



Ministerio de
Salud

Gobierno de Chile

GUÍA CLÍNICA AUGE EPILEPSIA ADULTOS

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 Adultos
Santiago: MINSAL, 2013-2014

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

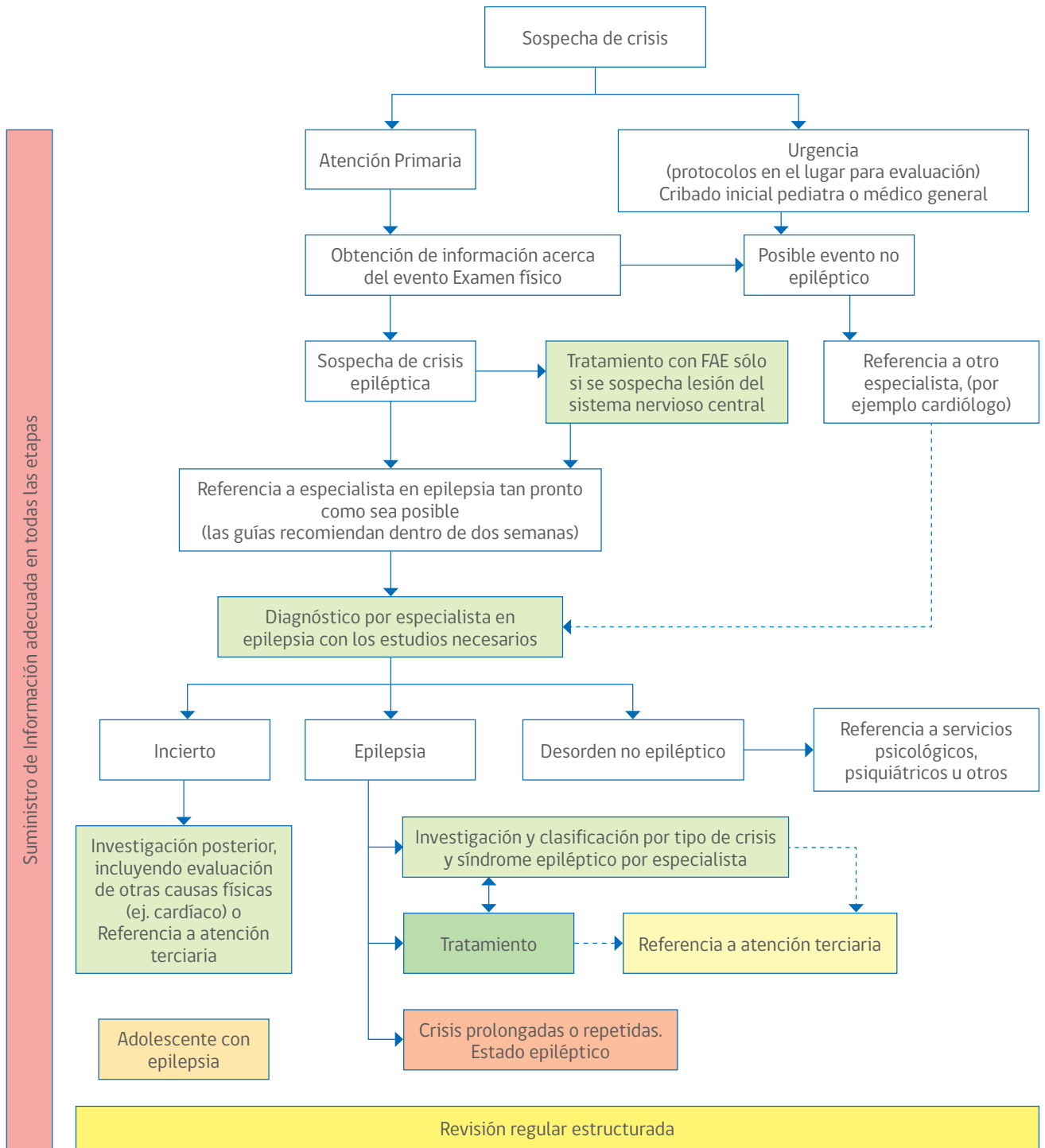
Fecha 3ª Edición: Julio 2014

ÍNDICE

Flujograma niños y adultos	6
Recomendaciones Claves	7
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 adultos	21
4.1.2. Evaluación Electroencefalográfica no invasiva e invasiva	22
4.1.3. Neuroimagen en epilepsia	26
4.1.4. Diagnóstico de epilepsias sintomáticas	29
4.1.5. Diagnóstico de epilepsias refractarias	30
4.2. Tratamiento	33
4.2.1. Consideraciones generales en el tratamiento farmacológico	33
4.2.2. Tratamiento farmacológico en el adulto según tipo de crisis	35
4.2.3. Status epiléptico en el adulto	40
4.2.4. Tratamiento en Errores congénitos del metabolismo	43
4.2.5. Otras alternativas terapéuticas en la epilepsia refractaria	44
4.2.6. Epilepsia en el adolescente	47
4.2.7. Tratamientos complementarios en epilepsia	49
4.2.8. Tratamiento de la epilepsia refractaria en adultos	50
4.2.8.1. Epilepsia refractaria con crisis focales	51
4.2.8.2. Epilepsia con crisis tónico-clónicas generalizadas refractarias	52
4.2.8.3. Epilepsia con crisis de ausencias	52
4.2.8.4. Epilepsia con crisis mioclónicas	52
4.2.8.5. Epilepsia con crisis tónicas o atónicas	53
4.2.8.6. Síndrome de Dravet	53
4.2.8.7. Síndrome de Lennox-Gastaut	53
4.2.8.8. Epilepsia idiopática generalizada (EIG)	53
4.2.8.9. Epilepsia mioclónica juvenil (EMJ)	54
4.2.8.10. Epilepsia sólo con crisis tónico-clónico generalizadas	54

4.2.8.11. Epilepsia de ausencia juvenil u otros síndromes de epilepsia de ausencias	54
4.2.8.12 Epilepsia refractaria en el anciano	54
4.3. Psiquiatría y Neuro-cognición	56
4.3.1. Psiquiatría y Epilepsia en el adulto	56
4.3.2. Evaluación Neuropsicológica y epilepsia	58
4.4. Aspectos de Calidad de vida, Psicológicos y Educación de Pacientes	60
4.4.1. Calidad de vida	60
4.4.2. Educación y epilepsia	61
4.5. Epilepsia en el adulto mayor y epilepsia en la mujer	62
4.5.1. Epilepsia en el adulto mayor	62
4.5.2. Epilepsia y mujer	67
4.6. Cirugía de la Epilepsia	73
4.6.1. Evaluación pre-quirúrgica en el adulto	73
4.6.2. Efectividad de cirugía resectiva en adultos	77
4.6.3. Técnicas quirúrgicas	79
4.6.4. Técnicas Quirúrgicas Paliativas	80
5. Desarrollo de la Guía	84
5.1. Grupo de trabajo y colaboradores	84
5.2. Declaración de conflicto de interés	88
5.3. Revisión sistemática de la literatura	89
5.4. Formulación de las recomendaciones	89
5.5. Validación de la guía	89
5.6. Vigencia y actualización de la guía	89
5.7. Diseminación	89
6. Implementación de la Guía	90
7. TABLAS	91
Tabla 7.1. Clasificación de las crisis epilépticas de acuerdo al tipo clínico (1981) ILAE	91
Tabla 7.2. Clasificación de epilepsias y síndromes epilépticos (1989)-ILAE	92
Tabla 7.3. Clasificación de las crisis (2010) ILAE	93
Tabla 7.4. Esquema para diagnóstico de personas con crisis epilépticas y con epilepsia (2001)	94
Tabla 7.5. Descriptores de crisis focales de acuerdo al grado de discapacidad durante la crisis (2010)	94
ANEXO 1. Abreviaturas y glosario de términos	95
ANEXO 2. Niveles de evidencia y grados de recomendación	96
ANEXO 3. Protocolo Recomendado de RM Cerebral en Personas con Epilepsia	98
ANEXO 4. Diagnóstico diferencial de las epilepsias en adultos	99
Flujograma	106

FLUJOGRAMA NIÑOS Y ADULTOS



RECOMENDACIONES CLAVES

- Se recomienda que el diagnóstico de epilepsia sea esencialmente clínico, en base a una adecuada historia y examen físico. **Grado de recomendación A.**
- Se recomienda que el diagnóstico de epilepsia en adulto lo realice un neurólogo o internista suficientemente estrenado en epilepsia. **Grado de recomendación A.**
- Se recomienda que el examen neurológico inicial se considere esencial, ya que si es anormal después de la primera crisis, predice la recurrencia de ésta. **Grado de recomendación C.**
- Se recomienda que los servicios prestados conjuntamente por especialistas de adultos y de niños sean multidisciplinarios, ya que esta situación tiene un papel clave en el cuidado de la persona joven con epilepsia, facilitando la transición del control pediátrico a servicios para adultos con ayuda en la difusión de información. **Grado de recomendación C.**
- 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. Estos Programas son la clave para mejorar la calidad de vida y pronóstico de la enfermedad. **Grado de recomendación A.**
- Se recomienda tener en cuenta para el diagnóstico de epilepsia, que existen eventos que pueden simular una crisis epiléptica llamados “trastornos paroxísticos no epilépticos (TPNE)”, los que se manifiestan por alteración de conciencia, conducta y/o del movimiento o de la postura. **Grado de recomendación A.**
- Se recomienda que el electroencefalograma (EEG) se realice 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 el uso de Monitoreo Vídeo EEG (MV-EEG) prolongado, en la evaluación de adultos que presentan dificultades de diagnóstico después de una evaluación clínica y EEG estándar no concluyente si persisten las crisis. **Grado de recomendación B.**
- Se recomienda que el MV-EEG sea una importante herramienta para la localización de la zona epileptogénica ante la posibilidad de cirugía de la epilepsia. **Grado de recomendación B.**
- Se recomienda que el uso de 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:
 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.

Grado de recomendación C.

- Se recomienda que el tratamiento farmacológico de la epilepsia se inicie una vez confirmado el diagnóstico y 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 (FAE), tanto como sea posible. Si el tratamiento inicial no da resultados, entonces se debe usar otro fármaco también en monoterapia. **Grado de recomendación A.**
- Se recomienda precaución en las dosis de los fármacos durante los cambios de éstos. **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 y de la eventualidad de fracaso de la terapia a pesar del tratamiento bien llevado, lo que determinará intentar con un segundo fármaco de segunda línea o fármacos nuevos, en forma gradual. **Grado de recomendación C.**
- Se recomienda la atención integral y multidisciplinaria de la persona con epilepsia, ya que los factores psicosociales mejoran la adherencia al tratamiento y Calidad de Vida (CVRS). **Grado de recomendación A.**
- Se recomienda en los pacientes con epilepsia refractaria evitar los efectos secundarios de los FAE y el pobre control de crisis, ya que ambos predicen una baja CVRS. **Grado de recomendación A.**
- Se recomienda que el tratamiento farmacológico inicial en el status epiléptico sea una benzodiazepina. **Grado de recomendación A.**
- Se recomienda mantener la lactancia materna en recién nacidos hijos de madres epilépticas que estén en tratamiento con FAEs. **Grado de recomendación C.**
- Se recomienda la suplementación con ácido fólico preconcepcional y durante embarazo, para reducir el riesgo de malformaciones congénitas mayores en los recién nacidos. **Grado de recomendación C.**
- 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 (en discusión): 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 (Tabla 7.3):

- **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.

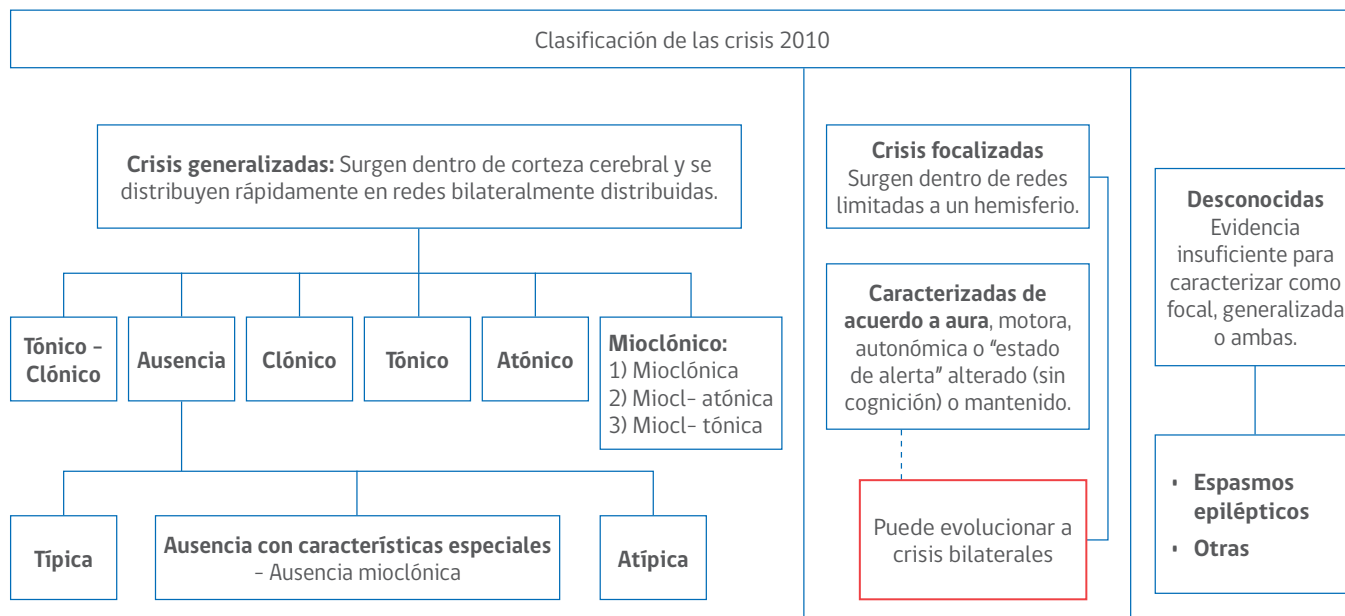
Los cambios realizados en la clasificación de las crisis son:

- 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)
- Cerca de 1/3 de los pacientes tienen menos de 1 crisis al año, 1/3 tiene entre 1 y 12 crisis por año y el 1/3 restante tiene más de 1 crisis por mes (6, 26)
- 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 éstas. (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.

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_Neurológicos.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 Clasification 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/pub-med/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/phis/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. 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.
27. MacDonald BK, Johnson AL, Goodridge DM et al. Factors predicting prognosis of epilepsy after presentation with seizures. *Ann Neurol*. 2000; 48(6):833-841.
28. Clinical Standards Advisory Group. *Services for Patients with Epilepsy*. London: Department of Health, 2000.

2. OBJETIVOS

GPC del Adulto

Esta Guía es una referencia para la atención de los pacientes con Epilepsia del adulto con los siguientes objetivos:

1. Orientar a los profesionales de salud en el manejo óptimo de la epilepsia del adulto, en etapa de diagnóstico y de tratamiento.
2. Estandarizar la práctica clínica para entregar atención de calidad a personas con epilepsia.
3. Capacitar a profesionales que dan atención a personas con epilepsia.

3. PREGUNTAS

1. ¿Cómo se realiza el diagnóstico clínico de las epilepsias?
2. ¿Cómo se realiza el estudio electroencefalográfico (EEG) no invasivo e invasivo en las epilepsias?
3. ¿Cuándo, a quién y con qué criterios de oportunidad se solicita neuroimagen cerebral a personas con epilepsia?
4. ¿Cuáles son los criterios clínicos para el diagnóstico de las epilepsias sintomáticas?
5. ¿Qué datos son fundamentales en la anamnesis del paciente con epilepsia sintomática?
6. ¿Qué datos son fundamentales en la exploración clínica del paciente con epilepsia sintomática?
7. ¿Cómo se definen los criterios de refractariedad?
8. ¿Cuándo debe iniciarse el tratamiento con FAE en el adulto?
9. ¿Cuántas veces debe indicarse tratamiento en monoterapias sucesivas antes de considerar una combinación de FAE?
10. ¿Cuál es el rol de realizar un monitoreo de exámenes en sangre en adultos con epilepsia?
11. ¿Qué medidas ayudan para llevar un mejor tratamiento en adultos?
12. ¿Cuándo debe discontinuarse el tratamiento con FAE en adulto?
13. ¿Cuáles son las recomendaciones para la monoterapia de inicio en pacientes adultos con epilepsia para crisis focales?
14. ¿Cuáles son las recomendaciones para la monoterapia de inicio en pacientes adultos con epilepsia para crisis tónico clónicas primariamente generalizadas?
15. ¿Cuáles son las recomendaciones para la monoterapia de inicio en pacientes adultos con epilepsia para crisis mioclónicas?
16. ¿Cómo se realiza el diagnóstico y tratamiento en el status epiléptico convulsivo, refractario y super refractario?

17. ¿Cuál es el rol y cuándo considerar el monitoreo EEG continuo en paciente hospitalizado en UCI?
18. ¿Cómo se tratan las personas con epilepsia y con errores congénitos del metabolismo?
19. ¿Es útil la dieta cetogénica en el tratamiento de las epilepsias?
20. ¿En qué consiste la dieta cetogénica?
21. ¿Cuáles son las indicaciones y contraindicaciones de la dieta cetogénica?
22. ¿Cuáles son las dietas alternativas a la dieta cetogénica?
23. ¿Cuáles son las dietas alternativas a la dieta cetogénica?
24. ¿Es necesario un enfoque diferente en el manejo de la epilepsia en la adolescencia?
25. ¿Qué problemas específicos representa en el manejo de las epilepsias en el adolescente, el consumo de sustancias, anticoncepción, sueño, deportes, conducción, orientación profesional?
26. ¿Qué considerar en la mujer adolescente y epilepsia, especialmente en sexualidad y anticoncepción?
27. ¿Cuáles son los problemas específicos que plantea el manejo de las crisis epilépticas relacionadas con el trauma de cráneo?
28. ¿Cuáles son y qué rol cumplen los tratamientos de medicina alternativa en epilepsia?
29. ¿Cómo evaluar el FAE a usar ante una persona con epilepsia refractaria?
30. ¿Cuál es la comorbilidad psiquiátrica en epilepsia del adulto y su manejo?
31. ¿Cuál es la utilidad de la evaluación neuropsicológica en el diagnóstico y tratamiento de la epilepsia?
32. ¿Cuándo está indicada la evaluación NSL en las personas con epilepsia?
33. ¿Cuáles son los aspectos más importantes a considerar en la medición de calidad de vida de una persona con epilepsia?
34. ¿Cuáles son los métodos educativos y qué valor tiene la educación en epilepsia en el pronóstico y calidad de vida del paciente con epilepsia?
35. ¿Qué indicación debe recibir un paciente con epilepsia en relación a estilos de vida?
36. ¿Cuál es la incidencia y prevalencia de epilepsia en el adulto mayor?
37. ¿Cuál/es son los FAE más recomendados en el adulto mayor con epilepsia?
38. ¿Cuál es el manejo de la epilepsia catamenial?
39. ¿Qué relación existe entre FAE y malformaciones congénitas?
40. ¿Qué relación existe entre FAE y lactancia materna?
41. ¿Cuándo está indicada una evaluación pre quirúrgica en el adulto y como se desarrolla?
42. ¿Cuál es la efectividad, eficiencia y seguridad de la cirugía resectiva, según técnica quirúrgica?
43. ¿Cómo elegir la técnica quirúrgica más efectiva para cirugía de la epilepsia?
44. ¿Cuáles son las técnicas quirúrgicas paliativas de la epilepsia?

4. RECOMENDACIONES GENERALES

4.1. Diagnóstico

4.1.1. Diagnóstico clínico de crisis en adultos

¿Cómo se realiza el diagnóstico clínico de las epilepsias?

- Las personas que consultan por primera vez a médico por una posible crisis de epilepsia requieren que la evaluación inicial sea completa. El médico que los evalúa debe referir a un especialista si hay razones para sospechar crisis epiléptica o si existe duda diagnóstica. El error diagnóstico es frecuente y en él incurrir todos los profesionales en un 26,1%, pero la mayoría de ellos lo cometen los médicos generales. (1). **Nivel de evidencia 3.**
- En otra población de 214 personas que se estudiaron por epilepsia, 49 de ellas se encontraron mal diagnosticadas. De estas 49 personas, 20 tenían patología cardiovascular o cerebro vascular. De ellas, 7 habían tenido sólo 1 crisis y más de 10 tenían problemas psicopatológicos. (2). **Nivel de evidencia 3.**
- La diferenciación entre crisis epiléptica y otras causas de eventos transitorios neurológicos o crisis sintomática aguda, son indispensables para mejorar el tratamiento, por ésto la evaluación debe ser completa. (3). **Nivel de evidencia 3.**
- Se debe descartar patología cardíaca, neurológica o del estado mental. Si se sospecha un ataque de carácter no epiléptico de origen psicológico, debe referirse al psicólogo o psiquiatra para evaluación. (6). **Nivel de evidencia 3.**
- El diagnóstico de epilepsia es fundamentalmente clínico, basado en la anamnesis, la descripción del evento por testigos, la presencia de factores de riesgo para epilepsia y el examen neurológico. El diagnóstico no debe basarse en la presencia o ausencia de uno solo de estos elementos, si no en el conjunto de los diferentes síntomas o signos. La información debe obtenerse del paciente, familia o personas que observaron el evento. (4, 5, 6). **Nivel de evidencia 2.**
- Todo médico de urgencias debe estar capacitado para reconocer un evento epiléptico. (2, 3). **Nivel de evidencia 3.**

Diagnóstico Diferencial de la Epilepsia en adultos y flujograma (ver anexo 4).

Bibliografía

1. Smith D, Defalla BA, Chadwick DW. The misdiagnosis of epilepsy and management of refractory epilepsy in a specialist clinic. QJ Med.1999; 92 (1): 15-23.
2. Scheepers B, Glough P, Pickles C The misdiagnosis of epilepsy: findings of a population study. Seizure. 1998; 7 (5):403-406.
3. Chadwick D, Smith D The misdiagnosis of epilepsy. Br Med J 2002; 324 (7336): 495-496.
4. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. 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.
5. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. How to use an article about a diagnostic test. Are the results of the study valid? Evidence- Based medicine Working Group. JAMA 1994; 271(5): 389-391.

6. 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.
7. Camfield PR, Camfield CS, Dooley JM et al. Epilepsy after a first unprovoked seizure in childhood. *Neurology*. 1985; 35 (11): 1657-1660.
8. Hoefnagels WA, Padberg GW, Overweg JM et al. Transient loss consciousness: the value of the history for distinguishing seizure from syncope. *J Neurol*. 1991; 238 (1):39-43.

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. (1, 2, 3, 4, 5). **Nivel de evidencia 3.**
- 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 3.**
- La presencia de actividad epileptiforme en el EEG estándar 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 anormalidades 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 horas después de la crisis, idealmente dentro de las primeras 24 horas. 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 3.**
- 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 en 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 3.**

- 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, que añade entre un 13 a un 15% más de hallazgos específicos. (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 la positividad puede aumentar de 38% a 77%. 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 utiliza 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 2.**
- 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) y a sus características no invasivas. (55). **Nivel de evidencia 3.**
- 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 3.**

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 I ANTONIO 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: Subcommittee 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-Marton R, Theitler J. When should a sleep-deprived EEG be performed following a presumed first seizure in adults?"ActaNeurolScand: 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 NeurolNeurosurg 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. Dericoglu 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:
 5. Epilepsia infantil benigna con espigas centro temporales.
 6. Epilepsia mioclónica juvenil.
 7. Examen neurológico anormal, incluyendo déficit focal, estigmas de síndromes neurocutáneos, síndromes malformativos e historia de retraso, detención o regresión del desarrollo psicomotor.
 8. No respuesta en el control de las crisis, agravamiento o cambio en el tipo de las crisis.
 9. Epilepsia refractaria con paciente candidato a cirugía de la epilepsia.
 10. 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.** (10). **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. (9, 12). **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 para descartar lesiones estructurales significativas, tal como 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

1. MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica EPILEPSIA EN EL NIÑO. SANTIAGO: MINSAL, 2008.
2. MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica EPILEPSIA EN EL ADULTO. SANTIAGO: MINSAL, 2008.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Duncan JS. Imaging in the surgical treatment of epilepsy. *Nat Rev Neurol* 2010; 6(10):537Y550.
10. Cendes F, Knowlton RC, Novotny E, et al. Magnetic resonance spectroscopy in epilepsy: clinical issues. *Epilepsia* 2002; 43(suppl 1):32Y39.

11. 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.
12. 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.
13. 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 de epilepsias sintomáticas

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

Se habla de epilepsia sintomática cuando 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 un 18% a 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 peri-ictal, se debe valorar la existencia de estado de confusión post-ictal o 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, debe formar parte de la exploración básica, puesto que la epilepsia puede formar parte de numerosos síndromes neurocutáneos o dismórficos.

Son factores predictores tener una epilepsia sintomática, inicio precoz de crisis y mala respuesta inicial a FAEs. (10). 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. Sillanpää M. Learning disability: occurrence and long-term consequences in childhood-onset epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2004 Dec;5(6):937-44.

4.1.5. 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 tolerados para alcanzar una remisión mantenida. (1, 2, 3). **Nivel de evidencia 4.**

No son iguales 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 prequirúrgica. (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 un 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.**
- Todos aquellos con anormalidades 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 la actividad epiléptica interfiere en el cerebro en desarrollo permanentemente. Esto 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. (9). **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 farmacológico

¿Cuándo debe iniciarse el tratamiento con FAE en el adulto?

- Debe iniciarse 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, 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 está 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, 7, 8). **Nivel de evidencia 3.**

¿Cuál es el rol de realizar un monitoreo de exámenes en sangre en adultos 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 sólo si es necesario para evaluar tratamiento. (9, 10). **Nivel de evidencia 1.**

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

- 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?

- El riesgo y los beneficios de suspender un tratamiento farmacológico debe discutirse entre el especialista 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, este debe realizarse con 1 FAE cada vez y hacerlo lentamente (tomar 3 meses por cada fármaco).
- Se debe tener cuidado especial con las benzodiazepinas 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 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 el adulto 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 en el son historia de crisis focal, anomalías 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 de 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. *Epilep-*

sia.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. Anon. 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 el adulto según tipo de crisis

¿Cuáles son las recomendaciones para la monoterapia de inicio en pacientes adultos con epilepsia para crisis focales?

Efectividad y eficacia establecida en crisis focales: Carbamazepina, Fenitoína, Lamotrigina, Levetiracetam y Zonisamida. (1, 2, 3, 4, 5, 6). **Nivel de evidencia 1.**

Efectividad y eficacia probable en crisis focales: Ácido Valproico. (7, 8). **Nivel de evidencia 2.**

Efectividad y eficacia posible en crisis focales: Gabapentina, Oxcarbazepina, Fenobarbital, Topiramato y Vigabatrina. (9, 10, 11, 12, 13, 14). **Nivel de evidencia 2.**

¿Cuáles son las recomendaciones para la monoterapia de inicio en pacientes adultos con epilepsia para crisis tónico clónicas primariamente generalizadas?

- La efectividad y eficacia posible en crisis tónico clónicas generalizadas: Carbamazepina, Ácido Valproico, Lamotrigina, Oxcarbazepina, Fenitoína, Topiramato, Fenobarbital. (15, 16, 17, 18). **Nivel de evidencia 2.**
- La efectividad/eficacia potencial en crisis tónico clónicas generalizadas:
 - Gabapentina, Levetiracetam, Vigabatrina. (11). **Nivel de evidencia 2.**
- El topiramato como segunda línea de tratamiento en crisis tónico clónicas generalizadas: Topiramato es igual de efectivo que Lamotrigina y Ácido Valproico en el tratamiento de las crisis tónico clónicas generalizadas del adulto. Sin embargo, debido a su perfil de efectos secundarios debe ser considerado un fármaco de segunda línea en el tratamiento de estas crisis. (19). **Nivel de evidencia 3.**

¿Cuáles son las recomendaciones para la monoterapia de inicio en pacientes adultos con epilepsia para crisis mioclónicas?

- El Ácido Valproico, Levetiracetam y Topiramato tiene una efectividad y eficacia potencial en tratamiento de las crisis mioclónicas. (20, 21). **Nivel de evidencia 2.**

Bibliografía

1. Baulac M, Brodie MJ, Patten A, Segieth J, Giorgi (2012). Comparison of the efficacy and tolerability of zonisamide and controlled release carbamazepine in newly diagnosed partial epilepsy: a phase 3, randomized, double blind, non inferiority trial. *Lancet Neurol* 11:579 - 588.
2. Brodie M, Richens A, Yuen AW. Double -blind comparison of lamotrigine and carbamazepine in newly diagnosed epilepsy: UK Lamotrigine / Carbamazepine Monotherapy Trial Group. *Lancet* 1995; 345 : 476 - 9.
3. Gamble C, Williamson PR, Chadwick DW, Marson AG. (2006a) A metaanalysis of individual patient responses to lamotrigine or carbamazepine monotherapy. *Neurology* 66:1310-1317.
4. Kwan P, Brodie MJ, Kälviäinen R, Yurkewicz L, Weaver J, Knapp LE (2011). Efficacy and safety of pregabalin versus lamotrigine in patients with newly diagnosed partial seizures: a phase 3, double blind, randomized, parallel- group trial. *Lancet Neurol* 10: 881 - 890
5. Reunanen M, Dam M, Yuen AW. A randomised open multicentre comparative trial of lamotrigine and carbamazepine as monotherapy in patients with newly diagnosed or recurrent epilepsy. *Epilepsy Res* 1996; 23: 149 - 55.
6. Lee S-A, Lee H-W, Heo K et al. Cognitive and behavioral effects of lamotrigine and carbamazepine monotherapy in patients with newly diagnosed or untreated partial epilepsy. *Seizure*. 2011; 20(1):49-54.
7. Callaghan N, Kenny RA, O'Neill et al. A prospective study between carbamazepine, phenytoin, and sodium valproate as monotherapy in previously untreated and recently diagnosed patients with epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985;48: 639 - 44.
8. Loiseau P, Cohadon S, Jogeix M, et al. Efficacy of sodium valproate in partial epilepsy: crossed study of valproate and carbamazepine. *Rev Neurol (Paris)* 1984; 140: 434 - 7.
9. Arroyo S, Dodson WE, Privitera MD, et al. A randomized dose-controlled study of topiramate as first- line therapy in epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2005; 112: 214 - 22
10. Brodie MJ, Chadwick, Anhut H, et al. Gabapentin versus lamotrigine monotherapy: a double-blind comparison in newly diagnosed epilepsy. *Epilepsia* 2002;43; 993 - 1000
11. Chadwick D. Safety and efficacy of vigabatrin and carbamazepine in newly diagnosed epilepsy: a multicentre randomized DB study: Vigabatrin European Monotherapy Study Group. *Lancet* 1999; 354: 13 - 19.
12. Chadwick DW, Anhut H, Greiner MJ, et al. A double -blind trial of gabapentin monotherapy for newly diagnosed partial seizures: International Gabapentin Monotherapy Study Group 945 - 77. *Neurology* 1998; 51: 1282 - 8.
13. Tanganelli P, Regesta G. Vigabatrin vs. Carbamazepine monotherapy in newly diagnosed focal epilepsy: a randomized response conditional cross - over study. *Epilepsy Res* 1996; 257 - 62.

14. Kalviainen R, Aikia M, Saukkonen AM, et al. Vigabatrin vs carbamazepine monotherapy in patients with newly diagnosed epilepsy : a randomized, controlled study. Arch Neurol 1995; 52: 989 - 96.
15. Heller AJ, Chesterman P, Elwes RD, et al. Phenobarbitone, phenytoin, carbamazepine or sodium valproate for newly diagnosed adult epilepsy: a randomized comparative monotherapy trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1995; 58: 44 - 50.
16. Bill PA, Vigonius U, Pohlmann H, et al. A double - blind controlled clinical trial of oxcarbazepine versus phenytoin in adults with previously untreated epilepsy . Epilepsy Res 1997; 27:195 - 204.
17. Christe W, Kramer G, Vigonius U, et al. A double blind controlled clinical trial: oxcarbazepine versus sodium valproate in adults with newly diagnosed epilepsy. Epilepsy RES 1997; 26: 451 - 60.
18. Steinhoff BJ, Ueberall MA, Siemens H, Kurlemann G, Schmitz B, Bergamann I. (2005). The LAM-SAFE Study: lamotrigine versus carbamazepine or valproic acid in newly diagnosed focal and generalized epilepsies in adolescents and adults. Seizure 14:597 - 605.
19. Ramsay E, Faught E, Krumholz A, Naritoku D, Privitera M, Schwarzmann L, Mao L, Wiegand F, Hulihan J: for the CAPSS - 272 Study Group. (2010). Efficacy, tolerability and safety of rapid initiation of topiramate versus phenytoin in patients with new-onset epilepsy : a randomized double-blind clinical trial. Epilepsia 51: 1970 - 1977.
20. Levisohn PM, Holland KD. Topiramate or valproate in patients with juvenile myoclonic epilepsy: a randomized open-label comparison. Epilepsy and Behavior. 2007; 10(4):547-552.
21. Marson AG, Al - Kharusi AM, Alwaidh M, Appleton R, Baker GA, Chadwick DW, Cramp C, Cockereil OC, Doghty J, Eaton B, Gamble C, Goudling PJ, Howell SJ, Hughes A, Jackson M, Jacoby A, Kellett M, Lawson GR, Leach JP, Nicolaides P, Roberts R, Schackley P, Shen J, Smith DF, Smith CT, Vanoli A, Williamson PR. (2007b). The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine, or topiramate for generalized and unclassifiable epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. Lancet 369: 1016 - 1026.

Recomendaciones

Recomendaciones de la ILAE (Liga Internacional contra la Epilepsia) para personas con epilepsia mioclónica juvenil (EMJ). Grado de recomendación A.

- **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.

Fundamentos

- **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. (9). **Nivel de evidencia 3.**

LTG tendría indicación como primera opción en mujeres en edad fértil, teniendo en cuenta que puede agravar las crisis mioclónicas. (10). **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. (11). **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. (12). **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. (13). Nivel de evidencia 1.

- **Clobazam:**

Se prescribe como coadyuvante. (14). **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. (15). **Nivel de evidencia 4.**

FAEs que deterioran crisis:

- Se ha descrito precipitación o agravamiento de crisis con Carbamazepina, GBP, OXC, PHT y VGB. (16) (17). **Nivel de evidencia 3.**
- Carbamazepina, GBP, OXC, PHT, TGB y VGB pueden agravar crisis de ausencias y crisis mioclónicas. (10, 16, 17). **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 mayor de 800 mg/día y en politerapia, son de mayor riesgo. También, las mujeres que toman lamotrigina y almismo tiempo contracepción basada en estrógenos, pueden llevar a bajos niveles de lamotrigina y perder el control de las crisis. (18). **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. (20). **Nivel de evidencia 4.**

Bibliografía

1. Consenso Chileno de Manejo de Fármacos Antiepilepticos 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 (2010). 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. 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.

10. 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.
11. Sharpe DV, Patel AD, Abou-Khalil B, Fenichel GM. Levetiracetam monotherapy in juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure*. 2008; 17:64-8.
12. Noachtar S, Andermann E, Meyvisch P, Andermann F, Gough WB, Schieman-Delgado J; N166 Levetiracetam Study Group. Levetiracetam for the treatment of idiopathic generalized epilepsy with myoclonic seizures. *Neurology*. 2008; 70:607-16.
13. Levisohn PM, Holland KD. Topiramate or valproate in patients with juvenile myoclonic epilepsy: a randomized open-label comparison. *Epilepsy Behav*. 2007; 10:547-52.
14. Kalra V, Seth R, Mishra D, Saha NC. Clobazam in refractory childhood epilepsy. *Indian J Pediatr*. 2010;77:263-6.
15. Verrotti A, Manco R, Marco G, Chiarelli F, Franzoni E. The treatment of juvenile myoclonic epilepsy. *Expert Rev Neurother* 2006; 6:847-854.
16. Perucca E, Gram L, Avanzini G, Dulac O. Antiepileptic drugs as a cause of worsening seizures. *Epilepsia*. 1998; 39:5-17.
17. Somerville ER. Some treatments cause seizure aggravation in idiopathic epilepsies (especially absence epilepsy). *Epilepsia* 2009; 50 (Suppl.8):31-39.
18. 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.
19. 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).
20. 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 adulto

¿Cómo se realiza el diagnóstico y tratamiento en el status epiléptico convulsivo, refractario y super refractario?

Definiciones

- Status epiléptico (SE): actividad epiléptica continua clínica y/o eléctroencefalográfica por 5 ó más minutos o actividad epiléptica recurrente sin recuperación de conciencia entre las crisis.
- Status convulsivo: actividad epiléptica con movimientos clónicos rítmicos de las extremidades.
- Status no-convulsivo: actividad epiléptica en el EEG asociada a cambios conductuales o de conciencia, sin cambios motores observables, con duración de 30 minutos o más.
- Status epiléptico refractario: SE que no responde al tratamiento standard con benzodiazepina inicial seguido por otro antiepiléptico por más de 1-2 horas.

- Status epiléptico super-refractario: SE que continua o recurre 24 horas o más desde el comienzo de terapia anestésica.

Tratamiento del SE convulsivo:

Es una emergencia médica y por lo tanto el tratamiento debe iniciarse rápidamente y mantenerse hasta controlar las crisis para evitar el daño cerebral.

1. ABC: vía aérea permeable, ventilación y oxigenación.
2. Soporte y monitoreo hemodinámico y cardiovascular. Toma de muestras de sangre (hemograma, uremia, glicemia, gases arteriales, electrolitos plasmáticos, pruebas de coagulación, enzimas hepáticas, niveles de anticonvulsivantes y toxicológico).
3. Tiamina 100 mg e/v seguido de 50 ml de sol. glucosada al 50% si existe hipoglicemia o no se puede descartar.
4. El tratamiento farmacológico inicial es con una benzodiazepina.
 - a. Lorazepan 0,1 mg/Kg e/v, hasta 4 mg por dosis y se puede repetir en 5-10 minutos. (1, 2, 3, 4, 5). **Nivel de evidencia 3.**
Efectos adversos: hipotensión y depresión respiratoria.
 - b. Midazolam 0,2 mg/Kg i/m hasta un máximo de 10 mg. (1, 2, 3, 4, 5, 6). **Nivel de evidencia 3.**
Efectos adversos: depresión respiratoria e hipotensión.
 - c. Diazepan 0,15 mg/Kg e/v hasta 10 mg por dosis y se puede repetir en 5 minutos (1, 2, 3, 4, 5, 6). **Nivel de evidencia 3.**
Efectos adversos: hipotensión y depresión respiratoria.
5. Si las crisis persisten:
 - a. Fenitoina 20 mg/Kg e/v, hasta 50 mg/min. Monitoreo ECG por eventuales arritmias. (2, 3). **Nivel de evidencia 3.**
Efectos adversos: arritmias, hipotensión.
 - b. A. Valproico 20-40 mg/Kg e/v, 3-6 mg/Kg/min. Se pueden agregar 20 mg/Kg adicionales. (3, 4, 7). **Nivel de evidencia 2.**
Efectos adversos: hiperamonemia, hepatotoxicidad, pancreatitis, trombocitopenia. Levetiracetam 1.000-3.000 mg e/v, 2-5 mg/Kg/min. (3, 4). **Nivel de evidencia 3.**
 - c. Fenobarbital 20 mg/Kg e/v, se pueden agregar 5-10 mg/Kg más, 50-100 mg/min. (3, 4). **Nivel de Evidencia 3.**
Efectos adversos: hipotensión y depresión respiratoria.

Tratamiento de SE refractario:

Anestesia general:

- a. Propofol 20 mcg/Kg/min con 1-2 mg/Kg dosis de carga, 30-200 mcg/Kg/min. (3, 4, 8, 9, 10). **Nivel de evidencia 2.**
Efectos adversos: hipotensión, depresión respiratoria, falla cardiaca, rabdomiolisis, acidosis metabólica, falla renal (síndrome infusión propofol).

- b. Midazolam 0,2 mg/Kg a 2 mg/min; infusión continua a 0,05–2 mg/Kg/hora. (3, 4). **Nivel de evidencia 3.**
Efectos adversos: depresión respiratoria e hipotensión.
- c. Tiopental 2–7 mg/Kg a 0,5–5 mg/Kg/hora. (3, 4, 8, 10). **Nivel de evidencia 2.**
Efectos adversos: hipotensión, depresión respiratoria y depresión cardiaca.

Tratamiento de SE super-refractario:

Evidencia basada solo en casos o pequeñas series de casos reportados. (11, 12). **Nivel de evidencia 3.**

- a. Ketamina
- b. Magnesio ev
- c. Corticoides/Inmunoglobulina/Plasmaféresis
- d. Anestésicos inhalatorios (Isoflurano).
- e. Neurocirugía
- f. Hipotermia
- g. Dieta cetogénica
- h. Terapia electroconvulsiva
- i. Drenaje LCR

¿Cuál es el rol y cuando considerar el monitoreo EEG continuo en paciente hospitalizado en UCI?

Electroencefalograma continuo (EEGc).

- Monitoreo con EEGc debe considerarse si a la hora de iniciado el SE se sospecha que persiste actividad epiléptica. (2, 3). **Nivel de evidencia 4.**
- La duración del monitoreo con EEGc debe ser al menos de 48 horas en pacientes comatosos para evaluar la presencia de crisis no-convulsivas. (2, 4). **Nivel de evidencia 4.**
- El intérprete del EEGc debe estar entrenado especialmente, incluyendo la capacidad de analizar EEG cuantitativo. (2, 4). **Nivel de evidencia 4.**

Referencias

1. Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, Corry MD, Allen F, Ulrich S, Gottwald MD, O'Neil N, Neuhaus JM, Segal MR, Lowenstein DH. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. *N Eng J Med* 2001;345(9):631–7.
2. Meierkord H, Boon P, Engelsen B, Gocke K, Shorvon S, Tinuper P, et al; European Federation of Neurological Societies. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults. *Eur J Neurol* 2010;17:348–55.
3. Rossetti AO. Treatment options in the management of status epilepticus. *Curr Treat Options Neurol* 2010;12:100–12.
4. Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care* 2012;17:3–23.

5. Kameshwar Prasad, Khaldoon Al-Roomi, Pudukode R Krishnan, Reginald Sequeira. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2005 y 2013;(4):CD003723.
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 Medicine 2010;17:575-582.
7. Brigo F, Storti M, Del Felice A, Fiaschi A, Bongiovanni LG. IV Valproate in generalized convulsive status epilepticus: a systematic review. European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies. 2012;19(9):1180-91.
8. Rossetti AO, Milligan TA, Vulliémou S, Michaelides C, Bertschi M, Lee JW. A randomized trial for the treatment of refractory status epilepticus. Neurocritical care. 2011;14(1):4-10.
9. Brown LA, Levin GM. Role of propofol in refractory status epilepticus. The Annals of pharmacotherapy. 1998;32(10):1053-9.
10. Hemanshu Prabhakar, Ashish Bindra, Gyaninder Pal Singh, Mani Kalaivani. Propofol versus thio-pental sodium for the treatment of refractory status epilepticus. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012;8(8):CD009202.
11. Shorvon S y Ferlisi M. The treatment of super-refractory status epilepticus: a critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. Brain 2011;134:2802-2818.
12. Shorvon S y Ferlisi M. The outcome of therapies in refractory and super-refractory convulsive status epilepticus and recommendations for therapy. Brain 2012;135:2314-2338.

4.2.4. Tratamiento en Errores congénitos del metabolismo

¿Cómo se tratan las personas 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, Ruiten 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 Inheret 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. Este trabajo menciona que el ácido valproico estuvo involucrado en el empeoramiento de las crisis epilépticas en un 22.7% de estos 44 casos, afectados todos ellos por una mitocondriopatía.

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 FAE. (1, 2, 3, 4, 5, 6). **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), 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.**
- 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.**
- No se encontraron diferencias en la respuesta clínica de las crisis entre los diferentes tipos de crisis epilépticas, generalizadas o focales. (4, 8, 9, 10). **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.**

¿En qué consiste la DC?

- 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 (4, 5, 7, 8). **Nivel de evidencia 3.**
- 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. (4, 5, 7, 8). **Nivel de evidencia 2.**

¿Cuáles son las indicaciones y contraindicaciones de la DC?

Indicaciones absolutas de DC:

- Déficit de transportador de glucosa cerebral (GLUT-1). (3, 7, 10). **Nivel de evidencia 2.**
- Déficit de Complejo piruvato deshidrogenasa. (3, 7, 10). **Nivel de evidencia 2.**

Son contraindicación absoluta de DC porque impiden la introducción de ácidos grasos a la mitocondria: (2, 3, 4, 5, 7, 11). **Nivel de evidencia 3.**

- Deficiencias de carnitina primarias o secundarias, (déficit de carnitina 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.

¿Cuáles son las dietas alternativas a la DC?

Dietas alternativas:

1. 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. (12). **Nivel de evidencia 1.**
2. 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, 13, 14, 15, 16). **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. (13).

Nivel de evidencia 2. Efectos colaterales: pérdida de peso, constipación, hipercolesterolemia, aumento del nitrógeno ureico.

3. Dieta de índice glicémico bajo: (17,18, 19, 20, 21). **Nivel de evidencia 3**

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%. (17,18, 19, 20, 21). **Nivel de evidencia 3.**

¿Existen otros tratamientos alternativos para la epilepsia?

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. (22). **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, DNordli, www.uptodate.com/store. Sep 27, 2013.
7. 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.
8. 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.

9. The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomized controlled trial. Neal EG, Chaffe H Lancet neurol 2008;7:500.
10. Ketogenic Diets: An Update for Child Neurologists Eric H. Kossoff, Beth A. Zupec-Kania, J Child Neurol 2009 24: 979.
11. A randomized trial of classical and medium chain triglyceride ketogenic diet in the treatment of childhood epilepsy. Neal EG, Chaffe H, Epilepsia 2009; 50:1109.
12. Use of modified Atkins diet for treatment of refractory epilepsy: a randomized controlled trial, Sharma S, Sankhyan N, Epilepsia 2010;51:2496.
13. The modified Atkins diet. Kossoff EH, Dorward JL. Epilepsia 2008;49:Suppl 8: 37-41.
14. Will seizure control improve by switching from the modified Atkins Diet to the traditional ketogenic diet? Kossoff EH, Bosarge, Epilepsia 2010;51:2496.
15. Drug-Resistant Epilepsy, P Kwan, S. Schachter, M Brodie, M.DN Engl J Med 2011;365:919-26.
16. Low glycaemic index treatment: a liberalized ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy, Pfeifer, Thiele Neurology 2005;65:1810.
17. Efficacy, safety and tolerability of low glycaemic index treatment in pediatric epilepsy; Muzykewicz DA, Lyczkowski, Epilepsia 2009; 50:1118.
18. Alternative diets to the classical ketogenic diet—can we be more liberal? Miranda MJ, Turner Z, Epilepsy res. 2012; 100(3), 278.
19. Low glycaemic index diet in children and young adults with refractory epilepsy: first Italian experience Coppola G, D'Aniello A, Seizure. 2011;20(7):526-8.
20. Low glycaemic 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
21. Corticosteroids including ACTH for childhood epilepsy other than epileptic spasms. Gayatri NA, Ferrie Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jan 24; (1):CD005222.
22. 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

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

- 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.**

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

- 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 autos o motos, boxeo. Otras actividades precisan precauciones o supervisión como esquí acuático, natación, vela, ciclismo, remo, patinaje, surf e hípica. (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, 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 de 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 de 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) y/o tratamiento con FAE inductores enzimáticos y VPA. (5, 6). **Nivel de 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 de 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 de 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 de 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. Wich seizure-precipitating factors do patients with epilepsy most frequently report? *Epilepsy Behav.* 2005; 6: 85-9.
- Höppener RJ, Kuyer 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 polycysticovary 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 son 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. 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 y adultos 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.

4.2.8 Tratamiento de la epilepsia refractaria en adultos

¿Como evaluar el FAE a usar ante una persona con epilepsia refractaria?

- La elección de las combinaciones de FAE debe ser guiada por el perfil de efectos adversos y por las interacciones farmacológicas. (10). **Nivel de evidencia 3.**
- La elección de FAE en combinación debe ser de acuerdo al tipo de crisis del paciente y debiera limitarse a dos o máximo a tres FAE. (10). **Nivel de evidencia 3.**
- Existe evidencia de que la combinación de FAE con distintos mecanismos de acción puede favorecer la efectividad, lo que ocurre por ejemplo cuando se combina lamotrigina con ácido valproico con lamotrigina, (10, 12, 13), Nivel de evidencia 3, pero no cuando se combina lamotrigina con carbamazepina o Fenitoína. (10). **Nivel de evidencia 3.**
- Cuando se usa la combinación ácido valproico con lamotrigina, hay que recordar que valproato aumenta marcadamente la vida media de lamotrigina y disminuye su clearance. Por lo tanto, dosis menores a las usadas habitualmente en monoterapia con lamotrigina deben ser usadas en este caso. (11). **Nivel de evidencia 3.**
- Levetiracetam puede también tener sinergismo con varios otros FAE, particularmente con valproato. (14). **Nivel de evidencia 4.**
- Vigabatrina debe ser vista como la última elección debido a su asociación con defectos de campo visual irreversibles. (10). **Nivel de evidencia 3.**
- Los mecanismos por los cuales estas drogas pueden gatillar crisis incluyen: (10). **Nivel de evidencia 3.**
 - reducción del umbral convulsivo.
 - disminución en los niveles del FAE a través de interacciones farmacocinéticas.
 - efectos secundarios de los mismo FAE (p. ej, hiponatremia por carbamazepina).

Tratamiento farmacológico específico:

4.2.8.1. Epilepsia refractaria con crisis focales

Monoterapia:

Lamotrigina puede usarse en monoterapia en pacientes con epilepsia focal refractaria. (2). **Nivel de evidencia 2.**

Topiramato puede usarse en monoterapia en pacientes con epilepsia focal refractaria. (2). **Nivel de evidencia 2.**

Oxcarbazepina puede usarse en monoterapia en pacientes con epilepsia focal refractaria. (2). **Nivel de evidencia 2.**

Indicar carbamazepina, clobazam, gabapentina, lamotrigina, levetiracetam, oxcarbazepina, ácido valproico o topiramato como tratamiento adjunto a adultos con crisis focales si los FAE de primera línea son inefectivos o mal tolerados. Advierta los riesgos teratogénicos del ácido valproico. (3). **Nivel de evidencia 3.**

Si el tratamiento adjuntio es inefectivo o mal tolerado, refiera al paciente a un centro especializado. Otras opciones que pueden ser consideradas a nivel terciario son lacosamida, fenobarbital, Fenitoína o pregabalina. (3). **Nivel de evidencia 3.**

Terapia asociada:

Gabapentina: es apropiada como terapia adjunta en pacientes con epilepsia focal refractaria. (2). **Nivel de evidencia 2.**

Lamotrigina: es apropiada como terapia adjunta en pacientes con epilepsia focal refractaria. (2). **Nivel de evidencia 2.**

Topiramato: es apropiado como terapia adjunta en pacientes con epilepsia focal refractaria. (2). **Nivel de evidencia 2.**

Oxcarbazepina es apropiada como terapia adjunta en pacientes con epilepsia focal refractaria. (2). **Nivel de evidencia 2.**

Levetiracetam: es apropiado como terapia adjunta en pacientes con epilepsia focal refractaria. (2). **Nivel de evidencia 2.**

Lamotrigina, gabapentina, oxcarbazepina, levetiracetam, topiramato y vigabatrina son eficaces en el tratamiento adjunto de epilepsia focal resistente a fármacos Sin embargo, el desarrollo de defectos de campo visual concéntricos con vigabatrina ha limitado en forma considerable su uso. (10). **Nivel de evidencia 3.**

Acetazolamida puede ser efectiva en epilepsia focal resistente a fármacos cuando otros FAE de primera y segunda línea han fallado. (10). **Nivel de evidencia 3.**

Si se decide usar una terapia combinada, el paciente primero debe ser establecido en la mejor opción de monoterapia en dosis óptima, es decir aquella que no produzca efectos colaterales.

Distintos FAE apropiados para el síndrome epiléptico en particular deben ser agregados en forma secuencial, aumentando la dosis de cada uno lentamente hasta obtener la máxima respuesta con mínima toxicidad. El objetivo es la libertad de crisis. Si el control es importante, pero no completo y el control de crisis se alcanza con una combinación particular, puede ser recomendable intentar adicionar una pequeña dosis de un tercer FAE. (10). **Nivel de evidencia 3.**

Si los intentos de terapia combinada no benefician en forma significativa al paciente, debe revertirse el régimen (en monoterapia o en tratamiento combinado) que ha probado ser el más aceptable para el paciente, en términos de proveer el mejor equilibrio entre la efectividad para reducir la frecuencia de crisis y la tolerabilidad de los efectos colaterales. (3). **Nivel de evidencia 3.**

En algunos casos será necesario aceptar la persistencia de algunas crisis una vez que un rango de opciones de tratamiento farmacológico ha sido probado. La mejoría en el control de crisis debe ser equilibrada con una óptima calidad de vida. La ocurrencia de episodios menos severos, la abolición de las crisis tónico-clónicas, la prevención de las caídas y disminución de automatismos complejos puede ser un objetivo aceptable en algunos pacientes. (10). **Nivel de evidencia 3.**

4.2.8.2. Epilepsia con crisis tónico-clónicas generalizadas refractarias

- Topiramato: puede usarse en el tratamiento de crisis tónico-clónicas generalizadas refractarias en adultos. (2). **Nivel de evidencia 2.**
- Ofrezca clobazam, lamotrigina, levetiracetam, ácido valproico o topiramato como tratamiento adjunto a adultos con crisis tónico-clónicas generalizadas si los FAE de primera línea son inefectivos o mal tolerados. Adverta los riesgos teratogénicos del ácido valproico. (3). **Nivel de evidencia 3.**
- Si el tratamiento adjunto es inefectivo o mal tolerado, refiera al paciente a un centro especializado en epilepsia y considere usar clobazam, levetiracetam o topiramato. (3). **Nivel de evidencia 3.**

4.2.8.3. Epilepsia con crisis de ausencias

Si dos FAE de primera línea son inefectivos en adultos con crisis de ausencias, considere una combinación de dos de estos tres FAE como tratamiento adjunto: etosuximida, lamotrigina o ácido valproico. Adverta los riesgos teratogénicos del ácido valproico. (3). **Nivel de evidencia 3.**

Si el tratamiento adjunto es inefectivo o mal tolerado, refiera al paciente a un centro especializado en epilepsia y considere usar clobazam, clonazepam, levetiracetam o topiramato. (3). **Nivel de evidencia 3.**

No indique carbamazepina, gabapentina, oxcarbazepina, fenitoína, pregabalina ni vigabatrina. (3). **Nivel de evidencia 3.**

4.2.8.4 Epilepsia con crisis mioclónicas

Ofrezca levetiracetam, ácido valproico o topiramato como tratamiento adjunto a adultos con crisis mioclónicas si los FAE de primera línea son inefectivos o mal tolerados. Adverta los riesgos teratogénicos del ácido valproico. (3). **Nivel de evidencia 3.**

Si el tratamiento adjunto es inefectivo o mal tolerado, refiera al paciente a un centro especializado en epilepsia y considere clobazam, clonazepam, o piracetam. (3). **Nivel de evidencia 3.**

No indique carbamazepina, gabapentina, oxcarbazepina, fenitoína, pregabalina ni vigabatrina. (3). **Nivel de evidencia 3.**

4.2.8.5. Epilepsia con crisis tónicas o atónicas

Ofrezca lamotrigina como tratamiento adjunto a adultos con crisis tónicas o atónicas si el ácido valproico es inefectivo o mal tolerado. (3). **Nivel de evidencia 3.**

Refiera a un centro especializado en epilepsia si el tratamiento adjunto es inefectivo o mal tolerado donde el especialista puede considerar uso de topiramato. (3). **Nivel de evidencia 3.**

No indique carbamazepina, gabapentina, oxcarbazepina, pregabalina ni vigabatrina. (3). **Nivel de evidencia 3.**

4.2.8.6 Síndrome de Dravet

Refiera a un centro especializado en epilepsia si el tratamiento de primera línea en adultos con S. de Dravet es inefectivo o mal tolerado y considere clobazam o stiripentol como tratamiento adjunto. (3). **Nivel de evidencia 3.**

No indique carbamazepina, gabapentina, lamotrigina, oxcarbazepina, fenitoína, pregabalina ni vigabatrina. (3). **Nivel de evidencia 3.**

4.2.8.7 Síndrome de Lennox-Gastaut

Lamotrigina puede usarse para el tratamiento de crisis de caídas asociadas con S. de Lennox-Gastaut en adultos. (2). **Nivel de evidencia 2.**

Topiramato puede usarse para el tratamiento de crisis de caídas asociadas con S. de Lennox-Gastaut en adultos. (2). **Nivel de evidencia 2.**

Ofrezca Lamotrigina como tratamiento adjunto a adultos con síndrome de Lennox-Gastaut si el tratamiento con ácido valproico es inefectivo o mal tolerado. (3). **Nivel de evidencia 3.**

Si el tratamiento adjunto es inefectivo o mal tolerado refiera al paciente a un centro especializado en epilepsia. Otro FAE que puede considerarse a nivel terciario es topiramato. (3). **Nivel de evidencia 3.**

No indique carbamazepina, gabapentina, oxcarbazepina ni pregabalina. (3). **Nivel de evidencia 3**

4.2.8.8. Epilepsia idiopática generalizada (EIG)

Ofrezca lamotrigina, levetiracetam, ácido valproico o topiramato como tratamiento adjunto a adultos con EIG si los FAE de primera línea son inefectivos o mal tolerados. Advierta los riesgos teratogénicos del ácido valproico. (3). **Nivel de evidencia 3.**

Acetazolamida puede ser efectiva como tratamiento adjunto en EIG resistente a fármacos cuando otros FAE de primera y segunda línea han fallado. (10). **Nivel de evidencia 3.**

4.2.8.9. Epilepsia mioclónica juvenil (EMJ)

Ofrezca lamotrigina, levetiracetam, ácido valproico o topiramato como tratamiento adjunto a adultos con EMJ si el tratamiento de primera línea es inefectivo o mal tolerado. Advierta los riesgos teratogénicos del ácido valproico. (3). **Nivel de evidencia 4.**

Si el tratamiento adjunto es inefectivo o mal tolerado, refiera al paciente a un centro especializado en epilepsia y considere clobazam o clonazepam. (3). **Nivel de evidencia 3.**

4.2.8.10. Epilepsia sólo con crisis tónico-clónico generalizadas

Ofrezca clobazam, lamotrigina, levetiracetam, ácido valproico o topiramato como tratamiento adjunto a adultos con epilepsia sólo con crisis tónico-clónico generalizadas si los FAE de primera línea son inefectivos o mal tolerados. Advierta los riesgos teratogénicos del ácido valproico. (3). **Nivel de evidencia 3.**

4.2.8.11. Epilepsia de ausencia juvenil u otros síndromes de epilepsia de ausencias

Si dos FAE de primera línea son inefectivos en adultos con síndromes de epilepsia de ausencias, considere una combinación de dos de estos tres FAE como tratamiento adjunto: etosuximida, lamotrigina o ácido valproico. Advierta los riesgos teratogénicos del ácido valproico. (3). **Nivel de evidencia 3.**

Si el tratamiento adjunto es inefectivo o mal tolerado, refiera al paciente a un centro especializado en epilepsia y considere clobazam, clonazepam levetiracetam o topiramato. (3). **Nivel de evidencia 3.**

4.2.8.12 Epilepsia refractaria en el anciano

La mayoría de las epilepsias del anciano son focales y responden bien a FAE de primera línea. Hasta ahora no hay estudios controlados randomizados en epilepsia refractaria en ancianos. (4). **Nivel de evidencia 3.**

Los nuevos FAE en general son mejor tolerados, tienen menos interacciones farmacológicas, cinética más predecible, pero son de mayor costo. (4). **Nivel de evidencia 3.**

Fenobarbital y primidona no se recomiendan en el tratamiento de la epilepsia en ancianos dado sus efectos deletéreos a nivel cognitivo. (5). **Nivel de evidencia 3.**

Gabapentina y lamotrigina son mejor tolerados en ancianos que carbamazepina. (5). **Nivel de evidencia 3.**

Levetiracetam es efectivo y bien tolerado en ancianos. (5). **Nivel de evidencia 3.**

Referencias

1. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, Moshé SL, Perucca E, Wiebe S, French J. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010 Jun;51(6):1069-77. Erratum in: *Epilepsia*. 2010 Sep;51(9):1922.

2. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: Treatment of refractory epilepsy. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. J.A. French, MD*; A.M. Kanner, MD+; J. Bautista, MD; B. Abou-Khalil, MD; T. Browne, MD; C.L. Harden, MD; W.H. Theodore, MD; C. Bazil, MD, PhD; J. Stern, MD; S.C. Schachter, MD; D. Bergen, MD; D. Hirtz, MD; G.D. Montouris, MD; M. Nespeca, MD; B. Gidal, PharmD; W.J. Marks, Jr., MD; W.R. Turk, MD; J.H. Fischer, MD; B. Bourgeois, MD; A. Wilner, MD; R.E. Faught, Jr., MD; R.C. Sachdeo, MD; A. Beydoun, MD; and T.A. Glauser, MD. *Neurology*. 2004;62:1261-1273.
3. The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. NICE clinical guideline 137. guidance.nice.org.uk/cg137
4. Waterhouse E, Towne A. Seizures in the elderly: nuances in presentation and treatment. *Cleveland clinic journal of medicine*. Oct 2005; Vol 72, suppl 3, S26-S37
5. L E Morillo. Temporal lobe epilepsy in the elderly. *Epilepsy research and treatment*. Vol 2012, article ID 641323, 1-5.
6. John J. Barry , Alan B. Ettinger, Peggy Friel , Frank G. Gilliam, Cynthia L. Harden, Bruce Hermann, 1, Andres M. Kanner, Rochelle Caplan, Sigita Plioplys, Jay Salpekar, David Dunn, Joan Austin, Jana Jones. Consensus statement: The evaluation and treatment of people with epilepsy and affective disorders. *Epilepsy & Behaviour* 13(2008), S1-S29.
7. Foldvary-Schaefer N. Sleep apnea and epilepsy: who's at risk?. *Clinical Research Scholars Program, Case Western Reserve University*, January, 2011
8. Devinsky O, Ehrenberg B, Barthlen GM, Abramson HS, Luciano D. Epilepsy and sleep apnea syndrome. *Neurology*. 1994 Nov;44(11):2060-4.
9. Eric H. Kossoff, Gregory L. Krauss, Jane R. McGrogan, John M. Freeman. Efficacy of the Atkins diet as therapy for intractable epilepsy. *Neurology*, December 23, 2003 vol. 61 no. 12 1789-1791
10. Scottish Intercollegiate Guidelines Network Diagnosis and Management of Epilepsy in Adults. A national clinical guideline. April 2003. www.sign.ac.uk/pdf/sign70.pdf
11. Anderson GD, Yau MK, Gidal BE, Harris SJ, Levy RH, Lai AA, Wolf KB, Wargin WA, Dren AT. Bidirectional interaction of valproate and lamotrigine in healthy subjects. *Clin Pharmacol Ther*. 1996 Aug;60(2):145-56.
12. Pisani F, Oteri G, Russo MF, Di Perri R, Perucca E, Richens A. The efficacy of valproate-lamotrigine comedication in refractory complex partial seizures: evidence for a pharmacodynamic interaction. *Epilepsia*. 1999 Aug;40(8):1141-6.
13. Moeller JJ, Rahey SR, Sadler RM. Lamotrigine-valproic acid combination therapy for medically refractory epilepsy. *Epilepsia*. 2009 Mar;50(3):475-9. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01866.x. Epub 2008 Nov 19.
14. Erik K St. Louis. Truly "Rational" Polytherapy: Maximizing Efficacy and Minimizing Drug Interactions, Drug Load, and Adverse Effects. *Curr Neuropharmacol*. 2009 June; 7(2): 96-105.
15. Gilliam FG, Barry JJ, Hermann BP, Meador KJ, Vahle V, Kanner AM. Rapid detection of major depression in epilepsy: a multicentre study. *Lancet Neurol*. 2006 May;5(5):399-405.

4.3. Psiquiatría y Neuro-cognición

4.3.1. Psiquiatría y Epilepsia en el adulto

¿Cuál es la comorbilidad psiquiátrica en epilepsia del adulto y su manejo?

- La comorbilidad en sujetos con epilepsia es frecuente, aunque las cifras varían según los diversos autores. Se señalan cifras de 52% (1), 29% (2), 58% (3) 48% (4), 25% (5). La prevalencia de morbilidad psiquiátrica en las personas con epilepsia se sitúa como promedio en un rango entre un 30% a un 60% de los pacientes. **Nivel de evidencia 3.**
- Las características de personalidad de las personas con epilepsia se ha relacionado con el tipo de personalidad enequética, caracterizado por un enlentecimiento mental y corporal con pegajosidad en el vínculo interpersonal. En la medida que las técnicas de laboratorio como el E.E.G. se perfeccionaron, la epilepsia del lóbulo temporal adquirió importancia, describiendo a estas personas como sujetos preocupados por temas metafísicos, religiosos, morales e hipergrafía. (6, 7, 8). **Nivel de evidencia 3.**

Epilepsia y enfermedades del ánimo. (9, 10, 11, 12, 13). Nivel de evidencia 3.

- Las depresiones ictales forman parte de auténticas crisis epilépticas, ya sea en la forma de auras o bien constituyendo crisis parciales complejas. Las depresiones periictales incluyen sintomatología depresiva previo o posterior a las crisis. Antes de las crisis se puede observar sintomatología depresiva que habitualmente finaliza con la aparición del fenómeno ictal. Luego de una crisis, surgen cuadros depresivos de corta duración.
- Las distimias breves se caracterizan por no mediar estímulos externos, en los cuales el sujeto experimenta en forma brusca un profundo estado de desasosiego, con vivencias nihilistas, ideas de culpa, autocastigo, tristeza y angustia.
- Las distimias prolongadas permanecen por días a semanas o meses. A menudo requieren hospitalizaciones, debido a su complejo tratamiento o el riesgo de conductas suicidas. El E.E.G. guarda una relación de isomorfía con los cambios clínicos, ya que en el episodio depresivo tiende a la normalización, alterándose el E.E.G. nuevamente en el período de reinicio de las crisis epilépticas.
- Síntomas depresivos se pueden observar tanto en las psicosis epilépticas confusas, incluyendo estados deliriosos y crepusculares como en las psicosis lúcidas

Epilepsia y agresividad

- La frecuencia de actos agresivos en las personas con epilepsia es mayor que la población general. Puede relacionarse con la actividad ictal o bien con formas de presentación interictal. Existe consenso que estas conductas están vinculadas directamente con la mayor frecuencia de alteraciones psicopatológicas que presentan los epilépticos en relación a la población general. (14, 15). **Nivel de Evidencia 3.**

Psicosis epilépticas. (13). Nivel de Evidencia 3.

- La frecuencia aproximada de estos desórdenes en personas con epilepsia alcanza cifras entre un 7% a 10%. Tradicionalmente han sido clasificadas según el compromiso del estado de la conciencia, distinguiéndose aquellas que cursan con alteración de la conciencia y aquellas que evolucionan con lucidez de la conciencia.

- Psicosis postictales: Este cuadro está en estrecha relación con las crisis epilépticas, ya que aparece luego de un aumento en el número de ellas, las que habitualmente son primariamente o secundariamente generalizadas. El inicio es brusco y el hecho psicopatológico más relevante es el síndrome de alteración de conciencia acompañado de desajustes conductuales. Son en general de corta duración, días a semanas y dejan un recuerdo parcial de lo acontecido.
- Psicosis ictales: Corresponden a status de ausencias y status de crisis parciales complejas. Están relacionadas con la aparición en el electroencefalograma de estas formas de status. Son de corta duración y generalmente dejan un recuerdo nulo de lo acontecido. El síntoma central lo constituye la alteración de la conciencia. La presencia de alteraciones en el E.E.G. es necesario para el diagnóstico, puesto que en ocasiones no se observan crisis epilépticas clínicas durante el episodio de alteración de conciencia.
- Psicosis epilépticas lúcidas: Las psicosis episódicas se presentan en la forma de episodios maníacos o depresivos, o bien, en formas episódicas con o sin alternancia. Las psicosis lúcidas alternantes surgen en concomitancia con el cambio en la dinámica de las crisis epilépticas, existiendo una disminución de ellas mientras está presente el episodio psicótico.

Referencias

1. GUDMUNDSSON D. Epilepsy in Iceland. *Acta Neurol Scand* 1966; Suppl. 25: 43.
2. POND D. Epidemiology of the psychiatric disorders of epilepsy. En: Reynolds EH, Trimble MR, editores. *Epilepsy and Psychiatry*. Edimburgh: Churchill Livingstone, 1981. Cap.3: 27-32.
3. ZIELINSKI J. Selected Psychiatric and Psychosocial Aspects of Epilepsy as seen by an Epidemiologist. En: Whitman S, Hermann B, editores. *Psychopathology in Epilepsy. Social Dimensions*. New York: Oxford University Press, 1986. Cap. 2: 38-65.
4. BETTS TA. Epilepsy and the Mental Hospital. En: Reynolds EH, Trimble MR (Eds.) *Epilepsy and Psychiatry*. Churchill Livingstone, Edimburgh, 1981. Cap.14:175-184.
5. STEVENS J, MILSTEIN U, GOLDSTEIN S. Psychometric Test Performance in Relation to the Psychopathology of Epilepsy. *Arch. Gen. Psychiat.*, 1972, Vol 26: 532-538.
6. BEAR D, FEDIO P. Quantitative analysis of interictal behavior in temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1977; 34:545-467.
7. FEDIO P. Behavioral Characteristics of Patients with Temporal Lobe Epilepsy. *Psychiat Clin North Am* 1986; Vol 9 No2: 267-281.
8. GERSCHWIND N. Behavioral changes in temporal lobe epilepsy. *Psychol Med* 1979; 9: 217-219.
9. BLUMER D. The interictal dysphoric disorder: recognition, pathogenesis, and treatment of the major psychiatric disorder of epilepsy. *Epilepsy Behav* 2004; 5: 826-840
10. IVANOVIC-ZUVIC F. *Epilepsia. Psicopatología y Tratamiento*. Santiago: Ediciones Universidad Católica de Chile, 2001. Cap. 5: 79-110.
11. IVANOVIC-ZUVIC F. Trastornos del ánimo y epilepsia. Estado actual y perspectivas. *Trastor ánimo* 2008; 4 (1): 13-28
12. KANNER A. Depression in epilepsy: prevalence, clinical semiology, pathogenesis mechanism, and treatment. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 388-398

13. IVANOVIC-ZUVIC F. Psicosis Epilépticas. Santiago, Ediciones Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía, 2003. 142 páginas.
14. GUNN J. Social Factors and Epileptics in Prison. *Brit J Psychiat* 1974; 124: 509-517.
15. WHITMAN S, LAMBERT N, COHEN R. Epilepsy and Violence: A Scientific and Social Analysis. En: Whitman S, Hermann B, editores. *Psychopathology in Epilepsy*. New York: Oxford University Press, 1986: 284-302.
16. FENWICK P. Aggression and epilepsy. En: Trimble MR, Bolwig TC, editores. *Aspects of Epilepsy and Psychiatry*. New York: John Wiley and Sons, 1986: 32-59.
17. STEVENS J, HERMANN B. Temporal Lobe Epilepsy, Psychopathology and Violence. The State of the Evidence. *Neurology* 1981,31: 1127-1132.
18. RODIN E, KATZ M, LENNOX K. Differences Between Patients with Temporal Lobe Seizures and Those with Other Forms of Epileptic Attacks. *Epilepsia* 1976; 17: 313-320.
19. HERMANN B, SCHWARTZ MS, WHITMAN S, KARNES W. Psychosis and Epilepsy: Seizure-Type Comparisons and High-Risk Variables. *J Clin Psychol* 1981; 37: 714-721.
20. BARRACLOUGH BM. Suicide and epilepsy. En: Reynolds EH, Trimble MR, editores. *Epilepsy and Psychiatry*. Edimburgh: Churchill Livingstone, 1981, Cap. 7: 72-76.
21. IVANOVIC-ZUVIC F. Análisis de la Clasificación de las Psicosis Epilépticas de Bruens y proposición de una clasificación abreviada. *Rev Chil Neuro- Psiquiat* 1988; 26: 239-250.
22. BRUENS JH. Psychoses in Epilepsy. *Psichiat Neurol Neurochir* 1971; 74: 175-192.

4.3.2. Evaluación Neuropsicológica y epilepsia

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

- 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 3.**
- La evaluación neuropsicológica (NSL) proporciona una evaluación sistemática y estandarizada de las capacidades cognitivas del individuo, por lo que 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.(1). **Nivel de evidencia 3.**

¿Cuándo está indicada la evaluación NSL en las personas con epilepsia?

La derivación para una evaluación NSL está indicada cuando: (1). **Nivel de evidencia 4.**

1. Cuando el 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 adolescente o adulto se queja de fallas de memoria, otros déficits cognitivos y/o deterioro cognitivo.
4. Se consultó la opinión de expertos y 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 ya que 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.
2. Los problemas de aprendizaje no detectados podrían conducir a dificultades de aprendizaje permanente y disfunción en la conducta social adaptativa.
3. 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.
4. Las pruebas NSL pueden permitir realizar el seguimiento de los cambios cognitivos en epilepsia.

Los argumentos en contra de evaluar a todos los niños 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.
2. Evans, J (2003) Basic components and principles of neuropsychological assessment. In P. Halligan, U. Kischka, J. Marshall (Eds), Handbook of Clinical Neuropsychology. Oxford: Oxford University Press: (pp.15-25).
3. Temple, C (2003) Neuropsychological assessment of developmental disorder. In P. Halligan, U. Kischka, J. Marshall (Eds). Handbook of Clinical Neuropsychology. Oxford: Oxford University Press: (pp 401-424).

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 mejoría de calidad de vida es uno de los principales objetivos del tratamiento de la epilepsia. (1). **Nivel de evidencia 2.**
- 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). **Nivel de evidencia 3.**
- Según el grupo WHOQOL, 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. (1). **Nivel de evidencia 2.**
- 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.**

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/adc.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 pharmaco-resistant 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.

4.4.2. 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 Taiwan. *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 (FAMOSSES)--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 MonnetQuality 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, Iargo 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. Epilepsia en el adulto mayor y epilepsia en la mujer

4.5.1. Epilepsia en el adulto mayor

¿Cuál es la incidencia y prevalencia de epilepsia en el adulto mayor?

- La incidencia de epilepsia es más alta en los adultos mayores. (1, 2, 3, 4, 5). **Nivel de evidencia 1.**

Fundamento:

- Una revisión sistemática de la epidemiología de la epilepsia en Europa muestral que su incidencia es alta en niños y en personas sobre 60 años, con mayor incremento todavía después de los 70. (1).
- Una revisión sistemática que incluyó 40 estudios, muestra que la incidencia de epilepsia es bimodal, con mayor incidencia en niños y en personas sobre 60 años. (2).

- Una revisión sistemática acerca de la epidemiología de la epilepsia en Asia, que incluyó 119 publicaciones con datos de 11 países muestra que la incidencia de la enfermedad tiene dos peak, uno en la infancia y un segundo peak en la senectud. (3).
 - Un estudio poblacional en Rochester Minnesota, encontró que la incidencia más alta de epilepsia se da en mayores de 75 años. (4).
 - Un estudio prospectivo en Islandia muestra que la incidencia de crisis no provocadas y epilepsia es mayor en menores de un año y en mayores de 65 años (110.5 por cien mil personas /año. (5).
- La prevalencia de epilepsia es igual o más alta en los adultos mayores. (1, 3, 6, 7, 8). **Nivel de evidencia 1.**

Fundamento:

- Un metanálisis sobre estudios europeos no muestra diferencias entre los grupos etarios, si bien en tres de los nueve estudios incluidos, que analizan específicamente grupos de mayor edad encuentran mayor prevalencia en pacientes sobre 60 años. (1)
 - En una revisión sistemática sobre la epidemiología de la Epilepsia en Asia, que incluyó 119 publicaciones, con datos de 11 países, no se encontró peak de prevalencia en el adulto mayor excepto en un trabajo. (3).
 - Una revisión sistemática sobre la prevalencia en China no muestra que ésta sea mayor en adultos mayores. (6).
 - Un estudio poblacional de prevalencia de epilepsia activa muestra que esta se incrementa de un 0.7% en pacientes entre los 55 y 64 años a un 1.2% sobre los 85 años. (7).
 - Un estudio poblacional en Brasil muestra que el grupo con mayor prevalencia de epilepsia activa es el de los mayores de 60 años. (8).
- La incidencia de status epiléptico en el adulto mayor es significativamente mayor que la del resto de los grupos etarios, con excepción de los niños menores de un año. (9, 10, 11, 12). **Nivel de evidencia 2.**

Fundamento

- Varios estudios poblacionales prospectivos muestran que sobre los 60 años la incidencia de status epiléptico (por 100.000 personas-año), al menos duplica la de otros grupos etarios, en la mayoría de los casos con excepción de los menores de un año. Estas series incluyen todo tipo de estatus epiléptico y analizan poblaciones de Estados Unidos, Alemania, Suiza e Italia. Aunque las cifras varían entre 15 y 88 por cien mil personas/año, probablemente esta variación está relacionada con las distintas definiciones de estatus y la metodología usada. (9, 10, 11 y 12).
- Hay además estudios retrospectivos que muestran esencialmente lo mismo, uno de los cuales solo incluye estatus convulsivo.

¿Cuál/es son los FAE mas recomendados en el adulto mayor con epilepsia?

- No existe evidencia suficiente en la literatura que permita establecer que en el adulto mayor con epilepsia el uso de determinados antiepilépticos sea especialmente recomendable por su eficacia. (13, 14, 15, 16, 17). **Nivel de evidencia 1.**

- La lamotrigina es comparable en eficacia a carbamazepina estándar y de liberación prolongada.
- La gabapentina es comparable a carbamazepina y lamotrigina. La oxcarbazepina es eficaz en adultos mayores con epilepsias focales.
- Levetiracetam, fenobarbital y lamotrigina no muestran diferencias significativas en el control de crisis en pacientes con enfermedad de Alzheimer.

Fundamento

- Un estudio comparativo entre lamotrigina y carbamazepina de liberación sostenida en mayores de 64 años con epilepsia muestra que ambos fármacos son comparables, con tendencia a mayor control de las crisis por CBZ y mejor tolerancia de LTG. (13).
 - Un estudio randomizado doble ciego compara el uso de lamotrigina con carbamazepina en adultos mayores con epilepsia de reciente comienzo y concluye que la lamotrigina puede ser útil como terapia inicial en adultos mayores, con eficacia semejante a la carbamazepina pero con menos efectos adversos. (14).
 - Un estudio abierto no randomizado concluye que la monoterapia con oxcarbazepina puede ser efectiva en adultos mayores con epilepsias parciales, con poca eficacia en tumores cerebrales. (15).
 - Un ensayo clínico randomizado doble ciego, multicéntrico compara LTG, gabapentina y carbamazepina en adultos mayores, como monoterapia inicial. El control de las crisis fue comparable en todos los grupos. (16).
 - En un estudio prospectivo randomizado, controlado, diseñado para evaluar efectos cognitivos de levetiracetam, lamotrigina y fenobarbital en pacientes con epilepsia y enfermedad de Alzheimer no encontró diferencias en eficacia entre las tres drogas. (24).
- No hay información suficiente respecto de efectos colaterales particulares de los antiepilépticos en adultos mayores. (16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25). Nivel de evidencia 1.
 - La lamotrigina podría ser mejor tolerada en ancianos comparado con la carbamazepina y gabapentina.
 - No habría diferencias en calidad de vida entre lamotrigina y carbamazepina.
 - La oxcarbazepina usada en asociación con natriuréticos produciría más frecuentemente hiponatremia.
 - La lamotrigina y la carbamazepina no producirían cambios electrocardiográficos significativos en pacientes sin trastornos de la conducción preexistentes.
 - La fenitoína y ácido valproico no tendrían efectos significativos sobre la cognición, usados en dosis estándar.
 - La carbamazepina no tendrían efectos significativos sobre la cognición, usados en dosis estándar.
 - El fenobarbital produciría alteraciones cognitivas persistentes en pacientes con Alzheimer, comparado con levetiracetam y lamotrigina.

Fundamento

- Un ensayo clínico randomizado doble ciego, multicéntrico compara Lamotrigina, gabapentina y carbamazepina en adultos mayores, como monoterapia inicial. Los efectos co-

- laterales explicaron las diferencias en retención, que fue mejor para LTG. (16). Nivel de evidencia 1.
- Un ensayo clínico controlado abierto compara el uso de oxcarbazepina en una corte de adultos mayores y un grupo de adultos menores de 65 años. No encuentra diferencias en tolerabilidad entre ambos grupos pero sí hiponatremia estadísticamente más frecuente cuando el fármaco era usado junto a natriuréticos. Concluye que el fármaco es seguro en adultos mayores. (18). Nivel de evidencia 3.
 - Un estudio prospectivo de la farmacocineses de carbamazepina en mayores de 60 años muestra que no hubo cambios en la eliminación determinados por la edad y que el uso concomitante de fenitoína la aumenta en un 23%). (19). Nivel de evidencia 3.
 - Un estudio primario comparó la calidad de vida en pacientes mayores de 65 años usuarios de lamotrigina o carbamazepina en monoterapia, en un ensayo doble ciego, multicéntrico, utilizando escalas de calidad de vida y efectos colaterales y concluyó que no hubo a este respecto diferencias entre ambos fármacos. (20). Nivel de evidencia 1.
 - Un ensayo clínico randomizado doble ciego que compara LTG con carbamazepina en epilepsia de reciente comienzo analizan cambios electrocardiográficos en un subgrupo de adulto mayores y concluye que no hubo cambios electrocardiográficos clínicamente significativos en pacientes sin defectos de conducción previos. (21). Nivel de evidencia 1.
 - Un estudio analiza la función cognitiva en ancianos que reciben antiepilépticos y compara aumento de dosis con placebo. Concluyen que los ancianos que usan AED estándar (CBZ, Fenitoína y ácido valproico), como monoterapia no muestra alteraciones cognitivas cuando las dosis se incrementan dentro del rango habitual para cada droga. (22). Nivel de evidencia 2.
 - Estudio randomizado que compara efectos sobre la cognición de fenitoína y ácido valproico en adultos mayores, concluye que estos fármacos, usados como monoterapia no produce alteraciones cognitivas significativas. (23). Nivel de evidencia 1.
 - Ensayo clínico prospectivo, randomizado, caso control en paciente con Alzheimer evalúa efectos sobre la cognición entre levetiracetam, fenobarbital y lamotrigina y grupo control. Fenobarbital produjo alteraciones cognitivas persistentes, mientras levetiracetam mejora el rendimiento cognitivo y lamotrigina tuvo efecto positivo sobre el estado de ánimo. (24). Nivel de evidencia 1.

Bibliografía

1. Forsgren L, Beghi E, Oun A, Sillanpää M. The epidemiology of epilepsy in Europe - a systematic review. *Eur J Neurol*. 2005 Apr;12(4):245-53.
2. Kotsopoulos IA, van Merode T, Kessels FG, de Krom MC, Knottnerus JA. Systematic review and meta-analysis of incidence studies of epilepsy and unprovoked seizures. *Epilepsia*. 2002;43(11):1402-9.
3. Mac TL, Tran DS, Quet F, Odermatt P, Preux PM, Tan CT. Epidemiology, aetiology, and clinical management of epilepsy in Asia: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2007;6(6):533-43.
4. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia* 1993;34(3):453-68.

5. Olafsson E, Ludvigsson P, Gudmundsson G, Hesdorffer D, Kjartansson O, Hauser WA. Incidence of unprovoked seizures and epilepsy in Iceland and assessment of the epilepsy syndrome classification: a prospective study. *Lancet Neurol.* 2005;4(10):627-34.
6. Lian G, Baoyun Li, Qing Chen, Jianxiong Long, Juanjuan Xie, Guangliang Wu, Yan Yana, Jinjing Tana, Weihua Dou, Wei Chen, Peng Wu, Jinping Wang, Li Sub. Prevalence of epilepsy in the People's Republic of China: A systematic review. *Epilepsy Research* (2013) 105, 195-205
7. De la Court A, Breteler MM, Meinardi H, Hauser WA, Hofman A. Prevalence of epilepsy in the elderly: the Rotterdam Study. *Epilepsia* 1996;37(2):141-7.
8. Noronha AL, Borges MA, Marques LH, Zanetta DM, Fernandes PT, de Boer H, Espíndola J, Miranda CT, Prilipko L, Bell GS, Sander JW, Li LM. Prevalence and pattern of epilepsy treatment in different socioeconomic classes in Brazil. *Epilepsia.* 200;48(5):880-5.
9. DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, Boggs JG, Pellock JM, Penberthy L, Garnett L, Fortner CA, Ko D. A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology* 1996;46(4):1029-35.
10. Knake S, Rosenow F, Vescovi M, Oertel WH, Mueller HH, Wirbatz A, Katsarou N, Hamer HM; Status Epilepticus Study Group Hessen (SESGH). Incidence of status epilepticus in adults in Germany: a prospective, population-based study. *Epilepsia* 2001;42(6):714-8
11. Coeytaux A, Jallon P, Galobardes B, Morabia A. Incidence of status epilepticus in French-speaking Switzerland: (EPISTAR). *Neurology* 2000;55(5):693-7.
12. Vignatelli L, Rinaldi R, Galeotti M, de Carolis P, D'Alessandro R. Epidemiology of status epilepticus in a rural area of northern Italy: a 2-year population-based study. *Eur J Neurol* 2005;12(11):897-902.
13. Saetre E, Perucca E, Isojärvi J, Gjerstad L; LAM 40089 Study Group. An international multicenter randomized double-blind controlled trial of lamotrigine and sustained-release carbamazepine in the treatment of newly diagnosed epilepsy in the elderly. *Epilepsia.* 2007 Jul;(7):1292-302
14. Brodie MJ, Overstall PW, Giorgi L. Multicentre, double-blind, randomised comparison between lamotrigine and carbamazepine in elderly patients with newly diagnosed epilepsy. The UK Lamotrigine Elderly Study Group. *Epilepsy Res.* 1999;37(1):81-7.
15. Dogan EA, Usta BE, Bilgen R, Senol Y, Aktekin B. Efficacy, tolerability, and side effects of oxcarbazepine monotherapy: a prospective study in adult and elderly patients with newly diagnosed partial epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2008;13(1):156-61.
16. Rowan AJ, Ramsay RE, Collins JF, Pryor F, Boardman KD, Uthman BM, Spitz M, Frederick T, Towne A, Carter GS, Marks W, Felicetta J, Tomyanovich ML; VA Cooperative Study 428 Group. New onset geriatric epilepsy: a randomized study of gabapentin, lamotrigine, and carbamazepine. *Neurology.* 2005; 14;64(11):1868-73.
17. Cumbo E, Ligorì LD. Levetiracetam, lamotrigine, and phenobarbital in patients with epileptic seizures and Alzheimer's disease. *Epilepsy Behav.* 2010;17(4):461-6.
18. Kutluay E, McCague K, D'Souza J, Beydoun A. Safety and tolerability of oxcarbazepine in elderly patients with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2003;4(2):175-80.

19. Punyawudho B, Ramsay ER, Brundage RC, Macias FM, Collins JF, Birnbaum AK. Population pharmacokinetics of carbamazepine in elderly patients. *Ther Drug Monit.* 2012;34(2):176–81.
20. Saetre E, Abdelnoor M, Perucca E, Taubøll E, Isojärvi J, Gjerstad L. Antiepileptic drugs and quality of life in the elderly: results from a randomized double-blind trial of carbamazepine and lamotrigine in patients with onset of epilepsy in old age. *Epilepsy Behav.* 2010 Mar;17(3):395–401.
21. Saetre E, Abdelnoor M, Amlie JP, Tossebro M, Perucca E, Taubøll E, Anfinsen OG, Isojärvi J, Gjerstad L. Cardiac function and antiepileptic drug treatment in the elderly: a comparison between lamotrigine and sustained-release carbamazepine. *Epilepsia.* 2009;50(8):1841–9.
22. Read CL, Stephen LJ, Stolarek IH, Paul A, Sills GJ, Brodie MJ. Cognitive effects of anticonvulsant monotherapy in elderly patients: a placebo-controlled study. *Seizure.* 1998;7(2):159–62.
23. Craig I, Tallis R. Impact of valproate and phenytoin on cognitive function in elderly patients: results of a single-blind randomized comparative study. *Epilepsia.* 1994;35(2):381–90.

4.5.2. Epilepsia y mujer

¿Cuál es el manejo de la epilepsia catamenial?

Se han recomendado diferentes modalidades terapéuticas que van desde un incremento de dosis de los FAEs, acetazolamida, progesterona oral / parenteral o vitamina uso de B6. No hay evidencia que alguna de ellas disminuya la frecuencia de crisis en este periodo. (1, 6). Nivel de evidencia 3.

Fertilidad

En las mujeres con epilepsia, los problemas reproductivos e infertilidad son 2 a 3 veces más frecuentes comparados con la población general, aumentando a mayor cantidad de FAEs usados. (5). **Nivel de evidencia 3.**

Anticoncepción

La falla de la anticoncepción oral combinada es de 0,7 por 100 mujeres/año; con el concomitante tratamiento de FAEs inductores hepáticos, esta falla aumenta a 3,1 por 100 mujeres/año. (11). Nivel de evidencia 3. Los FAEs que producen este efecto y que además aumentan los niveles de la globulina ligadora de hormonas sexuales son fenitoina, carbamazepina, oxcarbazepina, fenobarbital y primidona. Estudios con pequeños números de mujeres muestran como decaen niveles de etinilestradiol y levonogestrel usando estos FAEs, reportando casos de embarazo. (7, 8). **Nivel de evidencia 2.**

Otros FAEs como topiramato son inductores menos potentes y su efecto en anticonceptivos orales es menor. (7–8). **Nivel de evidencia 2.**

Un efecto importante en la interacción de FAEs con anticonceptivos orales combinados, es la disminución observada en los niveles de lamotrigina entre 40 – 60%, que podría resultar en un menor control de crisis, requiriendo ajuste de dosis de lamotrigina. Este FAE no altera las concentraciones de etinilestradiol. (9). **Nivel de evidencia 2.**

Existen pequeños estudios en que los niveles de ácido valproico podrían disminuir con el uso de anticonceptivos orales combinados. (8). **Nivel de evidencia 2.**

Los FAEs que no afectan la contracepción hormonal son: ácido valproico, levetiracetam, gabapentina, tiagabina, benzodiazepinas, vigabatrina, pregabalina y zonisamida. (8, 9). **Nivel de evidencia 4.**

Los métodos contraceptivos que no son afectados por los FAEs inductores enzimáticos son los depósitos inyectables de acetato de medroxyprogesterona, sistemas de liberación hormonal intrauterina, métodos de barrera y dispositivos intrauterinos de cobre. (9). **Nivel de evidencia 4.**

La eficacia de “la pastilla del día después” con anticoncepción oral combinada, también se ha visto afectada, no así cuando se usan preparados con levonogestrel. (10). **Nivel de evidencia 4.**

SINDROMES NEUROENDOCRINOS

En la actualidad se identifican una variedad de desórdenes endocrinos asociados a la epilepsia, fisiopatológicamente puede deberse a la localización cerebral de las descargas epilépticas y su propagación hacia zonas neuroendocrinas. Estudios han mostrado que mujeres con epilepsia generalizada tienen mayores pulsos en frecuencia de GnRH. Muchos estudios apuntan a los FAEs como responsable de estos trastornos. (1- 11-12 -13). **Nivel de evidencia 3.**

El Síndrome de ovario poliquístico se encontraría aumentado en las mujeres con epilepsia, entre 10-20%, siendo observado especialmente en epilepsia del lóbulo temporal izquierdo. También se ha visto mayores ciclos anovulatorios, llegando al 10%. (12-13). **Nivel de evidencia 3.**

El hipogonadismo hipogonadotrófico ha sido asociado más frecuentemente en mujeres con epilepsia del lóbulo temporal derecho. (13). **Nivel de evidencia 3.**

EMBARAZO

Pre-concepcional

Existen diversos estudios que muestra que la administración de ácido fólico suplementario disminuye las malformaciones congénitas mayores en la población general. (14). **Nivel de evidencia 3.**

Se ha planteado que algunos antiepilépticos podrían interferir con el metabolismo del ácido fólico disminuyendo los niveles de éste en el embrión y aumentando así los defectos del tubo neural.

Registros multicéntricos observacionales donde se realiza seguimiento a embarazadas con epilepsia tomando FAEs no han mostrado disminución en malformaciones congénitas mayores con la suplementación adicional de ácido fólico. (15). **Nivel de evidencia 3.**

Efectos de la epilepsia sobre el embarazo

Cesárea: Las embarazadas con epilepsia tienen mayor tasa de cesárea. Mayores síntomas de parto prematuro y más parto prematuro. (14). **Nivel de Evidencia 3.**

Síndrome hipertensivo del embarazo y preeclampsia: Los estudios sobre embarazadas con epilepsia y síndrome hipertensivo y preeclampsia han mostrado tendencia a tener mayor riesgo de estas patologías y otros no han mostrado mayor riesgo por lo que no existe una evidencia clara para apoyar o refutar esta asociación. (14). **Nivel de evidencia 3.**

Complicaciones hemorrágicas: Existiría mayor riesgo obstétrico de complicaciones relacionadas hemorragia en embarazadas con epilepsia. (16-17). **Nivel de evidencia 3.**

La administración de vitamina k durante el embarazo está basada en reporte de casos y opinión de experto. No existe evidencia adecuada de que esta conducta disminuya las complicaciones hemorrágicas durante el embarazo. **Nivel de evidencia 4.**

APGAR: Existen estudios que muestran que los recién nacidos hijos de madres epilépticas que tuvieron tratamiento con FAE durante el embarazo tienen doble riesgo de tener APGAR < 7 al minuto. (18). **Nivel de evidencia 3.**

Pequeño para edad gestacional: Estudios de embarazadas con epilepsia en tratamiento con FAEs evidenciaron que tenían doble riesgo de tener hijos PEG en comparación con embarazadas con epilepsia sin FAEs o controles. (18). **Nivel de evidencia 3.**

Muerte neonatal: Estudios muestran que no habría mayor riesgo de muerte neonatal en comparación con embarazadas no epilépticas. (18). **Nivel de evidencia 3.**

El periodo de mayor observación y control debe focalizarse en las 48 horas del puerperio inmediato, vigilando la caída de las hormonas sexuales, privación de sueño, adición de fármacos analgésicos, uteroconstrictores, antiinflamatorios, anestésicos, inicio de lactancia y privación de sueño en el último trimestre del embarazo. (13-4-21). **Nivel de evidencia 3.**

Efectos del embarazo en la epilepsia.

El reporte EURAP, que siguió el control de crisis de 3.784 embarazadas con epilepsia reportó que un 66.6% de éstas se mantuvieron libres de crisis durante su embarazo. Un 29,5% reportó cambio de frecuencia de crisis durante el embarazo, un 12% tuvo reducción de crisis y un 15,8% empeoró, mayormente en el 2do y 3er trimestre. Otros estudios de seguimiento han mostrado hasta 32% de empeoramiento de crisis. (19-20). **Nivel de evidencia 3.**

Las embarazadas que tienen epilepsia idiopática generalizadas tienden a tener mejor control de crisis en comparación con embarazadas con crisis focales. (19). **Nivel de evidencia 3.**

La lamotrigina se ha asociado a ser el antiepiléptico con menor control de crisis durante el embarazo, en comparación con carbamazepina, fenitoína y ácido valproico. (19-20). **Nivel de evidencia 3.**

El estado epiléptico afecta entre el 0,6 a 1,8% de las mujeres embarazadas con epilepsia, siendo el 50% de estos no convulsivos en algunos reportes. Ésto se aproxima a la frecuencia anual de estado epiléptico de 1,6% reportado en largas series con pacientes con diversos tipos de epilepsia. (19-21). **Nivel de evidencia 3.**

Efectos del embarazo sobre los fármacos

Durante el embarazo de una mujer con epilepsia en tratamiento con lamotrigina los niveles de éstos caen marcadamente, hasta 50%, ocurriendo con mayor intensidad en el 3er trimestre. El clearance de lamotrigina aumenta hasta 94- 230% en el embarazo comparado con el estado pre - embarazo. La frecuencia de crisis aumentaría cuando los niveles decaen del 65%. (14- 22).

Nivel de evidencia 3.

Los niveles de carbamazepina decaerían hasta 9 - 12% en el segundo y tercer trimestre respectivamente. (14). **Nivel de evidencia 3.**

Los niveles de fenitoína se ha observado que decaen hasta 40% en el tercer trimestre, con un aumento del clearance hasta de 177%. (14). **Nivel de evidencia 3.**

Los niveles de oxcarbazepina se ha observado que disminuyen hasta un máximo de 61.5% en el tercer trimestre. (14). **Nivel de evidencia 3.**

Los niveles de levetiracetam se han observado que disminuyen hasta 60% durante el embarazo comparado con el basal preconcepcional. (14). **Nivel de evidencia 3.**

No existen evidencia adecuada sobre los cambios de niveles o clearance de: fenobarbital, ácido valproico, primidona. (14). **Nivel de evidencia 3.**

RECOMENDACIONES

- Referir a unidad de alto riesgo obstétrico por tener mayor riesgo de: cesárea, complicaciones hemorrágicas, pequeño para edad gestacional y APGAR <7 y posible mayor riesgo de síndrome hipertensivo del embarazo. **Recomendación C.**
- Llevar control de peso, parámetros médicos de control y eventuales complicaciones psiquiátricas. **Recomendación D.**

¿Qué relación existe entre FAE y malformaciones congénitas?

En el registro EURAP se analizó la incidencia de malformaciones congénitas mayores en 4540 embarazadas con epilepsia tomando lamotrigina, carbamazepina, fenobarbital y ácido valproico.

Se evidenció, con un seguimiento de 1 año postnatal, que el porcentaje de malformaciones congénitas mayores era dosis dependiente:

- Lamotrigina tuvo la menor tasa de malformaciones congénitas mayores con 2% al ser usado en dosis menor a 300 mg/día y aumentó a 4,5% sobre esta dosis.
- Carbamazepina tuvo una tasa de 3,4% con dosis menores y aumentó a 8,7% al ser usada dosis mayores a 1000 mg/día. (25). **Nivel de evidencia 3.**
- La incidencia mayor de malformaciones congénitas mayores fue con ácido valproico: en dosis menores a 700 mg/día era de 5,6%, dobló a 10,4% en dosis entre 700 y 1500 mg/día y aumentó drásticamente sobre 1500 mg/día hasta 24,2%. (25). **Nivel de evidencia 3.**

Registros de seguimiento en el Reino Unido con 308 embarazadas con epilepsia tomando monoterapia con levetiracetam han registrado una incidencia de malformaciones congénitas mayores de 0,66%. (24). **Nivel de evidencia 3.**

La incidencia de malformaciones congénitas mayores aumenta con politerapia, llegando a tener una incidencia de 7,2 % en las embarazadas con epilepsia tomando 2 ó más FAEs, comparado con 4,8% de incidencia promedio con monoterapia de FAE. (23). **Nivel de evidencia 3.**

En estudios de seguimiento de 4,5 años de hijos de madres embarazadas con epilepsia tomando FAEs se evaluaron los resultados de test cognitivos que mostraron que el coeficiente intelectual (CI) estaba dentro de rangos esperados para los hijos de madres que tomaron carbamazepina, lamotrigina y fenitoína. (26). **Nivel de evidencia 2.**

Los hijos de madres tomando ácido valproico tuvieron, en promedio, 11 puntos menos en las evaluaciones cognitivas en comparación con los hijos de madres tomando carbamazepina, lamotrigina y fenitoína, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. (26). **Nivel de evidencia 2.**

En comparación de las pruebas cognitivas, se observó una disminución en el puntaje obtenido en el área verbal v/s no verbal en hijos de madres tomando esos FAEs, siendo esta diferencia mayor con el ácido valproico. (26). **Nivel de evidencia 2.**

¿Qué relación existe entre FAE y lactancia materna?

Los FAEs penetran en la leche materna en diversas cantidades. Los que penetran en grandes cantidades son: levetiracetam, primidona, gabapentina, lamotrigina y topiramato. (14). **Nivel de evidencia 3.** También penetran pero en menor medida: ácido valproico, fenobarbital fenitoína y carbamazepina.

No existen estudios controlados que comparen los síntomas o efectos de los FAEs en los recién nacidos (RN) con lactancia materna de madres con epilepsia que usan antiepilépticos. (14). **Nivel de evidencia 3.**

Recomendaciones

Es recomendable que la madre duerma a lo menos 6 a 7 horas continuas y otra persona administre la leche al recién nacido durante la noche. La madre debe tener especial cuidado al bañar al RN, cambio de ropa, desplazamiento en escalas y tránsito en la vía pública. Solicitar ayuda de terceros cada vez que tenga crisis y al dar pecho en lo posible acompañada. **Recomendación C.**

Referencias

1. Women with Epilepsy. A handbook of health and treatment issues. Edited by Martha J. Morrell MD .Cambridge University Press 2003-2004.
2. Women and Epilepsy. Timm Betts -Pam Crawford. GlaxoWellcome .Committed to improving epilepsy care Martin Dunitz Ltd 1998 UK.
3. Pregnancies registres in epilepsy. a consensus statement on health outcome. Copyright by AAN, INC . September 30, 2008 71:1109-1117.
4. JASPER: texto. The Neurophysiology of Epilepsy. 2011.
5. Meadork K, et al. Pregnancy outcome in women with epilepsy. Epilepsy Res 2008;81:1-13.
6. Herzog A. Catamenial Epilepsy: definición , prevalence and treatment . Seizure 2008;17 :151-159.

7. The importance of drug interactions in epilepsy therapy. *Epilepsia* 43 (4); 365-385, 2002.
8. The use of hormonal contraception among women taking anticonvulsant therapy. *Contraception* 83 (2002) 16-29.
9. Contraception for Women with Epilepsy. *Epilepsia* 47(9); 1419-1422, 2006.
10. Clinical Effectiveness Unit of the Faculty of Family Planning and Reproductive Health. Levonelle 1500 mg and the use of liver enzyme inducing drugs.
11. Guidelines for care of woman with epilepsy. *Neurology* 1998; 51 (suppl 4); s21-s27.
12. Polycystic ovaries and polycystic ovary Syndrome in Epilepsy: Evidence for neurogonadal diseases; *Epilepsy Curr.* 2005 July; 5 (4): 142-148.
13. Hormonal Aspects of Epilepsy. *Neurol Clin.* 2009, november; 27 (4): 941.
14. Practice Parameter update: Management issues for women with epilepsy- focus on pregnancy (an evidence-bases review): Vitamin K, folic acid blood levels, and breastfeeding www.neurology.org 2009.
15. Dose-dependent risk of malformation with FAEs : EURAP epilepsy and pregnancy register. *The Lancet com /neurology* Vol 10 Julypp 609-617, 2011.
16. Obstetric outcome in women with epilepsy: a hospital-bases, retrospective study. *BJOG* 2001; 118 (8) 956-65.
17. Community-based, prospective, controlled study of obstetric and neonatal outcome of 179 pregnancies in women with epilepsy. *Epilepsia* 2006 Jan; 47 (1): 186-92.
18. Epilepsy and pregnancy: an obstetric perspective. *Am J Obstet Gynecol* 2004 Feb; 190(2): 371-9.
19. Seizure control and treatment changes in pregnancy: Observations from the EURAP epilepsy pregnancy registry. *Epilepsia*, 54(9): 1621-1627, 2013.
20. Incidence of seizures during pregnancy, labor and puerperium in epileptic women: a prospective study. *Acta Neurol Scand* 1987; 75: 356-360.
21. Practice Parameter update: Management issues for women with epilepsy-focus on pregnancy (an evidence-based review): Obstetrical complications and change in seizure frequency. www.neurology.org , 2009.
22. Lamotrigine in pregnancy: clearance, therapeutic drug monitoring, and seizure frequency. *Neurology.* 2008 May 27;70(22 Pt 2):2130-6. Epub 2007 Nov 28.
23. EURAP, an international Antiepileptic Drugs and Pregnancy Registry, interim report May 2013.
24. Levetiracetam in pregnancy: results from the UK and Ireland epilepsy and pregnancy registers. *Neurology*, 2013 Jan 22 22;80(4):400-5.
25. Dose- dependent risk of malformations with antiepileptic drugs: an analysis of data from te EURAP epilepsy and pregnancy registry. *The lancet neurology*, Juny 2011.
26. Effects of fetal antiepileptic drug exposure: outcomes at age 4.5 years. *Neurology* 2012 Apr 17;78(16): 1207- 27.

4.6. Cirugía de la Epilepsia

4.6.1. Evaluación pre-quirúrgica en el adulto

¿Cuándo está indicada una evaluación pre quirúrgica en el adulto y como se desarrolla?

La cirugía de la epilepsia en el adulto se ha desarrollado principalmente en el lóbulo temporal. Existen síndromes epilépticos considerados quirúrgicamente remediables (epilepsias fármaco-resistentes con excelente respuesta a cirugía): (1, 2, 3). **Nivel de evidencia 3.**

1. Epilepsia del lóbulo temporal con esclerosis hipocampal;
 2. Epilepsias secundarias a lesiones corticales potencialmente resecables;
 3. Crisis gelásticas asociadas a hamartoma hipotalámico.
- Los pacientes que cumplan con los criterios anteriormente expuestos deberán ser referidos precozmente (al ser diagnosticados como refractarios) para una evaluación pre quirúrgica, ya que esto permitiría disminuir el deterioro cognitivo y las secuelas socio-laborales asociadas a la epilepsia refractaria. (4, 5). **Nivel de evidencia 1.**
 - La evaluación pre quirúrgica permite la localización de la zona epileptogénica (región del cerebro que al ser resecada permite lograr libertad de crisis). La correcta identificación de esta área se basa en el análisis global de una serie de exámenes cuyos resultados deben ser concordantes (RM cerebral con protocolo epilepsia, EEG, Video EEG en monitoreo continuo, evaluación neuropsicológica y en casos seleccionados neuroimágenes funcionales).
 - Debido a la gran variabilidad en la frecuencia de crisis y al alto costo del Video Monitoreo EEG en la mayoría de los casos se requiere disminución gradual y eventual suspensión de los fármacos antiepilépticos. (6, 7). **Nivel de evidencia 3.**
 - En pacientes que presentan múltiples crisis diarias se recomienda mantener las dosis de fármacos. La disminución de dosis debe ser individualizada y determinada de acuerdo a la frecuencia y tipo de crisis del paciente, y de la farmacocinética de los fármacos antiepilépticos que recibe. (8). **Nivel de evidencia 4.**
 - La disminución de dosis de fármacos antiepilépticos sólo puede realizarse hospitalizado. (7). **Nivel de evidencia 3.**
 - Se recomienda disminuir 30% de la dosis indicada por día. En caso de politerapia se recomienda disminución y suspensión de un medicamento a la vez. (9). **Nivel de evidencia 4.**
 - Los fármacos recomendados para ser disminuidos primero son: la carbamazepina, ácido valproico y fenitoína. Las benzodiacepinas y barbitúricos deber ser disminuidos en última instancia y con precaución. Falta aún información sobre los nuevos antiepilépticos. (10). **Nivel de evidencia 4.**
 - En el caso de epilepsias de origen cortical, dependiendo del tipo de lesión y de los hallazgos electroencefalográficos, muchas veces es necesario no sólo localizar, sino que también definir la extensión del tejido epileptogénico. Para ésto, se puede utilizar el Video monitoreo EEG con implantación de electrodos subdurales. En casos muy seleccionados se puede hacer sólo un registro intraoperatorio. (14,15). **Nivel de evidencia 3.**
 - Una evaluación neuropsicológica formal es indispensable en todos los casos; es un complemento en la localización de la zona epileptogénica, permite evaluar la zona de déficit funcional, y el riesgo de secuelas neuropsicológicas postquirúrgicas. (16). **Nivel de evidencia 2.**

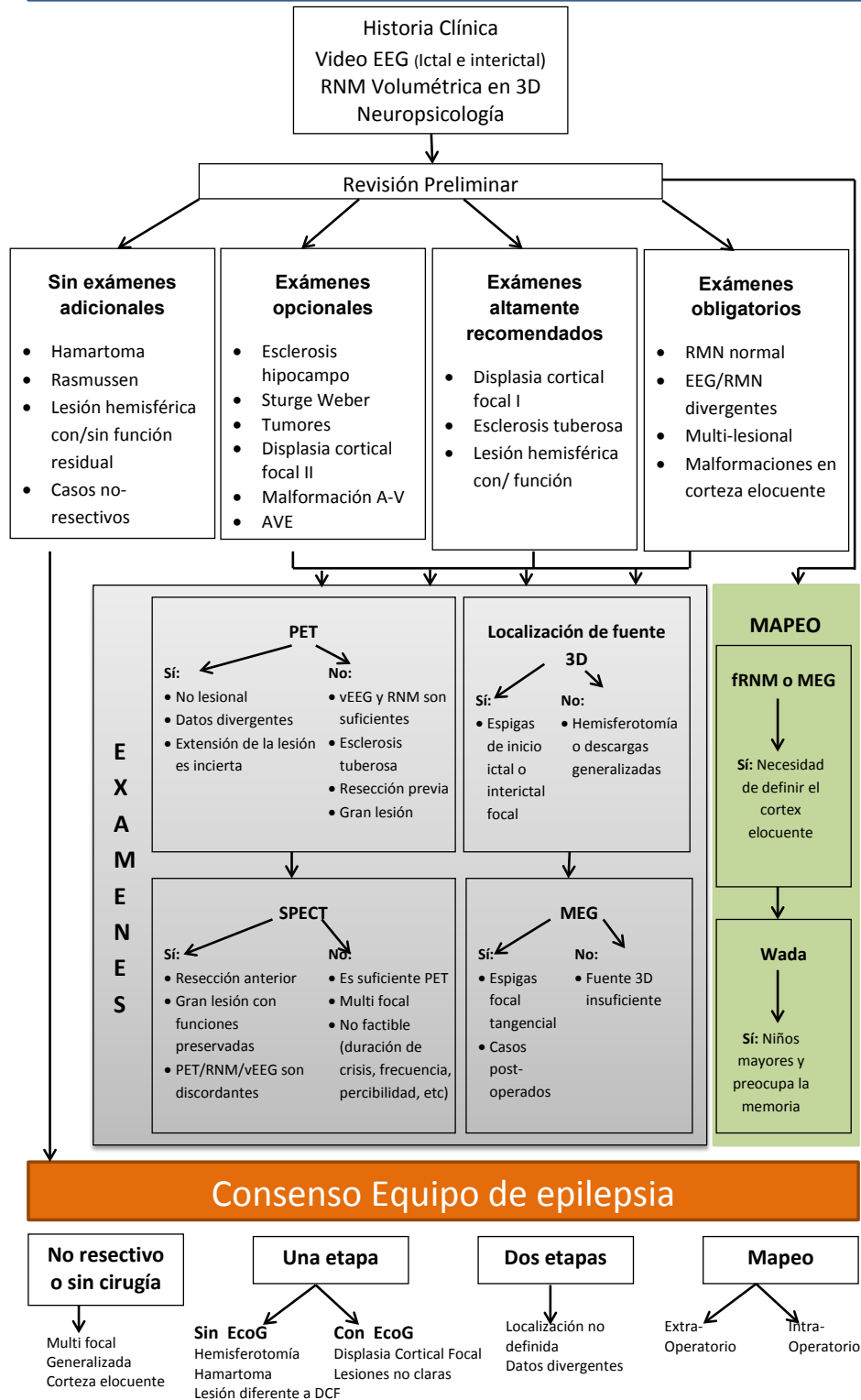
- El SPECT permite visualizar cambios regionales en la perfusión cerebral durante las crisis epilépticas. Debido a que el marcador debe inyectarse en los primeros segundos luego de iniciada la crisis es un examen que requiere una considerable inversión de recursos en tecnología y personal. Su principal indicación es el estudio de las epilepsias refractarias extratemporales con resonancia magnética cerebral negativa (sin lesiones). La sensibilidad de este examen aumenta al realizar un co-registro entre resonancia magnética cerebral, SPECT ictal y SPECT interictal. (17,18). **Nivel de evidencia 4.**
- La sensibilidad del PET es muy variable, dependiendo de la etiología y localización de la zona epileptogénica. (19). El valor localizador exacto del PET dentro del hemisferio en que se evidencia el hipometabolismo, es bastante limitado. (20). **Nivel de evidencia 3.**
- La resonancia magnética funcional es una herramienta muy útil, ya que no sólo permite visualizar las áreas de déficit funcional, sino que también aporta información sobre las regiones funcionales del cerebro. Ha mostrado resultados concordantes con el test de Wada para la lateralización del lenguaje en varios estudios, especialmente en pacientes diestros. (21, 22). **Nivel de evidencia 3.**

Bibliografía

1. Wieser HG; ILAE Commission on Neurosurgery of Epilepsy. ILAE Commission Report. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia.* 2004 Jun;45(6):695-714.
2. Ogren JA, Bragin A, Wilson CL, Hoftman GD, Lin JJ, Dutton RA, Fields TA, Toga AW, Thompson PM, Engel J Jr, Staba RJ. Three-dimensional hippocampal atrophy maps distinguish two common temporal lobe seizure-onset patterns. *Epilepsia.* 2009 Jun;50(6):1361-70. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01881.x. Epub 2008 Nov 19.
3. Clinical prediction of postoperative seizure control: structural, functional findings and disease histories. Stefan H, Hildebrandt M, Kerling F, Kasper BS, Hammen T, Dörfler A, Weigel D, Buchfelder M, Blümcke I, Pauli E. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009 Feb;80(2):196-200.
4. Haneef Z, Stern J, Dewar S, Engel J Jr. Referral pattern for epilepsy surgery after evidence-based recommendations: a retrospective study. *Neurology.* 2010 Aug 24;75(8):699-704. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181eee457. Erratum in: *Neurology.* 2010 Nov 23;75(21):1945.
5. Engel J Jr, McDermott MP, Wiebe S, Langfitt JT, Stern JM, Dewar S, Sperling MR, Gardiner J, Erba G, Fried I, Jacobs M, Vinters HV, Mintzer S, Kieburtz K; Early Randomized Surgical Epilepsy Trial (ERSET) Study Group. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. *JAMA.* 2012 Mar 7;307(9):922-30. doi: 10.1001/jama.2012.220.
6. Ghougassian DF, d'Souza W, Cook MJ, O'Brien TJ. Evaluating the utility of inpatient video-EEG monitoring. *Epilepsia.* 2004 Aug;45(8):928-32.
7. Claus, S. P., Velis, D. N., & van Emde Boas, W. (2008). Antiepileptic drug withdrawal in presurgical evaluation: advantages, disadvantages, and guidelines. In H. Luders & W. Bongaman (Eds.), *Textbook of Epilepsy Surgery* (pp. 1512). London.
8. So EL, Fisch BJ. Drug withdrawal and other activating techniques. In: Engel Jr J, Pedley TA, eds. *Epilepsy: a comprehensive textbook.* Vol 1.
9. Yen DJ, Chen C, Shih YH, Guo YC, Liu LT, Yu HY, Kwan SY, Yiu CH. Antiepileptic drug withdrawal in patients with temporal lobe epilepsy undergoing presurgical video-EEG monitoring. *Epilepsia.* 2001 Feb;42(2):251-5.

10. Swick CT, Bouthillier A, Spencer SS. Seizure occurrence during long-term monitoring. *Epilepsia*. 1996 Oct;37(10):927-30.
11. Todorov AB, Lesser RP, Uematsu SS, Yankov YA, Todorov AA Jr. Distribution in time of seizures during presurgical EEG monitoring. *Neurology*. 1994 Jun;44(6):1060-4.
12. Engel J Jr, Wiebe S. Who is a surgical candidate? *Handb Clin Neurol*. 2012;108:821-8
13. Kahane P, Spencer SS. Invasive evaluation. *Handb Clin Neurol*. 2012;108:867-79.
14. Helmstaedter C. *Neuropsychological aspects of epilepsy surgery*. Review *Epilepsy Behav*. 2004 Feb;5 Suppl 1:S45-55.
15. Spencer SS. *The relative contributions of MRI, SPECT, and PET imaging in epilepsy*. *Epilepsia*. 1994;35 Suppl 6:S72-89. Review.
16. Newey CR, Wong C, Wang ZI, Chen X, Wu G, Alexopoulos AV. *Optimizing SPECT SISCOM analysis to localize seizure-onset zone by using varying z scores*. *Epilepsia*. 2013 May;54(5):793-800.
17. Mauguière F, Ryvlin P. *The role of PET in presurgical assessment of partial epilepsies*. *Epileptic Disord*. 2004 Sep;6(3):193-215. Review.
18. Baumgartner C, Pirker S. Presurgical evaluation in adults: noninvasive. *Handb Clin Neurol*. 2012;108:841-66.
19. Binder JR, Swanson SJ, Hammeke TA, Morris GL, Mueller WM, Fischer M, Benbadis S, Frost JA, Rao SM, Houghton VM. *Determination of language dominance using functional MRI: a comparison with the Wada test*. *Neurology*. 1996 Apr;46(4):978-84.
20. Gaillard WD, Balsamo L, Xu B, Grandin CB, Braniecki SH, Papero PH, Weinstein S, Conry J, Pearl PL, Sachs B, Sato S, Jabbari B, Vezina LG, Frattali C, Theodore WH. *Language dominance in partial epilepsy patients identified with an fMRI reading task*. *Neurology*. 2002 Jul 23;59(2):256-65.
21. Rutten GJ, Ramsey NF, van Rijen PC, Alpherts WC, van Veelen CW. *fMRI-determined language lateralization in patients with unilateral or mixed language dominance according to the Wada test*. *Neuroimage*. 2002 Sep;17(1):447-60.
22. Adcock JE, Wise RG, Oxbury JM, Oxbury SM, Matthews PM. *Quantitative fMRI assessment of the differences in lateralization of language-related brain activation in patients with temporal lobe epilepsy*. *Neuroimage*. 2003 Feb;18(2):423-38.

PROTOCOLO DE EVALUACION PRE- QUIRÚRGICA



4.6.2. Efectividad de cirugía resectiva en adultos

¿Cuál es la efectividad, eficiencia y seguridad de la cirugía resectiva, según técnica quirúrgica?

Introducción

- Aproximadamente un 10% de todos los pacientes con epilepsia pueden ser considerados buenos candidatos para cirugía (1/3 de todos los pacientes fármaco resistentes). (1). **Nivel de evidencia 3.**
- El éxito de la cirugía está directamente relacionado con la detección precoz de fármaco resistencia, la adecuada selección del paciente y el correcto diagnóstico pre-quirúrgico. (1). **Nivel de evidencia 3.**

Cirugía Resectiva en Epilepsia del lóbulo Temporal (ELT)

- La epilepsia del lóbulo temporal (ELT) es la causa más frecuente de cirugía de la epilepsia en adultos en el mundo, correspondiendo a alrededor del 70% del total. (2, 3). **Nivel de evidencia 1.**
- La ELT tiene los mejores resultados en el control de crisis, con un promedio de libertad de crisis de 66% a 5 años y además es la que implica el menor costo es su estudio pre-operatorio. (2, 3). **Nivel de evidencia 1.**
- El principal hallazgo histopatológico en la cirugía de la epilepsia resectiva en adultos corresponde a la esclerosis del hipocampo (40%), seguida de los tumores (27%), donde los gangliogliomas y tumores disemбриoplásticos neuro-epiteliales (DNT) son los más frecuentes, el tercer lugar lo ocupan las displasias corticales focales (DCF) (13%) seguidas de lesiones vasculares, como cavernomas (8%). (4). **Nivel de evidencia 3.**
- Para cirugía de la esclerosis del Hipocampo existen básicamente 3 técnicas quirúrgicas: 1) La estándar de los 2/3 anteriores del lóbulo temporal, más amígdalohipocampectomía, descrita por Penfield, 2) la resección a la medida, donde se ahorra el máximo de neo-corteza lateral, con diferentes abordajes y 3) la Amígdalo-Hipocampectomía selectiva. Todos los estudios demuestran que el control de crisis es igual con las 3 técnicas quirúrgicas. //No hay disponible evidencia Clase I para control de crisis relacionada a tipo y extensión de la resección temporal. (5). **Nivel de evidencia 3.**
- Efectividad: Esta se mide en el control total de crisis en el periodo post operatorio, el cual varía entre un mínimo de 58% a un máximo de 68%, siendo un 66% lo aceptado internacionalmente por los meta-análisis, con seguimiento de 5 años (6, 7). **Nivel de evidencia 3.**
- Sin embargo, un factor de vital importancia en la esclerosis del hipocampo es el deterioro progresivo de memoria anterógrada. Los pacientes operados de ELT y libres de crisis tienen solo un 25% de pérdida de memoria, comparado con los pacientes que persisten con crisis. Por lo tanto, un paciente operado de ELT y libre de crisis gana doble (sin crisis y sin pérdida de memoria). (8, 9, 10). **Nivel de evidencia 2.**
- Lo más importante para los pacientes operados de ELT es la mejoría de su calidad de vida, lo cual se asocia a la ausencia de crisis. Ésto fue demostrado en el único estudio aleatorio y prospectivo de cirugía versus no cirugía en ELT, con una alta significación estadística. (11). **Nivel de evidencia 3.**

Epilepsia resectiva extra-temporal

- Si se analiza el control total de crisis, a 5 años plazo y de acuerdo al lóbulo operado, los resultados varían de un 46% para los lóbulos parietal y occipital a un mínimo de 30% para el lóbulo frontal. Lo más importante como factor pronóstico, para el control total de crisis en la epilepsia extra-temporal es la presencia de lesión en el estudio histopatológico, donde la libertad de crisis llega hasta un 74% y supera a la RNM que llega a un 66% de libertad de crisis. (13, 14, 15). **Nivel de evidencia 3.**
- La cirugía de la epilepsia con intención curativa en adultos, por procedimientos resectivos tiene mayor éxito, es decir, control total de crisis, en directa relación con la presencia de una lesión cerebral, tanto en la Resonancia Magnética de cerebro pre-operatoria, como en los estudios histopatológicos post-cirugía. (15, 16, 17). **Nivel de evidencia 3.**
- La evidencia indica que un programa de cirugía de la epilepsia debe iniciarse con casos de epilepsia refractaria focal asociada a una clara lesión estructura demostrada en la RM, dado que es la mejor relación costo/efectividad (bajo costo de la evaluación pre-quirúrgica no invasiva y gran éxito en el control de crisis). (16, 17, 18, 19). **Nivel de evidencia 2.**

Bibliografía

1. Carreño M, Lüders HO. General principles of presurgical evaluation. In: Textbook of Epilepsy Surgery. Hans Lüders (Ed.). Informa, UK, 2008. Pag: 409-422.
2. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw. A Randomized, controlled trial of surgery for temporal lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001;345:311-8.
3. Josephson CB, Dykeman J, Fiest KM, et al. Systematic review and meta-analysis of standard vs selective temporal lobe epilepsy surgery. *Neurology*. 2013;80(18):1669-76.
4. Blümcke I. Neuropathology of focal epilepsies: a critical review. *Epilepsy Behav* 2009;15(1):34-9.
5. Schramm J. Temporal lobe epilepsy surgery and the quest for optimal extent of resection: a review. *Epilepsia*. 2008 Aug;49(8):1296-307.
6. Jette N, Wiebe S. Update on the surgical treatment of epilepsy. *Curr Opin Neurol*. 2013;26(2):201-7.
7. Téllez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain*. 2005;128:1188-98.
8. Edelvik A, Rydenhag B, Olsson I, et al. Long-term outcomes of epilepsy surgery in Sweden: A national prospective and longitudinal study. *Neurology*. 2013 Aug 21. [en prensa].
9. Jokeit H, Ebner A. Long term effects of refractory temporal lobe epilepsy on cognitive abilities: a cross sectional study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999 Jul;67(1):44-50.
10. Helmstaedter C, Kurthen M, Lux S, Reuber M, Elger CE. Chronic epilepsy and cognition: a longitudinal study in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol*. 2003 Oct;54(4):425-32.
11. Campos MG, Wiebe S. Epilepsy Surgery: Access, cost and quality of life. In: Textbook of Epilepsy Surgery. Hans Lüders (Ed.). Informa, UK, 2008. Pag: 223-229

12. Téllez-Zenteno JF, Hernández Ronquillo L, Moien-Afshari F, Wiebe S. Surgical outcomes in lesional and non-lesional epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res.* 2010;89:310-8.
13. Noe K, Sulc V, Wong-Kisiel L, et al. Long-term Outcomes After Nonlesional Extratemporal Lobe Epilepsy Surgery. *JAMA Neurol.* 2013 1;70(8):1003-8.
14. Kanner A y Campos M. Evaluación pre-quirúrgica. En: *Diagnóstico y Tratamiento de las epilepsias.* Campos MG y Kanner AM (Editores). Editorial Mediterráneo, Santiago- Buenos Aires- Montevideo, 2004, Pag: 574-59
15. Zentner J, Hufnagel A, Ostertun B, et al. Surgical treatment of extratemporal lobe epilepsy: Clinical, radiological, and histopathological findings in 60 patients. *Epilepsia* 1996;37:1072-1080.
16. Theodore HW: What is uncontrolled epilepsy, and who should be referred for surgery? En: S. Spencer and D. Spencer (Eds), *Surgery for epilepsy. Contemporary issues in Neurological Surgery*, Blackwell Scientific Publications, Massachusetts, 1991, Pag:3-17
17. Berg AT, Mathern GW, Bronen RA, et al. Frequency, prognosis and surgical treatment of structural abnormalities seen with magnetic resonance imaging in childhood epilepsy. *Brain* 2009;132:2785-97
18. Campos MG, Godoy J, Mesa T, Torrealba G, Gejman R, Huete I. Temporal lobe epilepsy with limited resources: results and economic considerations. *Epilepsia* 2000;41(S4):18-21.
19. Asadi-Pooya AA, Sperling MR. Strategies for surgical treatment of epilepsies in developing countries. *Epilepsia* 2008;49:381-385.

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 (6): 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 principales 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 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% ó 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-Gastaut, con reducción de un 50% de las crisis en el 80% de pacientes operados con Callosotomía versus en el 45% de pacientes con VNS.
- 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 Walleghem 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, 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	Temas
Maritza Carvajal G. No hace declaración de conflicto de interés	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	"Diagnóstico de epilepsias refractarias"
Rodrigo Salinas R. Declara no tener conflicto de interés	Médico Cirujano Neurólogo adulto Servicio de Neurología de adultos Hospital del Salvador, SSM Oriente	Apoyo metodológico en medicina basada en la evidencia

Hernán Acevedo G No hace declaración de conflicto de interés	Médico Cirujano Neurocirujano adulto Hospital "Instituto de Neurocirugía Asenjo", SSMO.	"Cirugía paliativa de la epilepsia"
José Luis Castillo Declara no tener conflicto de interés	Médico Cirujano. Neurólogo adulto Profesor Asociado Neurología. Dpto. Ciencias Neurológicas, Universidad de Chile. -Unidad de EEG y Sueño, Servicio de Neurología, Clínica Santa María. -Presidente Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía.	"Status epiléptico en el adulto"
Gisela Kuester F. Declaro tener conflicto de intereses por: Colaboración para asistencia a congresos internacionales de epilepsia por parte de laboratorio GSK. Participación como panelista o moderador en simposios de la industria para laboratorios GSK y Abbott.	Médico Cirujano, Neuróloga de adultos. Neurofisióloga Clínica. Depto. de Neurología y Centro Avanzado de Epilepsias, Clínica Las Condes. Profesor Agregado Facultad de Medicina U. de Chile. Directora Estadística de Perfeccionamiento en Epilepsia y EEG, Clínica Las Condes-U. de Chile.	"Diagnóstico de epilepsias refractarias" "Tratamiento farmacológico de la epilepsia refractaria " en adulto
Oswaldo Koller C No hace declaración de conflicto de interés	Médico Cirujano Neurocirugía Pediátrica Hospital "Instituto de Neurocirugía Asenjo", SSMO	"Cirugía de la epilepsia" "Cirugía resectiva niños"
Fernando Ivanovic Declara no tener conflicto de interés	-Médico Cirujano, Psiquiatra -Facultad de Medicina, Clínica Psiquiátrica Universitaria, Universidad de Chile	"Comorbilidad psiquiátrica en adultos con epilepsia" "Manejo de las alteraciones psicopatológicas en la epilepsia"
Jaime Godoy Declara no tener conflicto de interés	Médico Cirujano, Neurólogo adulto Dr Jaime Godoy Jefe, División de Neurociencias Escuela de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile	"Epilepsia en el adulto mayor"

Paulina Mabe S. No hace declaración de conflicto de interés	Médico Cirujano Especialista en Enfermedades Metabólicas Unidad de Neurología, Hospital Exequiel González Cortés	"Tratamiento en Errores congénitos del metabolismo"
Marisol Avendaño B. Declara no tener conflicto de interés	Médico Cirujano Neuróloga Infantil Encargada del Programa de Epilepsia Del Hospital Exequiel González Cortés	"Programas de Epilepsia"
Manuel Campos P. No hace declaración de conflicto de interés	-Médico Cirujano, Neurocirujano -Post becado DAAD, Bonn, Alemania -Neurocirujano Clínica Las Condes	"Efectividad de cirugía resectiva en adultos"
Juan Luis Aranguiz R. Declara no tener conflicto de interés	Médico Cirujano, neurólogo pediatra Hospital de Vallenar	"Epilepsia y tratamientos de medicina alternativa"
Claudia Amarales O. No hace declaración de conflicto de interés	Médico Cirujano Neuróloga pediatra Hospital Clínico Punta Arenas	"Epilepsia en el adolescente"
Ledda Aguilera O. Declara no tener conflicto de interés	Médico Cirujano Neuróloga Adulto Profesor Asociado Neurología, Universidad de Chile. Presidente Sociedad de Neurofisiología	"Evaluación electroencefalográfica no invasiva e invasiva en las epilepsias"
María Beatriz Núñez R. Declara no tener conflicto de interés	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)	"Educación y epilepsia".
Lucila Andrade A. No hace declaración de conflicto de interés	Médico Cirujano, neuróloga pediátrica Unidad de Neurología Infantil Hospital Carlos Van Buren	"Diagnóstico de epilepsias refractarias"

Darío Ramírez C. No hace declaración de conflicto de interés	Médico Cirujano, neurólogo adulto Servicio de Neurología, Hospital Salvador Past president Sociedad de Epileptología de Chile. Grupo Normativo de Epilepsia Minsal 2000-2013	"Diagnóstico Clínico de la epilepsia en el adulto"
Lilian Cuadra O. Declara no tener conflicto de interés	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. Grupo Normativo de Epilepsia Minsal 2000-2013	"Consideraciones generales en el tratamiento farmacológico"
Cecilia Okuma P. No hace declaración de conflicto de interés	Médico Cirujano, neuróloga pediatra Neuroradióloga Hospital Instituto de Neurocirugía Asenjo, SSMO.	"Neuro-imagen en epilepsia"
Viviana Venegas S. No hace declaración de conflicto de interés	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	"Diagnóstico en epilepsias genéticas"
Manuel Loncomil S. No hace declaración de conflicto de interés	Médico Cirujano, neurólogo pediatra Unidad de Neurología Infantil, Complejo Hospitalario Sótero del Río, SSMSO	"Diagnóstico de epilepsias sintomáticas"
Ana Ortega C. Declara no tener conflicto de interés	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 Burón K. No hace declaración de conflicto de interés	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 hace declaración de conflicto de interés	Médico Cirujano Neurocirujano pediatra	"Traumatismo Encéfalo Craneano y epilepsia"

Osvaldo Olivares P Declaro no tener conflicto de interés	Médico cirujano, neurólogo adulto Jefe Unidad de Neurofisiología Instituto de Neurocirugía Asenjo, SSMO	Epilepsia y mujer
Verónica Gómez M. No hace declaración de conflicto de interés	Enfermera clínica Enfermera Encargada Programa de Epilepsia, Unidad de Neurología Infantil, Hospital Luis Calvo Mackenna Grupo Normativo de Epilepsia Minsal 2000-2013	"Educación y epilepsia"
Luisa Prussing S. No hace declaración de conflicto de interés	Médico Cirujano, pediatra Jefe de Programa de Epilepsia VI Región Grupo Normativo de Epilepsia Minsal 2000-2013.	"Formación de una red de epilepsia y niveles de atención".
María Ignacia Schmidt C. (colaborador) Declaro no tener conflicto de interés	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	Departamento Secretaría AUGÉ Subsecretaría de Salud Pública Ministerio de Salud	Apoyo metodológico para la elaboración de la GPC
Manuel Arriagada F. (colaborador) Declaro no tener conflicto de interés	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.

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

5.3. Revisión sistemática de la literatura

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

5.4. Formulación de las recomendaciones

Se formulan según opinión de participantes

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 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:

Indicador de proceso	
Numerador	Nº de adultos con epilepsia GES evaluados con criterios de la GPC epilepsia Minsal en 1 mes
Denominador	Nº total de adultos con epilepsia GES y controlados en 1 mes
umbral	80%

Indicador de estructura	
Pregunta encuesta	¿Cuenta con la GPC en su establecimiento?
Respuesta	Si o No
Umbral	90%

Indicador de resultado	
Numerador	Nº de adultos ingresados al programa de epilepsia sin crisis desde el inicio de tratamiento (seguimiento de 1 año) X 100
Denominador	Nº de adultos ingresados al programa de epilepsia desde el inicio de tratamiento (seguimiento de 1 año)
umbral	70%

7. TABLAS

Tabla 7.1. Clasificación de las crisis epilépticas de acuerdo al tipo clínico (1981) ILAE

<p>1. Crisis focales (locales)</p>	<p>1.1. Crisis focales simples (sin alteración de conciencia)</p> <p>1.1.1. Con signos motores</p> <p>1.1.2. Con síntomas somatosensoriales o especiales (alucinaciones simples, por ejemplo, hormigueo, destellos de luz, zumbido)</p> <p>1.1.3. Con síntomas o signos autonómicos (por ejemplo, sensación epigástrica, palidez, sudoración, sofocos, piloerección y dilatación pupilar)</p> <p>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)</p> <p>1.2. Crisis focales complejas (con alteración de conciencia)</p> <p>1.2.1. Con inicio parcial simple seguido por alteración de conciencia</p> <p>1.2.2. Con alteración de conciencia desde el principio.</p> <p>1.3. Crisis focales que evolucionan a crisis secundariamente generalizadas (pueden ser generalizadas tónico - clónica, tónico o clónica)</p> <p>1.3.1. Crisis focales simples evolucionan a crisis generalizadas</p> <p>1.3.2. Crisis focales complejas evolucionan a crisis generalizadas</p> <p>1.3.3. Crisis focales simples evolucionan a crisis focales complejas y luego evolucionan a crisis generalizadas</p>
<p>2. Crisis generalizadas (convulsivas o no convulsivas)</p>	<p>2.1. Crisis de ausencia (alteración de conciencia únicamente o con clónicas leves, componentes atónicos o tónicos, automatismos y/o signos o síntomas autonómicos)</p> <p>2.2. Ausencia atípica</p> <p>2.3. Crisis mioclónicas</p> <p>2.4. Crisis clónicas</p> <p>2.5. Crisis Tónico-clónicas</p> <p>2.6. Crisis atónicas</p>
<p>3. Crisis no clasificadas</p>	

Tabla 7.2. Clasificación de epilepsias y síndromes epilépticos (1989)-ILAE

<p>1. Epilepsias y síndromes relacionadas con la localización (focal, local)</p>	<p>1.1. Idiopáticas</p> <p> 1.1.1. Epilepsia benigna de la infancia con espigas centro temporales</p> <p> 1.1.2. Epilepsia de la infancia con paroxismos occipitales</p> <p>1.2. Sintomática</p> <p>1.3. Criptogénica</p>
<p>2. Síndromes y epilepsias generalizadas</p>	<p>2.1. Idiopáticas (listadas en orden de edad de comienzo)</p> <p> 2.1.1. Convulsiones neonatales familiares benignas</p> <p> 2.1.2. Convulsiones neonatales benignas</p> <p> 2.1.3. Epilepsias mioclónicas benignas de la infancia</p> <p> 2.1.4. Epilepsia de ausencia infantil (picnolesia)</p> <p> 2.1.5. Epilepsia de ausencia juvenil</p> <p> 2.1.6. Epilepsia mioclónica juvenil (petit mal impulsivo)</p> <p> 2.1.7. Epilepsia con gran mal (tónico-clónico generalizado) al despertar</p> <p>2.2. Criptogénico o sintomático (listado en orden de edad de comienzo)</p> <p> 2.2.1. Síndrome de West (espasmos infantiles)</p> <p> 2.2.2. Síndrome Lennox - Gastaut</p> <p> 2.2.3. Epilepsia con crisis mioclónicas-astáticas</p> <p> 2.2.4. Epilepsia con ausencias mioclónicas</p> <p>2.3. Sintomática</p> <p> 2.3.1. Etiología no específica</p> <p> 2.3.1.1. Encefalopatía mioclónica precoz</p> <p> 2.3.1.2. Encefalopatía epiléptica infantil precoz con estallido supresión</p> <p> 2.3.1.3. Otras epilepsias generalizadas sintomáticas no definidas anteriormente</p> <p> 2.3.2. Síndromes específicos</p> <p> 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.</p>

3. Epilepsias y síndromes no determinados ya sean focales o generalizados	<p>3.1. Con ambos tipos de crisis, focalizados y generalizados</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Crisis neonatales ▸ Epilepsia mioclónicas severa de la infancia ▸ Epilepsia con espiga-onda continua durante sueño de ondalenta ▸ Afasia epiléptica adquirida (Síndrome Landau - Kleffner) <p>3.2. Sin características inequívocas generalizadas focalizadas:</p> <p>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.</p>
4. Síndromes especiales	<ol style="list-style-type: none"> 1. Convulsiones febriles 2. Crisis aisladas o estatus epiléptico aislado 3. Crisis suceden sólo cuando hay un evento metabólico agudo o tóxico.

Tabla 7.3. Clasificación de las crisis (2010) ILAE

1. Crisis generalizadas	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tónico-clónico (en cualquier combinación) 2. Ausencia <ul style="list-style-type: none"> ▸ Típica ▸ Atípica ▸ Ausencia con características especiales: ▸ Ausencia mioclónica ▸ Mioclonía de movimiento de ojos 3. Mioclónica <ul style="list-style-type: none"> ▸ Mioclónica ▸ Mioclónica atónica ▸ Mioclónica tónica 4. Clónica 5. Tónica 6. Atónica
2. Crisis focales	
3. Desconocidas	Espasmos epilépticos y otras

Tabla 7.4. 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

Tabla 7.5 Descriptores de crisis focales de acuerdo al grado de discapacidad durante la crisis (2010)

Descriptores de crisis focales de acuerdo al grado de discapacidad durante la crisis

1. De acuerdo a la severidad
 - Sin o con alteración de conciencia.
 - Con componentes motores o autonómicos observables
 - Involucrando sólo fenómenos sensoriales o físicos subjetivos.
 - Evolucionando a crisis bilaterales (involucrando componentes tónico, clónico, o tónico y clónico)
2. De acuerdo al sitio de origen
3. De acuerdo a las características de la secuencia de elementos clínicos

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
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 DIFERENCIAL DE LAS EPILEPSIAS EN ADULTOS

1. Con movimientos generalizados:

- Epilepsia (crisis tónico clónica generalizada con pérdida de conciencia total inaugural o precedida por síntomas muy breves, caída potencialmente traumatizante en hipertoniía, sacudidas violentas de amplitud creciente por aproximadamente un minuto, con ojos abiertos, pupilas dilatadas, pérdida total de la capacidad de interactuar con el medio, sueño post-crítico o fase confusional post-crítica por 10 a 30 minutos).
- Epilepsia (crisis con mioclonías: sacudidas musculares bruscas, rápidas y amplias).
- Síncope convulsivos: son relativamente frecuentes, representando hasta el 12% de los síncope registrados en donadores de sangre. Diferenciable de crisis epiléptica convulsiva porque el paciente cae en atonía sigue inmóvil por algunos segundos. Los movimientos anormales consisten en postura en opistótonos inicial seguido por sacudidas musculares aisladas todo ello en un paciente que presenta pérdida de conciencia inaugural o precedida por síntomas lipotímiformes, caída en atonía, signos vegetativos tales como palidez-sudación fría, recuperación del estado de conciencia basal en menos de 1 minuto).
- Enfermedades primariamente cardíacas o respiratorias, que se presentan con crisis anóxicas secundarias.
- Hyperekplexia (movimientos bruscos, masivos, tipo sobresalto excesivo, con conciencia conservada).
- Trastorno de pánico pseudo-convulsivante (síntomas propios de la crisis de pánico por 10 a 15 minutos, con predominio de signos motores (temblor), seguida de pérdida de conciencia aparente o real, con exacerbación del temblor y espasmo carpo-pedal, con respiración profunda y regular, durante unos 15 minutos, frecuente reacción emocional al fin de las sacudidas, no hay fase confusional postcrítica).

2. Con drop attacks:

- Epilepsia (crisis atónicas, crisis tónicas, generalmente en pacientes con epilepsias generalizadas no-idiopáticas y con daño orgánico cerebral).
- Cardiovascular (síncope)- con semiología característica.
- Enfermedades extra-piramidales con disautonomía.
- Anomalías del tallo cerebral, de la médula espinal o de las extremidades (quistes del tercer ventrículo, patología vascular de médula espinal).
- Cataplejía (caídas en atonía sin pérdida de conciencia, en pacientes con narcolepsia, precipitadas por emociones).
- Trastorno metabólico (p .ej. por parálisis hipokalémicas: instalación generalmente progresiva, mantención por horas).
- Isquemia vertebrobasilar (rara): generalmente en adultos mayores, gatillada por giros de la cabeza, asociada a diplopía, vértigo y a defectos somestésico-motores de la cara y de las extremidades.

3. Con movimientos focales motores transitorios:

- Epilepsia con crisis parciales motoras.
- Tics (pueden ser bloqueados voluntariamente, al precio de un aumento de la tensión psíquica y de la ansiedad).
- Isquemia cerebral transitoria (síntomas generalmente negativos, de duración habitualmente mucho más larga que la de crisis epilépticas, no estereotipados).
- Espasmos tónicos de la esclerosis múltiple (generalmente tardío en curso de la enfermedad, con una duración de segundos a más de un minuto).
- Trastornos de movimientos paroxísticos (coreoatetosis paroxística kinesogénica, temblor, mio-clono subcortical).

4. Episodios sensoriales focales transitorios:

- Crisis epilépticas somato-sensoriales: Parestesias con o sin marcha jacksoniana, trastornos ilusionales del esquema corporal (generalmente asociados a otros signos debidos a propagación de la descarga).
- Parestesias-disestesias por compresión de troncos nerviosos o de vías somestésicas ascendentes, o por crisis de pánico o de hiperventilación.
- Accidente isquémico transitorio.
- Dolores fantasmas en pacientes amputados.
- Auras migrañosas.
- Síntomas vestibulares transitorios.
- Enfermedad vestibular periférica es la causa más frecuente.

5. Síntomas visuales transitorios:

- Crisis epilépticas: Ilusiones o alucinaciones, de segundos de duración.
- Migraña con síntomas visuales prolongados por varios minutos, seguidos de cefalea, con foto y fonofobia.

6. Movimientos oculares y faciales:

- En crisis de epilepsia parciales motoras los movimientos pueden afectar sólo la cara, sin comprometer las extremidades y sin marcha jacksoniana. Orientan al mecanismo epiléptico la asociación de parestesias, el compromiso de otros territorios con o sin generalización secundaria. La duración es en el rango de segundos a un par de minutos y la eventual parálisis post crítica. Pueden ocurrir además movimientos análogos a fasciculaciones de un lado de la cara, que puede restringirse a áreas específicas. Puede ocurrir desviación de los ojos en crisis que afectan cortezas frontal, parietal u occipital. Crisis parciales con automatismos oro-alimentarios pueden traducirse en chupeteo, deglución o masticación, asociados a otros signos de activación temporal focal.
- Estos mismos signos pueden ocurrir en distonía y en disquinesias buco-linguo-faciales, pero

cómo signo motor aislado y sin compromiso de conciencia.

- Disquinesias inducidas por drogas.
- Espasmo hemifacial.
- Trastornos psicológicos.
- Tics.
- El bruxismo puede simular automatismos oro-linguo-faciales epilépticos – pero son más prolongados y no se asocian a compromiso de conciencia ni a otros signos propios del mecanismo comicial.
- En distonías los movimientos faciales se asocian a movimientos de otras partes del cuerpo y ellos son mucho más frecuentes que las crisis epilépticas corrientes.
- Las personas ciegas pueden presentar también movimientos oculares anormales.

7. Fenómenos episódicos en curso del sueño:

- Movimientos fisiológicos normales: Mioclonías generalizadas fisiológicas ocurren en somnolencia en personas normales. En etapa 1 y 2 de sueño NO REM y en sueño REM ocurren mioclonías fragmentarias fisiológicas que afectan músculos periféricos o de la cara.
- Epilepsia del lóbulo frontal: Las crisis epilépticas frontales pueden mostrar características específicas relacionadas al sueño. Las crisis son frecuentemente breves y pueden ocurrir exclusivamente durante el sueño. Ellas pueden incluir apnea o movimientos distónico, mioclónico o coreiformes (p.ej: cómo de nado o de bicicleta), unilaterales o bilaterales, con algún grado de retención de conciencia. Los ataques se distribuyen en curso de la noche y ocurren usualmente en curso del sueño No-REM. Su frecuencia es muy variable, pero algunos pacientes pueden hacer veinte o más crisis en una noche. Una pista importante para el diagnóstico es la ocurrencia de ocasionales crisis secundariamente generalizadas o de crisis en vigilia.
- Otras epilepsias: Epilepsias de otras regiones cerebrales pueden presentarse con crisis nocturnas. Los pacientes pueden ser despertados por un aura, aunque lo habitual es que no tengan ningún recuerdo. Pueden presentar comportamientos automáticos complejos con levantada y deambulación, que pueden confundirse con parasomnias. Los compañeros de cama habitualmente no asisten al inicio de la crisis, pero pueden ser despertados por un grito o por los movimientos.
- Mioclonus fragmentario patológico: En cualquier trastorno del sueño nocturno puede ocurrir mioclono fragmentario excesivo en etapas 3 y 4 del sueño NO REM.
- Síndrome de las piernas inquietas: Se caracteriza por una necesidad imperiosa de mover las piernas, asociada a parestesias desagradables, en posición acostada o sentada. Se asocian con movimientos periódicos del sueño.
- Apnea del sueño: los episodios apneicos pueden causar gruñidos, agitación violenta u otras actividades que recuerdan la epilepsia nocturna. Ocasionalmente la hipoxia misma puede ser causa de crisis secundarias.
- Parasomnias No REM.
 1. Los terrores nocturnos y el sonambulismo usualmente ocurren en la infancia y adolescencia, sobre terrenofamiliar. Los ataques ocurren típicamente en sueño lento, entre los 30 minutos y las 2 horas después de acostarse, en un horario estereotipado para cada

paciente. El intervalo entre episodios puede ser de años, meses, semanas o excepcionalmente de días. Ocurren más frecuentemente en circunstancias de stress o cuando se duerme en una cama extraña. Los terrores nocturnos muestran signos autonómicos intensos, expresión de terror, y frecuentemente vocalización. Los pacientes pueden describir una experiencia aterradora, pero usualmente no recuerdan pesadillas. Generalmente cuesta despertarlos y si se logra, quedan confusos por algunos minutos.

2. El sonambulismo puede incluir levantada y ejecución de actividades complejas, con conservación de una capacidad de responder si se le habla, pero con lenguaje lento y monosilábico. A veces es posible devolverlos a la cama sin despertarlos. Más frecuentes son los episodios breves, abortivos, en que el paciente se sienta, inquieto y agitado, como si estuviese sufriendo una crisis de epilepsia. Las parasomnias No-REM pueden causar auto-injurias pero raramente agresión dirigida. Ellas se asocian con enuresis.
- Parasomnias REM.
 1. Las parasomnias REM usualmente ocurren en adultos de edad media o mayores y muestran un marcado predominio masculino. Ellas ocurren más frecuentemente en la última parte del sueño. Durante el sueño REM los pacientes pueden agitarse, llamar, ejercer violencia dirigida o actuar sueños vívidos. Los episodios pueden durar segundos a minutos. Si los pacientes son despertados pueden recordar parte de sus sueños.
 2. Aunque los trastornos conductuales del sueño REM pueden ocurrir en adultos mayores sanos, ellos ocurren también en asociación con drogas (p.ej: tricíclicos), alcohol o enfermedades del sistema nervioso tales como atrofia multisistémica. La posibilidad de trastorno conductual del sueño REM debe ser evocada tanto en la presentación inicial como en pacientes que sufren de trastornos del sistema nervioso central.
 3. Movimientos en sueño como balanceo pueden ocurrir en pacientes secuestrados de TEC. Pacientes con diferentes formas de disquinesias pueden presentarlas en el curso del sueño nocturno, usualmente en el marco de microdespertares.

8. Pérdida de conciencia:

- Síncope típico: (pérdida de conciencia inaugural o precedida por lipotimia, fatiga extrema o palpitaciones, caída en atonía, inmovilidad en el suelo, palidez-sudación helada, midriasis, recuperación de la conciencia en menos de 1 minuto). Frecuentemente en circunstancias favorecedoras: ortostatismo, dación de sangre, dolor intenso, maniobra de Valsalva (tos, estornudo). Sospechar síncope cardiogénico en adultos mayores y en pacientes con anomalías estructurales cardíacas o arritmias conocidas. Se debe realizar un Electrocardiograma para evaluación de todos los pacientes con pérdidas de conciencia por tiempos próximos a un minuto.
- Epilepsia.
- Enfermedades cardíacas.
- Ataques de pánico.
- Hipoglicemia.
- Otros trastornos neurológicos.

9. Experiencias psíquicas:

- **Epilepsia:** Las crisis parciales originadas en el lóbulo temporal tienen alta tendencia a manifestarse como auras que involucran fenómenos psíquicos. Las más comunes son miedo, déjà vu, rememoración paroxística y alucinaciones visuales, olfativas o auditivas. Otros síntomas incluyen percepción alterada del ambiente con distanciamiento de la realidad o cambio en la forma o tamaño de los objetos; alteración del lenguaje, emociones tales como tristeza, euforia y excitación sexual.
- Las experiencias psíquicas pueden tener alguna relación con experiencias pasadas. Ellas son recordadas como escenas breves, a veces fusionadas. Generalmente son mal definidas, por ejemplo un paciente puede describir una ilusión de que alguien a quien conoce está parado frente a él, pero no puede nombrarlo ni describirlo en detalle. A dichas experiencias puede asociarse una sensación epigástrica ascendente. Síntomas visuales elementales tales como destellos de luz son más frecuentes en epilepsia del lóbulo occipital. Trastornos del pensamiento pueden ocurrir tanto en crisis del lóbulo temporal como frontal.
- **Migraña:** Puede incluir una sensación inicial de aumento del nivel de conciencia. Lo más frecuente son ilusiones visuales simples o complejas, que muy raramente tienen el intenso componente emocional de las ilusiones o alucinaciones temporales. Su curso temporal es habitualmente más largo que en crisis epilépticas y además se asocian la cefalea característica y se pueden detectar los clásicos factores gatillantes y antecedentes familiares.
- **Crisis de pánico:** Se asocian con sensaciones de miedo y de ansiedad. La hiperventilación puede llevar a sensación de mareo y de pérdida de conciencia inminente. Se asocian desagradables sensaciones similares al aura epigástrica de las crisis parciales. La evolución asocia taquicardia e hiperventilación, una duración mucho más larga y una posible historia de factores desencadenantes.
- **Flashbacks inducidos por drogas:** Comparten muchas de las cualidades de las crisis epilépticas del lóbulo temporal. Son alucinaciones individualizadas usualmente relacionadas a las circunstancias de abuso de droga. Frecuentemente con contenido emocional de miedo o ansiedad. Hay que pesquisar dirigida mente abusos de sustancia.
- **Alucinaciones psicóticas:** Sugieren un mecanismo psicótico la naturaleza compleja, con un tema evolutivo y argumentado; las alucinaciones auditivas que involucran instrucciones o comentarios de un tercer personaje, contenido paranoídeo o asociación de trastornos del pensamiento. La duración de los episodios psicóticos es por regla mucho más larga que la de crisis epilépticas aisladas, pero el diagnóstico diferencial con status epiléptico no convulsivo puede ser muy difícil. La asociación de cambios de humor puede ser orientadora - aunque ellos pueden observarse también y a veces por horas o días luego de crisis temporales, incluso breves. Además las salvas de crisis pueden provocar psicosis epilépticas, prolongadas por varios días.
- En los trastornos del ánimo pueden ocurrir también rumiaciones y pseudo-alucinaciones, durante las cuales el paciente retiene algún grado de conciencia de sí mismo.
- **Isquemia cerebral transitoria.**
- **Alucinaciones o ilusiones por pérdida de un sentido primario:** Las alucinaciones o ilusiones de miembro fantasma en amputados son bien conocidas. Similarmente pueden ocurrir alucinaciones o ilusiones visuales en personas que han perdido la vista. Estos fenómenos pueden ser elementales o complejos e incluir escenas evolutivas. Experiencias análogas pueden ocurrir en sordera. Son generalmente mucho más prolongadas que las crisis epilépticas, con una duración

de minutos a horas. Además no muestran la evolución a otros síntomas y signos que traduce la propagación de las crisis epilépticas. Ameritan discusión cuando ocurren en contexto de enfermedades potencialmente epileptogénicas.

- Trastorno de ataques no-epilépticos: Por ataques no-epilépticos pueden asociarse con descripción de ilusiones o alucinaciones. Generalmente son comunicados luego que otros médicos los han pesquisado dirigida mente. Inicialmente los síntomas pueden ser verosímiles, pero deben despertar sospechas cuando son floridos y afectan varias modalidades (p. ej: auditivas, olfativas y visuales en diferentes momentos y con evolución de las historias de los patrones de expresión).

10. Episodios agresivos o verbales:

- En relación a un déficit cognitivo: Son raramente de naturaleza epiléptica si ocurren aislados. Son especialmente comunes en adultos y niños con compromiso del aprendizaje. En este contexto la enfermedad orgánica cerebral puede además ser epileptógena. Sin embargo muchos casos no obedecen a un mecanismo epiléptico.
- Epilepsia.
- Voluntarios. Un tema forense frecuente es el de los crímenes, violentos u otros en pacientes con epilepsia, en relación con los cuales la defensa argumenta que el crimen fue cometido en un estado de automatismo. Algunos elementos de juicio son un fuerte argumento contra un mecanismo epiléptico cómo causa del crimen, ausencia de historia previa de crisis con automatismos, premeditación y evidencia de planificación y de preparación, violencia dirigida, evidencia de actividad complicada y organizada durante el episodio, recuerdo de los eventos ocurridos durante el episodio. Las descripciones por testigos no sugieren trastorno de conciencia, tentativas ulteriores de escapar o de ocultar evidencia.

11. Estados confusionales prolongados o de fugas

La duración habitual de las crisis epilépticas es de segundos o minutos. Después de convulsiones generalizadas puede ocurrir una confusión prolongada por muchos minutos pero que rara vez se prolonga por más de una hora. Tales episodios plantean dificultad diagnóstica sólo si la crisis ocurre sin testigos o si es olvidad. Sin embargo el estado epiléptico puede prolongarse por más tiempo, en el rango de duración de otras enfermedades cerebrales. El diagnóstico diferencial del estado no-convulsivo confusional debe incluir: encefalopatía aguda, amnesia global transitoria, psicosis intermitente y fuga histérica.

- Encefalopatía aguda: Virtualmente cualquier trastorno metabólico severo puede provocar una encefalopatía aguda. La causa más recuente de trastornos metabólicos agudos es la hipoglucemia provocada por insulina en diabéticos. Ocasionalmente trastornos metabólicos pueden presentarse con exacerbaciones y con síntomas prolongados por horas o días, con la apariencia de una condición episódica. Ellas incluyen porfiria y defectos del ciclo enzimático de la urea. Hay que considerar otras condiciones neurológicas agudas, particularmente encefalitis, meningitis, otras infecciones cerebrales, traumatismo craneo-encefálico, infarto cerebral o hemorragia. El abuso de drogas puede causar episodios aislados o recurrentes en relación con intoxicaciones.

- Estado epiléptico no convulsivo: Los status no-convulsivo de ausencia o parcial complejo pueden presentarse cómo estados confusionales prolongados. Dichas estados pueden ocurrir cómo primera manifestación de una epilepsia u ocurrir en contexto de una epilepsia pre-existente, diagnosticada o no diagnosticada.
- Psicosis intermitente: episodios de delusiones, alucinaciones o confusión aparente prolongados por horas o días son también diagnóstico diferencial de status no-convulsivo confusional.
- Amnesia global transitoria: Se traduce por episodios que comienzan agudamente, prolongados por minutos u horas, con amnesia anterógrada y retrograda. Los pacientes pueden realizar actividades complejas, de las cuales luego no tienen ningún recuerdo. Los testigos describen perplejidad y una tendencia a repetir una y otra vez la misma pregunta, en un paciente que mantiene su capacidad de interactuar con el ambiente. La crisis no incluye otros síntomas neurológicos y los exámenes complementarios son normales. Las crisis pueden involucrar bilateralmente los territorios temporales internos. Generalmente se postula un mecanismo isquémico, pero excepcionalmente se objetiva un mecanismo epiléptico.
- Fuga Histérica: Son eventos de mecanismo conversivo, breves o prolongados, que pueden prolongarse por días o incluso por semanas. En los pacientes evaluados en curso de un episodio se detectan inconsistencias en el examen mental. En algunos casos cabe postular simulación, particularmente cuando la supuesta enfermedad mental protege al paciente de indagaciones judiciales.

Bibliografía

1. Russell AJ. The diagnosis and management of pseudoseizures or psychogenic non-epileptic events. *Ann Indian Acad Neurol* 2006;9:60-71.
2. Theodore et al (1994) W.H. Theodore, MD; R.J. Porter, MD; P. Albert, PhD; K. Kelley, MA; E. Bromfield, MD; O. Devinsky, MD; and S. Sato, MD The secondarily generalized tonic-clonic seizure:A videotape analysis. *NEUROLOGY* 1994;44:1403-1407
3. Gastaut H, Broughton R. *Epileptic seizures: clinical and electrographic features, diagnosis and treatment*. Springfield, IL: Charles C Thomas, 1972: 25 -90.
4. James T.-Y. Lin Dewey K. Ziegler, Chi-Wan Lai, William Bayer : Convulsive syncope in blood donors. *Annal Neurol* 1982;11:525-528).
5. Smith D, Defalla BA, Chadwick DW The misdiagnosis of epilepsy and the management of refractory epilepsy in a specialist clinic. *QJM*. 1999 Jan;92(1):15-23)
6. (Scheepers B, Clough P, Pickles C. The misdiagnosis of epilepsy: findings of a population study. *Seizure*. 1998; 7(5):403-406).

FLUJOGRAMA

Diagnóstico diferencial en adultos.

