



Ministerio de
Salud

Gobierno de Chile

GUÍA CLÍNICA AUGE EPILEPSIA NIÑOS

Serie Guías Clínicas MINSAL, 2014

Subsecretaría de Salud Pública
División de Prevención y Control de Enfermedades
Departamento Secretaría AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica



Ministerio de Salud. Guía Clínica Epilepsia en niños.
Santiago: MINSAL, 2014.

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de diseminación y capacitación. Prohibida su venta.

ISBN:

Fecha 1ª Edición: Enero 2005

Fecha 2ª Edición: 2008

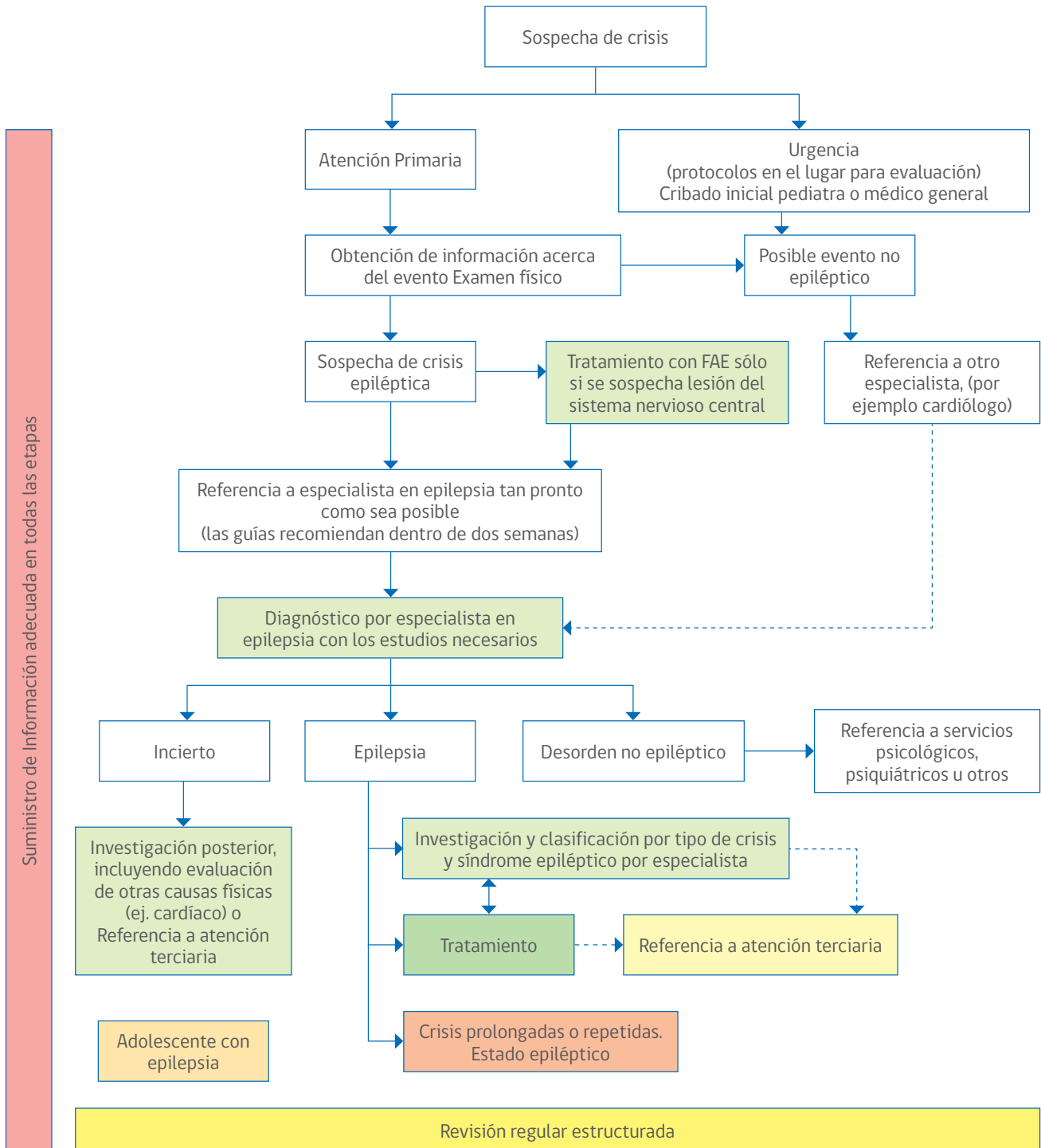
Fecha 3ª Edición: Julio 2014

ÍNDICE

Flujograma Niños y Adultos	5
Recomendaciones Claves	6
1. Introducción	9
1.1. Definición de Epilepsia y de las Crisis	9
1.2. Epidemiología	9
1.3. Clasificación de las epilepsias	10
1.4. Pronóstico y costo/efectividad	13
1.5. Aspectos Clínicos	14
1.6. Alcance de la guía	15
1.7. Declaración de intención	15
2. Objetivos	19
3. Preguntas	19
4. Recomendaciones Generales	21
4.1. Diagnóstico	21
4.1.1. Diagnóstico clínico de crisis en niños	21
4.1.2. Evaluación Electroencefalográfica no invasiva e invasiva	25
4.1.3. Neuroimagen en epilepsia	29
4.1.4. Diagnóstico en epilepsias genéticas	32
4.1.5. Diagnóstico de epilepsias sintomáticas	35
4.1.6. Diagnóstico de epilepsias refractarias	36
4.2. Tratamiento	39
4.2.1. Consideraciones generales en el tratamiento con fármacos antiepilépticos (FAE)	39
4.2.2. Tratamiento farmacológico en niños	41
4.2.3. Status epiléptico en el niño	51
4.2.4. Tratamiento en Errores congénitos del metabolismo	52
4.2.5. Otras alternativas terapéuticas en la epilepsia refractaria	53
4.2.6. Epilepsia en el adolescente	56
4.2.7. TEC y epilepsia	58
4.2.8. Encefalopatía epiléptica con punta- onda continua del sueño (ESES) y Síndrome de Landau - Kleffner	59
4.2.9. Tratamientos complementarios en epilepsia	62
4.3. Psiquiatría y Neuro-cognición	63
4.3.1. Lenguaje y epilepsia	63
4.3.2. Electroencefalografía y neuro-cognición	65
4.3.3. Perfil neuro-cognitivo en niños con epilepsia	67
4.3.4. Comorbilidad psiquiátrica en niños con epilepsia	69
4.3.5. Trastornos de aprendizaje y epilepsia	73
4.3.6. Trastorno de déficit atencional y epilepsia	76

4.3.7. Evaluación Neuropsicológica y epilepsia	78
4.4. Aspectos de Calidad de vida, Psicológicos y Educación de Pacientes	79
4.4.1. Calidad de vida	79
4.4.2. Aspectos emocionales en niños	82
4.4.3. Educación y epilepsia	83
4.5. Crisis Neonatales	84
4.6. Cirugía de la Epilepsia	87
4.6.1. Evaluación pre-quirúrgica en el niño	87
4.6.2. Efectividad de cirugía resectiva en niños	93
4.6.3. Técnicas quirúrgicas	94
4.6.4. Técnicas Quirúrgicas Paliativas	95
5. Desarrollo de la Guía	99
5.1. Grupo de trabajo y colaboradores	99
5.2. Declaración de conflicto de interés	104
5.3. Revisión no sistemática de la literatura	105
5.4. Formulación de las recomendaciones país	105
5.5. Validación de la guía	105
5.6. Vigencia y actualización de la guía	105
5.7. Diseminación	105
6. Implementación de la Guía	106
ANEXO 1. Abreviaturas y glosario de términos	107
ANEXO 2. Niveles de evidencia y grados de recomendación	109
ANEXO 3. Protocolo Recomendado de RM Cerebral en Personas con Epilepsia	111
ANEXO 4. Diagnóstico en las Encefalopatías Epilépticas en el Niño	112
ANEXO 5. Recomendaciones de tratamiento farmacológico en algunos Síndromes Electro-Clínicos y otras Epilepsias	117
ANEXO 6. Manejo de Status Epiléptico en Niños Estabilización inicial	118
ANEXO 7. Factores a considerar en la anamnesis para el diagnóstico de crisis de epilepsia en el niño según edad. (1)	121
ANEXO 8. Clasificación de las crisis epilépticas de acuerdo al tipo clínico (1981) ILAE	124
ANEXO 9: Clasificación de epilepsias y síndromes epilépticos (1989)-ILAE	125
ANEXO 10: Esquema para diagnóstico de personas con crisis epilépticas y con epilepsia (2001)	127

FLUJOGRAMA NIÑOS Y ADULTOS



RECOMENDACIONES CLAVES

- Se recomienda que el diagnóstico de epilepsia en niños sea esencialmente clínico en base a una adecuada historia y examen físico. **Grado de recomendación A.**
- Se recomienda que todo niño con la reciente sospecha de crisis, sea evaluado urgentemente por especialista, para asegurar un diagnóstico precoz, preciso y la iniciación de tratamiento apropiado.
- Se recomienda que el diagnóstico de epilepsia en niños lo realice un neurólogo pediátrico o pediatra, suficientemente entrenado en epilepsia. **Grado de recomendación A.**
- Se sugiere que la atención del niño sea realizada por equipos multidisciplinarios, constituidos por médicos de atención primaria, especialista pediátrico o neurólogos de niños, enfermera, asistente social, psicólogo y fonoaudiólogo, ya que la epilepsia es una enfermedad biopsico-social y el conocimiento en aspectos biológicos, mentales y sociales lo entregan todos estos especialistas. **Grado de recomendación C.**
- Se sugiere que la atención del niño sea realizada por equipos multidisciplinarios constituidos por médicos de atención primaria, especialistas neurólogos de niños, enfermera, asistente social, psicólogo y fonoaudiólogo, ya que facilita la transición del control pediátrico a servicios de adultos, pues ayuda a la difusión de información y entrega continuidad en la atención. **Grado de recomendación A.**
- Se sugiere continuidad en la atención asistencial del niño con epilepsia, ya que permite una coordinación y coherencia a lo largo del tiempo entre la atención extrahospitalaria y actividades intrahospitalarias. **Grado de recomendación C.**
- Se recomienda mantener un apoyo educativo permanente en las personas con epilepsia, ya que esta medida mejora la adherencia al tratamiento farmacológico, la calidad de vida del niño y de su familia. **Grado de recomendación A.**
- Los programas educativos a las personas con epilepsia en los que participe un equipo multidisciplinario, tanto a nivel de especialista como nivel primario, deben estar dirigidos a aumentar los conocimientos en relación al diagnóstico, tratamiento de la enfermedad y garantías sociales según el sistema de salud a que pertenece el niño. Estos Programas son la clave para mejorar la calidad de vida y pronóstico de la enfermedad, lo que se traduce en la reducción del estigma y la discapacidad asociada a ella. **Grado de recomendación A.**
- Se recomienda que el electroencefalograma (EEG), sea realizado sólo para apoyar el diagnóstico de epilepsia, en aquellos en los que la historia clínica sugiere que la crisis es de origen epiléptico. **Grado de recomendación C.**
- Se recomienda que el Monitoreo Video EEG (MV-EEG) prolongado, se utilice en la evaluación de los niños que presentan dificultades de diagnóstico, después de una evaluación clínica y EEG estándar no concluyente. **Grado de recomendación B.**
- Se recomienda que el MV-EEG, se utilice de rutina en los niños en estudio para cirugía de la epilepsia, entregando un factor de mejor pronóstico cuando el foco EEG coincide con la localización de la lesión en RM cerebral. **Grado de recomendación A.**

- Se recomienda que la Resonancia Nuclear Magnética (RM) cerebral (1,5 T o de campo magnético superior), sea la modalidad de estudio por imágenes de elección en las personas con epilepsia. La RM cerebral puede identificar: **Grado de recomendación B.**
 1. Alteración no específica (por ejemplo, leucomalacia periventricular, atrofia).
 2. Lesión secuelar estática (por ejemplo, porencefalia, malformación del desarrollo cortical, etc.).
 3. Lesión focal responsable de las crisis epilépticas que no requiere intervención inmediata, pero que es candidato a cirugía de la epilepsia (por ejemplo, malformaciones del desarrollo cortical, displasias corticales focales, esclerosis temporal mesial, etc.).
 4. Lesión subaguda o crónica que tiene implicancias terapéuticas. Requieren intervención inmediata como, por ejemplo, los tumores cerebrales; o que tiene importancia diagnóstica o implicaciones pronósticas, por ejemplo, leucodistrofias, trastorno metabólico, encefalitis de Rasmussen.
 5. Lesión aguda que requiere intervención urgente: Hidrocefalia, accidente cerebrovascular agudo o hemorragia, encefalitis y enfermedad metabólica.
- Se recomienda que el tratamiento farmacológico para la epilepsia sea iniciado una vez confirmado el diagnóstico de epilepsia, luego de la ocurrencia de 2 ó más crisis epilépticas espontáneas, o bien, ante una crisis única inequívoca con riesgo establecido de recurrencia superior al 70%. **Grado de recomendación A.**
- Se recomienda que niños, adolescentes y adultos sean tratados con un solo fármaco antiepiléptico (monoterapia) y sólo si permanece con crisis luego de por lo menos a 2 monoterapias, iniciar tratamiento combinado. **Grado de recomendación A.**
- Se recomienda tener mayor precaución en las dosis de los FAE durante los cambios de éstos. **Grado de recomendación A.**
- Se recomienda el uso de FAE en niveles mínimos terapéuticos, ya que reducen los efectos colaterales. **Grado de recomendación A.**
- Se sugiere que, aunque no está indicado el monitoreo rutinario de niveles de FAEs, los niveles séricos de algunos medicamentos permiten un mejor manejo, incluyendo evaluación de la toxicidad y adherencia al tratamiento. **Grado de recomendación A.**
- Se recomienda advertir a los pacientes los efectos secundarios de los FAE. **Grado de recomendación C.**
- Se recomienda que la dieta cetogénica (DC) sea una opción de tratamiento en las epilepsias refractarias al tratamiento con Fármacos. **Grado de recomendación A.**
- Se recomienda en el equipo de manejo terciario de epilepsia infantil, incluir a psicólogos y psiquiatras infantiles. **Grado de recomendación A.**
- Se recomienda en niños con riesgo de depresión, evitar el uso de antiepilépticos que puedan causar alteraciones del ánimo como efecto adverso, tales como barbitúricos, vigabatrina, tiagabina y topiramato. **Grado de recomendación C.**

- No se recomienda el uso de fenotiazinas (clorpromazina y tioridazina, entre otras), ni clozapina en niños con epilepsia, pues estos antipsicóticos disminuyen el umbral de las crisis. **Grado de recomendación C.**
- Se recomienda evaluar sistemáticamente la presencia de efectos adversos de los fármacos antiepilépticos, debido a su influencia en la calidad de vida de los pacientes. **Grado de recomendación A.**
- Se recomienda discontinuar el tratamiento en forma gradual, con un FAE cada vez y hacerlo lentamente (tomar 3 meses por cada fármaco). **Grado de Recomendación A.**
- Se sugiere considerar las características que predicen un aumento en el riesgo de recurrencia de crisis después de la suspensión de FAE como historia de crisis focal, historia de crisis mio-clónicas y la ingesta de más de un FAE. **Grado de Recomendación A.**
- Se recomienda a toda persona con epilepsia refractaria a fármacos antieplépticos, sea referida a un centro de evaluación pre-quirúrgica. **Grado de recomendación A.**
- Se recomienda a toda persona con epilepsia refractaria a fármacos antieplépticos y con posibilidades de mejorar su epilepsia con cirugía resectiva, sea tratada quirúrgicamente. **Grado de recomendación A.**

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Definición de Epilepsia y de las Crisis

GPC NICE 2004

La epilepsia es una condición neurológica caracterizada por “crisis de epilepsia” recurrentes y no provocadas por desencadenantes inmediatos identificables.

La “crisis de epilepsia” es la manifestación clínica de una descarga anormal y excesiva de un grupo de neuronas cerebrales.

La epilepsia debe ser vista como un síntoma de una alteración neurológica y no como una enfermedad.

ILAE 2005

La Epilepsia es una alteración de la corteza cerebral caracterizada por la predisposición a tener crisis de epilepsia y a las consecuencias sociales, psicológicas, cognitivas y neurobiológicas de esta condición. La definición de epilepsia requiere la presentación de por lo menos 1 crisis de epilepsia sin desencadenante inmediato reconocible.

Crisis de epilepsia es la ocurrencia de síntomas y signos debidos a una actividad cerebral neuronal sincrónica excesivamente anormal. (1-2).

ILAE 2013

Definición Operacional de epilepsia: Es una enfermedad del cerebro que tiene una de las siguientes condiciones (3):

- Por lo menos 2 crisis no provocadas que ocurren en una separación mayor de 24 horas entre ellas.
- Una crisis no provocada y la posibilidad de tener otras crisis similares al riesgo de recurrencia general después de 2 crisis no provocadas (aproximadamente el 75% ó más, en pacientes con lesión cortical cerebral).
- Por lo menos 2 crisis en un contexto de epilepsia refleja.

1.2. Epidemiología

- La epilepsia afecta aproximadamente a 50 millones de personas en el mundo. Es difícil obtener datos exactos de incidencia y prevalencia por la dificultad de hacer un diagnóstico correcto. La incidencia se estima en 50 por 100.000 habitantes por año y la prevalencia de epilepsia activa se estima en 5 a 10 casos por 1.000. (4, 5).
- Los índices de incidencia, prevalencia y mortalidad de la epilepsia a nivel mundial no son uniformes y dependen de varios factores. La prevalencia a lo largo de la vida en América Latina y el Caribe, de acuerdo a una recopilación de 32 estudios basados en la comunidad, se sitúa en una media de 17,8 por 1000 habitantes (rango de 6-43,2). En este estudio no hubo diferencias significativas de acuerdo al sexo o grupos de edad. (6, 7, 8, 9).
- La epilepsia tiene una distribución bimodal, siendo mayor en las dos primeras décadas de la vida, luego disminuye y vuelve a aumentar a partir de la sexta década. (6, 7, 8, 9).

En Chile los datos de prevalencia son de 17 a 10.8 por 1.000 habitantes y la incidencia de 114 por 100.000 habitantes por año. En relación a la incidencia acumulativa, que es el riesgo individual de desarrollar epilepsia en un tiempo determinado, en nuestro país es de información desconocida. En países europeos es del 2% al 4%. (8, 9, 10, 11, 12,13).

1.3. Clasificación de las epilepsias

Las diferentes clasificaciones en epilepsia se han ido simplificando cada vez más. Un error al clasificar el tipo de crisis o síndrome conduce a un tratamiento inapropiado y persistencia de crisis (14, 15). Los pacientes deben recibir la información acerca de la clasificación diagnóstica y su pronóstico.

La primera clasificación de las epilepsias data del año 1960 y la última oficialmente aceptada en 1981 para las crisis y en 1989 para las epilepsias, realizadas por la Liga Internacional contra la Epilepsia (ver en índice "tablas"). Los autores originales se han dado cuenta que se requiere una nueva clasificación basada en la información y tecnología más reciente. La nueva **Comisión Internacional ILAE** (International League Against Epilepsy), ha desarrollado nuevas estrategias de clasificación entre los años 2005-2009 y continuará en esta tarea en el futuro (14, 15).

Clasificación 2010 ILAE:

- **Forma de inicio y clasificación de las crisis.**

Las crisis de epilepsia que se llaman "generalizadas" se originan en un punto cerebral, pero se propagan muy rápidamente por la red neuronal, distribuyéndose bilateralmente a ambos hemisferios cerebrales, incluyendo estructuras subcorticales y corticales, pero no necesariamente incluiría toda la corteza, pudiendo ser asimétricas.

Las crisis de epilepsia focal se originan dentro de la red pero se encuentran limitadas a un hemisferio cerebral. Estas crisis pueden originarse en estructuras corticales y subcorticales.

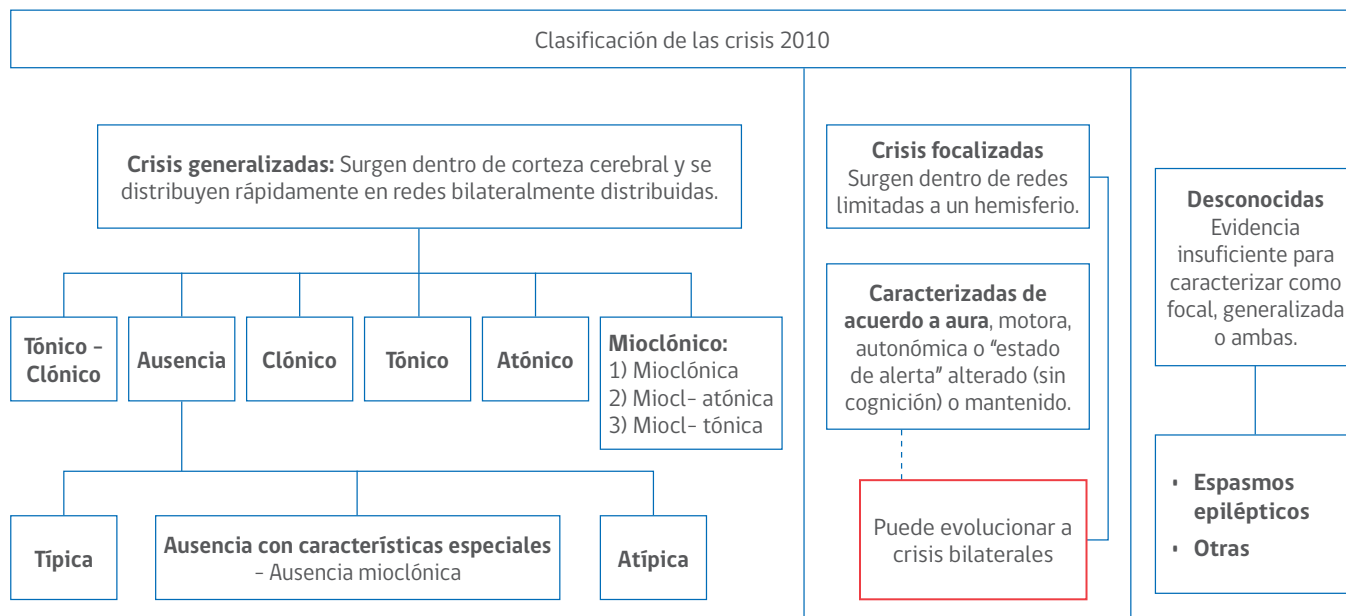
Los cambios realizados en la clasificación de las crisis son:

- Las crisis en el neonato puede considerarse dentro del esquema propuesto.
- Las crisis de ausencia se han simplificado y ahora se reconocen las crisis de ausencia mioclónicas y con mioclonia palpebral.
- Se incluyeron los espasmos epilépticos como grupo especial.
- Las crisis focales se dividen según compromiso de conciencia, suprimiéndose el término de "crisis parcial compleja".

- **Clasificación según etiología:**

Se cambiaron los términos de "idiopático", "sintomático" y "criptogenético" por "genético", metabólico/estructural" y de "causa desconocida" (14, 15).

1. Genético: La epilepsia es el efecto directo de una alteración genética y las crisis son el síntoma central de la enfermedad.
2. Metabólico - Estructural: Causada por una enfermedad estructural o metabólica que afecta al cerebro.
3. Desconocido: La causa es desconocida y puede ser causada por alteraciones genéticas, estructurales o metabólicas.



Cambios en terminología y conceptos

Términos y conceptos nuevos	Ejemplos	Términos y conceptos antiguos
Etiología		
Genética: Los defectos genéticos contribuyen directamente a la epilepsia y las crisis son el síntoma central de la enfermedad.	Canalopatías, deficiencia de Glut1 u otras.	Idiopático: supuesto genético.
Estructural-metabólico: Causado por un enfermedad estructural o metabólica del cerebro.	Esclerosis tuberosa, malformaciones corticales u otras.	Sintomático: Secundario a enfermedades del cerebro conocidas o supuestas.
Desconocido: La causa es desconocida y puede ser genética, estructural o metabólica.		Criptogénico: Se supone sintomático.
Terminología		Términos no recomendados
Auto limitado: Tendencia a resolverse espontáneamente con el tiempo. Con respuesta a fármacos: Altamente probable de ser resuelta con medicamentos.		Benigna Catastrófica
Crisis focales: Semiología de crisis que las describe en base a características específicas subjetivas (auras), motores, autonómicas, y dis-cognitivas.		Parcial compleja Parcial simple
Evolución a crisis bilateral : ej.: tónica, clónica, tónico-clónico.		Secundariamente generalizada

Síndromes electroclínicos y otras epilepsias agrupadas por la especificidad del diagnóstico 2010

Síndromes electroclínicos

Organizado por edad típica del inicio

Período neonatal	Infancia	Niñez	Adolescencia-Adulto	Edad variable al inicio
<ul style="list-style-type: none"> • Crisis neonatales benignas. • Epilepsia neonatal. • Síndrome Ohtahara. • Encefalopatía mioclónica temprana. 	<ul style="list-style-type: none"> • Crisis febriles, crisis febriles plus. • Epilepsias infantiles benignas. • Epilepsias infantil familiar benignas. • Síndrome de West. • Síndrome de Dravet. • Epilepsia mioclónica en la infancia. • Encefalopatía mioclónica en desórdenes no progresivos. • Epilepsia de la infancia con crisis focales migratorias. 	<ul style="list-style-type: none"> • Crisis febriles, crisis febriles plus. • Epilepsia occipital de la niñez de inicio temprano (Síndrome de Panayiotopoulos) • Epilepsia con crisis mioclónicas atónicas (previamente astáticas). • Epilepsia de ausencia de la niñez. • Epilepsia benigna con espigas centrottemporal. • Epilepsia autosómica dominante nocturna del lóbulo frontal. • Epilepsia occipital de la niñez de inicio tardío. • Epilepsia con ausencias mioclónicas. • Síndrome de Lennox Gastaut. • Encefalopatía epiléptica con espiga-onda continua durante el sueño. • Síndrome Landau-Kleffner. 	<ul style="list-style-type: none"> • Epilepsia de ausencia juvenil. • Epilepsias mioclónica juvenil. • Epilepsia con sólo crisis generalizadas tónico clónicas. • Epilepsia autosómica dominante con características auditivas. • Otras epilepsias del lóbulo temporal familiares. 	<ul style="list-style-type: none"> • Epilepsia familiar focal con focos variables (niñez a adulto). • Epilepsias mioclónicas progresivas. • Epilepsia reflejas.

Constelaciones distintivas/Síndromes quirúrgicos	Epilepsias no sindromáticas	
<ul style="list-style-type: none"> • Epilepsia del lóbulo mesial temporal con esclerosis del hipocampo. • Síndrome de Rasmussen. • Crisis gelástica con hamartoma hipotalámico. • Epilepsia hemiconvulsión-hemiplegia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Epilepsias atribuidas y organizadas por causas estructurales-metabólicas • Malformaciones del desarrollo cortical (hemimegalencefalia, heterotopias, etc). • Síndromes neurocutáneos (esclerosis tuberosa compleja, Sturge-Weber). • Tumor, infección, trauma, angioma, daños antenatales o perinatales, golpes, etc. 	<ul style="list-style-type: none"> • Epilepsias de causas desconocidas.

1.4. Pronóstico y costo/efectividad

Mortalidad

- La muerte en una persona con epilepsia recientemente diagnosticada, generalmente se atribuye a la enfermedad de base, como por ejemplo en los tumores de alto grado. Cuando se trata de una persona con epilepsia de mayor tiempo de evolución, la mayoría de las muertes se producen durante la crisis como muerte súbita. Las tasas de mortalidad son más altas en las personas con epilepsia que en la población en general. La tasa anual de mortalidad estimada a nivel mundial va de 1 a 8 por 100.000 habitantes. En un análisis de la mortalidad en el periodo de 1999 al 2007 se registró un promedio anual de 7.179 defunciones por epilepsia (como causa primaria), lo que representa una tasa de 0,8 por 100.000 habitantes; se observa un índice más alto en los hombres correspondiente a 1,0 que en las mujeres 0,6. El índice de mortalidad en América Latina y el Caribe es de 1,1, superior al de Estados Unidos y Canadá que es de 0,4. Se estima que en algunos países existe un sub-registro importante de pacientes. (16) (9).
- La epilepsia se asocia comúnmente a morbilidad significativa. Una comorbilidad importante en niños son las dificultades de aprendizaje (17)
Sin embargo, por efecto de las crisis, puede causar significativa discapacidad, exclusión social y estigmatización. Otras áreas de conflicto son educación, empleo, conducción vehicular, problemas psicológicos y psiquiátricos y relaciones sociales.
- El pronóstico de la epilepsia depende de la etiología, así como del inicio temprano del tratamiento y su continuidad. Se estima que hasta el 70% de las personas con epilepsia pueden llevar una vida normal si reciben el tratamiento apropiado. (18)
- La severidad de esta condición y su pronóstico es variable en relación al tipo de epilepsia diagnosticada. El impacto que produce también depende de las características individuales de cada persona, asociándose a un aumento del riesgo de muerte prematura, principalmente en las personas con crisis intratables, siendo la mortalidad 2 a 3 veces mayor que la población general. (1).
- Para lograr un buen control de las crisis, se necesita un adecuado aporte de fármacos antiepilépticos, los que deben proporcionarse en forma oportuna y continua, mientras el paciente lo necesite. Dos tercios de las epilepsias activas se encuentran bien controladas por fármacos antiepilépticos o por cirugía. El 30 a 35% restante, desarrolla epilepsia que resulta refractaria a todo tipo de tratamiento.

- La mayoría de los niños tienen un buen pronóstico; 65 a 70% de ellos lograrán quedar libres de crisis después de un período de al menos 1 - 2 años de tratamiento con monoterapia.
- La epilepsia representa el 0,5% de la carga mundial de enfermedad, medida en años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD), y el 80% de esa carga corresponde a países en desarrollo.
- La carga de este trastorno a nivel regional representa el 0,7%; la distribución por sexo no arroja diferencias significativas; la mayor carga correspondiente a 2,8% se registra en el grupo de edad de 5 a 14 años. Estados Unidos y Canadá tienen una carga inferior correspondiente a 0,4% con respecto a América Latina y el Caribe que es de 0,9%. (19)(8).
- El uso de fármacos antiepilépticos debe ser personalizado, de acuerdo con el tipo de crisis, síndrome epiléptico, uso de otros fármacos en el adulto (antihipertensivos, diuréticos o antipsicóticos), comorbilidades asociadas, estilo de vida, preferencias personales y/o la relación con su familia y sus cuidadores. Ante una persona con epilepsia de diagnóstico reciente, la elección del fármaco debe ser cuidadosa. La evidencia no ha demostrado diferencia en efectividad entre fármacos nuevos y antiguos para el control de crisis en monoterapia. Si el tratamiento fracasa, debe intentarse otro fármaco en monoterapia. Si no hay éxito terapéutico, se sugiere bi-terapia y/o combinaciones de fármacos con antiepilépticos de segunda línea, lo que aumenta los costos directos. La brecha de tratamiento mostró una cifra de 75% en países de bajos ingresos y de 50% en los países de medianos ingresos (19, 20, 21)
- En los últimos 20 años, ha existido un dramático aumento en opciones terapéuticas farmacológicas para tratar la epilepsia, además de desarrollar nuevas técnicas quirúrgicas y métodos en casos seleccionados. Cada uno de los nuevos tratamientos son de mayor costo que el tratamiento antiguo, sin embargo, si logra dejar a la persona sin crisis o sin efectos colaterales, podría permitir su retorno al trabajo/ escolaridad /educación superior y este beneficio justificaría el alto costo del fármaco. Por otro lado, el costo debe considerarse de manera muy minuciosa, ya que el uso de tratamientos de alto costo como primera línea, considerando la cronicidad de esta enfermedad, puede traer consecuencias económicas significativas en "tratamiento acumulado".

1.5. Aspectos Clínicos

- El diagnóstico de la epilepsia es esencialmente clínico en base a una adecuada historia y examen físico.
- El diagnóstico de epilepsia en niños debe hacerlo un neurólogo pediátrico o pediatra suficientemente entrenado en epilepsia.(22)
- La epilepsia puede ser de causa genética, estructural o metabólica y de causa desconocida. (Clasificación 2010) Comisión Internacional ILAE (International League Against Epilepsy) (23)
- La presentación clínica depende de un número de factores: lugar del cerebro afectado, velocidad de la descarga epiléptica a través del cerebro, etiología de la epilepsia y la edad de la persona afectada.
- La clasificación de las epilepsias es controversial y se focaliza tanto en la presentación clínica (tipo de crisis de epilepsia), así como en la enfermedad neurológica subyacente (epilepsias y síndromes epilépticos).

- El Electroencefalograma (EEG), la Resonancia Nuclear Magnética (RM) y la Tomografía Axial Computarizada (TC) se usan para investigar a personas con sospecha o con epilepsia diagnosticada. (24, 25)
- En los adultos y niños con epilepsia, el 70% controlará sus crisis (libre de crisis por 5 años con o sin tratamiento), pero el 30% restante desarrollará una epilepsia refractaria a tratamiento. (27)
- El número de crisis a los 6 meses después de la presentación de la primera crisis es un importante factor predictivo en la remisión de estas. (28)
- El 60% de las personas con epilepsia no tiene etiología identificable. La enfermedad vascular representa un 15% y tumores en un 6%. A medida que se aumenta la edad, la identificación de la causa es mucho más frecuente, llegando al 49% en enfermedades vasculares y tumores en un 11% (6).
- La educación al paciente y familiares es fundamental, dependiendo del nivel de información que entreguen los profesionales y grupos de voluntariado al paciente y familiares. (29)

1.6. Alcance de la guía

GPC del niño

Tipo de pacientes y escenarios clínicos a los que se refiere la Guía

Este documento está definido para la atención de niños desde el periodo de RN hasta los 18 años, con sospecha o con diagnóstico de epilepsia, que se atienden en Red en referencia y contra-referencia entre los niveles primarios y secundarios de los Servicios de Salud del Sistema Público. También incluye el nivel terciario médico y quirúrgico. En esta edición se aborda por primera vez las crisis epilépticas neonatales, siendo los Servicios de neonatología un nuevo escenario clínico.

Usuarios a los que está dirigida la Guía

El documento está dirigido a médicos generales, médicos de familia, médicos pediatras, neurólogos de niños, neurocirujanos, médicos gineco-obstetras, médicos intensivistas, médicos de los Servicios de Urgencia Infantil, neonatólogos, enfermeras de atención primaria y de policlínicos que cuentan con especialidad de neurología, matronas, psicólogos, asistentes sociales, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionales, kinesiólogos, médicos con especialidad en electroencefalografía y técnicos de electrofisiología.

1.7. Declaración de intención

La Guía fue elaborada con la intención de establecer estándares de cuidado para pacientes individuales, los cuales sólo pueden ser determinados por profesionales competentes sobre la base de toda información clínica respecto del caso, sujetos a cambios conforme al avance del conocimiento científico y las tecnologías disponibles en cada contexto en particular. En el mismo sentido, es importante hacer notar, que la adherencia a las recomendaciones no asegurará un desenlace exitoso en cada paciente. No obstante lo anterior, se recomienda que las desviaciones significativas de las recomendaciones sean debidamente fundamentadas en los registros del paciente.

En los casos en que las recomendaciones no aparezcan avaladas por estudios clínicos, ésto se debe a que la utilidad de ciertas prácticas resulta evidente en sí misma, y nadie consideraría investigar sobre el tema o resultaría éticamente inaceptable hacerlo. Es necesario considerar que muchas prácticas actuales sobre las que no existe evidencia, pueden de hecho ser ineficaces, pero otras pueden ser altamente eficaces y quizás nunca se generen pruebas científicas de su efectividad. Por lo tanto, la falta de evidencia no debe utilizarse como única justificación para limitar la utilización de un procedimiento o el aporte de recursos.

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. Trastornos neurológicos: desafíos para la salud Pública [Internet]. Ginebra, Suiza: OMS; 2006 [consultado el 16 de febrero del 2011]. Disponible en: http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2008/Trastornos_Neurologicos.pdf.
2. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud-Liga Internacional Contra la Epilepsia-Buró Internacional para la Epilepsia. Informe sobre la Epilepsia en Latinoamérica [Internet]. Washington (DC), Estados Unidos. Washington (DC): OPS; 2008 [consultado el 16 de febrero del 2011].
3. Anne T berg, Samuel F. Berkovic, Martin J. Brodie, Jelfrey Buchhalter, Helen cross, Walter van Emde Boas, Jerome Engel, Jacqueline French, Tracy A Glauser, Gary W. mathern, Solomon L Moshé, Douglas Nordli, Perrine Plouin and Ingrid E. Scheffer. R29evised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of ILAE Commission on Clasificación and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*, 51(4): 676-685, 2010.
4. MacDonald BK, Cockerell OC, Sander JW et al. The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK. *Brain*. 2000; 123(4):665-676.
5. Bell GS, Sander JW. The epidemiology of epilepsy: the size of the problem. *Seizure*. 2001; 10(4):306-314.
6. Sander JW, Hart YM, Johnson AL et al. National General Practice Study of Epilepsy: newly diagnosed epileptic seizures in a general population. *Lancet*. 1990; 336(8726):1267-1271.
7. Sander JW, Shorvon SD. Epidemiology of the epilepsies. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1996; 61(5):433-443.
8. Burneo JG, Tellez-Zenteno J, Wiebe S. Understanding the burden of epilepsy in Latin America: a systematic review of its prevalence and incidence [Internet]. *Epilepsy Res*. 2005 Aug-Sep;66(1-3):63-74 [consultado el 23 de febrero del 2011]. Disponible en: [http://www.epires-journal.com/article/S0920-1211\(05\)00138-5/](http://www.epires-journal.com/article/S0920-1211(05)00138-5/). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16125900>.
9. Pan American Health Organization/World Health Organization. Mortality database browser - total deaths by country, year, sex, age group and causes of deaths [Internet]. Washington (DC), Estados Unidos. PAHO; 2010 [consultado el 16 de febrero del 2011]. Disponible en: http://ais.paho.org/hiph/viz/mort_totaldeaths.asp.
10. Grupo Normativo en Epilepsia, Ministerio de Salud, "Normas Técnicas en Epilepsia", 2002.
11. Chiofalo N, Kirschbaum A, Fuentes A, Cordero ML, Madsen J. Prevalence of epilepsy in children of Melipilla, Chile. *Epilepsia* 1979; 20:261-266.

12. Lavados J, Germain L, Morales A, Campero M, Lavados P. "A descriptive study of epilepsy in the district of El Salvador, Chile. *Acta Neurol Scand* 1992; 85:249-256.
13. Grupo Normativo en Epilepsia, Ministerio de Salud, Guía de Práctica Clínica: "Epilepsia No Refractaria en Personas desde 1 año y menores de 15 años de edad", Ministerio de Salud, 2005, GES, Decreto Ley N° 170 del 26 de Noviembre del 2004, publicado en el Diario Oficial.
14. Anne T. Berg, Samuel F. Bercovic, Martin J. Brodie, Jeffrey Buchhalter. J. Helen Cross, Walter van Emde Boas, Jerome Engel, Jaqueline French, Tracy A. Glauser, Gary W. Mathern, Solomon L Moshé, Douglas Nordli, Perrine Plouin, and Ingrid E. Scheffer. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*, 51 (4): 676-685, 2010.
15. Anne T. Berg and Ingrid E. Scheffer. New concepts in classification of epilepsies: Entering the 21st century. Epilepsy Center, Northwestern Childrens Memorial Hospital, Chicago IL USA; and Epilepsy Research Centre, Department of Medicine, University of Melbourne. Australia
16. Nashef L, Fish DR, Sander JW et al. Incidence of sudden unexpected death in an adult outpatient cohort with epilepsy at a tertiary referral centre. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995; 58(4):462-464.
17. Beckung E, Uvebrant P. Impairments, disabilities and handicaps in children and adolescents with epilepsy. *Acta Paediatr*. 1997; 86(3):254-260.
18. Lhatoo SD, Johnson AL, Goodridge DM et al. Mortality in epilepsy in the first 11 to 14 years after diagnosis: multivariate analysis of a long-term, prospective, population-based cohort. *Ann Neurol*. 2001; 49(3):336-344.
19. Meyer A-C, Dua T, Ma J, Saxena S, Birbeck G. Global Disparities in the epilepsy treatment gap: a systematic review [Internet]. *Bull World Health Organ*. 2010; 88:260-266 [consultado el 16 de febrero del 2011]. Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/bwho/v88n4/a11v88n4.pdf>
20. Andrade-Noronha A L, Marques L H., Borges M A, Cendes F, Mantovani-Guerreiro C, Li L.M. Assessment of the Epilepsy treatment Gap in two cities of South-East of Brazil [Internet]. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62(3-B):761-763 [consultado el 23 de febrero del 2011]. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/anp/v62n3b/a03v623b.pdf>. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15476064>
21. Medina M T, Duron R M, Martinez L, Osorio J R, Estrada A L, Zúniga C, Cartagena D, Collins J S, Holden K R. Prevalence, Incidence, and Etiology of Epilepsies in Rural Honduras: The Salama Study [Internet]. *Epilepsia* 2005;46(1):124-131
22. 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(6):796-803.
23. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, W Engel J, French J. Glauser TA, Mathern GW (2010) Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: reports of the ILAE Commission on Classification and terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 51: 676-685.
24. Agency for Healthcare Research & Quality. Management of newly diagnosed patients with epilepsy: a systematic review of the literature. Evidence Report: Technology Assessment. 2001;(39):1-3.

25. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 1994; 271(5):389-391.
26. Brown S, Betts T, Crawford P et al. Epilepsy needs revisited: a revised epilepsy needs document for the UK. *Seizure*. 1998; 7(6):435-446.
27. Cockerell OC, Johnson AL, Sander JW et al. Remission of epilepsy: results from the National General Practice Study of Epilepsy. *Lancet*. 1995; 346(8968):140-144.
28. MacDonald BK, Johnson AL, Goodridge DM et al. Factors predicting prognosis of epilepsy after presentation with seizures. *Ann Neurol*. 2000; 48(6):833-841.
29. Clinical Standards Advisory Group. *Services for Patients with Epilepsy*. London: Department of Health, 2000.

2. OBJETIVOS

GPC del Niño

Esta Guía es una referencia para la atención de los pacientes con Epilepsia del niño y adolescente, desde el recién nacido hasta los 18 años, con los siguientes objetivos:

1. Orientar a los profesionales de salud en el manejo óptimo de la epilepsia del niño, desde recién nacido hasta el adolescente, en etapa de diagnóstico y de tratamiento.
2. Estandarizar la práctica clínica para entregar atención de calidad a niños con epilepsia.
3. Capacitar a profesionales que dan atención a personas con epilepsia.
4. Establecer las prioridades en epilepsia para decidir áreas de desarrollo precoz.

3. PREGUNTAS

1. ¿Qué factores se consideran para hacer el diagnóstico clínico de epilepsia en niños?
2. ¿Cuándo pensar en un Trastornos Paroxísticos No Epilépticos (TPNE) y a quien derivar a los niños con este diagnóstico?
3. ¿Cómo evaluar las diferencias que existen entre crisis de epilepsia y síncope?
4. ¿Cómo se realiza el estudio electroencefalográfico (EEG) no invasivo e invasivo en las epilepsias?
5. ¿Cuándo, a quien y con qué criterios de oportunidad se solicita neuroimagen cerebral a personas con epilepsia?
6. ¿En qué casos es útil el estudio genético en epilepsias?
7. ¿Cuáles son los criterios clínicos para el diagnóstico de las epilepsias sintomáticas?
8. ¿Qué datos son fundamentales en la anamnesis del paciente con epilepsia sintomática?
9. ¿Qué datos son fundamentales en la exploración clínica del paciente con epilepsia sintomática?
10. ¿Cómo se definen los criterios de refractariedad?
11. ¿Cuándo debe iniciarse tratamiento con FAE en el niño?
12. ¿Cuántas veces debe indicarse tratamiento en monoterapias sucesivas antes de considerar una combinación de FAE?
13. ¿Cuál es el rol de realizar un monitoreo de exámenes en sangre en adultos y niños con epilepsia?
14. ¿Qué medidas ayudan para llevar un mejor tratamiento en adultos y niños?
15. ¿Cuándo debe discontinuarse el tratamiento con FAE en adulto o niño?
16. ¿Cómo se realiza el tratamiento farmacológico de las epilepsias en el niño y como manejamos los efectos colaterales de los fármacos indicados?

17. ¿Qué fármaco antiepiléptico usar según el tipo de crisis?
18. ¿Cuáles son las recomendaciones de la ILAE para niños con epilepsia mioclónica juvenil (EMJ)?
19. ¿Cómo se diagnostica y trata el estado epiléptico en el niño?
20. ¿Cómo se tratan los niños con epilepsia y con Errores Congénitos del Metabolismo?
21. ¿Es útil la dieta cetogénica en el tratamiento de las epilepsias?
22. ¿Cuáles son las indicaciones absolutas de DC?
23. ¿Cuáles son otras alternativas terapéuticas en la epilepsia resistente a FAE?
24. ¿Qué problemas específicos representa en el manejo de las epilepsias en el adolescente, el consumo de sustancias, anticoncepción, sueño, deportes, conducción, orientación profesional?
25. ¿Es necesario un enfoque diferente en el manejo de la epilepsia en la adolescencia?
26. ¿Cuáles son las necesidades o requisitos especiales de información de este grupo?
27. ¿Qué considerar en la mujer adolescente y epilepsia, especialmente en sexualidad y anticoncepción?
28. ¿Cuáles son los problemas específicos que plantea el manejo de las crisis epilépticas relacionadas con el trauma de cráneo en niños?
29. ¿Qué problemas específicos plantea el manejo de encefalopatía epiléptica con punta-onda continua del sueño (ESES) y síndrome de Landau-Kleffner?
30. ¿Cuáles son y qué rol cumplen los tratamientos de medicina alternativa en epilepsia?
31. ¿Qué relación existe entre el Lenguaje y Epilepsia?
32. ¿Qué valor tienen las descargas interictales en el desarrollo neurocognitivo del niño con epilepsia?
33. ¿Tienen los niños con epilepsia un perfil neurocognitivo especial y cuál es la importancia en definirlo?
34. ¿Cómo enfrentar y tratar la comorbilidad psiquiátrica como factor preponderante en la calidad de vida de los pacientes con epilepsia?
35. ¿Cómo diagnosticar y tratar las Dificultades de Aprendizaje (DAp) en pacientes con Epilepsia?
36. ¿Cómo diagnosticar y tratar el Trastorno por Déficit de Atención/Hiperactividad en pacientes con Epilepsia?
37. ¿Cuál es el rol de la evaluación neuropsicológica en el diagnóstico y tratamiento de la epilepsia?
38. ¿Cuáles son los aspectos más importantes a considerar en la medición de calidad de vida de una persona con epilepsia?
39. ¿Es necesario realizar evaluación emocional en niños con epilepsia?
40. ¿Cuáles son los métodos educativos y qué valor tiene la educación en epilepsia en el pronóstico y calidad de vida del paciente con epilepsia?
41. ¿Qué indicación debe recibir un paciente con epilepsia en relación a estilos de vida?
42. ¿Cuáles son los criterios clínicos y como utilizar los exámenes diagnósticos complementarios en el diagnóstico de las crisis epilépticas neonatales?

43. ¿Cuándo está indicada una evaluación pre quirúrgica y cómo se desarrolla?
44. ¿Cuál es la efectividad de la cirugía resectiva de la epilepsia en niños para disminuir las crisis?
45. ¿Cómo elegir la técnica quirúrgica más efectiva para cirugía de la epilepsia?
46. ¿Cuáles son las técnicas quirúrgicas paliativas de la epilepsia?

4. RECOMENDACIONES GENERALES

4.1. Diagnóstico

¿Qué factores se consideran para hacer el diagnóstico clínico de epilepsia en niños?

4.1.1. Diagnóstico clínico de crisis en niños

- El diagnóstico de la epilepsia es esencialmente clínico en base a una adecuada historia y examen físico. (1). **Nivel de evidencia 2.**
- El diagnóstico de epilepsia en niños debe hacerlo un neurólogo pediátrico o pediatra suficientemente entrenado en epilepsia. (1). **Nivel de evidencia 2.**
- El diagnóstico de epilepsia no es fácil y el error diagnóstico ocurre en el 25% de los casos. (2). **Nivel de evidencia 2.**
- El diagnóstico de epilepsia a veces es difícil ya que incluye diferenciar: (3, 4). **Nivel de evidencia 3.**
 1. Crisis versus trastorno paroxístico no epiléptico (TPNE).
 2. Crisis sintomática aguda versus crisis de epilepsia no provocada.
 3. Clasificación del tipo de crisis y tipo de síndrome.
 4. Etiología.
 5. Indicar el tratamiento más apropiado.
- El examen neurológico inicial es esencial, ya que si es anormal después de la primera crisis, predice su recurrencia. (5, 6). **Nivel de evidencia 1.**

¿Cuándo pensar en un Trastornos Paroxísticos No Epilépticos (TPNE) y a quien derivar a los niños con este diagnóstico?

- Existen eventos que pueden simular una crisis epiléptica llamados “trastornos paroxísticos no epilépticos (TPNE)”, los que se manifiestan por alteración de conciencia o conducta y/o del movimiento o postura. (8, 9). **Nivel de evidencia 1.**

Comparación entre las crisis epilépticas y los TPNE. (8, 9). **Nivel de evidencia 1.**

Tipo de Crisis Epiléptica	Trastorno Paroxístico No epiléptico
Tónico clónica generalizada	síncope con movimientos corporales, hiperplexia, crisis psicógenas.
Ausencias	ensoñaciones, síndrome de déficit atencional, crisis psicógenas.
Mioclónicas	síncope con mioclonías, mioclonías hipnagógicas, mioclonus esencial.
Tónicas	diskinesias paroxísticas, síndrome de sandifer, hipereplexia.
Atónicas	síncope, espasmo del sollozo (apnea emotiva), cataplejía, drop attack.
Crisis focales Temporales	Sonambulismo, despertares confusionales, narcolepsia con automatismos, migrañas acompañadas, crisis psicógenas.
Crisis focales Occipitales	migrañas con aura, alucinaciones hipnagógicas.
Crisis focales Frontales	parasomnias, diskinesias paroxísticas, ataques de pánico, crisis psicógenas.
Crisis focales Parietales	migraña con aura sensitiva.

TPNE más frecuentes según grupos etarios: (9). Nivel de evidencia 1.

Recién nacidos y lactantes: Apnea y ALTE, Mioclonías benignas (neonatales) del sueño, Enfermedad del sobresalto o hiperplexia y Síndrome de Sandifer.

Lactantes mayores y preescolares: Espasmo del sollozo (o apnea emotiva) cianótico y pálido, vértigo paroxístico benigno, terrores nocturnos, movimientos rítmicos motores del sueño (head banging, body rocking), rabieta, conductas auto-estimulatorias (masturbación), diskinesias paroxísticas, estereotipias.

Niños y adolescentes: Síncopa, Crisis psicógenas, Crisis de pánico (con o sin hiperventilación psicógena), Staring spells (episodios de distracción, ensoñación), Migraña, Cataplexia.

¿Cómo evaluar las diferencias que existen entre crisis de epilepsia y síncope?

Comparación entre Crisis Epiléptica y Síncopa. (8, 9). Nivel de evidencia 1

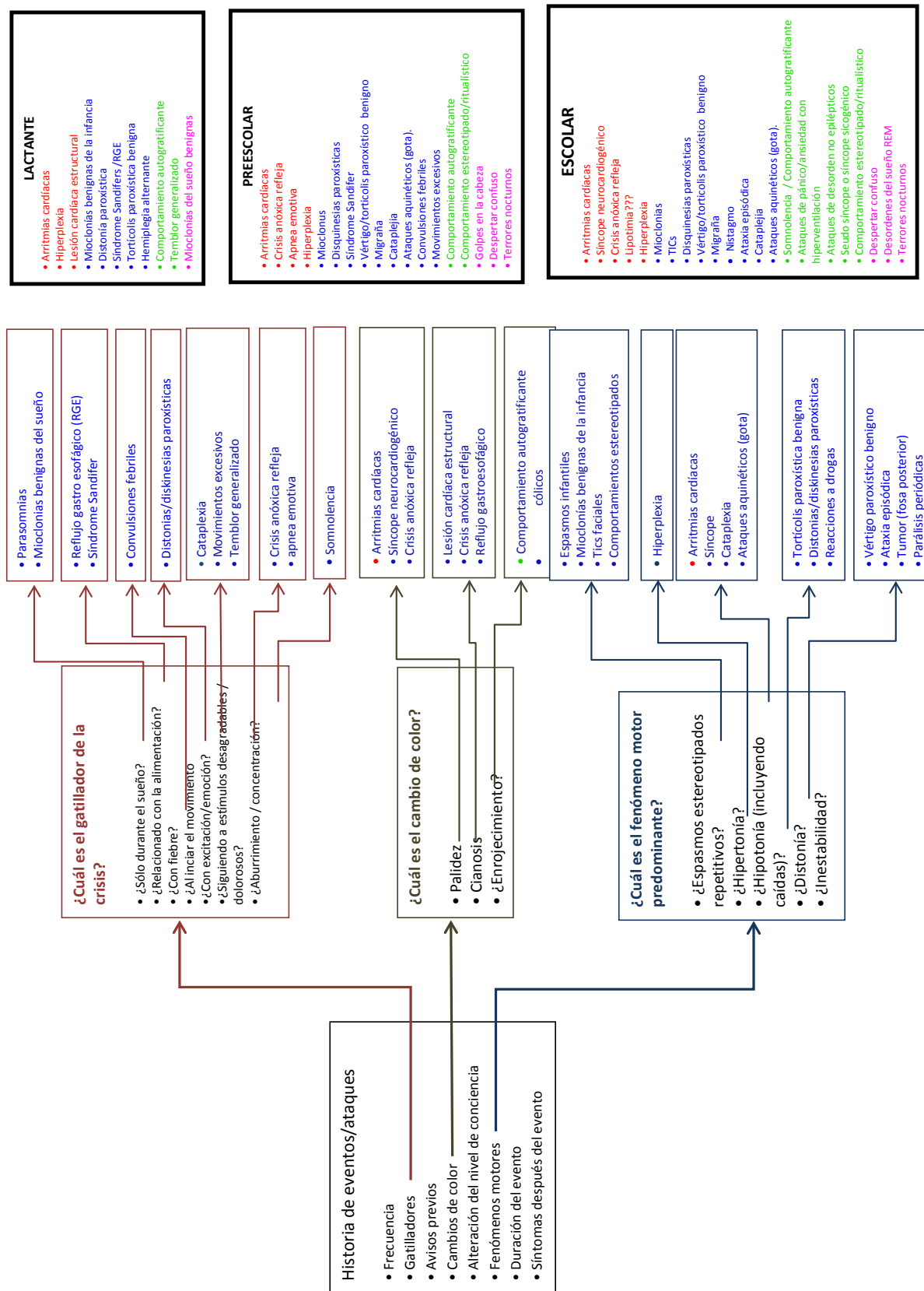
Síntoma	Crisis epiléptica	Síncopa
Aura	Variable	Visión Borrosa, Síntomas autonómicos, Sensación de desvanecimiento.
Duración	1-2 minutos	Segundos a minutos.
Efecto Postural	Variable	Variable.
Síntomas	Desconexión y/ o Automatismos, clonías	Pérdida de tono y/o puede haber sacudidas mioclónicas.

Enuresis	Variable	Variable.
Frecuencia Cardíaca	↑↑↑ (↓)	Irregular o bradicardia e incluso asistolia.
Síntomas posteriores	Somnolencia, Confusión, Cefalea	Alerta.
EEG Ictal	Descargas epileptiformes	Normal o lentitud difusa .

Bibliografía

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(6):796-803.
2. Smith D, Defalla BA, Chadwick DW. The misdiagnosis of epilepsy and the management of refractory epilepsy in a specialist clinic. *Q J Med*. 1999; 92(1):15-23.
3. Chadwick D, Smith D. The misdiagnosis of epilepsy. *Br Med J*. 2002; 324(7336):495-496.
4. Scheepers B, Clough P, Pickles C. The misdiagnosis of epilepsy: findings of a population study. *Seizure*. 1998; 7(5):403-406.
5. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 1994; 271(9):703-707.
6. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 1994; 271(5):389-391.
7. Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause. Zaidi A, Clough P, Cooper P, Scheepers B, Fitzpatrick AP. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000.
8. Sensitivity and specificity of procedures for the differential diagnosis of epileptic and non-epileptic seizures: a systematic review. Cuthill FM, Espie CA. *Seizure: the journal of the British Epilepsy Association*. 2005.
9. Asystematic review of treatments for settling problems and night waking in young children. Ramchandani P, Wiggs L, Webb V, Stores G. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2000.

Flujograma de anamnesis en epilepsia del niño



LACTANTE

- Arritmias cardíacas
- Hiperplexia
- Lesión cardíaca estructural
- Mioclonías benignas de la infancia
- Distonía paroxística
- Síndrome Sandifer/RGE
- Tortícolis paroxística benigna
- Hemiplejía alternante
- Comportamiento autogratificante
- Temblor generalizado
- Mioclonías del sueño benignas

PREESCOLAR

- Arritmias cardíacas
- Crisis anóxica refleja
- Apnea emotiva
- Hiperplexia
- Mioclonus
- Disquinesias paroxísticas
- Síndrome Sandifer
- Vértigo/tortícolis paroxístico benigno
- Migraña
- Cataplejía
- Ataques aquinéuticos (gota).
- Convulsiones febriles
- Movimientos excesivos
- Comportamiento autogratificante
- Comportamiento estereotipado/ritualístico
- Golpes en la cabeza
- Despertar confuso
- Terrores nocturnos

ESCOLAR

- Arritmias cardíacas
- Síncope neurocardiológico
- Crisis anóxica refleja
- Lipotimia??
- Hiperplexia
- Mioclonías
- TICS
- Disquinesias paroxísticas
- Vértigo/tortícolis paroxístico benigno
- Migraña
- Nistagmo
- Ataxia episódica
- Cataplejía
- Ataques aquinéuticos (gota).
- Somnolencia / Comportamiento autogratificante
- Ataques de pánico/ansiedad con hiperventilación
- Ataques de desorden no epilépticos
- Seudo síncope o síncope psicogénico
- Comportamiento estereotipado/ritualístico
- Despertar confuso
- Desórdenes del sueño REM
- Terrores nocturnos

4.1.2. Evaluación Electroencefalográfica no invasiva e invasiva

¿Cómo se realiza el estudio electroencefalográfico (EEG) no invasivo e invasivo en las epilepsias?

- El EEG se realiza sólo para apoyar el diagnóstico de epilepsia en aquellos en los que la historia clínica sugiere que la crisis es de origen epiléptico. (3, 4, 5). **Nivel de Evidencia 4.**
- El EEG por sí solo nunca puede establecer el diagnóstico de epilepsia ya que debe recordarse siempre que no hay epilepsia si no existe una repercusión clínica, es decir, si no hay crisis. (2, 3, 4, 5). **Nivel de evidencia 4.**
- La presencia de actividad epileptiforme en el EEG standar luego de una primera crisis, tiene un valor predictivo. Es positivo entre 18% y 56% en niños y con privación de sueño, ésto aumenta a 13% a 35% más. Permite localizar la actividad epileptiforme, ayuda a seleccionar el fármaco y en algunos casos a evaluar la eficacia del tratamiento farmacológico (ausencias). (11, 12). **Nivel de evidencia 3.**
- Un EEG interictal positivo puede ser usado para confirmar el diagnóstico de una crisis, pero un resultado negativo no descarta el diagnóstico clínico de una crisis epiléptica. Los estudios muestran una sensibilidad de 61% y especificidad de 71%. (8, 9, 10). **Nivel de evidencia 3.**
- El EEG estándar puede ayudar a identificar diferentes tipos de crisis epilépticas y de síndromes epilépticos y eventualmente a establecer un pronóstico. Las anomalías no epileptiformes se pueden presentar en un 25% a 53% de los niños en epilepsias sintomáticas y 7% en epilepsias idiopáticas y en crisis de ausencia en 92%. (6, 13, 10, 14, 15, 27). **Nivel de evidencia 3.**
- En aquellos casos en que clínicamente se sospecha que el evento paroxístico pudiera corresponder a otra etiología (sincope, migraña con aura, TIA, hipoglicemia), no se recomienda la realización de EEG estándar ya que existe la posibilidad de falsos positivos, visto hasta un 30% en centros de epilepsia. (3, 4, 5, 16, 17, 18). **Nivel de evidencia 3.**
- Se recomienda realizar un registro EEG estándar, dentro de las primeras 48 hrs después de la crisis, idealmente dentro de las primeras 24 hrs. Su utilidad es de 51% dentro de las primeras 24 horas y de 34% en los exámenes realizados posteriormente. (10, 12,19,20,21). **Nivel de evidencia 3.**
- Los registros EEG deben ser interpretados por un electroencefalografista calificado y realizados por un técnico entrenado para evitar errores diagnósticos. (3, 4, 5, 16 ,17). **Nivel de evidencia 4.**
- El registro debe tener una duración mínima de 30 minutos y debe contar con las técnicas de activación básicas (apertura y cierre ocular, hiperventilación y fotoestimulación). Se ha visto que 2/3 de los exámenes de EEG st más VM-EEG, la actividad epileptiforme se detecta en los primeros 30 minutos de examen. La colocación de electrodos debe hacerse de acuerdo al Sistema Internacional 10-20. (22, 23, 24, 25, 26). **Nivel de evidencia 4.**
- Si el EEG estándar resultara normal o inespecífico, en el contexto de una fuerte sospecha clínica de un evento comicial, se recomienda solicitar un EEG post privación de sueño, dado su mayor rendimiento en detectar anomalías epileptiformes, lo que aumenta el porcentaje entre un 13 a un 15 por ciento más alto que el porcentaje sin privación. (10, 12, 27, 28, 29, 30, 31, 32). **Nivel de Evidencia 3.**
- Repetidos EEG estándar pueden ser de ayuda cuando el diagnóstico de epilepsia o del síndrome epiléptico no está claro (no más de 4), ya que el porcentaje puede aumentar de 38 a 77 por

ciento de positividad. Si el diagnóstico ha sido establecido, repetidos EEG no son de utilidad. (3, 4, 5, 33). **Nivel de evidencia 3.**

- El Monitoreo Vídeo EEG (MV-EEG) prolongado se puede utilizar en la evaluación de los niños y adultos que presentan dificultades de diagnóstico después de una evaluación clínica y EEG estándar no concluyente. El MVEEG es una importante herramienta en el diagnóstico diferencial entre crisis epilépticas y crisis no epilépticas. En un estudio de 131 personas con diagnóstico de epilepsia en los que se realizó MV-EEG, el manejo posterior cambió en 95 de ellos (73%). (34, 35, 36, 37, 38). **Nivel de Evidencia 2.**
- MV-EEG puede identificar crisis sutiles de las que el paciente no es consciente y permite una evaluación de la gravedad de los episodios, con el fin de prevenir riesgo de accidentes. (22, 25, 39, 40, 41, 42, 43). **Nivel de evidencia 2.**
- El MV-EEG es necesario en la localización de la zona epileptogénica antes de la cirugía de la epilepsia, entregando un factor de mejor pronóstico cuando el foco EEG coincide con la localización de la lesión en RM cerebral. (37, 44, 45, 46) **Nivel de evidencia 1.**
- Las técnicas de sugestión durante el monitoreo video EEG pueden utilizarse en casos de sospecha de trastornos paroxísticos no epilépticos o crisis psicógenas, aunque debe tenerse en cuenta la posibilidad de falsos positivos. (49, 50, 51, 52). **Nivel de evidencia 3.**
- El uso de electrodos especiales aumenta la sensibilidad en epilepsias focales. Electrodo temporales anteriores, temporales medio-posteriores, esfenoideales, se recomiendan en pacientes con sospecha de epilepsia Temporal Mesial, dado similar rendimiento a otros electrodos especiales (nasofaríngeos o del foramen oval) y a sus características no invasivas. (55). **Nivel de evidencia 4.**
- El EEG no es de utilidad en la decisión de suspender el tratamiento farmacológico en aquellos pacientes libres de crisis. (5, 15). **Nivel de evidencia 4.**

Bibliografía

1. Perrig S, Jallon P. Is The first seizure truly epileptic? *Epilepsia* 2008; 49 (Suppl 1): S 2-7.
2. Christian E. Elger, Dieter Schmidt "Modern management of epilepsy: A practical approach" *Epilepsy & Behavior* 12 (2008) 501-539 Review.
3. National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE). NICE clinical guideline 137. The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. London, 2012. En; <http://www.nice.org.uk/guidance/CG137/niceguidance>.
4. Sociedad Andaluza de Epilepsia. Guía Andaluza de Epilepsia 2009. Diagnóstico y tratamiento de la epilepsia en niños y adultos. Madrid: EMISA; 2009.
5. Guías Diagnósticas y Terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2012. Ediciones SEN.
6. Francesco Brigo "An evidence-based approach to proper diagnostic use of the electroencephalogram for suspected seizures". *Epilepsy & Behavior* 21 (2011) 219-222.
7. Agency for Healthcare Research & Quality. Management of newly diagnosed patients with epilepsy: a systematic review of the literature. Evidence Report: Technology Assessment. 2001(39):1-3.

8. Gilbert DL, Buncher CR. An EEG should not be obtained routinely after first unprovoked seizure in childhood. *Neurology*. 2000; 54(3):635-641.
9. Goodin DS, Aminoff MJ. Does the interictal EEG have a role in the diagnosis of epilepsy? *Lancet*. 1984; 1(8381):837-839.
10. King MA, Newton MR, Jackson GD et al. Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical, electroencephalographic, and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients ". *Lancet* 1998; 352(9133):1007-1011.
11. Wirrell EC . Prognostic significance of interictalepileptiform discharges in newly diagnosed seizure disorders." *J ClinNeurophysiol*. 2010 Aug;27(4):239-48.
12. Schreiner A, Pohlmann-Eden B. Value of the early electroencephalogram after a first unprovoked seizure .*ClinElectroencephalogr* (2003)34: 140-144.
13. Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. *Neurology*. 1991; 41(7):965-972.
14. Soheyl Noachtar, Jan Rémi .The role of EEG in epilepsy: A critical review. *Epilepsy& Behavior* 15 (2009) 22-33.
15. Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, et al. Discontinuing antiepileptic drugs in children with epilepsy: a prospective study. *Ann Neurol* 1994;35:534-45).
16. Benbadis SR. Misdiagnosis of epilepsy due to errors in EEG interpretation. *PractNeurol* 2007;7: 323-5.
17. Benbadis SR, Lin K. Errors in EEG interpretation and misdiagnosis of epilepsy. *EurNeurol* 2008;59:267-71.
18. Fowle AJ, Binnie CD. Uses and abuses of the EEG in epilepsy.*Epilepsia*. 2000; 41 Suppl 3:S10-S18.
19. Doppelbauer et al.Occurrence of epileptiform activity in the routine EEG of epileptic patients" *ActaNeurolScand* 1993;87:345-52.
20. PillaiJ, Sperling MR. Interictal EEG and the diagnosis of epilepsy. *Epilepsia* 2006;47(Suppl. 1):14-22.
21. Sundaram M, Hogan T, Hiscock M et al. Factors affecting interictal spike discharges in adults with epilepsy. *ElectroencephalogrClinNeurophysiol*. 1990; 75(4):358-360.
22. Chih-hong Lee,Siew-Na Lim , Frank Lien , Tony Wu . Duration of electroencephalographic recordings in patients with epilepsy" *Seizure* 22 (2013) 438-442.
23. American Clinical Neurophysiology Society (2006a).Guideline 1: Minimum technical requirements for performing clinical electroencephalography. *J ClinNeurophysiol* 23: 86-91.
24. American Clinical Neurophysiology Society (2006b). Guideline 5: Guidelines for standard electrode position nomenclature. *J ClinNeurophysiol* 23: 107-110.
25. Handbook of Clinical Neurology, Vol. 107 (3rd series) Epilepsy, Part IANTONIO GIL-NAGEL AND BASSEL ABOU-KHALIL "Electroencephalography and video-electroencephalography" H. Stefan and W.H. Theodore, Editors# 2012 Elsevier B.V.
26. Flink R, Pedersen B, Guekht AB, Malmgren K, Michelucci R, Neville. Review article. Guidelines for the use of EEG methodology in the diagnosis of epilepsy. *International League Against Epilepsy: Commission Report Commission on European Affairs: Subcommission on European Guidelines ActaNeurolScand* 2002: 106: 1-7.

27. Carpay JA, de Weerd AW, Schimsheimer RJ, et al. The diagnostic yield of a second EEG after partial sleep deprivation: a prospective study in children with newly diagnosed seizures. *Epilepsia*. 1997;38:595-599.
28. Gandelman-Martón R, Theitler J. When should a sleep-deprived EEG be performed following a presumed first seizure in adults? *Acta Neurol Scand*: 2011; 124: 202-205.
29. J P Leach, L J Stephen, C Salveta, M J Brodie. Which electroencephalography (EEG) for epilepsy? The relative usefulness of different EEG protocols in patients with possible epilepsy". *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:1040-1042.
30. Roupakiotis SC, Gatzonis SD, Triantafyllou N et al. The usefulness of sleep and sleep deprivation as activating methods in electroencephalographic recording". *Seizure* 2000;9:580-4.
31. Thomas H. Glick, MD The Sleep-Deprived Electroencephalogram Evidence and Practice" *ARCH NEUROL/VOL 59, AUG 2002*.
32. Fountain NB, Kim JS, Lee SI. Sleep deprivation activates epileptiform discharges independent of the activating effects of sleep. *J Clin Neurophysiol* 1998;15:69-75.
33. Salinsky M, Kanter R, Dasheiff RM. "Effectiveness of multiple EEGs in supporting the diagnosis of epilepsy: an operational curve". *Epilepsia*. 1987; 28(4):331-334.
34. Antonio Gil-Nagel and Bassel Abou-Khalil "Electroencephalography and video-electroencephalography" *Handbook of Clinical Neurology, Vol. 107 (3rd series) Epilepsy, Part I* H. Stefan and W.H Theodore Editors # 2012 Elsevier B.V.
35. Ghougassian DF, d' Souza W, Cook MJ, O'Brien TJ. "Evaluating the utility of inpatient video-EEG monitoring". *Epilepsia* 2004; 45:928-32.
36. Krumholz A. Nonepileptic seizures: diagnosis and management. *Neurology*. 1999; 53(5 Suppl 2):S76-S83.
37. David K. Chen, Kevin D. Graber, Christopher T. Anderson, Robert S Fisher "Sensitivity and specificity of video alone versus electroencephalography alone for the diagnosis of partial seizures" *Epilepsy & Behavior* 13 (2008) 115-118.
38. Mette Borch-Nørmark, Jesper Erdal, Troels Wesenberg Kjær: Video electroencephalography monitoring differentiates between epileptic and non-epileptic seizures *Dan Med Bul* 2011;58(9):A4305.
39. Cascino GD. Video-EEG monitoring in adults. *Epilepsia* 2002;43(Suppl 3):80-93.
40. Shihabuddin B, Abou-Khalil B, Fakhoury T. The value of combined ambulatory cassette-EEG and video monitoring in the differential diagnosis of intractable seizures. *Clin Neurophysiol*. 1999; 110(8):1452-1457.
41. Kuyk J, Leijten F, Meinardi H et al. The diagnosis of psychogenic non-epileptic seizures: a review. *Seizure*. 1997; 6(4):243-253.
42. Oldani A, Zucconi M, Smirne S et al. The neurophysiological evaluation of nocturnal frontal lobe epilepsy. *Seizure*. 1998; 7(4):317-320.
43. Mohan KK, Markand ON, Salanova V. Diagnostic utility of video EEG monitoring in paroxysmal events. *Acta Neurol Scand*. 1996; 94(5):320-325.

44. Federation of Neurological Societies Task Force. Pre-surgical evaluation for epilepsy surgery: European Standards. *Eur J Neurol* 2000; 7: 119-22.
45. Tonini C, Beghi E, Berg AT, et al. Predictors of epilepsy surgery outcome: a meta-analysis. *Epilepsy Res* 2004; 62: 75-87.
46. Uijil SJ, Leigten FS, Parra J et al. What is the current evidence on decision-making after referral for temporal lobe epilepsy surgery? A review of literature. *Seizure* 2005; 14:534-40
47. M. G. Campos, J. Godoy, M. T. Mesa, G. Torrealba, R. Gejman, and I Huete. "Temporal Lobe Epilepsy Surgery with Limited Resources: Results and Economic Considerations". *Epilepsia* 2000; 41(Suppl. 4):S 18-S21.
48. Colin D. Binnie and Charles E. Polkey. ILAE Commission Report. Commission on Neurosurgery of the International League Against Epilepsy (LAE) 1993-1997: Recommended Standards *Epilepsia*, 2000; 41(10):1346-1349.
49. Bhatia M, Sinha PK, Jain S et al. "Usefulness of short-term video EEG recording with saline induction in pseudoseizures" *Acta Neurol Scand*. 1997; 95(6):363-366.
50. Parra J, Kanner AM, Iriarte J et al. "When should induction protocols be used in the diagnostic evaluation of patients with paroxysmal events?" *Epilepsia*. 1998; 39(8):863-867.
51. Dericioglu N, Saygi S, Ciger A. "The value of provocation methods in patients suspected of having non-epileptic seizures". *Seizure*. 1999; 8(3):152-156.
52. Benbadis SR, Johnson K, Anthony K et al. "Induction of psychogenic nonepileptic seizures without placebo". *Neurology*. 2000; 55(12):1904-1905.
53. H. Stefan and W.H. Theodore, Editors# 2012 Elsevier B.V.
54. Friedman DE, Hirsch LJ (2009). How long does it take to make an accurate diagnosis in an epilepsy monitoring unit? *J Clin Neurophysiol* 26: 213-217.
55. Kanner AM, Parra J, Gil-Nagel A et al. "The localizing yield of sphenoidal and anterior temporal electrodes in ictal recordings: a comparison study". *Epilepsia* 2002; 43: 1189-1196.

4.1.3. Neuroimagen en epilepsia

¿Cuándo, a quien y con qué criterios de oportunidad se solicita neuroimagen cerebral a personas con epilepsia?

- El estudio con neuroimagen cerebral en personas con epilepsia debería realizarse lo antes posible si está indicado, ya que aporta información necesaria para establecer el diagnóstico etiológico, el pronóstico y la planificación del tratamiento. (5). **Nivel de evidencia 4.**

Modalidades de estudio por imágenes en epilepsia:

- La Resonancia Nuclear Magnética (RM) cerebral (1,5 T o de campo magnético superior), es la modalidad de estudio por imágenes de elección en las personas con epilepsia. La RM cerebral puede identificar:
 1. Alteración no específica (por ejemplo, leucomalacia periventricular, atrofia).
 2. Lesión secuelar estática (por ejemplo, porencefalia, malformación del desarrollo cortical, etc).

3. Lesión focal responsable de las crisis epilépticas que no requiere intervención inmediata, pero que es candidato a cirugía de la epilepsia (por ejemplo, malformaciones del desarrollo cortical, displasias corticales focales, esclerosis temporal mesial, etc).
 4. Lesión subaguda o crónica que tiene implicancias terapéuticas. Requieren intervención inmediata como, por ejemplo, los tumores cerebrales; o que tiene importancia diagnóstica o implicaciones pronósticas, por ejemplo, leucodistrofias, trastorno metabólico, encefalitis de Rasmussen.
 5. Lesión aguda que requiere intervención urgente: Hidrocefalia, accidente cerebrovascular agudo o hemorragia, encefalitis, enfermedad metabólica.
- Indicaciones de RM cerebral estructural en personas con diagnóstico reciente de epilepsia son:
 - (3). **Nivel de evidencia 4**, (6) **Nivel de evidencia 4**.
 1. Niños menores de 2 años, excluyendo aquellos con convulsiones febriles simples y en todos los adultos.
 2. Sospecha de síndrome epiléptico generalizado sintomático.
 3. Epilepsia de origen focal, con la excepción de la epilepsia parcial idiopática benigna de presentación típica.
 4. Epilepsias con crisis generalizadas o focales, idiopáticas, pero con cualquier manifestación atípica, ya sea en la crisis, examen neurológico o EEG. Estas epilepsias son:
 - a. Epilepsia infantil benigna con espigas centro temporales.
 - b. Epilepsia de ausencia infantil y juvenil.
 - c. Epilepsia mioclónica juvenil.
 5. Examen neurológico anormal, incluyendo déficit focal, estigmas de síndromes neurocutáneos, síndromes malformativos e historia de retraso, detención o regresión del desarrollo psicomotor.
 6. No respuesta en el control de las crisis, agravamiento o cambio en el tipo de las crisis.
 7. Epilepsia refractaria con paciente candidato a cirugía de la epilepsia.
 8. Emergencia médica.
 - a. Hipertensión endocraneana.
 - b. Estatus epiléptico.
 - Adicionalmente estudios de resonancia magnética funcional y aplicaciones de técnicas avanzadas de resonancia magnética (difusión tensor, tractografía y espectroscopía), pueden estar indicados en casos seleccionados como apoyo diagnóstico o en la cirugía de la epilepsia. (8, 9, 10). **Nivel de evidencia 2**, (11). **Nivel de evidencia 1**.
 - Estudios complementarios con tomografía de emisión de positrones (PET 18F-FDG) puede mostrar áreas de hipometabolismo regional en el área epileptogénica, especialmente en epilepsia focal temporal mesial. (12, 14). **Nivel de evidencia 3**.
 - Se debe solicitar Scanner Cerebral (TC) cuando. (3). **Nivel de evidencia 4**:
 - La RM cerebral no está disponible o está contraindicada.
 - En situaciones de emergencia médica la TC cerebral puede ser usada cuando se sospecha accidente cerebro vascular (isquémico o hemorrágico), hipertensión endocraneana (tumores cerebrales), infecciones, o calcificaciones cerebrales.

- La TC cerebral tiene baja sensibilidad para la detección de lesiones corticales pequeñas, lesiones en las regiones temporales mesiales y orbito-frontal y frontal medial. Pequeños gliomas de bajo grado habitualmente no son detectados por la TC. El porcentaje global de éxito de la TC en la detección de lesiones en las epilepsias focales es aproximadamente un 30%. (5). **Nivel de evidencia 4.**

Bibliografía

- MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica EPILEPSIA EN EL NIÑO. SANTIAGO: MINSAL, 2008.
- MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica EPILEPSIA EN EL ADULTO. SANTIAGO: MINSAL, 2008.
- NICE clinical guideline 137. The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. <http://guidance.nice.org.uk/CG137/NICEGuidance/pdf/English>. 11 January 2012.
- Delgado V, Sawyer L, Neilson J, Cross JH. Diagnosis and management of the epilepsies in adults and children: summary of updated NICE guidance. *BMJ* 2012;344:e281.
- Gaillard WD, Cross JH, Duncan JS, Stefan H, Theodore WH. Epilepsy imaging study guideline criteria: Commentary on diagnostic testing study guidelines and practice parameters. *Epilepsia*, 52(9):1750-1756, 2011.
- Gaillard WD, Chiron C, Cross JH, Harvey AS, Kuzniecky R, Hertz-Pannier L, Vezina LG. Guidelines for imaging infants and children with recent-onset epilepsy *Epilepsia*, 50(9):2147-2153, 2009.
- Bronen RA, Fulbright RK, Spencer DD, et al. Refractory epilepsy: comparison of MR imaging, CT, and histopathologic findings in 117 patients. *Radiology* 1996; 201(1):97Y105.
- Winston GP, Yogarajah M, Symms MR, et al. Diffusion tensor imaging tractography to visualize the relationship of the optic radiation to epileptogenic lesions prior to neurosurgery. *Epilepsia* 2011;52(8):1430Y1438.
- Duncan JS. Imaging in the surgical treatment of epilepsy. *Nat Rev Neurol* 2010; 6(10):537Y550.
- Cendes F, Knowlton RC, Novotny E, et al. Magnetic resonance spectroscopy in epilepsy: clinical issues. *Epilepsia* 2002; 43(suppl 1):32Y39.
- Willmann O, Wennberg R, May T, et al. The role of 1H magnetic resonance spectroscopy in pre-operative evaluation for epilepsy surgery. A meta-analysis. *Epilepsy Res* 2006;71(2Y3):149Y158.
- Duncan JS. Imaging in the surgical treatment of epilepsy. *Nat Rev Neurol* 2010; 6(10):537Y550.
- Juhász C. The impact of positron emission tomography imaging on the clinical management of patients with epilepsy. *Expert Rev Neurother* 2012;12(6):719Y732.26, 29.
- Chassoux F, Rodrigo S, Semah F, et al. FDG-PET improves surgical outcome in negative MRI Taylor-type focal cortical dysplasias. *Neurology* 2010;75 (24):2168-2175.

4.1.4. Diagnóstico en epilepsias genéticas

¿En qué casos es útil el estudio genético en epilepsias?

El estudio genético es útil en un contexto clínico preciso y sirve para: (1). **Nivel de evidencia 4.**

- Confirmar o excluir el diagnóstico en pacientes afectados.
- Detectar posibles portadores sanos.
- Predecir el inicio de epilepsia en personas con predisposición por historia familiar (test predictivo (+)).
- Realizar diagnóstico prenatal.

Preguntas que se deben responder en una evaluación clínica de un niño con sospecha de epilepsia de etiología genética: (1). **Nivel de evidencia 4.**

- ¿El resultado de test genético puede implicar un cambio significativo en los procedimientos utilizados para la evaluación del paciente?
- El resultado ¿puede derivar en un cambio de tratamiento o definir un pronóstico?
- El resultado ¿puede tener otros efectos sociales o psicológicos positivos o negativos?
- El resultado ¿puede influir en las decisiones del paciente sobre su reproducción?

Si finalmente se considera que el test genético proporcionará una información relevante, el paciente o su familia deben tomar la decisión de hacer o no el test genético.

- Si el test es negativo, no necesariamente el diagnóstico es incorrecto, ya que los síndromes epilépticos genéticos muestran amplia heterogeneidad genética, por lo que un resultado negativo para un determinado gen no significa que el paciente no tiene el síndrome. (1). **Nivel de evidencia 4.**
 - Síndrome Otahara, el estudio de las mutaciones STXB1 y ARX, está presente en el 35% de las familias estudiadas, la mayoría son mutaciones de novo. (2, 3, 4). **Nivel de evidencia 2.**
 - Espasmos de inicio precoz: los genes STK9/CDKL5, está presente sólo en un 10 a 17% de los casos. Usualmente son casos con mutaciones de novo. (5). **Nivel de evidencia 3.**
 - Espasmos infantiles ligados a X (usualmente en varones): Debe estudiarse la mutación en gen ARX. La mayoría son casos de novo son aislados. (6, 7). **Nivel de evidencia 2.**
 - Síndromes con crisis epilépticas relacionadas a fiebre: En Síndrome de Dravet, el gen SCN1A está presente en 70 a 80% de los pacientes. La mayoría son mutaciones de novo, rara vez identificada en los padres. Las mutaciones asociadas al gen SCN1A, se encuentra en otros síndromes como las epilepsias generalizadas con crisis febriles plus (GEFS+). (8, 9, 10). **Nivel de evidencia 3.**
 - Epilepsia y Discapacidad Cognitiva en niñas: El gen PCDH19 es una etiología a investigar para establecer etiología especialmente en casos específicos en familias pequeñas. (11). **Nivel de evidencia 3.**
 - Epilepsia Ausencia de inicio precoz: El gen SLC2A1, en una etiología a investigar para establecer etiología en estos casos, puede cambiar las decisiones de manejo clínico como el uso precoz de dieta cetogénica. (12). **Nivel de evidencia 3.**

- Epilepsia focal del lóbulo frontal autosómica dominante: La mutación CHRNB2 está presente en un 10% de familias, CHRNA4 en menos del 5% de las familias y CHRNA2 en casos más raros. (13). **Nivel de evidencia 3.**
- Epilepsias asociadas con disquinesia paroxística inducida por ejercicio: La mutación del gen SLC2A1, es altamente precisa para confirmar diagnóstico, puede también alterar la conducta terapéutica. (dieta cetogénica) (14). **Nivel de evidencia 3.**

Epilepsias o síndromes epilépticos con sustrato genético identificado:

- Epilepsia mioclónica juvenil
- Epilepsia de ausencia infantil
- Epilepsia de ausencia juvenil
- Convulsiones febriles
- Epilepsia generalizada con CE febriles plus (GEFS+)
- Convulsiones neonatales familiares benignas
- Convulsiones infantiles familiares benignas
- Convulsiones infantiles familiares benignas y coreoatetosis paroxística
- CE neonatales - Infantiles benignas
- CE Infantiles benignas y migraña hemipléjica familiar
- Epilepsia frontal nocturna autosómica dominante: cromosomas
- Lisencefalia aislada (además Síndrome de doble corteza)
- Lisencefalia con hipoplasia cerebelosa: cromosoma
- Síndrome de Miller- Dieker
- Heterotopia nodular periventricular bilateral
- Polimicrogiria perisilviana bilateral
- Polimicrogiria frontoparietal bilateral
- Esquisencefalia

Bibliografía

1. Genetic testing in the epilepsies—Report of the ILAE Genetics Commission. Ruth Ottman, yS-hinichi Hirose, Satish Jain, Holger Lerche, Iscia Lopes-Cendes, Jeffrey L. Noebels, Jose Serrato-sa, Federico Zara, and Ingrid E. Scheffer. *Epilepsia*, 51(4):655-670, 2010.
2. De novo mutations in the gene encoding STXPB1 (MUNC18-1) cause early infantile epileptic encephalopathy Saito H, Kato M, Mizuguchi T, Hamada K, Osaka H, Tohyama J, Urano K, Kumada S, Nishiyama K, Nishimura A, Okada I, Yoshimura Y, Hirai S, Kumada T, Hayasaka K, Fukuda A, Ogata K, Matsumoto N. (2008). *Nat Genet* 40:782-788.
3. Ohtahara syndrome in a family with an ARX protein truncation mutation (c.81C>G/p.Y27X). Fullston T, Brueton L, Willis T, Philip S, Macpherson L, Finnis M, Gecz J, Morton J. (2009) *Eur J Hum Genet* September.

4. A longer polyalanine expansion mutation in the ARX gene causes early infantile epileptic encephalopathy with suppression-burst pattern (Ohtahara syndrome). Kato M, Saitoh S, Kamei A, Shiraishi H, Ueda Y, Akasaka M, Tohyama J, Akasaka N, Hayasaka K. (2007) *Am J Hum Genet* 81:361-366.
5. Disruption of the serine/ threonine kinase 9 gene causes severe X-linked infantile spasms and mental retardation. Kalscheuer VM, Tao J, Donnelly A, Hollway G, Schwinger E, Kubart S, Menzel C, Hoeltzenbein M, Tommerup N, Eyre H, Harbord M, Haan E, Sutherland GR, Ropers HH, Gecz J. (2003) *Am J Hum Genet* 72:1401-1411.
6. ARX: a gene for all seasons. Gecz J, Cloosterman D, Partington M. (2006). *Curr Opin Genet Dev* 16:308-316.
7. Mutations in the human ortholog of Aristaless cause X-linked mental retardation and epilepsy. Stromme P, Mangelsdorf ME, Shaw MA, Lower KM, Lewis SM, Bruyere H, Lutcherath V, Gedeon AK, Wallace RH, Scheffer IE, Turner G, Partington M, Frints SG, Fryns JP, Sutherland GR, Mulley JC, Gecz J. (2002) *Nat Genet* 30:441-445.
8. SCN1A testing for epilepsy: Application in clinical practice. Hirose Sch, Scheffer I, Marini C, De Jonghe P, Andermann E, Goldman A, Kauffman M, Tan N, Lowenstein D, Sisodiya S, Ottman R, Berkovic S, and for the Genetics Commission of the international League Against Epilepsy. *Epilepsia* 2013, 54 (5); 946-952.
9. De novo mutations in the sodium-channel gene SCN1A cause severe myoclonic epilepsy of infancy. Claes L, Del-Favero J, Ceulemans B, Lagae L, Van Broeckhoven C, De Jonghe P. (2001) *Am J Hum Genet* 68:1327-1332.
10. The spectrum of SCN1A-related infantile epileptic encephalopathies. Harkin LA, McMahon JM, Iona X, Dibbens L, Pelekanos JT, Zuberi SM, Sadleir LG, Andermann E, Gill D, Farrell K, Connolly M, Stanley T, Harbord M, Andermann F, Wang J, Batish SD, Jones JG, Seltzer WK, Gardner A, Sutherland G, Berkovic SF, Mulley JC, Scheffer IE. (2007) *Brain* 130:843-852.
11. X-linked protocadherin 19 mutations cause female-limited epilepsy and cognitive impairment. Dibbens LM, Tarpey PS, Hynes K, Bayly MA, Scheffer IE, Smith R, Bomar J, Sutton E, Vandeleur L, Shoubridge C, Edkins S, Turner SJ, Stevens C, O'Meara S, Tofts C, Barthorpe S, Buck G, Cole J, Halliday K, Jones D, Lee R, Madison M, Mironenko T, Varian J, West S, Widaa S, Wray P, Teague J, Dicks E, Butler A, Menzies A, Jenkinson A, Shepherd R, Gusella JF, Afawi Z, Mazarib A, Neufeld MY, Kivity S, Lev D, Lerman-Sagie T, Korczyn AD, Derry CP, Sutherland GR, Friend K, Shaw M, Corbett M, Kim HG, Geschwind DH, Thomas P, Haan E, Ryan S, McKee S, Berkovic SF, Futreal PA, Stratton MR, Mulley JC, Géc J. *Nat Genet.* 2008 Jun;40(6):776-81. doi: 10.1038/ng.149. Epub 2008 May 11.
12. Early-onset absence epilepsy caused by mutations in the glucose transporter GLUT1. Suls A, Mullen SA, Weber YG, Verhaert K, Ceulemans B, Guerrini R, Wuttke TV, Salvo-Vargas A, Deprez L, Claes LRF, Jordanova A, Berkovic SF, Lerche H, De Jonghe P, Scheffer IE. (2009) *Ann Neurol* 66:415-419.
13. Increased sensitivity of the neuronal nicotinic receptor alpha 2 subunit causes familial epilepsy with nocturnal wandering and ictal fear. Aridon P, Marini C, Di Resta C, Brilli E, De Fusco M, Politi F, Parrini E, Manfredi I, Pisano T, Pruna D, Curia G, Cianchetti C, Pasqualetti M, Becchetti A, Guerrini R, Casari G. (2006) *Am J Hum Genet* 79:342-350.

14. GLUT1 mutations are a cause of paroxysmal exertion-induced dyskinesias and induce hemolytic anemia by a cation leak. Weber YG, Storch A, Wuttke TV, Brockmann K, Kempfle J, Maljevic S, Margari L, Kamm C, Schneider SA, Huber SM, Pekrun A, Roebing R, Seebohm G, Koka S, Lang C, Kraft E, Blazevic D, Salvo-Vargas A, Fauler M, Mottaghy FM, Munchau A, Edwards MJ, Presicci A, Margari F, Gasser T, Lang F, Bhatia KP, Lehmann-Horn F, Lerche H. (2008) J Clin Invest 118:2157-2168.

4.1.5. Diagnóstico de epilepsias sintomáticas

¿Cuáles son los criterios clínicos para el diagnóstico de las epilepsias sintomáticas?

Definición Epilepsia sintomática

Epilepsia en la que se logra identificar una causa, ya sea una lesión estructural/metabólica, que compromete al cerebro en forma local o difusa, predisponiendo a la reiteración de crisis epilépticas, cuya presentación clínica es variable y va a depender de la edad del paciente, grado de maduración cerebral, localización del foco epileptogénico y el grado de integridad del Sistema Nervioso. En la edad pediátrica, puede ser responsable de entre el 18% y hasta 51 % del total de las epilepsias. (1, 2, 3, 4). **Nivel de evidencia 3.**

¿Qué datos son fundamentales en la anamnesis del paciente con epilepsia sintomática?

La anamnesis constituye el pilar fundamental en el diagnóstico de las crisis de epilepsia, las que podrían tener valor localizador cerebral. (6). **Nivel de evidencia 4.**

En los niños, la semiología de las crisis es diferente a la de los adultos. Las manifestaciones motoras suelen ser prominentes, sobre todo a menor edad. Los automatismos típicos de la epilepsia temporal son más simples y poco elaborados, predominando los orales sobre los manuales. Hay menos signos localizadores o lateralizadores. (6). **Nivel de evidencia 4.**

El análisis de las auras es importante por su posible valor localizador. Las auras de tipo abdominal, cognitivo y sensitivas, indican muy probablemente un inicio epiléptico focal y pueden en muchas ocasiones tener un valor localizador de la ubicación del foco epiléptico. (7, 8). **Nivel de evidencia 3.**

La anamnesis debe incluir la presencia de fenómenos motores, autonómicos o del lenguaje, dado su alto valor localizador. (7,8). **Nivel de evidencia 3.**

¿Qué datos son fundamentales en la exploración clínica del paciente con epilepsia sintomática?

El objetivo del examen físico es buscar alguna evidencia de la causa subyacente de la epilepsia, ya sea limitada al cerebro o que afecte otros sistemas orgánicos. Por lo tanto, debe ser lo más completa posible, fundamentalmente en lo que se refiere a la exploración neurológica. (9). **Nivel de evidencia 3.**

- Si se realiza fuera del periodo peri ictal, el principal objetivo es la búsqueda de la existencia de signos indicativos de hipertensión intracraneal, de disfunción neurológica focal, meníngea o en la esfera cognitiva, que traduzcan el diagnóstico de una epilepsia sintomática.
- Si es cercano al periodo de la crisis, se debe valorar la existencia de estado de confusión post ictal o si hay meningismo, así como la existencia de paresia post ictal de Todd o disfasia, que deben ser investigadas selectivamente, ya que pueden tener un valor lateralizador o localizador e indicativo de crisis focal o generalizada.
- Valoración del estado psíquico.

- Exploración general completa con especial consideración cardiovascular, hepática, rasgos dismórficos y examen cutáneo.
 - El examen de la piel y constitución general, fundamentalmente en niños, debe formar parte de la exploración básica, puesto que la epilepsia puede formar parte de numerosos síndromes neurocutáneos o dismórficos.

Un porcentaje importante de niños con epilepsia (30-40%), específicamente aquellos con epilepsias sintomáticas y de inicio temprano en la vida, tendrán un déficit cognitivo permanente. (10). **Nivel de evidencia 3.**

Son factores predictores tener una epilepsia sintomática, inicio precoz de crisis y mala respuesta inicial a FAEs. (11). **Nivel de evidencia 3.**

Bibliografía

1. Pediatric Neurology Principles and practice. Swaiman, Ashwal, Ferriero 2006, Chapter 40: 981-982. Chapter 44: 1046-47.
2. Commission on epidemiology and prognosis, International League Against Epilepsy: Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993;34: 592-6.
3. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM Newly diagnosed epilepsy in children: presentation at diagnosis. *Epilepsia* 1999; 40:445-452.
4. Silläänpa M, Jalava M, Shinnar S Epilepsy syndromes in patients with childhood-onset seizures in Finland *Ped Neurol* 99; 21: 533-7.
5. Perrig S, Jallon P. Is the first seizure truly epileptic? *Epilepsia* 2008; 49 (Suppl 1): S2-7.
6. Ray A, Kotagal P. Temporal lobe epilepsy in children: overview of clinical semiology. *Epileptic Disord.* 2005; 7: 299-307.
7. So EL. Value and limitations of seizure Semiology in localizing seizure onset. *J Clin Neurophysiol.* 2006; 23: 353-7.
8. Henkel A, Noachtar S, Pfänder M, et al. The localizing value of the abdominal aura and its evolution: a study in focal epilepsies. *Neurology* 2002; 58: 271-6.
9. Uldall P, Alving J, Hansen LK, et al. The misdiagnosis of epilepsy in children admitted to a tertiary epilepsy centre with paroxysmal events. *Arch Dis Child* 2006; 91: 219-21.
10. Steffenburg, U. (1997) Active Epilepsy in Mentally Retarded Children. Department of Pediatrics, Medical Faculty.Göteborg, Göteborg University.
11. Sillanpää M. Learning disability: occurrence and long-term consequences in childhood-onset epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2004 Dec;5(6):937-44.

4.1.6. Diagnóstico de epilepsias refractarias

¿Cómo se definen los criterios de refractariedad?

Los términos Epilepsia Fármaco-resistente o Refractaria hacen referencia a epilepsias no controlables con fármacos antiepilépticos (FAE). La epilepsia fármaco-resistente se puede definir como aquella que no responde a tratamiento con dos fármacos (bien en monoterapia o en combinación),

correctamente indicados y adecuadamente toleradas para alcanzar una remisión mantenida. (1,2,3).

Nivel de evidencia 4.

No es lo mismo los criterios de refractariedad o farmacorresistencia que se consideran en los ensayos clínicos, en los estudios epidemiológicos o para cirugía de la epilepsia. El concepto de falta de respuesta a dos FAE y no a un número mayor de fármacos, tiene como objetivo evitar retrasos innecesarios en la evaluación quirúrgica. (2). **Nivel de evidencia 3.**

Desde el punto de vista práctico, cuando se califica a un paciente como fármaco-resistente, se asume que la remisión de su epilepsia es improbable con nuevos cambios de medicación y por lo tanto hay que buscar otras opciones. Los criterios para calificar una epilepsia como refractaria son los siguientes:

- **Número de FAE usados:**
Un 47% de los pacientes se controlarán con un solo FAE, un 13 % necesitarán cambiar a un segundo FAE y sólo un 4% más se controlarán con un tercer FAE o la combinación de dos FAE. Si se han probado dos FAE de forma consecutiva, la probabilidad de conseguir la remisión con cambios posteriores disminuye significativamente. Así aproximadamente un 30% de los pacientes en estos estudios son fármaco-resistentes. (2). **Nivel de evidencia 3.**
- **Frecuencia de crisis y tipo de crisis:**
La frecuencia sino también la severidad de las crisis; por ejemplo dos crisis tónico-clónicas trimestrales pueden ser más invalidantes que cinco ausencias semanales. Es necesario, considerar el impacto de las crisis en la calidad de vida del paciente. (2). **Nivel de Evidencia 3.**
- **Duración:**
La refractariedad puede ser precoz o llevar un curso remitente-recurrente. Su presentación depende principalmente del síndrome epiléptico. La esclerosis mesial del lóbulo temporal es ejemplo de la existencia de un periodo de "luna de miel" con crisis infrecuentes o controladas, apareciendo años después crisis intratables. (4,5). **Nivel de evidencia 3.**
- **Libertad de crisis:**
Se considera que un paciente se encuentra libre de crisis luego de seis meses de FAE en dosis adecuada. Así, un paciente que tiene una crisis cada 6 meses, tendría que permanecer al menos 18 meses sin crisis para considerar que está respondiendo al tratamiento. En el otro extremo, un paciente que tiene una crisis al mes, debería estar al menos 12 meses sin crisis para considerar que ha respondido a una nueva intervención.
- Cuando están presentes estos factores, en un 61%, la intratabilidad se presenta precozmente, antes de año del diagnóstico y en el 93% a los 5 años después del diagnóstico inicial. La mortalidad en este grupo de pacientes es mayor (20%), y la presencia de discapacidad intelectual es significativa. (6,7). **Nivel de Evidencia 2.**
- Sólo una minoría de niños con epilepsia intratable de inicio precoz logra control de las crisis sin necesidad de cirugía. Todos aquellos con anomalías en la neuroimágenes no controlaron crisis. Para este subgrupo, la intervención quirúrgica temprana es recomendable para limitar comorbilidades. Se sugiere un enfoque cauteloso para aquellos pacientes que tienen una neuroimagen normal, ya que un porcentaje remitirá con el tiempo. (6,7). **Nivel de evidencia 3.**
- La identificación precoz de fármaco-resistencia es importante porque: (8). **Nivel de evidencia 3.**
 - Las crisis epilépticas no controladas tienen un impacto devastador en el individuo y la familia, escuela y empleo. Repercute en todos los aspectos de funcionamiento neurocognitivo y actividades sociales.

- Las epilepsias fármaco-resistentes tienen importantes complicaciones psiquiátricas incluidas la ansiedad y depresión.
 - La mortalidad se incrementa considerablemente en las personas con epilepsia refractaria asociado a muerte súbita, accidentes y suicidios.
 - La presencia de regresión o detención en desarrollo psicomotor antes o durante el inicio de crisis en niños normales, hace pensar que es la actividad epiléptica interfiere en el cerebro en desarrollo permanentemente. Ésto es válido especialmente en las encefalopatías epilépticas.
- En la mayoría de los niños con epilepsia el pronóstico a largo plazo es favorable, especialmente en aquellos con etiología idiopática y el 70% de ellos llegarán a la remisión. En contraste, en el 30% de ellos, la epilepsia se hace refractaria y se convierte en intratable con fármacos. Los FAE probablemente no influyen en curso de la epilepsia, sino que simplemente suprimen las crisis epilépticas. La mortalidad es significativamente mayor en aquellos con etiología sintomática remota. (8). **Nivel de evidencia 3.**

Bibliografía

1. Perucca E. Pharmacoresistance in epilepsy. (1998). How should it be defined? *CNS Drugs*.10:171-179.
2. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. (2000). *N Engl J Med*. 341:314-319.
3. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G et al. (2009). Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. Nov 3: 1-9.
4. Berg AT, Vickrey BG, Langfitt J, Sperling MR, Walczak TS, Shinnar S et al. (2003). The Multicenter Epilepsy Surgery Study: recruitment and selection for surgery. *Epilepsia*.44:1425-1433.
5. Berg AT, Vickrey BG, Testa FM, Levy SR, Shinnar S, DiMario F et al. (2006). How long does it take for epilepsy to become intractable? A prospective investigation. *Ann Neurol*. 60:73-79.
6. Wirrell EC, Wong-Kissel L, Mandrekar Y, Nickels K. Predictors and course of medically intractable epilepsy in young children presenting before 36 months of age: A retrospective, population-based study. *Epilepsia*, 53(9):1563-1569, 2012.
7. Wirrell EC, Wong-Kissel LC, Mandrekar J, Nickels KC. What predicts enduring intractability in children who appear medically intractable in the first 2 years after diagnosis?. *Epilepsia*. 2013 Jun;54(6):1056-64.
8. Ada Geerts, Willem F. Arts, Hans Stroink, Els Peeters, Oebele Brouwer, Boudewijn Peters, Laura Laan, and Cees van Donselaar .Course and outcome of childhood epilepsy: A 15-year follow-up of the Dutch Study of Epilepsy in Childhood *Epilepsia*, 51(7):1189-1197, 2010.
9. Christin M. Eltze, Wui K. Chong, Tim Cox, Andrea Whitney, Mario Cortina-Borja, Richard F. M. Chin, Rod C. Scott, J. Helen Cross. A population-based study of newly diagnosed epilepsy in infants *Epilepsia*, 54(3):437-445, 2013.

4.2. Tratamiento

4.2.1. Consideraciones generales en el tratamiento con fármacos antiepilépticos (FAE)

¿Cuándo debe iniciarse tratamiento con FAE en el niño?

- Se debe iniciar tratamiento después de una segunda crisis no provocada y después de la primera crisis no provocada sólo si:
 - Existe lesión en la neuroimagen.
 - Existe déficit neurológico.
 - El EEG muestra actividad epiléptica inequívoca.
 - El riesgo de otra crisis es inaceptable.(1, 2, 3, 4). **Nivel de evidencia 2.**

¿Cuántas veces debe indicarse tratamiento en monoterapias sucesivas antes de considerar una combinación de FAE?

- Se recomienda que niños, adolescentes y adultos sean tratados con un solo FAE (monoterapia), tanto como sea posible. Si el tratamiento inicial no da resultados, entonces se debe usar otro fármaco en monoterapia. Se requiere precaución durante los cambios de fármaco.
- Si con monoterapia se logra el control de crisis sin efectos adversos colaterales, el médico no debe cambiar la dosis del fármaco por varios años o tal vez nunca (sólo en niños subir con alza ponderal), aún si el nivel del fármaco en la sangre está levemente bajo. Si las crisis se repiten, entonces debe subir la dosis hasta que la persona esté libre de crisis o hasta que aparezcan efectos colaterales.
- Si el control de crisis no se logra con el primer FAE, pero ha logrado algún grado de eficacia, entonces agregar un segundo FAE hasta que éste logre total control de crisis. Si el paciente se encuentra sin crisis, retirar el primer fármaco muy lentamente, previo acuerdo con el paciente considerando riesgos versus beneficio. La combinación de 2 FAE debe usarse sólo cuando el tratamiento en monoterapia no ha dado control de crisis. (5,6). **Nivel evidencia 1;** (7,8). **Nivel de evidencia 3.**

¿Cuál es el rol de realizar un monitoreo de exámenes en sangre en adultos y niños con epilepsia?

El monitoreo de exámenes de rutina en sangre no conduce a mejoría de las crisis en las personas con epilepsia lo que significa que debe solicitarse solo si es necesario para evaluar tratamiento. (9, 10). **Nivel de evidencia 1.**

¿Qué medidas ayudan para llevar un mejor tratamiento en adultos y niños?

- La adherencia al tratamiento puede optimizarse con lo siguiente:
 - Educar al paciente, familia y cuidadores.
 - Disminuir el estigma asociado.
 - Usar dosis fraccionada lo menos posible.
 - Relación positiva entre los profesionales de salud y el paciente y familia.(11, 12, 13). **Nivel de evidencia 3.**

¿Cuándo debe discontinuarse el tratamiento con FAE en adulto o niño?

- El riesgo y los beneficios de suspender un tratamiento farmacológico debe discutirse entre el especialista con el niño, adulto y familia, si no ha presentado crisis los 2 últimos años. Debe tomarse en cuenta posibles síndromes, pronóstico y estilo de vida.
- Si se decide discontinuar el tratamiento, éste debe realizarse con 1 FAE cada vez y hacerlo lentamente (tomar 3 meses por cada fármaco).
- Se debe tener cuidado especial con las benzodicepinas y barbitúricos, lo que debe tomar 6 meses o más.
- La característica que puede predecir la disminución del riesgo de recurrencia de las crisis después de la suspensión de FAE en niños y adultos, es la duración de libertad de crisis previa a la suspensión.
- Las características que predicen un aumento en el riesgo de recurrencia de crisis después de la suspensión de FAE en niños y adultos son historia de crisis focal, historia de crisis mioclónicas, historia de crisis tónico-clónicas y la ingesta de más de un FAE.
- Las características que predicen un aumento en el riesgo de recurrencia de crisis después de la suspensión de FAE son: crisis focal, anormalidades epileptiformes en el EEG, antecedentes de problemas de aprendizaje, historia de crisis tónico-clónicas y la ingesta de más de un FAE. (14, 15, 16, 17). **Nivel evidencia 1.**

Bibliografía

1. Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. *Neurology*. 1991; 41(7):965-972.
2. Hirtz D, Berg A, Bettis D et al. Practice parameter: treatment of the child with a first unprovoked seizure: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2003; 60(2):166-175.
3. Hart YM, Sander JW, Johnson AL et al. National General Practice Study of Epilepsy: recurrence after a first seizure. *Lancet*. 1990; 336(8726):1271-1274.
4. MacDonald BK, Johnson AL, Goodridge DM et al. Factors predicting prognosis of epilepsy after presentation with seizures. *Ann Neurol*. 2000; 48(6):833-841.
5. Elinor Ben Menachem. "Manejo médico de la epilepsia refractaria- Práctica de tratamiento con fármacos nuevos". *Epilepsia*, 55 (Suppl 1): 3-8, 2014.
6. Beghi E, Gatti G, Tonini C, et al. Tratamiento agregado versus monoterapia en pacientes con epilepsia parcial que fallan a 1 FAE: un estudio multicéntrico, randomizado, controlado. *Epilepsy Res* 2003;57:1-13.
7. Kwan P, Brodie MJ. Epilepsia después que falla la primera droga: sustituir o agregar? *Seizure* 2000;9 :464-8.
8. Deckers CL, Genton P, Sills GJ et al. Current limitations of antiepileptic drug therapy: a conference review. *Epilepsy Res*. 2003; 53(1-2):1-17.
9. Jannuzzi G, Clan P, fattore C et al. A multicenter randomized controlled trial on the clinical impact of therapeutic drug monitoring in patients with newly diagnosed epilepsy. *Epilepsia*. 2000;41 (82): 222-230.

10. Agency for Healthcare Research & Quality. Management of newly diagnosed patients with epilepsy: a systematic review of the literature. Evidence report: Technology Assessment.
11. Weiss M, Britten N. What is concordance? *Pharmaceutical Journal*. 2003; 271(7270):11.
12. Stimson GV. Obeying doctor's orders: a view from the other side. *Soc Sci Med*. 1974;8(2):97-104.
13. Carter, S., Taylor, D., and Levenson, R. A question of choice - compliance in medicine taking. London: Medicines Partnership, 2003.
14. Berg AT, Shinnar S. Relapse following discontinuation of antiepileptic drugs: a meta-analysis. *Neurology*. 1994; 44(4):601-608.
15. Practice parameter: a guideline for discontinuing antiepileptic drugs in seizure-free patients--summary statement. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 1996; 47(2):600-602.
16. Sirven JI, Sperling M, Wingerchuk DM. Early versus late antiepileptic drug withdrawal for people with epilepsy in remission. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2003; Issue 3:CD001902.
17. Medical Research Council Antiepileptic Drug Withdrawal Study Group. Randomised study of antiepileptic drug withdrawal in patients in remission. *Lancet*. 1991; 337(8751):1175-1180.

4.2.2. Tratamiento farmacológico en niños

¿Cómo se realiza el tratamiento farmacológico de las epilepsias en el niño y como manejamos los efectos colaterales de los fármacos indicados?

- La edad, el sexo, tipo de crisis, síndrome epiléptico y comorbilidad son consideraciones importantes para decidir el tipo de medicamento que vamos a elegir frente a una epilepsia. (1). **Nivel de Evidencia 4.**
- Si es un lactante menor de 2 años, el Fenobarbital a dosis de 3-5 mg/kg/día, dividido en dos dosis. Si tiene más de dos años, usar Ácido Valproico (VPA), en dosis de 30 mg/kg/día, dividido en dos o tres dosis, descartando previamente que no exista una enfermedad metabólica de base con hiperamonemia. (2)(3). **Nivel de Evidencia 4.**
- La formulación del medicamento anti-epiléptico indicado variará según edad de los niños: la literatura documenta grandes diferencias en la farmacocinética de recién nacidos, lactantes y niños, debido a las variaciones de crecimiento de los diferentes órganos a través de los años y sus respuestas individuales. (5). **Nivel de Evidencia 4.**
- La etiología es fundamental en los diferentes Síndromes Epilépticos, ya que no es lo mismo un Síndrome de West, debido a una encefalopatía hipóxica isquémica del recién nacido, a una Esclerosis Tuberosa. En el primer caso se utiliza el VPA y en el segundo la vigabatrina (VGT). (1). **Nivel de Evidencia 4.**
- Considerar la interacción con otros fármacos, teniendo en cuenta otros medicamentos fuera del ámbito de la epilepsia, como los antidepresivos y los psico-estimulantes (pueden ser epileptogénicos), los broncodilatadores, anti-conceptivos y/o antibióticos (pueden alterar los niveles de los fármacos antiepilepticos (FAE/s) y algunos FAE/s como la Carbamazepina, Fenitoína (FNT), Oxcarbazepina (OXC), Topiramato (TPM) y Barbitúricos que disminuyen el efecto de los contraceptivos orales, incluso dándose éstos en altas dosis. (1). **Nivel Evidencia 4.**

- Hay evidencias que la combinación de FAEs con diferentes mecanismos de acción, pueden mejorar la efectividad, como por ejemplo, el sinergismo entre el VPA y Lamotrigina (LMT) en algunos Síndromes de Ausencia o Epilepsia Mioclónica Juvenil, los que a veces no obedecen a un solo medicamento. (8) (9). **Nivel de Evidencia 3.**
- Se sugiere que al cambiar o agregar un nuevo fármaco, elegir alguno con mecanismo de acción diferente al previo. (8)(9). **Nivel de Evidencia 3.**
- El uso de Levetiracetam (LEV) en crisis mioclónicas, se basa en la efectividad observada en series clínicas retrospectivas y prospectivas. (1). **Nivel de Evidencia 4.**
- Ac. Valproico es efectivo en varios tipos de crisis, según resultados de diversas series clínicas. Estudio retrospectivo en 215 niños, mostró superioridad en control de crisis de pacientes con epilepsia generalizada idiopática. (11). **Nivel de Evidencia 4.**
- La tolerancia del paciente al FAE dependerá de aspectos fármaco-genéticos y de la dosis usada. (1). **Nivel de Evidencia 4.**
- Si se presenta un eritema alérgico por Carbamazepina o LMT, es muy importante la rápida suspensión y reemplazo por un fármaco con un mecanismo de acción totalmente distinto). (1). **Nivel de Evidencia 4.**
- De manera excepcional, existe la indicación de iniciar el tratamiento en la ocurrencia de una primera crisis de epilepsia generalizada. Esto se produce cuando: (14). **Nivel de Evidencia 1;** (15). **Nivel Evidencia 3.**
 1. El paciente tiene una historia previa de mioclonías, ausencias o crisis parciales.
 2. El EEG muestra alteraciones inequívocas de descargas epilépticas.
 3. El niño tiene lesiones o malformaciones congénitas de la corteza cerebral.
 4. El médico o el niño y su familia considera inaceptable el riesgo de tener recurrencia de crisis.
 5. Existe déficit neurológico en el examen físico.

Epilepsia benigna con espigas centro-temporales (EBECT)

- Se considera como eficaz y efectivo a la carbamazepina o al VPA como monoterapia inicial para niños con EBECT. Entre estos dos fármacos no existe uno de primera elección para monoterapia inicial. (15). **Nivel de evidencia 3.**
- La gabapentina (GBP), LEV, OXC y STM son fármacos potenciales. (15). **Nivel de evidencia 3.**
- Dada la baja frecuencia de las crisis, su escaso riesgo y la tendencia espontánea a la remisión, es discutible el uso de FAEs en tratamiento continuo en la mayoría de los casos. Se sostiene que alrededor de un 30% necesitará terapia con FAEs, por lo tanto parece razonable no indicar tratamiento si el niño y la familia aceptan esta postura, especialmente cuando sólo se presentan crisis nocturnas. En un trabajo de seguimiento a largo plazo no se encontró diferencias entre el grupo tratado y no tratado, en términos de promedio de crisis, duración de la epilepsia activa, edad de la última crisis, frecuencia de recurrencia y el resultado global. (26). **Nivel de evidencia 3.**

- La opinión de expertos está dividida entre el uso inicial de carbamazepina (especialmente formas de liberación retardada, por la mejor adherencia) y OXC o el ácido valproico (VPA). Los que prefieren escoger el ácido valproico lo hacen basándose en la advertencia que en las formas de EBECT de evolución atípica, la carbamazepina puede precipitar una encefalopatía epiléptica de punta-onda continua durante el sueño lento (ESES). (24). **Nivel de evidencia 4.**
- OXC en monoterapia es efectiva a largo plazo en prevenir crisis y normalizar el EEG en las formas típicas de EBECT. Además parece preservar las funciones cognitivas y habilidades conductuales. (25). **Nivel de evidencia 3.**
- Un estudio comparativo entre LEV y Carbamazepina muestra efectividad para ambos FAE en EBECTS. (26). **Nivel de evidencia 3.**

Epilepsia mioclónica juvenil (EMJ):

En la Epilepsia Mioclónica Juvenil el ácido valproico, es de elección para los hombres, en cambio, en la mujer, Lamotrigina (LMT) o el ácido valproico a bajas dosis, pueden evitar un Síndrome de Ovario Poliquístico o las consecuencias malformativas fetales en un posible embarazo. La opinión de expertos europeos, señala que ambos fármacos pueden ser de primera elección en la EMJ, sin embargo, en varones se inclinan por el ácido valproico y en mujeres por Lamotrigina. (1) (6) (7). **Nivel de Evidencia 4.**

Ácido Valproico:

Ha sido considerado el FAE de primera elección y patrón de comparación de otros FAEs en EMJ, en base a resultados de diversas series clínicas. **Ácido Valproico** controla adecuadamente el 85% de los 3 tipos de crisis. (6) (11) (38). **Nivel de evidencia 2.** Con dosis bajas de 500 mg/d es posible mantener al paciente libre de crisis. (12). **Nivel de evidencia 2.**

El uso de dosis diarias menores a 1g y de formulaciones de liberación extendida, reduce los riesgos de teratogenicidad, según los resultados de un estudio prospectivo, observacional, comparativo realizado en Australia. (27). **Nivel de evidencia 3.**

Lamotrigina:

Su uso en EMJ se basa en series clínicas, estudios retrospectivos y prospectivos. Su efectividad es menor a Acido Valproico, sin embargo tiene menor probabilidad de presentar eventos adversos y mejor tolerancia. (18) **Nivel de evidencia 1.** Su eficacia relativa es mayor en crisis de ausencias (28). Nivel de evidencia 3. Lamotrigina tendría indicación como primera opción en mujeres en edad fértil, teniendo en cuenta que puede agravar las crisis mioclónicas. (29). **Nivel de evidencia 2.**

¿Qué fármaco antiepiléptico usar según el tipo de crisis?

Crisis Focales:

- Se recomienda como primera opción terapéutica para las crisis focales, la CBZ o Lamotrigina (LTG). (6). **Nivel de Evidencia 4.**
- La oxcarbamazepina (OXC) **puede usarse** en monoterapia en **crisis focales** de niños. Una revisión sistemática de monoterapia de FAEs en estudios randomizados en niños en tratamiento con crisis focales mostró que OXC el único fármaco con efectividad e eficacia. (14 y 15). **Nivel de Evidencia 1.**

- Otros estudios concluyen que Carbamazepina, Fenobarbital (PB), Fenitoína (PHT), Topiramato (TPM) y Ac. Valproico (VPA), son posiblemente eficaces y efectivos como monoterapia inicial en niños con epilepsias focales. (14) (15). **Nivel de evidencia 3.**
- En niños recién diagnosticados con crisis focales, se recomienda Oxcarbazepina (OXC), según guías de tratamiento FAEs de la "Liga Internacional contra la Epilepsia", que incluye una revisión de la literatura, con 25 estudios aleatorios, controlados, doble ciego y meta-análisis. Sólo un estudio tiene nivel 1, concluye que OXC, es un medicamento eficaz y efectivo como monoterapia inicial en niños con crisis focales recién diagnosticadas. (1). **Nivel de evidencia 1;** (15). **Nivel de evidencia 3.**
- CBZ o LTG como medicamentos de primera elección en crisis focales. (6). **Nivel de evidencia 4.**
- El CBL, Carbamazepina, LTG, zonisamida (ZNS) pueden usarse en monoterapia en crisis focales. (14). Nivel de evidencia 1; (15). **Nivel de Evidencia 3.**
- Lacosamida en niños, reduce medianamente las crisis discognitivas y puede agravar el Síndrome de Lennox-Gastaut. (16). **Nivel de evidencia 3.**
- En un estudio prospectivo al cual se le adicionó lacosamida a pacientes con crisis refractarias, con controles a los 3.6 y 18 meses. En 59 niños, se les redujo las crisis en un 57% de ellos y más del 50% de las crisis focales a los 12 meses y 30 % tuvieron efectos colaterales menores. (17). **Nivel de Evidencia 2.**

Crisis Generalizadas:

- Comparando LTG, TPM y el ácido valproico, se demostró que el ácido valproico es significativamente más eficaz que LTG y TPM en el control de crisis Tónico-Clónicas Generalizadas (TCG) y que el ácido valproico es mejor tolerado que TPM. Debe considerarse los efectos adversos potenciales del ácido valproico en mujeres de edad fértil. (18). **Nivel de evidencia 2.**
- En Crisis TCG, se puede usar el ácido valproico, PB, TPM, OXC potencial. (6). **Nivel de evidencia 4.**
- La Carbamazepina y PHT pueden precipitar o agravar crisis TCG. (15). **Nivel de evidencia 4.**
- El ácido valproico es primera opción en las crisis generalizadas, con las recomendaciones pertinentes a mujeres en edad fértil y los cuidados del neuro-desarrollo de los niños. (6). **Nivel de evidencia 4.**
- La lamotrigina como segunda opción en crisis generalizadas, teniendo en cuenta que si el individuo tiene una epilepsia mioclónica juvenil, podría agravar las crisis mioclónicas. Si no hay efectividad, considerar carbamazepina, OXC, con cautela ya que podrían exacerbar las crisis de mioclonías o ausencias. (6). **Nivel de evidencia 4.**
- Se consideran fármacos de segunda línea el levetiracetam, fenobarbital (FB), clonazepam (CZP), zonisamida (ZNS), clobazam (CBL), lamotrigina (LTG), topiramato. (14) (3). **Nivel de evidencia 3.**

Espasmos Infantiles:

ACTH ha demostrado tener el mejor Nivel en eficacia de control de espasmos y resolución de hipsarritmia en el corto plazo. (20, 21). **Nivel evidencia 1 y 3.** Le sigue Vigabatrina (22). **Nivel de evidencia 1.** No hay evidencias de la superioridad de ACTH natural sobre el sintético. La vida media del ACTH sintético es de 48 hrs, por lo que se propone su uso en días alternos. El esquema de dosis altas de ACTH, no

ha demostrado asociarse a menor tasa de recaídas que el de dosis bajas. Dosis altas de ACTH, son mejores que prednisona. (4). **Nivel de evidencia 4.**

- Se recomienda corticoterapia (ACTH) como terapia de primera línea en el manejo de los espasmos infantiles. (1) (6). **Nivel de evidencia 4;** (20). **Nivel de evidencia 1.**
- Se recomienda indicar como manejo de primera línea, corticoides, prednisona o ACTH o Vigabatrina a los espasmos infantiles, no debido a esclerosis tuberosa. (6). **Nivel de evidencia 4;** (21). **Nivel de evidencia 1.**

El uso de Vigabatrina (VGB) es de elección como terapia de primera línea en el manejo de los espasmos infantiles secundarios a Esclerosis Tuberosa, con evaluación periódica del campo visual. (22). **Nivel de evidencia 1.** El efecto adverso del compromiso del campo visual, por VGB, es dependiente de dosis acumulada, por lo que se propone su uso como tratamiento agudo de los espasmos, por un lapso no superior a los 6 meses. La mayoría de los estudios son heterogéneos y de poder limitado. (6). **Nivel de evidencia 4;** (21). **Nivel de evidencia 1.**

Crisis de ausencia:

- Ethosuximida y el ácido valproico tienen la primera recomendación para crisis de ausencia. (15). **Nivel de evidencia 3.**
- Basado en opiniones de expertos, los siguientes fármacos, pueden agravar las crisis: CMZ, OXC, PB, PHT, TGB y VGB. (1). **Nivel de evidencia 4;** (15). **Nivel de evidencia 3.**
- Si se considera la evidencia sobre eficacia y efectividad, la Etosuximida (ESM), LTG y el ácido valproico son posiblemente eficaces/efectivos para niños con crisis de ausencia. La mejor evidencia, en un estudio multicéntrico aleatorio, doble ciego, (10), **Nivel de evidencia 1**, es para la Etosuximida, como primera elección. Muy similar el ácido valproico. Pero ácido valproico, tiene más efectos adversos y compromiso atencional que Etosuximida. El ácido valproico y Etosuximida, controlan claramente mejor las crisis que LTG. (10). **Nivel de evidencia 1.**

Bibliografía

1. Consenso Chileno de Manejo de Fármacos Antiepilépticos en algunos Síndromes Electroclínicos y otras Epilepsias en Niños y Adolescentes. Mesa T., Lopez I., Föester J., Carvajal M., David P., Cuadra L. y participantes. Rev.Chil.Psiquiatr.Neurol.Infanc.Adolesc. 2011;22(3):232-274.
2. Painter M.J. Gaus L. Phenobarbital. In *Infancy, Childhood and Adolescence. In The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice*, Edited by Elaine Wyllie. Philadelphia. Lea & Febiger.1993:900-908.
3. Dean J.C. Valproate in *Infancy, Childhood and Adolescence. In The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice*, Edited by Elaine Wyllie. Philadelphia. Lea & Febiger.1993:915-922.
4. Encuesta Chilena acerca de terapia farmacológica en epilepsias del niño y el adolescente. Carvajal, M., Cuadra L., David P., Föester J., Mesa T., Lopez I. Rev.Chil.Psiquiatr.Neurol.Infanc. Adolesc. 2010;21(1):32-42.
5. Morselli P.L. Pharmacokinetics in *Infancy, Childhood and Adolescence. In The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice*, Edited by Elaine Wyllie. Philadelphia. Lea & Febiger.1993: 752-768.

6. Appleton R et al: Diagnosis and management of the epilepsies in children: a summary of the partial update of the 2012 NICE epilepsy guideline. *Arch Dis Child* 2012;97: 1073–1076).
7. Wheless JW, Clarke DF, Arzimanoglou A et Al. Treatment of pediatric epilepsy: European expert opinion, *Epileptic Disord* 2007. 9, (4) 353–412.
8. Verrotti A, Manco R, Marco G, Chiarelli F, Franzoni E. The treatment of juvenile myoclonic epilepsy. *Expert Rev Neurother* 2006; 6:847–854.
9. Johannessen S., Johannessen C. Antiepileptic Drug interactions–Principles and Clinical Implications. *Curr Neuropharmacol*. Sep 2010;8(3):254–267.
10. Tracy A. Glauser, yAvital Cnaan, zShlomo Shinnar, xDeborah G. Hirtz, {Dennis Dlugos, zDavid Masur, *Peggy O. Clark, {Peter C. Adamson, and for the Childhood Absence Epilepsy Study Team1. Ethosuximide, valproic acid, and lamotrigine in childhood absence epilepsy: Initial monotherapy outcomes at 12 months *Epilepsia*. 2013 Jan;54(1):141–55).
11. Mazurkiewicz–Bełdzińska M, Szmuda M, Matheisel A. Long–term efficacy of valproate versus lamotrigine in treatment of idiopathic generalized epilepsies in children and adolescents. *Seizure* 2010;19:195–7.
12. Karlovassitou–Koriari A, Alexiou D, Angelopoulos P, et al. Low dose sodium valproate in the treatment of juvenile myoclonic epilepsy. *J Neurol*. 2002; 249:396–9.
13. Perucca E, Gram L, Avanzini G, Dulac O. Antiepileptic drugs as a cause of worsening seizures. *Epilepsia*. 1998; 39:5–17.
14. Arya R, Glauser TA. *CNS Drugs*.2013;27 (4):273–86.Pharmacotherapy of focal epilepsy in children: a systematic review of approved agents.
15. Tracy Glauser, Elinor Ben–Menachem, Blaise Bourgeois, Avital Cnaan, Carlos Guerreiro, Reetta Ka“lvia“inen, Richard Mattson, Jacqueline A. French, Emilio Perucca, Torbjorn Tomson for the ILAE Subcommission on AED Guidelines. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes *Epilepsia* 2013; 54(3):551–563.
16. Heyman E., a,c, Lahat E., a,c, Levin N., a, Berkovitch M., a,c, Gandelman–Marton R. bc,* Preliminary efficacy and safety of lacosamide in children with refractory epilepsy *European Journal of pediatric neurology* (2012);16: 15–19.
17. Verrotti et al. Lacosamide, in pediatrics and adult patients: comparison of efficacy and safety. *Seizures* 2013; 22: 210–216.
18. Marson AG, Al–Kharusi AM, Alwaidh M, et al. SANAD Study group. The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine, or topiramate for generalized and unclassifiable epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369:1016–1026.
19. M.J. Brodie, MD; E. Perucca, MD; P. Ryvlin, MD; E. Ben–Menachem, MD; et al. Comparison of levetiracetam and controlled–release carbamazepine in newly diagnosed epilepsy *NEUROLOGY* 2007;68:402–408.
20. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun 5;6:CD001770. doi: 0.1002/14651858.CD001770. pub3. Treatment of infantile spasms. Hancock EC, Osborne JP, Edwards SW. Source:c/o Cochrane Epilepsy Group, University of Liverpool, Liverpool, UK.

21. Lux AL, Edwards SW, Hancock E, et al. The United Kingdom Infantile Spasms Study comparing vigabatrin with prednisone or tetracosactide at 14 days: a multicentre, randomized controlled trial. *Lancet* 2004;364:1773-1778.
22. Elterman RD, Shield WD, Mansfield KA, et al. Randomised trial of vigabatrin in patients with infantile spasms. *Neurology* 2001;57:1416-1421.
23. Ambrosetto G, Tassinari CA. Antiepileptic drug treatment of benign childhood epilepsy with rolandic spikes: is it necessary? *Epilepsia* 1990; 31:802-5.
24. Fejerman N. Atypical rolandic epilepsy. *Epilepsia*. 2009 Aug;50 Suppl 7:9-12.
25. Tzitiridou M, Panou T, Ramantani G, et al. Oxcarbazepine monotherapy in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: a clinical and cognitive evaluation. *Epilepsy Behav* 2005;7(3):458-67.
26. Coppola G, Franzoni E, Verrotti A, et al. Levetiracetam or oxcarbazepine as monotherapy in newly diagnosed benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes (BECTS): an open-label, parallel group trial. *Brain Dev* 2007;29(5):281-4.
27. Vajda FJ, O'Brien TJ, Hitchcock A, Graham J, Cook M, Lander C, Eadie MJ. Critical relationship between sodium valproate dose and human teratogenicity: results of the Australian register of anti-epileptic drugs in pregnancy. *J Clin Neurosci* 2004; 11:854-858.
28. Coppola G, Auricchio G, Federico R, et al. Lamotrigine versus Vaproic acid as first-line monotherapy in newly diagnosed typical absence seizures: an open-label randomized, parallel-group study. *Epilepsia* 2004;45:1049-53.
29. Crespel A, Genton P, Berramdane M, Coubes P, Monicard C, Baldy-Moulinier M, Gelisse P. Lamotrigine associated with exacerbation or de novo myoclonus in idiopathic generalized epilepsies. *Neurology*, 2005; 65:762-764.
30. Sharpe DV, Patel AD, Abou-Khalil B, Fenichel GM. Levetiracetam monotherapy in juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure*. 2008; 17:64-8.
31. Noachtar S, Andermann E, Meyvisch P, Andermann F, Gough WB, Schiemann-Delgado J; N166 Levetiracetam Study Group. Levetiracetam for the treatment of idiopathic generalized epilepsy with myoclonic seizures. *Neurology*. 2008; 70:607-16.
32. Levisohn PM, Holland KD. Topiramate or valproate in patients with juvenile myoclonic epilepsy: a randomized open-label comparison. *Epilepsy Behav*. 2007; 10:547-52.
33. Park KM, Kim SH, Nho SK, Shin KJ, Park J., Ha SY, Kim SE. A randomized open-label observational study to compare the efficacy and tolerability between topiramate and valproate in juvenile myoclonic epilepsy. *Journal of Clinical Neuroscience* 2013;20:1079-1082.
34. Kalra V, Seth R, Mishra D, Saha NC. Clobazam in refractory childhood epilepsy. *Indian J Pediatr*. 2010;77:263-6.
35. Somerville ER. Some treatments cause seizure aggravation in idiopathic epilepsies (especially absence epilepsy). *Epilepsia* 2009; 50 (Suppl.8):31-39.
36. Glauser T, Ben Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A-, Chadwick D, Guerreiro C, Kälviäinen R, Mattson R, Perucca E. and Tomson T. ILAE Treatment Guidelines: Evidence-based Analysis of Antiepileptic Drug Efficacy and Effectiveness as Initial Monotherapy for Epileptic Seizures and Syndrome. *Epilepsia* 2006;47(7):1094-1120.

37. Fisher RS., Acevedo C., Arzimanoglou A., Bogacz A., Cross JH., Elger CE., Engel J., Forsgren L., French JA., Glynn M., Hesdorffer DC., Lee BI., Mathern GW., Moshe SL., Perucca E., Scheffer IE., Tomson T., Watanabe M., Wiebe S. A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014; DOI:10.1111/epi.12550.
38. Delgado-Escueta 1984, Delgado-Escueta A.V. and Enrique-Bacsal, F. Juvenile myoclonic epilepsy of Janz. *Neurology*, 1984 34: 285-94.

¿Cuáles son las recomendaciones de la ILAE para niños con epilepsia mioclónica juvenil (EMJ)?

- **Tratamiento farmacológico en varones:**

- **Primera opción:**

- VPA (una proporción de los pacientes logra control de crisis con bajas dosis).

- **Segunda opción:**

- LTG o LEV en monoterapia. La elección de FAE se realiza considerando el tipo de crisis dominante (LTG más eficaz en ausencias y LEV en crisis mioclónicas). Además se toma en cuenta las comorbilidades y características individuales de la persona.

- **Tratamiento farmacológico en mujeres:**

- **Primera opción:**

- VPA usar formulaciones de liberación extendida, en dosis no superiores a 1000 mg/día.

- LTG.

- LEV.

- Cualquiera de estos FAEs puede ser seleccionado en primera opción en monoterapia, dependiendo del tipo de crisis dominante, comorbilidades y características individuales de la persona.

- Otras opciones de FAEs para varones y mujeres: TPM o tratamientos coadyuvantes con CLB o CNZ.

- **Consideraciones relevantes para el tratamiento**

En EMJ la falta de sueño y la ingesta de alcohol notoriamente contribuyen a precipitar crisis. Estos aspectos deben ser discutidos explícitamente con los pacientes.

El uso simultáneo de anticonceptivos hormonales disminuye significativamente los niveles plasmáticos de LTG.

- **FAEs no recomendados (potenciales agravadores de crisis)**

Carbamazepina, PHT y VGB.

LTG podría agravar las crisis mioclónicas.

- **Fundamentos para la propuesta:**

VPA:

- Ha sido considerado el FAE de primera elección y patrón de comparación de otros FAEs en EMJ, en base a resultados de diversas series clínicas. VPA controla adecuadamente el 85% de los 3 tipos de crisis. (4,5). **Nivel de evidencia 2.**

- Con dosis bajas de 500 mg/d es posible mantener al paciente libre de crisis. (6). **Nivel de evidencia 2.**

- El uso de dosis diarias menores a 1g y de formulaciones de liberación extendida, reduce los riesgos de teratogenicidad. (7). **Nivel de evidencia 3.**

- **Lamotrigina:**
 - Su uso en EMJ se basa en series clínicas, estudios retrospectivos y prospectivos. Su efectividad es menor a VPA, sin embargo tiene menor probabilidad de presentar eventos adversos y mejor tolerancia. (8). **Nivel de evidencia 1.**
 - Su eficacia relativa es mayor en crisis de ausencias. (5). **Nivel de evidencia 3.**
 - LTG tendría indicación como primera opción en mujeres en edad fértil, teniendo en cuenta que puede agravar las crisis mioclónicas. (9). **Nivel de evidencia 2.**
- **Levetiracetam:**
 - Su uso se basa en la efectividad observada en series clínicas, estudios retrospectivos y prospectivos, especialmente en crisis TCG y mioclónicas. (10). **Nivel de Evidencia 2.**
 - Este FAE sería efectivo en disminuir las descargas epileptiformes y la fotosensibilidad en EMJ. También es un coadyuvante efectivo y bien tolerado para los pacientes con epilepsias con crisis mioclónicas. (11). **Nivel de evidencia 3.**
- **Topiramato:**
 - Tendría especial utilidad para el tratamiento de crisis TCG. Su uso puede considerarse en presencia de comorbilidades como obesidad y/o migraña. Es relevante considerar su efecto negativo sobre la función cognitiva. (12). **Nivel de evidencia 1.**
- **Clobazam:**
 - Se prescribe como coadyuvante. (13). **Nivel de evidencia 3.**
- **Clonazepam:**
 - Ayuda al control de crisis mioclónicas en asociación a VPA, en especial en pacientes que muestran reacciones adversas o requieren dosis muy altas de VPA. (14). **Nivel de evidencia 4.**
 - FAEs que deterioran crisis: Se ha descrito precipitación o agravamiento de crisis con Carbamazepina, GBP, OXC, PHT y VGB. (15) (16). **Nivel de evidencia 3.**
 - Carbamazepina, GBP, OXC, PHT, TGB y VGB pueden agravar crisis de ausencias y crisis mioclónicas. (9, 15, 16). **Nivel de evidencia 3.**
 - El VPA y LTG son las primeras opciones de tratamiento; se recomienda precaución en el uso de VPA en mujeres, por el riesgo de daño al embrión/feto in útero y el desarrollo neuro-cognitivo. Las dosis de VPA>800 mg/día y en politerapia, son de mayor riesgo. También, las mujeres que toman lamotrigina y al mismo tiempo contracepción basada en estrógenos, pueden llevar a bajos niveles de lamotrigina y perder el control de las crisis. (9). **Nivel de evidencia 3.**
 - La Opinión de Expertos Europeos señala ambos fármacos como posibles primeras opciones, sin embargo en varones se inclina por VPA y en mujeres por LTG. (18). **Nivel de evidencia 4.**

Bibliografía

1. Consenso Chileno de Manejo de Fármacos Antiepilépticos en algunos Síndromes Electroclínicos y otras Epilepsias en Niños y Adolescentes. Mesa T, Lopez I, Föester J, Carvajal M, David P, Cuadra L. y participantes. *Rev.Chil.Psiquiatr.Neurol.Infanc.Adolesc.* 2011;22(3):232-274.
2. Encuesta Chilena acerca de terapia farmacológica en epilepsias del niño y el adolescente. Carvajal, M., Cuadra L., David P, Föester J., Mesa T, Lopez I. *Rev.Chil.Psiquiatr.Neurol.Infanc.Adolesc.* 2010;21(1):32-42.
3. Guía Clínica 2008 Epilepsia en el Niño. Ministerio de Salud- Subsecretaría de Salud Pública.
4. Delgado-Escueta 1984, Delgado-Escueta A.V. and Enrique-Bacsal, F. Juvenile myoclonic epilepsy of Janz. *Neurology*, 1984 34: 285-94.
5. Mazurkiewicz-Bełdzińska M, Szmuda M, Matheisel A. Long-term efficacy of valproate versus lamotrigine in treatment of idiopathic generalized epilepsies in children and adolescents. *Seizure* 2010; 19:195-7.
6. Karlovassitou-Koriari A, Alexiou D, Angelopoulos P, et al. Low dose sodium valproate in the treatment of juvenile myoclonic epilepsy. *J Neurol.* 2002; 249:396-9.
7. Vajda FJ, O'Brien TJ, Hitchcock A, Graham J, Cook M, Lander C, Eadie MJ. Critical relationship between sodium valproate dose and human teratogenicity: results of the Australian register of anti-epileptic drugs in pregnancy. *J Clin Neurosci* 2004; 11:854-858.
8. Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, et al. SANAD Study group. The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine, or topiramate for generalized and unclassifiable epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369:1016-1026.
9. Crespel A, Genton P, Berramdane M, Coubes P, Monicard C, Baldy-Moulinier M, Gelisse P. Lamotrigine associated with exacerbation or de novo myoclonus in idiopathic generalized epilepsies. *Neurology*, 2005; 65:762-764.
10. Sharpe DV, Patel AD, Abou-Khalil B, Fenichel GM. Levetiracetam monotherapy in juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure.* 2008; 17:64-8.
11. Noachtar S, Andermann E, Meyvisch P, Andermann F, Gough WB, Schiemann-Delgado J; N166 Levetiracetam Study Group. Levetiracetam for the treatment of idiopathic generalized epilepsy with myoclonic seizures. *Neurology.* 2008; 70:607-16.
12. Levisohn PM, Holland KD Topiramate or valproate in patients with juvenile myoclonic epilepsy: a randomized open-label comparison. *Epilepsy Behav.* 2007; 10:547-52.
13. Kalra V, Seth R, Mishra D, Saha NC. Clobazam in refractory childhood epilepsy. *Indian J Pediatr.* 2010,77:263-6.
14. Verrotti A, Manco R, Marco G, Chiarelli F, Franzoni E. The treatment of juvenile myoclonic epilepsy. *Expert Rev Neurother* 2006; 6:847-854.
15. Perucca E, Gram L, Avanzini G, Dulac O. Antiepileptic drugs as a cause of worsening seizures. *Epilepsia.* 1998; 39:5-17.
16. Somerville ER. Some treatments cause seizure aggravation in idiopathic epilepsies (especially absence epilepsy). *Epilepsia* 2009; 50 (Suppl.8):31-39.

17. Guía NICE (2004) y la puesta al día NICE (2012) (Appleton R et al: Diagnosis and management of the epilepsies in children: a summary of the partial update of the 2012 NICE epilepsy guideline. Arch Dis Child 2012;97: 1073-1076).
18. Wheless JW, Clarke DF, Arzimanoglou A et Al. Treatment of pediatric epilepsy: European expert opinion, Epileptic Disord 2007. 9, (4) 353-412.

4.2.3. Status epiléptico en el niño

¿Cómo se diagnostica y trata el estado epiléptico en el niño?

Status epiléptico (SE): es una crisis epiléptica clínica y/o electrográfica única de más de 30 minutos de duración o una serie de crisis entre las cuales no se restaura la función cerebral en un período de 30 minutos. (1). **Nivel de evidencia 4.**

Definición operativa (para instaurar tratamiento) de Status inminente: a los 5 minutos de duración de la crisis o en todo paciente que llegue con crisis de epilepsia a un servicio de urgencia. Después de este tiempo la probabilidad de que la crisis se mantenga es elevada, ya que los mecanismos intrínsecos que terminan la crisis dejan de funcionar. Además, la probabilidad de que los FAE, especialmente las benzodiazepinas sean efectivos, decae progresivamente al prolongarse la crisis.

El SE tiene una distribución bimodal, siendo mayor en el periodo neonatal y en la tercera edad, con una incidencia de 20 x 100.000 habitantes/año. (6). **Nivel de evidencia 1.**

El SE puede dividirse en convulsivo y no convulsivo: El SE convulsivo puede dividirse en generalizado y focal. El SE no convulsivo se puede dividir en generalizado (de ausencia), focal (alteración parcial de conciencia de inicio brusco) y sutil (en pacientes graves). (7). **Nivel de evidencia 4.**

Status epiléptico generalizado convulsivo (EEGC): crisis generalizada mayor de 5 minutos de duración, o dos o más crisis entre las cuales el niño no recupera la conciencia.

Status epiléptico no convulsivo (EENC): paciente con disminución en el nivel de conciencia u déficit neurológico, EEG con crisis eléctricas típicas o descargas continuas y con respuesta clínica y eléctrica a los FAE. (5). **Nivel de evidencia 3.**

Status epiléptico refractario: Status que persiste a pesar del uso de 2 FAE en dosis apropiadas (habitualmente una benzodiazepina y otro fármaco) o cuando la crisis sobrepasa los 60 minutos.

En el status afebril hay 2 grupos de niños:

Sin alteración neurológica previa (sanos) se debe distinguir la crisis sintomática aguda de un debut de epilepsia. Entre los niños con epilepsia la incidencia de SE es del 8%. (2). **Nivel de evidencia 3.**

1. Con alteración neurológica previa, en los que además de las crisis sintomáticas agudas, se agregan el abandono de tratamiento anticonvulsivante y la descompensación de enfermedad de base.

Efectos secundarios al SE: edema cerebral, hipoxia y aspiración. Si se prolonga presentan hipotermia, hipertermia y rebdomiólisis. (2). **Nivel de evidencia 3.**

Existe un amplio rango de etiologías, siendo de etiología desconocida cerca de la mitad de los casos y el rango de mortalidad va entre el 4 al 11% de ellos. (2, 3, 4). **Nivel de evidencia 3.**

Manejo: ver anexo.

Bibliografía

1. Simon M Whiteley, Andrew Bodenham y Mark C. Bellamy. St. James's University Hospital, Leeds, UK GPC Churchill. Cuidados Intensivos.
2. Lennox WG: Epilepsy and Related Disorders. Boston. Mass: Lithe, Brown&Co, 1960.
3. MaytalJ, Shinnar S, Moshé SI et al: Low morbidity and mortality of status epilepticus in children. Pediatrics 83: 323-331., 1989.
4. Phillips SA et al: Etiology and mortality of status epilepticus in children. A recent uptodate. Arch Neurol 46:74-76, 1089.
5. Friedman D, Claassen J, Hirsch LJ. Continuous electroencefalogram monitoring in the intensive care unit. Anesth Analg 2009; 109: 506-523.
6. Chin RF, Neville BG, Scott Rc. A systematic review of the epidemiology of the status epilepticus. Eur J neurol, 2004; 11: 800-10.
7. Blume WWT et al.Engel J Jr "Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE Task Force on classification and terminology. Epilepsia 2001 Sep; 42:1212-8.

4.2.4. Tratamiento en Errores congénitos del metabolismo

¿Cómo se tratan los niños con epilepsia y con Errores Congénitos del Metabolismo?

- La epilepsia en los pacientes con "Errores Congénitos del Metabolismo" (ECM), es frecuentemente refractaria al uso de los medicamentos antiepilépticos de primera generación, por lo que se debe considerar este diagnóstico en toda epilepsia que no responde a los fármacos.
- Algunas de estas patologías tienen un tratamiento específico que mejora la evolución de la epilepsia (ejemplos: epilepsia dependiente de piridoxina o de piridoxal fosfato, epilepsia respondedora a ácido folínico, deficiencia de biotinidasa, defecto del transportador GLUT1, algunos defectos del metabolismo de la creatina y deficiencias de serina). (1,2, 3). **Nivel de evidencia 3.**
- El ácido valproico se puede asociar a descompensación de los ECM como las mitocondriopatías, defectos de oxidación de ácidos grasos, defectos del ciclo de la úrea y acidurias orgánicas. (4). **Nivel de evidencia 3.**
- El ácido valproico puede agravar la evolución de la epilepsia en las mitocondriopatías y en la hiperglicinemia no cetósica. (5, 6). **Nivel de evidencia 3.**

Bibliografía

1. Gkampeta A, Pavlou E. Infantile spasms (West syndrome) in children with inborn errors of metabolism: a review of the literature. J Child Neurol; 27 (10): 1295-301; 2012.
2. Rahman S, Footitt EJ, Varadkar S, Clayton PT. Inborn errors of metabolism causing epilepsy. Dev Med Child Neurol; 55 (1): 23-36; 2012.
3. Youssef-Turki, I. Kraoua, S. Smirani, K. Mariem, H. BenRhouma, A. Rouissi and N. Gouider-Khouja. Epilepsy aspects and EEG patterns in neuro-metabolic diseases. JBBS; 1: 69-74; 2011. Este trabajo menciona que un 75% de estos 44 casos presentó una epilepsia resistente a los medicamentos antiepilépticos.

4. Silva MF, Aires CC, Luis PB, Ruitter JP, IJlst L, Duran M, Wanders RJ, Tavares de Almeida I. Valproic acid metabolism and its effects on mitochondrial fatty acid oxidation: a review. *J Inherit Metab Dis*; 31 (2): 205–16; 2008.
5. Ekici B; Aygün E, Tatlı B. Valproate-induced worsening of seizures in an infant. *Turk Arch Ped*; 46: 344–5; 2011.
6. Youssef-Turki I, Kraoua I, Smirani S, Mariem K, BenRhouma H, Rouissi A, Gouider-Khouja N. Epilepsy aspects and EEG patterns in neuro-metabolic diseases. *JBBS*; 1: 69–74; 2011.

4.2.5. Otras alternativas terapéuticas en la epilepsia refractaria

¿Es útil la dieta cetogénica en el tratamiento de las epilepsias?

- La dieta cetogénica (DC) es una opción de tratamiento en las epilepsias refractarias al tratamiento con Fármacos Antiepilépticos. (1, 2, 3, 4). **Nivel de evidencia 3**; (5, 6). **Nivel de evidencia 1**.
- La DC utiliza alto contenido en grasas, adecuado en proteínas (1g/kg) y bajo en hidratos de carbono, produciendo un estado similar al del ayuno. El metabolismo de los ácidos grasos genera cuerpos cetónicos (CC) (beta-hidroxibutirato, acetoacetato y acetona en menor medida), que serán la fuente de energía para el cerebro. La DC tradicional es la 4:1, es decir 4 partes de grasas por 1 de proteínas más carbohidratos. También se ha usado la proporción de 3:1, que sería algo menos eficaz. Hay preparados comerciales en el extranjero, para uso en mamadera lactante y para el uso por gastrostomía. (4, 5, 7, 8) **Nivel de Evidencia 3**.
- La DC tiene efecto sobre todo tipo de crisis y el resultado se observa en los primeros tres meses de la introducción de ésta. (4, 5, 7, 8). **Nivel de evidencia 2**.
- Se ha visto un efecto favorable en la epilepsia refractaria (ER) en niños, aproximadamente, el 50 % tiene una reducción del 50 % de sus crisis epilépticas a 3–6 meses. Los meta análisis concluyen que los resultados son beneficiosos, tanto en niños como adultos, por lo que consideran la DC como una opción más en el tratamiento de las ER. (9, 10). **(Nivel de Evidencia 1)**. Un meta análisis de 19 estudios observacionales (1084 pacientes) después de 6 meses en tratamiento con DC, el 60% de los en DC tenían una reducción de crisis mayor al 50% y un 30% reducción mayor al 90%. Un estudio randomizado, en niños entre 2 y 16 años, demostró que a los 3 meses de la introducción de la DC, el grupo de DC presentaba una reducción de más del 50 % de crisis epilépticas en el 38% de los pacientes frente al 6% en el grupo placebo. Un 7 % del grupo de DC quedó libre de crisis frente a ninguno del grupo placebo.
- No se encontraron diferencias entre los diferentes tipos de crisis epilépticas, generalizadas o focales. (4, 8, 9, 10). **Nivel de Evidencia 2**.
- En el consenso de expertos del 2009, sugieren que la DC debe considerarse en el tratamiento de las epilepsias refractarias, después del uso de 2 ó 3 FAE. La evidencia sugiere que la DC es mejor que el uso de un tercer o cuarto FAE (50% posibilidades de una reducción de más del 50% de crisis versus el 30% para un FAE adicional. (7, 8). **Nivel de evidencia 2**.
- La DC es eficaz en las epilepsias catastróficas de la infancia, especialmente en el síndrome de Lennox-Gastaut, en el cual produce una reducción de la crisis mioclónicas y las atónicas, pudiendo llegar hasta a un 16 % de pacientes libres de Crisis. (3). **Nivel de evidencia 4**.

- La DC es el tratamiento de elección en el déficit del complejo piruvato deshidrogenasa y en el déficit de transportador de glucosa (GLUT-1). En éstos hay que introducir la DC precozmente, pues se deben a un defecto enzimático que ocasiona una alteración a nivel del metabolismo cerebral. La DC permite que el cerebro utilice los cuerpos cetónicos como fuente energética. (3). **Nivel de evidencia 4.**

¿Cuáles son las indicaciones absolutas de DC?

- Déficit de transportador de glucosa cerebral (GLUT-1). (3, 7,11). **Nivel de evidencia 2.**
- Déficit de Complejo piruvato deshidrogenasa. (3, 7,11). **Nivel de Evidencia 2.**
- Son contraindicación absoluta de DC porque impiden la introducción de ácidos grasos a la mitocondria: (2, 3, 4, 5, 7, 12). **Nivel de evidencia 3.**
 - Deficiencias de carnitina primarias o secundarias, (déficit de carnitin palmitoyl transferasa tipo I y II).
 - Defectos de la beta oxidación de los ácidos grasos.
 - Porfirias.
 - Algunas enfermedades mitocondriales como la deficiencia de piruvato carboxilasa, translocasa mitocondrial).
 - Presencia de enfermedades hepáticas o metabólicas que interfieran con la homeostasis de la glucosa o de los cuerpos cetónicos y algunas enfermedades mitocondriales como la deficiencia de piruvato carboxilasa, translocasa mitocondrial).
- Hay que tener precaución con el uso de fármacos antiepilépticos que producen acidosis metabólica. (2, 3, 4, 5, 7, 12). **Nivel de evidencia 3.**

¿Cuáles son otras alternativas terapéuticas en la epilepsia resistente a FAE?

Dietas alternativas:

- Dieta de triglicéridos de cadena media (MCT).
Tendría un efecto similar a la DC tradicional. Es una forma alternativa de DC, en que un suplemento de triglicéridos de cadena media (MCT), sustituye los ácidos grasos de la DC tradicional. No existe diferencia en eficacia y tolerabilidad con la DC tradicional. (2). **Nivel de evidencia 3;** (13). **Nivel de evidencia 1.**
- Dieta modificada de Atkins:
La dieta modificada de Atkins es una alternativa potencial, especialmente cuando la supervisión estricta de la dieta no es posible. (5, 7, 14, 15, 16, 17). **Nivel de evidencia 2.**
Es similar a DC, pero puede ingerir proteínas, calorías y líquidos sin restricción. Se restringen los carbohidratos. Alcanzan una DC con relación de grasas: proteínas + carbohidratos de 1:1 a 2:1, pero tiene la ventaja que no hay que pesar ni medir los alimentos. La suplementación de vitaminas, calcio y el estudio de laboratorio es similar a la DC tradicional. La eficacia se ha demostrado en varios estudios, en general 45% tienen reducción de crisis mayor del 50% y 25% mayor del 90%. Hay sólo un estudio randomizado con dieta de Atkins, que muestra efectos similares a la DC tradicional con un 52% de reducción de más del 50% de crisis y

10% libre de crisis. (14). **(Nivel de evidencia 1)**. Constipación se presentó en 45% de los niños. Efectos colaterales: pérdida de peso, constipación, hipercolesterolemia, aumento del nitrógeno ureico.

3. Dieta de índice glicémico bajo:
Menos restrictiva que las anteriores, permite 40 a 60 gramos de carbohidratos al día. Pero el tipo de carbohidratos es importante, sólo carbohidratos de índice glicémico bajo 50. Alcanzan una relación 1:1 de grasas: proteínas+ carbohidratos. No presentan ketosis sérica. No existen estudios randomizados. Entre un 40 y 53% de los niños con epilepsia presentarían una reducción de crisis de mayor al 50%. (18,19, 20, 21, 22). **(Nivel de Evidencia 3)**.

Inmunoterapia:

Puede ser beneficioso en la encefalitis de Rasmussen y algunas encefalopatías epilépticas como el síndrome de Landau Kleffner y el status epiléptico eléctrico del sueño lento. (2, 4). **(Nivel de evidencia 3)**.

Tratamiento hormonal:

Se ha demostrado la eficacia del uso de corticoides o ACTH en el tratamiento del Síndrome de West, en el tratamiento de la encefalitis de Rasmussen, en el síndrome de Landau-Kleffner y su variante punta-onda durante el sueño. (23). Nivel de evidencia 1; (24). **Nivel de evidencia 3**.

Bibliografía

1. National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE). NICE clinical guideline 137. The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. London, 2012. En; <http://www.nice.org.uk/guidance/CG137/niceguidance>.
2. Sociedad Andaluza de Epilepsia. Guía Andaluza de Epilepsia 2009. Diagnóstico y tratamiento de la epilepsia en niños y adultos. Madrid:EMISA;2009.
3. Guías Diagnósticas y Terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2012. Ediciones SEN.
4. Modern management of epilepsy: A practical approach" Christian E. Elger, Dieter Schmidt *Epilepsy & Behavior* 12 (2008) 501-539 Review.
5. Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy. AU, Levy RG, Cooper PN, Giri P SO, *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;3:CD001903.
6. Overview of the treatment of seizures and epileptic syndromes in children, A Wilfong, MD, D Nordli, www.uptodate.com/store. Sep 27, 2013. -Drug-Resistant Epilepsy, P Kwan, S. Schachter, M Brodie, M.DN *Engl J Med* 2011;365:919-26.
7. Ketogenic diet : E Kossof, D. Nordli www.uptodate.com/store 2013.
8. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendation of the International Ketogenic Diet Study Group Kossoff EH, Zupec-Kania BA, *Epilepsia* 2009;50(2):304.
9. Efficacy of the ketogenic diet as a treatment option for epilepsy: a meta analysis AU Henderson CB, Filloux FM, *J Child Neurol*. 2006; 21 193.

10. The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomized controlled trial. Neal EG, Chaffe H *Lancet neurol* 2008;7:500.
11. Ketogenic Diets: An Update for Child Neurologists Eric H. Kossoff, Beth A. Zupec-Kania, *J Child Neurol* 2009 24: 979.
12. National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE). NICE clinical guideline 137. The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. London, 2012. En; <http://www.nice.org.uk/guidance/CG137/niceguidance>.
13. A randomized trial of classical and médium chain triglyceride ketogenic diet in the treatment of childhood epilepsy. Neal EG, Chaffe H, *Epilepsia* 2009; 50:1109.
14. Use of modified Atkins diet for treatment of refractory epilepsy: a randomized controlled trial, Sharma S, Sankhyan N, *epilepsia* 2010;51:2496.
15. The modified Atkins diet. Kossoff EH, Dorward JL. *Epilepsia* 2008;49:Suppl 8: 37-41.
16. Will seizure control improve by switching from the modified Atkins Diet to the traditional ketogenic diet? Kossoff EH, Bosarge, *Epilepsia* 2010;51:2496.
17. Drug-Resistant Epilepsy, P Kwan, S. Schachter, M Brodie, M.DN *Engl J Med* 2011;365:919-26.
18. Low glicemic index treatment: a liberalized ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy, Pfeifer, Thiele *Neurology* 2005;65:1810.
19. Efficacy, safety and tolerability of low glicemic index treatment in pediatric epilepsy; MuzykewitzDA, Lyczkowski, *Epilepsia* 2009; 50:1118.
20. Alternative diets to the classical ketogenic diet...can we more liberal Miranda MJ, Turner Z, *Epilepsy res.* 2012; 100(3), 278.
21. Low glicemic index diet in children and young adults with refractory epilepsy: first Italian experience Coppola G, D'Aniello A, *Seizure.* 2011;20(7):526-8.
22. Low glyceimic index treatment: Implementation and new insights into efficacy, Heidi H. Pfeifer, David A. Lyczkowski, and Elizabeth A. Thiele *Epilepsia* 49(Suppl. 8):42-45, 2008
23. Corticosteroids including ACTH for childhood epilepsy other than epileptic spasms. Gayatri NA, Ferrie *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24; (1):CD005222.
24. Corticosteroids as treatment of epileptic syndromes with continuous spike-waves during slow-wave sleep. Buzatu M, Bulteau C, *Epilepsia.* 2009 Aug; 50 Suppl 7:68-72.

4.2.6. Epilepsia en el adolescente

¿Qué problemas específicos representa en el manejo de las epilepsias en el adolescente, el consumo de sustancias, anticoncepción, sueño, deportes, conducción, orientación profesional?

¿Es necesario un enfoque diferente en el manejo de la epilepsia en la adolescencia?

¿Cuáles son las necesidades o requisitos especiales de información de este grupo?

- La mayoría de los adolescentes con epilepsia puede llevar una vida normal, pero deben adaptar sus hábitos a ciertas normas recomendadas. El abordaje terapéutico, además del uso de

FAE, debe contemplar recomendaciones para evitar factores desencadenantes de crisis de epilepsia. Asimismo, se debe informar al paciente de cuáles son las limitaciones legales existentes en relación con la epilepsia. (3, 4). **Nivel de evidencia 4.**

- Actividades de pacientes con epilepsia
 - Deportivas: se ha demostrado que el ejercicio físico puede disminuir la frecuencia de las crisis y mejorar la salud cardiovascular y psicológica en estos pacientes; sin embargo, algunas prácticas deportivas están desaconsejadas como Buceo, Parapente, Alpinismo, Carreras de coches o motos, Boxeo y otras que precisan precauciones o supervisión como esquí acuático, natación, vela, ciclismo, remo, patinaje, surf, hípica y gimnasia. (1,2,3). **Nivel de evidencia 4.**
 - Profesiones no permitidas: Profesiones que impliquen tenencia/empleo de armas de fuego (militares, cuerpos de seguridad, Pilotaje de aeronaves y helicópteros, buceadores profesionales, Responsabilidad en circulación aérea, marítima o ferroviaria. (1,2,3). **Nivel de evidencia 4.**
 - Profesiones no aconsejadas: Conducción habitual de vehículos o conductor de transporte público, control o empleo de maquinaria peligrosa, manejo de sustancias tóxicas o inflamables, profesiones con vigilancia nocturna o turnos que conlleven cambios en el ritmo de sueño, trabajos en altura, emplazamientos laborales aislados o proximidad a depósitos de agua no protegidos y entrenadores de deportes de riesgo. (1,2,3). **Nivel de evidencia 4.**
 - **Conducción de vehículos:** El requisito más común para las personas con epilepsia es que estén libres de crisis durante un periodo de tiempo específico y presentar la evaluación de un médico acerca de la capacidad para conducir con seguridad. (1, 2). **Nivel de evidencia 4.**
 - **Riesgos domésticos:** Los mayores riesgos surgen en la cocina, en el baño o en una escalera. (1, 2, 3). **Nivel de evidencia 4.**

¿Qué considerar en la mujer adolescente y epilepsia, especialmente en sexualidad y anticoncepción?

- La función del eje hipotálamo-hipofisario puede alterarse en algunas mujeres con epilepsia (MCE), especialmente en pacientes con epilepsia focal refractaria a FAE, función que puede normalizarse con el control de las crisis. (10). **Nivel evidencia 3.**
- Las mujeres que padecen epilepsia tienen cifras de infertilidad y disfunción sexual algo más elevadas que la población general, como demuestran varios estudios poblacionales. (5). **Nivel evidencia 3.**
- La etiología de la disfunción sexual en la MCE es multifactorial: aspectos psicosociales, alteraciones hormonales y en sistemas neuroendocrinos, la localización de la epilepsia y los FAE, que también pueden contribuir a alterar la función hormonal. Estas alteraciones son más frecuentes entre las MCE que sufren epilepsias temporales mal controladas, politerapia, síndrome del ovario poliquístico (SOP), tratamiento con FAE inductores enzimáticos y VPA. (5,6). **Nivel evidencia 3.**
- La MCE presenta una mayor prevalencia de alteraciones en la relación sexual, incluyendo dispareunia, vaginismo y excitación sexual deficiente. En estas alteraciones pueden estar implicados también otros factores asociados de tipo psíquico y social. (11,13). **Nivel evidencia 3.**

- Las MCE tienen más ciclos anovulatorios y la fertilidad se reduce entre un 15-20% en comparación con la población general. Los ciclos anovulatorios son más frecuentes entre las MCE generalizada idiopática que entre las MCE relacionada con la localización (27,1% versus 14,3%) y entre las MCE tratadas con VPA, comparadas con las que no lo toman o no lo hicieron en los tres años previos (38,1% versus 10,7%). (12,13). **Nivel evidencia 4.**
- Se aconseja interrogar a las MCE sobre los ciclos menstruales, ganancia de peso, perímetro abdominal, hirsutismo y en los casos necesarios, realizar estudios endocrino-ginecológicos. (7,8). **Nivel evidencia 3.**

Bibliografía

- *GPC NICE 2012.
- *Guías Clínicas Oficiales De Epilepsia Sociedad Española de Neurología 2012.
- Nakken KO, Solaas MH, Kjeldsen MJ, Friis ML, Pellock JM, Corey LA. Which seizure-precipitating factors do patients with epilepsy most frequently report? *Epilepsy Behav.* 2005; 6: 85-9.
- Höppener RJ, Kuyser A, van der Lugt PJ. Epilepsy and alcohol: the influence of social alcohol intake on seizures and treatment of epilepsy. *Epilepsia.* 1983; 24: 459-71.
- Pennell PB. Hormonal Aspects of epilepsy. *Neurol Clin.* 2009; 27: 941-65.
- Pack AM. Implications of hormonal and neuroendocrine changes associated with seizures and antiepileptic drugs: A clinical perspective. *Epilepsia.* 2010; 51: 150-3.
- Herzog AG. Menstrual disorders in women with epilepsy. *Neurology.* 2006; 66: 23-8.
- Morrell M, Hayes FJ, Sluss M, Adams JM, Bhatt M, Ozkara C, et al. Hyperandrogenism, ovulatory dysfunction and polycystic ovary syndrome with valproate versus lamotrigine. *Ann Neurol.* 2008;64: 200-11.
- Mauri Llerda JA, Martínez Ferri M. Tratamiento antiepiléptico en poblaciones especiales: anciano y mujer. Cap. 35, Tratado de Epilepsia. Luzán 5. 2011: 595-608.
- Morris GL 3rd, Vanderkolk C. Human sexuality, sex hormones, and epilepsy. *Epilepsy Behav* 2005; 7(Suppl 2): S22-8.
- Tatum WO 4th, Liporace J, Benbadis SR, et al. Update on the treatment of epilepsy in women. *Arch Intern Med* 2004; 164: 137-45.
- Morrell MJ, Giudice L, Flynn KL, et al. Predictors of ovulatory failure in women with epilepsy. *Ann Neurol* 2002; 52: 704-11.
- Guía Andaluza de Epilepsia 2009.

4.2.7. TEC y epilepsia

¿Cuáles son los problemas específicos que plantea el manejo de las crisis epilépticas relacionadas con el trauma de cráneo en niños?

- Las crisis de epilepsia post-traumáticas son eventos relativamente frecuentes en la práctica clínica habitual de urgencia pediátrica. Con una incidencia que fluctúa entre los 0.2 y 9.8%, que se relaciona directamente con la severidad del trauma e inversamente relacionado con la edad del enfermo. (1). **Nivel evidencia 3.**

- La incidencia de crisis precoces (antes de 7 días), es mayor en niños al comparar con la población adulta, existiendo además mayor riesgo de status epiléptico, aunque la presencia de crisis precoces en el grupo pediátrico no se relaciona necesariamente con la génesis de epilepsia tardía. (2). **Nivel evidencia 3.**
- Hallazgos tomográficos alterados, tales como contusiones cerebrales, lesiones durales, fragmentos óseos o metálicos intracraneales, colecciones hemáticas evacuadas o no y desviación de línea media, representan un claro factor acumulativo de riesgo de desarrollar epilepsia. (3). **Nivel de evidencia 3.**
- El uso de drogas antiepilépticas, parecen prevenir la aparición de crisis comiciales precoces, sin existir claros fundamentos para mantener profilaxis sobre las seis semanas en enfermos de riesgo que no presentan convulsiones en la primera semana luego del trauma. (4). **Nivel de evidencia 4.**

Bibliografía

1. Lauren C. Frey, Epidemiology of Posttraumatic Epilepsy: A Critical Review, *Epilepsia*; Vol. 44, s10, p. 11-17, Oct. 2003.
2. Asikainen I, Kaste M, Sarna S. Early and late posttraumatic seizures in traumatic brain injury rehabilitation patients: brain injury factors causing late seizures and influence of seizures on long term outcome. *Epilepsia* 1998;40: 584-9.
3. Englander J, Bushnik T, Doung TT, Cifu DX, Zafonte R, Wright J, Hughes R, Bergman W, Analyzing risk factors for late posttraumatic seizures: A prospective, multicenter investigation, *Arch Phys Med Rehab*, Vol 84, Is 3, P. 365-73, March 2003.
4. D'Ambrosio R, Perruca E, Epilepsy after head trauma, *Curr Opin Neurol*, Dec, 2004; 17(6): 731-35.

4.2.8. Encefalopatía epiléptica con punta- onda continúa del sueño (ESES) y Síndrome de Landau - Kleffner

¿Qué problemas específicos plantea el manejo de encefalopatía epiléptica con punta- onda continua del sueño (ESES) y síndrome de Landau-Kleffner?

Síndrome de Landau Kleffner

El Síndrome de Landau Kleffner, se produce una agnosia auditiva verbal, asociada a una pérdida del lenguaje (100%) y anormalidades cognitivas y conductuales (75%) más marcadas que en Encefalopatía epiléptica con punta-onda continua del sueño. Las crisis de epilepsia son aisladas y fáciles de controlar. (1) (2) (3). **Nivel de evidencia 4.**

Es un cuadro muy infrecuente. Se reportan 1-2 casos por año en centros especializados. La relación hombres: mujeres es 2:1. (1). **Nivel de evidencia 4.**

La manifestación más prominente del Síndrome de Landau Kleffner es la pérdida receptiva y luego expresiva del lenguaje (Afasia Epiléptica adquirida) en un niño previamente sano. (2) **Nivel de evidencia 4.**

Se produce una incapacidad de dar un significado a los diferentes sonidos, secundario a un déficit del procesamiento cortical de la información auditiva. La afasia receptiva, es seguida por una afasia expresiva, con una marcada reducción del lenguaje espontáneo. Habitualmente este cuadro presenta remisiones y exacerbaciones espontáneas. El estudio auditivo en estos niños es normal. (1, 2, 3). **Nivel de evidencia 4.**

En relación a las crisis 20 a 30% de los niños nunca presentan crisis. Cuando se presentan, éstas son muy infrecuentes y de fácil manejo. La mayoría se produce durante el sueño y son crisis focales motoras, clónicas o tónico clónicas generalizadas. La frecuencia y severidad de las crisis no se relacionan con la severidad del EEG ni con la regresión del lenguaje y alteraciones conductuales. (1) (2) (3). **Nivel de evidencia 4.**

Encefalopatía epiléptica con punta- onda continua del sueño (ESES):

En el caso de Encefalopatía epiléptica con punta-onda continua del sueño (ESES), la presencia persistente de alteraciones neurocognitivas y psicológicas, cambios conductuales, deterioro motor o síndrome opercular epileptiforme adquirido, posiblemente si está relacionado con la persistencia del patrón EEG. (4). **Nivel de evidencia 4.**

En relación a las crisis, los niños con lesiones estructurales del cerebro tienden a presentar crisis a edades más tempranas (alrededor de los 2 años), que los pacientes sin lesiones estructurales (cerca de los 4 años de edad). (3). **Nivel de evidencia 4.**

Las crisis, al inicio se producen por lo general en la noche, son clónicas o tónico clónicas unilaterales. Luego a los 5-6 años, aumenta la frecuencia y tipo de crisis (focales, atónicas), haciéndose diarias (70%) y de difícil control. La ausencia de crisis tónicas es un criterio mayor, que permite diferenciarla del Síndrome LennoxGastaut. (4) (1). **Nivel de evidencia 4.**

La regresión neurocognitiva, ocurre alrededor de los 5-6 años de edad en la mayoría de los pacientes, la cual incluye el lenguaje, conducta, aprendizaje, memoria, atención, interacción social, habilidades motoras e inteligencia global. Un 25% de niños con ESES pueden presentar hemiplejía congénita. (4). **Nivel de evidencia 4.**

Existe una asociación del ESES con lesiones cerebrales ocurridas en el período prenatal o durante los 2 primeros años de vida. En especial lesiones vasculares precoces que involucren al tálamo. También se ha observado en polimicrogiras e hidrocéfalo (Un 30% corresponden a evoluciones atípicas de epilepsias focales benignas de la infancia). (5). **Nivel de evidencia 4.**

En más de un 50% de los casos de EOLCS, la etiología no puede ser atribuida a anomalías macroscópicas cerebrales y una alteración funcional de las redes neuronales constituye la causa probable. (8). **Nivel de evidencia 4.**

Con respecto a factores genéticos, existe un antecedente familiar de crisis (incluidas las crisis epilépticas febriles) en un 10-15%. Se han reportados casos clínicos y pequeñas series que describen una asociación con diferentes mutaciones en varios cromosomas. (1). **Nivel de evidencia 4.**

El patrón EEG consiste en punta-onda continua y difusa durante el sueño de onda lenta, que ocupa el 85-100% del trazado que tienden a ser focal, unilateral, con espiga onda lenta en áreas temporales posteriores y que pueden persistir en sueño REM. (1) (2) (3). **Nivel de evidencia 4.**

El diagnóstico también puede ser planteado, en presencia de un deterioro neurocognitivo y conductual insidioso con un patrón EEG que ocupe menos del 85% del sueño lento. Este patrón EEG no es específico y también puede observarse en la evolución natural de Epilepsia Rolándica Atípica y Epilepsia Focal secundaria a lesiones estructurales. (6, 7, 8). **Nivel de evidencia 4.**

En relación a PET se ha encontrado hipermetabolismo en regiones parietotemporales posteriores. Existe una asociación significativa entre la ausencia de un hipermetabolismo cerebral regional y el uso tratamiento corticoesteroidal. Un hipermetabolismo focal puede ser un marcador para la fase activa epiléptica. (1). **Nivel de evidencia 4.**

Las crisis se manejan fácilmente, con Ácido Valproico, Levetiracetam y Clonazepam. (7) (15). **Nivel de evidencia 4.**

Hay que evitar el uso de Carbamazepina, Oxcarbazepina, Fenitoína y Fenobarbital, porque se han asociado a exacerbaciones de la actividad epileptiforme durante el sueño, facilitando la aparición de ESES. (5) (6) (7). **Nivel de evidencia 4.**

El uso de Inmunoglobulinas ha demostrado ser efectivo en casos aislados, al igual que la dieta cetogénica y estimulador vagal. Otra alternativa en casos refractarios se puede realizar cirugía transección subpial, hemiferectomía y callosotomía. (5) (6) (7). **Nivel de evidencia 4.**

El pronóstico se relaciona con la edad de inicio de la regresión del lenguaje (peor pronóstico en menores de 5 años), con la duración del ESES en el EEG (a menor duración, mejor pronóstico) e inicio precoz del uso de corticoides (antes de 2 meses de iniciado el cuadro). (1) (2) (9). **Nivel de evidencia 3.**

Bibliografía

1. Nickels K, Wirrell E. Electrical status epilepticus in sleep. Source Department of Neurology, Mayo Clinic, Rochester, MN 55902, USA. *Semin Pediatr Neurol.* 2008 Jun;15(2):50-60. doi: 10.1016/j.spn.2008.03.002.
2. Smith MC, Hoepfner TJ. Epileptic encephalopathy of late childhood: Landau-Kleffner syndrome and the syndrome of continuous spikes and waves during slow-wave sleep. *J Clin Neurophysiol.* 2003;20(6):462-72.
3. Smith MC, Hoepfner TJ. Epileptic encephalopathy of late childhood: Landau-Kleffnersyndrome and the syndrome of continuous spikes and waves during slow-wave sleep. *J Clin Neurophysiol.* 2003;20(6):462-72.
4. García-Peñas J. Disfunción neurocognitiva en el síndrome de estado de mal eléctrico durante el sueño lento: ¿Podemos modificarla evolución natural del síndrome con un tratamiento farmacológico precoz? *Rev Neurol* 2010; 50 (Supl 3): S37-S47.
5. Fournier-Del Castillo C, García-Fernández M, Pérez-Jiménez MA, Ugalde-Canitrot A, Alvarez-Linera J, Ruiz-Falcó ML, Villarejo-Ortega F. Encephalopathy with electrical status epilepticus during sleep: Cognitive and executive improvement after epilepsy surgery. *Seizure.* 2013 Sep 8. doi:pii: S1059-1311(13)00249-5. 10.1016/j.seizure.2013.09.002.
6. Consenso Chileno de Manejo de Fármacos Antiepilepticos en algunos Síndromes Electroclínicos y otras Epilepsias en Niños y Adolescentes Tomás Mesa, Isabel López, Jorge Förster, Maritza Carvajal, Perla David, Lilian Cuadra y Et col, *Rev. Chil. Psiquiatr. Neurol. Infanc. Adolesc.* Volumen 22, Nº 3, Diciembre 2011.
7. Sánchez Fernández I, Chapman KE, Peters JM, Harini C, Rotenberg A, Loddenkemper T Continuous Spikes and Waves during Sleep: Electroclinical Presentation and Suggestions for Management. *Epilepsy Res Treat.* 2013;2013:583531. doi: 10.1155/2013/583531. Epub 2013 Aug 6.
8. Striano P, Capovilla G. Epileptic encephalopathy with continuous spikes and waves during sleep. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2013 Jul;13(7):360. doi: 10.1007/s11910-013-0360-5.

9. Bjørnæs H, Bakke KA, Larsson PG, Heminghyt E, Rytter E, Brager-Larsen LM, Eriksson AS. Sub-clinical epileptiform activity in children with electrical status epilepticus during sleep: effects on cognition and behavior before and after treatment with levetiracetam. *Epilepsy Behav.* 2013 Apr;27(1):40-8. doi: 10.1016/j.yebeh.2012.12.007. Epub 2013 Jan 31.
10. Fernández IS, Chapman KE, Peters JM, Kothare SV, Nordli DR Jr, Jensen FE, Berg AT, Loddenkemper T. The tower of Babel: survey on concepts and terminology in electrical status epilepticus in sleep and continuous spikes and waves during sleep in North America. *Epilepsia.* 2013 Apr;54(4):741-50. doi: 10.1111/epi.12039. Epub 2012 Nov 16.
11. Sánchez Fernández I, Loddenkemper T, Peters JM, Kothare SV. Electrical status epilepticus in sleep: clinical presentation and pathophysiology. *Pediatr Neurol.* 2012 Dec;47(6):390-410. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2012.06.016. Review.
12. Raha S, Shah U, Udani V. Neurocognitive and neurobehavioral disabilities in Epilepsy with Electrical Status Epilepticus in slow sleep (ESES) and related syndromes. *Epilepsy Behav.* 2012 Nov;25(3):381-5. doi: 10.1016/j.yebeh.2012.08.028. Epub 2012 Oct 24.
13. Lesca G, Rudolf G, Labalme A, Hirsch E, Arzimanoglu A, Genton P, Motte J, de Saint Martin A, Valenti MP, Boulay C, De Bellescize J, Kéo-Kosal P, Boutry-Kryza N, Edery P, Sanlaville D, Szepetowski P. Epileptic encephalopathies of the Landau-Kleffner and continuous spike and waves during slow-wave sleep types: genomic dissection makes the link with autism. *Epilepsia.* 2012 Sep;53(9):1526-38. doi: 10.1111/j.1528-1167.2012.03559.x. Epub 2012 Jun 27.
14. Zelano J, Kumlien E. Levetiracetam as alternative stage two antiepileptic drug in status epilepticus: a systematic review Department of Neuroscience, Uppsala University, Uppsala University Hospital, 75185 Uppsala, Sweden. johan.zelano@neuro.uu.se *Seizure.* 2012 May;21(4):233-6. doi: 10.1016/j.seizure.2012.01.008. Epub 2012 Feb 8.

4.2.9. Tratamientos complementarios en epilepsia

¿Cuáles son y qué rol cumplen los tratamientos de medicina alternativa en epilepsia?

- Intervenciones psicológicas (relajación, terapia cognitiva conductual), puede ser usada en niños con epilepsia refractaria a fármacos. Se ha visto que el uso combinado de relajación y modificación conductual fue beneficioso para la ansiedad y la adaptación, pero debido a las deficiencias metodológicas y al escaso número de individuos estudiados, no se encontraron pruebas confiables que apoyen el uso de estos tratamientos y se necesitan ensayos adicionales. (2). **Nivel de evidencia 4.**

Referencias

1. National Center for Complementary and Alternative Medicine. <http://nccam.nih.gov/>
2. Ramaratnam S, Baker GA, Goldstein LH. Tratamientos psicológicos para la epilepsia (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
3. Cheuk DKL, Wong V. Acupuncture for epilepsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. Art. No.: CD005062. DOI: 10.1002/14651858.CD005062.pub3.

4. Brigo F, Del Felice A. Melatonin as add-on treatment for epilepsy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 6. Art. No.: CD006967. DOI: 10.1002/14651858.CD006967.pub2.
5. Li Q, Chen X, He L, Zhou D. Traditional Chinese medicine for epilepsy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3. Art. No.: CD006454. DOI: 10.1002/14651858.CD006454.pub2.
6. Ranganathan LN, Ramaratnam S. Vitamins for epilepsy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Art. No.: CD004304. DOI: 10.1002/14651858.CD004304.pub2.
7. Ramaratnam S, Sridharan K. Yoga for epilepsy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 1. Art. No.: CD001524. DOI: 10.1002/14651858.CD001524.

4.3. Psiquiatría y Neuro-cognición

4.3.1. Lenguaje y epilepsia

¿Qué relación existe entre el Lenguaje y Epilepsia?

- Niños controlados en Centro de Epilepsia de Kansas y evaluados por equipo especializado multidisciplinario, encontraron problemas en el procesamiento de lenguaje en un 53%, problemas articulatorios en el habla en un 3%, problemas de memoria auditiva de corto plazo en un 61% y otros problemas de memoria en un 16%. (1). **Nivel de evidencia 3.**
- Todos los problemas del lenguaje se han asociado con epilepsia. Los 5 problemas de lenguaje más frecuentemente asociados a epilepsia son: (2). **Nivel de evidencia 1.**
 - Fluidez
 - Comprensión
 - Habla lenta y arrastrada
 - Dificultad para expresar ideas en forma clara
 - Nominación
- Existen crisis epilépticas en que la alteración del lenguaje que la acompaña, tanto en el periodo ictal (por ejemplo bloqueo del habla) como en periodo post ictal (por ejemplo dificultades transitorias en la nominación) permite localizar el origen de la descarga en el hemisferio cerebral izquierdo. (3). **Nivel de evidencia 1.**
- El lenguaje tiene valor localizador como eventos semiológicos en crisis epilépticas. (4). **Nivel de Evidencia 1.**
 - Bloqueo de Lenguaje peri-ictal: epilepsia del lóbulo temporal en hemisferio dominante de 75%.
 - Preservación ictal del lenguaje para hemisferio no dominante: 83%.
 - Disfasia post ictal: 90% de afectación del hemisferio dominante (2012).
- Se analizan los resultados de la evaluación de Habilidades Psicolingüísticas Illinois ITPA en una muestra de 10 niños y niñas chilenos portadores de epilepsia y trastorno de aprendizaje, encontrándose un desempeño deficiente en Asociación auditiva en el 70% de los casos, comprensión visual en el 50% de los casos, comprensión auditiva en el 80% de los casos, fluidez léxica en el 40% de los casos, expresión motora en el 20% de los casos, integración auditiva

en el 60% de los casos, integración visual en el 50% de los casos, memoria secuencial auditiva en el 70% de los casos y memoria secuencial visomotora en el 30% de los casos. El nivel semántico se encontró deficiente en un 50% de los casos, el nivel auditivo vocal en un 70% de los casos y el nivel visomotor en un 40% de los casos. (5). **Nivel de evidencia 3.**

- Existe una relación bidireccional entre epilepsia infantil y trastornos de desarrollo del lenguaje. Es así como un porcentaje significativo de niños con trastornos de lenguaje tienen epilepsia o anomalías epileptiformes en su EEG comparados con niños de la población general. (6, 7, 8, 9). **Nivel de evidencia 3.**
- El lenguaje, así como el control motor del habla, serán afectados dependiendo de la localización de la actividad epiléptica, como ocurre por ejemplo con la dispraxia verbal que se presenta a veces en la epilepsia Rolándica benigna. (12). **Nivel de evidencia 3.**
- En la epilepsia Rolándica benigna se reporta frecuentemente un compromiso de lenguaje y se desconoce si este compromiso se desarrolla gradualmente como consecuencia de la actividad epiléptica o precede al inicio de las crisis. (13). **Nivel de evidencia 3.**
- Cuando la epilepsia involucra áreas cerebrales relacionadas con el lenguaje, determinará patrones atípicos de dominancia hemisférica para éste, interfiriendo en el desarrollo normal del lenguaje y de otras habilidades cognitivas, como por ejemplo, memoria verbal y atención a estímulos verbales, entre otras. (14). **Nivel de evidencia 3.**
- Existen formas de epilepsia como el Síndrome de Landau-Kleffner y el ESES (estado epiléptico continuo del sueño de ondas lentas) en que la actividad epileptiforme mantenida produce una pérdida del lenguaje adquirido (por una Agnosia Auditiva Verbal) o deteriora globalmente otras funciones cognitivas, en algunos casos en forma permanente. El 40-50 % de estos pacientes presentara déficits cognitivos permanentes, con el consecuente compromiso del lenguaje. (16). **Nivel de evidencia 3.**
- El impacto negativo de algunos fármacos antiepilépticos sobre aspectos del lenguaje infantil es indirecto, explicándose por dificultades atencionales y de memoria de trabajo. Pero podría existir un efecto negativo específicamente de Topiramato, dosis dependiente, con interferencias en el acceso al léxico. (17). **Nivel evidencia 3.**

Bibliografía

1. David Henry and Marilyn Brown, Svoboda,W.(2004). Epilepsy Lenguaje, learning and behavioral complications. Childhood Epilepsy. 31-50. Inglaterra. Cambridge University Press.
2. Svoboda,W.(2004). Epilepsy Lenguaje, learning, and behavioral complications. Childhood Epilepsy. 31-50. Inglaterra. Cambridge University Press.
3. Loddenkemper, T.& Kotagal, P (2005) Lateralizing signs during seizures in focal epilepsy. Epilepsy & Behavior, 7:1-17.
4. Guía Clínica: Guía Oficial de Práctica Clínica en Epilepsia. Sociedad Española de Neurología 2012.
5. Torres Ana María, Neurología Pediátrica Editorial Mediterráneo Abril 2012 Capítulo 7 Prueba Illinois ITPA de Habilidades Psicolingüísticas.
6. Allen, D. & Rapin, I. (1980) Language disorders in preschool children: Predictors and outcomes. Brain Development, 73-80.

7. Dalby, M. (1977) Aetiological studies in language retarded children. *Neuropediatrics*, 8, 499-500.
8. Robinson, R.J.(1991) Causes and associations of severe and persistent specific speech disorders in children. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 33, 943-962.
9. Tuchman, R, Rapin, I. & SHINNAR, S. (1991) Autistic and dysphasic children: II. *Epilepsy.Pediatrics*, 88, 1219-1225.
10. Sillanpää, M.(1992)Epilepsy in Children: Prevalence, Disability, and Handicap. *Epilepsia*, 33, 444-449.
11. Svoboda, W. B. (2004) *Childhood epilepsy, language, learning, and emotional complications*, Cambridge, UK ; New York, Cambridge University Press.
12. Scheffer, I., Jones, L., Pozzebon, M., Howell, A., Saling, M. & Berkovic, S. (1995) Autosomal Dominant Rolandic Epilepsy and Speech Dyspraxia: A New Syndrome with Anticipation. *Annals of Neurology*, 38, 633-642.
13. Overvliet GM, Aldenkamp AP, Klinkenberg S, Vles JSH, Hendriksen J. (2011) Impaired language performance as a precursor or consequence of Rolandic epilepsy?. *Journal of the Neurological Sciences*; 304:71-74.
14. Yuan W, Szaflarski JP, Schmithorst VJ, Schapiro M, Byars AW, Strawsburg RH, Holland SK(2006) MRI shows atypical language lateralization in pediatric epilepsy patients.*Epilepsia*. 47(3):593-600.
15. Tuchman R, (2006) Autism and Epilepsy: What Has Regression Got to Do with It? *Epilepsy Currents*, 6,(4): 107-111.
16. Overvliet GM, Besseling RM, Vles JS, Hofman PA, Backes WH, van Hall MH, et al. (2010) Nocturnal epileptiform EEG discharges, nocturnal epileptic seizures, and language impairments in children: review of the literature. *Epilepsy & Behavior*.;19:550-558.
17. Szaflarski JP, Allendorfer JB (2012)Topiramate and its effect on fMRI of language in patients with right or left temporal lobe epilepsy *Epilepsy& Behavior* 24(1): 74-80.

4.3.2. Electroencefalografía y neuro-cognición

¿Qué valor tienen las descargas interictales en el desarrollo neurocognitivo del niño con epilepsia?

- Los problemas cognitivos y de conducta en niños con epilepsia son una consecuencia de un número de factores que incluyen lesiones cerebrales, edad de inicio de la epilepsia, uso de fármacos anticonvulsivantes, aspectos psicosociales, tipo de crisis, frecuencia de crisis y anomalías electroencefalográficas interictales. (1). **Nivel de evidencia 3.**
- Diversas características de las descargas epilépticas interictales tales como, su frecuencia, localización, duración y presencia en trenes, podrían tener efectos distintos en aspectos neurocognitivos de niños con epilepsia. (2). **Nivel de evidencia 3.**
- La ocurrencia de las descargas epileptiformes interictales en más del 1% del tiempo durante pruebas neuropsicológicas fue asociado a enlentecimiento del procesamiento de la información y compromiso cognitivo. (2). **Nivel de evidencia 3.**

- Las descargas epilépticas interictales también pueden ser responsables de crisis sutiles o micro crisis que, aunque probablemente pasan desapercibidos, pueden estar asociadas con actividad neuronal excesiva y lenta progresión de la el estado patológico subyacente. (3). **Nivel de evidencia 3.**
- La prevalencia de descargas epileptiformes interictales focales en el EEG de niños no epilépticos con trastornos del desarrollo y de la conducta y discapacidad cognitiva es más alta que el 3-6% de lo reportado en niños sanos. (4). **Nivel de evidencia 2.**
- Estudios en niños con trastornos específicos del lenguaje reportan una incidencia de descargas epileptiformes interictales durante el sueño de un 30-80%. En niños con trastorno por déficit de atención, entre 6% en vigilia y en más del 50% durante el sueño. (4). **Nivel de evidencia 2.**
- En estudios con resonancias magnéticas funcionales, en pacientes con epilepsias focales benignas se demuestra que las descargas epileptiformes interictales producen alteraciones a distancia de lugar de origen. (5). **Nivel de evidencia 2.**
- Se ha evidenciado que la lateralidad de las descargas epileptiformes interictales podría afectar funciones tales como el lenguaje. En epilepsia con puntas centrotemporales se ha demostrado que pacientes con descargas epileptiformes interictales izquierdas tendrían una representación bilateral de áreas del lenguaje mientras que en pacientes con descargas epileptiformes interictales derechas la representación es sólo izquierda. Aquellos pacientes con descargas epileptiformes interictales derechas u occipitales presentan pobre procesamiento de información visoespacial. (6). **Nivel de evidencia 2.**
- En niños con espectro autista cuyo EEG muestra descargas epilépticas interictales tratados con fármacos antiepilépticos, en la ausencia de una epilepsia clínica, han demostrado mejoría de algunos aspectos neurocognitivos. (7). **Nivel de evidencia 3.**

Bibliografía

1. Kwan P, Brodie MJ. Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs. *Lancet* 2001;357:216-22.
2. Binnie CD. Cognitive impairment during epileptiform discharges: is it ever justifiable to treat the EEG? *Lancet Neurol* 2003;2:725-30.
3. Zeng L-H, Rensing N, Sinatra P, Rothman S, Wong M. Kainate Seizures cause acute dendritic injury and actin depolymerization in vivo. *J Neurosci* 2007;27:11604-13.
4. Aldenkamp A, Arends J. The relative influence of epileptic EEG discharges, short nonconvulsive seizures, and type of epilepsy on cognitive function. *Epilepsia* 2004;45(1):54e63.
5. Lengler U, Kafadar I, Neubauer BA, Krakow K. fMRI correlates of interictal epileptic activity in patients with idiopathic benign focal epilepsy of childhood. A simultaneous EEG functional MRI study. *Epilepsy Res* 2007;75(1):29-38.
6. *Epilepsy Behav.* 2006 Sep;9 (2):268-74. Hemispheric lateralization of cognitive functions in children with centro temporal spikes.
7. Plioplys AV. Autism: electroencephalogram abnormalities and clinical improvement with valproic acid. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994;148:220-2.

4.3.3. Perfil neuro-cognitivo en niños con epilepsia

¿Tienen los niños con epilepsia un perfil neurocognitivo especial y cuál es la importancia en definirlo?

- Los niños con epilepsia tienen un mayor riesgo de presentar dificultades cognitivas, problemas conductuales y psiquiátricos al compararlos con sus pares sin epilepsia o portadores de otra patología crónica. (7). **Nivel de evidencia 2.**
- Los perfiles cognitivos de las personas con epilepsia varían significativamente, pero la asociación entre deterioro cognitivo y epilepsia se ha observado al pasar del tiempo, estableciéndose que las afecciones en esta esfera pueden estar presentes desde la niñez, desde el inicio de la enfermedad o desarrollarse durante el curso de la epilepsia. (1, 2). **Nivel de evidencia 4.**
- Los principales factores que comprometen el proceso cognitivo son la edad de aparición y duración del desorden epiléptico, tipo de crisis, frecuencia, características de la medicación, frecuencia de crisis y dentro de estas, si son idiopáticas o sintomáticas. En la población pediátrica no se ha logrado establecer que niños con diferentes tipos de síndromes epilépticos o tipos de crisis, muestran perfiles cognitivos distintivos. Se ha registrado que los niños con epilepsia tienen mayor riesgo de tener un funcionamiento escolar-académico disminuido y resultados psicosociales negativos, sin mencionar que los niños con formas severas de epilepsia muestran en proporción significativa rendimientos en funcionamiento intelectual por debajo del promedio. (1). **Nivel de evidencia 4.**
- Se estima que entre 25 y 50% de los niños con epilepsia tienen algún grado de dificultad en su aprendizaje. (4). **Nivel de evidencia 4.**
- Los estudios que apoyan la evaluación neuropsicológica como parte del tratamiento son escasos, de hecho, en esta revisión no se encontraron metanálisis, ni revisiones sistemáticas. La indicación en Guías Clínicas Británicas mencionan que está indicado referir a evaluación neuropsicológica en las siguientes situaciones: (5). **Nivel de evidencia 3.**
 - Cuando un niño, joven o adulto está teniendo dificultades escolares u ocupacionales.
 - Cuando en RM se ha identificado anormalidades en regiones corticales importantes.
 - Cuando un niño, joven o adulto se queja de déficits o disminución en memoria o en cualquier otro componente cognitivo.
 - Útil para pesquisar problemas en lenguaje y memoria que podrían tener implicancias en el desempeño escolar, ocupacional o en la independencia en actividades de vida diaria y el manejo médico, tal como la adherencia a tratamiento.
 - Puede entregar información acerca de las causas probables de deterioro cognitivo (medicación, lesión cerebral, crisis, humor).
 - Repetir evaluaciones puede proveer información en relación a pronóstico de funcionamiento cognitivo en el futuro.
- La revisión hecha por Buelow y McNeils (3) **nivel de evidencia 3**, tiene argumentos en favor y en contra de la evaluación neuropsicológica (ENP) como parte del protocolo en niños con epilepsia. Se presentan a continuación los argumentos que apoyan la evaluación:
 - La ENP se utiliza en epilepsias refractarias tanto para apoyar la localización de foco epiléptico como para ayudar a predecir y medir resultados post-quirúrgicos.
 - Los niños con epilepsia e intelectualidad normal, pueden presentar problemas académicos y de aprendizaje que en pueden ser sutiles.

- No reconocer de manera temprana dificultades en el aspecto escolar puede llevar a tener alteraciones de aprendizaje de por vida y a una adaptación social disminuida.
- La ENP puede identificar a niños con bajos CI o quienes se pueden favorecer de asistencia a colegios especializados.
- La ENP puede descubrir problemas de comportamiento o de desempeño escolar que se relacionan con afectaciones de ánimos, estigmatización o baja autoestima.
- La ENP puede seguir los cambios en la cognición en niños con epilepsia.

Los argumentos que indican la limitación de la evaluación neuropsicológica son:

- La ENP puede no ser costo-efectiva para todos los niños.
 - Se pueden obtener hallazgos falsos positivos.
 - Este diagnóstico puede estigmatizar al niño entre sus compañeros y colegio.
 - La ENP puede instalar en el niño la sensación de que no es igual a sus pares y alterar su auto-percepción de manera negativa.
- La revisión de Badaway y cols. (1). **Nivel de evidencia 3**, describe el efecto de la epilepsia en la cognición. Los autores concluyen que los perfiles en epilepsia son heterogéneos y que existe algún grado de déficit cognitivo incluso en formas benignas de síndromes epilépticos. Sumados a los efectos de las descargas interictales y de las crisis, existirían anomalías estructurales y funcionales que podrían explicar la disminución cognitiva vista en estos pacientes. Los autores plantean que es especialmente necesario caracterizar el desarrollo de las epilepsias infantiles y su tratamiento con FAE para ver cómo afectan el desarrollo cerebral.

Referencias

1. Badaway, R, Johnson, K, Cook, M, Harvey, A (2012): Review: A mechanistic appraisal of cognitive dysfunction in epilepsy. *Neurosci.Biobehav.Rev* (2012). <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurobiorev.2012.05.002>.
2. Reynolds, C, Fletcher,E(Ed): *Handbook of Clinical Child Neuropsychology*. Springer,(pp 3-16) New York, NY: Plenum Press, Puente, A.E. (1989)
3. Buelow, J; McNelis, A (2002): Should every child with epilepsy undergo a neuropsychological evaluation? *Epilepsy and Behavior*, 3, pp.210-213.
4. ILAE/IBE/WHO, Global Campaign Against (2012): *Epilepsy Regional Report: Epilepsy in the WHO European Region-Fostering Epilepsy Care in Europe*.
5. NICE-NCGC (2012): *The epilepsies: The diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care*. [Guidance.nice.org.uk/cg137](http://guidance.nice.org.uk/cg137).
6. Bennett, T, Maile, R (2009): Chapter: *The Neuropsychology of pediatric epilepsy and antiepileptic drugs.* *British Journal of Pharmacology* 02/2009; 121(8):1679 - 1686.
7. Rutter M, Graham P, Yule W. *A neuropsychiatric study in childhood*. *Clin Dev Med* 1970;35/36:1-265.

4.3.4. Comorbilidad psiquiátrica en niños con epilepsia

¿Cómo enfrentar y tratar la comorbilidad psiquiátrica como factor preponderante en la calidad de vida de los pacientes con epilepsia?

- Un adecuado abordaje de condiciones crónicas como la epilepsia, implica considerar también en la calidad de vida del paciente y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Ésta incluye frecuencia y severidad de crisis, comorbilidad psiquiátrica, soporte social, percepción de estigma, efectos secundarios de los medicamentos, entre otras. (1). **Nivel de evidencia 3.**
- El manejo efectivo de la epilepsia requiere la detección precoz de alteraciones psicológicas y comorbilidades psiquiátricas y su adecuada intervención. (2). **Nivel de evidencia 1.**
- Las variables psicológicas contribuyen entre 30%-35% de la varianza de la CVRS, en contraste con el 15%-20% que sería explicado por las condiciones físicas de salud. Estas cifras reflejan el impacto del bienestar psicológico sobre la percepción de CVRS, por lo tanto, el control de crisis es necesario pero no suficiente en el manejo de la epilepsia. (3). **Nivel de evidencia 3.**
- En epilepsia de inicio infantil, las comorbilidades psiquiátricas también han mostrado estar fuertemente asociadas a la disminución de la CVRS a largo plazo, lo que sugiere que el manejo de la epilepsia requiere diagnosticar y tratar estas condiciones, incluso en ausencia de crisis. (4). **Nivel de evidencia 2.**
- Los niños con epilepsia tienen más del doble de riesgo de presentar cuadros psiquiátricos y conductuales que la población general. Uno de cada cuatro niños con epilepsia tendría puntajes elevados de depresión y uno de cada siete, altos puntajes de ansiedad (4-6). **Nivel de evidencia 3.**
- Se ha descrito que hasta un 10% de los niños con crisis parciales presentan síntomas psicóticos interictales (5). **Nivel de evidencia 3.**
- Se ha demostrado que las personas con epilepsia presentan peores índices de CVRS y mayor presencia de psicopatología, tanto en comparación a la población general, como en relación a otras patologías crónicas tales como asma y diabetes, entre otras. (6). **Nivel de evidencia 2.**
- Dentro de los trastornos emocionales, los cuadros depresivos, ansiedad de separación y trastorno de ansiedad generalizada, son los que tienen mayor impacto en CVRS en niños. (7). **Nivel de evidencia 3.**
- Tanto la depresión como la ansiedad en niños con epilepsia son sub-diagnosticadas y no tratadas. En el caso de depresión, se ha encontrado mayor prevalencia de ideación suicida en niños y adolescentes con epilepsia que en la población general (5, 8) y se plantea que la enfermedad presenta un curso más severo. **Nivel de evidencia 3.**
- De los suicidios cometidos por personas con epilepsia, entre el 81% y el 100% se producen en personas con un trastorno co-mórbido psiquiátrico, más comúnmente depresión. Un dato no menor, es que muchas veces los FAEs se utilizan como herramientas para cometer suicidio, especialmente los barbitúricos. Los intentos de suicidio son el producto de muchos factores, incluyendo las crisis, disminución de la capacidad de adaptación, aumento de problemas emocionales y disponibilidad de fármaco. Sin embargo, la única variable estudiada que se correlaciona directamente con un mayor riesgo de suicidio, fue la edad temprana de inicio de la epilepsia, sobre todo durante la adolescencia. (9). **Nivel de evidencia 1.**
- Tanto en adultos como en niños con epilepsia, existe una alta prevalencia de Trastorno de Déficit Atencional, mayor que en la población general. En población infantil se observa además una

tendencia a presentar Trastorno de Conducta Oposicionista Desafiante, Personalidad Antisocial, Trastorno de Pánico, Trastorno de Somatización, Trastornos del Espectro Autista, Psicosis y Trastornos de Alimentación. (10). **Nivel de evidencia 3.**

- Se debe utilizar sólo escalas validadas nacionales para evaluación de depresión, ansiedad y calidad de vida. (11). **Nivel de evidencia 4.**
- El equipo de manejo terciario de epilepsia infantil debe incluir a psicólogos y psiquiatras infantiles, siendo la comorbilidad psiquiátrica uno de los criterios de derivación a centro terciario. (11). **Nivel de evidencia 4.**
- Los niños y adolescentes con epilepsia y síntomas ansiosos o depresivos requieren evaluación psiquiátrica, así como aquellos que presenten múltiples factores de riesgo, con el objetivo de prevenir y/o detectar precozmente la comorbilidad psiquiátrica. (11). **Nivel de evidencia 4.**
- El tratamiento de la epilepsia debería tratar de mantener el nivel de calidad de vida más alto posible. Poder lograr dicho objetivo, depende en gran medida de realizar un trabajo interdisciplinario y entregar una atención integral. En todos los pacientes con epilepsia deberían evaluarse síntomas psiquiátricos y referir a atención psicológica y/o psiquiátrica cuando se estime necesario. (12). **Nivel de evidencia 1.**
- Una de las principales intervenciones para el manejo de los cuadros ansiosos y depresivos en niños con epilepsia es la adecuada educación al niño y sus cuidadores respecto a su condición. (9). **Nivel de evidencia 3.** Ésto se puede realizar a través de sesiones educativas individuales y grupales con los niños y/o su familia, que han demostrado mejorías en conducta, conocimiento de la enfermedad y competencias sociales. (8, 9, 10). **Nivel de evidencia 1.**
- Algunas opciones farmacéuticas pueden ayudar en el manejo tanto de las crisis como de las alteraciones emocionales, tales como ácido valproico, carbamazepina, oxcarbazepina y lamotrigina (9). En una revisión en adultos se concluye que la mayor evidencia en afectos ansiolítico de los antiepilépticos es en pregabalina para fobia social y trastorno de ansiedad generalizada, lamotrigina en trastorno por estrés post-traumático y gabapentina en ansiedad social (14), no encontrándose datos similares en niños y adolescentes. **Nivel de evidencia 3.**
- En pacientes con riesgo de depresión, se recomienda evitar el uso de antiepilépticos que pueden causar alteraciones del ánimo como efecto adverso, tales como barbitúricos, vigabatrina, tiagabina y topiramato, que han mostrado este riesgo en estudios controlados en adultos. (15). **Nivel de evidencia 3.**
- Se recomienda en pacientes con comorbilidad de ansiedad y epilepsia, el uso de antiepilépticos con acción ansiolítica, tales como pregabalina, lamotrigina, gabapentina, vigabatrina, tiagabina, ácido valproico, barbitúricos y benzodiacepinas (14,15). Sin embargo, las benzodiacepinas no se consideran de primera línea en el manejo de trastornos ansioso en niños con epilepsia, dado su riesgo de dependencia en uso a largo plazo. (8,16). **Nivel de evidencia 3.**
- Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) específicamente sertralina y fluoxetina, son recomendados como fármacos de primera línea en tratamiento de la depresión y ansiedad en pacientes con epilepsia (17,19), **Nivel de evidencia 3,** por su alta efectividad, mínimos efectos adversos, fácil administración, bajo riesgo de sobredosis fatal, mínima interacción con antiepilépticos y mínimo efecto en el umbral de las crisis. Los antidepresivos tricíclicos no se recomiendan en pacientes con epilepsia, pues el riesgo de desencadenar crisis es mayor que con ISRS. (8). **Nivel de evidencia 3.**

- Los neurolépticos atípicos, especialmente risperidona, pueden ser usados en niños con epilepsia para manejo de comorbilidad psiquiátrica y conductual, existiendo dos estudios no controlados que sugieren su efectividad y seguridad en este grupo etario, no reportando aumento de frecuencia de crisis (4, 16, 19–22). No se recomienda el uso de fenotiazinas (clorpromazina y tioridazina, entre otras) ni clozapina en niños con epilepsia, pues estos antipsicóticos disminuyen el umbral de las crisis. (17). **Nivel de evidencia 3.**

Recomendaciones:

- Se recomienda en el manejo de la epilepsia en niños, la detección precoz de alteraciones psicológicas, comorbilidades psiquiátricas y su adecuada intervención.

Grado de Recomendación A.

- Se recomienda que el equipo de manejo terciario de epilepsia infantil incluya a psicólogos y psiquiatras infantiles, siendo la comorbilidad psiquiátrica uno de los criterios de derivación a centro terciario. **Grado de Recomendación A.**
- Se recomienda el uso de opciones farmacéuticas para ayudar en el manejo tanto de las crisis de epilepsia como de las alteraciones emocionales, tales como ácido valproico, carbamazepina u oxcarbazepina. **Grado de Recomendación A.**
- Se recomienda el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) específicamente sertralina y fluoxetina, como fármacos de primera línea en tratamiento de la depresión y ansiedad en pacientes con epilepsia por su alta efectividad, mínimos efectos adversos, fácil administración, bajo riesgo de sobredosis, mínima interacción con antiepilépticos y mínimo efecto en el umbral de las crisis. **Grado de Recomendación C.**
- Se sugiere el uso de neurolépticos atípicos, especialmente risperidona, para ser usados en niños con epilepsia que requieren manejo de comorbilidad psiquiátrica y conductual.

Grado de Recomendación C.

Bibliografía

- Alla B. Guekht *, Tatiana V. Mitrokhina, Anna V. Lebedeva, Fatima K. Dzugaeva, Larisa E. Milchakova, Oksana B. Lokshina, Anna A. Feygina, Eugeny I. Gusev. "Factors influencing on quality of life in people with epilepsy" *Seizure* 16:(128-133), 2007
- Suurmeirjer, T., Reuvekamp, M. & Aldenkamp, B. "Social Functioning, Psychological Functioning and Quality of Life in Epilepsy" *Epilepsia* 42 (9):1160-1168, 2001.
- Taylor RS, Sander JW, Taylor RJ, Baker GA. Predictors of health-related quality of life and costs in adults with epilepsy: A systematic review. *Epilepsia* 2011; 52(12):2168-80(Revisión sistemática).
- Alla B. Guekht *, Tatiana V. Mitrokhina, Anna V. Lebedeva, Fatima K. Dzugaeva, Larisa E. Milchakova, Oksana B. Lokshina, Anna A. Feygina, Eugeny I. Gusev. "Factors influencing on quality of life in people with epilepsy" *Seizure* 16:(128-133), 2007.
- Baca CB, Vickrey BG, Caplan R, Vassar SD, Berg AT. Psychiatric and Medical Comorbidity and Quality of Life Outcomes in Childhood-Onset Epilepsy. *Pediatrics* 2011;128:e1532-e1543. (Estudio primario cohorte) Caplan R, Siddarth P, Gurbani S, Hanson R, Sankar R, Shields WD. Depression and anxiety disorders in pediatric epilepsy. *Epilepsia* (2005); 46: 720-730.

5. Caplan R, Siddarth P, Gurbani S, Hanson R, Sankar R, ShieldsWD. Depression and anxiety disorders in pediatric epilepsy. *Epilepsia* (2005); 46: 720-730.
6. Dheeraj Rai, yMichael P. Kerr, zSally McManus, xVesna Jordanova, *Glyn Lewis, and Traolach S. Brugha "Epilepsy and psychiatric comorbidity: A nationally representative population-based study" *Epilepsia*, 53(6):1095-1103, 2012.
7. Stevanovic D, Jancic J, Lakic A. The impact of depression and anxiety disorder symptoms on the health-related quality of life of children and adolescents with epilepsy. *Epilepsia* 2011;52(8):e75-8. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03133.x. (Estudio primario descriptivo)
8. Ekinci O, Titus JB, Rodopmana AA, Berkema M, Trevathan E. Depression and anxiety in children and adolescents with epilepsy: Prevalence, risk factors, and treatment. *Epilepsy Behav* 2009;14:8-18.
9. Gus A. Baker, PhD, FBPsSP "Depression and suicide in adolescents with epilepsy" *NEUROLOGY* 2006;66(Suppl 3):S5-S12.
10. Dheeraj Rai, yMichael P. Kerr, zSally McManus, xVesna Jordanova, *Glyn Lewis, and Traolach S. Brugha "Epilepsy and psychiatric comorbidity: A nationally representative population-based study" *Epilepsia*, 53(6):1095-1103, 2012.
11. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Clinical Guideline Centre. The Epilepsies. The diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. 2013.
12. Alla B. Guekht *, Tatiana V. Mitrokhina, Anna V. Lebedeva, Fatima K. Dzugaeva, Larisa E. Milchakova, Oksana B. Lokshina, Anna A. Feygina, Eugeny I. Gusev. "Factors influencing on quality of life in people with epilepsy" *Seizure* 16:(128-133), 2007.
13. Spector S, Tranah A, Cull C, Goldstein LH. Reduction in seizure frequency following a short-term group intervention for adults with epilepsy. *Seizure* 1999;8:297-303. (estudio abierto no controlado).
14. Mula M, Pini S, Cassano GB. The role of anticonvulsant drugs in anxiety disorders: a critical review of the evidence. *J Clin Psychopharmacol* 2007; 27:263-72.
15. Schmitz B. Antidepressant drugs: Indications and guidelines for use in epilepsy. *Epilepsia* 2002; 43(Suppl. 2):14-18.
16. Beyenburg S, Mitchell AJ, Schmidt D, Elger CE, Reuber M. Anxiety in patients with epilepsy: systematic review and suggestions for clinical management. *Epilepsy Behav* 2005; 7:161-71. (RS sin estudios aleatorizados controlados).
17. Thomé-Souza MS, Kuczynski E, Valente KD. Sertraline and fluoxetine: safe treatments for children and adolescents with epilepsy and depression. *Epilepsy Behav* 2007; 10:417-25. (Estudio primario descriptivo no experimental).
18. Plioplys S, Dunn DW, Caplan R. 10-year research update review: psychiatric problems in children with epilepsy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:1389-402.
19. Schmitz B Antidepressant drugs: indications and guidelines for use in epilepsy. *Epilepsia* 2002;43 Suppl 2:14-8.
20. Koch-Stoecker S. Antipsychotic drugs and epilepsy: indications and treatment guidelines. *Epilepsia* 2002;43 Suppl 2:19-24. (Revisión que incluye estudios casos-controles y abiertos).

21. McCracken JT, McGough J, Shah B, Cronin P, Hong D, Aman MG, et al. Research Units on Pediatric Psychopharmacology. Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. *N Engl J Med* 2002;347(5):314-21. (Estudio randomizado controlado, incluyó niños con epilepsia).
22. Holzhausen SPF, Guerreiro MM, Baccin CE, Montenegro MA. Use of risperidone in children with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2007; 10:412-416.

4.3.5. Trastornos de aprendizaje y epilepsia

¿Cómo diagnosticar y tratar las Dificultades de Aprendizaje (DAp) en pacientes con Epilepsia?

Definiciones:

Se entiende Dificultades de Aprendizaje (DAp) como un concepto amplio que incluye Trastornos Específicos de Aprendizaje (TEA), Trastornos Globales del Aprendizaje derivados de menor capacidad cognitiva y Disarmonías cognitivas.

- La epilepsia tiene mayor incidencia/prevalencia de dificultades cognitivas, de lenguaje, aprendizaje, atención y trastornos psiquiátricos. (1). **Nivel de evidencia 3.**
- Tanto Epilepsia como DAp son condiciones frecuentes, ambas coexisten especialmente en niños y su relación es compleja; puede tratarse de una condición particular que cause ambas, Epilepsia y DAp, puede la DAp ser una consecuencia de la epilepsia. A menudo la relación precisa de causa o efecto no es clara. Aunque muchos niños con epilepsia tienen funcionamiento intelectual en rango normal, un 56% de ellos tienen DAp. (2). **Nivel de evidencia 3.**
- Se estima que hasta 50% de los niños con epilepsia requieren apoyo adicional en el colegio o asisten a escuelas especiales. (3). **Nivel de evidencia 3.**
- La presencia de DAp severas asociadas a epilepsia eleva el riesgo de presentar comorbilidad psiquiátrica e hiperactividad. (4). **Nivel de evidencia 3.**
- En muchos casos las DAp se relacionan con trastornos cerebrales subyacentes; en otros las dificultades se vinculan más directamente a la epilepsia y su manejo, por ejemplo descargas epilépticas frecuentes y efectos adversos de fármacos. (5). **Nivel de evidencia 3.**
- Entre 5-15% de personas con DAp leves y un 30% con DAp severos desarrollan epilepsia. (6). **Nivel de evidencia 3.**
- Cerca de un 75% de personas con DAp y con discapacidades adicionales, Parálisis Cerebral (PC) o daño postnatal, tienen epilepsias. La epilepsia es frecuente en niños con PC, particularmente en aquellos con cuadriplejía. Uno de 5 niños con hemiplejía tienen epilepsia activa. (7). **Nivel de evidencia 3.**
- Existe una asociación importante entre epilepsia y compromiso cognitivo. (8). **Nivel de evidencia 3.**
- Los niños con epilepsia y condiciones asociadas como PC, presentan mayor comorbilidad psiquiátrica, hiperactividad y TEA. (9). **Nivel de evidencia 3.**
- Las dificultades severas de aprendizaje son más probables en personas con crisis de inicio temprano o con encefalopatías epilépticas. Algunos síndromes epilépticos incluidos Síndromes de West, Dravet, Epilepsia mioclónica astática, Landau-Kleffner y Lennox-Gastaut, se asocian fuertemente a severo deterioro cognitivo (encefalopatía epiléptica). (10, 11). **Nivel de evidencia 3.**

- Otras epilepsias como epilepsia límbica o ausencias de la niñez, pueden asociarse a problemas educacionales menores. (12, 13, 14, 15, 16). **Nivel de evidencia 3.**
- Un 25% de pacientes con epilepsia de Ausencias Infantiles presenta déficit cognitivos sutiles y 43% dificultades de lenguaje. (17). **Nivel de evidencia 3.**
- El inicio precoz de la epilepsia es un factor de riesgo de DAp y déficit cognitivo. (18). **Nivel de evidencia 3.** Un 76% de pacientes 245 adultos cuyas epilepsias se iniciaron en la niñez, presentan DAp; 57% con Coeficiente Intelectual (CI) normal, 67% con déficit cognitivo leve o Limítrofe y 100% con CI <71.
- Es difícil evaluar los efectos de FAEs sobre la cognición, en particular separarlos de los efectos de la epilepsia, de condiciones subyacentes, de variaciones en el CI o de factores ambientales. El tratamiento con Fenobarbital puede producir severos problemas de memoria, caídas significativas en el CI, y alteraciones conductuales. (20, 21, 22). **Nivel de evidencia 2.**
- Los FAE de Carbamazepina (CBZ) y ácido valproico se limitarían a un discreto enlentecimiento global. (23). Nivel de evidencia 3. La administración como terapia add-on de Topiramato (TPM), se asocia a una baja en el CI, en 70% de niños con déficit cognitivo severo. (24). Nivel de evidencia 3. En escolares con Epilepsia Benigna con Espigas CentroTemporales, TPM en comparación a CBZ produce disminución en Aritmética. (25). **Nivel de evidencia 2.**
- La terapia combinada podría aumentar los efectos adversos cognitivos o conductuales. (27). **Nivel de evidencia 3.**

Bibliografía

1. Plioplys S, Dunn DW, Caplan R. 10-year research update review: psychiatric problems in children with epilepsy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2007Nov;46(11):1389-402.
2. Russ SA, Larson K, Halfon N. A national profile of childhood epilepsy and seizure disorder. *Pediatrics.* 2012 Feb;129(2):256-64.
3. Ross EM, Peckham CS, West PB, Butler NR. Epilepsy in childhood: findings from the National Child Development Study. *BMJ* 1980;280(6209):207-10.
4. Davies S, Heyman I, Goodman R. A population survey of mental health problems in children with epilepsy. *Dev Med Child Neurol.* 2003 May;45(5):292-5.
5. Cornaggia CM, Gobbi G. Learning disability in epilepsy: definitions and classification. *Epilepsia.* 2001;42 (Suppl 1):2-5.
6. Sillanpaa M. Epilepsy in people with intellectual disability. In: Wallace S, Farrell K, eds. *Epilepsy in Children.* 2nd ed. London: Arnold, 2004.
7. Uvebrant P. Hemiplegic cerebral palsy. Aetiology and outcome. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1988;77(345):1-100.
8. Cioni G, Sales B, Paolicelli PB, Petacchi E, Scusa MF, Canapicchi R. MRI and clinical characteristics of children with hemiplegic cerebral palsy. *Neuropediatrics.* 1999;30(5):249-55.
9. Davies S, Heyman I, Goodman R. A population survey of mental health problems in children with epilepsy. *Dev Med Child Neurol.* 2003 May;45(5):292-5.
10. Deb S. Epidemiology and treatment of epilepsy in patients who are mentally retarded. *CNS Drugs.* 2000; 13(2).

11. Robinson RO, Baird G, Robinson G, Simonoff E. Landau-Kleffner syndrome: course and correlates with outcome. *Dev Med Child Neurol* 2001;43(4):243-7.228-232.
12. Deonna T, Zesiger P, Davidoff V, Maeder M, Mayor C, Roulet E. Benign partial epilepsy of childhood: a longitudinal neuropsychological and EEG study of cognitive function. *Dev Med Child Neurol* 2000;42(9):595-603.
13. Baglietto MG, Battaglia FM, Nobili L, Tortorelli S, De Negri E, Calevo MG, et al. Neuropsychological disorders related to interictal epileptic discharges during sleep in benign epilepsy of childhood with centrotemporal or Rolandic spikes. *Dev Med Child Neurol* 2001;43(6):407-12.
14. Hommet C, Billard C, Motte J, Passage GD, Perrier D, Gillet P, et al. Cognitive function in adolescents and young adults in complete remission from benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes. *Epileptic Disorders*. 2001;3(4):207-16.
15. Nolan MA, Redoblado MA, Lah S, Sabaz M, Lawson JA, Cunningham AM, et al. Intelligence in childhood epilepsy syndromes. *Epilepsy Res* 2003;53(1-2):139-50.
16. Kavros PM, Clarke T, Strug LJ, Halperin JM, Dorta NJ, Pal DK. Attention impairment in rolandic epilepsy: systematic review. *Epilepsia*. 2008 Sep;49(9):1570-80.
17. Caplan R, Siddarth P, Stahl L, Lanphier E, Vona P, Gurbani S, Koh S, Sankar R, Shields WD. Childhood absence epilepsy: behavioral, cognitive, and linguistic comorbidities. *Epilepsia*. 2008 Nov;49(11):1838-46.
18. Vasconcellos E, Wyllie E, Sullivan S, Stanford L, Bulacio J, Kotagal P, Bingaman W. Mental retardation in pediatric candidates for epilepsy surgery: the role of early seizure onset. *Epilepsia*. 2001 Feb;42(2):268-4.
19. Sillanpää M. Learning disability: occurrence and long-term consequences in childhood-onset epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2004 Dec;5(6):937-44).
20. De Silva M, MacArdle B, McGowan M, Hughes E, Stewart J, Neville BG et al. Randomised comparative monotherapy trial of phenobarbitone, phenytoin, carbamazepine or sodium valproate for newly diagnosed childhood epilepsy. *Lancet* 1996;347:709-713.
21. Pal DK, Das T, Chaudhury G, Johnson AL, Neville BG. Randomised controlled trial to assess acceptability of phenobarbital for childhood epilepsy in rural India. *Lancet* 1998;351:19-23.241,242.
22. Perucca E, Beghi E, Dulac O, Shorvon S, Tomson T. Assessing risk to benefit ratio in antiepileptic drug therapy. *Epilepsy Res* 2000; 41:107-139.
23. Aldenkamp AP, Vermeulen J. Cognitive side effects of antiepileptic drugs. In: Pellock JM, Dodson WE, Bourgeois BFD, eds. *Pediatric epilepsy: diagnosis and therapy*. 2nd ed. New York: Demos Medical Publishing, 2001:629-635.
24. Coppola G, Verrotti A, Resicato G, Ferrarelli S, Auricchio G, Operto FF, Pascotto A. Topiramate in children and adolescents with epilepsy and mental retardation: a prospective study on behavior and cognitive effects. *Epilepsy Behav*. 2008 Feb;12(2):253-6.
25. Kang HC, Eun BL, Wu Lee C, Ku Moon H, Kim JS, Wook Kim D, Soo Lee J, Young Chae K, Ho Cha B, Sook Suh E, Chae Park J, Lim K, Hye Ha E, Ho Song D, Dong Kim H; Korean Pediatric Topiramate Study Group. The effects on cognitive function and behavioral problems of topiramate compared to carbamazepine as monotherapy for children with benign rolandic epilepsy. *Epilepsia*. 2007 Sep;48(9):1716-23.

26. Aldenkamp AP. Effects of antiepileptic drugs on cognition. *Epilepsia* 2001;42 (Suppl 1):46-9.
Besag FM. Behavioural effects of the new anticonvulsants. *Drug Safety* 2001;24(7):513-536.
27. Meador KJ. Cognitive outcomes and predictive factors in epilepsy. *Neurology* 2002;58(suppl 5):S21-26.

4.3.6. Trastorno de déficit atencional y epilepsia

¿Cómo diagnosticar y tratar el Trastorno por Déficit de Atención/Hiperactividad en pacientes con Epilepsia?

Definición

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) se inicia en la niñez temprana, es el más común de los trastornos del neurodesarrollo (5-7% en la edad escolar); es producto de alteraciones funcionales en áreas cerebrales amplias, aunque específicas.

- TDAH es una comorbilidad frecuente en niños con epilepsia, tiene un impacto negativo en su calidad de vida y además representa un riesgo para el desempeño escolar. (1,2,3). **Nivel de evidencia 2.**
- Los niños con epilepsia presentan 3-5 veces más TDAH que la población general. Cinco estudios que usaron muestras clínicas y criterios de TDAH basados en DSM IV, encontraron síntomas de TDAH en 14-38% de niños con epilepsia. (4-9). **Nivel de evidencia 2.**
- Un estudio poblacional en Inglaterra reporta síntomas de TDAH en un 12% de los niños con epilepsias con comorbilidad, pero en 0% de las epilepsias sin comorbilidad. (12). **Nivel de evidencia 3.**
- Los niños con TDAH especialmente los inatentos tendrían un riesgo 3,7 veces mayor de presentar crisis. (13). **Nivel de evidencia 3.**
- En niños con epilepsia los factores de riesgo que se asocian en forma más consistente con la inatención son: la presencia de déficit neurológico adicional, crisis frecuentes o intratables, el tratamiento con algunos FAEs como barbitúricos y benzodiazepinas y en menos medida Topiramato, Zonizamida, Vigabatrina, (12,14, 15) y los trastornos de sueño que de evidencia e también se asocian a problemas de atención en estos niños. (16). **Nivel de evidencia 3.**
- En niños con epilepsia y TDAH existen ciertas aprehensiones para el uso de psicoestimulantes por el potencial riesgo de provocar o aumentar el número de crisis. Varios ensayos abiertos sugieren que en niños con epilepsia y TDAH, el tratamiento con metilfenidato es seguro y eficaz. (17-19). Dos ensayos abiertos reportan la eficacia y seguridad del tratamiento con metilfenidato en niños con epilepsias mal controladas. (20, 21). **Nivel de evidencia 3.**
- No se recomienda el uso de otros fármacos tales como bupropion o antidepresivos tricíclicos, que aunque tendrían efectividad en el tratamiento de TDAH, pueden reducir el umbral epileptogénico. (22). **Nivel de evidencia 3.**

Referencias Bibliográficas

1. Plioplys S, Dunn DW, Caplan R. 10-year research update review: psychiatric problems in children with epilepsy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007, Nov;46(11):1389-402.
2. Denckla M. ADHD: topic update. *Brain Dev* 2003;25:383-9.
3. Fastenau PS, Jianzhao S, Dunn DW, Austin JK. Academic underachievement among children with epilepsy: proportion exceeding psychometric criteria for learning disability and associated risk factors. *J Learn Disabil* 2008;41:195-207.
4. Caplan R, Arbelle S, Magharious W, Guthrie D, Komo S, Shields WD, Chayasirisobhon S, Hansen R. Psychopathology in pediatric complex partial and primary generalized epilepsy. *Dev Med Child Neurol*. 1998 Dec;40(12):805-11.
5. Dunn DW, Austin JK, Harezlak J, Ambrosius WT, ADHD and epilepsy in childhood. *Dev Med Child Neurol*. 2003; 45:50-54.
6. Ott D, Siddarth P, Gurbani S et al. Behavioral disorders in pediatric epilepsy: unmet psychiatric need. *Epilepsia* 2003; 44:591-597.
7. Semrud-Clikeman M, Wical B, Components of attention in children with complex partial seizures with and without ADHD. *Epilepsia* 1999; 40:211-215.
8. Thome' -Souza MS, Kuczynski E, Assumpcao F Jr et al. Which factors may play a pivotal role on determining the type of psychiatric disorder in children and adolescents with epilepsy? *Epilepsy Behav* 2004; 5:988-94.
9. Russ SA, Larson K, Halfon N. A national profile of childhood epilepsy and seizure disorder. *Pediatrics*. 2012 Feb;129(2):256-64.
10. Dunn DW, Austin JK, Harezlak J, Ambrosius WT. ADHD and epilepsy in childhood. *Dev Med Child Neurol* 2003; 45:50-4.
11. Schubert R. Attention deficit disorder and epilepsy. *Pediatr Neurol* 2005;32:1-10.
12. Davies S, Heyman I, Goodman R. A population survey of mental health problems in children with epilepsy. *Dev Med Child Neurol*. 2003 May;45(5):292-5.
13. Hesdorffer DC, Ludvigsson P, Olafsson E, Gudmundsson G, Kjartansson O, Hauser WA. ADHD as a risk factor for incident unprovoked seizures and epilepsy in children. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61:731-736.
14. Aldenkamp AP, De Krom M, Reijns R. Newer antiepileptic drugs and cognitive issues. *Epilepsia* 2003; 4:21-29.
15. Loring DW, Meador KJ. Cognitive side effects of antiepileptic drugs in children. *Neurology* 2004; 62:872-7.
16. Wirrell E, Blackman M, Barlow K, Mah J, Hamiwka L. Sleep disturbances in children with epilepsy compared with their nearest-aged siblings. *Dev Med Child Neurol* 2005; 47:754-759.
17. Feldman H, Crumrine P, Handen BL, Alvin R, Teodori J. Methylphenidate in children with seizures and attention deficit disorder. *Am J Dis Child* 1989; 143: 1081-6.
18. Gross-Tsur V, Manor O, van der Meere J, Joseph A, Shalev RS. Epilepsy and attention deficit hyperactivity disorder: is methylphenidate safe and effective? *J Pediatr* 1997; 130: 670-4.

19. Gucuyener K, Erdemoglu AK, Senol S, Serdaroglu A, Soysal S, Kockar AI. Use of methylphenidate for attention-deficit hyperactivity disorder in patients with epilepsy or electroencephalographic abnormalities. *J Child Neurol* 2003; 18: 109-12.
20. Koneski JA, Casella EB, Agertt F, Ferreira MG. Efficacy and safety of methylphenidate in treating ADHD symptoms in children and adolescents with uncontrolled seizures: a Brazilian sample study and literature review. *Epilepsy Behav* 2011; 21: 228-32.
21. Santos K, Palmmini A, Radziuk AL, Rotert R, Bastos F, Booij L, Fernandes BS. The impact of methylphenidate on seizure frequency and severity in children with attention-deficit-hyperactivity disorder and difficult-to-treat epilepsies. *Dev Med Child Neurol*. 2013 Jul;55(7):654-60.
22. Alldredge BK (1999), Seizure risk associated with psychotropic drugs: clinical and pharmacokinetic considerations. *Neurology* 53:S68-S75).

4.3.7. Evaluación Neuropsicológica y epilepsia

¿Cuál es el rol de la evaluación neuropsicológica en el diagnóstico y tratamiento de la epilepsia?

Definición

La evaluación neuropsicológica proporciona una evaluación sistemática y estandarizada de las capacidades cognitivas del individuo.

La evaluación neuropsicológica (NSL) debe ser considerada en niños, jóvenes y adultos, en los que es importante evaluar las dificultades de aprendizaje y la disfunción cognitiva, principalmente en lo referente al lenguaje y a la memoria.

- La derivación para una evaluación NSL está indicada cuando: (1). **Nivel de evidencia 4.**
 1. Cuando el niño, adolescente o adulto con epilepsia presenta dificultades educativas o laborales.
 2. Cuando una resonancia nuclear magnética ha identificado anormalidades importantes en regiones cerebrales asociadas a funciones cognitivas.
 3. Cuando un niño, adolescente o adulto se queja de fallas de memoria, otros déficits cognitivos y/o deterioro cognitivo.
- Los déficits neuropsicológicos están comúnmente asociados con la epilepsia y su tratamiento. El tener conocimiento de estos problemas puede facilitar la educación, la integración social y laboral. (1). **Nivel de evidencia 4.**
- Se consultó la opinión de expertos. (1). **Nivel de evidencia 4.** En esta revisión se presentaron los argumentos a favor y en contra de la evaluación NSL a todos los niños con epilepsia. Los argumentos a favor de evaluar a todos los niños fueron:
 1. Las pruebas NSL no deben limitarse sólo a los niños considerados para cirugía de la epilepsia.
 2. Los niños con epilepsia pueden tener dificultades académicas y de aprendizaje que pueden pasar desapercibidas si no son evaluados para la identificación temprana de estos problemas.
 3. Los problemas de aprendizaje no detectados podrían conducir a dificultades de aprendizaje permanente y disfunción en la conducta social adaptativa.

4. Las pruebas NSL podrían identificar a los niños con un coeficiente intelectual limítrofe o bajo que pueden tener necesidades educativas especiales. La evaluación NSL sistemática facilitaría el desarrollo de estrategias de tratamiento para este tipo de problemas como la falta de autoestima o el sentirse estigmatizado.
5. Las pruebas NSL pueden permitir realizar el seguimiento de los cambios cognitivos en niños con epilepsia.

Los argumentos en contra fueron: Las pruebas NSL pueden no ser beneficiosas para todos los niños.

1. Los resultados falsos positivos pueden llevar a que un niño sea etiquetado con un diagnóstico que no es exacto.
2. La evaluación puede crear en los niños sentimientos de ser diferentes a sus pares sin epilepsia y alterar la percepción de sí mismos de una manera negativa.
3. La evaluación NSL es una habilidad especializada que no es de fácil acceso para todos los niños con epilepsia. La evaluación debe ser realizada por una razón específica, ya que hay recursos involucrados.

Los autores llegaron a la conclusión que la necesidad de realizar una evaluación NSL a cada niño con epilepsia debe ser cuidadosamente estudiada y considerada en la evaluación inicial.

Bibliografía

1. Buelow et al: Task Force. Neuropsychology. "Commission on Diagnostic Methods"ILAE. Toronto Canada 3-6 nov-2010, terminado 1º enero 2013. Amazon Web Services.

4.4. Aspectos de Calidad de vida, Psicológicos y Educación de Pacientes

4.4.1. Calidad de vida

¿Cuáles son los aspectos más importantes a considerar en la medición de calidad de vida de una persona con epilepsia?

La evaluación de calidad de vida es uno de los principales objetivos del tratamiento de la epilepsia (1). La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se define por la Organización Mundial de la Salud como "la percepción del individuo sobre su posición en la vida dentro del contexto cultural y el sistema de valores en el que vive y con respecto a sus metas, expectativas, normas y preocupaciones" (2). Según el grupo WHOQOL (2), las medidas de CVRS deben ser subjetivas (recoger la percepción de la persona involucrada), multidimensionales, incluir sentimientos positivos, negativos y registrar su variabilidad en el tiempo. Ésto destaca la importancia de utilizar en niños y adolescentes escalas que evalúen sus propias percepciones, no sólo las de sus padres o cuidadores. Para ésto se han desarrollado escalas de CVRS desde los 8 años.

- Las personas con epilepsia presentan peores niveles de calidad de vida, en comparación a la población general o a otras enfermedades crónicas. (14,15). **Nivel de evidencia 2.**
- Es necesario utilizar escalas validadas y adaptadas para evaluar CVRS, considerando aspectos culturales (país, etnia) y grupo etario al que se aplicará. (1,3). **Nivel de evidencia 1.**

- En adultos, los factores más asociados a una baja calidad de vida son la alta frecuencia de crisis, severidad de las crisis, los niveles de ansiedad, depresión y la presencia de comorbilidad. (4). **Nivel de evidencia 1.**
- En pacientes adultos sometidos a cirugía de la epilepsia, el mayor determinante preoperatorio del resultado en calidad de vida fue el funcionamiento psicológico, mientras que el determinante postoperatorio más importante fue la ausencia de crisis, seguido de los efectos adversos de drogas antiepilépticas, el empleo y el funcionamiento psicológico. (5). **Nivel de evidencia 1.**

Recomendaciones:

- Se sugiere evaluar sistemáticamente la presencia de efectos adversos de los fármacos anti-epilépticos, debido a su influencia en la calidad de vida de los pacientes. **Grado de recomendación A.**
- Se sugiere considerar, ante la evaluación de calidad de vida en niños con epilepsia, el uso de escalas nacionales en calidad de vida y en niños con epilepsia. **Grado de recomendación A.**

Bibliografía

1. WHOQOL GROUP (1995). The World Health Organization Quality of life assessment (WHO-QOL). Position Paper from the World Health Organization. Soc. Sci. Med. Vol. 41, Nº 10, pp. 1.403-1.409.
2. Eiser C, Morse R. A review of measures of quality of life for children with chronic illness. Arch Dis Child 2001; 84:205-211. doi:10.1136/ad.84.3.205.
3. Taylor RS, Sander JW, Taylor RJ, Baker GA. Predictors of health-related quality of life and costs in adults with epilepsy: A systematic review. Epilepsia 2011; 52(12):2168-80. Evidencia la (Revisión sistemática).
4. Seiam AH, Dhaliwal H, Wiebe S. Determinants of quality of life after epilepsy surgery: systematic review and evidence summary. *Epilepsy Behav.* 2011; 21(4):441-5. doi: 10.1016/j.yebeh.2011.05.005. Epub 2011 Jun 21.
5. Luoni C, Bisulli F, Canevini MP, De Sarro G, Fattore C, Galimberti CA, Gatti G, La Neve A, Muscas G, Specchio LM, Striano S, Perucca E; SOPHIE Study Group. Determinants of health-related quality of life in pharmacoresistant epilepsy: results from a large multicenter study of consecutively enrolled patients using validated quantitative assessments. Epilepsia 2011; 52(12):2181-91. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03325.x. Progresivo multicéntrico.
6. Gilliam FG, Fessler AJ, Baker G, Vahle V, Carter J, Attarian H. Systematic screening allows reduction of adverse antiepileptic drug effects: a randomized trial. Neurology 2004;62: 23-27.
7. Taylor J, Jacoby A, Baker GA, Marson AG. Self-reported and parent-reported quality of life of children and adolescents with new-onset epilepsy. Epilepsia. 2011 Aug; 52(8):1489-98. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03094.x. Epub 2011 May 13.
8. Eddy CM, Rizzo R, Gulisano M, Calì P, Robertson MM, Cavanna AE. Quality of life in young people with treatment-responsive epilepsy: A controlled study. Epilepsy Behav. 2010 Dec; 19(4):623-6. doi: 10.1016/j.yebeh.2010.09.017. Epub 2010 Oct 18.

9. Baca CB, Vickrey BG, Vassar SD, Berg AT. Seizure recency and quality of life in adolescents with childhood-onset epilepsy. *Epilepsy Behav* 2012; 23(1): 47-51. doi:10.1016/j.yebeh.2011.10.010.
10. Hrabok M, Sherman EM, Bello-Espinosa L, Hader W. Memory and health-related quality of life in severe pediatric epilepsy. *Pediatrics* 2013 Feb; 131(2): e525-32. doi: 10.1542/peds.2012-1428. Epub 2013 Jan 14.
11. Speechley KN, Ferro MA, Camfield CS, Huang W, Levin SD, Smith ML, Wiebe S, Zou G. Quality of life in children with new-onset epilepsy: a 2-year prospective cohort study. *Neurology* 2012 Oct 9; 79(15): 1548-55. doi: 10.1212/WNL.0b013e31826e25aa. Epub 2012 Sep 26.
12. Baca CB, Vickrey BG, Caplan R, Vassar SD, Berg AT. Psychiatric and medical comorbidity and quality of life outcomes in childhood-onset epilepsy. *Pediatrics* 2011 Dec; 128(6):e1532-43. doi: 10.1542/peds.2011-0245. Epub 2011 Nov 28.
13. Sillanpaa, M., Haataja, L. & Shinnar, S. Percived impact of childhood-onset epi on QOL as an adults. *Epilepsia* 45(8): 971-977, 2004.
14. Guekht, B., Mitrokhina, T., Lebedeva, A., et al. Factors influencing on quality of life in people with epilepsy. *Seizure* 16: (128-133), 2007.
15. Luoni, ch., bisulli, f.,canevini, m., et al. determinants of health-related quality of life in pharmacoresistant epilepsy: results from a large multicenter study of consecutively enrolled patients using validated quantitative assessments. *epilepsia*, 52(12):2181-2191, 2011.
16. Taylor, R., Sander, Y., Taylor, R. J. & Baker, G. Predictors of health-related quality of life and costs in adults with epilepsy: A systematic review. *Epilepsia*, 52(12):2168-2180, 2011.
17. Johnson, E., Jones, J., Seidenberg, M. & Herman, B. The relative impact of anxiety, depression and clinical seizure features on Health -related Quality of Life in Epilepsy. *Epilepsia*, 45(5):544-550, 2004.
18. Martin, R., Vogtle, L., Gilliam, F., & Faught, E. Health-related quality of life in senior adults with epilepsy: what we know from randomized clinical trials and suggestions for future research. *Epilepsy & Behavior* (4): 626-634, 2003.
19. Taylor, R., Sander, Y., Taylor, R. J. & Baker, G. Predictors of health-related quality of life and costs in adults with epilepsy: A systematic review. *Epilepsia*, 52(12):2168-2180, 2011.
20. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Clinical Guideline Centre. The Epilepsies. The diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. 2013.

4.4.2. Aspectos emocionales en niños

¿Es necesario realizar evaluación emocional en niños con epilepsia?

- La ansiedad, la depresión y los trastornos del sueño son frecuentes en los pacientes con epilepsia y cada uno de ellos puede afectar su calidad de vida (CVRS). Asimismo, el impacto de la depresión sobre la calidad de vida es tres veces mayor que el de la frecuencia de crisis. (1). **Nivel de evidencia 1.**
- La depresión mayor es la comorbilidad interictal más frecuente (30%), siendo más alta que en la población general (16%); la segunda comorbilidad en términos de frecuencia es la ansiedad. Ambos son sub-diagnosticados, tanto en niños como en adultos. (2,3,4) **Nivel de evidencia 2.**
- Los factores psicológicos influyen entre el 30-35% de la varianza de calidad de vida versus el 20% de la influencia de los factores asociados a la condición. A corto plazo, la ansiedad subjetiva, depresión y trastornos del sueño ejercen mayor efecto en las puntuaciones de calidad de vida, que el control de las crisis. (1,2). **Nivel de evidencia 1.**
- El bienestar emocional es una de las principales variables que influyen en la percepción de CVRS de una persona, tanto en pacientes refractarios, como no refractarios. La comorbilidad psiquiátrica es reconocida como una carga adicional asociada a la epilepsia crónica. La combinación de los síntomas depresivos y los efectos secundarios de los fármacos antiepilépticos explican más del 70% de la varianza de CVRS. Los bajos puntajes en CVRS de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal pueden relacionarse con que estos pacientes tienen mayor estrés psicológico, depresión y dificultades en la cognición social, que sus pares con otros tipos de epilepsia y grupo control. (5). **(Nivel de evidencia 1).**

Bibliografía

1. Taylor, R., Sander, Y., Taylor, R. J. & Baker, G. Predictors of health-related quality of life and costs in adults with epilepsy: A systematic review. *Epilepsia*, 52(12):2168-2180, 2011.
2. Johnson, E., Jones, J., Seidenberg, M. & Herman, B. The relative impact of anxiety, depression and clinical seizure features on Health -related Quality of Life in Epilepsy. *Epilepsia*, 45(5):544-550, 2004.
3. Senol, V., Soyuer, F., Arman, F. & Ozturk, A. Influence of fatigue, depression, and demographic, socioeconomic, and clinical variables on quality of life of patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior* (10): 96-104, 2007.
4. Harden, C., Maroof, D., Nikolov, B. et al. The effect of seizure severity on quality of life in epilepsy. *Epilepsy & Behavior* (11) 208-211, 2007.
5. Luoni, Ch., Bisulli, F., Canevini, M., et al. Determinants of health-related quality of life in pharmacoresistant epilepsy: Results from a large multicenter study of consecutively enrolled patients using validated quantitative assessments. *Epilepsia*, 52(12):2181-2191, 2011.

4.4.3. Educación y epilepsia

¿Cuáles son los métodos educativos y qué valor tiene la educación en epilepsia en el pronóstico y calidad de vida del paciente con epilepsia?

- La educación para las personas con Epilepsia, debe estar dirigida a aumentar los conocimientos en relación al diagnóstico y tratamiento; con programas educativos en los que participe un equipo multidisciplinario tanto a nivel de especialista, como nivel primario. Al parecer sería la clave para mejorar la calidad de vida y pronóstico, que se traduce en la reducción del estigma y la discapacidad asociada a ella. (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9). **Nivel de evidencia 1.**

¿Qué indicación debe recibir un paciente con epilepsia en relación a estilos de vida?

Las indicaciones que debe recibir una persona con epilepsia en relación con su estilo de vida son: (10, 11, 12, 13, 14, 15). **Nivel de evidencia 1.**

- Asistir a sus controles programados (habituales).
- Cumplir con las indicaciones respecto a tratamiento.
- Tener hábitos saludables relacionados con el sueño y actividad física.
- Asistir regularmente a sus actividades escolares.
- Participar en grupos de autoayuda.
- Evitar actividades laborales de alto riesgo como por ejemplo: buceo, guardias nocturnos, trabajos en altura.

Bibliografía

1. Ridsdale L , Kwan I , Cryer C. Newly diagnosed epilepsy: can nurse specialists help? A randomized controlled trial. Epilepsy Care Evaluation Group.2000.
2. Helde G , Bovim G , Bråthen G , Brodtkorb E. A structured, nurse-led intervention program improves quality of life in patients with epilepsy: a randomized, controlled trial. Revista Epilepsy & behavior: E&B.2005.
3. Liu L , Yiu CH , Yen DJ , Chou MH , Lin MF. Medication education for patients with epilepsy in Taiwán. Revista Seizure: The journal of the British Epilepsy Association.2003.
4. Adamolekun B, Mielke JK, Ball DE An evaluation of the impact of health worker and patient education on the care and compliance of patients with epilepsy in Zimbabwe.1999.
5. Rau J , May TW , Pfäfflin M, Heubrock D, Petermann F . Education of children with epilepsy and their parents by the modular education program epilepsy for families (FAMOSEs)--results of an evaluation study]. Revista Die Rehabilitation.2006.
6. Ried S , Specht U , Thorbecke R , Goecke K , Wohlfarth R. MOSES: an educational program for patients with epilepsy and their relatives .Revista Epilepsia.2001.
7. Williams J , Sharp GB , Griebel ML , Knabe MD , Spence T , Weinberger N, Hendon A, Rickert , Outcome findings from a multidisciplinary clinic for children with epilepsy. Children's health care: journal of the Association for the Care of Children's Health.1999.
8. Helgeson DC, Mittank, TanSy,Chayasirisbhon S. Sepulveda Epilepsy Education: the efficacy of a psychoeducational treatment program in treating medical and psychosocial aspects of epilepsy.1990.

9. Baker, GA, Jacoby A, Buck D, Stalgis C, D Monnet Quality of life of people with epilepsy: a European study. *Revista Epilepsia*.1997.
10. Tieffenberg JA, Madera EI, Alonso A, Tossutti MS, Vicente MF. A randomized field trial of ACINDES: a child-centered training model for children with chronic illnesses (asthma and epilepsy). *Journal of Urban Health: Boletín de la Academia de Medicina de Nueva York*.2000.
11. Sociedad Andaluza de Epilepsia. Guía Andaluza de Epilepsia 2009.Estilos de vida en el paciente epiléptico crónico. Capítulo 29 .Madrid.EMISA.2009.
12. C. Acevedo, M. Campos, T. Meza, L. Núñez. "Epilepsias: todo lo que Ud. debe saber. Aspectos psicosociales". AÑO 2011.
13. Kobau R, Zahran H, Grant D, Thurman DJ, Price PH, Zack MM. Prevalence of active epilepsy and health-related quality of life among adults with self-reported epilepsy in California: California Health Interview Survey, 2003.*revista.Epilepsia* .2007.
14. Kyngäs H. Compliance with health regimens of adolescents with epilepsy. *Seizure: The Journal of the British Epilepsy Association*.2000.
15. McAuley JW, Largo L, J Heise, Kirby T, Buckworth J, C Pitt, Lehman KJ, JL Moore, Reeves AL. A Prospective Evaluation of the effects of a 12 - Week Out patients Exercise Program on Clinical and Behavioral Outcome in Patient with Epilepsy. *Epilepsy & behavior: E&B*.2001.

4.5. Crisis Neonatales

¿Cuáles son los criterios clínicos y como utilizar los exámenes diagnósticos complementarios en el diagnóstico de las crisis epilépticas neonatales?

- Las crisis epilépticas neonatales son la manifestación más común de los trastornos neurológicos graves en el período neonatal. (1, 2). **Nivel de evidencia 4.**
- Las crisis epilépticas neonatales tienen como predictor pronóstico la causa subyacente, junto con la actividad de base del electroencefalograma. (1). **Nivel de evidencia 4.**
- La incidencia de crisis epilépticas en el periodo neonatal, es mayor que en cualquier otro momento de la vida (1.5-3.5 por 1000 RNT vivos y 10-130 por 1000 RNPT vivos). (2, 4). **Nivel de evidencia 4.**
- Su diagnóstico es difícil por la frecuente disociación electro-clínica en este periodo de la vida. (2, 4). **Nivel de evidencia 4.**
- El diagnóstico de crisis y de estatus epiléptico es difícil y mejora con el uso de exámenes complementarios (EEG, monitoreo EEG continuo estándar y/o de amplitud integrada). (2). **Nivel de evidencia 4.**
- En lo posible considerar la evaluación por un Neurólogo Pediátrico, así como el traslado del paciente, en base a los recursos disponibles para manejo específico, al hospital de referencia. (4, 5). **Nivel de evidencia 4.**
- La Monitorización cardiorrespiratoria (frecuencia cardíaca y respiratoria, presión arterial, saturación de oxígeno) es fundamental debido al compromiso cardiorrespiratorio que puede alterar la capacidad auto regulatoria vascular cerebral y predisponer a una lesión cerebral secundaria. (5, 6). **Nivel de evidencia 4.**

- **La Monitorización electro encefalográfica** está recomendada para confirmar crisis epilépticas clínicas, detectar crisis electrográficas sin correlato clínico, monitorizar a pacientes con factores de riesgo para crisis neonatales y monitorizar la respuesta al tratamiento implementado. (6). **Nivel de evidencia 4.**
- **Para realizar monitorización electro encefalográfica** puede utilizarse:
 - EEG convencional, idealmente debe ser acompañado de video y registro poligráfico (frecuencia cardíaca, función respiratoria), de una hora de duración como mínimo. (7). **Nivel de evidencia 4.**
 - EEG de amplitud integrada (aEEG). (8, 9,10). **Nivel de evidencia 4.**
 - Monitoreo EEG prolongado continuo. (7). **Nivel de evidencia 4.**
 - Videomonitorio EEG de larga duración es el máximo estándar diagnóstico. (2, 6, 12). **Nivel de evidencia 4.**
- Caracterización de los eventos: (2). **Nivel de evidencia 4.**
 - La fecha, tiempo y duración de cada evento
 - Describir si las crisis son estereotipadas con inicio y término claro
 - Tipo (sutiles, tónica, clónica, mioclónica y focal o multifocal)
 - Cualquier movimiento ocular anormal
 - Progresión de eventos
 - Cualquier cambio en el sistema autónomo asociado (apnea, hipotensión, hipertensión)
 - Correlato electroencefalográfico (si hay monitorización EEG concomitante)
 - Cualquier estímulo provocador (maniobras, ruido)
 - Si pueden ser detenidas o modificadas con la postura o contención (lo cual hace poco probable que sean crisis epilépticas)
 - Respuesta a las medicaciones administradas
 - Filmación de los eventos para su análisis
- Las crisis neonatales tienen variadas formas de presentación y se clasifican de acuerdo a su presentación clínica (ver tabla 9.7).
- **Exámenes:** Se recomienda determinar la causa subyacente de las crisis epilépticas, incluyendo: Glicemia, Electrolitos séricos incluyendo calcio, magnesio, recuento sanguíneo, completo, Hemocultivos y otros en búsqueda de foco infeccioso (orina, neumonía, Gases en sangre arterial y Punción lumbar - microscopía y cultivo LCR (bacteriano y viral). (2). **Nivel de evidencia 4.**
- Dependiendo de la sospecha de otra causa subyacente, considerar **estudio** de trombofilia (luego de accidente cerebrovascular, Amonio sérico, Aminoácidos séricos, Aminoácidos en orina y ácidos orgánicos, Creatinina, pruebas de función hepática, **estudio** de drogas, lactato sérico, piruvato, Estudio infeccioso virológico (infecciones congénitas TORCH), Lactato, piruvato, aminoácidos y neurotransmisores en LCR, Un ensayo terapéutico de piridoxina o piridoxal fosfato, durante la monitorización EEG, la que puede ser diagnóstica y terapéutica. (2). **Nivel de evidencia 4.**
- Neuroimágenes. (2). **Nivel de evidencia 3.**

- Ultrasonido cerebral para todos los recién nacidos con crisis para excluir hemorragia intracraneal.
- Tomografía computada cerebral (niños de menor edad gestacional cuando no es posible realizar resonancia magnética o que pesen menos de 3000 grs., seguimiento hidrocefalia, estudio de calcificaciones y hemorragias).
- Resonancia magnética cerebral (RM) Debe ser usada en Recién Nacido (RN) de Término especialmente en sospecha tipo displasias corticales o enfermedades metabólicas de inicio en el RN.

Bibliografía

1. Uria-Avellanal C, Marlow N, Rennie JM. Outcome following neonatal seizures UCL EGA Institute for Women's Health, University College London, London, UK. c.uria@ucl.ac.uk *Semin Fetal Neonatal Med.* 2013 Aug;18(4):224-32. doi: 10.1016/j.siny.2013.01.002. Epub 2013 Mar 7.
2. Clinical Guideline: Neonatal Seizures Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guidelines Program <http://www.health.qld.gov.au/qcg/>.
3. Knut Kirmse, Otto W. Witte, and Knut Holthoff GABAergic depolarization during early cortical development and implications for anticonvulsive therapy in neonates. Hans Berger Department of Neurology, Jena University Hospital, Jena, Germany *Epilepsia*, 52(9):1532-1543, 2011 doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03128.x
4. John Patrick T. Co, +Maurizio Elia, Jerome Engel Jr., §Renzo Guerrini, Eli M. Mizrahi, Solomon L. Moshé, and **Perrine Plouin Proposal of an Algorithm for Diagnosis and Treatment of Neonatal Seizures in Developing Countries *Epilepsia*, 48(6):1158-1164, 2007 Blackwell Publishing, Inc. 2007 International League Against Epilepsy.
5. Akihisa Okumura, MD, PhD Chang Gung The Diagnosis and Treatment of Neonatal Seizures. *Med J Vol. 35 No. 5 September-October 2012.*
6. Hannah C. Glass, MDCM1,2, Jessica Kan, MPH1, Sonia L. Bonifacio, MD2, and Donna M. Ferriero, MD1, Neonatal Seizures: Treatment Practices Among Term and Preterm 2 1Department of Neurology, University of California, San Francisco, United States of America Department of Pediatrics. *Pediatr Neurol.* 2012 February ; 46(2): 111-115.
7. Shellhaas RA Continuous electroencephalography monitoring in neonates. Department of Pediatrics & Communicable Diseases, Division of Pediatric Neurology, University of Michigan, Room 12-733, C.S. Mott Children's Hospital, 1540 East Hospital Drive SPC 4279, Ann Arbor, MI 48109-4279, USA. shellhaa@med.umich.edu. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2012 Aug; 12 (4):429-35. doi: 10.1007/s11910-012-0275-6.
8. L. Hellström-Westas, I. Rose´n, + L.S. de Vries, G. Greisen. Amplitude-integrated EEG Classification and Interpretation in Preterm and Term Infants *Department of Pediatrics, Lund University, Lund, Sweden. +Department of Neurophysiology, Lund University, Lund, Sweden. Wilhelmina Children's Hospital, UMC, Utrecht, The Netherlands. Department of Neonatology, Rigs Hospital, Copenhagen, Denmark. *NeoReviews Vol.7 No.2 February 2006 e76-85.*
9. Nofrat Frenkel a, Michael Friger c, Irina Meledin a,b, Itai Berger d, Kyla Marks a,b, Haim Bassan e, Eilon Shany a,b, Neonatal seizure recognition - Comparative study of continuous-amplitude integrated EEG versus short conventional EEG recordings. Faculty of Health Sciences, Ben-

Gurion University of the Negev, Hospital, Tel Aviv Sourasky Medical Center and Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Israel Clinical Neurophysiology 122 (2011) 1091–1097.

10. E Evans, S Koh, JT Lerner, R Sankar, M Garg. Accuracy of amplitude integrated EEG in a neonatal cohort Division of Neonatology & Developmental Biology and Neonatal Research Center Department of Pediatrics, David Geffen School of Medicine UCLA, Los Angeles, CA, USA, University of Colorado School of Medicine, The Children's Hospital, Denver, CO, US, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2010;95:F169–F173. doi:10.1136/adc.2009.165969.169–173.
11. Murray DM, Boylan GB, Ali I, Ryan CA, Murphy BP, Connolly S. Defining the gap between electrographic seizure burden, clinical expression and staff recognition of neonatal seizures. Unified Maternity and Neonatal Services, Department of Paediatrics and Child Health, University College Cork, Cork, Ireland. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2008 May;93(3):F187–91. Epub 2007 Jul 11.

4.6. Cirugía de la Epilepsia

4.6.1. Evaluación pre-quirúrgica en el niño

¿Cuándo está indicada una evaluación pre quirúrgica y cómo se desarrolla?

- En todos los Centros de Cirugía de la epilepsia es indispensable el trabajo de equipo multidisciplinario, el que debe desarrollar como mínimo lo siguientes procesos: (1). **Nivel de evidencia 4.**
 1. Evaluación clínica neurológica.
 2. Evaluación clínica del desarrollo cognitivo y lenguaje.
 3. EEG monitoreo ictal e interictal. El EEG ictal es altamente recomendado, ya que permite documentar los tipos de crisis y excluir los eventos no epilépticos.
 4. RM cerebral de alta resolución con protocolo para epilepsia: La RM cerebral en T1, T2 axial y coronal, Flair axial y coronal, T2 cortes oblicuos coronal en imagen del hipocampo, de 4-5 mm y 1-3 mm para estudio de displasias focales (idealmente adquisición volumétrica) interpretado por neuro - radiólogo dedicado a epilepsia.
- Se debe eliminar las crisis tan pronto como sea posible para optimizar el desarrollo cognitivo, mejorar los aspectos conductuales y la calidad de vida del paciente. Por lo tanto, las indicaciones para referir niños a un centro de cirugía de la Epilepsia son: (1). **Nivel de evidencia 4.**
 1. **Todo niño** con persistencia de crisis generalizadas o focales, después de usar 2 ó 3 FAEs o por efectos inaceptables de los FAEs, especialmente importante si hay 1 ó más de una crisis por día, aunque la RM cerebral inicial sea "normal".
 2. **Niños bajo 2 años:** Urgente referir para prevenir retraso del desarrollo y encefalopatía epiléptica, especialmente si hay crisis diarias.
 3. **Casos Especiales:** Epilepsia del lóbulo temporal, displasia cortical, tumores con crisis, esclerosis tuberosa, Sturge-Weber, hemimegalencefalia, encefalitis de Rasmussen, hamartoma hipotalámico, etc.

Criterios Para Iniciar un Estudio Prequirúrgico en el niño (1) Nivel de evidencia 4.

1. Ser portador de una epilepsia refractaria a FAE.
2. Los efectos de las crisis y/o de los FAE en la calidad de vida son intolerables y mayores que el riesgo de la cirugía, considerando también las posibilidades de beneficio de la operación. La suma de los efectos sobre las crisis y calidad de vida de la operación deben ser comparados con el riesgo y secuelas posibles propuesto por la cirugía.
3. Los riesgos y consecuencias específicas de la cirugía dependerá de la localización de la lesión, la necesidad de remover tejido elocuente, la edad y por lo tanto la posibilidad de recuperar funciones corticales, la experiencia del equipo de evaluación pre quirúrgica y del equipo neuro quirúrgico.
4. Niño con crisis focal, lesión única presumiblemente benigna en el lóbulo temporal anterior y EEG interictal e ictal concordante con foco en la lesión: la cirugía tiene alta posibilidad de curar la epilepsia. Aún si sus crisis se controlan con fármaco (epilepsia no refractaria), debe discutirse la posibilidad de cirugía precoz.

Evaluación pre-quirúrgica:

- Debido a que la presentación de epilepsia refractaria en niños es heterogénea, se requiere una experiencia pediátrica del grupo muy específica para la evaluación de éstos.
- El aumento de la tecnología en la evaluación pre quirúrgica en epilepsia también significa riesgo de efectos adversos, de tal manera que se requiere estandarizar la utilización de ella.
- En cada niño en evaluación se debe considerar cada test, utilizado su sensibilidad, especificidad, utilidad potencial, riesgos, relación costo beneficio y acceso.
- Cada centro debe tener un equipo multidisciplinario apropiado en eficiencia y capacidades diagnósticas representado por varios grupos clínicos sub-especializados.

Definición del foco epileptogénico (FE):

No existe un único test que defina exactamente el FE. La elección y la interpretación de los test la reflejará la experiencia del equipo que trabaje en cada Centro, de tal manera que la “convergencia” de los resultados de múltiples test orientará a tomar la decisión quirúrgica.

EEG interictal:

- Es un test obligatorio en la evaluación pre-quirúrgica.
- La sensibilidad y la especificidad del EEG interictal es moderada entregando una baja resolución espacial desde el cuero cabelludo, pero es de bajo costo y alta accesibilidad.(2) **Nivel de evidencia 3.**
- La localización más confiable se produce cuando el FE se ubica en la parte más superficial del cerebro, en la convexidad de la corteza.- Si el foco se ubica en las áreas mesiales temporales, basales o inter hemisféricas la posibilidad de captarlo es baja donde el foco inter hemisférico puede proyectarse contra lateralmente, conduciendo a falsa lateralización. Ésto puede ocurrir en los Síndromes Hemisféricos (Encefalomalacia, Sturge Weber, Encefalitis de Rasmussen), grandes lesiones del lóbulo temporal o esclerosis profunda del hipocampo. (3). **Nivel de evidencia 3.**

- A veces las anomalías como espigas pueden verse en cerebro muy inmaduros, dando la falsa impresión de multifocal. En estos casos se debe poner atención a otros signos en el EEG como actividad rápida o depresión de voltaje. (4). **Nivel de evidencia 3.**

EEG Ictal con video

- Es un test obligatorio en la evaluación pre-quirúrgica.

La definición de la localización de la actividad epileptiforme generalmente es confiable, pero puede no ser evidente por la baja amplitud inicial de la actividad rápida y el comienzo puede parecer no focal. También puede ser útil en confirmar la semiología de la crisis e identificar múltiples tipos de crisis cuando ellas están presentes o bien otros eventos de tipo no epiléptico.

Resonancia Nuclear Magnética (RM) cerebral:

- **Es un test obligatorio en la evaluación pre-quirúrgica.**
- Puede entregar alta sensibilidad y especificidad cuando es interpretada por personal con experiencia. En general una lesión cortical focal es un marcador confiable de localización del foco epileptogénico, pero puede no ser tan claro en la extensión del foco, ya que la lesión puede ser más pequeña o rara vez más grande que el foco. (5). **Nivel de evidencia 2.**
- Rara vez, la lesión puede no estar relacionada con el foco epileptogénico (esclerosis tuberosa o heterotopias nodulares) donde sólo una de las lesiones puede corresponder al foco epileptogénico.
- La compleja evolución de la maduración cerebral en el niño requiere experiencia específica en este campo, siendo el periodo más difícil entre los 6 meses y 2 años de edad, pudiendo necesitar RM de control cada 6 meses y ojalá posterior a los 2 años (6). **Nivel de evidencia 4.**

EEG-3D/MEG (Magnetoencefalografía):

- Estas 2 técnicas son complementarias y juntas ayudan a localizar las espigas interictales. La MEG es capaz de localizar focos más pequeños (4 a 8 cm) y el EEG focos más grandes (10-15 cm).

FDG-PET:

- Puede ayudar a localizar el foco en niños menores de 4 años, dependiendo de la experiencia del Centro, cuando la RM no ayuda por la inmadurez cerebral. (7). **Nivel de evidencia 3.**

Tomografía computada de emisión de Positrones (SPECT)

- El SPECT ictal es más útil que el SPECT interictal. Cuando la inyección del medio de contraste es más tardío, representa la propagación de la descarga y por lo tanto puede dar falsa localización del FE. (8). **Nivel de evidencia 3.**

Electrocorticografía (ECoG) intra operatorio:

- Requiere una definición previa del FE, ya que esto define el abordaje quirúrgico y las regiones corticales a explorar. La ECoG es influenciada por la anestesia y sólo da datos interictales. (9). **Nivel de evidencia 3.**

- Puede ser útil en lesiones pequeñas y displasias corticales focales. (10). **Nivel de evidencia 3.**

Monitoreo EEG extraoperatorio invasivo:

- Es el mejor estudio para ubicar FE, aunque su uso en niños bajo la edad de 3 años es limitado. (11). **Nivel de evidencia 3.**
- El uso de electrodos subdurales, profundos o su combinación, debe discutirse y determinarse antes del acto quirúrgico por todo el equipo de evaluación pre quirúrgica, según los datos obtenidos hasta ese momento.
- Es útil cuando la RM es normal o los datos de ubicación del FE son divergentes, focos extratemporales o focos multilobares. (12). **Nivel de evidencia 3.**
- RM funcional (RM f): (13,14) **Nivel de evidencia 3:** Permite la identificación de la corteza motora y de varios componentes del procesamiento del lenguaje. En niños su utilidad es relativa, pudiendo determinar la necesidad del uso de Test de Wada o de Estimulación cortical.
- Test de Wada o test de amobarbital sódico intracarotídeo: (15). **Nivel de evidencia 3.**
 - Permite la localización de las funciones de lenguaje en cada hemisferio y es confiable en determinar su lateralización dominante.
 - La determinación de la memoria es menos precisa.
 - Es útil en niños mayores de 12 años y adolescentes para lateralización de lenguaje y memoria.
- Mapeo de Estimulación Cortical Cerebral:
 - Es el mejor test para la localización funcional pero requiere cierta adaptación del test en niños.
 - Puede ser usado intra o extra operatorio. En niños se usa más el extraoperatorio.

Evaluación neuropsicológica: Es un requisito para todos los niños y adultos que están siendo evaluados para la cirugía de la epilepsia. (16). **Nivel de evidencia 3.**

- Los propósitos del test son:
 - Entregar un nivel basal de las funciones neurocognitivas del niño pre operatorio para compararlo con el post operatorio.
 - Informar el riesgo de déficit post operatorio.
 - Contribuir a la localización y lateralización de las funciones corticales.
 - Dar un plan de rehabilitación.
 - Detectar otros "trastornos del desarrollo" o psiquiátricos que requieran otro manejo.

En muchos niños se requiere evaluación neuropsiquiátrica. (17). **Nivel de evidencia 3.**

Grado de aplicación de los distintos test para definir foco epiléptico en casos con lesión única en la RM cerebral

- Tumores cerebrales: Si la localización de la lesión es congruente con la semiología, el EEG interictal o el EEG ictal de cuero cabelludo, se puede resear la totalidad de la lesión visible sin otro test adicional.

- **Displasia cortical focal:** Se requiera congruencia entre RM cerebral, EEG interictal, EEG ictal, a veces es necesario agregar PET cerebral y/o electrocorticografía intraoperatoria y/o un mapeo invasivo con electrodos subdurales o profundos implantados, para guiar la extensión de la resección más allá de los límites de la RM. Esta decisión la debe tomar un equipo multiprofesional con experiencia.

Esclerosis Hipocampal: No requiere test adicional si la semiología de la crisis es congruente con la localización de la lesión y el EEG interictal e ictal. El niño mayor tiene una semiología congruente con la epilepsia del lóbulo temporal del adulto. En el niño menor es diferente y puede tener un cuadro ambiguo o lesión dual, lo que hace requerir el uso de otros test adicionales. (18). **Nivel de evidencia 3.**

- **Síndrome de Sturge Weber:** Se recomienda RM cerebral con contraste para visualizar la extensión del angioma leptomeningeo. Tratar de definir si existe o no oclusión del seno venoso, lo que podría conducir a complicaciones quirúrgicas. Puede ayudar el PET y/o SPECT para buscar FE. La corticografía intraoperatoria y el Monitoreo EEG invasivo puede no ser de utilidad.

Hamartoma Hipotalámico: Requiere evaluación del estado endocrinológico del paciente, visual y de memoria. El test más importante es la RM de alta resolución (especialmente T2, cortes coronales en múltiples planos). El video sirve para confirmar que el niño tiene crisis, pero no es localizadorio. Otros test son de baja utilidad. (19). **Nivel de evidencia 3.**

- **Cavernomas/ Lesiones vasculares:**
Si la semiología y EEG de superficie interictal e ictal son concordantes, no requiere otros test. La extensión de la cirugía es guiada por localización de la lesión en la RM y la ubicación de hemosiderina.
- **Daño cerebral perinatal:**
La injuria perinatal cerebral, la hipoxia perinatal, la isquemia y la hipoglicemia, pueden producir ulegiria y gliosis, produciendo una epilepsia refractaria. Requiere EEG, RM y frecuentemente PET, SPECT ictal aunque la interpretación puede ser difícil. Se recomienda evaluación del campo visual. (20). **Nivel de evidencia 3.**
- **Esclerosis Tuberosa:**
Se debe identificar cual es él (o los) tuber/s epileptogénico/s y también definir la extensión del FE, por ejemplo tuber versus corteza peri-tuberal. En lactantes es más difícil precisar foco único por su corteza inmadura. El estudio muchas veces requiere complementarse con Monitoreo invasivo, PET y MEG. (21). **Nivel de evidencia 3.**
- **Niños con RM cerebral normal:**
Se debe agotar todas las posibilidades para encontrar una displasia cortical u otra lesión focal. La RM cerebral debe realizarse de manera seriada hasta después de completar la maduración cerebral, es decir, hasta por lo menos 2 años de edad. (22). **Nivel de evidencia 3.**
Se debe realizar evaluación seriada "clínicas - EEG" y poner énfasis en los criterios de exclusión de epilepsias genéticas o síndromes neurodegenerativos. Los test como PET, MEG o SPECT son altamente recomendados. Si hay foco al EEG, éste debe confirmarse por Monitoreo Invasivo extraoperatorio.

Bibliografía

1. Comisión Pediátrica de la ILAE en el grupo de Cirugía de la Epilepsia*(29th reunión en Italia, 2012, formado por 30 miembros de 26 centros, representando a 16 países de 6 continentes),
2. Cascino GD, Trenerry MR, So EL, Sharbrough FW, Shin C, Lagerlund TD, Zupanc ML, Jack CR Jr. (1996) Routine EEG and temporal lobe epilepsy: relation to longterm EEG monitoring, quantitative MRI, and operative outcome. *Epilepsia* 37(7):651-6.
3. Chang V, Edwards J, Sagher O. (2007). False lateralization of electrographic onset in the setting of cerebral atrophy. *J Clin Neurophysiol* 24(6):438-43.
4. Altenmüller DM, Schulze-Bonhage A. (2007) Differentiating between benign and less benign: epilepsy surgery in symptomatic frontal lobe epilepsy associated with benign focal epileptiform discharges of childhood. *J Child Neurol* 22: 456-461.
5. Salamon N, Kung J, Shaw SJ, Koo J, Koh S, Wu JY, Lerner JT, Sankar R, Shields WD, Engel J Jr, Fried I, Miyata H, Yong WH, Vinters HV, Mathern GW. (2008)FDG-PET/MRI coregistration improves detection of cortical dysplasia in patients with epilepsy. *Neurology* 71(20):1594-601.
6. Gaillard WD, Chiron C, Cross JH, Harvey AS, Kuzniecky R, Hertz-Pannier L, Vezina LG; ILAE, Committee for Neuroimaging, Subcommittee for Pediatric imaging (2009) Guidelines for imaging infants and children with recent-onset epilepsy. *Epilepsia* 50(9):2147-53.
7. Chugani DC, Chugani HT, Muzik O, Shah JR, Shah AK, Canady A, Mangner TJ, Chakraborty PK. (1998) Imaging epileptogenic tubers in children with tuberous sclerosis complex using alpha-[11C]methyl-L-tryptophan positron emission tomography. *Ann Neurol* 44(6):858-66.
8. Koh S, Jayakar P, Resnick T, Alvarez L, Liit RE, Duchowny M. (1999) The localizing value of ictal SPECT in children with tuberous sclerosis complex and refractory partial epilepsy. *Epileptic Disord* 1(1):41-6.
9. Breshears JD, Roland JL, Sharma M, Gaona CM, Freudenburg ZV, Tempelhoff R, Avidan MS, Leuthardt EC. (2010) Stable and dynamic cortical electrophysiology of induction and emergence with propofol anesthesia. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 107(49):21170-5.
10. Palmi A, Gambardella A, Andermann F, Dubeau F, da Costa JC, Olivier A, Tampieri D, Gloor P, Quesney F, Andermann E, et al. (1995) Intrinsic epileptogenicity of human dysplastic cortex as suggested by corticography and surgical results. *Ann Neurol* 37(4):476-87.
11. Jayakar P. (1999) Chronic intracranial EEG monitoring in children: when, where and what? *J Clin Neurophysiol* 16(5): 408-418.
12. Pestana Knight EM, Loddenkemper T, Lachwani D, Kotagal P, Wyllie E, Bingaman W, Gupta A. (2011) Outcome of no resection after long-term subdural electroencephalography evaluation in children with epilepsy. *J Neurosurg Pediatr* 8(3):269-78.
13. Ogg RJ, Laningham FH, Clarke D, Einhaus S, Zou P, Tobias ME, Boop FA. (2009) Passive range of motion functional magnetic resonance imaging localizing sensorimotor cortex in sedated children. *J Neurosurg Pediatr* 4(4):317-22.
14. Shurtleff H, Warner M, Poliakov A, Bournival B, Shaw DW, Ishak G, Yang T, Karandikar M, Browd SR, Ojemann JG. (2010) Functional magnetic resonance imaging for presurgical evaluation of very young pediatric patients with epilepsy. *J Neurosurg Pediatr* 2010 5(5):500-6.

15. Wyllie E, Naugle R, Chelune G, Lüders H, Morris H, Skibinski C. (1991) Intracarotid amobarbital procedure: Lateralizing value in evaluation for temporal lobectomy. *Epilepsia* 32(6):865-9.
16. Smith ML, Lah S, Elliott I. (2011b) Pediatric epilepsy surgery: neuropsychological outcomes and measurement issues in *Neuropsychology in the care of people with epilepsy* ed. Helmstaedter C, Hermann B, Lassonde M, Kahane P, Arzimanoglou A. John Libbey text p239-250.
17. McLellan A, Davies S, Heyman I, Harding B, Harkness W, Taylor D, Neville BG, Cross JH. (2005) Psychopathology in children with epilepsy before and after temporal lobe resection. *Dev Med Child Neurol* 47(10):666-72.
18. Fontana E, Negrini F, Francione S, Mai R, Osanni E, Menna E, Offredi F, Darra F, Bernardina BD. (2006) Temporal lobe epilepsy in children: electroclinical study of 77 cases. *Epilepsia* 47 Suppl 5:26-30.
19. Troester M, Haine-Schlagel R, Ng YT, Chapman K, Chung S, Drees C, Prenger E, Rekate H, Kerrigan JF. (2011) EEG and video-EEG seizure monitoring has limited utility in patients with hypothalamic hamartoma and epilepsy. *Epilepsia* 52(6):1137-43.
20. Kuchukhidze G, Unterberger I, Dobesberger J, Embacher N, Walser G, Haberlandt E, Gotwald T, Maier H, Ortler M, Felber S, Bauer G, Trinka E. (2008) Electroclinical and imaging findings in ulegyria and epilepsy: a study on 25 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 79(5):547-52.
21. Sugiyama I, Imai K, Yamaguchi Y, Ochi A, Akizuki Y, Go C, Akiyama T, Snead OC 3rd, Rutka JT, Drake JM, Widjaja E, Chuang SH, Cheyne D, Otsubo H. (2009) Localization of epileptic foci in children with intractable epilepsy secondary to multiple cortical tubers by using synthetic aperture magnetometry kurtosis. *J Neurosurg Pediatr* 4(6):515-22.
22. Eltze CM, Chong K, Harding B, Cross JH (2005) Focal cortical dysplasia in infants; some MRI lesions almost disappear with maturation of myelination *Epilepsia* 46:1988-1992.

4.6.2. Efectividad de cirugía resectiva en niños

¿Cuál es la efectividad de la cirugía resectiva de la epilepsia en niños para disminuir las crisis?

- La cirugía de epilepsia es efectiva en reducir la frecuencia de crisis en los pacientes portadores de epilepsia refractaria. (1, 3). **Nivel de evidencia 1.**
- La cirugía es el tratamiento de elección para la epilepsia refractaria del lóbulo temporal. (1, 2, 5). **Nivel de evidencia 1.**
- La cirugía del lóbulo temporal en epilepsia refractaria entrega desde un 58% a 80% de control de crisis en el grupo quirúrgico vs 8% en el grupo de tratamiento médico. (1, 2, 3, 4, 5). **Nivel de evidencia 1.**
- La mortalidad observada en cirugía de la epilepsia es baja (0,1%) en el adulto y algo mayor en niños (1,3 %). (1, 6). **Nivel de evidencia 2.**
- Un estudio reciente diseñado para randomizar 200 pacientes con epilepsia del lóbulo temporal debió detenerse por término de financiamiento, al enrolar 38 pacientes en que se confirmó buen control de crisis en 11 de 15 pacientes del grupo quirúrgico y en ninguno del grupo control con fármacos antiepilépticos (Engel J Jr y cols 2012).

- Las cifras globales de resultado en epilepsia refractaria para todas las técnicas y diversas etiologías dan resultados favorables (Engel I y II) de 50 a 60% en múltiples series publicadas. En Chile una serie muestra resultados de Engel I en el 52% de una serie quirúrgica de niños con epilepsia refractaria controlados en un Hospital Pediátrico del Sistema Público. (Hospital Luis Calvo Mackenna). (5). **Nivel de evidencia 3.**
- En el análisis separado por las distintas técnicas quirúrgicas, muestra que los mejores resultados publicados corresponden a las Hemisferectomías, a pesar de incluir epilepsias catastróficas de alto riesgo. Las cifras van de 56 a 88% de buenos resultados (Engel I), dependiendo de la etiología de la lesión. (6). **Nivel de evidencia 3.** La hemisferotomía funcional ha mostrado un buen control de crisis en una muestra de 105 niños con un promedio de edad en el momento de la cirugía de 4,1 años y con un resultado de un 61% libre de crisis.(6). En Chile, una serie de 28 pacientes del Hospital Instituto Asenjo muestra un 85% de Engel I. (sin crisis). (5,6). **Nivel de evidencia 3.**

Bibliografía

- Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. Engel J Jr, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D, Gumnit R, Zahn C, Westbrook E, Enos B; Neurology. 2003 Feb 25;60(4):538-47.
- Engel J Jr. Finally, a randomized, controlled trial of epilepsy surgery. N Engl J Med. 2001 Aug 2;345(5):365-7.
- Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M; Effectiveness and Efficiency of Surgery for Temporal Lobe Epilepsy Study Group. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. N Engl J Med. 2001 Aug 2;345(5):311-8.
- Mario Alonso-Vanegas, Arthur Cukiert y José Montes. "Hemisferectomías" Epilepsias: Diagnóstico y Tratamiento" Manuel Campos - Andrés Kanner. Ed mediterráneo. 2004.
- Devilat M y col "Evaluación de niños con epilepsia resistente a antiepilépticos derivados a cirugía 1996 a 2010". Revista Chilena de Epilepsia 13. N° 1, Marzo 2013.
- Loncomil M, Cuadra L, Zuleta A. "Cirugía de la Epilepsia en niños con Hemisferectomía Selectiva. Experiencia del Instituto de Neurocirugía Asenjo, Chile". Revista Chilena de Epilepsia 2007; 8 (1) 24-31.

4.6.3. Técnicas quirúrgicas

¿Cómo elegir la técnica quirúrgica más efectiva para cirugía de la epilepsia?

- Se debe elegir la técnica más conveniente para mejorar las crisis de epilepsia, mejorar la calidad de vida y producir la menor cantidad de secuelas en el niño con epilepsia refractaria. (1, 2). **Nivel de evidencia 3.**
- La elección de la técnica quirúrgica dependerá de los resultados de la evaluación pre quirúrgica. (1, 2). **Nivel de evidencia 3.**

- En niños con lesiones congénitas o precoces en su desarrollo, las técnicas usadas son: Cirugía hemisférica, lesionectomía, resecciones lobares y resecciones multilobares. (1,2,3). **Nivel de evidencia 3.**
- El control de crisis en niños, con cirugía de la epilepsia resectiva, un seguimiento en un rango adecuado, y con una edad promedio en el momento de la cirugía entre 7,7 a 13,5 años, muestra que entre el 67% al 81% quedan libre de crisis post cirugía (Engel I) y que un 74% a 86% su respuesta es favorable. (2, 3, 4, 5, 6). **Nivel de evidencia 2.**

Bibliografía

1. Duchowny M et al. Epilepsy surgery in the first three years of life. *Epilepsia* 1998;39 (7):737-743.
2. Gillam F. et al. Epilepsy surgery outcome: comprehensive assessment in children. *Neurology* 1997; 48(5):1368-1374.
3. Bourgeois M et al. Surgery of epilepsy associated with focal lesions in childhood. *J Neurosurg* 1999; 90 (5): 833-842.
4. Mittal S. Long-term outcome after surgical treatment of temporal lobe epilepsy children. *J Neurosurg* 2005 ;103 (5):401-412.
5. Benifla et al. Temporal lobe surgery for intractable epilepsy in children: an analysis of outcomes in 126 children. *Neurosurgery* 2006; 59 (8): 1203-1213.
6. Cossu M, Lo russo G, et al: Epilepsy surgery in children: results and predictors of outcome on seizures. *Epilepsia* 2008; 49 (1) 65-72.
7. Kan et al: Outcomes after surgery for focal epilepsy in children. *Childs Nervs Syst* 2008;24 (5): 587-591.
8. Kin SK et al: Epilepsy surgery in children: outcome and complications. *J Neurosurg Pediatr* 2008; 1 (4):277-283.

4.6.4. Técnicas Quirúrgicas Paliativas

¿Cuáles son las técnicas quirúrgicas paliativas de la epilepsia?

- Las opciones paliativas neuro-quirúrgicas, en los casos donde no exista la posibilidad de resección focal, son una alternativa a considerar, estando dentro de estas opciones la Callosotomía (CC) y el estimulador de nervio vago (VNS).

Callosotomía. (1, 2, 3). Nivel de evidencia 2.

- La Callosotomía es un procedimiento efectivo y seguro para pacientes con crisis intratables sin posibilidad de resección focal, además de ser costo efectivo.
- Su objetivo consiste en disminuir el número de crisis. El principio de esta cirugía es limitar la extensión de la descarga epiléptica, deteniendo la generalización de descargas que se propagan a través del cuerpo calloso.

- La Callosotomía 2/3 anteriores es sugerida como medida inicial con el fin de respetar fibras inter-hemisféricas de transferencia perceptiva y disminuir complicaciones como síndrome de desconexión, pero existe mayor evidencia actual, que los resultados el punto de vista de control de crisis, es mejor para Callosotomía total inicial.
- Los resultados muestran que las crisis atónicas o tónicas pueden ser abolidas completamente con esta técnica. La Callosotomía total presenta un 10% más de respuesta para todas las crisis en comparación con Callosotomía anterior.
- En menores de 16 años las crisis atónicas, tónicas, tónica clónicas y de ausencia son las principal crisis que podrían responder (80 a 90%), aunque a largo plazo, mayor de 5 años, se demostró sólo un 35% de control de crisis atónicas durante el seguimiento.
- Otros efectos positivos post cirugía están en la mejoría de la hiperactividad (93%), del aspecto emocional (42%), del contacto social (36%), en función de memoria (17%) y lenguaje (21%). Estas mejorías descritas en ciertos reportes pueden deberse a la disminución de frecuencia de crisis y menor consumo de drogas anti epilépticas, siendo mucho más notorio en niños que en adultos (70% v/s 45%).
- En relación a la cirugía en el periodo agudo pueden existir hematomas, hidrocefalia, fistulas, infección, infarto venosos o arterial y el edema cerebral posterior.
- El síndrome de desconexión es habitualmente transitorio, pudiendo durar semanas o meses, se ha descrito además apatía, mutismo, apraxia, síndrome de mano alienada, siendo en general más frecuentes en Callosotomía completa. Otras complicaciones descritas corresponde a alteraciones en el lenguaje como apraxia buco facial o disgrafía, estado akinéticos transitorios, déficits de memoria y presentación de nuevos tipos de crisis, fundamentalmente focales. La mortalidad es de aproximadamente del 2%.
Los factores positivos en pronóstico post quirúrgico del resultados de las crisis son crisis atónica, generalizadas, ausencias atípicas; imagen normal en RNM; EEG sin actividad ictal independiente; mejor nivel intelectual, callosotomía completa, disminución de sincronía en EEG post Qx y edad menor 18 años.

Estimulador de nervio vago (VNS): (4, 5, 6, 7, 8, 9, 10). Nivel de evidencia 1.

La estimulación crónica del nervio vago fue aprobada por la administración de alimentos y drogas (FDA) el 16 de julio de 1997. Consiste en un aparato generador de batería, conectado a un electrodo con tres cabezas helicoidales que se fijan al nervio vago izquierdo, este generador transmite impulsos eléctricos al cerebro a través del nervio vago cervical. Este estímulo es crónico e intermitente las 24 hrs del día dependiendo de los parámetros que el médico programe. Si se estimula el nervio vago cerca del periodo de una crisis, ésta se puede abortar y puede funcionar para varios tipos de crisis, además de ser casi imperceptible por el paciente. Originalmente se recomendó para pacientes mayores de 12 años, sin embargo, el grupo etario pediátrico beneficiado con esta técnica es cada vez es mayor.

- Los efectos secundarios más comunes son tos, ronquera y acortamiento de la respiración inducida durante estimulación, la morbilidad peri operatoria principal es infección con un 3%.
- La respuesta varía según la intensidad de la estimulación practicada:
 1. Si se aplica estimulación a alta intensidad, entre el 16% al 50% de los pacientes disminuyeron sus crisis. (de los pacientes que disminuyeron sus crisis, sólo el 30% la frecuencia bajó en un 50% ó más, en el resto, la frecuencia de crisis baja en menos del 50%).

2. Si se aplica una estimulación de baja intensidad, la frecuencia de las crisis disminuye en un 6% a 11 % de los pacientes (de este grupo sólo un 13% de los pacientes la frecuencia de crisis bajó en un 50% o más).

Se debe tener en cuenta que la duración de batería del equipo, que es de alto costo al igual que el aparato completo de estimulación vagal, dependerá de la intensidad aplicada, teniendo una duración muy corta cuando se aplican estimulaciones de alta intensidad.

Estudios comparativos entre Callosotomía y VNS. (11,12). Nivel de evidencia 1.

La callosotomía es significativamente más efectiva que el estimulador vagal en pacientes con crisis atónicas, con una reducción de más del 75% de las crisis en el 70% de los pacientes sometidos a callosotomía versus 26,3% en el VNS.

La callosotomía es significativamente más efectiva que el estimulador vagal en pacientes con crisis tónico-clónicas o tónicas, observándose una reducción de un 50% de las crisis en el 79% de los pacientes con callosotomía versus un 50% de reducción de crisis para el 50% de los pacientes con VNS. Durante el año 2013 se ha publicado un meta-análisis reuniendo trabajos de Callosotomía y VNS concluyendo que la Callosotomía es mejor para crisis atónicas en Síndrome de Lennox-Gasteaux, con reducción de un 50% de las crisis en el 80% de pacientes operados con Callosotomía versus en el 45% de pacientes con VNS. (11, 12). **Nivel 1 de evidencia.**

Complicaciones

Las complicaciones son más frecuentes en Callosotomía que en VNS, aunque no existen estudios de evidencia al respecto.

Bibliografía

1. Alonso-Vanegas M.A, Andermann F, Olivier A. Corpus Callosum Section for the Treatment of Epileptic Falls or Drop Attacks: an Effective Palliative Approach. In: Fondazione Pierfranco Mariani. International Colloquium Beaumanoir A.
2. Olivier A., Alonso-Vanegas M.A., Comeau R., Peters T.M. Image Guided Surgery of Epilepsy. In Maciunas R.J. (ed.): Clinical Frontiers of Interactive Image-Guided Neurosurgery. W.B. Saunders Company, Neurosurg Clin N.A. 7: 229-243, 1996.
3. Sass KJ, Spencer DD, Novelly RA, Williamson PD, Mattson RH. Corpus callosotomy for epilepsy. II. Neurologic and neuropsychologic outcome. Neurology 1988; 38:24-28.
4. Ben-Menachem E. Vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy—a review. Lancet Neurol 2002; 1:477-482.
5. Ben Menachem E. Hamberger A., Hedner T. et al. Effects of vagus nerve stimulation on amino acids and other metabolites in the CSF in patients with partial seizures. Epilepsy Res 20: 221-7, 1995.
6. A randomized controlled trial of chronic vagus nerve stimulation for treatment of medically intractable seizures. The Vagus Nerve Stimulation Study Group. Neurology. 1995 Feb;45 (2):224-30.
7. Klinkenberg S, et al. Show all. Vagus nerve stimulation in children with intractable epilepsy: a randomized controlled trial. Department of Neurology, Maastricht University Medical

- Center, Maastricht, the Netherlands. s.klinkenberg@mumc.nl. *Dev Med Child Neurol*. 2012 Sep;54(9):855-61. doi: 10.1111/j.1469-8749.2012.04305.x. Epub 2012 Apr 28.
8. Schmidt D, Elger CE, Stefan H, Bergmann A, Bauer G, Brandl U, Despland P, Dorn T, Ernst JP, Flierl A, et al. The place of vagus nerve stimulation in the treatment of epilepsy. *Nervenheilkunde* 1999; 18:558-561.
 9. Boon P, Vonck K, Van Wallegghem P, D'Have M, Caemaert J, De Reuck J. Vagus nerve stimulation for epilepsy, clinical efficacy of programmed and magnet stimulation. *Acta Neurochir Suppl* 79: 93-8, 2002.
 10. Hosain S, Nikalov B, Harden C, Li M, Fraser R, Labar D. Vagus nerve stimulation treatment for Lennox-Gastaut syndrome. *J Child Neurol* 2000; 15(8):509-512.
 11. Lancman G, et al., "Vagus Nerve Stimulation vs. Corpus callosotomy in the treatment of Lennox-Gastaut syndrome: meta-analysis" *Seizure*. 2013 Jan; 22 (1): 3-8.
 12. Nei M, Harris A, O'Connor NT, Barolat G, Liporace J, Sperling M. Refractory generalized seizures: corpus callosotomy or vagal nerve stimulator? *Neurology* 2001; 56(suppl 3):A309.

5. DESARROLLO DE LA GUÍA

5.1. Grupo de trabajo y colaboradores

El Ministerio de Salud reconoce que algunas de las recomendaciones o la forma en que han sido presentadas pueden ser objeto de discusión, y que éstas no representan necesariamente la posición de cada uno de los integrantes de la lista.

La metodología en la designación de los profesionales participantes fue la siguiente:

1º. El Ministerio de Salud, a través de la Subsecretaría de Salud Pública, Departamento de Enfermedades No Trasmisibles denomina como referente inicial Ministerial a la Dra. Lilian Cuadra, quien, en conjunto con un grupo de 14 profesionales (grupo de expertos)* inician la elaboración de la GPC. Los criterios de elección del grupo nominado, se realizó en base a los antecedentes docentes, publicaciones de trabajos científicos y presentación en Congresos científicos de cada uno de ellos.

2º. Posteriormente, este grupo de expertos debe ampliarse* a un total de 48, debido a la diversidad de la temática que incluye la Epilepsia, y finalmente se agregaron 5 profesionales más como colaboradores**.

3º. El Departamento de Enfermedades No Trasmisibles de la Subsecretaría de Salud Pública del El Ministerio de Salud, organizó reuniones mensuales y 2 Jornadas de trabajo más extensas, en la confección de la GPC de Epilepsia.

Los siguientes profesionales aportaron a la elaboración de esta guía:

Nombre	Antecedentes	Tema/s
Maritza Carvajal G. No realiza declaración de conflicto de interés.	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano, Neurología Infantil ▸ Jefe de Unidad de Neurología Infantil. Hospital Exequiel González Cortés. Región Metropolitana. ▸ Ex Directora Liga Chilena Contra la Epilepsia ▸ Past President Sociedad de Epileptología de Chile ▸ Past President Sociedad de Neurología y Psiquiatría de la Infancia y Adolescencia ▸ Grupo Normativo de Epilepsia Minsal 2000-2013 	"Crisis Neonatales" "Lenguaje y epilepsia" "Aspectos emocionales en niños" "Diagnóstico de epilepsias refractarias"
Rodrigo Salinas R. Declara no tener conflicto de interés	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano ▸ Neurólogo adulto ▸ Servicio de Neurología de adultos Hospital del Salvador, SSM Oriente 	Apoyo metodológico en medicina basada en la evidencia
Arturo Zuleta F. Declara no tener conflicto de interés	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano ▸ Neurocirugía Pediátrica ▸ Hospital "Instituto de Neurocirugía Asenjo", SSMO ▸ Sociedad de Neurocirugía Pediátrica 	"Cirugía de la epilepsia" "Cirugía resectiva niños"

Hernán Acevedo G No realiza declaración de conflicto de interés.	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano ▸ Neurocirujano adulto ▸ Hospital "Instituto de Neurocirugía Asenjo", SSMO. 	<p>"Cirugía de la epilepsia"</p> <p>"Cirugía paliativa"</p>
Osvaldo Koller C. No realiza declaración de conflicto de interés.	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano ▸ Neurocirugía Pediátrica ▸ Hospital "Instituto de Neurocirugía Asenjo", SSMO 	<p>"Cirugía de la epilepsia"</p> <p>"Cirugía resectiva niños"</p>
Perla David G. No realiza declaración de conflicto de interés.	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano ▸ Neuróloga Pediátrica ▸ Past President Sociedad de Epileptología de Chile. ▸ Editor Revista "Epilepsia" 	<p>"Encefalopatía epiléptica con punta- onda continua del sueño (ESES) y Síndrome de Landau-Kleffner"</p>
Scarlet Witting E. No realiza declaración de conflicto de interés.	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano ▸ Neuróloga pediatra ▸ Profesor asistente de Neuropediatría de la Universidad de Chile (2012). ▸ Electrofisiología en Servicio de Neuropediatría Hospital San Borja Arriarán (2004-2005). ▸ Curso intensivo de epilepsia y electrofisiología en University Hospitals Case Medical Center. Neurological Institute, Cleveland, Ohio, USA (2010). ▸ Jefe de Unidad de electrofisiología Hospital San Borja Arriarán. ▸ Neuróloga infantil de la Liga chilena contra la epilepsia. 	<p>"Encefalopatía epiléptica con punta- onda continua del sueño (ESES) y Síndrome de Landau - Kleffner"</p>
María Eugenia López B. Declara no tener conflicto de interés	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano ▸ Neuróloga pediatra ▸ Hospital Padre Alberto Hurtado ▸ Clínica Alemana de Santiago 	<p>"Status Epiléptico en el niño"</p>
Ana María Briceño A. No realiza declaración de conflicto de interés.	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano ▸ Psiquiatra Infantil y de la Adolescencia ▸ Clínica Alemana de Santiago 	<p>"Comorbilidad psiquiátrica en niños con epilepsia"</p> <p>"Calidad de vida en epilepsia"</p>
Mackarena Duhalde R. No realiza declaración de conflicto de interés.	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Psicóloga Clínica Infantojuvenil ▸ Hospital San Juan de Dios, Santiago - Chile 	<p>"Comorbilidad psiquiátrica en niños con epilepsia"</p> <p>"Calidad de vida en epilepsia"</p> <p>"Aspectos emocionales en niños con epilepsia"</p>

Macarena Vásquez T. Declara asesoría a LICHE año 2012 en capacitación	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Psicóloga, Neuropsicóloga Clínica ▸ Pontificia Universidad Católica de Chile ▸ Red de Salud UC ▸ Servicio de Neuropsiquiatría Infantil Hospital San Borja Arriarán (2013) ▸ Unidad de Neurología Infantil Hospital Roberto del Río 	"Perfil neurocognitivo en niños con epilepsia"
Mariana Weitzman G. No realiza declaración de conflicto de interés.	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano ▸ Neuróloga Pediátrica 	"Diagnóstico diferencial en epilepsia en el niño"
Paulina Mabe S. No realiza declaración de conflicto de interés.	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano ▸ Especialista en Enfermedades Metabólicas ▸ Unidad de Neurología, Hospital Exequiel González Cortés 	"Tratamiento en Errores congénitos del metabolismo"
Ana María Torres P. No realiza declaración de conflicto de interés.	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Fonoaudióloga Clínica ▸ Magister (c) Neurociencias Aplicadas a la Educación Infantil ▸ Unidad de Neurología Hospital Exequiel González Cortés. 	"Lenguaje y epilepsia"
Marisol Avendaño B. No realiza declaración de conflicto de interés.	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano ▸ Neuróloga Infantil ▸ Encargada del Proograma de Epilepsia ▸ Del Hospital Exequiel González Cortés 	"Programas de Epilepsia"
Marcelo Díaz M. No realiza declaración de conflicto de interés.	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Fonoaudiólogo Clínico ▸ Unidad de Neurología Infantil, Complejo Hospitalario Dr. Sótero del Río, SSMSO. 	"Lenguaje y epilepsia"
Myriam Lizama V. No realiza declaración de conflicto de interés.	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Psicóloga Clínica 	"Aspectos emocionales en niños"
Juan Luis Aranguiz R. Declara no tener conflicto de interés	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano, neurólogo pediatra ▸ Hospital de Vallenar 	"Epilepsia y tratamientos de medicina alternativa"
Claudia Amarales O. No realiza declaración de conflicto de interés.	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano ▸ Neuróloga pediatra ▸ Hospital Clínico Punta Arenas 	"Epilepsia en el adolescente"
Ledda Aguilera O. Declara no tener conflicto de interés	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano ▸ Neuróloga Adulto ▸ Profesor Asociado Neurología, Universidad de Chile. ▸ Presidente Sociedad de Neurofisiología 	"Evaluación electroencefalográfica no invasiva e invasiva en las epilepsias"

<p>María Beatriz Núñez R.</p> <p>Declara no tener conflicto de interés</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Enfermera ▸ Servicio Neuropsiquiatría infantil Hospital San Juan de Dios desde año 1990. ▸ Enfermera Encargada del Programa de Epilepsia infantil (desde 1990) y Ges epilepsia infantil (desde 2005) del SSMOCC. ▸ Docente en Educación en Epilepsia para atención primaria desde 1991. ▸ Curso Medicina basada en evidencia. Dr. Gabriel Rada (2008) 	<p>“Educación y epilepsia”.</p>
<p>Lucila Andrade A.</p> <p>No realiza declaración de conflicto de interés.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano, neuróloga pediátrica ▸ Unidad de Neurología Infantil Hospital Carlos Van Buren 	<p>“Diagnóstico de epilepsias refractarias”</p>
<p>Jorge Förster M.</p> <p>No realiza declaración de conflicto de interés.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano, neurólogo Pediatra ▸ Jefe Unidad de Neurología Infantil Complejo Hospitalario Dr. Sótero del Río, SSMSO. ▸ Director Liga Chilena contra la Epilepsia ▸ Docente Pontificia Universidad Católica de Chile ▸ Past President Liga Chilena contra la Epilepsia. 	<p>“Lenguaje y epilepsia”</p>
<p>Joanna Bórax P.</p> <p>Declara docente en lab Jansen</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano, neuróloga pediatra ▸ Hospital de Carabineros de Chile ▸ Profesor Asistente Universidad Mayor ▸ Socia Activa Sociedad de Psiquiatría y Neurología de la infancia y la adolescencia 	<p>“Diagnóstico clínico de crisis en niños”</p>
<p>Lilian Cuadra O.</p> <p>Declara no tener conflicto de interés</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano, neuróloga pediatra ▸ Referente Epilepsia Ministerio de Salud ▸ Unidad de Neurofisiología Clínica Hospital Instituto de Neurocirugía Asenjo, SSMO. ▸ Unidad de Neurología Infantil, Complejo Hospitalario Sótero del Río, SSMSO. 	<p>“Diagnóstico clínico de crisis en niños”</p> <p>“Consideraciones generales en el tratamiento farmacológico”</p> <p>“Evaluación prequirúrgica en niños”</p>
<p>Cecilia Okuma P.</p> <p>No realiza declaración de conflicto de interés.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano, neuróloga pediatra ▸ Neuroradióloga Hospital Instituto de Neurocirugía Asenjo, SSMO. 	<p>“Neuro-imagen en epilepsia”</p>
<p>Viviana Venegas S.</p> <p>No realiza declaración de conflicto de interés.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano, neuróloga pediatra ▸ Unidad de Neurología Infantil Hospital San Juan de Dios, SSMO. ▸ Presidente Sociedad de Neurología y Psiquiatría de la Infancia y Adolescencia 	<p>“Diagnóstico en epilepsias genéticas”</p>
<p>Manuel Loncomil S.</p> <p>No realiza declaración de conflicto de interés.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano, neurólogo pediatra ▸ Unidad de Neurología Infantil, Complejo Hospitalario Sótero del Río, SSMSO 	<p>“Diagnóstico de epilepsias sintomáticas”</p>

Tomás Mesa L. No realiza declaración de conflicto de interés.	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano, neurólogo Pediatra ▸ Presidente Liga Chilena contra la Epilepsia ▸ Pontificia Universidad Católica de Chile. ▸ Presidente del Comité Latinoamericano del IBE. 	"Tratamiento farmacológico en niños"
Keryma Acevedo G. No realiza declaración de conflicto de interés.	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano, neuróloga Pediatra ▸ Pontificia Universidad Católica de Chile ▸ Directora Liga Chilena contra la Epilepsia 	"Status epiléptico en el niño"
Verónica Burón K. No realiza declaración de conflicto de interés.	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano, neurólogo Pediatra ▸ Unidad de Neurología Infantil Hospital Luis Calvo Mackenna. ▸ Clínica Alemana de Santiago 	"Otras alternativas terapéuticas en la epilepsia refractaria"
Samuel Valenzuela C. No realiza declaración de conflicto de interés.	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano ▸ Neurocirujano pediatra 	"Traumatismo Encéfalo Craneano y epilepsia"
Álvaro Velázquez N. No realiza declaración de conflicto de interés.	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano, neurólogo Pediatra ▸ Unidad de Neurología Infantil Hospital San Juan de Dios, SSMO. ▸ Clínica Alemana de Santiago 	"Electroencefalografía y neurocognición"
Isabel López S. Declara no tener conflicto de interés	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano ▸ Neuróloga Pediatra ▸ Clínica las Condes ▸ Past president Sociedad de Neurología y Psiquiatría de la Infancia y Adolescencia 	<p>"Trastornos de aprendizaje y epilepsia"</p> <p>"Trastorno de déficit atencional y epilepsia"</p>
Ana Ortega C. No realiza declaración de conflicto de interés.	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Psicóloga Clínica ▸ Neuropsicóloga Hospital FUSAT ▸ Diplomado en Neuropsicología, Bases Conceptuales, Técnicas de Evaluación y Clínica del Adulto. Pontificia Universidad Católica de Chile ▸ Diplomado en Neuropsicología Infantil. Pontificia Universidad Católica de Chile ▸ Diplomado en Evaluación Neuropsicológica del Niño. Pontificia Universidad Católica de Chile. 	"Evaluación Neuropsicológica y epilepsia"
Verónica Gómez M. No realiza declaración de conflicto de interés.	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Enfermera clínica ▸ Enfermera Encargada Programa de Epilepsia, Unidad de Neurología Infantil, Hospital Luis Calvo Mackenna 	"Educación y epilepsia"
Marcela Vega P. No realiza declaración de conflicto de interés.	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Asistente Social ▸ Liga Chilena contra la Epilepsia 	"Educación y epilepsia".
Luisa Prussing S. No realiza declaración de conflicto de interés.	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano, pediatra ▸ Jefe de Programa de Epilepsia VI Región. 	Tema: formación de una red de epilepsia y niveles de atención.

Ledia Troncoso A. Declaro no tener conflicto de interés	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano, neuróloga Pediatra ▸ Profesor Agregado Campus Centro Depto. de Pediatría y Cirugía Infantil, Facultad de Medicina de la Universidad de Chile ▸ Servicio de Neuropsiquiatría Infantil, Hospital Clínico San Borja Arriarán 	“Diagnóstico en las Encefalopatías Epilépticas en el Niño”
Carla Rojas H. (colaborador)	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano, neuróloga Pediatra ▸ Instructor Campus Centro Depto. de Pediatría y Cirugía Infantil, Facultad de Medicina de la Universidad de Chile ▸ Servicio de Neuropsiquiatría Infantil, Hospital Clínico San Borja Arriarán 	“Diagnóstico en las Encefalopatías Epilépticas en el Niño”
Francisca López A. (colaborador)	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano, neuróloga pediatra ▸ Ayudante Agregado, Instructor Campus Centro Depto de Pediatría y Cirugía Infantil, Facultad de Medicina de la Universidad de Chile. ▸ Servicio de Neuropsiquiatría Infantil, Hospital Clínico San Borja Arriarán 	“Diagnóstico en las Encefalopatías Epilépticas en el Niño”
María Ignacia Schmidt C. (colaborador) Declaro no tener conflicto de interés	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médico Cirujano ▸ Programa de Especialidad en Neurología pediátrica. Pontificia Universidad Católica de Chile. (en curso) 	“Epilepsia y mujer”
Patricia Kramer G. (colaborador) Declaro no tener conflicto de interés	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Subsecretaria de Salud Pública ▸ Ministerio de Salud 	Apoyo metodológico en medicina basada en la evidencia
Manuel Arriagada F. (colaborador) Declaro no tener conflicto de interés	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Ingeniero Civil Químico ▸ Depto. de Calidad y Seguridad del Paciente ▸ Ministerio de Salud de Chile. ▸ Diplomado de Evaluaciones Económicas en Salud. U. Católica de Chile. ▸ Gestión de Calidad en Salud. U. de Chile 	En elaboración de diagramas de flujo y tablas

5.2. Declaración de conflicto de interés

Se les solicitó a todos los participantes de la presente GPC firmar documento elaborado por el Ministerio de Salud referente a posible conflicto de interés. Se agrega esta declaración debajo del nombre, de las personas que respondieron. No respondieron todas las personas a las que se solicitó esta declaración.

Fuente de financiamiento: El desarrollo y publicación de la presente guía han sido financiados íntegramente con fondos estatales.

5.3. Revisión no sistemática de la literatura

La revisión de la literatura la realizó cada participante en tema asignado.

5.4. Formulación de las recomendaciones país

Las recomendaciones las realizó cada expositor según el tema asignado.

5.5. Validación de la guía

Debido a que participaron múltiples profesionales, esta GPC no tendrá revisión externa.

5.6. Vigencia y actualización de la guía

- Plazo mínimo estimado de vigencia: 3 años
- Plazo máximo estimado de vigencia: 5 años

5.7. Diseminación

Página web Ministerio de Salud y “redcronicas.cl”

Capacitación a profesionales en Atención Primaria

Edición de ejemplares y distribución a todos los Servicios de salud del país

6. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA

Evaluación del cumplimiento de la guía

1. Indicador de proceso

Numerador: N° de niños con epilepsia GES evaluados con criterios de la GPC epilepsia Minsal en 1 mes

Denominador: N° total de niños con epilepsia GES y controlados en 1 mes
umbral 80%

2. Indicador de estructura

Pregunta encuesta: ¿Cuenta con la GPC en su establecimiento?

Respuesta: Sí o No

Umbral 90%

3. Indicador de resultado

Numerador: N° de niños ingresados al programa de epilepsia sin crisis desde el inicio de tratamiento (seguimiento de 1 año) X 100

Denominador: N° de niños ingresados al programa de epilepsia desde el inicio de tratamiento (seguimiento de 1 año)
umbral 70%

ANEXO 1. ABREVIATURAS Y GLOSARIO DE TÉRMINOS

Especialista:	Médico General con formación en epilepsia o Médico Pediatra o Médico Internista Adulto, Neurólogo adulto, Neurólogo de Niños
GPC:	Guía de Práctica Clínica
EEG:	Electroencefalograma
FAE:	Fármaco Anti Epiléptico
ECM:	Enfermedades Congénitas del Metabolismo
RM:	Resonancia Magnética Cerebral
RMf:	Resonancia Magnética funcional
RN:	Recién Nacido
TC:	Tomografía Axial Computarizada
EV:	Endovenoso
IV:	Intravenoso
FE:	Foco epiléptico
MEG:	Magnetoencefalografía
MIE:	Monitoreo Invasivo extraoperatorio
PET:	Tomografía de Emisión de Positrones
SPECT:	Tomografía computada de emisión de Positrones
ECoG:	Electrocorticografía
TPNE:	Trastornos paroxísticos no epilépticos
SE:	Status epiléptico
TEC:	Traumatismo Encéfalo craneano
MVEEG:	Monitoreo-Video Electroencefalograma
MINSAL:	Ministerio de Salud
DC:	Dieta Cetogénica
UCI:	Unidad de Cuidado Intensivo
NSL:	Neuropsicológico
ESES:	Encefalopatía epiléptica con punta-onda continua del sueño
ILAE:	Liga Internacional contra la Epilepsia
MCE:	Mujer con epilepsia
VPA:	Ácido valproico
CBZ:	Carbamazepina
OXC:	Oxcarbamazepina
TPM:	Topiramato
PHT:	Fenitoina
VGB:	Vigabatrina
DZP:	Diazepam
PB:	Fenobarbital

TGB:	Tiagabina
LTG:	Lamotrigina
ZNS:	Zonisamida
GBP:	Gabapentina
LEV:	Levetiracetam
VNS:	Estimulador del Nervio Vago

ANEXO 2. NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Bajo la premisa de buscar un sistema simple y de fácil interpretación, tanto para los profesionales del Ministerio de Salud como para los clínicos, se ha resuelto usar el siguiente sistema de clasificación de evidencia y grados de recomendación, para todas las guías clínicas de aquí en adelante. Este sistema es compatible con la mayoría de los existentes en guías anglosajonas.

Niveles de Evidencia

Nivel	Descripción
1	Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas, Metaanálisis, Ensayos aleatorizados, Informes de evaluación de tecnologías sanitarias.
2	Estudios de cohorte, estudios de casos y controles, ensayos sin asignación aleatoria.
3	Estudios descriptivos, series de casos, reporte de casos.
4	Opinión de expertos.

Grados de Recomendación

Grado	Descripción
A	Altamente recomendada , basada en estudios de buena calidad. En intervenciones, Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados Revisiones sistemáticas; Informes de evaluación de tecnologías sanitarias; en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte con análisis multivariado; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar, adecuada descripción de la prueba y ciego.
B	Recomendada basada en estudios de calidad moderada. En intervenciones, estudios aleatorizados con limitaciones metodológicas u otras formas de estudio controlado sin asignación aleatoria (ej. Estudios cuasiexperimentales); en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte sin análisis multivariado, estudios de casos y controles; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar pero con limitaciones metodológicas.
C	Recomendación basada exclusivamente en opinión de expertos o estudios descriptivos, series de casos, reportes de casos, otros estudios no controlados o con alto potencial de sesgo. En pruebas diagnósticas, estudios sin gold estándar
I	Información insuficiente Los estudios disponibles no permiten establecer la efectividad o el balance de beneficio/daño de la intervención, no hay estudios en el tema, o tampoco existe consenso suficiente para considerar que la intervención se encuentra avalada por la práctica.

Estudios de "buena calidad": En intervenciones, ensayos clínicos aleatorizados; en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte con análisis multivariado; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar, adecuada descripción de la prueba y ciego. En general, resultados consistentes entre estudios o entre la mayoría de ellos.

Estudios de "calidad moderada": En intervenciones, estudios aleatorizados con limitaciones metodológicas u otras formas de estudio controlado, sin asignación aleatoria (ej. Estudios cuasiexperimentales); en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte sin análisis multivariado, estudios de casos y controles; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar pero con limitaciones metodológicas. En general, resultados consistentes entre estudios o la mayoría de ellos.

Estudios de "baja calidad": Estudios descriptivos (series de casos), otros estudios no controlados o con alto potencial de sesgo. En pruebas diagnósticas, estudios sin gold estándar. Resultados positivos en uno o pocos estudios en presencia de otros estudios con resultados negativos.

Información insuficiente: Los estudios disponibles no permiten establecer la efectividad o el balance de beneficio/daño de la intervención, no hay estudios en el tema o tampoco existe consenso suficiente para considerar que la intervención se encuentra avalada por la práctica.

ANEXO 3. PROTOCOLO RECOMENDADO DE RM CEREBRAL EN PERSONAS CON EPILEPSIA

1. Secuencias ponderada en T1, volumétrica gradiente - eco, grosor de adquisición 1 mm.
2. Secuencias ponderada en T2, axial y coronal, grosor de corte máxima de 5 mm.
3. Secuencias FLAIR (fluid attenuated inversion recovery), axial y coronal, grosor de corte máxima de 5 mm.
4. Secuencias de alta resolución oblicuas coronales ponderadas en T2 del hipocampo (secuencias fast o turbo spin echo), grosor de corte 2 mm.
5. En niños menores de 2 años en que el proceso de mielinización es incompleto, se requieren secuencias especiales para identificar algunas alteraciones.
 - a. Secuencias de alta resolución axiales y coronales ponderadas en T2 (secuencias rápida o turbo spin echo), grosor de corte 2 mm.
 - b. Si la RM realizada antes de los dos años de edad es normal y las crisis continúan a pesar de tratamiento adecuado, debería repetirse a intervalos de 6 meses, especialmente después de los 24-30 meses.
 - c. El uso de contraste (gadolinio) se reserva para casos de las malformaciones vasculares, inflamación-infección y tumores.

ANEXO 4. DIAGNÓSTICO EN LAS ENCEFALOPATÍAS EPILEPTICAS EN EL NIÑO

- **Las Encefalopatías Epilépticas del Niño** son un grupo de epilepsias que tienen diferentes etiologías, se inician en las edades tempranas de la infancia y niñez, la anormalidad epiléptica es de muy difícil manejo, es lo que contribuye a un compromiso progresivo del neuro-psico-desarrollo y a un pobre pronóstico (1,2).

Los cuadros más conocidos son:

- Síndrome de Otahara (SO)
 - Encefalopatía Mioclónica Precoz (EMP)
 - Síndrome de West (SW)
 - Síndrome de Lennox-Gastaut (SLG)
 - Síndrome de Dravet (SD)
- La etiología pueden corresponder a cuadros de origen heredo-metabólico, cromosomopatías, malformaciones del SNC, síndromes neurocutáneos u otros que corresponden a secuelas de cuadros infecciosos perinatales, post natales, etc.
 - La actividad epiléptica en su expresión clínica se asocia a un patrón electrofisiológico de espiga onda lenta frecuente de forma continua o intermitente tanto ictal como interictal, lo cual afecta en la capacidad de aprendizaje del niño, la adquisición de un lenguaje comunicacional verbal y afectivo.
 - Los mecanismos por los cuales se interfiere el nivel cognitivo de aprendizaje y lenguaje son más complejos pero que además las descargas epileptogénica sin duda pueden contribuir a aumentar las dificultades cognitivas dejando secuelas no totalmente reversibles o de mayor cuantía según la evolución de cada paciente.
 - El efecto sobre el Sueño de la presencia de espiga-onda lenta u otras expresiones que sean disruptivas para conciliar un sueño normal, afectan en las esferas del aprendizaje e incluso a un deterioro cognitivo.

SÍNDROME DE OTAHARA (7)

- El Síndrome de Otahara también conocido como Encefalopatía Epiléptica Precoz con estallido supresión. La etiología es a menudo debida a anomalías estructurales del SNC, especialmente malformaciones del desarrollo cortical.
- El pronóstico es pobre. Se caracteriza por inicio precoz, desde recién nacido hasta los tres meses de vida. El espasmo tónico es característico. Su duración es de uno a diez segundos. Puede ser aislado o en salvas; ocurre tanto en vigilia como en sueño y puede ser generalizado y simétrico o lateralizado. La frecuencia diaria de los espasmos tónicos es alta: de 10 a 300 espasmos, en salvas de 10 a 20. Además se pueden observar otro tipo de crisis.

ENCEFALOPATÍA MIOCLÓNICA PRECOZ (3, 4, 5, 6, 7)

- Usualmente comienza en los primeros días de vida. Más del 60% se inicia antes de los 10 días de vida y raro después del segundo mes.
- La etiología es multifactorial con una alta incidencia de casos familiares. Errores innatos del metabolismo corresponden a las causas más comunes.
- Clínicamente se caracteriza por una tríada de crisis: mioclonías erráticas inicialmente, seguidas por crisis focales y posteriormente crisis tónicas.
- El EEG es característico con el patrón estallido supresión.
- La RM cerebral es usualmente normal.

SÍNDROME DE WEST

- El Síndrome de West es una encefalopatía epiléptica del primer año de vida, que se caracteriza por una triada clásica de espasmos infantiles, retraso desarrollo psicomotor e hipsarritmia. En los casos en que no se da completa la triada, se prefiere hablar de espasmos infantiles(8).
- La incidencia del Síndrome de West es de 2,9 / 10000 nacidos vivos , durante el primer año de vida (90%) con un peak a los 5 meses(9).
- El pronóstico en general está determinado por la etiología de base.
- El 50% queda con epilepsia post Síndrome de West (9) Un 17% de los casos evoluciona síndrome de Lennox Gastaut.
- Las crisis son cluster de súbitos espasmos simétricos y bilaterales, de flexoextensión de cuello y extremidades superiores, de 0,5–2 segundos de duración cada uno; cada cluster es de duración variable (entre 20–100 espasmos) varias veces al día, especialmente al despertar. (12) Los espasmos asimétricos se relacionan con lesiones cerebrales lateralizadas. La desviación ocular, o el cierre palpebral, la abducción de un hombro pueden ser la única manifestación de los cluster o ser el inicio con posterior manifestación bilateral.
- Los espasmos desaparecen en un 50% antes de los 3 años y en un 90% antes de los 4 años. En un 70% de los casos se asocia a retraso de desarrollo previo con reporte en algunas series de conductas del espectro autista al inicio de los espasmos(11).
- La Hipsarritmia es un patrón electroencefalográfico interictal caracterizado por actividad de base hipervoltada sobre 200uV, de puntas, polipuntas, punta onda lenta, ondas, con pérdida de la sincronía interhemisférica, lo que le da aspecto caótico y desorganizado.(11).
- Etiología:(9)
 - Causas Prenatal: Neurocutaneous síndromes, Tuberous sclerosis complex, Neurofibromatosis, Sturge-Weber síndrome, Incontinentia pigmenti, Brain displasias, Aicardi síndrome, Agyria, pachygyria, polymicrogyria, Hemimegalencephaly, focal cortical dysplasias, schizencephal, Chromosomal anomalies, Syndromes Down, Miller-Dieker, Congenital infections, Hypoxic-ischemic encephalopathy, Metabolic, mitochondrial cytopathy.
 - Perinatal causes Perinatales: Hypoxic-ischemic encephalopathy, Intracerebral hemorrhage, Infections (meningitis, encephalitis), Trauma.
 - Causas Postnatal: Pyridoxine dependency, Nonketotic hyperglycinemia, Maple syrup urine disease, Biotinidase deficiency, Phenylketonuria, Mitochondrial encephalopathies, Infections (meningitis, encephalitis) Trauma, Tumors in infancy, Degenerative diseases.

SÍNDROME DE LENNOX -GASTAUT (SLG)

El Síndrome de Lennox - Gastaut es una encefalopatía epiléptica severa en el Niño que se caracteriza por una triada electro-clínica:

1. Regresión psicomotora - déficit cognitivo.
2. Inicio temprano de múltiples crisis: breves crisis tónicas (frecuentes y en especial en el sueño), atónicas, ausencias atípicas, crisis generalizadas tónico-clónicas.
3. Con un patrón característico interictal descargas generalizadas de espigas-onda lenta de 2-2,5 Hz. También pueden presentar crisis mioclónicas y parciales.
 - Constituye el 2,9 % (1-4%) de todas las Epilepsias de la niñez, la prevalencia es de 0,1-0,28 /1000 población en Europa, (16), su mayor incidencia entre los 3 - 5 años de edad. Desde un 15% a un 40% de los casos es precedido por espasmos infantiles(13,14,15,16)
 - Su etiología puede ser sintomática o desconocida, basándose en la presencia o ausencia de anomalías neurológicas asociadas. (14,15).
 - Su pronóstico es malo, en especial en relación a su nivel cognitivo que está directamente en relación a lo complejo que es el control de las crisis epilépticas.
 - Una historia de epilepsia familiar es observada en el 2,5-28 % (16) pero los factores genéticos como causal parecen tener un menor rol que los antecedentes de daño hipóxico cerebral perinatal, infecciones pre y postnatal, malformaciones de desarrollo de la corteza cerebral, cromosopatías (Síndrome de Down), esporádicos casos familiares han sido reportados en relación a polymicrogiria frontoparietal (mutación del gen GPR56, Paquigiria familiar (mutación Gen DCX) y Esclerosis Tuberosa. Aun así existe muchos casos sin etiología clara.
 - El estudio de neuroimágenes (TC y RM cerebral) es necesario para descartar lesiones perinatales, malformaciones cerebrales, displasias corticales, lesiones frontales o esclerosis tuberosa. También se recomienda estudio cromosómico y genéticos si la sospecha es fundada.
 - Cerca del 80% de los pacientes continúa con crisis.
 - Clínicamente se presentan diferentes crisis, pero las crisis tónicas son las más características y frecuentes (13). A estas crisis clínicas se asocia un patrón EEG interictal de espiga onda lenta de 2-2,5 Hz, y también se describe la presencia de actividad rápida de 10Hz asociado con crisis tónicas con mínimas manifestaciones clínicas en el sueño del No REM. A veces las crisis tónicas se acompañan de una leve apertura ocular o una breve apnea.

SÍNDROME DE DRAVET (SD) / EPILEPSIA MIOCLÓNICA SEVERA DE LA INFANCIA (17 a 27)

- El Síndrome de Dravet es una encefalopatía epiléptica severa de la infancia en que existe una relación del fenotipo /genotipo, porque el diagnóstico clínico se ha confirmado genéticamente en un 80% de los casos. Se presenta en un niño/niña previamente sano que antes del año de vida comienza con convulsiones febriles recurrente, prolongadas, generalizadas o hemigeneralizadas clónicas, que pueden incluso presentar estados epilépticos y con una detención o retardo psicomotor en especial en la esfera psicosocial conductual y de lenguaje, hiperactividad y conductas autistas. En el curso se pueden sumar otro tipo de crisis como ausencias atípicas, crisis parciales o mioclónicas.

- Es de difícil manejo terapéutico obteniéndose mejores resultados con stiripentol, ácido valproico, clobazam, topiramato, levetiracetam u otras benzodiazepinas. Su pronóstico es reservado en relación a su evolución neuropsicocognitiva, con secuelas de retraso del desarrollo, conductas en la esfera autista y retardo del lenguaje. La epilepsia se mantiene en el tiempo pero hacia la etapa de adolescencia y adultez van disminuyendo en frecuencia.
- El EEG interictal es normal al comienzo y posteriormente pueden aparecer paroxismos multifocales y cerca del 25% es fotosensible. En los Estados no convulsivos el EEG ictal muestra difusas ondas lentas entremezclada con espigas difusas, focal, sharpwave o espiga onda. En relación a las ausencias el EEG ictal muestra descargas generalizadas de espiga-ondalenta de 2,5-3Hz.
- Las imágenes neuroradiológicas pueden ser sin hallazgos en la mayoría de los casos, pero se han descrito anormalidades estructurales como atrofia cerebral, cerebelo y quistes aracnoideales.
- Las crisis van disminuyendo en frecuencia, severidad y persisten hacia la adultez.
- En relación a la mortalidad es en alrededor de 16% y generalmente ocurre como Muerte Súbita.

Bibliografía

1. Bourgeois B F, et al: Intelligence in epilepsy : a prospective study in children , Ann neurol 14; 438-444, 2009.
2. Parisi P et al. "Epileptic Encephalopathy" of Infancy and Childhood: Electro-Clinical Pictures and Recent Understandings. Current Neuropharmacology, 2010, 8, 409-421.
3. Sophia et al. Epilepsia, 53(Suppl.4): 114-126, 2012.
4. Cross et al. Handbook of clinical Neurology, vol 111(3° ed). Pediatric Neurology Part 1.
5. Parisi et al. Current Neuropharmacology, 8, 409-421, 2010.
6. Guerrini et al. Handbook of clinical Neurology, vol 107(3° ed). Epilepsy , Part 1.
7. Panayiotopoulos. A clinical Guide to epileptic syndromes and their Treatment. 2° edición.
8. Hancock, E., Osborne, J.P., Milner, P. The treatment of West syndrome: a Cochrane review of the literature to December 2000. Brain Dev., 2001, 23, 624-634.
9. Epilepsia, 53 (Suppl. 4):114-126, 2012. doi: 10.1111/j.1528-1167.2012.03621.x Epileptic encephalopathies (including severe epilepsy syndromes) Athanasios Covanis Department of Neurology, Childrens Hospital "Agia ophia" Athens, Greece.
10. R. Caraballo, M. Vacarezza, R. Cersosimo et al., "Longterm follow-up of the ketogenic diet for refractory epilepsy: multicenter Argentinean experience in 216 pediatric patients," Seizure, 2011.
11. Handbook of Clinical Neurology, Vol. 107 (3rd series) Epilepsy, Part I. H. Stefan and W.H. Theodore, Editors # 2012 Elsevier B.V.).
12. Karvelas G, Lortie A, Scantlebury MH, Duy PT, Cossette P, Carmant. L. A retrospective study on aetiology based outcome of infantile spasms. Seizure, 2009, 18(3), 197-201.

13. Arzimanoglou A, French J Blume WT, 2009: Lennox–Gastaut Syndrome: a concise approach on diagnosis assessment, management, and trial methodology , *Lancet NEUROL* 8,82–93.
14. Asadi-Pooya AA, Sharan A, Nei M et al (2008): Corpus Callosotomy , *Epilepsy Behav* 13: 271–278.
15. Beaumanoir A et al (1985). The Lennox Gastaut Syndrome, In: *Syndromes in Infancy . Childhood, and adolescence* , Jhon Libbey , London pp 89–99.
16. Genton P, Guerrini R, Dravet C (2000). The Lennox–Gastaut syndrome. In: H Meinardi (Ed.), *The Epilepsies. Part II. Handbook of Clinical Neurology. Vol. 73.* Elsevier, Amsterdam, pp. 211–222. Glauser T, Kluger G, Sachdeo R.
17. *Handbook of Clinical Neurology, Vol. 107 (3rd series) Epilepsy, Part I* H. Stefan and W.H. Theodore, Editors # 2012 Elsevier B.V. All rights reserved Chapter 11 Age-related epileptic encephalopathies.
18. *Current Neuropharmacology*, 2010, 8, 409–421 409 1570–159X/10 \$55.00+.00 ©2010 Bentham Science Publishers Ltd. “Epileptic Encephalopathy” of Infancy and Childhood: Electro–Clinical Pictures and Recent Understandings Pasquale Parisi¹, Alberto Spalice, Francesco Nicita, Laura.
19. Chapter 64 The epileptic encephalopathies J. HELEN CROSS^{1*} AND RENZO GUERRINI² ¹Neurosciences Unit, UCL–Institute of Child Health, Great Ormond Street Hospital, Pediatric Neurology Part I O. Dulac, M. Lassonde, and H.B. Sarnat, Editors © 2013 Elsevier B.V. All rights reserved.
20. Hindawi Publishing Corporation *Epilepsy Research and Treatment* Volume 2012, Article ID 403592, 8 pages doi:10.1155/2012/403592 Research Article Epileptic Encephalopathies: An Overview Sonia Khan and Raidah Al Baradie.
21. Mario Mastrangelo , Andrea Celato , Vincenzo leuzzi , Review article : A diagnostic algorithm for the evaluation of early onset genetic–metabolic epileptic encephalopathies, *European Journal of Pediatric Neurology Society* , 16 (2012) 179–191.
22. Ketogenic diet for the treatment of catastrophic epileptic encephalopathies in childhood Giannangelo Coppola^a, Alberto Verrotti^a, Eduardo Ammendolac^a, Francesca Felicia Operto^a, Rita della Corte^b, Giuseppe Signoriellob^c, Antonio Pascotto^a. *European Journal of Pediatric Neurology* (2010) 14–22.
23. Robertoi Horaciuo Caraballo, Nonpharmacologic treatment of Dravet Syndrome: Focus on the ketogenic diet, *Epilepsia* 52 (Suppl. 2 ., 79–82 ,2011).
24. Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy (Review) Levy RG, Cooper PN, Giri P. This Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in The Cochrane Library 2012, Issue 3.
25. Pierangelo Veggiotti, Alberto Burlina et al. The ketogenic diet for Dravet Syndrome and other epileptic encephalopathies: An Italian Consensus, *Epilepsy* 52, Suppl.2, 83–89, 2011
26. Grace J., Noh, Jane Tavyev Asher, John M, Graham Jr, Clinical review of genetic epileptic encephalopathies, *European Journal of Medical genetics* 55, (2012) , 281–298).
27. Claes L, Del Favero, et al : (2001) De novo mutacion in the sodium-channel gene SCN1A cause severe Myoclonicv epilepsy of the Infancy. *Am.J. Hum. Genet* 68:1327–1332.

ANEXO 5. RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN ALGUNOS SÍNDROMES ELECTRO-CLÍNICOS Y OTRAS EPILEPSIAS

Síndrome Epiléptico	FAEs primera opción	FAEs segunda opción	FAEs tercera opción	FAEs no recomendados
Síndrome de West sin ET	ACTH	VGB	LEV, TPM	
Síndrome de West con ET	VGB	ACTH	LEV, TPM	
Síndrome de Dravet (SD)	VPA+CLB o PB+CLB	LEV+CLB o TPM+CLB	Asociar Stiripentol o Bromuro de potasio	CBZ, LTG, PHT, VGB
Síndrome de Panayiotopoulos (SP)	CBZ o OXC	CLB, LEV, LTG, VPA		
Epilepsia Parcial Benigna con Espigas Centro-temporales (EBECT)	CBZ, OXC, VPA	CLB (en dosis única nocturna), CNZ, LEV, LTG		
Epilepsia Occipital de la Infancia de Tipo Tardío	CBZ, OXC	LEV, LTG, VPA	CLB	
Síndrome de Lennox-Gastaut (SLG)	VPA	Asociar CLB o LTG o TPM	FBM, RFM, ZNS	
Encefalopatía Epiléptica de Punta-onda continua durante el sueño lento (ESES)	DZP+VPA	Asociar CLB o ESM o LEV o Sulthiame	ACTH o Metilprednisolona o Prednisona Inmunoglobulinas	CBZ, PB, PHT
Síndrome de Landau-Kleffner	VPA+ metilprednisolona Seguido de Prednisona	Asociación VPA+BZD, VPA+ESM+BZD	Inmunoglobulinas	PB, PHT y CBZ
Epilepsia de Ausencias de la niñez	VPA	ESM	LTG	CBZ, OXC, PB, PHT, VGB
Epilepsia Ausencia Juvenil	Mujeres: VPA, LTG, LEV Varones: VPA	Varones: LEV, LTG		
Epilepsia Mioclónica juvenil	Mujeres: VPA, LTG, LEV Varones: VPA	Varones: LEV, LTG	TPM Asociar CLB o CNZ	CBZ, VGB, FT, LTG
Epilepsia con sólo Crisis Tónico-clónicas Generalizadas	VPA, LTG	LEV, TPM		
Epilepsias focales	CBZ, OXC	VPA	LEV, LTG, TPM	

ANEXO 6. MANEJO DE STATUS EPILÉPTICO EN NIÑOS ESTABILIZACIÓN INICIAL

1. Valoración del ABC.
2. Administrar oxígeno al 100% con mascarilla.
3. Monitoreo y corrección de: FC, FR, PA, SAT O2, temperatura (axilar o rectal), monitoreo ECG y PA.
4. Calcular peso.
5. Obtener vía venosa y tomar muestras de sangre. La vía Intraósea (IO) está indicada cuando no se ha logrado instalar vía venosa y persiste la crisis tras la administración de primera dosis de benzodiacepina rectal o i.m., o en paciente con signos de hipoperfusión.
6. Instalar sonda nasogástrica (SNG) y sonda vesical.

Medidas específicas

Iniciar al momento en que se conoce la etiología de la crisis:

- **Hipoglicemia:** Suero Glucosado (SG) 10% 5ml/Kg en bolo.
- **Hiponatremia:** NaCl 3% 5ml/Kg en 1 hora / ó 10cc 0,9%NaCl.
- **Hipocalcemia:** Gluconato de Calcio 10% 0.3 ml/Kg en 5 minutos.
- **Hipomagnesemia:** sulfato de Magnesio 50mg/Kg en 1 hora.
- **Antibióticos Y/O ACICLOVIR** de amplio espectro si se sospecha sepsis o meningitis.

Tratamiento con fármacos ANTIEPILEPTICOS

Uso hospitalario	Uso prehospitalario
Con VÍA VENOSA o INTRAÓSEA	Sin VÍA VENOSA
<p>Lorazepam (amp 4mg/2ml) diluir en igual volumen SF</p> <p>0.1 mg/Kg IV, 2 mg/min</p> <p>Máximo 4 mg por dosis</p>	<p>Midazolam (amp 5mg/1ml, 15 mg/3 ml) sin diluir</p> <p>0.2 mg/Kg IM Máximo 10 mg</p> <p>0.5mg/kg BUCAL (entre encía inferior y mejilla)</p>
<p>Diazepam (amp 10mg/2ml) diluir en SF hasta 10 ml</p> <p>0.25 mg/ Kg IV , 5 mg/min</p> <p>Máximo 10 mg dosis</p>	<p>Diazepam (amp 10mg/2ml)</p> <p>0.5 mg/ Kg Rectal</p> <p>Máximo 10 mg dosis</p>

- **5 minutos desde administración de benzodiacepinas (BZD): Repetir BZD sólo** si persiste crisis y **no** hubo administración prehospitalaria de BZD. más de 2 dosis de BZD aumentan el riesgo de depresión respiratoria).

- **Si persiste crisis 5 minutos después de segunda dosis de BZD ó 1 dosis + tratamiento crónico con BZD:**
- **Segunda línea: Fenitoína IV (250mg/5ml) 20 mg/Kg IV.** Diluir 1 ampolla en 50ml SF, pasar directo o con línea corta. Velocidad de infusión **1 mg/Kg/min.** (Máximo 50mg/min), Dosis máxima 1250mg. **Requiere de monitoreo ECG y PA, suspender en caso de arritmias**
- **Tercera línea:**

en > 2 años

ÁCIDO VALPROÍCO 30 mg/Kg pasar a **5mg/Kg/min**

ampolla 500mg/5ml, diluir en 50ml SF Dosis Máxima 1800mg

Seguir con infusión 5mg/Kg/hora (diluir 1 ampolla en 250ml SF)

Si NO responde a Ácido Valproico (**persiste crisis a 10 minutos de inicio administración Ácido Valproico**) agregar **FENOBARBITAL**

< 2 años o sospecha Enfermedad Metabólica

FENOBARBITAL 20 mg/Kg pasar a **2mg/Kg/min**

(máximo 60mg/min) Dosis Máxima 1200mg ampolla 200mg/5ml, diluir a 20ml volumen en SF.

Estar preparado para intubar por depresión respiratoria asociado con uso BZD.

Considerar administración de piridoxina 100 mg IV en < de 2 años, especialmente si hay antecedentes de crisis neonatales.

Si crisis persiste a los 10 minutos de terminado bolo de valproico o de fenobarbital:

Cuarta línea:

En Unidad de Cuidado Intensivo

Midazolam: bolo 0,2 mg/k, 2 mg/minuto (máximo 10 mg), seguido de infusión 0,1 mg/k/hora

Si a los 5 minutos sigue la crisis repetir bolo y aumentar infusión a 0,2 mg/k/h.

Velocidad de infusión puede aumentarse hasta máximo 2 mg/k/hora.

Mantener coma por 24 horas post cese de crisis para luego disminuir 0,05 mg/k/h cada 3 horas

No se recomienda uso de propofol en niños debido a mayor frecuencia de síndrome de infusión de propofol (acidosis, falla miocárdica).

Tiopental Sódico: bolo de 4mg/kg, 50 mg/minuto, seguido de infusión entre 0,5 y 5 mg/k/h. Mayor riesgo de hipotensión.

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

- Glicemia, electrolitos en sangre, calcemia, magnesemia en lactantes menores afebriles que llegan convulsionando.
- Niveles de FAE: en niños en tratamiento con Fármacos AE.
- Toxicológico: considerar si no hay etiología inmediatamente identificada (tricíclicos, teofilina, simpaticomiméticos, organofosforados, etc).
- Estudio error congénito del metabolismo: considerar si no hay etiología conocida en niño menor de 2 años, historia es sugerente, o si se requiere uso de ácido valproico para tratar status. Tomar ácido láctico, amonio, muestra crítica en orina y sangre y muestra en tarjeta de papel filtro.

- Si status es febril realizar:
 - Screening de Infección Bacteriana.
 - Punción Lumbar en paciente estable
- TAC de cerebro si no hay etiología conocida. Considerar previo a la realización de PL.
- EEG continuo al menos por 48 horas o hasta cese de crisis no convulsivas tener en consideración iguales sugerencias para en adulto.

Bibliografía

1. Abend NS, Huh JW, Helfaer MA, Dlugos DJ. Anticonvulsant Medications in the Pediatric Emergency Room and Intensive Care Unit. *Pediatric Emergency Care* 24 (10); 705-721, 2008.
2. Appleton R, Macleod S, Martland T. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 3. Art. No.: CD 001905.
3. Brophy G, Bell R, Claassen J et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocritical Care* DOI 10.1007/s12028-012-9695-z. 2012.
4. Brigo F, Storti M, Del Felice A, Fiaschi AS, Bongiovanni L.G. IV Valproate in generalized convulsive status epilepticus: a systematic review. *European Journal of Neurology* 19:1180-1191, 2012.
5. Malamiri R, Ghaempanah M, Khosroshahi N, Nikkhah A, Bavarian B, Ashrafi M. Efficacy and safety of intravenous sodium valproate versus Phenobarbital in controlling convulsive status epilepticus and acute prolonged seizures in children: a randomized trial. *European Journal of Paediatric Neurology* 16: 536-541, 2012.
6. McMullan j, Sasson C, Pancioli A, Silbergleit R. Midazolam versus Diazepam for the Treatment of Status Epilepticus in children and young adults: A Meta-analysis. *Academic Emergency Care* 17: 575-582, 2010.
7. Rai A, Aggarwal A, Mittal H, Sharma S. Comparative Efficacy and Safety of intravenous valproate and phenytoin in children. *Pediatric Neurology* 45: 300-304, 2011.
8. Riviello Jr. JJ, Ashwall S, Hirtz D, et al. Practice parameter: Diagnostic assessment of the child with status epilepticus (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the child Neurology Society. *Neurology* 67:1542-1550, 2006.
9. Scarfone R, Pond K, Thompson K, Fall I. Utility of laboratory testing for infants with seizures. *Pediatric Emergency Care* 16(5): 309-312, 2000.
10. Sofou K, Kristjánsdóttir R, Papachatzakis N, Ahmadzadeh A, Uvebrant P. Management of prolonged seizures and status epilepticus in childhood: a systematic review. *J Child Neurology* 24: 918, 2009.
11. Yoong M, Chin RFM and Scott RC. Management of convulsive status epilepticus in children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 94:1-9, 2009.
12. Treiman D, Meyers P, Walton N et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. *NEJM* 339 (12): 792, 1998.
13. Zelano J, Kumlien E. Levetiracetam as alternative stage two antiepileptic drug in status epilepticus: a systematic review. *Seizure* 21: 233-236, 2012.

ANEXO 7. FACTORES A CONSIDERAR EN LA ANAMNESIS PARA EL DIAGNÓSTICO DE CRISIS DE EPILEPSIA EN EL NIÑO SEGÚN EDAD. (1)

Niño menor de 12 meses de edad:

Pregunta: ¿Está el evento relacionado con alguna actividad particular?

- Si se estaba alimentando puede sugerir reflujo gastroesofágico.
- El antecedente de previa ingesta de medicamentos, puede sugerir movimientos distónicos extrapiramidales.
- Movimientos durante el sueño pueden corresponder a mioclonías benignas del sueño.

Preguntas: ¿Cuál es el mayor componente motor? ¿Es el componente motor hipertonía, hipotonía o distonía? ¿Es el movimiento repetitivo o mantenido?

- Los saltos repetitivos pueden implicar crisis, aunque si se presentan sólo en el sueño pueden implicar mioclonías del sueño.
- Los espasmos serán repetitivos, estereotipados y en clusters.
- Un súbito movimiento de hipertonía mantenida puede ser una hiperplexia.

Pregunta: ¿Tienen los movimientos algún propósito en algún momento?

- Esto puede ser clave de estado de vigilia.

Pregunta: ¿Está el niño aparentemente asustado?

- El miedo puede sugerir estados de vigilia, entre los espasmos en clusters o auras epilépticas.

Pregunta: ¿Existe cambio de color?

- La palidez o cianosis pueden ser vistos en arritmias cardíacas y la cianosis se asocia a reflujo.

Pregunta: ¿Hay un cambio en el patrón respiratorio?

- La respiración estertorosa y el sueño profundo con pérdida de conciencia se pueden ver en crisis generalizadas.

Pregunta: ¿Puede el evento ser interrumpido?

- Si es así, entonces probablemente el evento es no epiléptico. Si el evento no puede interrumpirse, es posible ser una crisis epiléptica.

Niños entre 1 a 3 años de edad:

Pregunta: ¿Está el evento relacionado a alguna actividad particular, durante el sueño o caminando?

- Las parasomnias son muy comunes a esta edad y semejar crisis.
- El terror nocturno generalmente ocurre en un momento específico de la noche durante el cual parece el niño no reaccionar. Este estado confuso produce alarma entre los cuidadores.
- Si presenta fiebre puede ser crisis febril.
- Movimientos estereotipados o conductas ritualistas pueden verse en niños con retraso del desarrollo, alteraciones de la comunicación o stress.

Pregunta: ¿Es el componente motor principal una hipertonía, hipotonía o distonía?

- Hipertonía considerar síncope, crisis tónico/tónico clónica, hiperplexia.
- Hipotonía: Considerar síncope, cataplexia, crisis atónica.
- Distonía: considerar intoxicaciones medicamentosas o tortícolis paroxístico benigno.
- Marcha inestable considerar vértigo paroxístico benigno o ataxia intermitente.

Pregunta: ¿Es este movimiento repetitivo o sostenido?

- Movimientos repetitivos de corta duración por periodos cortos o mayores pueden implicar crisis.
- Movimientos cortos repetitivos en la cara pueden ser tics.

Pregunta: ¿Tienen los movimientos algún propósito en algún momento?

- Esto puede orientar a estado de vigilia.

Pregunta: ¿Hay expresión de temor?

- Puede entonces ser una manifestación de stress y de darse cuenta de lo que ocurre.

Pregunta: ¿Está el evento caracterizado por otro fenómeno? Hay algún cambio de color?

- Palidez o cianosis pueden verse en arritmias cardíacas. Las crisis de cianosis se asocian a cuadros de apnea. El enrojecimiento puede verse en conductas de auto gratificación.

Niños entre 3 a 12 años de edad:

Pregunta: ¿Tienen estos movimientos un estado de semi-propósito?

- Esto puede dar una clave del estado de vigilia, aunque niños mayores pueden relatar información sobre el evento.

Pregunta: ¿Está el niño en un estado de no responder? ¿Puede el niño estar distraído al tocarlo o hablarle?

- La causa más común es somnolencia. Las crisis de ausencia típicas son relativamente frecuentes a esta edad, en cualquier momento y de corta duración (5-10 segundos) y no responden al estímulo externo.

Pregunta: ¿Hay conducta agresiva o destructiva?

- Un ataque de “rabia” aislado es raro si se piensa en epilepsia. Generalmente puede deberse a otros problemas que tenga el niño.

Pregunta: ¿Hay síntomas visuales?

- Si hay alteraciones visuales en algún estado del evento, pueden significar crisis epilépticas occipitales.

Pregunta: ¿Hay síntomas sensoriales?

- Puede corresponder a una crisis parcial, o bien, parestesias debido a otras causas.

Pregunta: ¿Hay vocalización? ¿Son las palabras no-audibles o sin sentido? ¿En qué momento del evento?

- Un lenguaje dirigido es improbable que sea de naturaleza epiléptica.

Pregunta: ¿Puede el evento ser interrumpido?

- Si es así, probablemente no sea crisis.
- ¿Sirve la medición de prolactin sérica?
- La medición de prolactina sérica es de utilidad para discriminar si el evento fue una crisis epiléptica, siempre que se mida antes de media hora después de lo acontecido. Si la prolactina es dos o tres veces mayor al rango promedio, es altamente predictivo de que efectivamente hubo una crisis epiléptica, pero un nivel normal de prolactina no la descarta. (3, 4).
- ¿Sirve el video monitoreo prolongado EEG?
- La mejor herramienta para discriminar si estamos frente a una crisis epiléptica o no, es un video monitoreo electroencefalográfico prolongado. (5) (7).

Bibliografía

1. NICE: The Epilepsies: clinical practice guideline October 2004. National Collaborating Centre for Primary Care. Appendix A. Differential diagnosis of epilepsy in adults and children. Professor John Duncan y Drs Helen Cross and Amanda Freeman.

ANEXO 8. CLASIFICACIÓN DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS DE ACUERDO AL TIPO CLÍNICO (1981) ILAE

1. Crisis focales (locales)

1.1. Crisis focales simples (sin alteración de conciencia)

1.1.1. Con signos motores

1.1.2. Con síntomas somatosensoriales o especiales (alucinaciones simples, por ejemplo, hormigueo, destellos de luz, zumbido)

1.1.3. Con síntomas o signos autonómicos (por ejemplo, sensación epigástrica, palidez, sudoración, sofocos, piloerección y dilatación pupilar)

1.1.4. Con síntomas físicos (disturbios de funciones cerebrales altas), (por ejemplo, déjà vu, distorsión del sentido del tiempo, temor. NB que éstas raramente suceden sin deterioro de conciencia y se experimentan comúnmente como 1.2 crisis focales complejas)

1.2. Crisis focales complejas (con alteración de conciencia)

1.2.1. Con inicio parcial simple seguido por alteración de conciencia

1.2.2. Con alteración de conciencia desde el principio.

1.3. Crisis focales que evolucionan a crisis secundariamente generalizadas (pueden ser generalizadas tónico - clónica, tónico o clónica)

1.3.1. Crisis focales simples evolucionan a crisis generalizadas

1.3.2. Crisis focales complejas evolucionan a crisis generalizadas

1.3.3. Crisis focales simples evolucionan a crisis focales complejas y luego evolucionan a crisis generalizadas

2. Crisis generalizadas (convulsivas o no convulsivas)

2.1. Crisis de ausencia (alteración de conciencia únicamente o con clónicas leves, componentes atónicos o tónicos, automatismos y/o signos o síntomas autonómicos)

2.2. Ausencia atípica

2.3. Crisis mioclónicas

2.4. Crisis clónicas

2.5. Crisis Tónico-clónicas

2.6. Crisis atónicas

3. Crisis no clasificadas

ANEXO 9: CLASIFICACIÓN DE EPILEPSIAS Y SÍNDROMES EPILEPTICOS (1989)-ILAE

1. Epilepsias y síndromes relacionadas con la localización (focal, local)
 - 1.1. Idiopáticas
 - 1.1.1 Epilepsia benigna de la infancia con espigas centro temporales
 - 1.1.2 Epilepsia de la infancia con paroxismos occipitales
 - 1.2. Sintomática
 - 1.3. Criptogénica
2. Síndromes y epilepsias generalizadas
 - 2.1. Idiopáticas (listadas en orden de edad de comienzo)
 - 2.1.1 Convulsiones neonatales familiares benignas
 - 2.1.2 Convulsiones neonatales benignas
 - 2.1.3 Epilepsias mioclónicas benignas de la infancia
 - 2.1.4 Epilepsia de ausencia infantil (picnolepsia)
 - 2.1.5 Epilepsia de ausencia juvenil
 - 2.1.6 Epilepsia mioclónica juvenil (petit mal impulsivo)
 - 2.1.7 Epilepsia con gran mal (tónico-clónico generalizado) al despertar
 - 2.2. Criptogénico o sintomático (listado en orden de edad de comienzo)
 - 2.2.1 Síndrome de West (espasmos infantiles)
 - 2.2.2 Síndrome Lennox - Gastaut
 - 2.2.3 Epilepsia con crisis mioclónicas-astáticas
 - 2.2.4 Epilepsia con ausencias mioclónicas
 - 2.3. Sintomática
 - 2.3.1 Etiología no específica
 - 2.3.1.1 Encefalopatía mioclónica precoz
 - 2.3.1.2 Encefalopatía epiléptica infantil precoz con estallido supresión
 - 2.3.1.3 Otras epilepsias generalizadas sintomáticas no definidas anteriormente
 - 2.3.2 Síndromes específicos
 - 2.3.2.1 Crisis epilépticas pueden afectar muchos estados de enfermedad. Bajo este título se incluyen enfermedades en las cuales las crisis están presentes como una característica predominante.

3. Epilepsias y síndromes no determinados ya sean focales o generalizados

3.1. Con ambos tipos de crisis, focalizados y generalizados

Crisis neonatales

Epilepsia mioclónicas severa de la infancia

Epilepsia con espiga-onda continua durante sueño de onda lenta

Afasia epiléptica adquirida (Síndrome Landau - Kleffner)

3.2. Sin características inequívocas generalizadas focalizadas:

Todos los casos con crisis generalizadas tónico-clónicas en los cuales los hallazgos clínicos y de EEG no permiten una clara clasificación de generalizada o relacionada a la localización, tales como en muchos casos gran mal de sueño son considerados que no tienen características inequívocas de generalizadas o focales.

4. Síndromes especiales

1. Convulsiones febriles

2. Crisis aisladas o estatus epiléptico aislado

3. Crisis suceden sólo cuando hay un evento metabólico agudo o tóxico.

ANEXO 10: ESQUEMA PARA DIAGNÓSTICO DE PERSONAS CON CRISIS EPILÉPTICAS Y CON EPILEPSIA (2001)

El esquema diagnóstico está dividido en 5 partes o ejes, organizados para facilitar una aproximación clínica lógica para el desarrollo de las hipótesis necesarias para determinar los estudios diagnósticos y las estrategias terapéuticas que deben ser tomadas en cada paciente individual

- Eje 1: Fenomenología ictal.
- Eje 2: Tipo de crisis
- Eje 3: Síndrome
- Eje 4: Etiología
- Eje 5: Grado de discapacidad