelines for recording clinical EEG on digital media. *J Clin Neurophysiol* 2006; 23: 122-124.

17. Von Oertzen, J., Urbach, H., Jungbluth, S., Kurthen, M., Reuber, M., Fernández, G., Elger, C.E. Standard magnetic resonance imaging is inadequate for patients with refractory focal epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73 (6): 643-647.
18. Goyal, M., Bangert, B.A., Lewin, J.S., Cohen, M.L., Robinson S. High-resolution MRI enhances identification of lesions amenable to surgical therapy in children with intractable epilepsy. *Epilepsia* 2004; 45: 954-959.
19. Lee, S.K., Lee, S.Y., Kim, D.W. y cols. Surgical outcome and prognostic factors of cryptogenic neocortical epilepsy. *Ann Neurol* 2005; 58: 525-532.
20. Fukuda, M., Masuda, H., Honma, J. y cols. Ictal SPECT analyzed by threedimensional stereotactic surface projection in frontal lobe epilepsy patients. *Epilepsy Res* 2006; 68: 95-102.
21. Casse, R., Rowe, C.C., Newton, M., Berlangieri, S.U., Scout, A.M. Positron emission tomography and epilepsy. *Mol Imaging Biol* 2002; 4: 338-351.
22. Co, J.P.T., Elia, M., Engel, J., Jr., Guerrini, R., Mizrahi, E.M., Moshé, S.L., Plouin, P. Proposal of an algorithm for diagnosis and treatment of neonatal seizures in developing countries. *Epilepsia* 2007; 48 (6): 1158-1164.
23. Koenigsberger, M.R., Caballar-Gonzaga, F.J., Dierkes, T. Convulsiones neonatales: inicio e interrupción del tratamiento. *Rev Neurol* 1997; 25: 706-708.
24. Rufo, M., Palencia Luaces, R. Encefalopatía hipóxico-isquémica del recién nacido a término. Recientes avances, marcadores de hipoxia y opciones terapéuticas. *Rev Neurol* 2000; 31 (7): 617-623.
25. Volpe, J.J. *Neurology of the newborn*, 2.^a ed. WB Saunders, Philadelphia 1987.
26. Gastaut, H., Broughton, R. Crisis epilépticas: Fisiopatología y clínica. En: *Ataques epilépticos*. Charles, C. Thomas (Ed.) Publisher, Springfield, Illinois, USA. (Ed. española, Ed. Toray, SA) 1974; 21-127.
27. Ruggieri, V.L. Epilepsias de comienzo en la lactancia y la infancia temprana. *Rev Neurol* 2004; 39 (3): 251-262
28. *Diccionario de Epilepsia*. Ed. OMS, Ginebra 1973.
29. *Epilepsia: Guía práctica*. A. Gimeno, Álava 1994.
30. Nieto, M., Pita, E. *Epilepsia y síndromes epilépticos en el niño*. Universidad de Granada 1993.
31. Molins, A. Proceso diagnóstico en las crisis epilépticas. *Diagnóstico diferencial*. *Epilepsia* 2003; 6: 65-69.
32. Cruz, M. Perspectivas en Neuropediatría. En: Castro-Gago, M. *Tratamiento de las enfermedades neurológicas en el niño y adolescente*. Espaxs, Barcelona 1999: 11-23
33. Salas-Puig, J. Nuevas propuestas de clasificación de las epilepsias. En: *Continua Neurológica; Epilepsia*. Sociedad Española de Neurología 2004; 3-11.
34. Florentino Garduño Hernandez. Manejo del estado epiléptico en niños. *Revista Mexicana de Pediatría*. Vol 69 No 2. Mar-Abr 2002. pp 71-75
35. Schachter SC. Antiepileptic drug therapy: General treatment, principles and application for special populations. *Epilepsia*. 1999; 40: 20-5

36. Abramowicz M. Drug for epilepsy. *Med Lett Drugs Ther.* 1995; 37:37-40
37. Russell RJ. Parks B. Anticonvulsivant medications. *Pediatr Ann.* 1999; 37:37-40
38. Wheless J. Treatment of acute seizures and status epilepticus in children. *J Child Neurol.* 1999; 20: 47-51
39. Kuzniecky, R.; Faught, E. and Morawetz, R.: Surgical treatment of epilepsy: Initial results based upon epidural electroencephalographic recordings. *Southern Med. Journal* 83: 637-639, 1990.
40. Johannes Schramm, M.D. Hans Clusmann, M.D. *The Surgery of Epilepsy; Neurosurgery.* Vol 62 No. 2 February 2008.
41. Codina, F.M., Viteri, C. Validación del cuestionario QOLIE-10 en epilepsia y comparación de la calidad de vida en pacientes tratados con lamotrigina o ácido valproico. Código estudio: GSK-LAM-2003-01.
42. Herranz, J.L., Casas, C. Escala de Calidad de Vida del niño con epilepsia.(CAVE). *Rev Neurol* 1996; 24: 28-30.

8. ANEXO I : MEDIDA DE LA CALIDAD DE VIDA EN LA EPILEPSIA

No es fácil definir el concepto calidad de vida. De forma simplificada, podríamos aceptar que existen tantas “calidades de vida” como individuos, ya que las escalas de valor de las diferentes circunstancias vitales tienen obviamente un significado muy distinto en cada persona, desempeñando un papel determinante el nivel social, cultural, económico, laboral, etc. Por ello, aún puede aceptarse que la definición que más se aproxima al verdadero significado de este concepto es la enunciada por Calman, al interpretarla como el equilibrio existente entre las expectativas que tiene el paciente de su propia vida y la experiencia que le toca vivir. Nunca se insistirá lo suficiente sobre la importancia de tener en cuenta este parámetro clínico, ya que en no pocas ocasiones la percepción que el paciente tiene de su enfermedad afecta más a su calidad de vida que la gravedad real de ésta.

En definitiva, con frecuencia la epilepsia produce barreras psicológicas en estos pacientes, que se enmarcan dentro del contexto de la intensa estigmatización que aún mantiene la enfermedad en la sociedad.

Ello supone un significativo descenso en la calidad de vida, ya que los enfermos, desde su entorno familiar, social y cultural, perciben limitaciones que en muchas ocasiones se basan en tabúes heredados de generación en generación. Sin embargo, esta circunstancia suele ser ignorada por los médicos responsables del seguimiento de la epilepsia, sin duda por el alto grado de subjetividad de dichas limitaciones, pues cuando se reflejan de forma objetiva, como ocurre en otras enfermedades, pueden detectarse más precozmente y actuar, en consecuencia, con un criterio más preventivo. A partir de las conclusiones de la Liga Internacional Contra la Epilepsia, extraídas en la Reunión de Portugal en 1992, se inicia la búsqueda de un utensilio que permita valorar la calidad de vida. Como resultado de ello, en la Reunión de la American Epilepsy Society, celebrada en diciembre de 1992, se elaboraron las escalas de Quality-of-Life in Epilepsy (QOLIE), que culminan en 1993 con su validación, tras una profusa investigación en este sentido.(41)

En definitiva, se hizo necesario buscar herramientas que permitieran explorar tal circunstancia, reflejando de alguna manera el “sentir” del paciente sobre su enfermedad y la repercusión que ésta tiene sobre su vida. Para ello se han desarrollado diferentes escalas o cuestionarios, que realizan los propios pacientes y en los que se refleja, con mayor o menor precisión, el sentimiento o la subjetividad que se acaba de comentar. Sin embargo, el conocimiento directo sólo puede obtenerse en pacientes adultos, dado que expresar sensaciones no permite la intermediación de terceras personas, razón por la que los mencionados cuestionarios están confeccionados para dicha edad. Todas estas reflexiones justifican por qué la elaboración de un cuestionario para indagar en la calidad de vida de los niños con epilepsia ha necesitado buscar parámetros de información lo más objetivos que sea posible, al obtener la información por los padres o los familiares.

Finalmente surgieron muchas escalas para evaluar la calidad de vida en la edad adulta, aunque en un trabajo cotidiano, donde la valoración del tiempo es imprescindible, se aconseja emplear el cuestionario QOLIE-10, que puede realizarse en unos minutos y orienta de forma fehaciente sobre la situación del paciente. En caso de que dicha situación resulte negativa, se debe hacer una investigación más pormenorizada y detenida, y con la colaboración casi imprescindible de las unidades de psicología clínica. Las escalas QOLIE-89 y QOLIE-31 llevan a cabo un análisis más amplio, y por ello precisan de más tiempo para su elaboración, ya que se han orientado principalmente en el estudio neuropsicológico de los pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico de la epilepsia. En España, se ha validado la escala QOLIE-31 y además se ha diseñado una validación del QOLIE-10 en un grupo de pacientes en tratamiento con diferentes fármacos, que se encuentra en fase de realización.

Por otra parte, se ha elaborado un proyecto de escala de calidad de vida denominado FEGEA, que se enfoca como un análisis más amplio y que el propio autor denomina Ficha

Evolutiva Global de Epilepsia en el Adulto, y que excede por tanto el estricto concepto de calidad de vida que aquí comentamos.

En el niño con epilepsia sólo se conoce una escala para investigar su calidad de vida, denominada CAVE.(42). La han realizado autores españoles, y en ella se busca información fidedigna con parámetros objetivos, al obtener los datos por medio de terceras personas. Se ha iniciado una investigación clínica en niños con epilepsia en menores de 14 años y ya se han obtenido los primeros resultados, aunque en número aún insuficiente para su validación definitiva.

La realización de otros cuestionarios de calidad de vida más amplios y complejos excede el enfoque práctico de éstas guías, dado que su aplicación se circunscribe mayoritariamente a la investigación en ensayos clínicos de nuevos fármacos antiepilépticos o a la investigación preoperatoria en los pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico de la epilepsia.

La problemática inherente a la calidad de vida de los pacientes con epilepsia sigue siendo de gran actualidad, ya que se implican numerosos aspectos de comorbilidad con la enfermedad, desde problemas de comportamiento hasta síndromes de carácter depresivo, ansiedad, etc. en los diferentes grupos de edad, desde la infancia a la edad adulta, y en función de la modalidad terapéutica establecida.

A continuación se especifica el contenido de la QOLIE-10 y la CAVE, las dos escalas de calidad de vida que se recomienda emplear como primera medida. Se pueden utilizar como screening inicial, para, en caso de resultado negativo, proceder a una investigación posterior más detenida que analice el origen de este déficit, y así optar por la medida correctora más adecuada en cada caso, siempre que sea posible.

Escala de calidad de vida en el adolescente o el adulto con epilepsia (QOLIE-10)

Desde la última visita recuerde cuánto tiempo...					
	1	2	3	4	5
Se ha encontrado lleno de energía.	Todo el tiempo.	La mayor parte del tiempo.	Parte del tiempo.	Muy poco tiempo.	En ningún momento.
Se ha sentido desanimado y deprimido.	En ningún momento.	Muy poco tiempo.	Parte del tiempo.	La mayor parte del tiempo.	Todo el tiempo.
Ha tenido problemas de conducción con su vehículo debido a la epilepsia o al tratamiento antiepiléptico.	Nunca.	Pocas veces.	Algunas veces.	Muchas veces.	Muchísimas veces.

Desde la última visita recuerde cuántas veces ha notado...					
	Nunca	Pocas veces	Algunas veces	Muchas veces	Muchísimas veces
Problemas de memoria.	1	2	3	4	5
Limitaciones laborales.	1	2	3	4	5
Limitaciones sociales.	1	2	3	4	5
Efectos físicos de la medicación antiepiléptica.	1	2	3	4	5
Efectos mentales de la medicación antiepiléptica.	1	2	3	4	5

Desde la última visita...					
	1	2	3	4	5
¿Tiene temor a padecer alguna crisis en el próximo mes?	Ningún temor.	Ligero temor.	Moderado temor.	Mucho temor.	Extraordinario temor.
¿Cómo catalogaría su calidad de vida en las últimas semanas?	Muy bien.	Bastante bien.	Bien y mal al 50%.	Bastante mal.	Muy mal.

En definitiva, se realizan diez preguntas muy concisas y que no precisan de explicación adicional sobre su significado, por lo que quedan circunscritas a la subjetividad del paciente en función de las diferentes sensaciones que le causa su enfermedad. Se da la opción de cinco contestaciones que revelan, en una escala de puntuación de 1 a 5, desde la situación más favorable (puntuación más baja) a la más desfavorable (puntuación más alta).

La escala está ideada para su contestación en un período breve de tiempo y no se requiere la mediación de un psicólogo, con lo cual no se prolonga innecesariamente la consulta médica ordinaria.

10 puntos: calidad de vida óptima
50 puntos: calidad de vida pésima

Escala de calidad de vida en el niño con epilepsia (CAVE)

	Muy mala	Mala	Regular	Buena	Muy buena
Conducta	1	2	3	4	5
Asistencia escolar	1	2	3	4	5
Aprendizaje	1	2	3	4	5
Autonomía	1	2	3	4	5
Relación social	1	2	3	4	5
Frecuencia de las crisis	1	2	3	4	5
Intensidad de las crisis	1	2	3	4	5
Opinión de los padres	1	2	3	4	5

En esta escala, la valoración de cada uno de los parámetros depende de una serie de criterios, a los que deben atenerse los familiares del paciente. Con ello se intenta dar uniformidad a los resultados, circunstancia que se considera imprescindible para intentar minimizar la subjetividad de la persona que interpreta la calidad de vida del niño.

Conducta

1. Muy mala: trastornos graves de la conducta, entendiendo como tales los que repercuten de manera importante en la dinámica familiar, y no pueden modificarse de ningún modo.
2. Mala: trastornos importantes del comportamiento que interrumpen la dinámica familiar, pero que se pueden mejorar parcialmente, e incluso anular de forma temporal, con técnicas de modificación de conducta.
3. Regular: alteraciones moderadas de la conducta, que responden bien a normas educacionales.
4. Buena: sin comentarios.
5. Muy buena: corresponde a la del "niño modelo".

Asistencia escolar

1. Muy mala: absentismo prácticamente total, no asiste ningún día o casi ningún día al colegio o a la guardería.
2. Mala: no asiste al colegio o a la guardería una semana o más, por trimestre, y llega a estar ausente la tercera parte de los días.
3. Regular: no asiste al colegio o a la guardería una semana o más por trimestre, pero sin llegar a estar ausente la tercera parte de los días.
4. Buena: absentismo escolar inferior a siete días por trimestre.
5. Muy buena: ninguna falta de asistencia durante el período de tiempo analizado.

Aprendizaje

1. Muy malo: aprendizaje nulo, incluso con impresión de pérdida de lo adquirido, si ello es posible.
2. Malo: aprendizaje escaso, casi imperceptible, pero sin matices regresivos.
3. Regular: aprendizaje discreto, pero evidente y mantenido, aunque con lentitud en las adquisiciones.
4. Bueno: sin comentarios.
5. Muy bueno: aprendizaje excelente, superior a la media de su clase, o al de su grupo de edad cronológica o mental.

Autonomía

1. Muy mala: autonomía nula, dependencia total de los adultos para todo.
2. Mala: dependencia parcial, o sólo para algunas cosas.
3. Regular: dependencia escasa, e incluso "ficticia", no debida a limitaciones reales, sino a sobreprotección familiar.
4. Buena: sin comentarios.
5. Muy buena: independencia en las actividades propias de la edad, pero con una habilidad excelente.

Relación social

1. Muy mala: nula relación social, aislamiento total.
2. Mala: tendencia frecuente al aislamiento, pero con relación ocasional dentro del medio familiar.
3. Regular: aislamiento ocasional, tanto dentro como fuera del entorno familiar.
4. Buena: sin comentarios.
5. Muy buena: excelente relación social e intensa extroversión.

Frecuencia de las crisis

1. Muy mala: Más de diez días con crisis durante el período de tiempo analizado.
2. Mala: de seis a diez días con crisis durante el período de tiempo analizado.
3. Regular: de dos a cinco crisis durante el período de tiempo analizado.
4. Buena: un día con crisis durante el período de tiempo analizado.
5. Muy buena: sin crisis durante el período de tiempo analizado.

Intensidad de las crisis

1. Muy mala: crisis convulsivas de larga duración, frecuentes crisis acinéticas o estatus no convulsivos.
2. Mala: crisis convulsivas de corta duración, crisis acinéticas poco frecuentes o crisis parciales complejas de larga duración, con o sin generalización secundaria.
3. Regular: crisis parciales complejas de breve duración, crisis elementales o crisis mioclónicas aisladas.
4. Buena: crisis únicas o crisis no convulsivas muy poco frecuentes.
5. Muy buena: sin crisis.

9. ANEXO II: RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS DE LA LIGA INTERNACIONAL CONTRA LA EPILEPSIA ILAE SEGÚN EVIDENCIA

Tipo de crisis o síndrome epiléptico	Clase I	Clase II	Clase III	Grado de recomendación sobre eficacia y efectividad
Crisis parciales en adultos.	2	1	30	Grado A: Carbamazepina y fenitoína. Grado B: Valproato. Grado C: Gabapentina, lamotrigina, oxcarbazepina, fenobarbital, topiramato y vigabatrina.
Crisis parciales en niños.	1	0	17	Grado A: Oxcarbazepina. Grado B: Ninguno. Grado C: Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, topiramato y valproato.
Crisis parciales en ancianos.	1	1	2	Grado A: Gabapentina y lamotrigina. Grado B: Ninguno. Grado C: Carbamazepina.
Crisis tónico-clónicas generalizadas en adultos.	0	0	23	Grado A: Ninguno. Grado B: Ninguno. Grado C: Carbamazepina, lamotrigina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoína, topiramato y valproato.
Crisis tónico-clónicas generalizadas en niños.	0	0	14	Grado A: Ninguno. Grado B: Ninguno. Grado C: Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, topiramato y valproato.
Ausencias en niños.	0	0	6	Grado A: Ninguno. Grado B: Ninguno. Grado C: Etosuximida, lamotrigina y valproato.
Epilepsia benigna con puntas centrotemporales.	0	0	2	Grado A: Ninguno. Grado B: Ninguno. Grado C: Carbamazepina y valproato.
Epilepsia mioclónica juvenil.	0	0	0	Grado A: Ninguno. Grado B: Ninguno. Grado C: Ninguno.

10. ANEXO III. PRINCIPALES SÍNDROMES EPILÉPTICOS BENIGNOS Y GRAVES DEL RECIÉN NACIDO, LACTANTE, PREESCOLAR, ESCOLAR Y ADOLESCENTE.

RECIÉN NACIDO	
Síndromes epilépticos graves	Síndromes epilépticos benignos
Encefalopatía epiléptica infantil precoz	Convulsiones neonatales familiares benignas
Encefalopatía mioclónica neonatal	Convulsiones neonatales idiopáticas benignas
LACTANTE Y PREESCOLAR	
Síndromes epilépticos graves	Síndromes epilépticos benignos
Síndrome de West	Convulsiones familiares benignas del lactante
Síndrome de Lennox-Gastaut	Epilepsia mioclónica benigna
Síndrome de Dravet	
Síndrome de Landau-Kleffner	Epilepsia mioclónica refleja de la infancia
ESCOLAR Y ADOLESCENTE	
Síndromes epilépticos de pronóstico reservado	Síndromes epilépticos benignos
Epilepsias focales sintomáticas	Ausencias de la infancia
Epilepsias focales presuntamente sintomáticas	Mioclonías palpebrales con ausencias
<i>Status</i> eléctrico durante el sueño	Epilepsia con crisis tónico-clónicas generalizadas
	Ausencias juveniles
	Epilepsia mioclónica juvenil
	Epilepsias generalizadas reflejas
	Epilepsia rolándica
	Epilepsia benigna occipital
	Epilepsias focales reflejas

11. ANEXO IV. TABLA-RESUMEN DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Tipo de Crisis	1ª Elección	2ª Elección	Otros	No Indicado
Epilepsias Generalizadas Idiopáticas	Ácido Valproico	Lamotrigina	Carbamazepina Fenobarbital Fenitoína Clonacepán Clobazam Topiramato	Gabapentina Vigabatrina
Epilepsias Parciales (Incluyendo Secundariamente Generalizadas)	Carbamazepina	Ácido Valproico Topiramato Lamotrigina Vigabatrina Gabapentina Tiagabina	Clobazam Fenitoína Fenobarbital Primidona	
Epilepsias Mioclónicas	Ácido Valproico	Clonacepán	Clobazam Primidona Fenobarbital	Vigabatrina Gabapentina Carbamazepina
Ausencias	Étosuximida Ácido Valproico	Clonacepán	Lamotrigina	