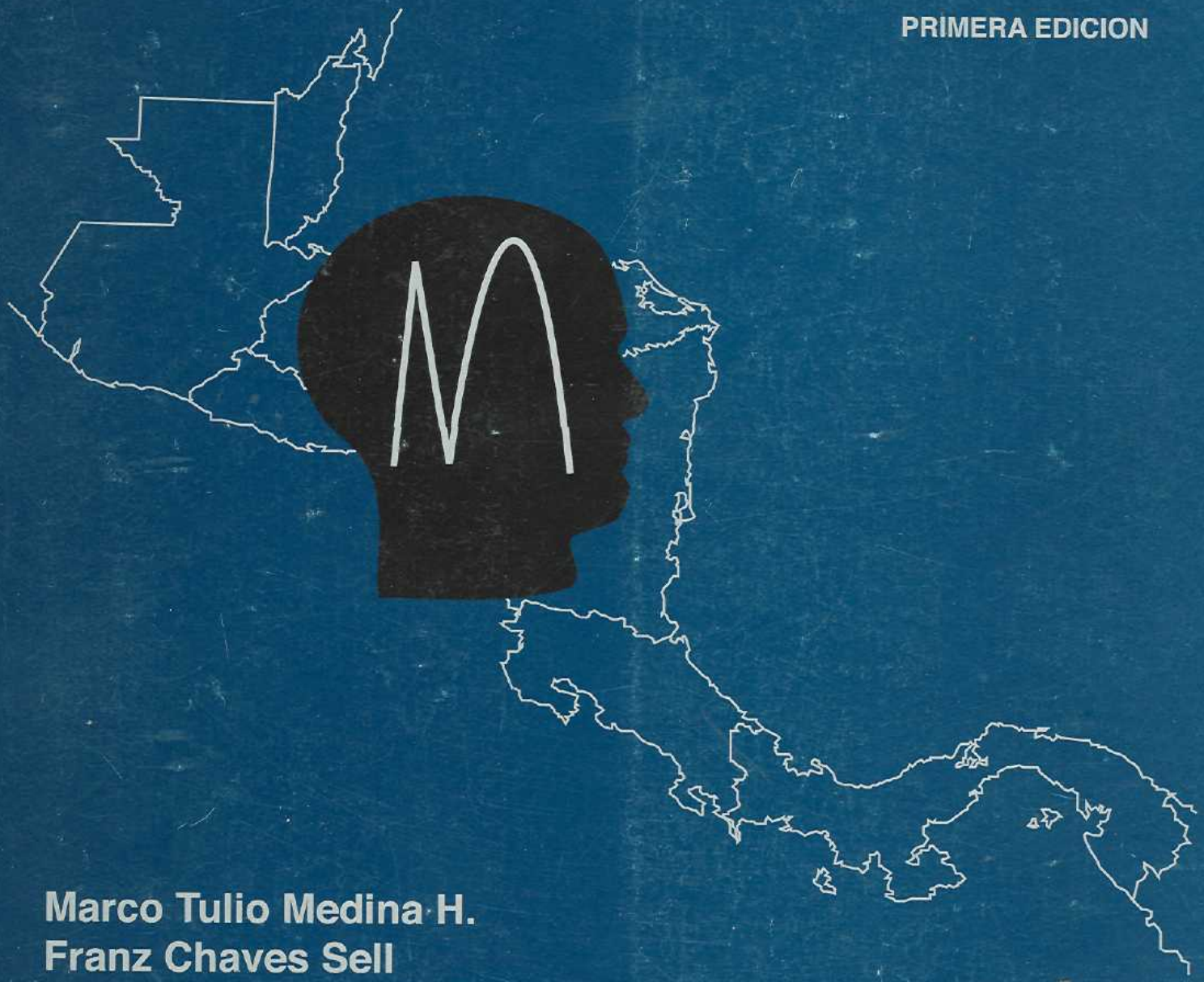
LAS EPILEPSIAS EN CENTROAMERICA

PRIMERA EDICION



Marco Tulio Medina H.
Franz Chaves Sell
Nelson Chinchilla Cálix
Fernando Gracia G.

Editores

LAS EPILEPSIAS EN CENTROAMERICA

Editores

MARCO TULIO MEDINA H.
FRANZ CHAVES SELL
NELSON CHINCHILLA CALIX
FERNANDO GRACIA G.

LAS EPILEPSIAS EN CENTROAMERICA

Editores

MARCO TULIO MEDINA H.
Neurólogo Clínico
Epileptólogo y Neurofisiólogo Clínico
Profesor de Neurología
Posigrado de Neurología
Dirección de Estudios de Postgrado
Universidad Nacional Autónoma de Honduras
Instituto de Neurociencias
Tegucigalpa, Honduras
Director para Latinoamérica, Consorcio GENES
(Genetic Epilepsy Studies),
California Comprehensive Epilepsy Program,
Universidad de California, Los Angeles, USA

FRANZ CHAVES SELL
Neurólogo Clínico
Epileptólogo
Profesor de Neurología
Universidad de Ciencias Médicas de Centroamérica
Hospital Clínica Bíblica
San José, Costa Rica

NELSON CHINCHILLA CALIX
Neurólogo Clínico
Epileptólogo y Electroencefalografista
Profesor de Neurología Ad-honorem
Universidad Nacional Autónoma de Honduras
Centro de Diagnóstico Neurológico
San Pedro Sula, Honduras

FERNANDO GRACIA G.
Neurólogo Clínico
Electroencefalografista
Especialista en Medicina Interna
Profesor de Neurología
Cátedra de Neurocirugía y Neurología
Universidad Nacional de Panamá
Jefe de ¡a Sección de Neurología
Director de la Clínica de Epilepsia
Hospital Santo Tomás, Ciudad de Panamá, Panamá

SCANCOLOR prepress
TEGUCIGALPA, HONDURAS
2001

615 Las Epilepsias en Centroamérica.
L33 Marco Tulio Medina H., Franz Chaves Sell, Nelson Chinchilla Cálix, Fernando Gracia G. .-
(Tegucigalpa): (Scancolor), (2001)
285p.

ISBN 99926-20-70-6
1.-MEDICINA - EPILEPSIA

Todos los Derechos reservados. Este libro está protegido por las leyes de Derechos de Autor. Ninguna parte del mismo puede ser reproducido por ningún sistema electrónico, mecánico, fotocopiado, etc. sin eí permiso escrito de los editores. Para cualquier información escribir al Instituto de Neurociencias, Calle Yoro, Colonia Tepeyac, Tegucigaipa. Honduras.

Los autores y editores han realizado un esfuerzo para asegurarse de que los datos proporcionados, particularmente las dosis de medicamentos, estén actualizados y de acuerdo con las recomendaciones y prácticas al momento de la publicación. En vista de las investigaciones en curso se recomienda siempre revisar la información de los fabricantes de los medicamentos mencionados en el presente libro, pues es posible que aparezcan nuevos datos sobre sus efectos y esquemas de dosis.

Impreso en Tegucigalpa, Honduras

Noviembre 2001

INDICE

	Dedicatoria	I
	Autores	II
	Introducción	III
	Prólogos	IV
	Francisco Rubio Donnadieu	
	Antonio Delgado-Escueta y Susan Pietsch-Escueta	V
		Pág.
CAPITULO	**PARTE I HISTORIA Y EPIDEMIOLOGÍA**	
1	Apuntes sobre la historia de la epilepsia *Julio C. Bottari*	3
2	Epidemiología de las epilepsias en Latinoamérica *Fernando Gracia G.*	17
3	Las epilepsias en Honduras *Marco Tulio Medina, Reyna Durón, Juan Ramón Osorio, Lizandro Martínez, Américo Reyes*	23
4	Epidemiología de las epilepsias en Guatemala *Henry B. Stokes, Luis F. Salguero*	32
	PARTE II ASPECTOS BÁSICOS	
5	Conceptos básicos sobre las epilepsias *Marco Tulio Medina y Reyna Durón*	39
6	Clasificación de las epilepsias y los síndromes epilépticos *Marco Tulio Medina, Nelson Chinchilla, Joseph Roger, Fierre Genton, Charlotte Dravet, Michelle Bureau, Antonio Delgado-Escueta.*	48
7	Fisiopatología de las epilepsias *Nelson Chinchilla Cálix*	68

8 Genética de las epilepsias
Marco Tulio Medina, Antonio V. Delgado-Escueta, Reyna Durón, María Elisa Alonso 87

PARTE III DIAGNOSTICO

9 Atlas de Video-electroencefalografía 111
Marco Tulio Medina y Saúl Garza Morales

10 Crisis no epilépticas de origen psicógeno: pseudocrisis 126
Alexander Parajeles Vindas y Franz Chaves Sell

11 Imágenes diagnósticas en epilepsia 130
Ana C. Londoño y Rubén I. Kuzniecky

PARTE IV TRATAMIENTO

12 Terapia farmacológica de las epilepsias 141
Franz Chaves Sell y Rocío Quesada Román,

13 Diagnóstico y tratamiento de las epilepsias parciales en niños 152
Edwin Trevathan

14 Crisis epilépticas en el primer año de vida 163
Rene Silva y Graciela Olmos García de Alba

15 Tratamiento del Síndrome de Lennox-Gastaut 174
Edwin Trevathan

16 Status epilepticus: epidemiología, clasificación y tratamiento 184
Antonio Delgado-Escueta, Marco T. Medina, CY Fong, Reyna Durón

17 Cirugía de las epilepsias 195
Franz Chaves Sell y Alexander Parajeles Vindas

18 Manejo de la epilepsia durante el embarazo, parto y puerperio 202
Antonio Delgado-Escueta y Marco Tulio Medina

19 Epilepsia y embarazo. Consejería preconcepcional 210
Antonio Delgado-Escueta y Marco Tulio Medina

20 Epilepsia y neurocisticercosis 213
Osear H. del Brutto, Marco Tulio Medina, Reyna Durón

PARTE V ASPECTOS PSICOSOCIALES

21 Antropología de las epilepsias 229
Reyna Durón, Marco Tulio Medina, Dawn Boyd, James Stansbury

22 Aspectos socio-legales y calidad de vida en el paciente epiléptico 236
Ramiro Sirias, Amín Hassan, Femando Gracia G.

23 Epilepsia y calidad de vida 245
Marco Tulio Medina, Reyna Durón, Karla Flores, Edwin Trevathan,Cynthia Smith, James Stansbury

24 Aspectos neuropsiquiátricos de las epilepsias 251
Enrique J. Carrazana, Franz Chaves Sell Marco Tulio Medina

Glosario 266

A Dios

A nuestros seres queridos

A nuestros pacientes

NOTA DE LOS EDITORES:

Los Editores desean agradecer por el apoyo técnico brindado a:

Doris de Valladares, Miriam Irías, Eddy Amaya y George Spellman

AUTORES

MARÍA ELISA ALONSO
Directora de Investigación
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
"Manuel Velasco Suárez"
México D.F., México

JULIO C. BOTTARI
San Salvador, El Salvador
Fundador Servicio Neurocirugía del
Hospital Rosales y del Servicio de Neurología
y Epilepsia Hospital Psiquiátrico
San Salvador, El Salvador

MICHELLE BUREAU
Electroencefalograma
Centro Saint Paul
Editora Revista Epilepsies
Marsella, Francia

ENRIQUE J. CARRAZANA
Director, Epilepsy Program
Neurologic Center of South Florida
Associate Professor of Neurology,
Voluntary Faculty, University of Miami,
School of Medicine,
Estados Unidos de América

FRANZ CHAVES SELL
Neurólogo Clínico
Epileptólogo
Profesor de Neurología
Universidad de Ciencias Médicas
de Centroamérica
Hospital Clínica Bíblica
San José, Costa Rica

NELSON CHINCHILLA CALIX
Neurólogo Clínico
Epileptólogo y Electroencefalografísta
Profesor de Neurología Ad-honorem
Universidad Nacional Autónoma de Honduras
Centro de Diagnóstico Neurológico
San Pedro Sula, Honduras

DAWN BOYD
Departamento de Antropología
Wheaton College
Estados Unidos de América

ANTONIO DELGADO-ESCUETA
Profesor de Neurología
Universidad de California, Los Angeles
California Comprehensive Epilepsy Program
Director Consorcio GENES (Genetic Epilepsy
Studies) Los Angeles, California
Estados Unidos de América

OSCAR DEL BRUTTO
Profesor de Neurología
Servicio de Neurología, Hospital Luis Vernaza
Guayaquil, Ecuador

CHARLOTTE DRAVET
Epileptología
Centro Saint Paul
Ex-Presidente Liga Francesa Contra la Epilepsia
Marsella, Francia

REYNA DURÓN
Postgrado de Neurología
Universidad Nacional Autónoma de Honduras
Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras

KARLA FLORES
Hospital Militar
Tegucigalpa, Honduras

C. Y. FONG
California Comprehensive Epilepsy Program
Universidad de California, Los Angeles,
Estados Unidos de América

SAÚL GARZA MORALES
Neurólogo Pediatra
Jefe del Servicio Neurología Pediátrica
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"
México D.F., México

PIERRE GENTON
Neurólogo Clínico
Centro Saint Paul
Marsella, Francia

FERNANDO GRACIA G.
Neurólogo Clínico
Electroencefalografista
Especialista en Medicina Interna
Profesor de Neurología
Cátedra de Neurocirugía y Neurología
Universidad Nacional de Panamá
Jefe de la Sección de Neurología
Director de la Clínica de Epilepsia
Hospital Santo Tomás,
Ciudad de Panamá, Panamá

AMIN HASSAN
Neurólogo Clínico
Clínica Tiscapa
Managua, Nicaragua

RUBÉN I. KUZNIECKY
Centro de Epilepsia
Departamento de Neurología
Universidad de Alabama
Birmingham, Alabama, Estados Unidos de América

ANA C. LONDOÑO
Centro de Epilepsia ,
Departamento de Neurología
Universidad de Alabama
Birmingham, Alabama, Estados Unidos de América

LIZANDRO MARTÍNEZ
Jefe del Área 3. Región 7
Secretaría de Salud
Salamá, Olancho, Honduras

MARCO TULIO MEDINA H.
Neurólogo Clínico
Epileptólogo y Neurofisiólogo Clínico
Profesor de Neurología
Postgrado de Neurología
Dirección de Estudios de Postgrado
Universidad Nacional Autónoma de Honduras
Instituto de Neurociencias
Tegucigalpa, Honduras

GRACIELA OLMOS GARCÍA DE ALBA
Programa de Neurociencias,
Instituto Nacional de Salud Mental,
México, D.F., México

JUAN RAMÓN OSORIO
Secretaría de Salud Pública
Santa Rosa de Copan, Honduras

ALEXANDER PARAJELES VINDAS
Neurólogo Clínico
Hospital Clínica Bíblica
San José, Costa Rica

SUSAN PIETSCH ESCUETA
Epilepsy Foundation
Wiishire, Los Angeles
Estados Unidos de América

ROCÍO QUESADA ROMÁN
Hospital Clínica Bíblica
San José, Costa Rica

AMÉRICO REYES
Profesor de Psiquiatría,
Postgrado de Psiquiatría
Universidad Nacional Autónoma de Honduras
Hospital Mario Mendoza
Tegucigalpa, Honduras

JOSEPH ROGER
Neuropsiquiatra
Ex-Director Médico
Centro Saint Paul
Marsella,Francia

FRANCISCO RUBIO DONNADIEU
Profesor de Neurología
Coordinador del Programa Prioritario de Epilepsia de México
Ex-Director Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez"
México D.F., México

LUIS F. SALGUERO
Jefe, Sección de Neurología
Hospital Herrera Llerandi,
Guatemala, Guatemala

RENE SILVA
Neurólogo Pediatra
Hospital de Especialidades
Nuestra Señora de la Paz
San Miguel, El Salvador

RAMIRO SIRIAS
Neurólogo Clínico
Hospital Fernando Vélez Paiz
Managua, Nicaragua

CYNTHIA SMITH
Psicóloga
Departamento de Psicología
University of Kentucky,
Estados Unidos de América

JAMES STANSBURY
Profesor de Antropología
Departamento de Antropología
Universidad de Florida,
Estados Unidos de América

HENRY STOKES
Profesor de Neurología
Postgrado de Neurología
Hospital san Juan de Dios
Guatemala, Guatemala

EDWIN TREVATHAN
Profesor Asociado de Neurología y Pediatría
Director del Centro Pediátrico de Epilepsia
Escuela de Medicina,
Universidad de Washington, St. Louis, Missouri
Estados Unidos de América

INTRODUCCIÓN

Las epilepsias representan un problema de Salud Pública en América Central, estudios recientes han demostrado que esta región presenta una alta prevalencia de epilepsia, siendo enorme la brecha de personas que reciben tratamiento versus aquéllas que no.

Un libro dedicado a esta temática y escrito por autores internacionales viene a llenar un vacío importante en la literatura médica. El mismo recoge datos importantes sobre epidemiología, aspectos de antropología médica y calidad de vida propios de la región junto a revisiones extensas sobre fisiopatología, clasificación, neuroimagen, genética, tratamiento y otros temas relevantes.

Este esfuerzo ha sido dirigido por médicos neurólogos especialistas en epilepsia de Honduras, Costa Rica y Panamá y representa un magnífico ejemplo de trabajo en equipo. Esperamos que este texto sea útil a nuestros estudiantes y pacientes así como a médicos generales, pediatras, neurólogos, internistas, etc. interesados en el tema.

Las autoridades de salud de América Central encontrarán en este libro una fuente de apoyo para mejorar las condiciones de salud de los pacientes aquejados por esternal y permitirá sacar de la sombra la epilepsia.

Agradecemos a nuestros pacientes; motivo de nuestros desvelos, a los autores por su invaluable trabajo y a los personeros de **NOVARTIS y SANOFI-SYNTHELABO** por el apoyo económico para la publicación de este libro, nuestra gratitud y reconocimiento por su contribución al avance académico de la neurología centroamericana.

Los Editores

PROLOGO

De acuerdo con estudios epidemiológicos realizados en población urbana, suburbana y rural de Latinoamérica, se ha demostrado que la prevalencia de esta afección crónica y recurrente afecta del 1 al 4% de la población, particularmente infantil, en donde se ha detectado que el 76% de los enfermos inician la epilepsia en cualquiera de sus variedades, antes de la adolescencia.

Históricamente se ha aceptado que la prevalencia de la epilepsia fluctuaba entre 0.5 x 1,000 a 5 x 1,000; sin embargo recientemente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) aceptó una prevalencia mundial de 7 x 1,000, es decir que hay por lo menos 40 millones de pacientes con epilepsia en todo el mundo. Todo esto indica que la epilepsia es un problema mundial de salud.

Debemos señalar que gracias a los estudios de prevalencia realizados en nuestros países, incluyendo Centroamérica, considerando la etiopatología regional donde destaca la neurocisticercosis, los problemas perinatales y el trauma craneoencefáiico, no sorprenden los cuales las elevadas cifras de prevalencia reportadas. Estas son aún mayores que las recientemente aceptadas por la OMS.

En la actualidad, la población general carece de información adecuada y persisten las ideas erróneas, conceptos mágicos y creencias absurdas (como adjudicarla a la "posesión demoníaca", etc.). Lo anterior trae como consecuencia ía difícil identificación de ios casos, ya sea por ignorancia o bien porque el enfermo y su familia ocultan el padecimiento. Estas actitudes han provocado también el rechazo del problema, con repercusiones en el nivel social y como consecuencia, el retraso a su solución a través de programas integrales que contemplen todos los aspectos y vertientes para su óptima solución.

Por su alta frecuencia y porque tratándose de un padecimiento crónico con baja tasa de mortalidad que provoca grandes repercusiones mentales, físicas, sociales y desde luego, económicas, la epilepsia debe considerarse como un problema que afecta la salud pública.

La Organización Panamericana de la Salud y la Federación Mundial de Neurología han apoyado un programa para optimizar el diagnóstico y tratamiento de la epilepsia en Latinoamérica y particularmente en los países centroamericanos.

Los objetivos específicos de este programa son:

1. Difusión de los nuevos conceptos de epilepsia.

2. Control médico de las crisis epilépticas.

3. Disminuir la prevalencia de la epilepsia a través de métodos preventivos.

4. Investigar tratamientos alternativos para la epilepsia.

5. Apoyar y estandarizar los procedimientos para la atención oportuna de la epilepsia

6. Generar y proporcionar la información adecuada a los diferentes sectores de la sociedad. Población abierta, población es colar, población laboral, asociaciones médicas y paramédicas y sobre todo a los pacientes y familiares, así como grupos de alto riesgo de padecer epilepsia.

7. Fomentar la formación y capacitación de recursos humanos para la aplicación de los avances en investigación, docencia asistencia médica y rehabilitación de enfermos que sufren crisis epilépticas.

8. Coordinar y consolidar las acciones en beneficio del enfermo que padece epilepsia, en los diferentes niveles sectoriales, nacionales e internacionales.

Estos objetivos generales y específicos, así como las metas, particularmente las relacionadas a medidas preventivas y asistenciales que a mediano y largo plazo deberán disminuir las elevadas cifras de prevalencia e incidencia de epilepsia que ocurren en nuestros países, sólo se alcanzarán a través programas de educación, tanto de la sociedad en general como de los médicos; particularmente aquellos que tienen una relación directa o de primer contacto con el paciente epiléptico, como son los médicos pediatras, médicos familiares y generales, así como los Internistas, quienes inicialmente deben hacer el diagnóstico correcto de epilepsia e iniciar el tratamiento antiepiléptico.

Es por ello que este libro: "LAS EPILEPSIAS EN CENTRO AMÉRICA" de los Doctores Marco Tulio Medina, Franz Chaves Sell, Nelson Chinchilla y Fernando Gracia, es un instrumento Educativo esencial para llevar a cabo este programa de atención integral de la epilepsia en los países centroamericanos; en donde iguaí que en la mayor parte de los países Latinoamericanos, la prevalencia de epilepsia es muy elevada en virtud de que los factores de riesgo daño perinatal, trauma craneoencefálico y neurocisticercosis, para mencionar los principales), son sumamente frecuentes.

Por su magnitud, la epilepsia se ha categorizado como un problema de salud pública, razón por la cual la Organización Mundial de la Salud, la Federación Mundial de Neurología y la Liga Internacional Contra la Epilepsia han apoyado este proyecto. Estamos seguros que en el futuro cercano el estigma de padecer epilepsia desaparecerá, gracias a una mejor comprensión del fenómeno epiléptico en nuestros países.

Dr. Francisco Rubio Donnadieu
Coordinador del Programa Prioritario
de Epilepsia
MÉXICO

PROLOGO

Las epilepsias afectan de 40 a 50 millones de personas en todo el mundo y constituyen un gran problema de salud pública en los países del viejo imperio Maya de Meso y Centroamérica en comparación con los países de Norteamérica y Europa.

La-prevalencia de epilepsia en Salamá, Olancho, en Honduras es de 23.3 por mil habitantes, es de 57 por mil en Changuinola y de 22.5 en San Migue lito, Panamá. Comparativamente, en Estados Unidos es de 6 por mil en Minnesota y de 1.2 en Los Angeles, California.

Irónicamente, la brecha en cuanto al tratamiento ocurre en países en vías de desarrollo como los centroamericanos, donde puede ser tan alta como de 90%. El ochenta por ciento de los antiepilépticos es consumido en los países industrializados, mientras son económicamente inaccesibles y frecuentemente desconocidos en países en vías de desarrollo.

A medida que progresa la campaña global contra la epilepsia en la primera década del nuevo milenio, la publicación de un texto sobre las epilepsias en español es una iniciativa importante. Este libro escrito, por Medina y colegas, es una respuesta importante a la brecha de tratamiento identificada en países en desarrollo y proporciona información cuya base cual pueden establecerse patrones de manejo apropiado.

Este texto mejorará ei conocimiento de las epilepsias en los países centroamericanos y debe estar disponible para los médicos generales, neurólogos, psiquiatras, neurocirujanos, trabajadores sociales y psicólogos. Si es posible, este texto médico debe ser traducido al lenguaje tradicional de los curanderos y naturístas, quienes deben trabajar en conjunto con los médicos modernos.

Este texto se divide en cinco secciones. En la Parte I se revisa la historia de la epilepsia en América Latina y establece su prevalencia en Latinoamérica, Honduras y Guatemala. La Parte II trata de la clasificación, mecanismos básicos, fisiopatología y genética de las epilepsias. La Parte III presenta un atlas de video-electroencefalografía que muestra crisis epilépticas, asimismo trata el problema de las crisis psicógenas y de la neurocisticercosis. La Parte IV trata del manejo farmacológico y quirúrgico, tratamiento de las crisis parciales en niños, síndromes convulsivos en el primer año de vida, los síndromes de West y de Lennox-Gastaut, así como el manejo de la embarazada con epilepsia. La Parte V expone los aspectos antropológicos, sociales y legales, calidad de vida y neuropsiquíatría de las epilepsias.

Este texto básico de epilepsia debe guiar a los países de Mesoamérica a desarrollar programas de epilepsia adaptados a su cultura y economía. Un programa plausible para los países en desarrollo debe pretender el desarrollo de especialistas y centros de epilepsia, clínicas de epilepsia, laboratorios para el monitoreo de antiepilépticos y laboratorios de neurofisiología clínica/electroencefalográfica adaptados a las necesidades especiales de la región.

Por otra parte, los gobiernos deben gestionar soluciones económicas al problema de acceso geográfico, medicamentos, entrenamiento de especialistas y costos médicos. Para este fin, este texto también debe darse a conocer a las Secretarías de Salud y autoridades gubernamentales y no gubernamentales de la región.

Antonio V. Delgado-Escueta
Profesor de Neurología,
Director California Comprehensive Epilepsy Program, University of California,
Los Angeles (UCLA)

Susan Pietsch-Escueta
Los Angeles Epilepsy Foundation
3600 Wilshire Blvd., Suite 920
Los Angeles, California, 90010, USA

FOREWORD

Epilepsy, which affects 40 to 50 million people worldwide, is a larger public health problem in countries of the old Mayan empire of Central and Middle America compared to the countries of North America and Europe.

Prevalence of epilepsy in Salama, Olancho, Honduras is about 23.3 per 1,000, in Changuinola, Panamá, it is about 57 per 1,000 and in San Miguelito, Panamá, it is about 22.5 per 1,000 compared to 6 per 1,000 in Minnesota, USA and 1.2 per 1,000 in Los Angeles, California.

Ironically, the treatment gap presents mainly in the developing countries like Central America where they can be as high as 90%. Eighty percent of antiepileptic drugs are consumed in developed countries while such drugs are economically unavailable and often unheard of in developing countries.

As the global campaign against epilepsy continúes into the first decade of the new millennium, a Spanish textbook of epilepsy for Central America is an important initiative. This text by Medina and colleagues is an important response to the treatment gap identified in developing countries, and provides information upon which standards for approphate care can be established. This text will improve the knowledge of epilepsy in Central American countries and should be available for medical practitioners, neurologists, psychiatrists, neurosurgeons, social workers and psychologists. If possible, this medical text parlance should be translated into the language of traditional healersand *herbolarios* who should work side by side with modern medical practitioners.

The text is divided into five sections. Section I reviews the history of epilepsy in Latin America and establishes its prevaience in Latin America, Honduras and Guatemala. Section II covers classification, basic mechanisms, physiology, and genetics of the epilepsies. Section Mi provides a video EEG atlas of epileptic seizures while covering the difficult problem of psychogenic seizures and neurocysticercosis. Section IV are treatises in pharmacologic and surgical management, treatment of partial seizures in infants, convulsive crises in the first year of life, West syndrome, Lennox Gastaut syndromes, and management of the pregnant woman with epilepsy. Section V deals with anthropology, social and legal aspects, quality of life, and neuropsychiatry of epilepsy.

This comprehensive textbook of epilepsy should guide countries of Middle and Central America to develop programs suited to their culture and economy that address epilepsy. The formula suitable for the developed countries that target developing specialists and centers of epilepsy, epilepsy clinics, laboratories for antiepileptic drug management, specialized EEG/clinical neurophysiology laboratories should be adjusted to the special needs of Central and Middle America.

Economic solutions to the problem of traveí costs, drug costs, training specialists, and physician costs should be developed with the governments. To this end, this text should also be made available to the Ministers of Health and leaders of government and non-government organizations in the región.

Antonio V. Delgado-Escueta
Professor in Neurology,
Director California Comprehensive Epilepsy Program University of California,
Los Angeles (UCLA)

Susan Pietsch-Escueta
Los Angeles Epüepsy Foundation
3600 Wiíshire Blvd., Suite 920
Los Angeles, California, 90010, USA

PARTE I
Historia y epidemiología

Editado por M.T. Medina F. chaves sell, N. Chinchilla y F. gracias G.
Scancolor, Tegucigalpa © 2001.

Capítulo 1
APUNTES SOBRE HISTORIA DE LA EPILEPSIA

Julio C. Bottari

La enfermedad es mucho más antigua que el hombre, como lo demostró el Profesor Roy Moddie con su descubrimiento en Wyoming de un dinosaurio Apatosaurus, el cual tenía un tumor en las vértebras caudales. La edad de este ejemplar patológico se calcula en millones de años, pues el Apatosaurus fue un enorme animal de más de veinte metros de longitud y más de ocho de altura que vivió hace unos 150 millones de años en América del Norte durante el jurásico superior. Su cola tenía más de 80 huesos en los cuales se encontró el tumor ya mencionado. Así pues, si el tejido óseo de un dinosaurio nos muestra una franca patología, justo es pensar que otros tejidos enfermos también pueden presentar anormalidades y síntomas respectivos.

Estamos en la era de los reptiles, en pleno jurásico, viendo a un braquiosaurio con una lesión antigua en su cabeza que se originó durante una pelea con un tiranosaurio y ahora, debido a su cicatriz cerebral, ha quedado padeciendo crisis epilépticas. Al verlo caer agitando sus cincuenta toneladas de carne y huesos, diagnosticamos una crisis epiléptica jacksoniana. Con imaginación, lógica clínica y divagando un poco, fácilmente podemos ver que la epilepsia existió antes que el hombre.

La epilepsia en los animales es bien conocida desde tiempos antiguos, pues Hipócrates nos habla de una cabra epiléptica "en cuyo cerebro se encontró agua

Es pobre mi pensamiento,
es escasa mi razón,
mas para dar contestación,
mi ignorancia no se arredra:
también da chispa la piedra
al golpearla el eslabón.

Martín Fierro de José Hernández

y estaba húmedo". ¿Edema probablemente? Hay citas serias, las cuales afirman que el conocimiento más antiguo de la epilepsia viene desde hace cuatro mil años, pues se le menciona en tablas con escritura cuneiforme encontradas en Nínive, la antigua capital de Asiria a la orilla del Río Tigris, en las que se le cita con el nombre de *labusa.*

Realmente la historia de la epilepsia es interesante, antigua y extensa.[1] Nace con el tejido nervioso y los animales superiores que lo poseen. Cuando el hombre primitivo tuvo suficiente capacidad mental pensó que las enfermedades y por lo tanto la epilepsia, tenían como causa una influencia demoníaca o de espíritus malignos. Más tarde se creyó que los dioses disgustados enviaban las enfermedades, por lo que oraciones, sacrificios y conjuros eran una buena terapéutica. Un antiguo conocimiento de que la epilepsia es una enfermedad, lo apreciamos antes de Hipócrates, en el Código de Hammurabi, rey de Babilonia, perteneciente a la Dinastía Amorítica. Este código (2080 a.C), grabado en una estela de roca diorita con una altura de 3 metros, contiene preceptos sobre el matrimonio, la propiedad, acciones criminales y la práctica médica.[1]

Los primeros conocimientos verdaderos y el estudio médico que ponen en su puesto el concepto de epilepsia como una enfermedad, fundado en un análisis serio y completo, los encontramos en Hipócrates. Es asombroso, sobre todo con los conocimientos modernos, el hecho de que este sabio haya llegado a conclusiones verdaderas con sus investigaciones médicas en tiempo tan remoto.

Hipócrates, médico griego, como todos lo sabemos, nació en la isla de Cos en el año 460 a.C. y murió en Larissa en el año 355 a.C. Según algunos historiadores falleció a los 85 años de edad y según otros llegó hasta los 110. Se decía que era descendiente de Esculapio, dios de la medicina.

En la antigüedad, la epilepsia tuvo varios nombres: *morbus sacer, morbus divinus* de Platón, *morbus astralis* de griegos y egipcios, *morbus demoniacus* en la edad media, *morbus herculanos* porque Hipócrates decía que Hércules la había padecido, *morbus major* de Celsus y *mal caduco* de Paracelso. Es de recordar que si bien el Código de Hammurabi es uno de los documentos más antiguos con relación a la medicina, también existieron las leyes higiénicas de los hebreos, en las cuales vemos normas e indicaciones tales como la prohibición de matrimonio entre leprosos y entre epilépticos, parecidas a las recomendaciones hipocráticas.[1]

Estudiando los trabajos de Hipócrates nos encontramos con una serie de conocimientos admirables. No hay duda que le quitó a la epilepsia la corona de sagrada y apuntó firme hacía su origen verdadero. Todo lo expone con palabras sencillas[12]: "La enfermedad llamada sagrada (epilepsia) no me parece que sea más sagrada ni más divina que las otras, su naturaleza y origen son los mismos que en las otras enfermedades que nadie considera sagradas, que no son menos maravillosas ni menos horrorosas".

Hipócrates tiene el convencimiento de que "la epilepsia es una enfermedad que afecta al sistema nervioso y sobre todo al cerebro; se reconocerá por el hecho que el enfermo pierde la voz, le sale espuma por la boca, rechina los dientes, las manos se le tuercen, la mirada se le extravía, pierde el conocimiento y algunas veces se produce salida de excrementos".

Este sabio observa que la luna tiene una marcada influencia en las crisis y claro está que, si el mar sufre la influencia de nuestro satélite natural y nuestro cuerpo contiene más del 70% de agua, algún influjo debe soportar. Se tiene que sospechar algún cambio eletrolítico. Y así, el hombre lobo que aullaba en noches de luna llena, descrito en múltiples narraciones de la edad media, a lo mejor se trataba de un infeliz epiléptico peludo, sufriendo una crisis de esta multifacética enfermedad.

Hipócrates llega muy lejos en sus observaciones y conclusiones. Ha observado que las fracturas son frecuentes a causa de los ataques y en cuanto a los traumatismos craneanos de todo tipo y por diversas causas, establece que debido a la lesión craneana que compromete al cerebro, se advierten alteraciones motoras, parálisis y trastornos sensitivos. Cuando la herida lesiona al lado derecho de ia cabeza las manifestaciones convulsivas se presentan del lado izquierdo del cuerpo y si la lesión es izquierda la sintomatología se observa en el lado derecho y en los que presentan problemas del habla, es corriente que el lado derecho esté paralizado.

"Es en el cerebro donde reside el juicio y no como pretende Hornero, en el diafragma. Es una equivocación afirmar que la razón reside en el corazón. Es gracias al cerebro que pensamos, vemos, oímos, diferenciamos lo feo y lo bello, el mal y el bien, lo agradable y desagradable. A causa del cerebro deliramos, el terror nos asedia y al igual que

la epilepsia las restantes enfermedades mentales tampoco son de origen divino, sino que deben ser atribuidas a una causa orgánica y por lo tanto, para curarla, las expiaciones y los conjuros son inútiles".

Esto confirma que la clínica nunca se equivoca, quien se equivoca es el mal clínico. Hipócrates continúa con sus acertadas descripciones y afirmaciones, pues especifica varias formas de ataques, signos premonitorios y auras y llega más lejos, pues separa las verdaderas crisis epilépticas de la histeria que hoy conocemos y no sólo eso, pues adelantándose varios siglos logra ver la diferencia entre epilepsia idiopática y crisis sintomáticas.

Hipócrates nos habla de la influencia de la edad. temperamento, menstruación y estados atmosféricos. Menciona los "avisos" que hacen conocer al paciente la cercanía de un ataque y así poder protegerse. Los enfermos son descritos: "sin fiebre, pero con cefalea, náuseas, mareos, palabra lenta y temblor de manos, bien antes o después de los ataques, además puede existir zumbido de oídos, alucinaciones visuales como círculos de colores, signos olfatorios y gastrointestinales."

Asimismo, reconoce ataques menores en los cuales el paciente "solamente sufre una súbita y breve pérdida de! conocimiento sin convulsión". Y finalmente, es de mencionar que ya en tiempos de Hipócrates se hacían maniobras como colocar ligaduras bien apretadas alrededor de un brazo o de una pierna para abortar el ataque cuando éste se anunciaba en alguno de los cuatro miembros.

Las verdades de Hipócrates terminaron con creencias absurdas como la intervención de demonios, espíritus malignos y cólera divina en las crisis epilépticas. Desgraciadamente estas verdades se olvidaron, sobre todo en la Edad Media y los demonios volvieron a poblar las cabezas ignorantes que vieron en las crisis convulsivas y otras enfermedades una influencia demoníaca. Debido a lo anterior volvieron, como terapéutica racional, los exorcismos y acciones bestiales, absurdas y criminales, tal como la descrita en la siguiente narración;

Corría el año 1255, estamos en plena Edad Media y en una aldea situada al Norte de Alemania, entre la ciudad de Koln (Colonia) y Bonn, a orillas del Río Rhin, hay conmoción entre sus habitantes. Una joven mujer embarazada, honesta, religiosa y de noble corazón, casada con un honrado labriego está sufriendo convulsiones. El parto está próximo y el niño es ansiosamente esperado por sus padres, así como por toda la familia. Pero hay una tragedia, si está embarazada y convulsionando, no hay duda que es un engendro diabólico; en el vientre de esa mujer se agita un íncubo y por lo tanto, es de imperiosa necesidad ajusticiar a la madre para evitar que nazca un hijo del demonio.

La pequeña comunidad, ciega por la ignorancia y el fanatismo, procede a la ejecución y la infeliz mujer es ahogada en el río. Quizá esta mujer mártir padecía epilepsia en forma de gran mal o a lo mejor estando embarazada y con el feto a término, sufría de eclampsia. Pero estos ignorantes fanáticos desconocían las conclusiones sobre la epilepsia que Hipócrates había descubierto y enunciado mil setecientos años atrás.

Hechos como los de la narración anterior, corvbase histórica, fueron costumbre en varias regiones de Europa y más de alguna vez a un pobre epiléptico le quebraron los huesos a garrotazos, tratando de sacarle el demonio que lo poseía, o bien, como le ocurrió a una epiléptica embarazada, fue quemada viva en Escocia (Burton).

Casos narrados en la Biblia

En cuanto a ía creencia de la posesión demoníaca en los epilépticos que convulsionaban, ésta tenía una base bíblica, así como las manifestaciones psiquiátricas de muchos enfermos. En verdad, no se puede hablar de historia de la epilepsia sin mencionar algunos pasajes bíblicos, tal como el caso del niño endemoniado narrado en el evangelio de San Marcos. "Toda esta multitud, en cuanto lo vio se quedó asombrada y corrió a saludarlo. Preguntóles: ¿por qué discutís con ellos? Respondióle uno de la multitud: Maestro, te he traído a mi hijo que tiene un demonio mudo y sordo y cuando se apodera de él lo zamarrea (agita) y él hecha espumarajos, le rechinan los dientes y queda todo rígido. Entonces El les respondió: ¡Traédmelo!, y se lo trajeron. En cuanto lo vio, el espíritu zamarreaba al muchacho y caído en el suelo, se revolvía echando espumarajos. Y preguntó al padre: ¿cuánto tiempo hace que le sucede esto? Desde su infancia, y a menudo lo ha echado, ora en el fuego, ora en el agua para hacerlo morir. Pero si Tú puedes hacer algo, ayúdanos y ten compasión de nosotros. Replicóle Jesús: Todo es posible para el que cree. Entonces el padre del niño se puso a gritar: Creo, ven en ayuda de mi falta de fe. Y Jesús, viendo que se aproximaba un tropel de gente, conminó al espíritu diciendo: Espíritu mudo y sordo, Yo te lo mando, sal de él y no vuelvas a entrar más en él. Y gritando y retorciéndolo en convulsiones, salió".

Desde el punto de vista estrictamente científico, nos encontramos con una perfecta descripción de una crisis convulsiva, tipo gran mal, con origen desde su primera infancia y quizá congénita. Y esto nos hace comprender porqué en tiempos pasados y ya en la Era Cristiana se creyó, al igual que antes de Hipócrates, que las convulsiones eran una posesión demoníaca.

Pero no solamente para las crisis convulsivas afirmaron que se trataba de posesión demoníaca, pues tomando también base bíblica, atribuyeron a Satanás procesos psiquiátricos y manifestaciones epilépticas ahora conocidas, entre las cuales podrían estar las crisis tipo parcial compleja y en general, las formas psíquicas de la epilepsia mencionadas por Gastaut, tales como "fantasías expresadas en movimientos incontrolados, alucinaciones con súbita agresividad y pérdida del control consciente".

Siempre en el Evangelio de San Marcos, encontramos la narración del endemoniado de Gerasa, la cual nos aclara varios conceptos. Llegaron a la otra orilla del mar, al país de los gerasenos, apenas desembarcó, salióle al encuentro desde los sepulcros un hombre poseído de un espíritu inmundo, el cual tenía su morada en los sepulcros y ni con cadenas podía ya nadie amarrarlo, pues había roto grillos, cadenas y nadie era ya capaz de sujetarlo y todo el tiempo, de noche y de día, estaba en los sepulcros y las montañas, gritando e hiriéndose con piedras. Divisando a Jesús de lejos, vino corriendo, se prosternó delante de El y gritando a gran voz dijo: ¿Qué tengo que ver contigo, Jesús, Hijo del Dios Altísimo? Porque El le estaba diciendo: Sal de este hombre, espíritu inmundo. Y le preguntó: ¿Cuál es tu nombre? Mi nombre es Legión, porque somos muchos. Y le rogó con ahínco que no los echara fuera del país. Ahora bien, había allí junto a la montaña una gran piara de cerdos paciendo. Le suplicaron diciendo: Envíanos a los puercos para que entremos en ellos. Se los permitió, entonces los espíritus inmundos salieron y entraron en los cerdos. Estos se precipitaron al mar y se ahogaron en el agua. Mas llegados a Jesús vieron al endemoniado sentado, vestido y en sano juicio".

Hablando siempre desde el punto de vista estrictamente científico, ¿se trata este caso de un esquizofrénico violento? La verdad es que para la

población judeo cristiana, la Biblia es una ley divina y la similitud de los casos de pacientes convulsivos con sus macabras crisis es exacta la descrita en el niño endemoniado. Por lo tanto el demonio es una etiología real. Si preguntáramos a Hipócrates sobre estos pacientes, nos diría que de endemoniados nada tienen y que busquemos la causa de su enfermedad en el cerebro.

Otras fuentes de historia de la medicina

Es justo mencionar la medicina egipcia. Mientras la cultura griega invadía el Mediterráneo, los conocimientos de otras fuentes y de la medicina egipcia en particular, se retraían.[3,5]

La herencia cultural de un pueblo es conocida por medio del idioma y especialmente por la escritura. Los jeroglíficos fueron una barrera hasta que Champollion por medio de sus estudios en la piedra Rosetta, abrió el camino al conocimiento de la medicina egipcia, especialmente sobre todo lo ocurrido 500 años a.C, o sea casi en el tiempo en que vivió Hipócrates. Hornero manifestó que en et Egipto Antiguo abundaban los médicos.

Ha sido por medio de diversos papiros y sobre todo e! de Ebers, descubierto en 1862 en Tebas, con antigüedad de 1500 años a.C, que se han obtenido importantes datos. Este papiro es una recopilación de diversas enseñanzas médicas. Así conocemos la existencia del rey Zóser, médico y su compañero Imhotep, quien además era arquitecto, tan admirado como Esculapio y por sus curas milagrosas lo elevaron a la categoría de dios (IV Dinastía).

Aunque estos papiros tienen amplia información sobre distintas disciplinas de la medicina, en cuanto a la epilepsia no encontramos algo tan completo como los estudios de Hipócrates, quien la llevó a la categoría de entidad clínica concreta.

De la antigua China nos vienen varios libros como el Pen-King, con cientos de recetas compuestas de vegetales y minerales. En 1593 aparece el Pen-Tsao-Kang-Mu que es un tratado de materia médica en el cual vemos estudios y observaciones de muchas enfermedades, entre las cuales se encuentran las convulsivas. Pienn-Ts'lo ha sido considerado como el Hipócrates chino, quien en sus observaciones incluye la "enfermedad convulsiva". En cuanto al tratamiento, éste gira alrededor de la acupuntura, el gin-seng y el criterio omnipresente del ying y el yang.[6]

Para cerrar estos apuntes sobre historia de la epilepsia en tiempos remotos, viene a cuento recordar las tablillas de Nipur, en una de las cuales encontramos las recetas más remotas, pues tiene una antigüedad de 2100 años a.C. Esta tablilla encontrada en Nipur, al sur de lo que ahora es Iraq y escrita con caracteres cuneiformes por algún médico sumerio, nos muestra prescripciones en las cuales entran substancias minerales, vegetales y animales. En estas recetas se usan piel de culebra, sai común, tomillo y asafétida. Estas fórmulas eran buenas para diversas enfermedades y quizás entre ellas, las convulsivas.

Claudio Galeno (210-130 a.C), otro padre de la medicina definió la epilepsia con pocas palabras, diciendo: "es una caída súbita, es una convulsión de todo el cuerpo junto a trastornos de importantes funciones". Al igual que Hipócrates, la consideró como una enfermedad que tiene su base en el cerebro y es debida a causas naturales. También describió diversas clases de crisis, incluyendo signos premonitorios y auras.[7]

Literalmente Galeno escribió: "Pero si hay no sólo convulsiones de todo el cuerpo, sino también interrupción importante de las funciones, entonces esto es llamado epilepsia". Llegó a diferenciar las convulsiones de la histeria, cosa que ya había hecho

Hipócrates, pero también emitió falsos conceptos que durante muchos siglos fueron aceptados como verdades inconmovibles.

Con respecto a la palabra aura ("breeze"), se le atribuye a Pelops, el maestro de Galeno. En esos tiempos y posteriormente, se tomaba muy en serio la "teoría humoral", según la cual una substancia gaseosa o "vapor" que venía del exterior, pasaba por los labios y al penetrar en la cabeza originaba diversas formas de ataques.

Para otros, el bazo, el hígado y los ríñones eran los verdaderos culpables de las crisis convulsivas, en contraposición al criterio que venía de los griegos y egipcios.

Era Cristiana

Encontramos aquí personajes que nos enseñan mucho sobre la epilepsia. Ambroise Paré (1509-1590), a quien le llaman el padre de la cirugía moderna, fue el primero en ligar las arterias fen las amputaciones), y a él se le atribuye el uso del vocablo epilepsia, que significa ser sobrecogido bruscamente.

Charles Le Pois (1563-1636), vuelve a confirmar que es el cerebro donde debemos situar el origen de la epilepsia y ninguna "brisa fría" puede ser la causa real de un ataque. El aura sólo es el comienzo. No hay duda de que tanto Hipócrates como Galeno dejaron una impronta imborrable con sus estudios y conceptos médicos, en especial sobre la epilepsia.[17]

Debemos recordar siempre que Hipócrates, en tiempos remotos y en medio de gran ignorancia, afirmó que el cerebro es el órgano del intelecto (vida espiritual) y "el guía del espíritu"; mientras Galeno, siglos después, explica con mayor precisión las relaciones entre el cerebro y la "vida mental".

Esto se puede considerar como el albor o primeras ideas sobre localizaciones cerebrales. También se pensaba, en forma errónea y absurda para nosotros, que los estímulos externos o impresiones recibidas con origen en el mundo exterior "primero entran por los ojos, después pasan a los ventrículos cerebrales, en forma vaporosa (humores) y al mezclarse con el líquido ventricular se vuelve el sustrato material de la actividad mental".

Esto fue aceptado por más de 1500 años, hasta que Andrés Vesalio demostró con sus estudios anatómicos, cuál era la estructura del cerebro y la verdadera función del líquido cefalorraquídeo. Algunos explicaban el origen de las convulsiones con teorías sobre el líquido ventricular. Así Hipócrates hablaba de una flema superfluida como estímulo cerebral y Galeno de una aglomeración de humores espesos en los ventrículos, los cuales tienen relación con las convulsiones, por lo que si no había curación con las medicinas, había que trepanar. Esto nos muestra que también los sabios algunas veces piensan en forma equivocada.

Época Moderna

Marchando a la par del tiempo y por lo tanto, siguiendo narraciones en forma cronológica, llegamos a Thomas Willis (1621-1675), quien cumpliendo con patrones científicos estudia la fisiología y la patología, la circulación cerebral y confirma el conocimiento del origen cerebral, tanto del ataque como del aura. Las especulaciones sin sentido se quedarán atrás. Ya no podemos pensar, en forma antojadiza con Descartes (1686), que la glándula pineal es el asiento del alma y origen de las funciones mentales; o pensar, como Leonardo de Vinci, que las facultades mentales están localizadas en el tercer ventrículo.

La imaginación cede el paso a la prueba, la magia es aplastada por la ciencia, el demonio ya no es la etiología de muchas enfermedades y por supuesto, no lo es de la epilepsia. La creencia de que los locos son posesos y por lo tanto, deben ser sanados por el cura, no puede ser aceptada, aunque nos encontremos con una ciencia incipiente.

Ya no se puede creer en las monjas poseídas de Loudun. Si bien Aristóteles piensa que una buena receta para ser inteligente o tener talento es ser epiléptico y prepara un registro en el cual pone a Hércules, Sócrates, Ajax, Platón y otros más, tal cosa es sumamente dudosa. Que haya genios epilépticos o bien epilépticos geniales, quizá puede suceder porque en algunos epilépticos la enfermedad estimula algún neurotransmisor o bien a receptores sinápticos que aún no se han descubierto.

La historia de esta enfermedad está ligada a la historia de los estudios del sistema nervioso y en especial del cerebro, sobre todo en cuanto a la investigación de la actividad eléctrica y de las localizaciones. Flourens estudió en 1824 el proceder de pájaros, a los cuales se les había destruido en el cerebro áreas previamente delimitadas. Se observa trastornos de conducta de los cuales se recuperan; y lo mismo sucede en vertebrados inferiores. Estos experimentos marcan un gran avance en los estudios neurológicos.

Con respecto a la actividad eléctrica del cuerpo humano y del cerebro, en particular, comencemos citando a Galvani, quien en 1790, después de múltiples estudios, publicó sus conocimientos en e! libro titulado "La Electricidad Animal". Los conocimientos vienen en cascada y logramos saber más de neuroanatomía y neurofisiología clínica. Todo esto abre el camino a la investigación de las localizaciones. En abril de 1861, Broca comunicó que había descubierto el centro del lenguaje hablado; y en 1874, Wernicke descubrió el centro de la comprensión del lenguaje en la tercera circunvolución temporal.

El estudio de la epilepsia sigue unido a los trabajos de la actividad eléctrica cerebral y las localizaciones en el manto gris. El primer estudio altamente revelador en cuanto a la estimulación eléctrica cortical, lo realizaron en 1870 Fritsch y Hitzig con sus experimentos en perros. Al estimular la corteza cerebral utilizando corriente eléctrica confirmaron por primera vez, categóricamente, que dicha estimulación es seguida por contracciones de determinados grupos musculares; con esto demostraron que en la corteza cerebral hay "centros motores aislados".

Ferrier y Luciani practicaron experimentos semejantes a los de Fritsch y Hitzig estimulando la corteza cerebral y llegaron a descubrir que la estimulación de la corteza motriz en animales, como perros y gatos, cuando es excesiva, además de producir crisis motoras focales llega a desatar ataques generalizados. Todo lo anterior abrió amplios horizontes a los conocimientos de las funciones cerebrales. Se debe recordar también los estudios del fisiólogo inglés Richard Catón, quien comenzó sus trabajos en 1870 y publicó el resultado de ellos en 1875 afirmando que entre dos puntos de la corteza existen variaciones eléctricas que pueden ser espontáneas o bien se provocan por la actividad funciona! dei órgano. Esta actividad bioeléctrica la vemos diariamente en el electroencefalograma (EEG).[7]

Los grandes epilépticos de la historia

Hagamos un paréntesis y como parte de la historia de la epilepsia conozcamos enfermos que se toman como genios o bien como hombres notables, quienes

han escrito páginas impresionantes y valiosas de la Historia. Según conocimientos respaldados por notas históricas serias y confiables, la epilepsia, sobre todo en la forma de gran mal, la padecieron entre otros: Mahoma, Cario Magno, Dostoievski, Pío IX, San Pablo, Julio César, Luis XIII de Francia, Van Gogh Napoleón, Víctor Hugo, Pascal, Newton, Lord Byron, Calígula, Carlos V, Sócrates, Platón y muchos más.

Claro está que aquellos enfermos que padecieron crisis epilépticas aún no identificadas en esos tiempos, como las parciales complejas, ausencias que confundían con vértigos y desmayos y muchas formas ahora estudiadas, no fueron clasificados como epilépticos.

Es al gran maí al que todos le ponen el ojo y lo describen con toda perfección como el caso bíblico del niño endemoniado. Hagamos pues, una disgresión y hablando de historia de la epilepsia, conozcamos en forma resumida algunos prominentes personajes que la sufrieron y quienes dejaron su sello en nuestro mundo.

San Pablo

Alguien dijo que: "Sin San Pablo nosotros no hubiéramos conocido a Cristo". En Tarso, ciudad de Cllicia, actual territorio de Turquía, nació probablemente en el año octavo de la Era Cristiana, un niño judío quien al momento de la circuncisión recibió el nombre de Sahuaúl o Saulo, conocido posteriormente como Pablo. Sus padres eran judíos fariseos, pero ciudadanos romanos. Lo enviaron a Jerusalén para que recibiera en la sinagoga la enseñanza necesaria para ser un buen rabino. Durante cinco años fue discípulo de Gamaliel, sacerdote conocido como sabio de gran respeto e influencia.

Pablo llegó a ser un rabino rígido y fiel observante de todas las tradiciones judías. Al mismo tiempo, con tenacidad fanática se volvió perseguidor de los cristianos. Cuando sucedió el martirio de San Esteban, estuvo presente aprobando el crimen. La conversión, según el relato histórico, apunta que cabalgando en viaje a Damasco, cuando se aproximaba a esta ciudad "Vio una gran luz, deslumbrado por su fulgor cayó a tierra y oyó una voz que le decía: "Saulo ¿porqué me persigues? Pablo preguntó ¿quién eres Tú, Señor? Yo soy Jesús, a quien tu persigues" Pablo había quedado ciego. Esta revelación fue determinante en su vida y puso en práctica una teología propia, tratando de unir la fe con la razón".

Cristo o el Ungido, no sólo perteneció a los judíos, sino que a todos los gentiles, lo cual determinó la expansión del cristianismo. Fuera de todo aspecto religioso y poniéndonos también en este caso, dentro de un círculo completamente científico, yo sé que más de un avezado neurólogo al pensar en alucinaciones visuales y auditivas más pérdida momentánea de la conciencia, también pensará en la cisura calcarina y en la segunda circunvolución temporal en conexión con la gran circunvolución límbica.

En las anotaciones dentro del cuadro bíblico no encontramos descripción de convulsiones; pero estudios consultados manifiestan la presencia de estas crisis. En tiempos remotos, uno de los nombres de la epilepsia fue "enfermedad de San Pablo", por lo cual los enfermos en sus oraciones pedían a este santo su curación. San Lucas, médico hecho en Alejandría, acompañó bastante tiempo a San Pablo, quien lo llamaba "mi médico" porque cuidaba de su "enfermedad". Tal vez un EEG nos hubiera sacado de la duda.

Mahoma

Acto Primero. Abd Allah Hashein ha muerto defendiendo La Meca en una embestida del invasor Abrahah, rey de Etiopía. Dejó a su esposa Amina con un embarazo de siete meses. Dos meses después de su defunción se produce el parto y a este hijo postumo ponen por nombre Muhámmad, más tarde conocido como Mahoma.

Cuando tiene seis años de edad muere su madre, por lo que es adoptado por su abuelo paterno Abd Muttalid. Es analfabeto y toma como profesión ser caravanero, lo cual le permite conocer varias ciudades de la región. A los veinticinco años es un experimentado beduino que cruza eí desierto a su antojo, montado en su camello. Aún no sospecha el destino que su Dios le tiene prescrito. Contrae matrimonio con su rica prima Jadiya, dueña de gran cantidad de bestias de carga. Unida a la vida de Mahoma estaba la Caaba, lugar sagrado que contenía más de trescientos ídolos, además de la "Piedra Negra" caída del cielo.

Los años pasan y Mahoma se vuelve reflexivo, callado, y triste, piensa en el significado de la vida y el destino de los hombres. Cuenta la historia, que durante el Ramadán del año 610, noveno mes lunar del año mahometano, tiempo de riguroso ayuno, dispuso subir a! monte Hira para meditar. Estando allí tuvo un sueño durante el cual se le apareció el ángel Gabriel y le dijo: "Mahoma, tú eres el enviado de Dios". Posteriormente subió a la misma montaña y por segunda vez se le apareció el mismo ángel, quien le confirmó lo dicho en la primera aparición: 'Tú eres el profeta de Dios". Este fue el comienzo de la religión mahometana.

Acto Segundo. Aún con !a boca llena de espuma sanguinolenta, un epiléptico que hace pocos minutos ha sufrido un ataque acompañado de movimientos tónico clónicos, comienza a pronunciar palabras incoherentes que luego van tomando forma para expresar una serie de conceptos religiosos, políticos y sociales. Lo rodean varios secretarios que con avidez toman nota de esas palabras, porque son una revelación divina.

Estas manifestaciones místicas son escritas en pliegos de pergamino, tablas de arcilla, hojas de palmera y hasta en omóplato de camellos. Nada se debe perder. El paciente quizá se encuentra en un estado "crepuscular", pero sigue expresando sus ideas con las cuales sus secretarios van plasmando un libro sagrado. Las crisis tónico clónicas con pérdida de la conciencia continuaban y sus secretarios siempre activos armados de plumas y pergaminos concurrían junto a Mahoma para recoger sus divinos mensajes. A las "recitaciones" que decía el Profeta, en lengua árabe les llaman "Corán" y a su conjunto le llamaron Alcorán, el libro sagrado.

Pero siempre hay disgustos. Entre los secretarios que recibían y apuntaban las palabras de Mahoma estaba Abdallah Ibn-Sad, quien muchas veces completó las frases que el Profeta dejaba inconclusas. Debido a lo anterior, Abdallah dudó de la autenticidad de la inspiración divina. Al manifestar sus dudas a Mahoma, éste enfurecido, nunca lo perdonó y lo persiguió para cobrarle con su vida las dudas sacrilegas. Este hombre genial sacó todos los ídolos de La Meca, dejando únicamente la Piedra Negra, y creó una religión monoteísta con ideas judeo cristianas, de Zoroastro y del Olimpo Griego. Con ella dio unidad a su pueblo y ahora, más de trescientos millones de personas profesan su religión.

Dostoievski Fiodor M. (1821-1881)

Varios condenados a muerte por conspirar contra el Zar son llevados a la Plaza Seminovski para la

ejecución de la sentencia (1849). Entre ellos se encuentra Dostoievski; él mismo describe el terrible momento: "Después de sernos leída la sentencia de muerte y romper sobre nuestras cabezas la espada, nos pusieron la camisa blanca de los muertos. Tres de los nuestros fueron amarrados entonces ai poste de ejecución. Yo era el sexto; como nos llamaban por grupos de tres pasé a formar parte del segundo grupo. Sólo me quedaban unos instantes de vida, me quedaba sólo el tiempo de abrazar a Plestcheiev y Durov que se hallaban junto a mí y decirles adiós. Entonces tocaron retreta. Los que estaban ya atados a los postes fueron liberados y se nos leyó el decreto de gracia otorgado por su Majestad Imperial".

Después de estos momentos, apuntan que Dostoievski sufrió una crisis convulsiva. No era para menos, quizá se produjo una fuerte descarga de adrenalina o un problema bioquímico cerebral específico. La enfermedad ya se había presentado en años anteriores. Los biógrafos creen que el primer ataque epiléptico aconteció en 1846, pero realmente la prueba exacta la da su médico y amigo Dr. Janovski, quien dice: "A las tres de la madrugada se percibió una respiración ruidosa, comparable a un ronquido, procedente del dormitorio de Dostoievski, estaba tendido de espaldas, presa de convulsiones y con los ojos abiertos, tenía la lengua afuera y espuma en los labios".

La enfermedad estaba plenamente confirmada, no obstante, a pesar de ella, continuó incansable su obra literaria, sólo que con gran amargura e intenso pesimismo, lo cual se manifiesta en sus personajes, en algunos de los cuales se nota la influencia de su enfermedad. Además de su epilepsia, también lo persigue la amargura del asesinato de su padre cuando aún era niño. Este sello amargo lo apreciamos en: Los Hermanos Karamazov, El Idiota, Crimen y Castigo, Humillados y Ofendidos y otras obras más, en las cuales notamos alma; atormentadas, al igual que la del autor epiléptico.

Van Gogh (1853-1890)

Ni para suicidarse tuvo suerte. El 27 de julio de 1890 frente a uno de los paisajes que tanto le impresionaban, se disparó un tiro en el pecho. Nc obstante, se fue caminando a su casa y sentado a le orilla de su cama, platicando y fumando, murió dos días después. Antes le dijo a su hermano Theo: "Es lo mejor para todos, la miseria no termina jamás". En sus múltiples cartas, sobre todo en las que escribió a Theo, revela su trágica vida interior. Vivió cuando la epilepsia se creía que solamente era representada por el tipo gran mal. Muy pocos médicos comenzaban a tener una idea diferente y veían en las "ausencias" algo sospechoso pero no concreto, aunque Hipócrates y Galeno ya habían expresado sus ideas sobre otras formas probables de epilepsia. Desde luego no se sabía lo que ahora conocemos del lóbulo temporal y la gran circunvolución límbica.

Por eso los psiquiatras hicieron diagnósticos a su antojo. Debido a tal razón, tanto en el Hospital de Arles, como en Saint Remy, lo catalogaron como maníaco delirante y otros hicieron diagnóstico de esquizofrenia. También pensaron en una posesión demoníaca. Algunos médicos con suficiente inteligencia consideraron que se trataba de epilepsia, conclusión que estaba sin duda muy adelantada para su tiempo. Este genio atormentado sólo logró vender un cuadro durante su vida y ahora en nuestros días se ha llegado a pagar por una de sus pinturas más de ochenta millones de dólares. Sarcasmos del destino. Hoy se le considera como uno de los pintores más grandes que ha existido.

Pero sigamos con su enfermedad, que es lo que aquí nos interesa. De los testimonios dejados por sus

médicos y su abundante correspondencia, podemos, por lo menos, armar una impresión clínica. Aquí sólo hablaremos de la patología de Van Gogh. La pretendida locura nada quitó a la calidad del trabajo artístico a través de muchos años y se ha confirmado que durante sus estados más comprometidos siempre pintó en forma magnífica. A la par de la pintura están las cartas con gran contenido filosófico y literario que no decae nunca. Siempre hay una ansiedad febril, nunca pierde la lucidez y la coordinación. Claro está que durante las crisis no podía trabajar, pero en los intervalos con plena claridad de conciencia buscó y descubrió su propio estilo.

Desde el punto de vista clínico, para llegar a un diagnóstico es bueno conocer testimonios de las personas que lo conocieron, entre ellas su gran amigo Gouguin, quien nos cuenta: "Varias noches sorprendí a Vincent cuando se había levantado y venía hacia mi cama. Invariablemente bastaba que le dijera secamente, ¿qué pasa Vincent? y regresaba a su lecho sin decir palabra y caía profundamente dormido. En una ocasión que estábamos tomando unas copas, repentinamente arrojó su vaso a mi cabeza, minutos después se metió en cama y se durmió en pocos segundos".

"En otra ocasión caminaba por la calle cuando escuché tras de mí el sonido familiar de unos pasos rápidos pero regulares. Me volví justo en el momento en que Vincent se abalanzaba con una navaja de afeitar abierta en la mano. Bastó la expresión de mi mirada, pues paró y bajando la cabeza corrió a la casa y se durmió. Después de este incidente Van Gogh se fue y no volvió más".

Una vez, caminando por la calle y sin tener conocimiento de lo que hacía, entró en una casa donde estaba una muchacha, la cual se desmayó (crisis parcial compleja). El lo dice en una carta: "De la casa donde me metí en mi extravío y se desmayó una muchacha al verme. Por esto la humildad me conviene, después de tantos ataques repetidos". Con lo anterior, ya podemos pensar en un diagnóstico. De lo que estamos seguros es que la enfermedad no estaba vinculada con su producción artística; en todo es coherente, tanto en su pintura, como en sus cartas. El carácter se le alteraba con el alcohol, sobre todo en la forma de ajenjo, muy de moda en ese tiempo y se veían signos premonitorios de nuevos estados graves.

De Henri Gastaut tomo las siguientes palabras que, para mí forman el diagnóstico: "...formas psíquicas de la epilepsia y estados crepusculares como interpretación de los aspectos de la enfermedad de Vincent, quien tipifica dentro de las epilepsias debidas a una lesión del lóbulo temporal, con crisis psicomotoras de las que tenía luego amnesia y que provocaban alucinaciones o una súbita agresividad con pérdida del control consciente o en fantasías expresadas con movimientos incontrolados que recuerdan el sonambulismo epiléptico; padeció episodios confusionales en que había agitación, gritos y alucinaciones". En una de sus cartas a su hermano Theo le dice: "Hay no sé que trastornos en mi cabeza". Nosotros ahora sí sabemos de lo que sufrió.

La era de John Hughlings Jackson (1835-1911)

Dejemos atrás como parte de la historia de la epilepsia, la narración de dicha enfermedad en algunos de los grandes hombres que la padecieron y veamos la era realmente moderna, de la cual podemos decir que se inaugura con John Hughlings Jackson.[7] Sabemos que el primer trabajo serio y revelador en cuanto a la epilepsia se debe a Hipócrates con su obra "Sobre la Enfermedad Sagrada".

Thomas Wilíis, ya con base en sus estudios anatómicos de fisiología y patología, confirma que el origen tanto del ataque como del aura tiene base cerebral. Tomando en cuenta las investigaciones existentes y las propias, Jackson fue el primero que clarificó el conocimiento de las crisis focales y las localízaciones cerebrales. Los estudios de Frítsch y Hitzig, estimulando la corteza cerebral del perro, dieron la razón a Jackson.

Se habló de la localización original del síntoma. La descripción de Jackson es clásica: "La epilepsia es una descarga ocasional, súbita, excesiva, rápida y local de la substancia gris" (1860). También es clásico su trabajo sobre "Movimientos epilépticos localizados y su relación con lesiones del área motora de la corteza cerebral".

Jackson amplía sus conceptos y explicaciones y dice: "La convulsión es al final un síntoma que implica sólo que hay una descarga ocasional, excesiva y desordenada del tejido nervioso en los músculos, hay muchas variaciones de descargas. De acuerdo con el lugar de la descarga (lesión) varían los síntomas del paroxismo".

Para Jackson el petit mal y el gran mal están incluidos en la concepción de epilepsia focal. También tenemos que citar otros científicos que estudiaron esta enfermedad llegando a iguales conclusiones que Jackson, tal como Bravais, Pierre Marie, Pinel y Gowers.

El electroencefalograma

Ya conocemos que Luigi Galvani, fisiólogo y anatomista italiano, practicando estudios en músculos de la rana descubrió en 1771 la "electricidad animal". En cuanto al cerebro fue el inglés Richard Catón quien publicó en 1875 sus primeras descripciones sobre la actividad eléctrica cerebral en animales y apuntó que entre dos puntos de la corteza cerebral se aprecian variaciones eléctricas.

El estudio de la actividad bioeléctrica en cerebros de animales se multiplicó en diversos países. En 1912 los rusos Pravdich y Kaufman llegaron incluso a describir ritmos cerebrales en perros. Pero fue el psiquiatra alemán Hans Berger el verdadero padre de la electroencefalografia humana. Este investigador científico de Jena, logró por primera vez registrar los potenciales eléctricos de un cerebro humano el 6 de julio de 1924, en un paciente a quien se le había hecho una trepanación descompresiva.

En 1929 Berger publica una serie de trabajos en los cuales describe los ritmos cerebrales en el hombre y después las modificaciones que pueden verse según condiciones fisiológicas y patológicas. Los trabajos de Berger, tomados con frialdad al principio, fueron reconocidos posteriormente como un verdadero avance y fundamento de la electroencefalograma. Después vienen una pléyade de eruditos que ponen a punto esta rama básica de la neurología, entre los cuales están Gibbs, Lennox, Hill, Jasper, Guillain, Delay, Fischgold, Gastaut y muchos más. En 1935 aparecen los aparatos Grass.

Tratamiento

Todos conocemos las trepanaciones craneanas que verificaron diversas razas primitivas en distintos tiempos y lugares con fines terapéuticos.[8] Con la creencia de que espíritus malignos provocaban la enfermedad, justo era pensar que un agujero en la cabeza daría salida al demonio que se había posesionado del cerebro. No hay duda de que el hombre neolítico practicó esta clase de trepanación. Se han encontrado cráneos trepanados en Europa, América del Sur, sobre todo en Perú y Oceanía.

Terapéutica menos agresiva han sido las oraciones y exorcismos, desde antes de Hipócrates. También ha habido medicinas que aunque aceptadas, sus efectos eran nulos, tal como la recomendación de Galeno, quien decía que el epiléptico debe tomar vinagre con un poco de miel. También ha habido santos especialistas en epilepsia, tal como San Avertino, San Juan y San Pablo.

Ya en la era moderna se inicia el tratamiento quirúrgico de la epilepsia, siendo Horsley el primero en reportar dicho tratamiento en las formas intratables con medicamentos. Las primeras técnicas fueron resección del foco y la callosotomía; así Wagenen y Herrén reportaron en 1940 la sección del cuerpo calloso. Esta sección podía ser total o parcial. También se emplea la hemisferectomía en hemisferios atrofíeos congénitos. Dandy reportó una hemisferectomía en 1928 debido a un glioma infiltrante.

AI igual que Penfíeld, en 1935 Foerster empleó la eiectrocorticografía para localizar focos epilépticos y resecarlos quirúrgicamente. En 1950, Spiegel utilizó electrodos de profundidad colocados con técnica estereotáxica y pudo hacer estudios en la amígdala, practicándose localización de foco.

En la década de los cincuenta tomó auge la cirugía de la epilepsia, pero después decayó, debido a resultados poco satisfactorios y sobre todo por el avance farmacológico. No hay duda de que la ignorancia, la superstición y el fanatismo religioso influyeron mucho en la epilepsia y es hasta 1857 cuando Samuel Wilks y Charles Locock introducen el bromuro de potasio que comienza la era de los tratamientos antiepüépticos verdaderos. Ei bromuro tiene inconvenientes como el acné brómico, depresión, anorexia y rinitis. Además las cantidades que se deben indicar tres gramos diarios como mínimo, molestan el estómago.

Gowers introdujo como antiepiléptico el bórax en forma de borato potásico. Aún a principios de este siglo se creía que la sífilis era causa importante de epilepsia, por lo que había que descartarla; pero no obstante tener una serología negativa, el paciente debía ser sometido a un tratamiento antiluético (Babinski-Barré).

Para el status epilepticus se usó el Luminal intravenoso, suero glucosado hipertónico, más enema con tres gramos de hidrato de doral, punciones lumbares y anestesia con éter. En 1912Hauptmann descubrió la acción antiepiléptica del fenobarbital, ai observar que los pacientes epilépticos, cuando tenían un tratamiento hipnótico, presentaban menos crisis.

La difeniíhidantoína fue sintetizada por Bilts en 1908; pero fue hasta 1938, después de los trabajos de Merrit y Putnam, que se recomendó su uso como tratamiento antiepiléptico. En 1933 Sternback sintetizó las benzodiazepinas, las cuales se utilizaron en 1959 por primera vez como medicina psicoterapéutica. La epilepsia de ausencias se vio beneficiada con la introducción del trimetilo-xazolidiona. El valproato de sodio fue sintetizado por Burton desde 1882, pero su efecto terapéutico se conoció hasta 1962 y fue introducido en Francia en 1967. El clordiazepóxido y el diazepam tienen buen efecto como antiepilépticos; sobre todo el diazepam. que se usa en estados convulsivos.

Así terminamos esta sucinta narración de los principales tratamientos antiepilépticos, recordando con tristeza a los pobres enfermos quienes, además de su enfermedad, tuvieron que sufrir tratamientos inhumanos, purgantes, vomitivos, el cauterio en distintas partes de su cuerpo, dietas absurdas y hasta la muerte en la hoguera por creerlos poseídos del demonio, como el caso de aquellas mujeres que estando embarazadas tenían convulsiones.

En Centroamérica hemos evolucionado conforme al avance de las grandes naciones que marcan el paso científico. Con profundo respefo y gratitud, decimos adiós a Hipócrates, Galeno, Jackson y a todos los que lucharon contra la epilepsia. En nuestra era de tomografía, positrones, resonancia magnética y especializados estudios de quimioterapia, eí mal comicial tiene que emprender la retirada y en los labios de los epilépticos podremos ver una sonrisa.[9]

REFERENCIAS

1- Temkin O. The falling sickness: a history of epilepsy from the Greeks to the beginning of modern neurology. Baltimore: Johns Hopkins Press, 1971.

2. Rubio-Donnadieu F. Aspectos generales y clasificación de ia epilepsia. En: Feria A, Martínez D, Rubio F. editores. Epilepsia. Aspectos neurobiológicos. médicos y sociales. México: Departamento de Publicaciones Científicas. Instituto Nacional de Neurologíay Neurocirugía, 1997:1-24.

3. Osuntokun B. Epilepsy in the African Continent. In: Penry JK Ed. Epilepsy, The Eighth International Symposíum, New York: Raven Press; 1977:365-378.

4. Reynolds S. Constructing epilepsy: images and contexts in East África. In: Ingstad B and Reynolds S. eds.: Disability and culture. Berkeley: University of California Press, 1995:226-244.

5. Jilek-Aall L, JilekM. KaayaJ, MkombachepaL, Hillary K. Psychosocial study of epilepsy in África. Soc Sci Med 1997;45(5):783-795.

6. Lai CW, Lai YH . History of epilepsy in chínese traditional medicine. Epilepsia 1991;32(3):299-302.

7. Wyllie E. Ed. The treatment of epilepsy: principies and practices, 2ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996.

8. Froeschner E. Historical vignette: two examples of ancient skull surgen/. Journal of Neurosurgery 1992;76(3):550-552.

9. Desai A. Psychosocial aspects of epilepsy. National Semi nar on social aspects of epllepsy. Bull Indian Epilepsy Assoc 1980;1:14-15.

Capítulo 2

EPIDEMIOLOGÍA DE LAS EPILEPSIAS EN LATINOAMÉRICA

Fernando Gracia G.

Numerosos estudios han demostrado que la prevalencia de las epilepsias es considerablemente más alta en los países en vías de desarrollo que en los industrializados.[1,10] A pesar de utilizar un protocolo de investigación epidemiológico similar (World Health Organization. Research Protocol for Measuringthe Prevalence of Neurological Disorders in Developing Countries), se han reportado resultados discordantes quizás por uso de definiciones y grupos poblacionales en algunas ocasiones no comparables.[8,11,12] Sin embargo, se puede concluir al menos que la frecuencia de las epilepsias en esta región del mundo parece ser más frecuente.[16,13]

La Liga Internacional Contra la Epilepsia creó en 1993 una Comisión para la Epidemiología y Pronóstico, la cual formuló definiciones y estableció guías para estudios epidemiológicos de la epilepsia, cuya utilización se ha recomendado desde entonces.[14-16]

En primer lugar, es necesario determinar si una crisis es verdadera y si no se trata de una pseudocrisis, síncope, pérdida de la conciencia por otra causa o una convulsión aguda, la cual puede ocurrir por lesión estructural o funcional del sistema nervioso central (por ejemplo trauma craneoencefálico, desequilibrio metabólico, enfermedad cerebrovascular, etc). Las convulsiones febriles en niños son consideradas como otra entidad y no como epilepsia, tienden a recurrir y presentan una predisposición familiar.[16]

La epilepsia se define como crisis afebriles sin una causa aguda, consideradas no provocadas,[16] recurrentes y preferiblemente deben ser certificadas por un testigo. La Figura 2.1 resume este algoritmo diagnóstico.

La clasificación de la epilepsia para los estudios epidemiológicos debe ser establecida claramente y todavía se acepta utilizar la Clasificación Internacional de Crisis de la Liga Internacional Contra la Epilepsia de 1981.[8,11,14,16]

Hay tres formas de describir la frecuencia de la epilepsia en las poblaciones: prevalencia, incidencia e incidencia acumulativa. La prevalencia se define como la proporción de una población afectada con epilepsia en un tiempo preciso, restringido a aquellos individuos que han tenido crisis en los últimos 5 años, estando o no bajo tratamiento antiepiléptico. Se considera en remisión aquellos pacientes sin crisis en los últimos 5 años y por lo tanto, no deben incluirse como casos prevalentes.[16]

La prevalencia de la epilepsia en los países industrializados oscila entre 4 a 8 por 1000 habitantes[4,5,8,10,18] a 57 por 1000 habitantes en los países en vías de desarrollo. Aunque estos estudios no son comparables de una manera estricta en sus definiciones, estructura poblacional ni en los criterios de inclusión[8,16], la prevalencia de la epilepsia es sugestivamente más alta en los países en vías de desarrollo (Figura 2.2).

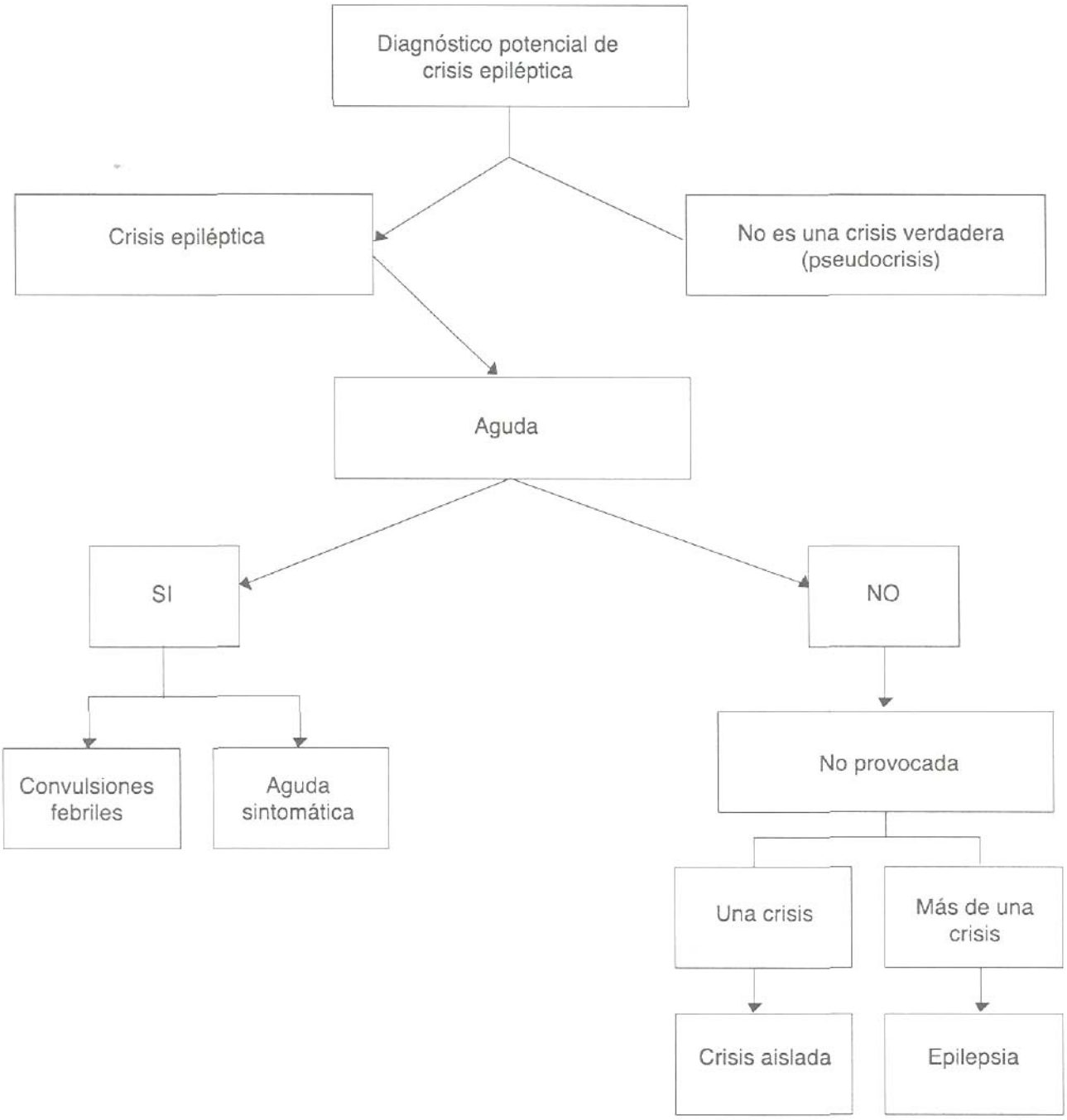


Figura 2.1. Algoritmo para el diagnóstico de epilepsia. De: Annegers JF. The epidemiology of epilepsy. In: Wyllie E. Ed. The treatment of epilepsy; Principies and Practicas, 2ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1996:165-72.

Los estudios que tratan de definir la incidencia son más complejos y costosos, ya que la investigación es de tipo longitudinal e incluye a poblaciones en un período relativamente prolongado de tiempo. En Latinoamérica existen escasos estudios de incidencia.[9,13,23,43] Se pueden citar los estudios de Chile (114 por 100,000) y de Ecuador (122-190 por 100,000 habitantes). La identificación de la etiología y fisiopatología de la epilepsia en Latinoamérica mediante asociación de factores de riesgo como causales de la alta frecuencia de la epilepsia en esta región del mundo, no son concluyentes hasta el momento.

La escasa tecnología y el difícil acceso de la población a exámenes como la tomografía cerebral computarizada y la resonancia magnética e inclusive el electroencefalograma, en algunas regiones importantes pueden ser limitantes para el diagnóstico y la definición etiológica de la epilepsia. Las infecciones del sistema nervioso parecen ser una de las causas más frecuentes de epilepsia.[47,52] La neurocisticercosis es endémica en México, Colombia, Brasil, Guatemala y Honduras, particularmente en los pacientes adultos que desarrollan epilepsia.[36,53-56] Otras parasitosis del sistema nervioso central como tripanosomiasis, malaria, toxoplasmosis e hidatidosis también han sido relacionadas con la epilepsia.[57-60] Las meningitis bacterianas afectan más frecuentemente a la población infantil y se pueden complicar con epilepsia hasta en un 28% de los casos.[6,17,24,,47] La meningitis tuberculosa produce secuelas convulsivas en un 8 a 14% de los casos. Las infecciones virales por herpes simple, citomegalovirus, parotiditis y HIV pueden producir encefalitis que frecuentemente se complican con crisis convulsivas, dejando cuadros convulsivos crónicos en un 10 a 20% de los pacientes.[48-50]

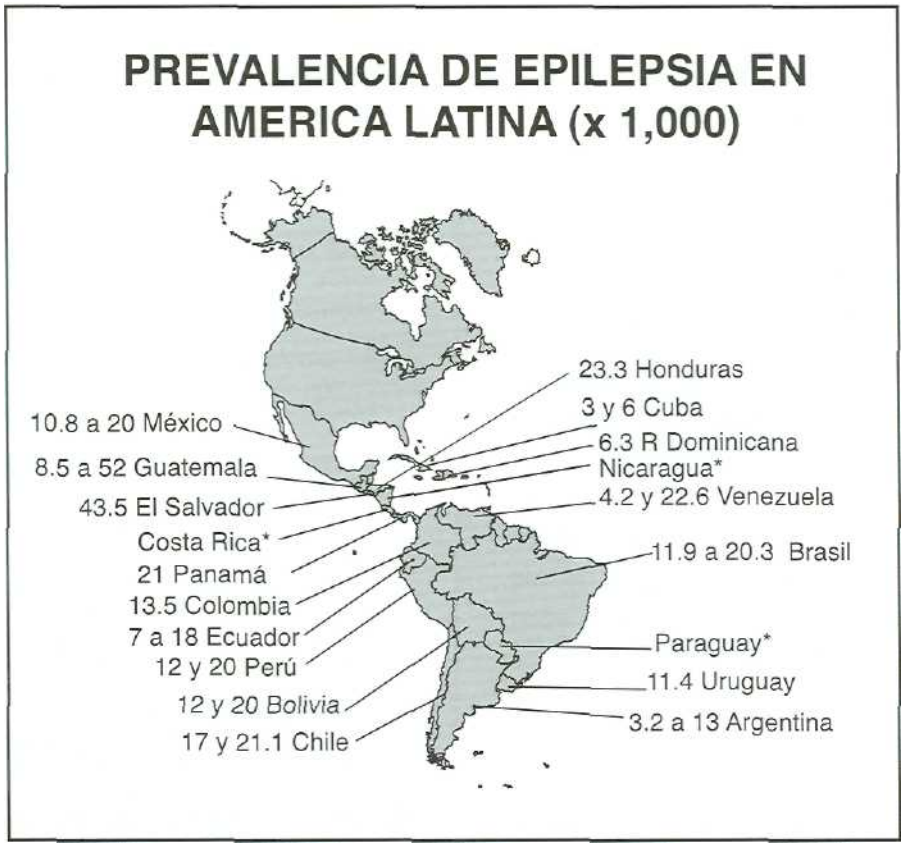


Figura 2.2. Prevalencia de epilepsia en países latinoamericanos. Estudios con protocolo de la OMS/LICE. * No hay datos.

Posiblemente los programas de vacunación con baja cobertura en algunas regiones de Latinoamérica, como por ejemplo en casos de sarampión, rubéola, varicela, etc. puedan ser un factor importante.

El trauma craneal es más frecuente en niños y en ancianos que en adolescentes o jóvenes adultos y es más frecuente en el sexo masculino. El riesgo de epilepsia será mayor dependiendo de la severidad del trauma y su asociación con la pérdida de la conciencia.[61,65] Se cree que el alto índice de trauma accidental y por maltrato en la niñez latinoamericana puede ser otro factor contribuyente.

La encefalopatía hipóxica isquémica es la causa de epilepsia en un 13% de ios casos.[3,9,36] Los niños en los países en vías de desarrollo están más expuestos a lesiones perinatales por pobre control pre y postnatal. En consecuencia, existe mayor predisposición a la hipoxia, prematuridad, insuficiencia placentaria y de cordón umbilical, parto prolongado y parto distócico. El retardo mental y la parálisis cerebral se asocian frecuentemente a estas situaciones, ío cua! es responsable tanto de secuelas neurológicas como de epilepsia.

En resumen, se ha hecho esfuerzos extraordinarios para conocer la frecuencia de la epilepsia en los países en vías de desarrollo, cuyos resultados parecen indicar una prevalencia mayor de casi 2:1 al compararla con los países industrializados.[369] Los factores de riesgo no se han logrado determinar en forma definitiva, sin embargo, parece ser que las infecciones del sistema nervioso central, hipoxia perinatal y lesiones traumáticas del cráneo juegan un papel etiológico importante.[611^3666,,70]

REFERENCIAS

1. Bíttencourt PRM. Epilepsy in Latín America. In: Laidlaw J, Richens Oxley J, eds. A textbook of epilepsy. 3rd ed. Edinburgh: Churchill- Livingstone, 1988:518-528.

2. Bittencourt PRM, Turner M. Epilepsy in the third world: Latín American aspects. In: Dam M, Gram L. eds. Comprehensive Epileptology. New York: Raven Press, 1991 ;807-820.

3. Bittencourt PR and Turner M. Epilepsy in developing countries: Latin American aspects. In: Dam M, and Gram L. eds. International Epileptology. 1ed. New York: Raven Press,1993:807-820.

4. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. The prevalence of epi lepsy in Rochester, Minnesota 1940-1980. Epilepsia 1991:32:429.

5. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. The incidence of epi-¡epsy in Rochester, Minnesota, 1935-1984. Epilepsia 1993;34:453-468.

6. Jallon P L'épidemiologie des épilepsies en L'Amérique Latine. Epilepsies1998;10:123-129.

7. Román GC, Senanayake N. Epilepsy in Latin America. Jornal da Liga Brasileira de Epilepsia 1993; 6(2): 47-52.

8. Sander JWAS, Shorvon SD. Incidence and prevalence studies in epüepsy and their methodological problems: a review. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 1987;50:829-839.

9. Senanayake N, Román GC Epidemiology of epilepsy in de veloping countries. Bulletin of the World Health Organizaron 1993;71(2):247-258.

10. Zielinski JJ. Epidemiology. In: Laidlaw J, Richens A, eds. A textbook of epilepsy, 2ed. Edinburgh: Churchill-Livinstone, 1982:16-33.

11. Shorvon SD, Hart YM, Sander JWAS, Van Andel F. The management of epilepsy in developing countries: An ICE BERG Manual. London: Royal Socicty of Medicine Services, 1991.

12. Turner M. Encuesta multidisciplinaria en una escuela primaria común: estudios EEG, psicológicos y psicopedagógicos. Epilepsia Argentina 1986;4:76-87.

13. Senanayake N, Román GC. Epidemiology of epilepsy in the tropics. Journal of Tropical and Geographical Neurology 1992:2:10-19.

14. Commission on Classification and Terminology of the Inter national League Againsl Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencepahlographic classification of seizures. Epilepsia 1981:22:489-501.

15. Commission on Classification and Terminology of the Inter national League Against Epilepsy. Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia 1985:26:268-278.

16. Commission on Epidemiology and Prognosis of the Interna tional League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiology studies on epilepsy. Epilepsia 1993; 34(4):592-596.

17. Fe|erman N, Medina CS, eds. Convulsiones en la infancia: Diagnóstico y tratamiento. 2ed. Buenos Aires: Librería del Ateneo, 1986:475.

18. Okuma T, Kumashiro H. Natural history and prognosis of epilepsy: Report of a multünstitutional study in Japan. Epilepsia **1981:22:35-53.**

19. Almeida Filho N. Epidemiología social das epilepsias no Brasil. In: Sena PG, ed. Novas achegas sobre a epilepsia. Centro Editorial e Didático da Universidad Federal da Bahia, 1980:57-78.

20. Barragáb M, De La Quintana M, Arce J, et al. Application of W.H.O. Neuroepidemiological protoco! to an Aymara population of the Solivian Altiplano, 1986.

21. Carpió A, Bittencourt PRM. Epilepsy in theTropics. In; Chopra JS, Sawney IMS. eds. Neurology in Tropics. New Delhi: B.I. Churchil Livingstone Pvt Ltds, 1999:527-32.

22. Carpió A, Hauser WA. The distribution and etiology of epi lepsy in the tropics of America. Revista Ecuatoriana de Neurología 1993;2: 137-145.

23. Chic-falo N.Schoeberg B, Kirschbaum A. et al. Neuroepidemiological study on epilepsy in Chile. Abstracts 16th International Congress. Hamburg. 1985:90.

24. De Pasquet EG, Pietra M, Bonnevause S, Silva NP, Gomensoro JB, Tenza Estudio epidemiológico de 500 epilépticos adultos procedentes de una población hospitalaria. Acta Neurol Latinoam 1976:22:50-65.

25. Fandiño-Franky J. López E. Guerrero G. Prevalencia de la Epilepsia en Bolívar, Sucre y Córdoba. Epilepsia en Colom bia. 1985;4-8.

26. FemandesJG.Schimidt MI, MonteTL, Toza S.SanderJWAS. Prevalence of epilepsy: the Porto Alegre study. Epilepsia 1992;33(Suppl3):132.

27. García Pedroza F, Rubio-Donnadieu F, García Ramos F, Escobedo Rios F, Gonzalez-Cortez A. Prevalence of epi lepsy in children, Tlalpan, México City. Neuroepidemiology 1983;2:16-23.

28. Gracia F, Bayard V, Triana E, Castillo L, Benzadon A. Larreategui M, Cerrud R, Politis S. Prevaiencia de Enfermedades Neurológicas en el Corregimlen'o de Belisario Porras. Distrito de San Miguelito, en Panamá, 1986. Revista Médica de Panamá 1988;13:40-45.

29. Gracia F. Loode LS, Castillo L, et al. Epidemiology of epi lepsy in Guaymi Indian from Bocas del Toro Province, Republic of Panamá. Epilepsia 1990:31:718.

30. Hauser AF, Anderson DW, Schoenberg BS. Prevalence and clinical features of epilepsy in a biracial United States population. Epilepsia 1986;27:66.

31. Ketzoian C, Gerstle E, Piñeyrua M, Bonnevaux S, Scaramelli A. Estudio Neuroepidemiológico en Migues. Prevalencia de Epilepsia. Boletín de Liga Uruguaya contra la Epilepsia. Agosto 1991; Año IX No. 13.

32. Lavados J, Germain L, Morales A, et al. A descriptive study of epilepsy in the district of El Salvador, Chile, 1984-1988. Acta Neurol Scand 1992;85:249-256.

33. Li S, Schoenberg BS, Wang C, et al. Epidemiology of epi lepsy in urban áreas of the People's Republic of China. Epilepsia 1985;26:391.

34. Marino JrR, CukiertA, Pinho E. Aspectos epidemiológicos da epilepsia em Sao Paulo. Un estudo da prevalencia. Arq Neuropsiquiatr 1987;44:243-252.

35. Cruz ME, Barberis P, Schoenberg B. Epilepsy concepts in primitive societies from South America. Neurology 1988;(suppl.1):406.

36. Medina MT, Durón R, Martínez L, Osorio J R. The Salama. Honduras epilepsy study: epidemiologic, genetic, immunologic, video-EEG, CT sean and clinical findings. Epilepsia 1997;38(suppl.7):8.

37. Melcolm M. Anderson D, Kochen S. Prevelance of epilepsy in Junin, province of Buenos Aires, Argentina. Abst. XVI World Congress of Neurology. Jounal of Neurological Sciences, 1997;50.

38. Mendizabal JE, Salguero LF. Prevalence of epüepsy in a rural community of Guatemala. Epilepsia 1996:373-376.

39. Nicoletti A, Reggio A, Bartolini A et al. Prevalence of epilepsy in rural Boüvia.. Neurology 1999;53:2064-2069.

40. Olivares L. Epilepsy in México: a population study. In: Milton A, Hauser WA, eds. The epidemiology of epilepsy: A workshop, NINDS Monograph No. 14. Washington DC: DHEW. 1972:53-58.

41. Pascual L M A, Pascual G J, Rodríguez L. Rojas O, Tejeiros A. Epilepsy: epidemiological study ¡n a population. Bol Med Hosp Infant Mex 1980; 37(4):811-821.

42. Placencia M, Sander JWAS, Román M. et al. The characteristics of epilepsy in a largely untreated population ¡n rural Ecuador. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 1994;57:320-325.

43. Placencia M, Suárez J, Crespo F et al. A large scale study of epilepsy ¡n Ecuador: methodological aspeets. Neuroepi demiology 1992:11:74-84.

44. Rodas AC, Morales J, Calle H, Tinoco L, Santillan F. Prevalencia de epilepsia en la parroquia cumbre de la Provincia de Azuay, Ecuador. Revista del Instituto de investigaciones en Ciencias de la Salud de la Universidad de Cuenca 1986:10-311.

45. Rubio Donnadieu F, García-Pedroza F. Velasco-Fernández R. Prevalence of epilepsy in elementan/ school childrenjn México, Epilepsia 1991; 32 (Suppl 1): 111.

46. Zuloaga, L. Soto C. Jaramillo D. Prevalencla de epilepsia en Medellín, Colombia, 1993. Bol Of Sanit Panam 1988; 104(4):331-344-44.

47. Annegers JF, Hauser WA, Kurland LT, et al. The risk of unprovoked seizures after encephalitis and meningitis. Neurology 1988:38:1407.

48. Arvin AM, Yeager AS, Bruhn FW et al. Neonatal herpes sim-

plex infection in the absence of mucocutaneous lesions. Journal of Pediatrics 1982;100(5):715-721.

49. Bale JF. Human cytomegalovirus infection and disorders of the nervous system. Archives of Neurology 1984;41:310-320.

50. Bergamini L, Bergamasco B, Benna P, et al: Acquired etiological factors in 1,785 epíleptic subjects: Clinical anamnestic research. Epilepsia 1977; 18:437-444.

51. Neto MC, de Bittencourt PR (¡n press). ínfections and postinfective causes. In: Wallace SJ Ed. Epilepsy in Children. London: Chapman and Hafl.

52. Pomeroy LS. Seizure and other neurologic sequelae of bac terial meningitis in children. New England Journal of Medi cine 1990;323(24):1651-1657.

53. Bittencourt PR, Gorz AM, OÜveira TV, Mazer S Neurocisticercosis: conceptos básicos de clínica, diagnóstico y tratamiento. Parte I. Acta Neurológica (Colombia) 1986a;2:1M5.

54. Bittencourt PR, Gorz AM, Oliveira TV and Mazer S. Neurocisticercosis: conceptos básicos de clínica, diagnóstico y tratamiento. Parte II. Acta Neurológica (Colombia) 1986b;2:11-14.

55. Bittencourt PR, Gracia CM and Lorenzana P. Epilepsy and parasitosis of the central nervous system. In: Pedley TA and Meldrum BS Eds . Recent Advances in Epilepsy, vol IV Edimburgh: Churchill Livingstone, 1988:123-160.

56. Sotelo J, García E and Rubio F. Granuloma en parénquima cerebral. Un modelo humano para el estudio de epilepsia. Gaceta Médica de México 1989:125:31-35.

57. Brewster RD, Kwiatrowskís D, White DH Neurological se quelae of cerebral malaria in children. Lancet 1990;336:1039-1043.

58. Commission on Tropical Diseasesof the International League Against Epilepsy. Relationship between epiiepsy and tropi cal diseases. Epilepsia 1994;35(1):89-93.

59. Jardim E, Takayanawqui OM. Epilepsy and chronic Chaga; disease. Archivos de Neuropsiquiatría 1981 ;39:32-41.

60. Arseni C,Marinescu V. Epilepsy in cerebral hydatidosis Epilepsia 1974; 15:45-54.

61. Annegers JF, Grabow JD, Groover RV, et al. Seízures aftei head trauma: A population study. Neurology 1980;30:683.

62. Annegers JF, Grabow JD, Laws ER, et al. The incidence. causes and secular trends of head trauma in Olmsted County, Minnesota, 1935. Neurology 1980;30:912.

63. Annegers JF, Shirís SB, Hauser WA. Risk of recurrence after an initial unprovoked seizure. Epilepsia 1986;27:43-50,

64. Penfield W, Shaver M. The incidence of traumatic epilepsy and headache after head injury in civil practice. Nerv Ment Dis 1945;24:620.

65. Walker AE, Erculei F. Post-traumatic epilepsy 15 years laten Epilepsy 1970;11:17.

66. Kshsirsagar NA , Shan PU. Management of epilepsy in developing countries. In: TA Pedley TA ond Meldrum BS, eds. Recent Advances in Epilepsy. New York: Churchill Livingstone, 1992:159-176.

67. Faught E, et al. Seizures after prtmary intracerebral hemorrhage. Neurology 1989;39: 1089.

68. Olsen TS, Hagenhaven H, Thage O. Epilepsy after stroke. Neurology 1987:37:1,209.

69. Richarson EP, Dodge PR. Epilepsy ¡n cerebrovascular dis ease. Epilepsia 1954;3:49.

70. Sander JWAS, Hart YM, Johnson AL, Shorvon SD. National General Practice Study of Epilepsy: Newly diagnosed epileptic seizures in a general population. Lancet 1990;336:1267-1271.

Las *Epilepsia* en Centramérica.
Editado porM.T. Medina, F. Chaves *Sell,* N. Chinchilla y *F.* Gracia G.
Scancolor, *Tegucigalpa* © 2001.

Capítulo 3

LAS EPILEPSIAS EN HONDURAS

Marco Tulio Medina, Reyna Duran, Juan Ramón Osorio, Lizandro Martínez, América Reyes

Honduras es un país centroamericano con una población estimada de más de 6,000,000 de habitantes, cuyos datos etnográficos muestran una población mayoritariamente mongoloide (lencas, mayas, etc.) mezclada con grupos caucasoides (españoles e ingleses) y grupos negroides. También existen grupos étnicos poco mezclados con altos índices de consanguinidad (por ejemplo: lencas, pech, etc.).[1]

La atención médica ha estado a cargo de tres subsistemas de salud: La Secretaría de Salud, el Instituto Hondureño de Seguridad Social y los sistemas de atención médica privada y por organizaciones benéficas nacionales y extranjeras. Existe un sistema informal de atención dado por curanderos y "naturistas". El manejo de las epilepsias durante los últimos 30 años ha sido predominantemente sintomático, utilizando generalmente fenitoína, fenobarbital, carbamazepina y valproato y recientemente a nivel público e! uso de gabapentina y topiramato.[1]

La Secretaría de Salud cuenta con una División de Salud Mental, dirigida por psiquiatras y salubristas, responsables de las acciones gubernamentales de control y prevención de las epilepsias. En las décadas de 1950 a 1980, gran porcentaje del manejo médico de las epilepsias fue llevado a cabo por psiquiatras, neurocirujanos y médicos generales. Recientemente neurólogos y epíleptólogos formados fuera del país, así como la Residencia de Neurología, han tomado un rol más activo. Actualmente existen en Honduras dos clínicas de manejo especializado de las epilepsias en el nivel estatal: en el Hospital Escuela y el Hospital Psiquiátrico "Mario Mendoza" en Tegucigalpa.

Asimismo, se ha propuesto la descentralización de la atención médica en centros de salud y Hospitales Regionales y de Área. En general, en el país las epilepsias representan la décima causa de atención médica en centros de salud tanto rurales como urbanos (Cuadro 3.1).[1] El 28.7% de los pacientes atendidos en el Hospital Psiquiátrico son epilépticos[2] y la epilepsia o sus complicaciones representan la vigésima causa de hospitalización a nivel nacional.[1]

En 1994 se fundó la Sociedad Hondurena de Epilepsia, Capítulo de la Liga Internacional Contra la Epilepsia y en 1995 la Asociación Hondureña de Neurología, capítulo de la World Federation of Neurology. Estas sociedades médicas editan desde 1997 la Revista Hondureña de Neurociencias, que ha publicado un número importante de artículos acerca de las epilepsias. En 1999 Honduras fue escogida junto a Panamá y Jamaica como centros pilotos para implementar medidas de control de la epilepsia como parte de la Campaña Global promovida por la OMS/ OPS y la Liga Internacional Contra la Epilepsia (LICE).[1] En la última década se han promovido en Honduras tres líneas de investigaciónprincipales en epilepsia :

1. Estudios de prevalencia de las epilepsias.

2. La investigación de los genes de las epilepsias junto al consorcio GENES dirigido por el Profesor Antonio Delgado-Escueta, siendo uno de sus logros la confirmación del gen de la epilepsia mioclónica juvenil en el cromosoma 6 en una familia de América Central.

3. La prevalencia del complejo teníasis/ cisticercosis en Honduras ha sido estudiado mediante un proyecto colaborativo entre la Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH), el Instituto Karolinska de Suecia, eí Centro de Control de Enfermedades de Atlanta (CDC) y la Agencia Internacional de Coo peración Japonesa.

ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS: EL ESTUDIO DE SALAMA

En 1997 se inició eí primer estudio epidemiológico de prevalencia de las epilepsias en el Municipio de Salamá, Olancho, que utilizó una metodología basada en los criterios de la Liga Internacional Contra la Epilepsia (LICE).[36]

La metodología se desarrolló en 6 fases (Figura 3.1). Este estudio piloto en Honduras tiene la particularidad de cumplir con una metodología ideal: estudio de campo, clínico y paracíínico especializado. El proyecto se realizó con el apoyo del Proyecto Nutrición y Salud del Banco Mundial, la Agencia de Internacional de Cooperación Japonesa, la Secretaría de Salud, el Centro de Neurodiagnóstico y con colaboraciones privadas.

En 1997 la población de Salamá (Figura 3.2) era de 6,473 habitantes. De ellos, el 3.8% (n=248) habían presentado crisis epilépticas alguna vez en su vida. Otros estudios epidemiológicos encontraron un 6 % en Pakistán[7] y 9.7% en Colombia.[8] En Estados Unidos, Hauser y col. han calculado que el riesgo de presentar crisis epilépticas a la edad 80 años puede ser hasta de un 3.6% (incidencia acumulativa).[9]

La tasa de prevalencia global de epilepsia fue de 23.3 x 1,000 habitantes, siendo la prevalencia de epilepsia activa de 15.4 x 1000 y ia de epilepsia inactiva de 7.9 x 1000 habitantes.[6] Al compararla con la prevalencia observada en países industrializados es 2 a 3 veces mayor,[10],[11] aunque es similar a la de otros países latinoamericanos (Jallon, 1999).[1216]

El estudio reveló que la epilepsia afecta más a los menores de 25 años y es ligeramente más frecuente en el sexo femenino. El 20% de los pacientes con epilepsia activa inicia la enfermedad antes de los 5 años, el 53% antes de los 10, el 66% antes de los 15 y el 78% antes de los 20 (Figura 3.3).

Municipio de Salamá	23.3 casos x 1000 habitantes	Medina et al, 1997
Centros de Salud	10ª causa de consulta	Durón et al, 1997
Hospital Nacional Psiquiátrico	28.7% de las atenciones	Reyes et al, 1988, 1997
	1ª causa de consulta	
	3ª causa de hospitalización	
Hospitales Públicos	20ª causa de hospitalización	Secretaría de Salud, 1985

Cuadro 3.1. Frecuencia de la epilepsia en Honduras en diferentes niveles.

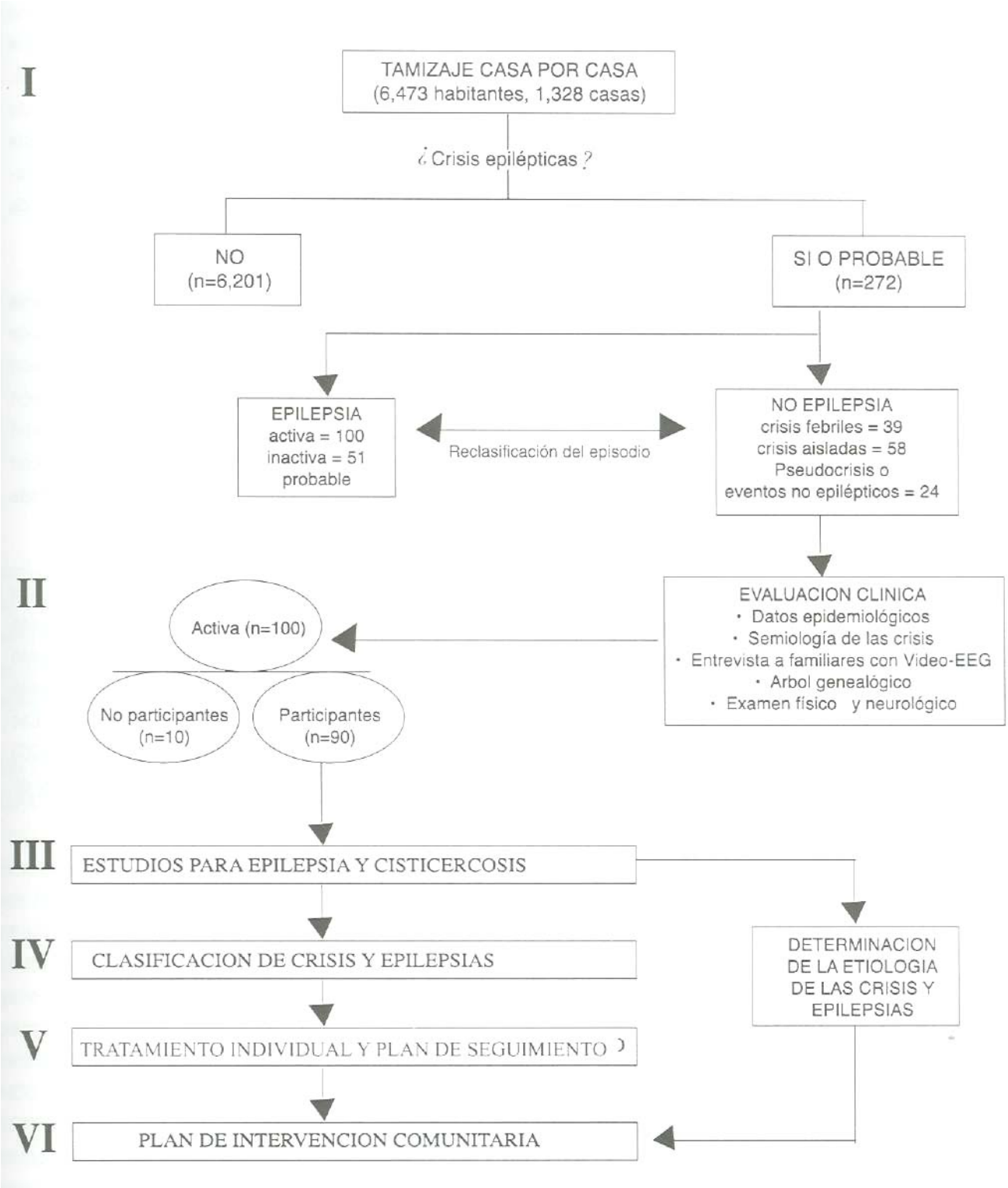
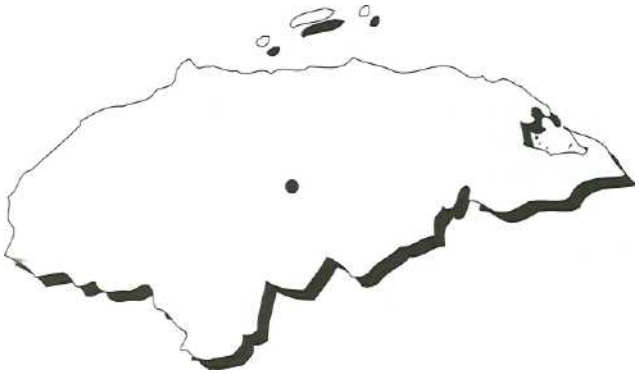


Figura 3.1. Fases del estudio sobre la epidemiología de las epilepsias en Salamá, Honduras.



CLASIFICACIÓN DE CRISIS Y DE SÍNDROMES EPILÉPTICOS EN EL ESTUDIO DE SALAMÁ

Al clasificar las crisis epilépticas en Salamá el 66% de los pacientes presentaban crisis parciales secundariamente generalizadas, el 14% parciales complejas, el 12% parciales simples, el 6% generalizadas y el 2% no fueron clasificarles (Figura 3.4). El 92% presentó crisis parciales con o sin generalización secundaria. Las principales causas de epilepsia fueron la neurocisticercosis (37%), causas ocultas o epilepsia criptogénica (30%), epilepsias idiopáticas parciales y generalizadas (8%) y daño cerebral perinatal (8%) (Figura 3.5).[16] La mayoría de los estudios en países industrializados han reportado una alta proporción de crisis primariamente generalizadas.[9,,11] En contraste, algunos países subdesarrollados han reportado recientemente una mayor frecuencia de crisis parciales, usualmente secundariamente generalizadas, lo que podría indicar una alta frecuencia de epilepsias sintomáticas.[12]-[16]

La metodología utilizada en el Estudio Salamá incluyó la práctica de una exhaustiva semiología de las crisis, interrogatorio de los familiares utilizando ejemplos de crisis epilépticas filmadas y la realización de video-EEG en los pacientes. Esto permitió clasificar el 98% de las crisis de los pacientes con epilepsia activa. Este porcentaje es uno de los más altos reportado en la literatura médica.[716]

En Salamá las epilepsias sintomáticas y las criptogénicas afectaron a todos los grupos etáreos (Figura 3.6), y las idiopáticas (probablemente genéticas) a los niños y adolescentes, lo que está de acuerdo con la literatura internacional.[91117] Las epilepsias sintomáticas a neurocisticercosis (NCC) afectaron a todos los grupos etáreos mayores de

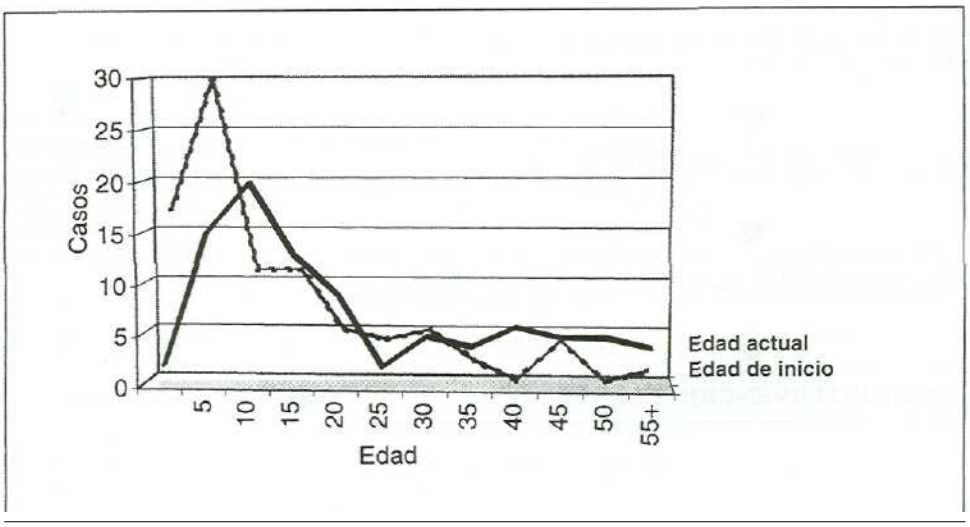


Figura 3.3. Frecuencia de las epilepsias en Salamá en base a la edad actual y edad de inicio.

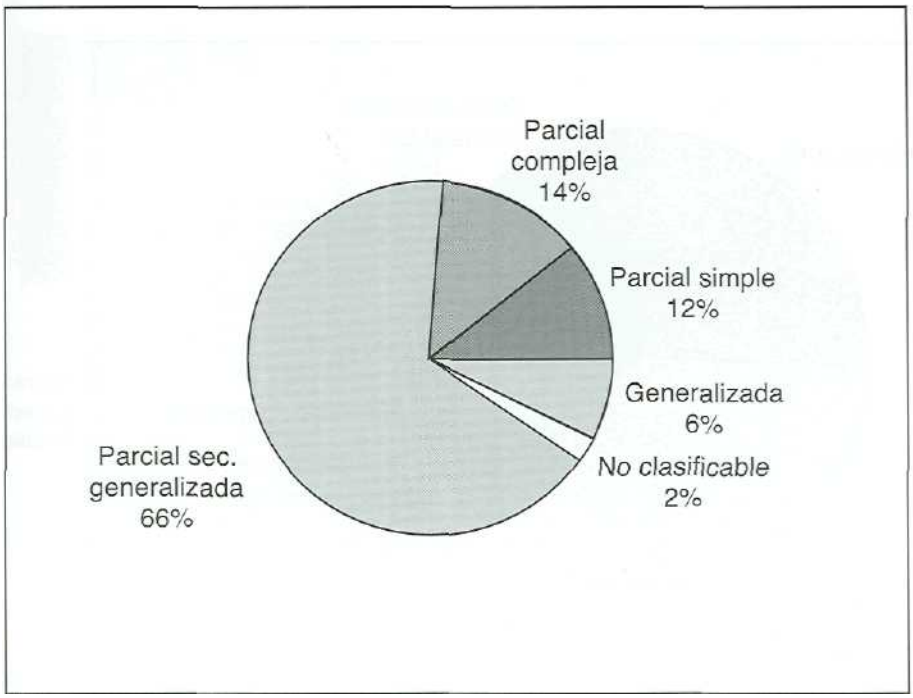


Figura 3.4. Clasificación de las crisis epilépticas en el Estudio Salamá

cinco años. Se diagnosticó epilepsias de ausencias en la niñez (1%), epilepsias de puntas centrotemporales o rolándicas (3.3%) y epilepsias mioclónicas progresivas (1%). No se detectó ningún caso de epilepsia mioclónica juvenil en esta población.

LACISTICERCOSIS COMO PRINCIPAL CAUSA DE EPILEPSIA EN SALAMA

En el estudio de Salamá, la mayoría de los pacientes con NCC inició sus crisis epilépticas entre los 5 y 14 años de edad. Los tipos de crisis más frecuentes fueron las parciales simples o complejas con generalización secundaria (88%), el resto fueron parciales sin generalización. En cuanto a la localización lobar de las epilepsias sintomáticas a NCC, el 58% eran epilepsias del lóbulo frontal, el 15% del parietal, el 12%fronto-temporal, el 9% del occipital y el 6% del temporal. En la misma comunidad de Salamá, Sánchez y col. (1999), realizaron un estudio en 480 personas seleccionadas al azar.[16] La seroprevalencía de anticuerpos para cisticercosis utilizando el EITB fue del 17% y la prevalencia de taeniosis fue del 2.5%. En una segunda fase, ciento cuarenta y ocho personas fueron estudiadas mediante TAC cerebral, 74 de ellas fueron seropositivas y 74 seronegativas (controles). El 21% tuvieron lesiones compatibles con NCC y sólo el 6% tuvo crisis epilépticas o epilepsia, la mayoría (84%) fue asintomática.

Cabe notar que el 3% de los pacientes del Estudio Salamá tuvieron NCC como un hallazgo incidental. Por lo anterior se ha propuesto la aplicación de los criterios diagnósticos específicos publicados por Del Brutto y col. y por Sánchez, Ljungstróm y Medina, los que integran los hallazgos epidemiológicos, clínicos, de neuroimagen e inmunológicós para establecer el diagnóstico de NCC en zonas endémicas (ver capítulo 20).[1820]

TRAUMA CEREBRAL PERINATAL

Se encontró en Salamá la asociación entre trauma perinatal y epilepsia, siendo los factores de riesgo

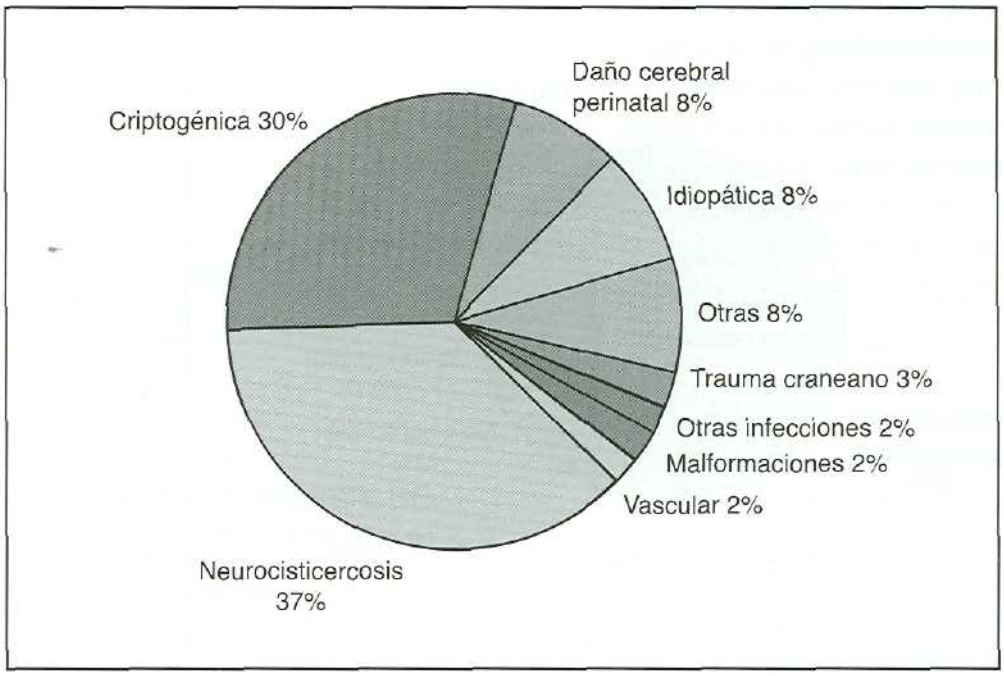


Figura 3.5. Etiología de las epilepsias en el Estudio Salamá

más importantes: labor de parto muy breve, labor de parto prolongada, el uso de fórceps, hipodinamia uterina, distocias con sufrimiento fetal y sangrados uterinos anormales. El daño cerebral perinatal fue responsable del 8% de las epilepsias en Salamá, Honduras, siendo del 11 al 14% en Brasil, 8.5% en Uruguay, 2% en India, 5.4% en Ghana, 3.8% en Nigeria y menos del 0.5% en Estados Unidos.[9-10,1416]

FACTORES DE RIESGO

Aunque no se han realizado estudios de casos y controles, las diferentes investigaciones realizadas en Honduras[1,2625] reportan que los antecedentes más frecuentes relacionados con epilepsia son: la historia familiar de epilepsia (21 a 67%), anomalías del parto (19 a 32%), trauma craneano (7 a 36%), taeniosis personal o familiar (14 a 32%) y crisis febriles (8%).

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

En el estudio de Salamá, la exploración neurológica de 90 pacientes epilépticos reveló anormalidades en el 48% de los pacientes. El Video-EEG detectó anomalías epilépticas en el 84% y la tomografía de cráneo (TAC) documentó la etiología en el 60% de los casos.

Cabe mencionar que 14% de estos pacientes nunca había buscado atención médica y que el 7.7% la había buscado pero no había recibido el diagnóstico de epilepsia. Esto último ocurrió especialmente en aquellos casos de crisis parciales complejas o de crisis parciales simples, cuyos síntomas pueden pasar desapercibidos o ser malinterpretados tanto por el paciente como por el médico. El electroencefalograma (EEG) y el Video-electroencefalograma fueron los estudios más contribuyentes.[6] En los países industrializados se ha reportado que un EEG interictal de rutina mostrará anormalidades epilépticas hasta en el 60% de los pacientes[9]. El alto porcentaje de anomalías epilépticas electroencefalográficas obtenidas en Salamá pudo deberse al uso del video-EEG, a la alta proporción

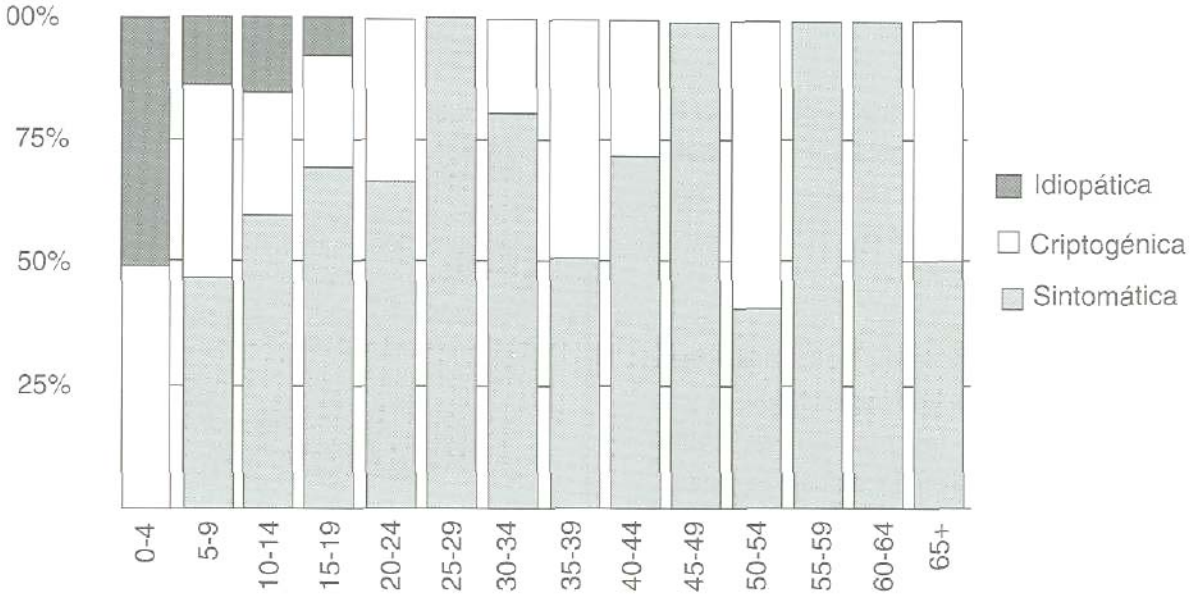


Figura 3.6 Etiología de las epilepsias según grupos etéreos en el Estudio Salamá.

de epilepsias sintomáticas y al mal control de las crisis en algunos pacientes.

TRATAMIENTO

El porcentaje de pacientes del Estudio Salamá que estaban bajo tratamiento fue bajo (46.6%), a pesar de que el 76% había presentado crisis en el último año. El 58% de los pacientes bajo tratamiento recibía monoterapia (fenitoína o fenobarbital).[22] Según varios estudios, el 80% de los epilépticos puede tener buen control de sus crisis con monoterapia,[9] lo cual reduce los costos y los efectos secundarios.

En el mismo estudio, el 47% de los pacientes epilépticos había presentado alguna vez status epilepticus, siendo el más común el convulsivo tónico-clónico, frecuentemente asociado a la ausencia o abandono de tratamiento.[22] Por otra parte, ios estudios sobre calidad de vida realizados con pacientes epilépticos hondurenos resaltan la preocupación de los mismos por nuevas crisis, las alteraciones cognitivas y la afectación emocional.[23] Aplicando estudios neuropsicológicos en estos pacientes se ha demostrado diferencias entre epilépticos y controles desde el punto de vista cognitivo, asociadas a los efectos secundarios por el fenobarbital y la fenitoína.[24]

ESTUDIO NACIONAL DE EPILEPSIA

Como parte de un esfuerzo colaborativo promovido por la Unidad de Investigación Científica de la Facultad de Ciencias Médicas (UNAH) y la Secretaría de Salud, se está realizando un estudio de prevalencia nacional de epilepsia en 100 comunidades def país. Bajo la supervisión directa de un epileptólogo y el Postgrado de Neurología, los Médicos en Servicio Social distribuidos en todo el país, se encuentran realizando un estudio casa por casa, siendo la población estudiada más de 140,000 habitantes.

PERSPECTIVAS

El desarrollo de líneas de investigación en las epilepsias durante la última década ha constituido un elemento importante para Honduras, así como ¡a implementación de algunas estrategias de prevención y control.[25]

En Honduras la alta prevalencia de epilepsia tiene relación con las condiciones socioeconómicas y de salubridad. Las medidas preventivas deben promover el control médico del embarazo y parto, la reducción de los altos índices de desnutrición y enfermedades infecto-contagiosas en la niñez, la prevención del alcoholismo y la farmacodependencia, la creación de una red de información que permita determinar el número de pacientes epilépticos en el país, la mejoría de las condiciones sanitarias, el combate al complejo taeniosis/ cisticercosis y la prevención de los accidentes automovilísticos. Además debe promoverse un acceso más amplio a métodos diagnósticos y a los antiepilépticos.

REFERENCIAS

1. Medina MT, Durón R. Perspectivas de las Epilepsias en Hon duras. En: Devilat M, Ed. Memoria del Primer Congreso Latinoamericano de Epilepsia 2000:101-107.

2. Reyes JA, Molina SC. La Epilepsia en el Hospital Psiquiátrico de Agudos "Dr. Mario Mendoza". Revista Médica Hondurena 1988:65:207-215.

3. Commission on Classification and Terminology, International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and eiectrographic classification of epileptic seizures. Epilepsia 1981;22:489-501.

4. Commission on Classification and Terminoiogy, International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsy and epileptic syndromes. Epilepsia 1989;30:389-399.

5. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy Guidelines for epidemiological studieson epilepsy. Epilepsia 1993;34(4):592-596.

6. Medina MT, Durón R, Martínez L, Osorio JR. The Salamá, Honduras epilepsy study: epidemiologic. genetic, immunologic, video-EEG, CT sean and clinical findlngs. Epilepsia 1997;38(suppl. 7):8.

7. Azíz H, All SM, France A, Khan MI, Hasan KZ. Epilepsy in Pakistán: a population-based epidemiological study. Epilepsia 1994;35(5|:950-958.

8. Zuloaga L, Soto C, Jaramillo D. Prevalencia de epilepsia en Medellín, Colombia, 1993. Bol Of SanitPanam 1988 ;104(4): 331-344.

9. Hauser WA, Hesdorfer D. Epilepsy: frequency, causes and consequences. Epilepsy Foundation of America, Maryland, 1990:1-90.

10. Annegers JF. The epidemiology of epilepsy. In: Wylüe E. Ed. The treatment of epilepsy: principies and practices, 2ed. Baltimore: Williams S Wilkins, 1996:165-172.

11. ShorvonSD. Epidemiology, classification, natura! history, and genetics of epilepsy. Lancet 1990:336:93-96.

12. Gracia F, Bayard V, Triana E, Castillo L, Benzadon A, Larreategui M, Cerrud R, Politis S. Prevalencia de Enfermedades Neurológicas en el Corregimiento de Belisario Porras, Distrito de San Miguelito, en Panamá, 1986. Revista Médicade Panamá 1988:13:40-45.

13. Gracia F, Loode LS, Castillo L, etal. Epidemiology of epilepsy in Guaymi Indian from Bocas del Toro Province, Republic of Panamá. Epilepsia 1990:31:718.

14. Jallon P. Epilepsy in developing countries. Epilepsia 1997;38(1O):1143-1151.

15. Jallon P. L'épidémiologie des épilepsies en LAmérique Latine. Epilepsies 1998;10:123-129.

16. Senanayake N, Román G. Epidemiology of epilepsy in de veloping countries. Bulletin of the World Health Organization 1993;71(2):247-258.

17. Delgado-Escueta AV, Medina MT, Serratosa JM, et al. Mapping and positional cloning of common idiopathic generalized epilepsies: juvenile myoclonus epilepsy and chiidhood absence epilepsy. In: Delgado-Escueta AV, Wilson WA, Olsen RW and Porter RJ Eds. Jasper's Basic mechanisms of the epilepsies. Advances in Neurology, Third Edition, Vol. 79. Philadelphia: Lippincott Williams S Wilkins, 1999:351-373.

18. Sánchez AL, ündback J, Schantz PM, Soné M, Sakai H, Medina MT, Ljunstróm I. A population-based, case-control study of Taenia solium taeniasis and cysticercosis. Annals of Tropical Medicine & Parasitology 1999;93(3):247-258.

19. Sánchez AL, Ljungstróm I, Medina MT. Diagnosis of human neurocysticercosis ¡n endemic countries: a clinical study in Honduras. Parasitology International 1999:48:81-89.

20. Sánchez AL, Durón R, Osorio J, Martínez L, Ljungstróm I, Medina M. Evaluation of the enzyme linked immunoelectrotransfer blot (EITB) assay in epileptic patients from a rural community in Honduras. Memoria del IX Interna tional Congress of Parasitology ICOPA IX 1998:185-189.

21. Sander J, Shorvon S. Incidence and prevalence studies in epilepsy and their methodological problems: a review. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 1987;50:829-839.

22- Medina MT, Rubio F, Durón R. Status epilepticus in Latín America. Vlli Panamerican Epilepsy Congress. Buenos Aires, Argentina, Septiembre. 1997.

23. Durón R, Smith C, Stansbury J, Flores K, Medina MT, Madrid A, Trevathan E. Development of a Central American Versión of trie Quality of Life ¡n Epilepsy (QOLIE-31) ínventory. Epilepsia 1998; 3(Suppl. 6):186.

24. Stansbury JP, Kennedy DP, Smith CA, Trevathan E. Medina MT, Durón R. La epilepsia en Olancho: perspectivas sobre el mejoramiento del tratamiento en las áreas rurales de Hon duras. Memoria del Vil Seminario de Antropología en Hon duras, 2000.

25. Durón R, Osorio J, Martínez L, Medina MT. Las epilepsias en Honduras: primera fase de un estudio epidemiológico. Revista Hondurena de Neurociencias 1997;1:9-18.

Un Epilepsiai fu Centroaméríca.
***Editado por M.T. Medina. F. Chaves Sel!, N. Chinchilla** y **F.** Gracia G.*
Snimolor. Tegueigalpa © 2001.

Capítulo 4

EPIDEMIOLOGÍA DE LAS EPILEPSIAS EN GUATEMALA

Henry B. Stokes, Luis F. Salguero

Las patologías neurológicas crónicas tales como las epilepsias, enfermedades cerebrovasculares, demencia, enfermedad de Parkinson, etc., afectan cada año a miles de centroamericanos, quienes sufren sus consecuencias devastadoras. Asimismo, se tienen pocos datos sobre su incidencia, prevalencía y costos económicos en nuestra región. El objetivo de este capítulo es exponer la experiencia de Guatemala en cuanto al estudio y manejo de las epilepsias.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

En la reunión de la Liga Internacional Contra Epilepsia (LICE) efectuada en Kyoto, Japón en 1981, se fortaleció la idea de iniciar en Guatemala la lucha organizada contra la epilepsia.

Esta situación ha convertido a Guatemala en partícipe activo de la LICE y a partir de 1998 es miembro de la Comisión Latinoamericana de Epilepsia. Hasta la fecha se ha publicado a nivel internacional varios artículos sobre las epilepsias en Guatemala.[12]

Obra del Dr. Schoenberg

Con visión actualizada y futurista y con el apoyo de ¡os Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos, el neuroepidemiólogo norteamericano Dr. Schoenberg se desplazó por todo el mundo y sobre todo en países en desarrollo para capacitar a muchos profesionales en el área de la neuroepidemiología. Con su asesoría, surgieron estudios en varios continentes: América, Asia y África, encontrándose resultados de prevalencia entre 4 a 10 veces mayor que la de los países desarrollados.[3] Un aporte importante del Dr. Schoenberg ha sido la estandarización de cuestionarios de la OMS para la investigación de la epilepsia, incluyendo aquellos para entrevista de niños.[34]

ESTUDIOS DE PREVALENCIA

La epilepsia es un problema de salud importante en Guatemala y en el Cuadro 4.1 se resumen los trabajos epidemiológicos efectuados en el país por investigadores locales. Estos resultados reportan prevaíencias variables.

Metodología

La gran mayoría de estudios realizados en Guatemala han sido en población abierta, basándose principalmente en el Protocolo para Estudios Neuroepidemiológicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y con la realización de exámenes neurológicos.[4,5]

En general la metodología ha incluido las siguientes fases:

1. Elaboración de formatos y cuestionarios específicos para menores y mayores de 7 años.

2. Entrenamiento de encuestadores.
3. Pre-encuesta al personal voluntario de tipo paramédico.
4. Educación sobre epilepsia a toda la población.
5. Determinación de casos sospechosos por el personal voluntario y paramédico.
6. Cita a todos los casos sospechosos para una fecha específica.
7. Asistencia de los pacientes a un centro de sa lud para evaluación por neurólogos que deter mina quienes tienen epilepsia realmente.
8. Análisis de los resultados.
9. Reporte de la prevalencia.

Utilizando la misma metodología, se han efectuado estudios en grupos poblacionales diferentes, con muestras de 1,500 a 2,500 habitantes, quienes tenían que haber vivido en la comunidad por un mínimo de 6 meses previos la fecha del estudio.

Entre los grupos estudiados están: indígenas quichés y cakchiqueles, mestizos de Santa Rosa, blancos de Zacapa, negros de Livingston, garífunas, ladinos y otros grupos indígenas de diferentes zonas.

Tipo de crisis epilépticas

Los diferentes estudios reportan una predominancia de las crisis parciales y parciales secundariamente generalizadas. Esto último está relacionado con la evolución de los conceptos de la Clasificación Internacional de Crisis y de Síndromes Epilépticos.[6-10]

Comunidad	**Investigadores**	**Prevalencia general x1000 habitantes**
Suacita	Mendizabal y Salguero	8.5
Livingston, Izabal	Mynor Palomo	19
Cerro Alto, San Juan Sacatepéquez	S.A. Kuerstermann Clark	52
Escolares de 7 a 12 años	Henry Stokes	42
Solóla (cakchiqueies)	Jorge Huezo	37
Chimaltenango (quichés)	Roberto Salazar	39
Los Esclavos de Sta. Rosa (mestizos)	Alfredo Orellana	25
Zacapa (blancos)	Erwin González	20
Livingston (negros)	Mynor Palomo	24
El Rosario, Zacapa	Arla C. Stokes	25

Cuadro 4.1. Estudios de prevalencia de las epilepsias en Guatemala realizados durante las últimas décadas.

Tipo de crisis	Mendizabal, Salguero, 1996 (%)	Palomo, 1990 (%)	Borrayo, 1994 (<13años) (%)
P + PSG	-	45	59
TCG	50.0	-	-
CPC	37.5	36	-
CPS	6.2	-	-
Atónicas	6.2	-	-
Generalizadas varias	-	-	31
Otros tipos	-	-	10

Cuadro 4.2. Clasificación de las crisis epilépticas en diferentes estudios. P: parcial; PSG: parciales secundariamente generalizadas; TCG: tónico clónicas generalizadas; CPC: crisis parciales complejas; CPS: crisis parciales simples.

Grupos etáreos afectados

En el estudio de Suacita (Mendizabal y Salguero, 1996), se encontró una prevalencia más alta en el grupo entre las edades de 20 a 29 años, aunque la diferencia entre ese y los otros grupos de edad,[2] no fue estadísticamente significativa. En el estudio de Livingston, Izabal (Palomo, 1990), el rango de edades osciló de 1 a 4 años hasta los 65 años o más.[1]

Tratamiento

En el estudio de Suacita (Mendizabal y Salguero, 1996), de los pacientes identificados, catorce (87.5%) habían buscado cuidado médico para sus crisis por lo menos una vez en su vida, cinco (31.25%) estaban recibiendo un medicamento antiepiléptico, nueve (56.25%) habían recibido previamente tratamiento y dos (12.5%) nunca habían sido tratados. El fenobarbital fue e! medicamento antiepiléptico más comúnmente prescrito.[2]

Factores de riesgo y etiologías

Mendizabal y Salguero encontraron que de los 17 pacientes de Suacita, siete tenían historia familiar positiva de epilepsia, cinco reportaron historia significativa de trauma craneal, cuatro tenían historia de una enfermedad del sistema nervioso central y una tenía historia de ingesta crónica de alcohol.[2]

Etiología de la primera crisis epiléptica en niños y adolescentes

El Dr. Borrayo Morales, estudió en 1994 cien pacientes de consulta externa e ingresados en el Hospital Genera) del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), Departamento de Pediatría, incluyó a pacientes desde la edad de un mes a 13 años.

El 38% de los pacientes sufrió la primera crisis epiléptica en los primeros 2 años de vida. El 31 % de los niños tenía de 2 a 5 años y 31% eran mayores de 5 años cuando ocurrió la misma. La diferencia entre sexos no fue estadísticamente significativa.

Después de la evaluación clínica, electro-encefalográfica y por tomografía cerebral, se llegó a la conclusión de que el 37% de ios pacientes padecía de neurocisticercosis activa e inactiva. El resto de causas incluía malformaciones arteriovenosas,

neuroinfecciones, tumores cerebrales y 31 % era de origen indeterminado.

LUCHA CONTRA LA EPILEPSIA EN GUATEMALA

El apoyo de las autoridades de Salud Pública de Guatemala y de las agencias internacionales, como la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y otras han permitido crear programas de cuidado primario y desarrollar medidas preventivas. La lucha contra la epilepsia implica la educación a nuestros líderes de salud tradicionales, a los médicos, a las enfermeras y a la población en general sobre las medidas preventivas, las cuales tienen de un costo muy eficiente y barato.[5] Hasta ahora las principales acciones respecto al problema incluyen a nivel nacional: realización de estudios en diferentes grupos étnicos, organización de grupos de apoyo multidisciplinarios, establecimiento de una Cooperativa de Servicio y Consumo, Cooperación Internacional (LICE, Bureau Internacional de Epilepsia, ambas con Capítulos en Guatemala) y educación continua a médicos, familiares y pacientes.

La organización política de Guatemala como país está dividida en Departamentos. En casi todos se ha integrado grupos multidisciplinarios formados por médicos, personal paramédíco, miembros prominentes de la comunidad, pacientes y familiares de los mismos (Figura 4.1).

Todos forman un sistema de información y capacitación sobre el problema de la epilepsia y de esta manera de forma activa, son multiplicadores y desarrollan una labor conjunta que va desde atención en las clínicas especializadas que se crean en cada comunidad, hasta la participación en programas de educación médica continua y proyección social constante.

Clínicas neurológicas especializadas

Con la colaboración de diferentes grupos locales e internacionales se desarrollan semanalmente clínicas especializadas de epilepsia y enfermedades neurológicas crónicas en la Ciudad de Guatemala y en diferentes Departamentos. La mayoría de estas clínicas cuentan con electroencefalógrafo y se proyecta implementar otros equipos neuro-diagnósticos a costos razonables para poder ayudar a las personas de escasos recursos.

Formación continua de recursos calificados y educación médica continua por niveles

Las actividades de educación médica semanales, mensuales y anuales involucran a médicos, pacientes, paramédicos, familiares y vecinos de las comunidades, con temas y capacitaciones según su nivel.

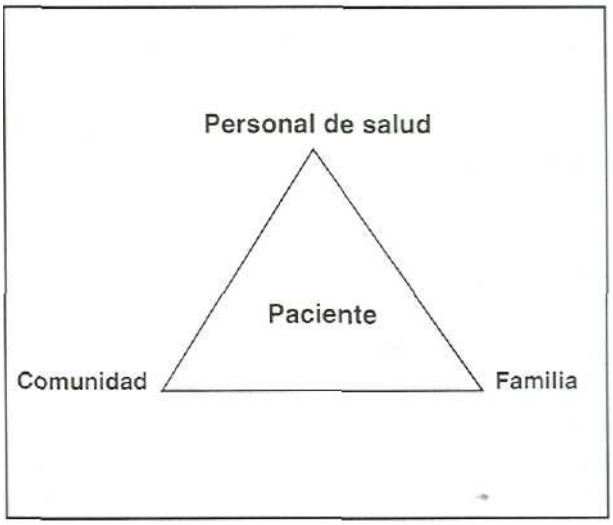


Figura 4.1. Un fundamento de cada organización es considerar en forma dinámica al paciente en el centro de un triángulo equilátero: En un vértice el médico y todo el personal paramédíco. En el otro vértice la familia, y en el otro la comunidad y el medio donde se desenvuelve el paciente. La comunicación entre todos los componentes de este sistema de salud es el elemento más importante.

El programa de Residencia de Neurología de la Universidad de San Carlos de Guatemala proporciona capacitación en epilepsia a todos los programas establecidos, tanto para neurólogos como para residentes de neurología en forma continua. Estos se han involucrado en varios proyectos de investigación y además capacitan a los técnicos que operan los aparatos neurodiagnósticos que existen tanto en la capital de Guatemala como en los Departamentos.

Cooperativa de consumo y servicios neurológicos

Es una organización única en Latinoamérica y consiste en una organización legal y económica de pacientes y su familia al igual que personas de la comunidad que deseen integrarlas. Está inscrita como una de las cooperativas que funciona con la Federación Nacional de Cooperativas.

Dentro de sus objetivos está el proveer a los miembros facilidades económicas para satisfacer sus necesidades de medicamentos a más bajo costo, proporcionando también información y capacitación a todos sus miembros sobre principios cooperativistas y principios médicos de las enfermedades neurológicas, especialmente sobre epilepsia.

PERSPECTIVAS

Nuestros países aún necesitan desarrollar registros nacionales y regionales de la incidencia y prevalencia de las epilepsias para desarrollar protocolos comunes de trabajo y especialmente de medicina preventiva, porque éstos tienen un costo menor y pueden ser muy eficientes a largo plazo. Cuando se enfoca las enfermedades desde el punto de vista únicamente curativo, los costos son considerables.

REFERENCIAS

1. Palomo MG, Prevalencia de enfermedades neurológicas en el Municipio de Livíngston, Izabal, Guatemala. 1990.

2. Mendizabal JE, Salguero LF. Prevalence of epilepsy in a rural community of Guatemala. Epilepsia 1996;37(4):373-376.

3. Schoenberg BS. Recent studies of the epidemiology of epilepsy in devetoping countries: a coordinated program for prevention and control. Epilepsia 1987;28:721-722.

4. World Health Organizaron. Research protocol for measuring the prevalence of neurological disorders in developing countries. Neuroscience programme. Geneva: World Health Organization, 1981.

5. Shorvon SD, Hart YM, Sander JWAS. Van Andel F. The management of epilepsy in developing countries; An ICEBERG Manual. London: Royal Society of Medicine Services, 1991.

6. Sander JWAS, Shorvon SD. Incidence and prevalence studies in epilepsy and their methodological problems: a review. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 1987;50:829-839.

7. Senanayake N, Román GC. Epidemiology of epilepsy in developing countries. Bulletin of the World Health Organization 1993;71(2):247-258.

8. Commission on Classification and Terminology, International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electrographic classification of epileptic seizures. Epilepsia 1981; 22:489-501.

9. Commission on Classification and Terminology, International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsy and epileptic syndromes. Epilepsia 1989;30:389-399.

10. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy Guidelines for epidemiological studies on epilepsy. Epilepsia 1993;34(4):592-596.

PARTE II
Aspectos básicos

Las Epilepsias en Ceniroaméñca.
Editado por M.T. Medina, F. Chaves Sel!, N, Chinchilla y F. Gracia G.
Scancolor, Tegucigalpa © 2001.

Capítulo 5

CONCEPTOS BÁSICOS SOBRE LAS EPILEPSIAS

Marco Tulio Medina y Reyna Duran

Las epilepsias afectan aproximadamente de 40 a 50 millones de personas alrededor del mundo, en Latinoamérica existen al menos 5 millones de personas con epilepsia. Estas constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades y síndromes entre los cuales un grupo importante representa el síntoma de una lesión cerebral.[1,4] En un segundo grupo las causas genéticas juegan un rol importante en la patogénesis y existe un tercer grupo donde las causas aún no han sido determinadas (epilepsias criptogénicas).[58]

Hughlings Jackson (Siglo XVIII), fue uno de los pioneros en dar una base científica a la clasificación y etiología de las epilepsias, pero ha sido el advenimiento del electroencefalograma, de los estudios de neuroimagen y de la biología molecular, lo que ha permitido un mejor entendimiento y por lo tanto, una mayor precisión en la escogencia del tipo de tratamiento requerido y el pronóstico en cada caso.

Henri Gastaut fue otro pionero en la clasificación de las epilepsias en una forma estructurada, siendo las vigentes la Clasificación Internacional de Crisis Epilépticas adoptada en 1981 y la Clasificación de Epilepsias y Síndromes Epilépticos propuesta en 1989 principalmente por el Centro Saint Paul de Marsella, Francia.[9,11]

Se aconseja revisar el capítulo sobre el uso de las clasificaciones de crisis y síndromes epilépticos que forma parte de este texto.

TERMINOLOGÍA Y ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS

Se calcula que de 1 a 3% de la población tendrá epilepsia alguna vez en su vida.[1,3,12] Según distintos estudios la tasa general de prevalencia de epilepsia varía de 5 a 8 x 1000 habitantes en países industrializados,[3,13] mientras que en los subdesarrollados es de 3 a 57.[14-17] Sin embargo, la mayoría de los estudios no son estrictamente comparables debido a que los investigadores han adoptado diferentes definiciones.[18] Debido a la falta de acuerdo respecto a los conceptos más básicos, la Comisión de Epidemiología y Pronóstico creada en 1990 por la Liga Internacional Contra la Epilepsia (LICE), decidió dar prioridad a la elaboración de un conjunto de guías para futuros estudios.[11] Los conceptos propuestos representan un consenso entre epileptólogos y epidemiólogos. Acontinuación se transcriben y amplían los más importantes.

CONCEPTOS BÁSICOS

Crisis epilépticas

Son manifestaciones clínicas resultantes de la

descarga anormal y excesiva de un grupo de neuronas en el cerebro. Las manifestaciones clínicas consisten en fenómenos anormales súbitos y transitorios que pueden incluir alteraciones de la conciencia, motoras, sensoriales, autonómicas o episodios de naturaleza psíquica, percibidos por el paciente o por un observador. Los estudios epidemiológicos en diferentes regiones han detectado historia de crisis epilépticas en 3 a 10 de cada 1000 habitantes.[1,3]

Epilepsia

La epilepsia es una condición caracterizada por crisis epilépticas recurrentes (dos o más) no provocadas por ninguna causa inmediata identificada. Las crisis múltiples ocurridas en un período de 24 horas son consideradas como un episodio único. Un cuadro de status epilepticus se considera como un solo episodio. Los casos en que ha ocurrido solamente crisis febriles o sólo crisis neonatales se definen más adelante y se excluyen de esta categoría.

Epilepsia activa

Un caso de epilepsia activa (caso prevalente) se define cuando una persona con epilepsia ha tenido al menos una crisis epiléptica en los 5 años anteriores, independientemente del tratamiento antiepiléptico. Un caso bajo tratamiento es aquel en que se ha hecho un diagnóstico correcto de epilepsia y que está recibiendo (o ha recibido) antiepiléptico a la fecha.

Epilepsia en remisión con tratamiento

Se define a una epilepsia en remisión a un caso prevalente sin crisis por más de 5 años y que está recibiendo tratamiento antiepiléptico a la fecha.

Crisis única o aislada

Se define como una o incluso a varias crisis epilépticas que ocurren en un período de 24 horas. Aunque no se les considera como epilepsia por no ser recurrentes, representan problemas frecuentes y siempre debe investigarse su causa, pues podría ser la primera crisis de una epilepsia. Las prevalencias conocidas van de 2 a 9 x 1000 habitantes.[3519]

Status epilepticus

La Comisión de Epidemiología y Pronóstico lo ha definido como una crisis epiléptica única con duración mayor de 30 minutos o una serie de crisis epilépticas durante las cuales el estado de conciencia no se recupera entre las mismas. Los estados epilépticos pueden ser de tipo convulsivo (tónico-clónico) y no convulsivo (de ausencias, parcial complejo, etc).

Crisis febril

Es una crisis epiléptica que ocurre entre la edad de 1 mes hasta 5 años, asociada una enfermedad febril no causada por infección del sistema nervioso central, sin crisis neonatales previas o crisis previas no provocadas y que no reúne criterios para crisis agudas sintomáticas.

En 1980 la conferencia para el consenso sobre crisis febriles desarrollada por los Institutos Nacionales de Salud en Bethesda, define la edad de 5 años como el límite superior.[20,21] En cuanto a la temperatura, la mayoría de los estudios toma 38 grados Celsius como criterio de inclusión.[3-2021] Un paso fundamental en el manejo de este síndrome es la clasificación de los mismos en simples y complejas.[3] Una crisis febril es simple si se trata de un episodio único que dura menos de 15 minutos, no presenta focalización ni déficit neurológico persistente.

Cualquiera de las siguientes situaciones constituye criterio para una crisis febril compleja:[3]

1. Manifestaciones focales
2. Más de una crisis febril al día
3. Duración mayor de 30 min.
4. Más de 3 crisis febriles en la vida

Las crisis febriles recidivan en un tercio de los pacientes y estudios recientes han reportado que el riesgo ulterior de epilepsia no sobrepasa el 4%.[3] Un tratamiento profiláctico prolongado, orientado a prevenir la recidiva de convulsiones febriles está indicado solamente en la minoría de los casos, siendo el tratamiento de elección el ácido valproico.[3,22] Las convulsiones febriles representan una afección relativamente benigna de la infancia y actualmente la gran mayoría de los pacientes requieren como tratamiento diazepam oral o rectal durante los episodios febriles, así como ei control de la fiebre.[22]

Crisis neonatal

Se refiere a una crisis epiléptica que ocurre en las primeras 4 semanas de vida. Este tipo de crisis difiere clínicamente de las del niño de mayor edad y de las del adulto. Sus manifestaciones son mal conocidas y comprenden fenómenos difícilmente distinguibles de las conductas normales del neonato, tales como desviación horizontal de los ojos con o sin sacudidas oculares o palpebrales, movimientos de succión u otros movimientos buco-linguales, movimientos de natación o de pedaleo o algunas veces, crisis apneicas o tónicas.[23,25] En estos casos, el uso de video-EEG y poligrafía puede ser muy útil. Se han descrito crisis clónicas, iónicas y focales. Las crisis tónico-clónicas no se observan en el neonato. El EEG puede mostrar en los casos más severos un patrón de supresión *(supression burst).* Las crisis tónicas son de mal pronóstico, ya que se asocian frecuentemente con hemorragias intraventriculares.[23-25] Las crisis mioclónicas son raras y de mal pronóstico, también pueden ser el inicio de una encefalopatía mioclónica precoz.

Crisis febril con crisis neonatal

Una o más crisis neonatales en un paciente que también ha tenido una o más crisis febriles.

Episodios no epilépticos

Son las manifestaciones clínicas no relacionadas con una descarga neuronal anormal y excesiva. Estos episodios incluyen: trastornos de la función cerebral (vértigo, mareos, síncope), trastornos del sueño, amnesia global transitoria, migraña, enuresis y crisis pseudoepilépticas. Las crisis pseudoepüépticas o pseudocrisis son episodios súbitos de la conducta atribuidos a un origen psicogénico que imitan las manifestaciones de una crisis epiléptica; constituyen conductas aprendidas y estereotipadas y pueden coexistir con las crisis epilépticas verdaderas, especialmente en pacientes refractarios al tratamiento.[3,22,26]

Crisis provocadas

Ante la sospecha de una crisis epiléptica, lo primero será determinar la presencia o ausencia de un daño cerebral agudo, el que permitirá la distinción entre dos posibilidades:

a) Se trata de una crisis sintomática aguda**,** la cual ocurre en asociación temporal con un daño agudo ai SNC de tipo estructural (infección, evento cerebro-vascular (ECV), trauma craneano (TEC), el post-operatorio de neuroquirúrgico), metabólico (desequilibrio electrolítico, hipoglicemia, uremia, anoxia cerebral, eclampsia, fiebre) o tóxico (sobredosis o supresión de drogas recreacionales tal como

la cocaína y el alcohol, o de medicamentos prescritos como la imipramina y benzodiacepinas, exposición a monóxido de carbono, organofosforados, etc.). Estas son crisis epilépticas frecuentemente aisladas, pero también pueden ser crisis recurrentes o aún status epilepticus. El período agudo se define como aquel menor a 7 días posterior a un TEC o ECV.[1,3] Estas crisis no requieren tratamiento antiepiléptico en forma crónica.[19-22]

b) Se trata de una epilepsia sintomática**.** En este caso existe una lesión a nivel cerebral que ha dejado una secuela permanente.[2,10,12] Una causa frecuente es el TEC abierto, el TEC cerrado con hematoma intracraneano, contusión hemorrágica, déficit neurológico focal, fractura de cráneo deprimida o con pérdida de la conciencia o amnesia postraumática mayor de 30 minutos.[13]

Los estudios epidemiológicos no han podido demostrar un aumento del riesgo para epilepsia en individuos con TEC leve o pérdida de la conciencia o amnesia <30 min. en ausencia de otra patología cerebral.[13] Otras causas son la enfermedad cerebrovascular, neuro-infecciones, daño cerebral perinatal, malformaciones del SNC, abuso crónico de alcohol, etc.

Crisis no provocadas por una lesión aguda

En este caso no existe un cuadro agudo que explique su aparición. Pueden ser únicas o recurrentes, pudiendo pertenecer a dos posibles categorías:

a) **Crisis o epilepsias sintomáticas estáticas:** Son debidas a una lesión cerebral usualmente estática (no progresiva), por ejemplo, epilepsias resultantes a un daño del SNC tal como infección, trauma o ECV.

b) **Crisis sintomáticas de patologías en progresión**

Los pacientes en esta categoría experimentan crisis recurrentes, ante la presencia de una enfermedad en evolución. Pueden ser debidas a trastornos progresivos del SNC tales como neoplasias, infecciones por virus lentos, enfermedades por priones (Creutzfeldt-Jacob o encefalitis espongiformes), infecciones bacterianas, micóticas o virales, VIH, patología autoinmune (lupus, esclerosis múltiple), metabólicas (errores del metabolismo como lipofucinosis ceroidea, encefalopatías mitocondriales y fenilcetonuria) y degenerativas (Alzheimer o mioclonus báltico).[2,3,12,,27]

Crisis y epilepsias idiopáticas

Este término debe reservarse para ciertos síndromes epilépticos parciales o generalizados con características clínicas bien definidas y hallazgos electroencefalográfícos específicos. No debería usarse para referirse a crisis y epilepsias sin causa obvia. Recientemente se han identificado varios genes para la mayoría de estos síndromes.[5824]

Crisis y epilepsias criptogénicas

El término incluye a pacientes que no se ajustan a los criterios para la clasificación de epilepsia sintomática o idiopática, es decir, su causa permanece oculta.

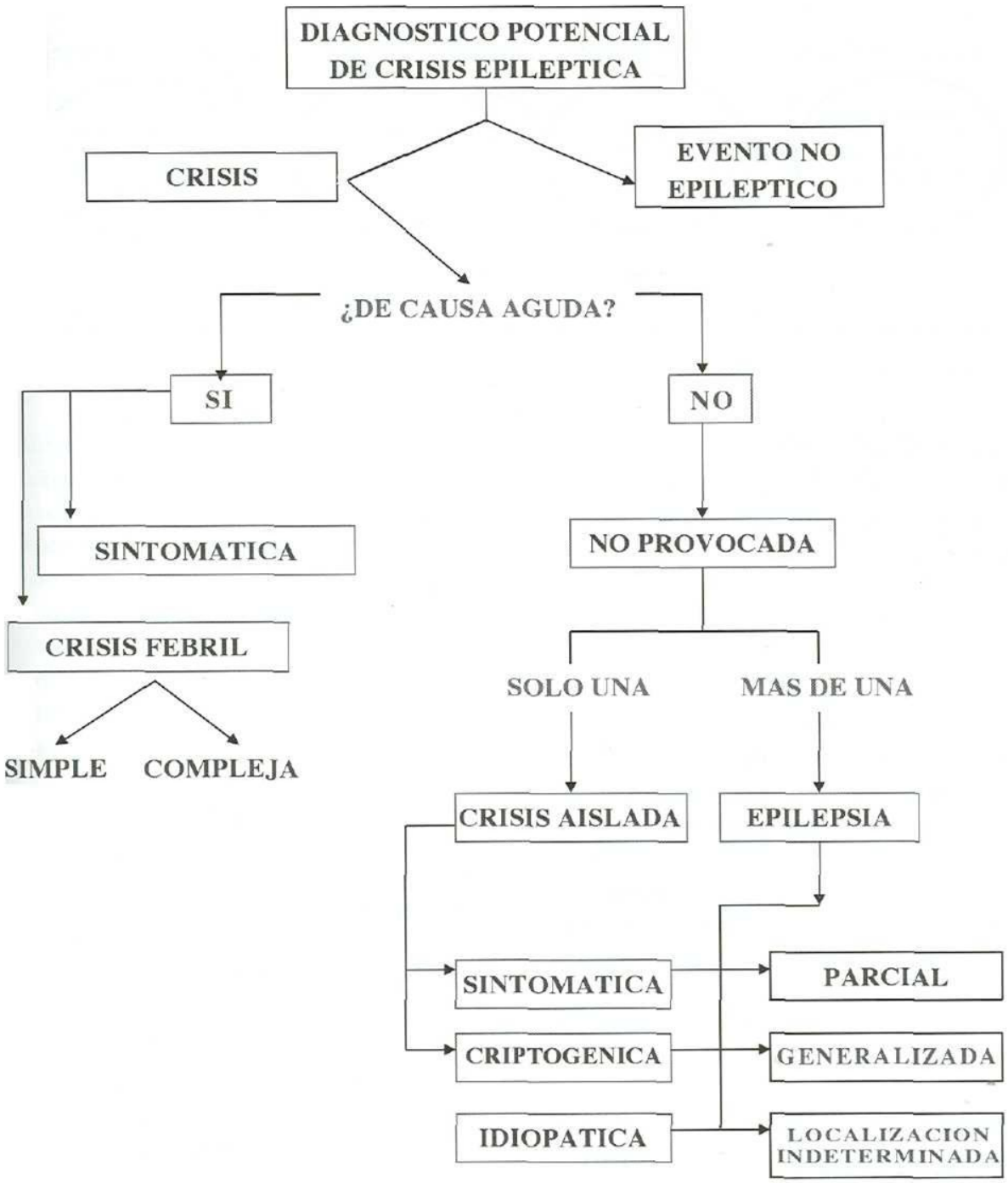


Figura 5.1. Algoritmo diagnóstico de crisis epilépticas. Modificado de: Annegers JF. The epidemiology of epilepsy. In: Wyllie E. Ed. The Treatment of Epilepsy: Principies and Practices, 2ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996;165-72.

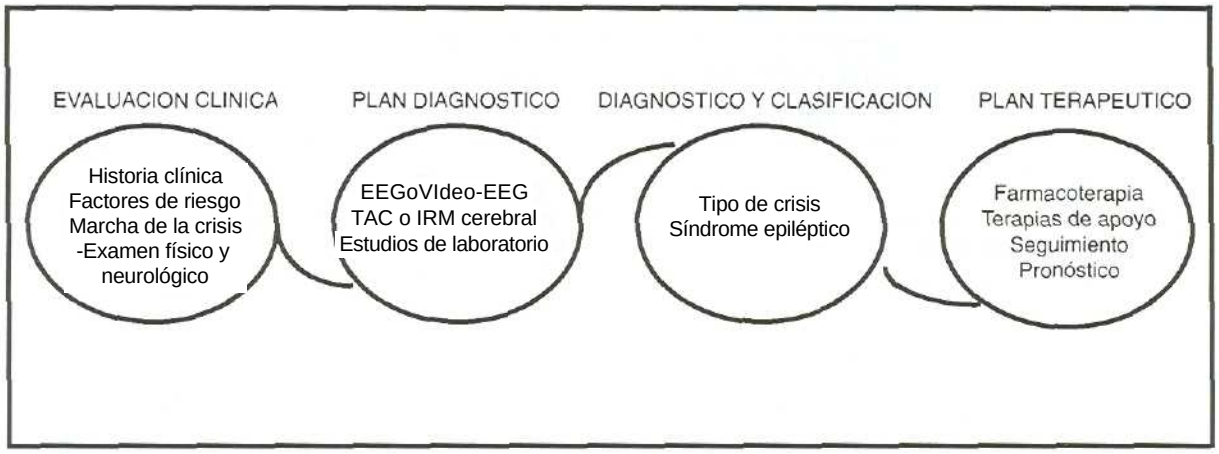


Figura 5.2. Procedimiento para el diagnóstico y tratamiento de una epilepsia.

APLICACIÓN DE CONCEPTOS EN EL DIAGNOSTICO, CLASIFICACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE CON EPILEPSIA

Las crisis epilépticas son el síntoma por el cual se manifiestan muchas enfermedades cerebrales o sistémicas, es por ello que deben investigarse a profundidad. Debe recordarse que crisis epiléptica y epilepsia no son sinónimos. Además, no toda convulsión corresponde a una epilepsia y no todas las epilepsias presentan convulsiones.

Ante la sospecha de la ocurrencia de una crisis epiléptica deben considerarse las opciones diagnósticas ilustradas en la Figura 5.1. Los pasos para la clasificación y desarrollo de un manejo adecuado de las epilepsias se resumen en la Figura 5.2.

El **primer paso** en el diagnóstico de las crisis epilépticas o de los síndromes epilépticos constituye la caracterización clínica del problema, basada en la historia de la crisis proporcionada por un testigo confiable o por el propio paciente más un examen físico y neurológico detallados. Además debe obtenerse la información sobre la edad de inicio, fecha de la última crisis, frecuencia y número, factores precipitantes, antecedentes de riesgo, árbol genealógico y tratamientos; debe caracterizarse clínicamente la crisis (dando énfasis en la secuencia de manifestaciones clínicas) de forma que permita clasificaría prelíminarmente.

El **segundo paso** consiste en la identificación de la localización y naturaleza de la causa mediante la utilización de métodos de estudio estandarizados tales como el electroencefalograma, tomografía de cráneo, imagen de resonancia magnética, PET, SPECT, pruebas de laboratorio, etc.

El **tercer paso** es la aplicación de la Clasificación Internacional de Crisis, lo cual constituye el primer nivel, y la Clasificación de las Epilepsias y Síndromes Epilépticos (segundo nivel).

El **cuarto paso** es el establecimiento de un protocolo de tratamiento, plan de seguimiento y del pronóstico. El objetivo es proporcionar al paciente la mejor calidad de vida posible a su caso.[28] La clasificación actual de crisis se basa en el uso de criterios clínicos y electroencefalográficos, pero muchas veces, no se dispone de EEG. En estos casos, la clasificación deberá basarse únicamente en los criterios clínicos.

Aura

El término *aura* ha sido usado en forma muy poco clara para referirse ai conjunto de síntomas y signos que preceden a una convulsión.[20] Estos síntomas constituyen en realidad la primera manifestación de una crisis epiléptica. Es recomendable usar el término de *crisis parcial o focal,* dado que esas manifestaciones tienen un gran valor localizador.[89]

NUEVOS CONCEPTOS PROPUESTOS POR LA COMISIÓN DE CLASIFICACIÓN DE LA LICE

La Liga Internacional contra la Epilepsia (LICE o ILAE por sus siglas en inglés) conformó en 1997 un grupo de trabajo para proponer el esquema diagnóstico a seguir en personas con crisis epilépticas y epilepsia. El mismo ha sido publicado en la revista *Epilepsia* y se analizó durante la Asamblea General de la Liga que se reunió en Buenos Aires, Argentina en mayo dei 2001. A continuación se resume la propuesta del esquema diagnóstico.[30]

Esquema diagnóstico

El esquema diagnóstico está dividido en 5 partes o ejes, organizados para facilitar un abordaje clínico lógico que permita el desarrollo de las hipótesis necesarias que orienten los estudios diagnósticos y las estrategias terapéuticas en cada paciente.

Eje 1: Fenomenología ictal, puede ser usado el glosario de la terminología descriptiva para referirse a los episodios ictales (ver adelante).

Eje 2: Tipo de crisis epiléptica, basado en ¡a lista de crisis epilépticas. Debería especificarse la localización cerebral y el estímulo precipitante para crisis reflejas cuando sea apropiado.

Eje 3: Síndrome, basado en la lista de síndromes epilépticos, bajo el entendido que no siempre es posible un diagnóstico sindromático.

Eje 4: Etiología, basado en la clasificación de enfermedades frecuentemente asociadas con crisis epilépticas y epilepsia y cuando es posible ¡os defectos genéticos o patología específica paa las epilepsias focales sintomáticas.

Eje 5: Limitación funcional, este parámetro ("impairment") es un diagnóstico adicional y opcional del grado de limitación funcional causado por la epilepsia. Puede ser tomado de la clasificación adaptada de la Organización Mundial de la Salud (WHO ICIDH-2 International Classification of Functioning and Disability).[31]

Glosario de la terminología descriptiva

Crisis epiléptica: es un episodio ictal que representa un mecanismo patofisiológico único y un sustrato anatómico. Esta es una entidad diagnóstica con implicaciones etiológicas, terapéuticas y pronosticas (concepto nuevo).

Síndrome epiléptico: es una combinación de signos y síntomas que definen una condición epiléptica única. Esto implica más que un solo tipo de crisis epiléptica, por ejemplo las crisis del lóbulo frontal *per se* no constituyen un síndrome epiléptico (concepto modificado).

Enfermedad epiléptica: es una condición patológica con una etiología bien definida. Para el caso la epilepsia mioclónica progresiva es un síndrome, en cambio Unverricht-Lundborg es una enfermedad (concepto nuevo).

Síndrome epiléptico benigno: es un síndrome caracterizado por crisis epilépticas que se tratan

Aura

El término *aura* ha sido usado en forma muy poco ciara para referirse al conjunto de síntomas y signos que preceden a una convulsión.[20] Estos síntomas constituyen en realidad la primera manifestación de una crisis epiléptica. Es recomendable usar el término de *crisis parcial o focal,* dado que esas manifestaciones tienen un gran valor localizador.[3,9]

NUEVOS CONCEPTOS PROPUESTOS POR LA COMISIÓN DE CLASIFICACIÓN DE LA L1CE

La Liga Internacional contra la Epilepsia (LICE o ILAE por sus siglas en inglés) conformó en 1997 un grupo de trabajo para proponer el esquema diagnóstico a seguir en personas con crisis epilépticas y epilepsia. El mismo ha sido publicado en la revista *Epilepsia* y se analizó durante la Asamblea General de la Liga que se reunió en Buenos Aires, Argentina en mayo del 2001. A continuación se resume la propuesta del esquema diagnóstico.[30]

Esquema diagnóstico

El esquema diagnóstico está dividido en 5 partes o ejes, organizados para facilitar un abordaje clínico lógico que permita el desarrollo de las hipótesis necesarias que orienten los estudios diagnósticos y las estrategias terapéuticas en cada paciente.

Eje 1: Fenomenología ictal, puede ser usado el glosario de la terminología descriptiva para referirse a los episodios ictales (ver adelante).

Eje 2: Tipo de crisis epiléptica, basado en la lista de crisis epilépticas. Debería especificarse la localización cerebral y el estímulo precipitante para crisis reflejas cuando sea apropiado.

Eje 3: Síndrome, basado en la lista de síndromes epilépticos, bajo el entendido que no siempre es posible un diagnóstico sindromático.

Eje 4: Etiología, basado en la clasificación de enfermedades frecuentemente asociadas con crisis epilépticas y epilepsia y cuando es posible los defectos genéticos o patología específica paa las epilepsias focales sintomáticas.

Eje 5: Limitación funcional, este parámetro ("impairmenf) es un diagnóstico adicional y opcional del grado de limitación funcional causado por la epilepsia. Puede ser tomado de la clasificación adaptada de la Organización Mundial de la Salud (WHO ICIDH-2 International Classification of Functioning and Disability).[31]

Glosario de la terminología descriptiva

Crisis epiléptica: es un episodio ictai que representa un mecanismo patofisiológico único y un sustrato anatómico. Esta es una entidad diagnóstica con implicaciones etiológicas, terapéuticas y pronosticas (concepto nuevo).

Síndrome epiléptico: es una combinación de signos y síntomas que definen una condición epiléptica única. Esto implica más que un solo tipo de crisis epiléptica, por ejemplo las crisis del lóbulo frontal *per se* no constituyen un síndrome epiléptico (concepto modificado).

Enfermedad epiléptica: es una condición patológica con una etiología bien definida. Para el caso la epilepsia mioclónica progresiva es un síndrome, en cambio Unverricht-Lundborg es una enfermedad (concepto nuevo).

Síndrome epiléptico benigno: es un síndrome caracterizado por crisis epilépticas que se tratan

fácilmente o que no requieren tratamiento y que remiten sin secuelas (concepto clarificado).

Síndromes epilépticos reflejos: son síndromes en los cuales las crisis epilépticas son precipitadas por un estímulo sensorial. Las crisis reflejas que se presentan en los síndromes epilépticos que se asocian a crisis epilépticas espontáneas se clasifican dentro del apartado de crisis. Las crisis epilépticas aisladas pueden presentarse en situaciones que no necesariamente implican hacer e! diagnóstico de epilepsia. No son crisis reflejas las crisis precipitadas por circunstancias especiales tal como la fiebre o la abstinencia alcohólica.

Crisis epilépticas focales y síndromes epilépticos focales: Estos términos remplazan a los de crisis parciales y síndromes epilépticos asociados a una localización.

Crisis epilépticas parciales simples y complejas: estos términos no son recomendados. Cuando sea apropiado se describirá ¡a alteración ictal de la conciencia, pero esta última no será usada para clasificar los tipos de crisis epilépticas (concepto nuevo).

Síndromes epilépticos idiopáticos: se trata de un síndrome en el cual la epilepsia no presenta una íesión cerebral subyacente u otros signos o síntomas neurológicos. Se asume que estos síndromes son genéticos y usualmente dependientes de ía edad (concepto no cambiado).

Síndrome epiléptico sintomático: es un síndrome en el cual las crisis epilépticas son el resultado de una o más lesiones estructurales identificables en el cerebro (concepto no cambiado).

Síndrome epiléptico probable: es un sinónimo de criptogénico. Este término se prefiere para definir los síndromes en los que se cree que la epilepsia es sintomática pero cuya etiología no ha sido identificada (concepto nuevo).

REFERENCIAS

1. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiological studies on epilepsy. Epilepsia 1993;34(4):592-596.

2. Annegers JF, Rocca WA, Hauser WA. Causes of epilepsy: contributions of the Rochester epidemiology project Mayo Clin Proc 1996;71(6):570-575.

3. Hauser WA, Hesdortfer DC- Epilepsy; frecuency, causes and consequences. Maryland: Epilepsy Foundation of America, 1990: 1-241.

4. Medina MT, Rosas E, Rubio-Donnadieu F, Sotelo J. Neurocysticercosis as the main cause of late onset epilepsy in México. Aren Intern Med 1990; 150:325-327.

5. Delgado-Escueta AV, Serratosa JM, Uu A, Weissbecker K, Medina MT, Gee MLJ, Sparkes R. Progress in mapping hu man epilepsy genes. Epilepsia 1994;35(Suppl 1):S29-S40.

6. Medina MT. Genética de las epilepsias: aspectos prácticos. Rev Ecuat Neurol 1995;4:61 -64.

7. Medina MT. Progresos en los genes de las epilepsias. Revista Medica Hondurena 1995;63(2):66-70.

8. Medina MT, Genton P, Dravet Ch, Bureau M, Roger J, Delgado-Escueta AV. Avances en la clasificación de las epilepsias y los síndromes epilépticos. Rev Hondur Neurocienc 1997;1:75-89.

9. Commission on Classification and Terminology of the Inter national League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electrographic classification of epileptic seizures. Epilepsia 1981 ¡22:489-501.

10. Commission on Classification and Terminology of the Inter national League Against Epilepsy. Proposal for revised clas sification of epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia 1989;30:389-399.

11. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiological stu-dies on epilepsy. Epilepsia 1993;34(4):592-596.

12. ShorvonS. Epilepsy octet. Epidemiology, classification, natu-ral history, and genetics of epilepsy. Lancet 1990:336:93-96.

13. JailonP. ILAE Workshop report. Epilepsy in developingcoun-tries. Epilepsia 1997;38{ **1**0): 1**143-II51**.

14. Aziz H, Alí SM, Francés *P,* Khan MI, Hasan KZ. Epilepsy in Pakistán: a population-based epidemiologic study. Epilepsia 1994;35:950-958.

15. Durón R, Osorio JR, Martínez L, Medina MT. Las epilepsias en Honduras: primera fase de un estudio epidemiológico. Rev Hondur Neurocienc 1997;1:9-18.

16. Senanayake N, Román G. Epidemioiogy of epilepsy in developing countries. Bulletin of the World Health Organization, 1993:71 (2):247-258.

17. Zuloaga L, Soto C. Jaramiilo D. Prevalencia de epilepsia en Medeilín. Bol Sanit Panam 1988;104:331-344.

18. Sander J, Shorvon S. incidence and prevalence studies in epilepsy and their methodological problems: a review. Jour nal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 1987;50:829-839.

19. Annegers J, Hauser W. Lee J, Rocca W. Incidence of acute symptomatic seizures in Rochester, Minnesota 1935-1984. Epilepsia 1995;36(4);327-333.

20. Berg AT, Shinnar S, Shapiro ED, Salomón ME, Crain EF, Hauser A. Risk factors for a first febrile seizure: a matched case-control study. Epilepsia 1995;36(4):334-341.

21. Bethune P, Gordon K, Dooley J, Camfield C, Camfiel P. Which child will have a febrile seizure? AJDC 1993;147:35-39.

22. Leppik I. Contemporary diagnosis and management of the patientwith epilepsy. 2ed, Pennsylvania: Handbooks in Health Care, 1996:31-67.

23. Garza S. Crisis neonatales. Archivos del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. México, 1993;8(2):200-206.

24. Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. London: John Libbey, 1992.

25. Scher MS. Seizures ¡n special clinical sertings. Neonatal seizures. In: Wyllie E. The treatment of epilepsy: principies and practices, 2 Ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996:600-621.

26. Kuyk J, Van-Dyck R, Spinhoven P. The case for a dissociative interpretaron of pseudoepileptic seizures. J Nerv Men Dis, 1996;184(8):468-474.

27. Prusiner SB. Genetic and infectious prion diseases. Arch Neurol 1993;50:1129-1153.

28.QOLIE Group. QOLIE31 (Versioni.0}. Scoring Manual. 1993.

29. Norman K. Epileptic auras. In: Wyllie E. The treatment of epilepsy: principies and practices, 2 Ed. Baltimore: Williams & Wilkins. 1996:378.

30. Engel J. A proposed diagnostic scheme for people with epi leptic seizures and with epilepsy. Report of the ILAE Task Forcé on Classification andTerminology. Epilepsia 2001:42(6): 1-8.

31. World Health Organizaron. International classification offunctioning and disability, beta-2 draft, full versión. Geneva: World Health Organization, July 1999.

Las Epilepsias cu ***Centroamérica.***
Editado *por M.T. Medina, F. Chaves Sel!, N. Chinchilla* v *F. Gracia G.*
Si'ancolor, ***Teguvigalpa*** O *2001.*

Capítulo 6

CLASIFICACIÓN DE LAS EPILEPSIAS Y LOS SÍNDROMES EPILÉPTICOS

Marco Tulio Medina, Nelson Chinchilla, Joseph Roger, Fierre Genton, Charlotte Dravet, Michelle Bureau, Antonio Delgado-Escueta

Las clasificaciones de crisis epilépticas de 1981 y de epilepsias y síndromes epilépticos de 1989, representan un avance en la comprensión nosológica de esle grupo de patologías.[1,2,3] La aplicación internacional de dichas clasificaciones ha sido invaluable para la consolidación de diferentes líneas de investigación al permitir la unificación de conceptos y el uso de un lenguaje común (Cuadros 6.1 a 6.3). Sin embargo, el descubrimiento de nuevas epilepsias y sus mecanismos moleculares subyacentes, hace que estas clasificaciones sean cambiantes y modificables.[4,5,6] En este capítulo se revisarán las clasificaciones utilizadas hasta ahora, así como las diferentes propuestas para una nueva clasificación.

CLASIFICACIÓN DE LAS EPILEPSIAS Y SÍNDROMES EPILÉPTICOS

Es factible hablar de una epilepsia sintomática cuando disponemos de una prueba que nos indique la presencia de una lesión cerebral en una localización que coincide con la sintomatología clínica y la evidencia electroencefalográfica. Para ello puede utilizarse ios criterios clínicos y paraclínicos de epilepsia sintomática introducidos por la Escuela de Marsella, en Francia (Cuadro 6.4).[7,8]

I. CRISIS PARCIALES
- A. Crisis parciales simples
  1. Con signos motores
  2. Con alucinaciones somatosensoriales o sensoriales especiales
  3. Con signos y síntomas autonómicos
  4. Con síntomas psíquicos
- B. Crisis parciales complejas
  1. De inicio como parcial simple seguida de alteración de la conciencia
  2. Con trastorno de conciencia desde el inicio
- C. Crisis parciales con generalización secundaria
  1. Crisis parciales simples que se generalizan
  2. Crisis parciales complejas que se generalizan
  3. Crisis parciales simples que evolucionan a complejas y se generalizan secundariamente

II. CRISIS GENERALIZADAS
- A. Ausencias
  1. Típicas
  2. Atípicas
- B. Mioclónicas
- C. Clónicas
- D- Tónicas
- E. Tónico-clónicas
- F. Atónicas

III. CRISIS NO CLASIFICABLES

Cuadro 6.1. Clasificación Internacional de Crisis Epilépticas de 1981. Cuadro resumen.

TIPO DE CRISIS	CLINICA		EEG ICTAL
I. CRISIS PARCIALES			
SIMPLES	1. Con signos motores	• Focal motora con/sin marcha jacksoniana • Versivas • Postulares • Fonatorias	Descarga focal contralateral
	2. Somatosensoriales	• Sensitivas • Visuales • Auditivas • Olfatorias • Del equilibrio	
	3. Automáticas	• Sensación epigástrica • Dolor abdominal • Borborigmos • Palidez/ruborización • Diaforesis • Palpitaciones	
	4. Psíquicas	• Déjà vu/jamais vu • Pensamiento forzado • Palilalia • Distorsión del sentido del tiempo • Afectivos: temor, depresión, placer	
COMPLEJAS	Inicio como simple seguida de alteración de la conciencia	1. Lo anterior más trastorno conciencia (desconexión) 2. Sin memoria del episodio 3. Con automatismos: • oroalimentarios (masticación, chupeteo) • mímicos (temor) • gestuales (manipular su ropa, pedaleo) • ambulatorios (seguir caminando, cocinando) • verbales • confusionales (conductas desinhibidas)	Descarga difusa o focal en regiones temporal o fronto-temporal, unilateral o bilateral
	Con trastorno de la conciencia desde el inicio	Desconexión con/sin automatismos desde el inicio	
PARCIALES CON GENERALIZACION SECUNDARIA		• Simples con generalización secundaria • Complejas con generalización secundaria • Simples que se hacen complejas y se generalizan	Descarga focal con generalización rápida
II. CRISIS GENERALIZADAS			
CRISIS DE AUSENCIA	1. TIPICA	• Desconexión, mirada fija • Breve, súbita, hasta 10 segundos • Con/sin automatismos • Con/sin componentes clónicos, atónicos, tónicos, autonómicos	Complejos de punta-onda de 3 ciclos por segundo, bilaterales, sincronos
	2. ATIPICA	• El inicio y fin de la crisis no son súbitos	Polipunta-onda, punta-onda, ondas agudas y ondas lentas

Cuadro 6.2. Clasificación Internacional de Crisis Epilépticas de 1981. Cuadro descriptivo.

TIPO DE CRISIS	CLÍNICA	EEG ICTAL
II. CRISIS GENERALIZADAS (CONT.)		
CRISIS MIOCLONICAS	• Sacudidas bruscas focales o generalizadas • Pueden exacerbarse con movimiento Con relación al dormirse o despertarse	Poli-punta onda generalizada de 2 a 5 Hz
CRISIS CLÓNICAS	• Movimientos bruscos repetitivos Al disminuir su frecuencia la amplitud se mantiene	Actividad rápida 10 Hz y ondas lentas
CRISIS TÓNICAS	• Contracción muscular rígida, violenta • Fija extremedidades en posición forzada • Palidez y cianosis al afectar músculos torácicos	Actividad rápida de 10 Hz
CRISIS TONICO-CLONICAS		Ritmo de 10 Hz, luego ondas lentas
CRISIS ATÓNICAS	• Disminución súbita del tono muscular • Fragmentaria: caída de la cabeza o de una extremidad • Todos los músculos: ataques de caída • Pérdida de conciencia breve	Polipunta-onda, actividad rápida de bajo voltaje.
III. CRISIS NO CLASIFICABLES Información Insuficiente		

Cuadro 6.2. Clasificación Internacional de Crisis Epilépticas de 1981. Cuadro descriptivo.

Una epilepsia idiopática debe reunir un conjunto de criterios clínicos y electroencefalográficos estrictos,[4] que se describirán más adelante. Por otra parte, los criterios de una epilepsia sintomática son menos estrictos, ya que ésta puede ser consecuencia de un trastorno conocido o sospechado del sistema nervioso central. Los enfermos que no cumplen con los anteriores criterios, pueden ser codificados temporalmente bajo el título de epilepsias criptogénicas (criptogénico significa "que tiene origen oculto").[4] Se prefiere el uso del término criptogénico al de criptogenétíco, que se puede prestar a confusión. Para ciertos pacientes, la evolución de una lesión cerebral permitirá detectarla posteriormente. En otros casos, la práctica de una IRM permitirá detectar anomalías no visibles en la TAC. La clasificación de las epilepsias y de los síndromes epilépticos es cambiante debido no sóio a los avances científicos sino a causa de la historia natural de ciertas epilepsias, que pueden implicar un cambio de categoría.[68] Este es el caso de un niño que presenta un síndrome de Lennox-Gastaut-Dravet en la infancia y que luego, durante la edad adulta, presenta una epilepsia parcial sintomática típica. Se debe clasificar a la epilepsia en función de la semiología electroclínica al momento de la evaluación. Debe tenerse en cuenta que existe un grupo de epilepsias que no pueden ser clasificadas como generalizadas o parciales y que incluyen a aquellas epilepsias en las cuales se ignoran datos y aquellas epilepsias que presentan tanto datos clínicos y electroencefalográficos de epilepsias generalizadas como de epilepsias parciales. En este último grupo se incluyen, por ejemplo, la epilepsia míocíónica infantil severa, epilepsia con punta-onda continua durante el sueño lento y el síndrome de

1. EPILEPSIAS Y SÍNDROMES EPILÉPTICOS RELACIONADOS A UNA LOCALIZACION (PARCIALES, FOCALES)

1.1. Epilepsias parciales idiopáticas (dependientes de la edad)
- Epilepsia parcial benigna con puntas centrotemporales (epilepsia rolándica)
- Epilepsia infantil benigna con paroxismos occipitales
- Epilepsia primaria de la lectura

1.2. Epilepsias parciales sintomáticas
- Epilepsia parcial continua progresiva de la niñez (síndrome de Kojewnikow)
- Síndromes caracterizados por crisis con un modo específico de provocación
- Epilepsias según su localización lobar

Epilepsias del lóbulo frontal — Epilepsias del lóbulo parietal
Epilepsias del lóbulo temporal — Epilepsias del lóbulo occipital

1.3. Epilepsias parciales criptogénicas
- De etiología no constatada u oculta

2. EPILEPSIAS Y SÍNDROMES EPILÉPTICOS GENERALIZADOS

2.1. Epilepsias generalizadas idiopáticas (dependientes de la edad)
- Convulsiones neonatales benignas familiares
- Convulsiones neonatales benignas
- Epilepsia mioclónica benigna del niño
- Epilepsia de ausencia de la niñez (picnolepsia)
- Epilepsia de ausencia juvenil
- Epilepsia mioclónica juvenil (pequeño mal impulsivo)
- Epilepsias con crisis reflejas
- Otras epilepsias generalizadas idiopáticas

2.2. Epilepsias generalizadas criptogénicas o sintomáticas
- Síndrome de West
- Síndrome de Lennox-Gastaut-Dravet
- Epilepsia con crisis mioclono-astáticas
- Epilepsia con ausencias mioclónicas

2.3. Epilepsias generalizadas sintomáticas

2.3.1. Etiología inespecífica
- Encefalopatía mioclónica precoz
- Encefalopatía epiléptica infantil precoz con brotes de supresión
- Otras epilepsias generalizadas sintomáticas

2.3.2. Síndromes específicos
- Crisis epilépticas como complicación de otras enfermedades

3. EPILEPSIAS Y SÍNDROMES EPILÉPTICOS EN LOS QUE NO ES POSIBLE DETERMINAR SI SON GENERALIZADOS O FOCALES

3.1. Epilepsias y síndromes epilépticos que presentan a la vez crisis generalizadas y crisis focales
- Crisis neonatales
- Epilepsia mioclónica severa de la infancia
- Epilepsia con punta-ondas continuas durante el sueño lento
- Síndrome de Landau-Kleffner
- Otras epilepsias indeterminadas

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

4. SÍNDROMES ESPECIALES

4.1. Crisis con relación a una situación en especial
- Convulsiones febriles
- Crisis aisladas o estados epilépticos aislados
- Crisis relacionadas a episodios metabólicos o tóxicos agudos

Cuadro 6.3. Clasificación Internacional de Epilepsias y Síndromes Epilépticos de 1989.

Landau Kleffner.[8,9] Otros síndromes epilépticos han sido clasificados sin que reúnan todos los criterios de un tipo particular de epilepsia. Tal es el caso de las convulsiones neonatales, que han sido consideradas como parte de las epilepsias generalizadas idiopáticas.[3]

EPILEPSIAS Y SÍNDROMES EPILÉPTICOS RELACIONADOS A UNA LOCALIZACION (PARCIALES, FOCALES)

1. Epilepsias parciales idiopáticas (dependientes de la edad)

Son las epilepsias del niño que ocurren sin lesión anatómica demostrable y llegan a remitir en forma espontánea. Los pacientes no presentan déficit neurológico ni intelectual, ni antecedentes significativos aparte de los antecedentes familiares de epilepsia benigna.

Las crisis suelen ser breves y ocasionales, el EEG se caracteriza por actividad de fondo normal y por puntas localizadas o multifocales repetitivas de alto voltaje. También puede haber punta-onda generalizada y las anomalías focales pueden aumentar durante el sueño.

La epilepsia parcial benigna con puntas centro-temporales (epilepsia rolándica)

Las crisis son parciales, breves, motoras y sensitivas, con localización hemifacial y tendencia a la generalización secundaria. A menudo se presentan durante el sueño. La edad de inicio es entre los 3 y 13 años {con pico máximo entre los 9 y 10 años). Hay predisposición genética y predominancia masculina. El EEG muestra puntas lentas u ondas rápidas centro-temporales de alto voltaje, que pueden propagarse sobre el hemisferio cerebral opuesto o ser seguidas de una onda lenta.[8]

Epilepsia infantil con paroxismos occipitales

Es similar al síndrome anterior. Las crisis comienzan

1- Antecedente de un cuadro que haya producido daño cerebral y que haya dejado o pueda dejar secuelas definitivas (pérdida neuronal, gliosis, etc.).

2. La presencia de un déficit neurológico que constituya una prueba de la existencia de una lesión cerebral. Es necesario que el tipo de epilepsia correlacione con la lesión.

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

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

5- El electroencefalograma (EEG) puede mostrar anomalías asociadas a los paroxismos epilépticos, aún cuando los otros exámenes resulten negativos. Dichas anomalías son sintomáticas de una lesión cerebral (foco epiléptico con anomalías EEG lentas).

Cuadro 6.4. Criterios de la Escuela de Marsella para el diagnóstico de epilepsia sintomática.

con síntomas visuales (amaurosis, fosfenos, ilusiones o alucinaciones) y son seguidas a menudo de una crisis hemiclónica o de automatismos. En el 25% de los casos, las crisis son seguidas de cefalea migrañosa. El EEG muestra brotes de complejos punta-onda o elementos angulares de gran amplitud, que sobrevienen de manera rítmica a nivel de las regiones occipitales o temporales posteriores de uno o de los dos hemisferios cerebrales. No se conoce bien su pronóstico.

Epilepsia primaria de la lectura

Este síndrome puede ser hereditario, todas o casi todas las crisis son provocadas por la lectura (especialmente en voz alta); siendo parciales motoras y afectando los músculos de la masticación o crisis de tipo visual. Si el estímulo no es interrumpido, sobrevenienen crisis tónico-clónicas generalizadas. Se inicia en la adolescencia y su curso suele ser benigno. El examen clínico y los estudios de neuroimagen son normales. El EEG muestra brotes de puntas o complejos punta-onda en las regiones parieto-temporales del hemisferio cerebral dominante o brotes de complejos punta-onda generalizados.

2. Epilepsias Parciales Sintomáticas

Epilepsia parcial continua progresiva de la niñez (síndrome de Kojewnikow)

Existen dos tipos: uno conocido como encefalitis de Rasmussen, el cual está relacionado a una encefalitis crónica focal que comienza en la infancia, y el otro tipo es una forma de epilepsia parcial rolándica relacionada a lesiones en la corteza motora de etiología reconocida.[6] En este último tipo podemos observar: crisis parciales motoras circunscritas, mioclonus de aparición tardía en la misma localización, EEG con ritmos de fondo normales y actividad epileptiforme focal (puntas y ondas lentas). Pueden ocurrir en cualquier edad y la etiología es demostrable (tumor, afección vascular, etc). Aquí se incluye a la encefalopatía mitocondrial tipo MELAS. Su curso puede ser progresivo en el aspecto clínico, psicosocial, electroencefalográfico, etc.

Síndromes caracterizados por crisis con un modo específico de provocación

En ciertas epilepsias sintomáticas, todas o parte de las crisis pueden ser desencadenadas por maniobras específicas de precipitación. Los ejemplos típicos son la epilepsia del sobresalto y la epilepsia desencadenada por el movimiento.

Epilepsias parciales según su localización lobar

Es sabido que el EEG de superficie puede no ser conciuyente al momento de clasificar las crisis epilépticas. Muchas veces la lesión o anomalía observada mediante neuroimagen no coincide con el área epileptogénica, complicándose aun más las cosas. Tiene mucha importancia la aparición del primer síntoma de una crisis epiléptica, así como la secuencia de síntomas, que de acuerdo a los estudios con electrodos profundos, pueden tener valor localizador.[1,10] Debe tenerse clara la diferencia entre *zona epileptogénica y zona sintomatogénica.*

Cuando la descarga epiléptica se origina en una zona silente, su valor localizador se pierde. Cuando la descarga nace de una zona silente y se disemina posteriormente a regiones que se vuelven sintomáticas, puede dar falsos síntomas localizadores. A continuación se describirán los síndromes epilépticos relacionados a ciertas áreas anatómicas.

Epilepsia del lóbulo temporal

Comprende crisis parciales simples, parciales complejas y parciales secundariamente generalizadas ya sea independientes o en combinaciones.[3511] Sus características clínicas afta/nente sugestivas son:

- Historia de crisis febriles
- Historia famiüar de crisis epilépticas
- Déficit de memoria
- La tomografía por emisión de positrones comúnmente muestra una zona hipometabólica temporal
- EEG con puntas temporales uni o bilaterales,
- Crisis en racimos, esporádicas o con cierta periodicidad.

a) **Crisis parciales simples:** presentan síntomas autonómicos, psíquicos, olfatorios y auditivos incluyendo ilusiones. El "aura" epigástrica es la manifestación más común, a menudo referida como una sensación ascendente desde el epigastrio a! cuello.

b) **Crisis parciales complejas:** caracterizadas por alteración de la conciencia, con inicio súbito de desconexión, quedando el paciente con la mirada fija, inmóvil, sin responder al estímulo verbal, con emisión de lenguaje ininteligible (no siempre). A continuación puede presentar automatismos orolinguales o de otro tipo (desde frotarse las manos hasta conductas automáticas complejas). Suelen durar más de un minuto y el paciente se muestra confuso en el post-ictal.[11] Al recuperarse, los pacientes no recuerdan lo ocurrido (amnesia de la cri sis).

c) **Crisis amígdalo-hipocámpicas** (límbicas mesiales-basales o rinencefálicas}: Las más comunes son las hipocámpicas, los síntomas se superponen a los descritos anteriormente, excepto que los síntomas auditivos pueden no presentarse. Una crisis típica incluye una sensación epigástrica ascendente, náuseas, síntomas autonómicos intensos tales como palidez, borborigmos, oleada de calor en la cara, sensación de plétora facial, bloqueo de la respiración, dilatación pupilar, miedo, pánico y alucinaciones olfatorias y gustativas.

d) **Crisis temporales laterales:** se presentan alucinaciones auditivas, ilusiones, estados de ensoñación, distorsiones de la percepción visual y trastornos del lenguaje en casos de participación del hemisferio dominante. Si hay propagación mesial temporal o diseminación a estructuras extratemporales sobreviene una crisis parcial compleja. El EEG de superficie puede mostrar puntas temporales mediales o posteriores, uni o bilaterales.

Epilepsia def lóbulo frontal

Ocurren diferentes tipos de crisis: parciales simples, parciales complejas, secundariamente generalizadas y combinaciones de ellas[5,11] Sus características generales son:

- Ocurren varias veces al día
- El status epilépticas es una complicación frecuente
- Predominan durante el sueño
- Pueden confundirse con crisis psicogénicas
- Suelen tener duración *breve*
- Puede faltar la confusión postictal o simplemente ser fugaz
- La generalización secundaria ocurre con más rapidez con respecto a lo observado en las cri sis del lóbulo temporal
- Predominan los fenómenos motores tónicos o post urales

- Desde el inicio es frecuente que ocurran automatismos gestuales complejos
- Caídas frecuentes si la descarga es bilateral.

El EEG puede ser normal, asimetría de los ritmos de fondo, ondas agudas o punías frontales y ondas agudas u ondas lentas uni o bilaterales o multilobares. Es poco frecuente que el EEG ictal muestre anomalías que precedan a la instauración de los síntomas, lo cual revelaría importantes claves con valor localizador. En caso de que ocurran anomalías en el EEG, pueden tener los siguientes patrones: Actividad rápida de baja amplitud, puntas intercaladas, ondas lentas o punías rítmicas u ondas agudas bilaterales de gran voltaje seguidas de aplanamiento del voltaje.

Los registros con electrodos intracraneales pueden aportar información adicional con respecto a la evolución espacial y temporal de las descargas aunque a veces puede resultar difícil la localización de las descargas aun con este último método.

Acontinuación se describe múltiples subtipos de crisis de acuerdo a la localización anatómica, pero esto pierde valor cuando la descarga se disemina rápidamente a varias áreas a la vez resultando difícil discernir una región en particular.

Crisis del área motora suplementaria: Aquí se incluyen crisis posturales, tónicas focales, vocalizaciones, bloqueo del lenguaje y posturas de esgrimista.

Crisis del cíngulo: Crisis parciales complejas con automatismos gestuales motores complejos, signos autonómicos y cambios en el humor y afecto.

Región frontopolar anterior: Pensamiento forzado o pérdida inicial del contacto y movimientos adversivos con posible evolución a contraversivos y sacudidas clónicas axiales, caídas y síntomas autonómicos.

Crisis orbitofrontales: Iniciaimente crisis con automatismos gestuales y motores, alucinaciones olfatorias, ilusiones y síntomas autonómicos que evolucionan a crisis parciales complejas.

Crisis dorsolateraíes: Pueden ser crisis tónicas y con menor frecuencia crisis clónicas con componente versivo oculocefálico y bloqueo del lenguaje.

Crisis operculares: Típicamente incluyen los siguientes síntomas: sensación epigástrica, síntomas autonómicos, miedo, masticación, salivación, deglución,, bloqueo del lenguaje y síntomas laríngeos.

También son comunes las crisis parciales simples tales como las crisis clónicas faciales, las cuales pueden ser ipsilaterales. En caso de ocurrir cambios sensoriales, el más frecuente es la sensación de adormecimiento de las manos. Finalmente las alucinaciones gustativas son también comunes en esta área.

Corteza motora: Los síntomas dependerán de la región de ía corteza motora que participa. Por ejemplo, si es la región pre-rolándica baja se producirá bloqueo del lenguaje, vocalización, disfasia, movimientos tónico-clónicos de la hemicara contralateral o movimientos deglutorios. Es frecuente la generalización secundaria.

En el área rolándica ocurrirán crisis parciales motoras con o sin marcha jacksoniana que usualmente se inician en la extremidad superior contralateral. Finalmente, en caso de participación del lóbulo paracentral, pueden ocurrir movimientos tónicos del pie ipsilateral así como movimientos contralaterales del otro pie. Son frecuentes los déficit post-ictales y la parálisis deTodd.

Epilepsia del lóbulo parietal

Agrupa a las crisis parciales simples y las crisis secundariamente generalizadas. Cuando ocurren crisis parciales complejas se debe a la propagación de la descarga fuera del lóbulo parietal. Las características clínicas de estas epilepsias son crisis predominantemente sensoriales que pueden tener síntomas positivos y negativos.

Síntomas positivos: agujetas, hormigueos, sensación de corriente eléctrica, pueden ser localizados o seguir una marcha jacksoniana, deseo de movimiento, sensación de estiramiento o deformación de una parte del cuerpo. Las regiones corporales más frecuentemente afectadas son la cara, mano y brazo; es decir, las que tienen áreas de representación cortical más extensas. Puede ocurrir pérdida del tono muscular en la región afectada. También puede haber sensaciones linguales de frialdad, entumecimiento o reptación así como fenómenos faciales que pueden ser bilaterales.

Si se afecta ía parte lateral o inferior de la corteza parietal, pueden ocurrir sensaciones intra-abdominales de hundimiento, sofoco o náuseas. Raramente ocurre dolor y cuando se presenta, tiene intensidad variable apareciendo como una disestesia superficial urente o como dolor severo. Las alucinaciones visuales tales como metamorfopsias con distorsiones, elongaciones y acortamiento en caso de participación del hemisferio no dominante.

Síntomas negativos: incluyen sensaciones de parálisis, que falta una parte del cuerpo o pérdida de la conciencia de una parte o de una mitad del cuerpo (asomatopognosia). Si hay participación parietal inferior puede sobrevenir vértigo severo o desorientación espacial. Todos los síntomas anteriores ocurren en el hemisferio cerebral no dominante. Las crisis en el hemisferio dominante incluyen trastornos del lenguaje tanto receptivos como conductivos. Si está participando el lóbulo paracentral ocurrirán sensaciones genitales claramente lateralizadas, sensaciones motoras posturales o rotatorias y tendencia a la generalización secundaria.

Epilepsia del lóbulo occipital

Se presenta con crisis parciales simples, parciales complejas que se propagan más allá de este lóbulo y crisis secundariamente generalizadas. La frecuente asociación de crisis del lóbulo occipital y migraña ha sido complicada y llena de controversia. Las manifestaciones con fenómenos visuales son frecuentes pero no necesariamente tienen siempre que estar presentes. Se trata pues, de fenómenos visuales fugaces de aparición súbita que incluyen síntomas positivos (destellos, chispazos, fosfenos) y negativos (escotoma, hemianopsia y amaurosis). Esos síntomas aparecen contralateralmente a la descarga epiléptica de la región afectada aunque pueden diseminarse y hacerse bilaterales.

Otros síntomas que pueden presentarse son ilusiones visuales, en las cuales los objetos aparecen distorsionados, por ejemplo macropsia, micropsia, cambios en la distancia, en la inclinación de los objetos en un plano determinado y metamorfopsias. Las alucinaciones visuales aparecen como percepciones visuales con escenas de complejidad variable o autoscopía. Las crisis con ilusiones y alucinaciones son el resultado de descargas que involucran a la unión temporo-parieto-occipital. También se puede observar crisis contraversivas con componente tónico o clónico oculocefálico o solamente de los ojos (desviación oculoclónica o desviación oculógira), sacudidas palpebrales o cierre forzado de los párpados.

También puede aparecer una sensación de oscilación ocular o de todo el cuerpo. Las descargas originadas en el lóbulo occipital pueden diseminarse al lóbulo temporal justamente a las regiones amígdalo-hipocámpicas o temporal posterolateral produciendo los patrones epilépticos correspondientes. Cuando el foco epiléptico está localizado en el área supracalcarina la descarga puede diseminarse hacia adelante a la región suprasilviana o región mesial llegando a imitar los síntomas de las crisis parietales y frontales. La diseminación occipital contralateral puede ocurrir en forma rápida. Finalmente, la generalización secundaria tan sólo ocurre en algunas ocasiones.

3. Epilepsias parciales criptogénicas

Se presume que ias epilepsias criptogénicas son sintomáticas, pero su etiología es desconocida. Esta categoría no difiere de la precedente, más que por la ausencia de constatación de una etiología.

EPILEPSIAS Y SÍNDROMES EPILÉPTICOS GENERALIZADOS

Se caracterizan por crisis generalizadas, es decir, crisis en las cuales las primeras manifestaciones evocan la participación inicial de ambos hemisferios cerebrales.[12] La traducción electroencefalográfica de esta crisis es bilateral en su conjunto.

1. Epilepsias generalizadas idiopáticas

Son dependientes de la edad, con expresión electroencefalográfica caracterizada por una descarga bilateral, sincrónica y simétrica. El estado inter-ictal de los pacientes es normal y no se detecta alteraciones neurológicas o neurorradiológicas.[5,12]

Convulsiones neonatales benignas familiares

Es una forma infrecuente de epilepsia. Tienen una herencia autosómica dominante.[2,13,14] Se presentan durante el segundo o tercer día de vida, con crisis clónicas o apneicas y no existe un criterio electroencefalograma) específico. El interrogatorio y los estudios no revelan la causa de la epilepsia. El 14% de los pacientes tendrá epilepsia ulteriormente.

Convulsiones neonatales benignas

Ocurren crisis clónicas o apneicas que se presentan al quinto día de vida, sin etiología conocida y sin alteraciones metabólicas asociadas. El EEG ínter-ictal pone en evidencia ondas theta alternantes puntiagudas. No existe epilepsia ulterior y no hay alteraciones en el desarrollo psícomotor.

Epilepsia mioclónica benigna del niño

Se caracteriza por episodios breves de mioclonías (sacudidas) generalizadas que sobrevienen durante ¡os dos primeros años de vida en niños previamente normales y que presentan historia familiar de epilepsia. El EEG muestra punta-ondas generalizadas que sobrevienen en episodios breves durante la somnolencia. Este tipo de crisis se controla fácilmente con tratamiento adecuado. Puede coexistir un discreto retardo en el desarrollo psicomotor y problemas menores en la personalidad.

Epilepsia de ausencias en la niñez (picnolepsia)

Ocurre en la edad escolar (6-7 años), con una fuerte predisposición genética, en niños por lo demás normales. Es más frecuente en mujeres. Las ausencias son muy frecuentes, el EEG muestra complejos de punta-ondas bilaterales, sincrónicas, simétricas, habitualmente de 3 Hz, con actividad de fondo normal. Durante la adolescencia, es frecuente observar crisis tónico-clónicas generalizadas. Las ausencias suelen desaparecer o menos frecuen-temente persistir como el único tipo de crisis.[1214]

Epilepsia de ausencias juvenil

Las ausencias son del mismo tipo que las observadas en la picnolepsia, aunque las ausencias que se acompañan de reíropulsión son menos frecuentes. Este tipo de epilepsia se inicia alrededor de **la** pubertad, afectando igualmente a los dos sexos. La frecuencia de las ausencias suele ser menor que en la picnolepsia (esporádicas y no diarias) y es frecuente la asociación con crisis tónico-clónicas. Las crisis suelen presentarse al despertar y se pueden observar crisis mioclónicas. Las alteraciones del EEG en forma de punta-onda suelen tener una frecuencia superior a 3 Hz. La respuesta al tratamiento con ácido valproico es buena.[10]

Epilepsia mioclóníca juvenil (pequeño mal impulsivo o enfermedad de Janz y Delgado-Escueta)

Aparece alrededor de la pubertad y se caracteriza por episodios de sacudidas mioclónicas bilaterales, aisladas o repetitivas, arrítmicas, irregulares, que predominan a nivel de miembros superiores. Pueden acompañarse de caídas al piso. No existe pérdida de conciencia. Esta forma de epilepsia suele ser hereditaria y ambos sexos están afectados por igual.[5-12-13] Se asocia frecuentemente a crisis tónico-clónicas generalizadas, mientras que las ausencias son poco frecuentes.

En general, las crisis sobrevienen al despertar y pueden ser favorecidas por la falta de sueño. El EEG inter-ictal o ictal muestra brotes de puntas-ondas rápidas, generalizadas, a menudo irregulares, así como polipunta-ondas. No existe una relación directa entre las puntas del EEG y las sacudidas mioclónicas. A menudo los pacientes presentan fotosensibilidad. La respuesta al tratamiento adecuado es buena.[10,12]

Epilepsia con crisis de gran mal al despertar

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

Epilepsias con crisis reflejas

La mayor parte de las epilepsias fotosensibles forman parte del cuadro de epilepsias generalizadas idiopáticas.

2. Epilepsias generalizadas criptogénicas o sintomáticas

Síndrome de West

Se caracteriza por espasmos infantiles, detención del desarrollo psicomotor e hipsarritmia, aunque puede faltar uno de estos componentes. Los espasmos pueden ser en flexión, extensión o limitados a la cabeza, pero !o más frecuente es que sean mixtos. Debuta entre los 4-7 meses de edad, pero siempre antes del año. Los niños son más afectados que las niñas, el pronóstico generalmente es malo y parece estar ligado a la precocidad en el inicio del tratamiento con esferoides/[10] Se sugiere al lector consultar el Capítulo 14.

Síndrome de Lennox-Gastaut-Dravet

Se presenta en niños de 1 a 8 años, aunque predomina su debut en la edad pre-escolar. Las crisis más frecuentes son las tónicas axiales, las atónicas y las ausencias, pero pueden asociarse a otros tipos de crisis. Los estados de ma! son frecuentes. El EEG muestra una actividad de fondo anormal de punta-onda lenta de menos de 3 Hz, asociadas con anomalías multifocales y ritmos de 10 Hz durante el sueño. Las crisis son rebeldes al tratamiento y el desarrollo psicomotor es deficiente. En el 60% de los casos, este síndrome ocurre en niños que tienen una encefalopatía preexistente. En el resto de los casos se desconoce la etiología (ver los Capítulos 14 y 15).

Epilepsia con crisis mioclono-astáticas

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

Epilepsia con ausencias miociónicas

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

3. Epilepsias generalizadas sintomáticas

Usualmente se presentan durante la infancia y se caracterizan por crisis generalizadas que difieren clínica y electroencefalográficamente de las crisis observadas en las epilepsias generalizadas primarias.[7,10]

Encefalopatía mioclónica precoz

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

Encefalopatía epiléptica infantil con brotes de supresión

Este síndrome, descrito por Ohtahara, se caracteriza por un debut muy precoz en ios primeros meses de vida, así como por espasmos tónicos y un patrón EEG de brotes de supresión durante la vigilia y el sueño.

Pueden presentarse crisis parciales, pero las mioclonías son raras. La etiología y fisiopatología son desconocidas. El pronóstico es malo, con retardo psicomotor severo y resistencia al tratamiento. La epilepsia evoluciona frecuentemente hacia un síndrome de West alrededor de los 4 a 6 meses de edad.

Síndromes específicos

Se incluyen las enfermedades en las que ¡as crisis representan el síntoma inicial o dominante. Se asocian a síndromes malformativos como el síndrome de Aicardi, la lisencefalia-paquigiria, los síndromes neurocutáneos, errores innatos dei metabolismo, así como las epilepsias mioclónicas progresivas.

EPILEPSIAS Y SÍNDROMES EPILÉPTICOS EN LOS QUE NO ES POSIBLE DETERMINAR SI SON GENERALIZADOS O FOCALES

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

Crisis neonatales

Sus características difieren de las de otras edades, observándose episodios de desviación horizontal de los ojos con o sin sacudidas oculares o palpebrales, movimientos de succión u otros movimientos buco-linguales, movimientos de natación o de pedaleo o algunas veces, crisis apneicas; no obstante, estas manifestaciones han sido evaluadas con video-EEG y muchas de ellas pueden no s crisis epilépticas.

Epilepsia mioclónica severa del niño (Síndrome de Dravet)

Estos pacientes tienen antecedentes familiares c epilepsia o de convulsiones febriles y presentan d sarrollo psicomotor normal antes del inicio del cuad y comienzan su padecimiento antes del primer ar de vida. El EEG muestra puntas-ondas o polipunta ondas generalizadas, fotosensibilidad precoz anomalías focales. Ocurre retardo del desarrollo deterioro neurológico. Este tipo de epilepsia es mi resistente a todas las formas de tratamiento.

Epilepsia con punta-ondas continuas durante el sueño lento

Se caracteriza por ia asociación de varios tipos d crisis parciales o generalizadas que se presenta durante el sueño y por crisis de ausencias típicas que se presentan durante el estado de vigilia. El EEC muestra punta-ondas continuas difusas durante 6 sueño lento. Su evolución es relativamente benign; con eventual aparición de alteraciones neuro psicológicas.

Síndrome de Landau-Kleffner

Este síndrome asocia una afasia adquirida y descargas de puntas multifocales y de punta-onda en el EEG. Las crisis epilépticas y los problemas psicomotores se observan en dos tercios de los pacientes.

Las crisis son tónico-clónicas generalizadas o parciales motoras, ias cuales son poco frecuentes)» suelen desaparecer antes de los 15 años de edad.

2. Epilepsias y síndromes epilépticos cuya características no permiten clasificarlos como generalizados o focales

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

SÍNDROMES ESPECIALES

1. Crisis relacionadas a situaciones especiales

Este apartado incluye las convulsiones febriles, las crisis aisladas o los estados epilépticos aislados y las crisis relacionadas a cuadros metabólicos o tóxicos agudos.

LA NUEVA CLASIFICACIÓN DE LAS EPILEPSIAS

Propuesta de Delgado-Escueta y col.

Antonio Delgado-Escueta y colaboradores de la Universidad de California en Los Angeles (UCLA) y el Consorcio GENES han publicado recientemente (1999) una propuesta de clasificación de las epilepsias,[5] en la cual se hace énfasis de las epilepsias genéticas y las sintomáticas en base a los avances dados por el video-EEG, los registros intracraneales, la neuroimagen estructural y funcional y la biología molecular (ver Cuadro 6,4).

Esta propuesta divide las epilepsias en dos grupos: las epilepsias *genéticas* y las epilepsias *adquiridas* o sintomáticas a una patología médica o neurológica. Las epilepsias genéticas se subdividen a su vez en tres grupos: el primero incluye a las epilepsias genéticas con crisis generalizadas tal como las epilepsias neonatales familiares benignas, la epilepsia de ausencias en la niñez y la epilepsia mioclónica juvenil.

En el segundo grupo se encuentran las epilepsias genéticas asociadas a déficits neurológicos severos o con malformaciones del sistema nervioso (displasias corticales) o asociadas a patologías degenerativas progresivas (epilepsias mioclónicas progresivas). Finalmente, el tercer grupo lo constituyen las epilepsias idiopáticas con crisis generalizadas para las cuales se sospecha una causa genética.

Las epilepsias sintomáticas, por otra parte se dividen en epilepsias sintomáticas generalizadas y epilepsias sintomáticas parciales, en éste último caso hay una lesión estructural identificada.

Esta clasificación propuesta por Delgado-Escueta y colaboradores incorpora los principios de Gowers, quien estableció la distinción entre "las convulsiones que son el resultado de una patología orgánica que puede determinarse post-morten y aquellas que son la expresión de una condición del cerebro que no puede evidenciarse visiblemente".

Propuesta de la Escuela de Marsella

Pierre Genton y Joseph Roger propusieron en 1996 que dado los progresos en el campo de la epileptología es necesario una nueva clasificación que tome en cuenta los trabajos clínicos, experimentales y genéticos en los que se han descrito nuevas entidades o síndromes que merecen su inclusión en la misma.[8] Esta propuesta se presenta en el Cuadro 6.5.

1. EPILEPSIAS GENÉTICAS

A. Epilepsias genéticas, con síntomas y signos primarios, los cuales tienen exclusivamente crisis generalizadas y/o parciales

1. Convulsiones neonatales familiares benignas en los cromosomas 20q y 8q24
2. Convulsiones infantiles benignas familiares en el cromosoma 19q
3. Espasmos infantiles ligados al cromosoma X
4. Convulsiones infantiles benignas familiares y coreo-atetosis paroxística en el cromosoma 16p12-q12
5. Epilepsia de ausencias de la niñez (picnolepsia) con/sin convulsiones gran mal tónico-clónicas en el cromosoma 8q24
6. Epilepsia de ausencias de la niñez (picnolepsia) con/sin convulsiones gran mal tónico-clónicas du rante la adolescencia en el cromosoma 1 p
7. Epilepsia mioclóníca juvenil en los cromosomas 6p y 15q
8. Epilepsia con convulsiones gran mal tónico-ciónicas del despertar en el cromosoma 6p
9. Epilepsia de la niñez con puntas centrotemporales con espasmo del escribiente o ataxia en el cromosoma 16p,12q-12
10. Epilepsias del lóbulo temporal en el cromosoma 10q
11. Convulsiones febriles en los cromosomas 8q, 19q y 2p

B. Síndromes epilépticos genéticos con déficit neurológico severo, degeneración progresiva o malformaciones

1. Displasias corticales
2. Epilepsias mioclónicas progresivas
3. Sd. de Landau-Kleffner

C. Epilepsias idiopáticas con crisis generalizadas de etiología indeterminada pero con sospecha de ser genética

1. Convulsiones neonatales benignas
2. Epilepsia mioclónica benigna de la infancia
3. **Sd.** de West idiopático o sd. de Lennox-Gastaut-Dravet con desarrollo psicomotor normal
4. Epilepsia mioclónica primaria temprana de la infancia
5. Epilepsia mioclónica severa de la infancia
6. Epilepsia de ausencias juvenil
7. Epilepsia con ausencias mioclónicas
8. Epilepsia con convulsiones gran mal tónico-clónicas del despertar

I. EPILEPSIAS SINTOMÁTICAS O ADQUIRIDAS

A. Epilepsias sintomáticas con crisis predominantemente generalizadas

1. Sd.de West
2. Sd. de Lennox-Gastaut-Dravet
3. Epilepsia con crisis mioclono-astáticas
4. Encefalopatía mioclónica temprana
5. Encefalopatía epiléptica infantil temprana con brotes de supresión (Sd. de Ohtahara)

B. Epilepsias sintomáticas con crisis parciales o secundamente generalizadas

1. Epilepsia parcial continua de la niñez (Sd. de Kojewnikow)
   - Encefalitis de Rasmussen
   - Epilepsia parcial continua benigna
2. Epilepsias del lóbulo temporal
3. Epilepsias del lóbulo frontal
4. Epilepsias del lóbulo parietal
5. Epilepsias del lóbulo occipital

Cuadro 6-4. Nueva Clasificación de las epilepsias propuesta por Delgado-Escueta y colaboradores.

EPILEPSIAS FOCALES IDIOPATICAS

Convulsiones infantiles familiares benignas
Epilepsia benigna de la infancia con paroxismos centrotemporales
Se *ha descrito varios subtipos clínicos **
Epilepsia occipital benigna de la infancia
(forma precoz y forma tardía) '
*Epilepsia occipital idiopática fotosensible de la infancia * Epilepsia temporal idiopática (familiar o no) ' Epilepsia frontal nocturna familiar * Epilepsia familiar con focos múltiples ' Epilepsia familiar (auditiva) ligada al cromosoma 10q * Otras epilepsias focales (con o sin antecedentes familiares evidentes) no incluidas en otra categoría '*

EPILEPSIAS FOCALES SINTOMÁTICAS

Epilepsias que integran un síndrome bien definido. Dependiendo de la naturaleza sindromática se subdividen en:
Encefalitis de Rasmussen
Epilepsia mesiaí-temporal secundaria a convulsiones febriles prolongadas
Epilepsia del sobresalto

EPILEPSIAS FOCALES CRIPTOGENICAS

Esta categoría difiere de la precedente por la ausencia de una etiología demostrable.

SÍNDROMES EPILÉPTICOS CRIPTOGENICOS O SINTOMÁTICOS LIGADOS A LA EDAD

Esta categoría comprende las epilepsias de naturaleza focal en las cuales la etiología parece multifactorial, asociándose a factores lesiónales más o menos aparentes y dependientes de la edad:

Síndrome de punta ondas continuas durante el sueño
Síndrome de Landau-Kleffner
Otras epilepsias focales dependientes de la edad no idíopáticas

Cuadro 6.5. Epilepsias y síndromes epilépticos focales. Propuesta de clasificación por Genton y Roger (síndromes candidatos con asterisco).

EPILEPSIAS GENERALIZADAS 1DI0PATICAS
Convulsiones neonatales familiares benignas Convulsiones neonatales benignas Epilepsia mioclónica benigna de la infancia *Vanante refleja y tardía'* Epilepsia mioclono- astática idiopática Epilepsia de ausencias en la niñez y en la adolescencia *Forma "pura" de la infancia ** *Ausencias con mioclonías palpebrales ** *Ausencias fotosensibles ** *Otras formas de epilepsia de ausencias ** Epilepsia mioclónica juvenil Epilepsia con CTCG raras *(con o sin predominación ai despertar) Epilepsias fotogénicas* * Otras epilepsias generalizadas (con o sin carácter familiar) pueden ser incluidas en esta categoría
EPILEPSIAS GENERALIZADAS CRIPTOGENICAS O SINTOMÁTICAS
Síndrome de espasmos infantiles Síndrome de Lennox-Gastaut-Dravet Epilepsia con crisis mioclono-astáticas Epilepsia con ausencias mioclónicas rebeldes Otras formas
EPILEPSIAS GENERALIZADAS SINTOMÁTICAS
*Sin etiología específica ** Encefalopatía mioclónica precoz Encefalopatía epiléptica infantil precoz con brotes de supresión Otras formas *Con etiología específica '* Numerosas malformaciones, enfermedades metabólicas y/o genéticas con afectación difusa del sistema nervioso central que se acompañan de una epilepsia generalizada, que se asocia siempre a síntomas neurológicos u otros. En ciertas enfermedades también pueden presentarse crisis focales.

Cuadro 6.5 (continuación). Epilepsias y síndromes epilépticos generalizados. Propuesta de clasificación por Genton y Roger (síndromes candidatos con asterisco).

EPILEPSIAS DE CARÁCTER INDETERMINADO GENERALIZADO O FOCAL

Epilepsia de carácter a la vez generalizado y focal
Epilepsias ¡diopáticas
Epilepsia de la lectura
Otras epilepsias reflejas "noogénicas"

Epilepsias criptogénicas o sintomáticas
Epilepsia míoclónica severa de la infancia
*(epilepsia polimorfa severa) " Encefalopatía con crisis migrantes de la infancia * Epilepsia nórdica **
Epilepsias sin carácter generalizado o focal definido
Epilepsia con crisis gran mal durante el sueño Otras formas

SÍNDROMES ESPECIALES

Crisis asociadas a una situación
Convulsiones febriles (familiares o esporádicas)
Crisis provocadas solamente por un episodio metabólico o tóxico

Crisis o status epilepticus aislados
Casos particulares "
*Crisis parciales benignas del adolescente **

Cuadro 6-5 (continuación). Propuesta de clasificación por Genton y Roger (síndromes candidatos con asterisco).

Propuesta de la Comisión de Clasificación de la LICE

Históricamente, la Liga Internacional Contra la Epilepsia (LICE) ha realizado una gran contribución mediante propuestas estandarización de terminología y clasificaciones de las epilepsias que hasta ahora han sido muy importantes para el trabajo clínico y de investigación.

En mayo de 2001 la Liga Internacional Contra la Epilepsia presentó en Buenos Aires una propuesta del esquema diagnóstico para personas con crisis epilépticas y con epilepsia.[15] A continuación se describen las clasificaciones sobre crisis epilépticas (Cuadro 6.6) y de síndromes epilépticos (Cuadro 6.7). Las mismas están sujetas a modificaciones y recomendaciones.

CRISIS AUTOLIMITADAS

Crisis generalizadas
Crisis tónico-clónicas (incluidas variaciones que comienzan con una fase clónica o mioclónica)
Crisis clónica
Sin manifestaciones tónicas
Con manifestaciones tónicas
Crisis de ausencia típica Crisis de ausencia atipica Crisis de ausencia mioclónica Crisis tÓQica
Espasmos Crisis mioclónica
Mioclonía palpebrales
Sin ausencia
Con ausencia Crisis atónicas mioclónicas Mioclonus negativo Crisis atónica Crisis reflejas en síndromes epilépticos generalizados

***Crisis** focales*
Crisis neonatales no especificadas
Crisis focales sensitivas
Con síntomas sensitivos elementales (por ejemplo: crisis del lóbulo occipital y parietal) Con síntomas sensitivos asociados con experiencias (por ejemplo: crisis de la encrucijada témporo-parieto-occipilal)
Crisis focal motora
Con signos motores clónicos elementales
Con crisis motoras tónicas asimétricas (por ejemplo: crisis motoras del área suplementaria) Con automatismos típicos, del lóbulo temporal (por ejemplo: crisis del lóbulo temporal mesial) Con automatismos hiperquméticos Con mioclonus focal negativo Con crisis motoras inhibitorias
Crisis gelásticas Crisis hemiclónicas Crisis secundariamente generalizada Crisis reflejas en síndromes epilépticos focales

CRISiS CONTINUAS

Status epilepticus generalizado
Status epilepticus tónico-clónico generalizado
Status epilepticus clónico
Status epilepticus de ausencia
Status epilepticus tónico
Status epilepticus mioclónico

Status epilépticas tocal
Epilepsia partialis continua de Kojewnikow
Aura continua
Status epilepticus límbico (status psicomotor)
Status hemiconvulsivo con hemiparesia

CRISIS REFLEJAS PRECIPITADAS POR ESTÍMULOS

Estímulo visual
Luz parpadeante
Patrones
Otros estímulos visuales
Pensamiento Música Comer
Praxia
Somatosensoriales
Propioceptivo
Lectura Agua
caliente Sobresalto

*Cuadro 6.6. Propuesta de hi L1CE. Tipos de **crisis epilépticas.***

1 SÍNDROMES

Crisis neonatales familiares benignas
Encefalopatía mioclónica temprana
Síndrome de Ohtahara
Crisis parciales migratorias de la infancia
Síndrome de West
Epilepsia mioclónica benigna de la infancia
Crisis infantiles familiares benignas
Crisis infantiles benignas (no familiar)
Síndrome de Dravet
Síndrome HHE (hemiparesia, hemiconvulsiones;
Status mioclonico en las encefalopatías no progresivas Epilepsia benigna de la niñez con puntas cenírotemporales Epilepsia occipital de la niñez de inicio temprano (tipo Panayiotopoulos] Epilepsia occipital de la niñez de inicio tardío (tipo Gastaut)
Epilepsia con ausencias mioclónicas Epilepsia con crisis mioclónicas astáticas Síndrome de Lennox-Gastaut Síndrome de Landau-Kleffner Epilepsia con punta-onda continua durante el sueño lento
Epilepsia de ausencias en la niñez Epilepsia mioclónica progresiva Epilepsia generalizada idiopática con fenotipos variables
Epilepsia de ausencias juvenil Epilepsia mioclónica juvenil Epilepsia con crisis tónico-clónica generalizada únicamente Epilepsias reflejas Epilepsia del lóbulo occipital fotosensitiva idiopática
Otras epilepsias sensitivas visuales
Epilepsia primaria de la lectura
Epilepsia musicogénica Epilepsia del sobresalto
Epilepsia frontal nocturna autosomica dominante
Epilepsia del lóbulo temporal familiar Epilepsias generalizadas con crisis febriles "plus" Epilepsia focal familiar con focos variables Epilepsia focal sintomática (o probablemente sintomática) Epilepsias límbicas
Epilepsia mesial temporal con esclerosis hipocampai Epilepsia mesial temporal causadas por etiologías específicas Otros tipos definidos por localización y etiología

CONDICIONES CON CRISIS EPILÉPTICAS QUE NO REQUIEREN UN DIAGNOSTICO DE EPILEPSIA

Crisis neonatales benignas
Crisis febriles
Crisis reflejas
Crisis por supresión de alcohol
Crisis por drogas u otras crisis químicamente inducidas
Crisis post-traumáticas post inmediatas y tempranas
Crisis única o crisis en racimos aisladas
Crisis repetidas infrecuentes (olígo-epilepsia)
Epilepsias neocorticales
Síndrome de Rasmussen
Otros tipos definidos por localización y etiología
Síndromes en desarrollo

*Cuadro 6.7. **Propuesta** de la LICE. Síndromes epilépticos.*

REFERENCIAS

1. Commision on Classification and Terminology of the Interna tional League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencefalographic classification of epileptic seizures. Epilepsia 1981; 22:489-501.

2. Commision on Ciassification and Terminology of the Interna tional League Against Epilepsy. Proposal for classification of epilepsy and epileptic syndromes. Epilepsia 1985; 26:268-278.

3. Commision on Classification and Terminology of the Interna tional League Against Epilepsy. Proposal for revised classifi cation ofepilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia 1989; 30:389-399.

4. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiological studies on epilepsy. Epilepsia, 1993;34(4):592-596.

5. Delgado-Escueta AV, Wilson WA, Olsen RW, PorterRJ.New waves of research in the epilepsies: crossing into the third millenium. In: Delgado-Escueta et al eds. Advancesof Neurology. Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies. Vol 79. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999:3-58.

6. ShorvonS. Epilepsy octet. Epidemiology, classification, natu ral history, and genetics of epilepsy. Lancet, 1990;336:93-96.

7. RogerJ, BureauM.,DravetC,etal. Eds. Epileptic syndromes in infancy, chilhood and adolescence. London: John Libbey, 1985.

8. Genton P, Roger J. Epilepsies et syndromes épileptiques: pour une mise á jour de la classification internationale. Epi lepsies 1996;8:5-17.

9. Genton P, Matón B, Masaaki O, Samoggia G, Guerrini R, Medina MT, Dravet C, Roger J. Continuous focal spikes during REM sleep in a case of acquired aphasia (Landau-Kleffner syndrome). Sleep 1992; 15{5):454-460.

10. Wyilie E, Ed. The Treatment of Epilepsy: Principies and Practice. 2nd ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1996.

11. Theodore W, Porter RJ, Penry JK. Complex partial seizures. Clinical characteristics and difíerential diagnosis. Neurology 1983:1115-1121.

12. Delgado-Escueta AV, Medina MT, Serratosa JM, et al. Mapping and positional cloning of common idiopathic generalized epilepsies: juvenile myoclonus epilepsy and childhood absence epilepsy. In: Delgado-Escueta AV. Wilson WA, Olsen RW and Porter RJ Eds. Jasper's Basic mechanisms of the epilepsies. Advances in Neurology, Third Edition, Vol. 79. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999:351-373.

13. Delgado-Escueta AV, Serratosa JM, Liu A, Weissbecker K, Medina MT, Gee M, Treiman LJ, Sparkes R. Progress in Mapping Human Epilepsy Genes, Epilepsia 1994;35(Suppl,1): S29-S40.

14. Medina MT. Progresos en los genes de las epilepsias. Revista Medica Hondurena 1995;63(2):66-70.

15. Engel J. A proposed diagnostic scheme for people with epi leptic seizures and with epilepsy. Report of the ILAE Task Forcé on Classification and Terminology. Epilepsia 2001 ;42(6): 1-8.

Las Epilepsias en Ceniroumericii.
Editado par M.T. ***Medina,*** *F. Chaves* ***Sell,*** *A'.* ***Chinchilla*** *y* ***F. Gracia C.***
Scancohr, Tegucigalpa *© 2001.*

Capítulo 7

FISIOPATOLOGIA DE LAS EPILEPSIAS

Nelson Chinchilla Cálix

Este capítulo se referirá al proceso por el cual el tejido cerebral se transforma de un estado normal a un estado crónicamente epiléptico. Se considerarán los mecanismos de generación y propagación de la actividad epileptiforme, igualmente se considerarán los fenómenos de hiperexcitabilidad e hipersincronia.

TERMINOLOGÍA

Hiperexcitabilidad es ia tendencia de una neurona a presentar descargas repetitivas tras un estímulo único que en condiciones normales sólo induce un potencial de acción. La *hipersincronia* es la propiedad que tienen un grupo de neuronas para descargarse simultánea e independientemente del estímulo.[12]

Hay varias preguntas que vale la pena considerar: ¿Cómo se transforman las neuronas en hiperexcitables o hipersíncronas?¿Se trata simplemente de procesos fisiológicos que se han magnificado, o por el contrario, se trata de cambios fisiopatológicos?¿Deben estar presentes ambas alteraciones para que ocurra la actividad epileptiforme o bastaría sólo con una de esas alteraciones?

Entonces, al considerar globalmente la epileptogénesis, veremos que hay tres áreas generales para analizar: las propiedades intrínsecas de la neurona, las redes o interconexiones neuronales y el tejido de sostén.

Entre las propiedades relevantes de las sinapsis y de las redes neuronales se incluyen:

- Localización y extensión de las conexiones sinápticas
- Sistemas efectores mediados por neurotransmisores (ejemplo: canales de iones, mecanismos mediados por la proteína G y otras vías mediadas por segundos mensajeros).[3]

Ciertos mecanismos no sinápticos pueden contribuir tanto a la hiperexcitabilidad como a la hipersincronia por medio de:

- Hendiduras
- Conducción efáctica
- Efectos de campos eléctricos
- Cambios en las concentraciones iónicas intra y extracelulares.

Recordaremos que tanto los mecanismos epileptogénicos agudos como a largo plazo, pueden afectar la plasticidad neuronal.[2]

La actividad epileptiforme se refiere a todos los tipos de descargas neuronales anormales incluyendo puntas ictales e interictales. La expresión de crisis se refiere a las manifestaciones clínicas, conductua-

les o electrográficas de las crisis. Si el estado del tejido es conocido (epiléptico o no), puede utilizarse los siguientes términos: a) *Crisis reactivas:* son aquellas crisis provocadas por diferentes factores en personas por lo demás normales; b) *Crisis epilépticas:* son aquellas que se repiten espontáneamente o son desencadenadas por diferentes estímulos. *Foco epiléptico:* implica que ha ocurrido la epileptogénesis, es decir la transformación de tejido normal en tejido crónicamente epiléptico (propensión espontánea a presentar crisis recurrentes). Otros términos sinónimos son la inducción o desarrollo de la estimulación eléctrica repetida de baja intensidad o *kindling.*

MECANISMOS BÁSICOS DE LA ACTIVIDAD EPILEPTIFORME

Aún está por determinarse los mecanismos que subyacen a la descarga epileptiforme, pero se comentarán algunos puntos muy importantes. El tejido neuronal normal tras la injuria o daño adquiere una configuración anómala suficiente para generar hiperexcitabilidad e hipersincronía. Es así como ocurren cambios en la función celular, transmisión sináptica, procesos no sinápticos y en la geometría celular.[1,3]

Propiedades de la célula y de la membrana

La resistencia a las aferencias, constante de tiempo de la membrana y potencial de reposo, están determinadas por la geometría celular y la resistencia, por tanto cualquier cambio en estas propiedades influirán en la propagación de aferencias sinápticas. Las aferencias sinápticas excitadoras producen cambios locales en los potenciales de las dendritas y luego éstos alcanzan el cuerpo celular y producen un potencial de acción en el segmento inicial. Se debe recordar que los potenciales dendríticos no podrán ser atenuados en su total magnitud.

La capacitancia es una función de toda la membrana celular de tal modo que una neurona grande y arborizada tiene más capacitancia que una pequeña y compacta. La resistencia oscila rápidamente en respuesta a cambios en la conductancia de canales de iones intrínsecos o sinápticos. Los cambios en la conductancia pueden aumentar o suprimir la propagación del impulso nervioso. Por ejemplo, al activarse los receptores del GABA-A, aumenta la conductancia de la membrana celular con la consecuente atenuación de las influencias excitadoras antes de que alcancen el cuerpo celular haciendo menos efectiva la generación de la descarga.[4]

Algunas propiedades intrínsecas de la neurona que le permiten iniciar y mantener la actividad epileptiforme son:

- Las propiedades pasivas de la membrana
  Resistencia intracelular
  Geometría celular
- Canales de la membrana sensibles al voltaje
- Mecanismos de intercambio de iones

Entonces, ¿son las propiedades pasivas de la membrana las que han cambiado y condicionado a que el tejido se transforme en epiléptico? El tejido neurona! epiléptico contiene células menos complejas con disminución de las arborizaciones y acortamiento de las dendritas. En algunos estudios no se ha encontrado cambios en las propiedades pasivas de la membrana y en otros se mencionan cambios que ocurren selectivamente en ias células piramidales de CA-1, célufas granulares dentadas y neuronas neocorticales.[14]

Conductancia de membrana voltaje-dependiente

Las propiedades fisiológicas y roles de los canales de calcio, sodio y potasio pueden alterarse, originándose cambios en la conductancia de la membrana, lo cual, a su vez, predispone a la generación de actividad ictal e interictal. La fenitoína y carbamazepina se unen al estado inactivado dei canal del sodio voltaje-dependiente (CSVD) logrando lentificar la reapertura del canal en la fase de recuperación. Este efec,to de la fenitoína y carbamazepina podrían explicar la capacidad de prevenir la expresión de actividad de alta frecuencia, así también logran, reducir la despolarización sostenida mediada por el CSVD que contribuye a la producción de crisis tónico-clónicas.[1,56]

El canal del calcio voltaje-dependiente (CCVD) contribuye a generar postdescargas en ciertas poblaciones neuronales, despolarización lenta mediada por eí calcio en los brotes intrínsecos y puntas en las crisis de ausencias. La entrada de calcio al interior de la célula activa y a su vez, a canales de potasio calcio-dependientes que están destinados a finalizar la actividad epileptiforme.

Los canales de! potasio voltaje-dependientes (CPVD) incluyen un gran número de diferentes subtipos que pueden influir sobre la expresión de la actividad epileptiforme. Cuando estos canales se activan contribuyen a:

- Prevenir el desencadenamiento de actividad epileptiforme espontánea al lograr mantener el potencial de membrana
- Delimitar la duración del potencial de acción
- Evitar la liberación de neurotransmisores Contribuir a la finalización de la actividad epileptiforme.[5,6]

Las drogas proconvulsivantes tienen la capacidad de bloquear a estos canales por lo que es muy importante su rol en mantener la estabilidad bioeléctrica celular.

Configuración celular.

Durante mucho tiempo ha sido reconocido que el axón y cuerpo celular tienen conductancia de membrana sensible al voltaje, pero que en las dendritas se ha observado propiedades activas sensibles al voltaje que pueden participar en la generación de actividad ictal e interictal.

Según lo sugieren modelos computarizados, una célula puede estar predispuesta a descargas si los canales del calcio están localizados en las dendritas y los canales del sodio en el cuerpo celular.

MECANISMOS SINÁPTICOS

Aquí se comentarán los aspectos más relevantes de la transmisión sináptica involucrados en la epileptogénesis así como también de aquellos factores que favorecen el desencadenamiento o expresión de la actividad epileptiforme. Las vías centrales de excitación fundamentalmente son glutamatérgicas. El glutamato y aspartato, así como algunos neuropéptidos moduladores, son liberados en esas sinapsis. Los receptores del glutamato incluyen a los receptores ionotrópicos AMPA (ácido amino-3hidroxi-5-metil-4-isoxazole-propiónico), NMDAy kainato.[12]

Regulación presináptica

La liberación del glutamato, puede ser regulada por sí mismo (autorreceptores) o por otros neurotransmisores (heterorreceptores). Los autorreceptores del glutamato incluyen a los receptores metabotrópicos. Los heterorreceptores

incluyen a neurotransmisores moduladores tales como el GABA, a través de los receptores GABA B, neuropéptido Y, dinorfina y adenina. La liberación de los neurotransmisores puede ser inhibida o suprimida tras inhibir al canal del calcio tipo N en la presinapsis, apertura de los canales del potasio o por acciones directas sobre los procesos de liberación. Los agonistas de los heterorreceptores presinápticos de las terminaciones glutamatérgicas pueden suprimir la actividad epileptiforme aguda. Por ejemplo, el neuropéptido Y es efectivo en varios modelos in vitro. En modelos crónicos en animales las interneuronas inmunorreactivas ai neuropéptido Y son específicamente vulnerables a la pérdida celular. La pérdida celular conteniendo este neuropéptido puede ser significativa para la epileptogénesis crónica debido a que inhibe la liberación de glutamato pero no de GABA.[7-8]

Acciones postsinápticas

Los receptores ionotrópicos AMPA, NMDAykainato están compuestos de varias subunidades con múltiples isoformas. Los subtipos metabotrópicos están acoplados a sistemas efectores tales como la fosfolipasa C, adenilatociclasa y proteína G. La activación de los receptores AMPA y kainato produce potenciales de acción despolarizantes rápidos tras la activación de los canales del sodio. La cinética rápida puede ser debida en parte a una rápida desensibilización (comparado con la cinética más lenta del NMDA, el cual puede fluir desde el L-glutamato lento no ligado).[1,6]

Algunos subtipos de receptores AMPA son primariamente permeables al sodio; otros son permeables tanto al sodio como al calcio, dependiendo del ARN que esté editando el locus Q/R. Esto resulta en la sustitución de una arginina con carga positiva R por una glutamina neutra (Q), lo cual dismimuye la conductancia al calcio. La activación de receptores AMPA median en la transmisión sináptica rápida y en muchas de las zonas involucradas en la actividad epiléptica incluyendo los circuitos excitadores mayores de la corteza y el hipocampo. Se piensa que los receptores glutamatérgicos pueden estar involucrados en la diseminación sináptica de ía actividad epileptiforme. Los antagonistas del glutamato a menudo pueden suprimir la actividad epileptiforme espontánea experimental, aunque los resultados en alguna medida son dependientes del modelo.[1]

Receptores kaínicos

El ácido kaínico es un agonista exógeno y proconvulsivante potente y también es una neurotoxina que produce una despolarización no desensibilizante. Se ha usado tanto en modelos experimentales agudos como crónicos de epilepsia. Se encontró que el kainato excita directamente las neuronas de vertebrados y causa crisis después de una administración sistémica o cerebro-ventricular. Los receptores se expresan en niveles altos en las zonas cerebrales asociadas con la epilepsia. El potencial epiíeptogénico de los agonistas del ácido kaínico en humanos fue demostrado después de varios casos de envenenamiento alimentario tras la ingestión de *blue mussels* contaminadas con el ácido domoico que es agonista del kainato.

Complejo Canal-Receptor NMDA

Este complejo difiere de los receptores AMPA y kainato y puede ser importante en la generación de crisis. Tiene una selectividad farmacológica diferente tanto para agonistas y antagonistas como para moduladores. Las diferencias en la permeabilidad al sodio, potasio y calcio y una cinética más lenta dependen de agonistas y de los cambios en el voltaje. La única sensibilidad al voltaje es mediada por antagonismo no competitivo a través del NMDA

causado por el magnesio; es decir, en situaciones donde los potenciales de hiperpolarización, el magnesio bloquea las respuestas mediadas por el NMDA y en el otro extremo, en circunstancias de despolarización, el bloqueo ejercido por el magnesio es suprimido. Existen dos factores importantes en la epileptogénesis: a) La activación de los receptores NMDA puede crear condiciones óptimas para la ocurrencia de crisis y b) Las corrientes anómalas con potenciales despolarizantes y excesivo agonismo glutamatérgico.

Consecuentemente, la estimulación de receptores agonistas del NMDA ha producido actividad epileptiforme tanto en modelos *in vitrocoruo in vivo.* Asimismo, la efectividad de los antagonistas del AMPA y del NMDA tienen efectividad variable explicada en parte por las diferencias entre los modelos y áreas estudiadas. Las diferencias pueden ser condicionadas por una parte, porque los receptores NMDA estimulan la transmisión sináptica de ciertas vías y por la otra, por el método usado para producir crisis en un modelo dado.

Por ejemplo, en varios modelos *in vivo,* los antagonistas del NMDA fueron efectivos en la supresión de actividad epileptiforme en ratones genéticamente epilépticos y en crisis inducidas tras la inyección de NMDA o pentilentretrazol. Sin embargo, fueron necesarias altas dosis de antagonistas del NMDA cercanas a la toxicidad para suprimir la actividad epileptiforme en el modelo crónico de *kindling.* En el modelo "hiperpotasémico" *in vitro,* ni la actividad epileptiforme ni las crisis epilépticas fueron suprimidas por los antagonistas del NMDA. Además, los receptores del NMDA pueden tener un papel importante en la inducción de epileptogénesis aguda como también en estados crónicos de epilepsia. Los diferentes niveles de efectividad de los antagonistas del NMDA en los modelos experimentales sugiriendo que aunque sean potencialmente atractivos y útiles, estos agentes son inefectivos contra algunos tipos de epilepsias.

Receptores metabotrópicos del glutamato

La activación de estos receptores puede promover o prevenir la actividad epileptiforme. La inyección intrahipocámpica de agonistas del receptor metabotrópico causan crisis crónicas de aparición tardía y producen daño neuronal. En la amígdala basolateral, el agonista trans-ACPD: (ácido trans-1 - amino-ciclopentano-1,3-descarboxílico) produce una hiperpolarización, quizá por aumentar la conductancia del potasio a través de un mecanismo dependiente del calcio. Los antagonistas de este receptor pueden tener propiedades antiepileptogénicas.

En cortes de la amígdala expuestos al convulsivante 4-aminopiridina, los antagonistas del receptor metabotrópico previenen el desarrollo de brotes epileptiformes pero no de su expresión. Aún más, los antagonistas de estos receptores no tienen efecto contra brotes interictales de actividad epileptiforme. El efecto protector fue paralelo a las propiedades antineuroplásticas vistas en los antagonistas de los receptores metabotrópicos en el modelo de potenciación a largo plazo.

Acetilcolina

La actividad mediada por la acetilcolina puede favorecer el inicio de actividad epileptiforme. Es así que los agonistas colinérgicos tienen propiedades proconvulsivantes tanto en animales como en humanos. El sistema colinérgico puede estar involucrado en la epileptogénesis, por ejemplo la pilocarpina (agonista colinérgico) puede producircrisis agudas y también status con la consecuente pérdida y reorganización neuronales. Los sistemas

colinérgicos pueden estar involucrados en la toxicidad indirecta causada por los antagonistas del NMDA tales como el MK801. A menudo los antagonistas NMDA son neuroprotectores, pero el MK801 está asociado con neurotoxicidad en el cíngulo y la corteza retroesplénica, lo cual puede ser prevenido con anticolinérgicos. El aumento de la transmisión muscarínica hacia las neuronas del cingulo puede implicar algunas reacciones neurológicas por efectos secundarios de los antagonistas del NMDA y puede limitar su uso como anticonvulsivantes a largo plazo.[1]

Inhibición sináptica GABA

En términos generales, la activación del sistema GABA causa inhibición neuronal y suprime la actividad epileptiforme. No obstante bajo ciertas condiciones este sistema gabaérgico puede favorecer la actividad epileptiforme.

El sistema GABA-A es responsable de la inhibición sináptica rápida mediada por transmisores en el sistema nervioso central. Al activar estos receptores, se abren los canales del cloro causando potenciales de hiperpolarización así como de despolarización, dependiendo del potencial de membrana y gradiente de iones. La apertura del canal del cloro aumenta la conductancia y favorece la propagación del impulso a lo largo de toda la neurona, incluso a través de atajos. Este efecto cuenta para explicar la reacción paradójica despolarizante de la corriente GABA-A, la cual, a pesar de despolarizar la membrana puede funcionalmente ser inhibidora.[17]

Bajo ciertas circunstancias los potenciales mediados por el GABA-A pueden contribuir a la generación de actividad epileptiforme en etapas tempranas del período postnatal. Hay modelos experimentales en los que se bloquea el AMPAy NMDA, observándose que son las neuronas gabaérgicas las que participan en la manifestación de la actividad epileptiforme síncrona. Esa sincronía puede ser mediada por la actividad de los receptores GABA-A, puesto que la bicuculina o la picrotoxina son capaces de bloquear al receptor GABA-A y al canal respectivamente.

Los mecanismos gabaérgicos pueden iniciar trenes o brotes presinápticos y disparos antidrómicos pudiendo contribuir a la generación y sincronización de crisis, escapando a la inhibición normal sinápticamente mediada. Hay regiones cerebrales que contienen muchas más neuronas excitadoras glutamatérgicas que interneuronas inhibidoras gabaérgicas y la pérdida de tan sólo unas pocas de estas últimas afecta significativamente el balance eléctrico inclinándolo a favor de la excitación.[89]

El GABA-B es un receptor acoplado a la proteína G, puede abrir canales de! potasio y cerrar canales del calcio. La activación de este receptor tiene efectos complejos que dependen de la localizacion y de los sistemas efectores secundarios al cual ellos están acoplados. La activación del receptor GABA-B afecta tanto a la presinapsis como a la postsinapsis. En la presinapsis el GABA-B modula la liberación del GABA-A y del glutamato.

La activación del GABA-B ligado a los canales del potasio produce una hiperpolarización prolongada creyéndose que por esta vía se ejerce la inhibición debido a que el aumento en la conductancia no es suficiente para inhibir la corriente derivada (contrario a lo ocurrido tras la activación del receptor GABA-A). Debido a que la apertura de esos canales es mediada por la proteína G, hay un retraso de unos milisegundos entre la activación del receptor y la apertura del canal.[8,9]

Los potenciales sinápticos mediados por el GABA-B pueden ser más efectivos en suprimir a los

potenciales mediados por el receptor AMPA Y NMDA, quizá por la localización anatómica del impulso sináptico o por el tipo de cinética. Los potenciales prolongados mediados por GABA-B pueden ser responsables de algunos efectos proepilépticos. En modelos de ausencias, los agonistas GABA-B tales como baclofén, exacerban las descargas de punta-onda, mientras que los antagonistas disminuyen su ocurrencia.

MECANISMOS NO SINAPTICOS

Incluye el efecto de las concentraciones iónicas, conducción efáctica, efectos de campos eléctricos y uniones por hendiduras.

Potasio extracelular

Los cambios en el potasio extracelular han sido reconocidos ampliamente por favorecer la actividad epileptiforme. La actividad sináptica rápida está asociada con una salida intracelular del potasio, el cual, en condiciones normales es captado y "tamponeado" por los sistemas guales. Si la capacidad de los sistemas guales de captación es sobrepasada, la concentración extracelular del potasio aumenta a niveles tan altos como para influir en la excitación neuronal, llegando a 10-12 mM, suficiente para producir crisis como se ve *in vivo.*

Tales elevaciones extracelulares pueden reducir la fuerza conductora para los mecanismos inhibitorios mediados por el potasio y pueden directamente despolarizar la membrana. El potasio extracelular elevado puede cambiar el gradiente de cloro, posiblemente reduciendo la efectividad de los mecanismos inhibitorios dependientes de la hiperpolarización mediada por GABA-A. La regulación del potasio extracelular puede estar alterada en estados epilépticos crónicos. Se ha observado cambios en la adenosintrifosfato dependiente del sodio y potasio en focos epilépticos experimentales y en tejido humano extraído durante cirugía de epilepsia. La regulación del potasio puede estar comprometida agudamente si la función de la bomba ATPasa sodio-potasio está alterada por los niveles intracelulares elevados de calcio, tal como puede ocurrir durante una crisis.[1-3]

Calcio extracelular

El calcio, así como el magnesio, tiene un efecto directo discriminador de cargas en la membrana neuronal. Por tanto, cuando los niveles extracelulares locales de calcio disminuyen, como ocurre durante una crisis, la membrana rápidamente influenciada por los potenciales transmembrana, se vuelve más excitable.

Además, cuando el calcio extracelular pasa a la célula a través de los canales del calcio dependientes del voltaje o por los NMDA, actúa sobre el sistema efector intracelular involucrándolos en la liberación de neurotransmisores que son mejor iniciadores, activando los canales del potasio activados por el calcio, induciendo potenciación a largo plazo y favoreciendo la neurotoxicidad.[13]

Efectos efácticos

Estos efectos localizados se producen cuando la descarga de una neurona cambia el microambiente, aumentando el nivel de excitabilidad de las neuronas adyacentes.El edema celular y la disminución consecuente del espacio extracelular pueden aumentar el acoplamiento efáctico entre las células. De acuerdo con lo anterior, las drogas que previenen el edema celular debido al flujo de cloro pueden prevenir la expresión de las crisis. Por ejemplo, en los cortes hipocámpicos, la furosemida, inhibidora del co-transporte del cloruro, bloquea las crisis desencadenadas por la aplicación de trenes de estímulos.

Efectos de los campos eléctricos

De forma similar a la conducción efáctica, los campos eléctricos influyen sobre una amplia área de tejido neuronal. El ordenamiento paraielo de las neuronas del hipocampo puede contribuir a la sincronización y a extender su efecto a neuronas vecinas. Está claro que no todas las neuronas con ordenamiento paralelo (por ejemplo las del cerebelo) tienen propensión a las crisis y no todas las que tienen ordenamiento laminar, como por ejemplo en el núcleo endopiriforme, son resistentes a las crisis.

Uniones neuronales

El acoplamiento electrotónico puede ocurrir entre las uniones de las neuronas o sinapsis eléctricas, que bajo ciertas circunstancias afectan la sincronización y diseminación de la actividad epiléptica. Esto se ha observado en la corteza en etapas tempranas del desarrollo extrauterino y de allí, la propensión a las crisis en el período postnatal. Esos mismos cambios también se han visto en el hipocampo del adulto.[1]

Actividad síncrona regional: puntas y crisis

La evidencia experimental sugiere que algunos mecanismos para generar hiperexcitabilidad expresados como puntas interictales y crisis pueden existir a nivel celular. Se trata pues, de la expresión síncrona de esas características celulares, la cual es diferente a la actividad celular normal.

Mecanismos de sincronización

Hipotéticamente, se han planteado cuatro mecanismos generales que contribuyen a la sincronización epileptiforme, los diferentes tipos de crisis (tónico-clónicas vrs. ausencias), son generados probablemente por diferentes combinaciones de esos mecanismos. Los modelos experimentales y computacionaíes muestran evidencia de que ¡as puntas interictales y las crisis pueden tener mecanismos compartidos. A continuación se comentarán dos aspectos; el primero con respecto a la generación e inicio de las puntas interictales y el segundo a los mecanismos que intervienen en ¡a generación de crisis tónico-ciónicas. La discusión se centrará en el hipocampo, puesto que las subregiones CA3 y CA1 presentan una mayor vulnerabilidad a la actividad epileptiforme interictal y a ias crisis, respectivamente o las áreas resistentes tal como el giro dentado. Finalmente, se discutirán los mecanismos por los cuales se afirma que las ausencias son crisis generalizadas.

PUNTAS INTERICTALES

Se considera que las punías inter-ictales son consideradas como la marca electrográfica de las epilepsias focales y la generación de esta actividad dependerá de propiedades celulares intrínsecas, estructurales y sinápticas.[1]

Anatomía

Entre las áreas vulnerables para presentar puntas inter-ictaies están el hipocampo, la amígdala y el neocortex. También se sabe que son vulnerables a las crisis, por lo que se sospecha que hay mecanismos similares involucrados. En cortes de hipocampo de animales adultos expuestos a antagonistas del GABA-A (modelo desinhibido), se ha observado que las áreas CA2 y CA3 generan fácilmente puntas interictales condicionadas por las conexiones sinápticas excitadoras y por mecanismos intrínsecos de las dendritas de las células piramidales de producir descargas en salvas.

En contraste, la región CA1 tiene células piramidales a las cuales les hace falta las conexiones recurrentes, por lo cual es menos propensa a desarrollar actividad inter-ictal espontánea. Las células piramidales de CA1 poseen propiedades intrínsecas generadoras de "brotes" y que si son estimuladas pueden producir "brotes síncronos".

En el modelo desinhibido, cada brote parece surgir de CA3, pero después de varios milisegundos se registra un brote en CA1. Todo esto sugiere que los brotes síncronos de las células piramidales CA3 son manejados desde CA1. Se ha observado resultados similares en el modelo usando penicilina, altos niveles de potasio y bajos niveles de magnesio. Por el contrario, el giro dentado es característicamente resistente a la actividad epileptiforme aun en presencia de proconvulsivantes potentes como la bicuculina o TEA. Esto ha sido atribuido a la falta de colaterales recurrentes excitadoras y a un bajo nivel de frecuencia de potenciación. Asimismo, a las propiedades intrínsecas de la membrana atribuidas a la mayor resistencia tras la despolarización directa aun cuando son bloqueados los potenciales sinápticos rápidos mediados por GABA-A.

Características básicas

Las puntas inter-ictales *in vivo* (o su correlato *in vitro,* los brotes epileptiformes interictales) tienen una forma característica en borde afilado llamadas en inglés *paroxysmal depolarizing shift.* En general, cada brote excitador está configurado por cuatro componentes:

1. Período inicial de inicio o reclutamiento sináptico, visto como una sucesión creciente de potenciales postsinápticos excitadores,
2. Un potencial de acción rápido del sodio,
3. Una post-descarga sobre la cual se sobreimponen varios potenciales de acción en decremento mediados por el sodio y e! calcio,
4. Corrientes mediadas por el potasio que terminan con el brote.[1]

Reclutamiento sináptico

Las condiciones suficientes para el establecimiento de la actividad epileptiforme descansan en el reclutamiento polisináptico. Por ejemplo, en el área CA3 de un corte de! modelo desinhibido, un tren débil de estímulos a menudo es seguido por un retraso de duración variable durante el cual una cascada polisináptica de reclutamiento está ocurriendo gracias a conexiones colaterales recurrentes.

Una vez que se ha alcanzado un número clave de neuronas, la red se dispara produciendo trenes de potenciales de acción en forma síncrona. Tal reclutamiento es mediado por transmisión sináptica glutamatérgica, puesto que los brotes pueden ser bloqueados por antagonistas de los receptores AMPA (ejemplo CNQX). Asimismo, los potenciales mediados por los receptores del NMDA pueden estar involucrados, pues en algunos modelos los antagonistas del NMDA suprimen el desencadenamiento de la actividad epileptiforme y/o acortan su duración.

Propiedades celulares intrínsecas

En la generación de actividad epileptiforme también intervienen las propiedades intrínsecas de la célula, tales como:

1. Potenciales de acción mediados por el sodio y el calcio
2. Post-descargas mediadas por el calcio
3. Potenciales inhibidores mediados por el potasio.

Existe evidencia tanto en modelos experimentales comocomputacionales que sugieren que los brotes de actividad epileptiforme pueden ser generados intrínsecamente en cada célula. Cuando una célula piramidal de CA3 o del neocortex es directamente despolarizada con un pulso de corriente supraumbral, la célula genera un brote intrínseco de potenciales de acción que persisten después del estímulo. La habilidad de una área determinada para favorecer los brotes epileptiformes puede depender de las corrientes intrínsecas activadas por una aferencia dada.[1]

Wong y Stewart demostraron que en el área CA1 de cortes del hipocampo, la localización de la aferencia determinaba la naturaleza de la respuesta neuronal. Cuando se aplicaba directamente a las dendritas un pulso de corriente intracelular despolarizante, aparecían trenes de descargas, mientras que al aplicarlos directamente al soma se observaban descargas repetitivas no agrupadas en trenes o brotes. La diferencia puede ser debida a las post-descargas producidas en cada área, es decir, que en las dendritas se producirían post-descargas despolarizantes y en el soma mas bien post-descargas hiperpolarizantes. El mecanismo exacto de generación de crisis no ha sido aclarado, pues interactúan múltiples factores y complejos modelos experimentales implican a ciertas células, áreas anatómicas, redes y tejido de sostén.

Perfil farmacológico

Los brotes espontáneos de actividad epileptiforme pueden ser bloqueados o disminuidos por medicamentos que actúan de la siguiente manera:

1. Interfiriendo con la transmisión sináptica glutamatérgica rápida.
2. Inhibiendo completamente la transmisión sináptica, tal como en el caso del líquido cefalorraquídeo artificial bajo en sodio y furosemida (aumentando el espacio extracelular). El manitol logra reducir únicamente la intensidad de los brotes pero no su frecuencia.

Por el contrario, los brotes de actividad epileptiforme aumentan o se potencian, en respuesta al edema celular causado por líquido cefalorraquídeo artificial hipo-osmótico, sugiriendo que mecanismos no sinápticos pueden ser más importantes en los brotes de sincronización que en el disparo. El perfil farmacológico anticonvulsivante no siempre va paralelo al perfil antiepileptogénico.

Anatomía neuronal

Según los datos obtenidos en modelos experimentales, la fase tónica fue registrada en CA1 unos cuantos mílisegundos antes de ser registrada en CA3, durante la fase tónica ocurre lo contrario. Los resultados anteriores sugieren que la fase tónica puede ser generada en CA1 y transmitida posteriormente a CA3, mientras que la fase clónica parece surgir de CA3 y se propaga posteriormente aCA1.

Las células de la región CA1 están ordenadas en forma "apretada" lo cual da origen a conducción efáctica, campos eléctricos y efectos iónicos que ayudan a generar las crisis. Además esa región tiene componentes mediados por NMDA durante la actividad de alta frecuencia que contribuye al mantenimiento de la despolarización, necesario para la generación de las crisis.[1,2]

Por el contrario, la región CA3 que contiene células ordenadas en forma más holgada puede ser menos influenciare por la transmisión no sináptica (aunque de alguna forma los efectos de los campos eléctricos podrían afectarla de alguna manera). En fin, el área CA3 está dotada de conexiones sinápticas

excitadoras recurrentes (las colaterales de Schaffer), lo cual es muy importante en los modelos animales de generación de actividad epüeptiforme.

Ontogenia

Las diferencias del desarrollo influyen en la tendencia a presentar crisis y son reflejadas tanto *in vivo* como *in vitro.* Por ejemplo las inyecciones de ácido kaínico causan crisis más intensas en ratas en el período postnatal en comparación con ratas adultas. Esas diferencias pueden ser debidas a:

- Regulación menos efectiva del potasio extracelular
- Mayor conectividad sináptica
- Aumento en las conexiones electrónicas
- Mayor propensión a la sincronía no sináptica
- Activación de receptores GABA-A que fundamentalmente sean excitadores
- Propiedades específicas ligadas a la edad del receptor excitador NMDA
- Los potenciales mediados por el receptor NMDA son más prolongados que en adultos.

CRISIS ELECTROGRAFICAS EN CORTES DE CEREBRO HUMANO

Gracias a ¡os análisis del tejido cerebral removido en cirugías de pacientes con epilepsias refractarias al tratamiento médico, se ha podido observar ciertas características del tejido epiléptico. Asimismo, los cortes de cerebro humano no expresan actividad epileptiforme en ausencia de convulsivantes. Por el contrario, los convulsivantes se han usado para diferenciar el tejido normal del epiléptico. Por ejemplo, un corte de cerebro displásico, si es expuesto a la 4-aminopiridina, comienza a presentar actividad epileptiforme espontánea, mientras que el corte de tejido normal no presenta cambios. Las crisis pueden requerir de otros mecanismos específicos, diferentes a los involucrados en la generación de puntas inter-ictales.'[2]

Un potencial de despoiarízación sostenido favorece la aparición de múltiples potenciales de acción localizados cercanamente, suficientes para descargar repetitivamente sin que intervenga la repolarización y e! establecimiento del potencial de membrana. Asimismo, las células deben de ser capaces de responder a ¡a despolarización sostenida con potenciales de acción rápidos (10-20 Hz) ya sea sencillos o dobles (por ejemplo, un simple potencial de acción provocará un tren único de descargas, por lo demás, las crisis tendrán únicamente la fase clónica).

El potencial de acción sostenido puede ser mediado por sinapsis glutamatérgicas. Los impulsos sinápticos mediados por el NMDA pueden ser particularmente adecuados para esto en vista de que los potenciales mediados por receptores NMDA son prolongados y pueden saturarse y sumarse. Además, los potenciales mediados por el NMDA pueden ser amplificados a través de impulsos mediados por el AMPA o por activación de los receptores AMPA en ciertas condiciones, taíescomo la desinhibición durante las primeras etapas del desarrollo del ser humano.

Los mecanismos no sinápticos también pueden generar despolarización sostenida. Los potenciales *plateau* pueden ser suprimidos por la fenitoína, sugiriendo que pueden ser mediados por el sodio. Por otra parte, los antagonistas del NMDA no suprimen estas despolarizaciones no sinápticas, aun en medios libres de calcio. Los resultados obtenidos sugieren que tanto los potenciales *plateau* con despolarización sostenida generados sináptica o no

sinápticamente pueden estar involucrados en la generación de las crisis. Más aun, debido a que el patrón de disparo tónico-clónico puede ser generado en forma independiente, requiere de neuronas aisladas, procesos dependientes del tejido o procesos dependientes de la red para generar estos patrones. Este último punto puede ser importante para desarrollar nuevos antiepilépticos, debido a que si el mecanismo primario de generación de crisis no depende de la actividad sináptica, los medicamentos dirigidos al mecanismo mediado sinápticamente pueden no suprimir el *plateauy* por lo tanto, las crisis.

La finalización de una crisis

El proceso por eí cual las crisis finalizan aún no está del todo esclarecido, pero puede incluir el papel del calcio, cambios de voltaje o canales del potasio dependientes de neurotransmisores. Se ha implicado al modulador endógeno "adenosina" en la finalización de las crisis. En seres humanos, la cafeína antagoniza a la adenosina y prolonga las crisis sin provocar cambios en el umbral.

Ausencias

Las ausencias son generadas por la integración entre procesos sinápticos y procesos celulares intrínsecos con las neuronas gabaérgicas del núcleo reticular talámico que sirven de marcapaso. Las neuronas piramidales neocorticales (presumiblemente glutamatérgicas) y las células de relevo en el tálamo, forman conexiones excitadoras recíprocas. Este circuito recibe aferencias gabaérgicas del núcleo reticulares talámico, el cual establece sinapsis inhibidoras hacia las células de esa estructura. Esas conexiones constituyen la llamada *asa tálamo-cortical.* Las células de relevo talámico pueden hacer un puente entre el disparador tónico y el disparador en brotes o clónico (mediado por potenciales del GABA-B). Los receptores GABA-A y GABA-B son activados; los GABA-B causan la apertura de los canales del potasio relacionados a la proteína G llevando a una hiperpolarización prolongada mediada por GABA-B. La hiperpolarización a su vez activa los canales del calcio de bajo umbral tipo T en las células de relevo.

Se cree que las ausencias son generadas por la interacción entre la corriente del calcio tipo T (corriente T), hiperpolarización mediada por el GABA-B y las propiedades intrínsecas de producir descargas en brotes en las células de relevo. El umbral de activación de los canales T ocurre aun con potenciales hiperpolarizados (-65 a -55 mV); asimismo, una vez abiertos, los canales T se inactivan rápidamente y persisten en ese estado tanto como el potencial de membrana persiste en reposo. Antes de que estos canales puedan abrirse otra vez, los canales T deben ser desactivados, lo cual ocurre solamente si el potencial de membrana está hiperpolarizado por debajo de lo visto en reposo y durante un período relativamente prolongado (aproximadamente 100 milisegundos).[17-8]

La hiperpolarización mediada por el GABA-B dura lo suficiente como para que ocurra la desactivación. Esto reorganiza los canales T, de tal forma que cuando decae la hiperpolarización mediada por el GABA-B el potencial de membrana vuelve a su estado basal creando una red de despolarización. Cuando el potencial de membrana se despolariza, alcanza el umbral para activar a los canales T, los cuales se abren, causando puntas que disparan varios potenciales de acción sodio-dependientes. El brote, otra vez es seguido por hiperpolarizaciones mediadas por el GABA-A, reiniciándose el próximo ciclo. Esta secuencia de eventos toman aproximadamente 250-300 ms, lo cual se traduce en oscilaciones de 3-4 Hz (ciclos por segundo), actividad eíectroencefalográfica típica de las ausencias.[17-8]

En estudios farmacológicos, se ha visto que la etosuccimída suprime las corrientes T y los antagonistas GABA-B suprimen las crisis de ausencia en varios modelos animales.

EXPRESIÓN DE LA ACTIVIDAD EPILEPTIFORME

Modelo hipocámpico

Las conexiones del hipocampo incluyen vías que viajan a través del eje longitudinal, así como a través de la formación hipocámpica en forma laminar. La corteza entorrinal proporciona axones al hipocampo, los cuales viajan a través de la sustancia perforada, enviando axones a la capa molecular del giro dentado y al stratum radiatum del hipocampo (CA1-3).

En el giro dentado, esos axones establecen sinapsis excitadoras con las dendritas de las células granulares de la capa molecular. Estas células granulares a su vez, proyectan axones que viajan a través del hilus al propio hipocampo. Estos axones forman conexiones sinápticas en el hilus, otros van hacia el área CA4 (en el hilus) y otros van a las dendritas apicales de las células piramidales de CA3. Ellos no llegan a las células piramidales de CA1 o CA2. Se les llama fibras musgosas y esos procesos axonales son únicos en sus componentes de transmisión, tipo sináptico, perfil estructural postsináptico y población de receptores.[5] Los botones sinápticos contienen aminoácidos excitadores glutamatérgicos, neuropéptidos (incluyendo al neuropéptido Y y dinorfinas) y zinc. Las fibras musgosas forman distintas conexiones sobre sus dianas postsinápticas llamadas terminales espinosas; son conexiones largas, falsas sinapsis sobre las regiones proximales de las dendritas de las células piramidales de CA3. Las sinapsis de las fibras musgosas son excitadoras y los receptores postsinápticos incluyen a los del kainato y glutamatérgicos.

El hilus contiene neuronas excitadoras, incluyendo a las fibras musgosas. Básicamente son neuronas glutamatérgicas que envían proyecciones axonales localmente (dentro del plano transverso), así como longitudinalmente a las dendritas del giro dentado. Esas vías pueden estar involucradas en circuitos para inhibición local o lateral. Esos axones de las células musgosas no deben ser confundidos con las fibras musgosas que son los axones de las células granulares del dentado. Las neuronas del hilus son de particular interés en epilepsia, pues algunos tipos pueden faltar en la epilepsia del lóbulo temporal.

Las células piramidales del área CA3 son glutamatérgicas excitadoras que envían axones al área CA1 por medio de la vía colateral de Schaffer. Ellas también envían axones colaterales recurrentes excitadores hacia atrás, ai área CA3, para hacer sinapsis con las células piramidales. Esta vía recurrente excitadora contribuye a la capacidad que tiene el área CA3 de disparar brotes inter-ictales.

Los axones de la vía colateral de Schaffer viajan y hacen sinapsis con las células piramidales del área CA1 en el estrato oriens y radiatum. Esas sinapsis excitadoras son glutamatérgicas con receptores AMPA y NMDA postsinápticos. Bajo estímulos de baja intensidad, los receptores AMPA son activados, pero bajo condiciones normales, los receptores NMDA contribuyen poco ai potencial excitador post- I sináptico y al potencial de reposo de la membrana.

Debido a que las células piramidales de CA1 les falta axones recurrentes excitadores, esa área no puede iniciar brotes inter-ictaies a pesar que puede continuar un brote de aferencias provenientes del área CA3. Existen varios circuitos sinápticos

mayores en el lóbulo temporal. Uno de ellos es el circuito trisináptico de la formación hipocámpica. Como se anotó, las células granulares se conectan a las áreas CA2 y CA3 por medio de terminales de las fibras musgosas. Las áreas CA2 y CA3 establecen sinapsis con CA1 a través de la vía colateral de Schaffer. Las vías del circuito trisináptico van ordenadas en capas paralelas a lo largo del eje axial del hipocampo.[15]

En pacientes con epilepsia del lóbulo temporal pueden estar ausentes varios segmentos del circuito trisináptico. Asimismo, la pérdida de tales segmentos no siempre resulta en epilepsia ni en todos los casos de epilepsia está presente esa pérdida. Finalmente, aún en los casos de epilepsia donde existe esa pérdida celular, los mecanismos epileptogénicos no están del todo entendidos.

El circuito trisináptico, aunque importante, no es el único en toda la dinámica de eventos epileptogénicos en el hipocampo. Aun así, si este circuito es desconectado debido a la pérdida celular en cualquier área, las aferencias directas a ¡as áreas CA1-CA3 desde la corteza entorrinal podrían permanecer, así como eferencias sinápticas de los axones subiculares llegan por medio de la fimbria a proyectarse hacia atrás a la corteza entorrinal. Por último, existen redes de retro y anteroalimentación hacia las interneuronas inhibidoras y excitadoras quejuegan un papel importante en la capacidad de filtraje de la formación del hipocampo.

EPILEPTOGENESIS

Existe un gran interés que descansa en la esperanza de poder prevenir la epileptogénesis, al menos la secundaria a una causa epileptogénica, tal como lesiones al SNC por exposición a tóxicos, traumatismos, hipoxia, hipertermia, isquemia y status epilepíicus. Se ha desarrollado diferentes modelos animales, unos rápidos y otros a largo plazo, para estudiar la epileptogénesis. En los modelos *rápidos,* los cambios en la excitabilidad surgen en cuestión de minutos o días y pueden persistir durante horas o días. Por el contrario, en los modelos *crónicos* (a largo plazo) los cambios ocurren a lo largo de varios días o semanas y pueden ser permanentes. Por ejemplo, los modelos para epileptogénesis rápida incluyen modelos *in vivoe in vitro,* status epilepticus y *kindiing* rápido. Los modelos a largo plazo incluyen al modelo del gel de aluminio y el de *kindiing* crónico.[1]

Epileptogénesis rápida

No está claro si la epileptogénesis rápida es importante para la epilepsia en humanos, pero puede ayudar a diferenciar formas potencialmente reversibles (rápidas) y formas permanentemente estructurales (crónicas). Si esos procesos son diferenciados, también pueden plantearse fármacos específicos que bloqueen cada tipo. La epileptogénesis rápida puede ser prevenida con antagonistas del NMDA en los modelos animales tras exponerlos a estímulos convulsivógenos tales como: tren de estímulos potente, neurotoxinas o iones extracelulares a concentraciones convulsivógenas. Una vez desencadenada la actividad epileptiforme, no es bloqueada por esos antagonistas.

Se ha descrito resultados similares en el modelo crónico de *kindiing.* Además, diferentes efectos sobre la inducción y expresión han sido vistos con los antagonistas de los receptores metabotrópicos. Por lo tanto, la epileptogénesis rápida puede depender de la activación de receptores metabotrópicos y/o NMDA, implicando todo ello que estos mecanismos provocan un aumento en el calcio intracelular. El rol de la elevación del calcio aún está por establecerse.[12]

Epileptogénesis crónica

Un "blanco" propuesto de ía epiieptogénesis crónica es el sistema gabaérgico. La disminución del sistema gabaérgico ha sido encontrada en algunos modelos experimentales de epiieptogénesis (no en todos). Contrariamente, la epileptogénesis rápida puede provocar cambios en los mecanismos gabaérgicos, de tal modo que ahora ellos contribuyen a la epileptogénesis. Por ejemplo, ocurre un aumento de puntas antidrómicas después de la inducción con un tren de estímulos en el área CA3 del hipocampo. El aumento antidrómico de puntas es correlacionado con la expresión de actividad epileptiforme y su expresión es bloqueada por antagonistas GABA-A, sugiriendo que puede ser mediado por mecanismos gabaérgicos.

Los modelos *in vitroóe*\ status epilepticus, pueden requerir mecanismos epileptogénicos adicionales como lo han sugerido experimentos *in vitroe in vivo.* El modelo *kindling* ha sido clásicamente usado para estudiar la epileptogénesis crónica, pero también puede ser aplicado para el modelo de epileptogénesis rápida. Hay 2 niveles en este último tipo: reversible y permanente.[18]

Se cree que hay una ventana terapéutica estrecha en la cual se debe de actuar para bloquear la epileptogénesis. Si esto fuera cierto, la prevención con medicamentos después de un daño potencialmente epileptogénico tan sólo sería durante unos días o semanas y no meses o años como ocurre en la actualidad. En la epileptogénesis pueden intervenir otros mecanismos mediados por excitotoxicidad y/o cambios en la neuroplastícidad. La excesiva activación de receptores de aminoácidos excitadores, puede elevar el calcio intracelular, hasta llevarlo a concentraciones suficientes que disparen la producción de la transcripción del factor C-fos mediada por el NMDA y ácido kaínico. Asimismo, el calcio intracelular excesivo puede inducir la muerte celular aguda o también la muerte celular programada (apoptosis). La pérdida celular no ha sido probada que sea suficiente para la epileptogénesis, pero podría contribuir al estado epiléptico en la medida que haya reducción de la inhibición o si los blancos de las células perdidas (*míssingcellsen* inglés) estuvieran alterados por la hipersensibilidad denervatoria. Entonces: ¿Es el *kindiing* rápido un modelo válido para explicar la epileptogénesis en humanos? Esta es una área que necesita más investigación y por lo tanto, no se le puede dar validez con los estudios actuales.

Los modelos crónicos de epilepsia han intentado reproducir el modelo de epilepsia con respecto a: patología, farmacología, tiempo y expresión de las crisis. Entonces, basados en los parámetros anteriores, se han podido validar los modelos crónicos (kindling y ácido kaínico) para ciertos tipos de epilepsia en humanos.

"Kindling" (estimulación eléctrica repetida de baja intensidad)

Este modelo se logra tras la repetida administración de trenes eléctricos (ejemplo: 60 Hz por 2 segundos dados a intervalos de horas o días) o medicamentos proconvulsivantes hasta lograr que las postdescargas y las crisis alcancen un *plateau* considerándose hasta entonces que se ha llegado a un estado de total *kindling.* Ocurren además alteraciones en la morfología de las arborizaciones dendríticas, pérdida celular en áreas límbicas y sinaptogénesis aberrante en el hipocampo. Existen también cambios sinápticos tanto para la inhibición como para la excitación, incluyendo un incremento de la neurotransmisión mediada por potenciales dependientes del NMDA. El ácido kaínico ha sido ampliamente estudiado en la epileptogénesis crónica.[1-8]

MECANISMOS DE EPILEPTOGÉNESIS CRÓNICA

Hay algunas preguntas que convienen formularse:

1. ¿Qué tipo específico de células hilares se han perdido?
2. ¿Cómo están las neuronas dañadas y por qué hay algunas particularmente vulnerables?
3. ¿Puede la pérdida celular llevar a epileptogénesis?
4. ¿Es la pérdida hilar de células suficiente para la epileptogénesis?

Fibras musgosas arborizadas

1. ¿Qué tipo de células son afectadas?
2. ¿Están las fibras musgosas involucradas en la generación de actividad epileptiforme o más bien intervienen en la recuperación?
3. Si el arborización está involucrado en la epileptogénesis ¿cuál es el mecanismo y estímulo suficiente para la génesis de las cri sis?
4. ¿Qué factores promueven la arborización de las fibras musgosas?

Finalmente, hay 2 hipótesis que implican a las células latentes en cesto y a las co'aterales recurrentes excitadoras

Hipótesis de las células latentes en cesto

Según esta hipótesis, el estado epiléptico es causado por la pérdida de las células hilares produciéndose una desconexión de circuito inhibitorio que incluye células granulares del giro dentado, musgosas del hilus y células inhibitorias. Cuando se pierden las células del hilus las interneuronas inhibidoras pueden desconectarse ("adormecidas") y no inhibir a las células granulares del dentado. En esta hipótesis se piensa que la arborización de ias fibras musgosas restablece la inhibición.

En los modelos de epilepsia del lóbulo temporal, inmediatamente después de la exposición a un estímulo o a un proconvulsivante, los registros locales demuestran respuestas con hiperexcitabilidad tras estímulos aplicados al dentado. Si al animal se le permite recuperarse, las respuestas tornan a la normalidad después de unas semanas. También han ocurrido cambios permanentes vistos en estudios histológicos, incluyendo pérdida de células hilares y arborización de fibras musgosas.

Mecanismos de pérdida celular

Las células del hilus pueden dañarse como resultado de vulnerabilidad selectiva a la excitotoxicidad causada por la liberación excesiva de neurotransmisores, tal como ocurre durante las crisis. El glutamato y aspartato son los neurotransmisores más implicados en la excitotoxicidad endógena. El potencial epileptogénico y excitotóxico de muchos neurotransmisores endógenos ha sido reconocido gradualmente.

Cuando se aplica exógenamente L-glutamato y L-aspartato se producen convulsiones. Además, en los focos epilépticos en humanos se ha encontrado elevado el nivel de glutamato. La relación entre la neurotransmisión glutamatérgica y la excitotoxicidad fue establecida gracias a resultados convergentes. Agonistas glutamatérgicos causan dañó localizado a áreas de entrada sináptica de las terminales conteniendo glutamato. Asimismo, se encontró que el ácido kaíníco produce crisis y daño crónico al hipocampo y arborización de las fibras musgosas.

La pérdida celular por tanto, puede surgir de daños exógenos como endógenos, cualquiera de los cuales

puede disparar los mecanismos de excitoíoxicidad. La neurotoxicidad mediada por aminoácidos excitadores puede ocurrir a través de varios procesos incluyendo necrosis rápida o pasiva mediada por el calcio o muerte celular programada genéticamente mediada. Aunque muchas neuronas reciben señales glutamatérgicas, ¿por qué sólo ciertos tipos se dañan?

Por ejemplo, ¿por qué las células musgosas del hilus con terminal espinosa son más vulnerables al daño que otras neuronas hilares o dentadas? Esta vulnerabilidad puede, en parte, ser explicada por diferencias intrínsecas y características sinápticas. Las células musgosas hilares tienen un potencial de reposo más despolarizado que otras células granulosas dentadas. En respuesta a la estimulación de vías perforadas, las células musgosas hilares tienen un umbral más bajo que células granulares dentadas y células piramidales de CA3c y son más fáciles a descargar múltiples potenciales de acción con relación a las células granulares dentadas.[1]

Además, en respuesta a la estimulación de la vía perforada, las células musgosas hilares con terminal espinosa reciben menos impulsos de las redes inhibidoras que las células granulares dentadas adyacentes o células piramidales CA3c. Los potenciales inhibidores están presentes pero pueden ser anulados por potenciales excitadores glutamatérgicos. Las células musgosas hilares pueden recibir una amplia variedad de aferencias sinápticas incluyendo impulsos desde las células piramidales de CA3, recibiendo ellas mismas impulsos del dentado. Como lo anotó Scharíman, múltiples asas excitadoras mono y polisinápticas, tanto hacia adelante como hacia atrás, pueden volver a las fibras musgosas para activar múltiples circuitos. De acuerdo con que el calcio intracelular excesivo conduce a muerte celular por excitotoxicidad, Scharfman y Schwartzkroin demostraron que la quelación de! calcio intracelular en las fibras musgosas tuvo un efecto neuroprotector.

La vulnerabilidad de las neuronas hilares puede ser debida a la falta de capacidad tamponadora del calcio endógeno dada por las proteínas ligadoras del calcio tales como la calbindín-D28K o parvalbumín. Las neuronas que íes falta pueden ser sensibles a la excitotoxicidad inducida por las crisis y la isquemia. La capacidad tampón del calcio también puede contar para la supervivencia de poblaciones celulares específicas, tales como las células en cesto gabaérgicas las cuales contienen parvalbumín y sobreviven al daño epileptogénico.

Pérdida celular y epileptogénesis

Hay varios mecanismos por los cuales la pérdida celular puede resultar en híperexcitabilidad y la más plausible es ía pérdida de neuronas inhibidoras. Por ejemplo, las neuronas hilares inmunorreactivas al neuropéptido Y y a la somatostatina son vulnerables al daño epiléptico. Desde que la somatostatina y el neuropéptido Y pueden mediar la inhibición (receptores de la somatostatina regulan al canal del potasio el neuropéptido suprime la liberación del glutamato), la pérdida de esas neuronas puede ser consistente con hiperexcitabilidad.[9]

Asimismo, aún sí un tipo celular es excitador, su pérdida puede resultar en hiperexcitabilidad si se desconecta de los circuitos inhibidores. Por ejemplo, las células musgosas hilares son inmunorreactivas al glutamato (sugiriendo que son excitadoras) y hay evidencia de que ellas pueden inervar tanto a las células granulares como a las interneuronas. Entonces, las fibras musgosas pueden ser parte de asas polisinápticas excitadoras o inhibidoras. Si las células musgosas funcionan primariamente en un asa inhibitoria, su pérdida puede desconectar el

circuito, privando a las células granulares dentadas de una importante inhibición.

Las células musgosas pueden enviar axones dentro de la lámina adyacente del dentado. Si esos axones hacen sinapsis con interneuronas inhibidoras, ellos pueden mediar inhibición lateral y contribuir a la capacidad normal de filtro que tiene el dentado, permitiendo que converjan !as señales entrantes a través de una lamelía (vía trisináptica) mientras que inhibe a la lamella adyacente. Entonces la pérdida de las fibras musgosas puede producir una pérdida de la inhibición lateral. En respuesta a la pérdida neuronal, las neuronas sobrevivientes pueden arborizar sus nuevos axones enviando colaterales hacia áreas denervadas.[12]

El efecto de red de esta sinaptogénesis depende de los blancos de las nuevas sinapsis. Entonces, el efecto final podría ser inhibición si los blancos son las neuronas inhibidoras *"dormánf* desconectadas que se reordenan en un circuito inhibidor. El efecto de la red puede ser excitador si las asas son reconectadas o nuevas son formadas.

Evidencia de lo anterior se ha documentado después de examinar lo que ocurre luego de un daño epileptogénico. Posteriormente, aparece la hiperexcitabilidad en el dentado, la cual desaparece unas semanas después. El tiempo en que se establece la recuperación coincide con la llegada de terminales nerviosas de las fibras musgosas al dentado. Esto pone en evidencia que la arborización axonal puede ser importante para la recuperación; asimismo es importante el surgimiento de colaterales recurrentes excitadoras.

De acuerdo con esta hipótesis, el estado epiléptico es producto de la arborización de nuevos colaterales axonales por las células granulares del dentado si las colaterales forman sinapsis excitadoras con las células vecinas o con las de al lado formando una asa excitadora con retroalimentación. Dos estudios recientes han puesto de manifiesto que la actividad excitadora magnificada, puede ser debida a la formación de nuevas sinapsis recurrentes excitadoras. Los estudios utilizaron cortes de hipocampo y ácido kaínico.

UTILIDAD TERAPÉUTICA

Los trabajos en epileptogénesis constituyen un campo atractivo en el que pueden encontrarse diversas áreas de trabajo para desarrollar nuevos medicamentos. Las estrategias propuestas son: a) evitar la neoarborización de las fibras musgosas y b) lentificación del proceso de kindling a través de la administración de anticuerpos contra el factor de crecimiento neural (impedir que se exprese el RNA mensajero para la producción del FGN). Una estrategia futura para prevenir fibras musgosas arborizadas aberrantes en el área supragranular dentada puede implicar que se tenga que sustituir las células perdidas a través de implantes de células hipocámpicas fetales.

Se ha propuesto otros mecanismos de epileptogénesis. También se ha encontrado autoanticuerpos contra mecanismos glutamatérgicos en la encefalitis de Rasmussen y autoaníígenos circulantes para un subtipo de receptor del giutamato (GluR3). En algunos de estos casos se ha observado que sesiones repetidas de plasmaféresis han producido mejoría, probablemente por remover de la circulación los anticuerpos que han provocado el daño. En resumen, los desbalances producidos entre los mecanismos excitadores e inhibidores provocan una propensión a la epileptogénesis, cuyos mecanismos intrínsecos son complejos y aún no del todo aclarados.[9]

REFERENCIAS

1. Ajmone-Marsan C, Ralston BLThe epileptic seizure: It's fuño tional and morphology and diagnostic significance. Springfield, IL: Chareis C, Thomas 1957.

2. Ben-Ari Y. Acíivity dependent forms of plasticity. Journal of Neurobiology 1995;26(3): 295-298

3. Lancaster B, Adams PR. Calciunvdependent current generating after hyperpolarization of hippocampal neurons. J Neurophisiol 1986; 55: 1268-82.

4. Brown DM. Currents: an update. Trend Neurosci 1988;11: 294-299.

5. Lancaster B, Nicoll RA. Properties of two calcium-activated hyperpolarizations in rat hippocampal neurones. J Phisiol 1987;389:187-203.

6. Patton DE, West JW, Catteral.WA. A peptíde segment critical for sodium channel inactivation functions as an ¡nactívation gate in a potassiun channef. Neuron 1993;11: 967-74

7. DeLorey Ttví and Olsen, RW. GABA-A receptor structure and function. J Biol Chem 1992;267: 747-750.

8. Olsen RW, Tobin AJ. Molecular biology of GABA-A receptors. FASEB 1990;4:1469-1480.

9. Wyllie E, Ed. The Treatment of Epilepsy: Principies and Practice. 2ed. Ballimore: Williams and Wilkins, 1996.

Las Epilepsias en Ceniroamérica.
Editado por M.T. Medina. F Chai-es Sel!. N, Chinchilla y F Gracia G.
Scancohr. Tegucigalpa 0 200/.

Capítulo 8

GENÉTICA DE LAS EPILEPSIAS

Marco Tulio Medina, Antonio Delgado-Escueta, Reyna Duran, María Elisa Alonso

Desde la antigüedad Hipócrates y Galeno postularon que la epilepsia podía ser hereditaria. Durante el Siglo XIX, Delasiauve, Reynolds y Gowers utilizaron por primera vez el término idiopático para referirse a aquellas epilepsias sin una lesión anatómica demostrable.[1]

En 1961, Meírakos y Metrakos establecieron la existencia de un factor genético para las epilepsias generalizadas idiopáticas (EGI), particularmente la epilepsia de ausencias en la niñez.[1] Los estudios de biología molecular han permitido la identificación de varios genes en las epilepsias. Actualmente, se conocen más de 20 loci cromosómicos tanto para las EGI como para las epilepsias parciales ídiopáticas.[2,4]

Epidemiología

En los países industrializados se ha reportado que hasta el 50% de las epilepsias son idiopáticas (probablemente genéticas),[5] mientras que en países latinoamericanos este porcentaje parece ser menor, en el Estudio de Salamá, Honduras, solo el 8% de las epilepsias eran idiopáticas (Capítulo 3).[6,7]

Las epilepsias generalizadas idiopáticas más comunes son: la epilepsia mioclónica juvenil (EMJ), la epilepsia de ausencias de la niñez (EAN) y la epilepsia gran mal del despertar (Cuadro 8.1).[1,4,8,9]

CONCEPTOS BÁSICOS PARA LA COMPRENSIÓN DE LA GENÉTICA DE LAS EPILEPSIAS

Un *gen* es la secuencia específica de nucleótidos localizados en el ADN. Su función es la de controlar la transmisión y expresión de uno o más rasgos heredados. Cuando se produce un cambio en la estructura normal de un gen o de un grupo de genes, se dice que ha ocurrido una *mutación.* El *genotipo* es la constitución genética que determina un fenotipo. Desde el punto de vista clínico el *fenotipo* se define como la característica normal o patológica de un ser humano, por ejemplo el tipo de crisis epiléptica o de epilepsia.[10,11]

Para identificar el o los genes responsables de una característica heredada se usa el *mapeo genético.* Mediante el mismo se identifica el grado de co-segregación de los rasgos de una enfermedad utilizando un marcador genético. El análisis de ligamento genético ha permitido la identificación de los loci cromosómicos de las epilepsias.[1,3,12,13] Una vez identificado el locus se realiza el mapeo físico del gen. La clonación del gen de una enfermedad conociendo el cromosoma en que se encuentra pero sin conocer su función se ha denominado *clonación posicional* (ver Figura 8.1).[13] Un ejemplo de este enfoque es el reciente descubrimiento del gen de la epilepsia frontal nocturna autosómico dominante en el cromosoma 20q13.2, debida a una mutación de

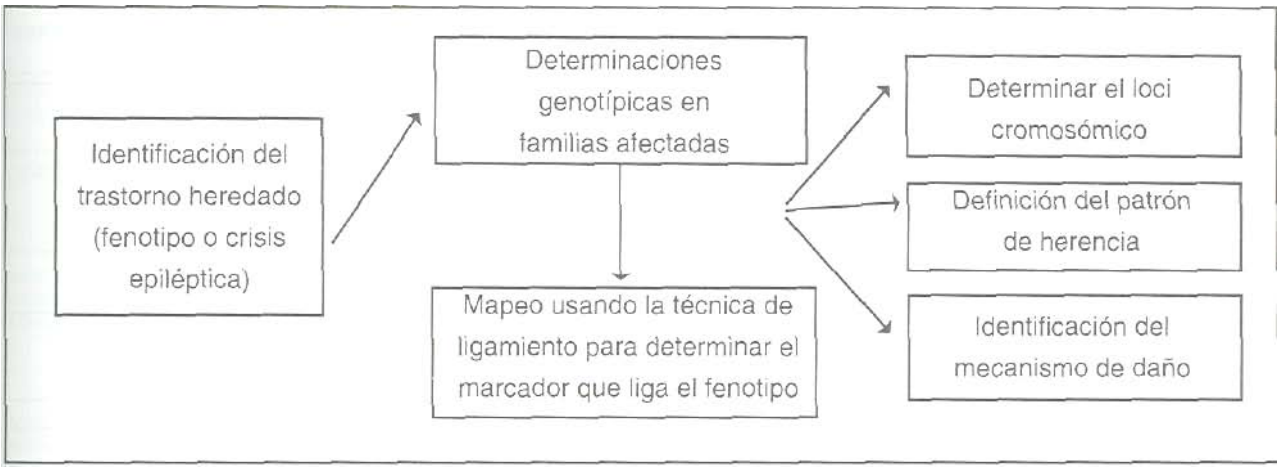


Figura 8.1. Fases en el estudio de genotipos medíante manipulación del ADN.

Epilepsia de ausencia en la niñez clásica

Este primer subsíndrome ocurre en el 33 a 57% de ¡os casos. Comienza entre los 5 a 10 años de edad y en el 25% de los casos remite a los 16 a 20 años de edad y en el 75% a los 30 años. Las ausencias son múltiples (de 20 a 200 al día) y constituyen el único tipo de crisis. El EEG muestra complejos de punta-onda de 3 Hz, síncronas y simétricas.[17] Se desconoce el gen de esta forma de epilepsia. Serratosa y colaboradores no encontraron ligamiento genético al cromosoma 6p.[s]

Epilepsia de Ausencia en la niñez con convulsiones gran mal en la adolescencia

Este subsíndrome ocurre en el 40 a 60% de los casos. También inicia entre los 5 y 10 años de edad pero en la niñez tardía o en la adolescencia aparecen convulsiones gran mal que persisten hasta la vida adulta. No hay mioclonías y el EEG muestra complejos de punía y polipunta-onda lenta de 3 a 6 Hz. E! consorcio GENES ha encontrado ligamiento al cromosoma 8q24 en una familia de Bombay, India. En este estudio se evaluó a 78 miembros y se encontró un modelo de herencia autosómico dominante con penetrancia incompleta (cerca del 50%).[19] Este locus está aproximadamente a 5 centimorgan del gen EBN2 (uno de los dos genes de las convulsiones neonatales familiares benignas), el cual se asocia a un canal de potasio, pero no se ha encontrado que el gen candidato para esta EAN sea un canal de este tipo.[120]

Epilepsia de ausencias en la niñez que evoluciona a epilepsia mioclónica juvenil

Este subsíndrome se describe más adelante en el grupo de las epilepsias mioclónicas. Delgado-Escueta y col. consideran que éste representa del 10 al 12% de las **EAN.'**[20]

Epilepsia de ausencias en la niñez fotogénica con mioclonías palpebrales que evoluciona a Epilepsia mioclónica juvenil

Constituye aproximadamente el 3% de iodos los síndromes de ausencias.[1]

Epilepsia mioclónica juvenil

También se le ha denominado enfermedad de Janz y Delgado-Escueta. En 1955, Janz y Matthes y en 1957 Janz y Christian reportaron un síndrome

EPILEPSIA	FENOTIPO	PATRON DE HERENCIA	LOCI CROMOSOMICO	GEN
EPILEPSIAS GENERALIZADAS IDIOPATICAS				
Epilepsia mioclónica juvenil clásica (EMJ)	Inicio: 8-20 años Mioclonias sin alteración de conciencia, crisis tónico-clónicas o clónico-tónico-clónicas. EEG: complejos polipunta-onda de 3-6 Hz, síncronas y simétricas	Compleja	6p12-11	¿receptores GABA-B? ¿JH6? ("jerky gene") ¿canalopatía?
EMJ autosómica recesiva (EMJ con ausencias)	Hay crisis mioclónicas y de ausencias picnolépticas EEG: complejos de punta onda o polipunta onda de 3-6 Hz, síncronas y simétricas	AR	15q14	¿CHRNA7?
Epilepsia mioclónica de la infancia autosómico recesiva	Inicio: 5-36 meses de edad Las mioclonias persisten en vida adulta EEG: complejos de punta-onda bisíncronos	AR	16p13	¿CLCN7? ¿SLC9AR2? ¿Sinaptogirina III?
Epilepsia mioclónica familiar benigna del adulto	Inicio: media de edad de 37.5 años Mioclonías en extremidades y temblor en los dedos Las crisis TCG son raras La fotosensibilidad aumenta con la edad EEG: polipunta-onda generalizada, fotosensibilidad.	AD	8q24	¿Receptor de glutamato? ¿Receptor de NMDA (GRINA)? ¿Receptor nicotínico de la acetilcolina subunidad B3? ¿Pirofosfatasa 2 nucleótido de fosfodiesterasa I (PDNP2)?
Epilepsia de ausencias en la niñez clásica (EAN)	Inicio: 3-12 años Ausencias y CTCG EEG: punta onda 3 Hz generalizada	Compleja	8q24	¿?
EAN que evoluciona a EMJ	EAN de inicio entre los 5-10 años Mioclonías y convulsiones gran mal en la adolescencia EEG: complejos irregulares de punta o polipunta-onda además de los complejos típicos de punta onda de 3 Hz.	AD	1p	¿?
EAN fotogénica con mioclonías palpebrales que evoluciona a EMJ	Inicio: infancia y adolescencia Preponderancia en el sexo femenino Ausencias picnolépticas fotogénicas, mioclonias palpebrales, con desarrollo de gran mal y crisis mioclónicas EEG: polipunta-onda generalizada 3-6 Hz	¿?	18q23-24.1	¿?
Epilepsias de ausencias con convulsiones gran mal en la adolescencia	Inicio 5-10 años CTCG en la adolescencia EEG: complejos de punta y polipunta-onda lenta de 3-6 Hz.	Compleja	8q24	¿?

Cuadro 8.3. Fenotipos y genotipos de las epilepsias heredadas.

EPILEPSIA	FENOTIPO	PATRON DE HERENCIA	LOCI CROMOSOMICO	GEN
Epilepsia gran mal del despertar	Inicio: segunda década CGTC exclusiva o predominantemente después del despertar o inicio del sueño EEG: ondas lentas, actividad de fondo desorganizada y complejos punta-onda de 2.5-4 Hz y polipunta-onda.	¿?	6p (región HLA)	¿?
Convulsiones neonatales familiares benignas	Inicio: 2-3 días de vida y remite en la primera semana Crisis tónicas y clónicas, hay automatismos 10-16% con epilepsia posterior	AD	20q13.3 (EBN1) 8q24 (EBN2)	KCNQ2 KCNQ3
Convulsiones infantiles familiares benignas	Inicio: 3.5-12 meses Crisis parciales Buen pronóstico	AD	19q13	¿?
Espasmos infantiles ligados a X	Inicio: 2-6 meses de edad Varones Retraso psicomotor EEG: hipsarritmia	Ligada a X	Xp11.4-Xpter	¿?
Convulsiones febriles familiares	Inicio: 3-6 meses	Compleja vrs. AD	8q13-21 5q 19p	¿?
Epilepsia generalizada con crisis febriles plus (GEFS+)	Historia familiar de crisis febriles y afebriles Múltiples tipos de crisis generalizadas	AD	2q23-31 19q13	SCN1A SCN1B
Enfermedad de Unverricht-Lundborg (EMP1)	Inicio: 6-15 años Mioclonías exacerbadas por estímulos tactiles, auditivos, luminosos y CGTC Demencia, signos cerebelosos Cambios degenerativos y pérdida de células de Purkinje en cerebelo	AR	21q22.3	CSTB (cistatina B)
Enfermedad de Lafora (EMP2)	Inicio: 10-18 años Mioclonías generalizadas y multifocales Demencia rápidamente progresiva, muerte a los 10 años del inicio Biopsia de piel, músculo estriado, hígado y cerebro con cuerpos de Lafora	AR	6q24	EMP2A (laforina)
Lipofuscinosis neuronal ceroidea	Forma infantil (Enf. de Jansky-Bielschowsky): inicio a los 2.5-4 años, mioclonías y múltiples tipos de crisis, ceguera, signos cerebelosos y piramidales. EEG: lentificación, desorganización y brotes de puntas o poli-punta onda. Forma juvenil (Enf. de Batten): inicio a los 4-10 años, con mioclonías, ausencias, ceguera, signos cerebelosos, demencia EEG: similar a la forma infantil Biopsia de piel con inclusiones curvilíneas, huellas digitales características.	¿?	1p32 (temprana) 11p15 (tardía) 16p	CLN1 CLN2 CLN3

Cuadro 8.3. Fenotipos y genotipos de las epilepsias heredadas (continuación).

EPILEPSIA	FENOTIPO	PATRON DE HERENCIA	LOCI CROMOSOMICO	GEN
Lipofuscinosis neuronal ceroidea tipo juvenil (cont.)	Forma adulta (Enf. de Kuf): inicia a los 11-50 años, grave, fatal, con demencia, signos cerebelosos, movimientos anormales, mioclonías, crisis GTC, electromicroscopía de biopsia cerebral y hepática con depósitos de lipofuscina en "huella dactilar".	¿?	¿?	¿?
Enfermedad de Gaucher Juvenil	Inicio: infancia o adultez temprana Mioclonías, múltiples tipos de crisis, demencia, movimientos anormales, signos cerebelosos, parálisis supranuclear, hepatoesplenomegalia, neuronopatía EEG: poli-puntas rápidas de predominio posterior y respuesta fotomioclónica. Depósitos de glucocerebrósidos en diferentes tejidos (médula ósea, etc.).	AR	1q21-q31	Deficiencia de B-glucocerebrosidasa
Sd. de mioclonías con manchas rojo cereza (sialidosis tipo I o sd. de Guazzi)	Inicio: entre los 8 y 15 años Crisis de fácil control Manchas rojo cereza en fondo de ojo y dolor urente en manos y pies. EEG: actividad rápida de bajo voltaje de 10-20 Hz Diagnóstico por niveles de neuroaminidasa y cultivos de linfocitos, fibroblastos y células amnióticas.	¿?	10q23	¿?
Epilepsia mioclónica con fibras rojas rotas (MERRF)	Inicio: en la niñez o en la vejez Mioclonías y crisis generalizadas Ataxia cerebelosa, miopatía, sordera, demencia, atrofia óptica, acidosis láctica. EEG: lentificación en rango de 5 a 7 Hz y brotes de punta-onda o polipunta-onda o descargas de onda lenta o de ondas agudas de 2-5 Hz. Biopsia de músculo con agregados de mitocondrias subsarcolémicos (fibras rojas rotas)	Materna	DNA mitocondrial	tRNAlys
EPILEPSIAS PARCIALES IDIOPATICAS				
Epilepsia frontal nocturna autosómica dominante	Inicio: niñez Crisis motoras nocturnas, actividad tónica o hipercinética, puede no haber alteración de conciencia, se confunde con parasomnias EEG ictal: puntas bifrontales, actividad delta o theta	AD 70% de penetrancia	20q13 15q24	CHRNA4 CHRNA3 CHRNA5 CHRNB4
Epilepsia rolándica o epilepsia benigna de puntas centro-temporales	Inicio: 2-14 años Crisis oro-braquiales durante el sueño EEG: edad dependiente, puntas centro-temporales	Compleja	15q14	¿?
Epilepsia rolándica autosómico dominante con dispraxia del lenguaje	Epilepsia rolándica más dispraxia del lenguaje que persiste hasta la vida adulta.	AD	16	¿?

Cuadro 8.3. Fenotipos *y* genotipos de las epilepsias heredadas (continuación).

EPILEPSIA	FENOTIPO	PATRON DE HERENCIA	LOCI CROMOSOMICO	GEN
Epilepsia rolándica autosómica con espasmo del escribiente o ataxia	Inicia en niñez y persiste en adolescencia Crisis oro-facio-braquiales EEG: puntas centro-temporales Espasmo del escribiente inducida por ejercicio	AR	16p12-11.2	¿?
Epilepsia parcial con síntomas auditivos (epilepsia familiar del lóbulo temporal)	Inicio 8-19 años, incluso en vida adulta Alucinaciones auditivas, episodios de déjà vu, cambios perceptuales o fenómenos autonómicos	AD	10q24	¿?
Epilepsia autosómica dominante familiar con focos variables	Múltiples tipos de crisis parciales Varios miembros de la familia afectados	AD	22q11-q12 2q	¿?
EPILEPSIAS ASOCIADAS A TRASTORNOS DE LA MIGRACION NEURONAL				
Lisencefalia de secuencia aislada	Reducción del número de giros en la corteza cerebral, retraso psicomotor	¿?	17p13.3	LIS1 o factor inactivador plaquetario (acetilhidrolasa)
Sd. Miller-Dieker	Lisencefalia, severa alteración mental, anomalías faciales típicas Neuroimagen: calcificaciones cerebrales en 50%	¿?	17p13.3	LIS1 o factor inactivador plaquetario (acetilhidrolasa)
Lisencefalia ligada a X Doble corteza/ Heterotopia subcortical	Clásica: retraso mental severo, anomalías faciales, crisis epilépticas desde el periodo neonatal de tipo mioclónico, tónico y tónico-clónico, 50% con espasmos infantiles Reducción del número de giros en la corteza Problemas conducta Epilepsia Retraso mental	Ligada a X	Xq21-24 XLIS/DC Y DCX	Doblecortina
Heterotopia nodular periventricular	Inteligencia normal Crisis parciales con generalización; Sistemicos: coagulopatía displasia esquelética	AD Ligada a X	Xq28	FLN1 (fosfoproteina ligadora de la filamina 1)

CLCN7: canal de cloro gen 7
SLC9AR2: bomba de sodio/hidrógeno isoforma 3
SCN1 A: subunidad alfa uno del canal de sodio
SCN1B; subunidad beta del canal de sodio voltaje dependiente
CHRNA7: receptor neurona! alfa 7 de la acetilcolina
KCNQ: canal de potasio voltaje dependiente
CTCG: crisis tónico-clónica generalizada

Cuadro 8.3. Fenotipos y genotipos de las epilepsias heredadas (continuación).

epiléptico al que llamaron "impulsive petit mal".[21,22] En 1958, Castells y Mendilaharsu, en Uruguay, reportaron un cuadro similar. Entre 1969 y 1975, Delgado-Escueta y Enrile-Bacsal documentaron las crisis de este síndrome utilizando el electro-encefalograma con circuito cerrado de televisión „ (video-EEG).[13]

Actualmente, se conoce que la EMJ representa la forma más común de epilepsia de inicio en la adolescencia, con un rango de edad de 8 a 30 años, con una media de 14.2 años y con preponderancia en el sexo femenino (3:2). Se caracteriza por crisis mioclónicas, convulsiones clónico-tónico-clónicas o tónico-clónicas generalizadas y ausencias que generalmente ocurren después de despertarse y son desencadenadas por la falta de sueño, la fatiga y el consumo de alcohol. También puede ocurrir fotosensibilidad. Usualmente los pacientes no mencionan las mioclonías, las cuales pueden pasar desapercibidas a menos que se realice un interrogatorio dirigido o se practique un video-EEG. También es frecuente que las mioclonías se confundan con nerviosismo, tics faciales, faríngeos o vocales y suspiros.[1,2,8,17]

El EEG ictal muestra complejos de polipunta-onda lenta de alta amplitud durante las mioclonías y el EEG interictal muestra complejos de polipunta-onda lenta de 3.5 a 6 ciclos por segundo (Figura 8.2). En general, la EMJ responde bien al ácido valproico, que en ocasiones debe administrarse por toda la vida.[17]

La EMJ se presenta en forma de cuatro subsíndromes[1] (Figura 8.3) cuyos fenotipos y

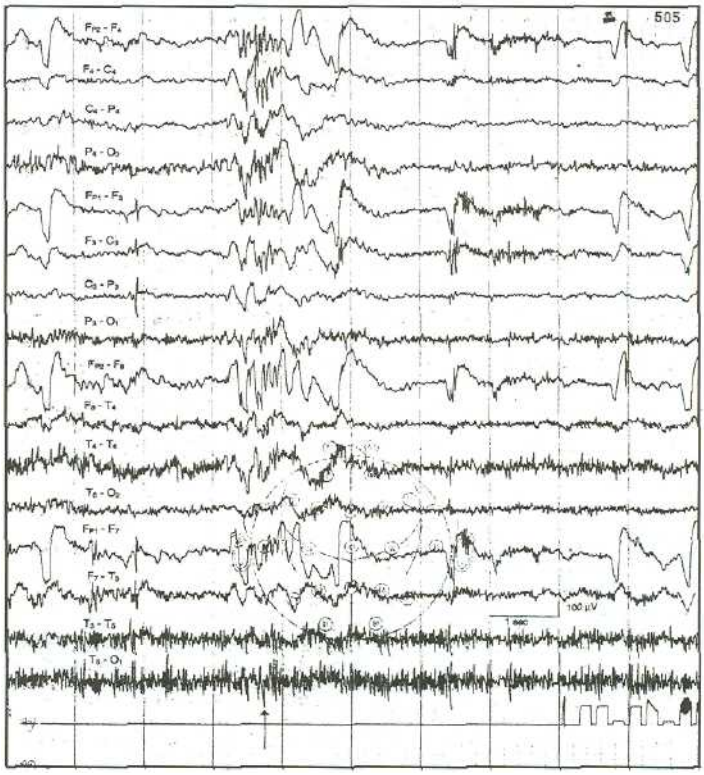


Figura 8.2. Complejos polipunta-onda de 2 a 5 Hz que preceden a una descarga de polípuntas durante una mioclonía.

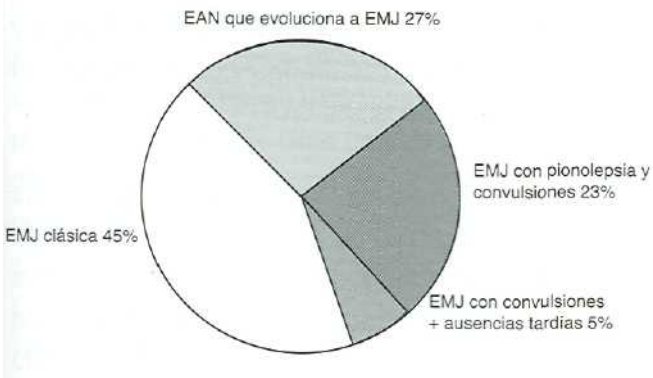


Figura 8.3. Frecuencia de los subsíndromes de la epilepsia mioclónica juvenil en familias estudiadas por el Consorcio GENES.

genotipos se describen a continuación.

a) Epilepsia mioclónica juvenil clásica

Generalmente inicia entre los 13 y 15 años de edad con mioclonías, consistentes en sacudidas de grupos musculares simétricos y asimétricos, las cuales ocurren más frecuentemente en los brazos que en las piernas y en los músculos extensores más que en los flexores. Es característico que ocurran por la mañana poco después del despertar y que ocasionen que el paciente deje caer los objetos que tenga en sus manos. Afecta predominantemente a las mujeres de 2 ó 3 veces más que a los varones Dos años después del inicio, aparecen crisis convulsivas y durante la adolescencia, ocurren ausencias espanioléptícas o que son poco frecuentes y difícilmente registrables mediante la telemetría. Eí consorcio GENES (Genetic Epilepsy Studies) ha confirmado el ligamento al cromosoma 6p12-11 y no se ha encontrado que otras formas de EMJ liguen a este cromosoma.[9,23]

b) Epilepsia de ausencias en la niñez que evoluciona a Epilepsia mioclónica juvenil

En este caso las ausencias son de inicio tardío en la niñez (5 a 10 años de edad). Durante ía adolescencia aparecen mioclonías y convulsiones gran mal. El EEG registra complejos de punta y polipunta-onda de 3 Hz, así como complejos de polipunta-onda de 4 a 6 Hz y complejos de onda lenta durante las ausencias. Estas crisis pueden persistir hasta la edad adulta o la vejez. Janz (1985) y Mai (1990) postulan respectivamente, que del 4.6 al 5.3% de ias EMJ inician a partir de ausencias picnolépticas de la niñez. Delgado-Escueta y col. han estimado que este síndrome ocurre en 10 a 30% de todas las EAN. Existe evidencia de ligamiento al cromosoma 1p.[1,8,20]

c) Epilepsia mioclónica juvenil con picnolepsia y convulsiones gran mal

Esta inicia en la niñez tardía con mioclonías y ausencias picnolépticas asociadas a complejos punta-onda de 3 Hz o complejos de punta o polipunta-onda de 4 a 6 Hz. Durante la adolescencia aparecen las convulsiones gran mal. Este subsíndrome constituye el 27% de todos los tipos de EMJ.[1,8,20]

d) Epilepsia mioclónica juvenil con convulsiones gran mal y ausencias tardías

Este subsíndrome inicia con crisis mioclónicas y convulsiones gran mal durante la adolescencia y después de los 18 años aparecen las ausencias picnolépticas. Representa el 5% de los cuatro subsíndromes.[1,20]

El loci cromosómico de la epilepsia mioclónica juvenil

Los análisis de segregación realizados por diferentes grupos ha orientado a varias hipótesis sobre el patrón de herencia de la EMJ, considerándose que el mismo es complejo. Los datos más recientes muestran que

la EMJ en su forma clásica tiene un ligamiento al cromosoma 6p12-11.[1,3,8,18,20] No obstante, en familias procedentes del Reino Unido y Suecia, donde la EMJ estaba asociada a ausencias, el ligamiento ocurrió en el cromosoma 15q14.[10] Estos datos sugirieron heterogeneidad genética; es decir, la existencia de varios genes como los responsables del mismo síndrome clínico.[19] Serratosa, Delgado-Escueta, Medina y col., demostraron en 1996 que una familia de Belice mostró la evidencia independiente acerca del ligamiento entre la EMJ y el cromosoma 6p12-11.[19] Recientemente Bai, Alonso, Medina y colaboradores reportaron el mismo ligamiento en 16 familias mexicanas españolas-amerindias.[24] Weissbecker y colaboradores

Chromoswne 6p

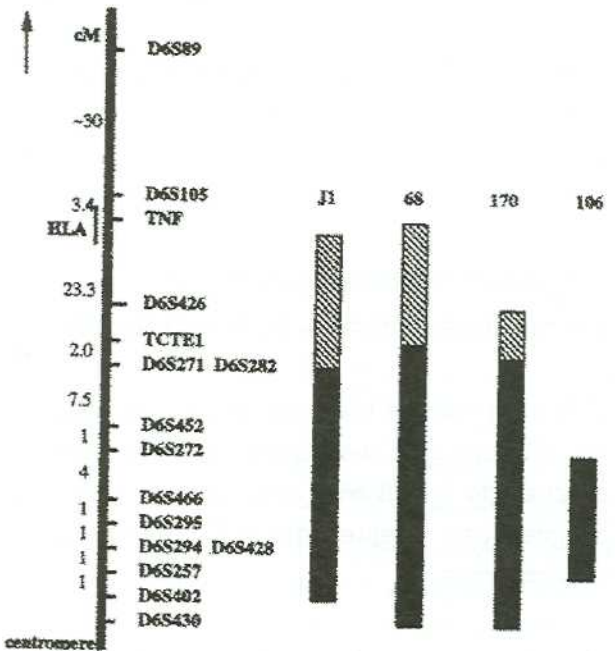


Figura 8.4. Mapa del cromosoma 6. Las áreas sombreadas representan las regiones donde ocurrieron ias recombinaciones. Las áreas en negro indican la región candidata para la epilepsia mioclónica juvenil en cada árbol genealógico. Reproducido con permiso de Liu et al. Juvenile myoclonic epilepsy in chromosome: Locus heterogeneity and recombinations. AJMG 1996:63:438-46.

estudiaron en 1991 a 23 familias de Alemania y reprodujeron los resultados que confirman el ligamiento al cromosoma 6p.[25]

En 1997, el grupo de Sander obtuvo resultados similares a los de nuestro grupo, postulando también que el gen está fuera de la región HLA. Por otra parte, los equipos de Greenberg (1996) y Obeid (1994) reportaron asociación del locus de Sa EMJ con el complejo HLA, sugiriendo que puede haber un segundo gen para la EMJ en el cromosoma 6 dentro de este complejo.[26] Las familias de Los Angeles, Belice, México y Alemania estudiadas por e! consorcio GENES no ha encontrado asociación significativa con alelos de HLA, más bien los resultados parecen indicar que el gen está por debajo de éste.[1920] Los genes candidatos para la EMJ son varios. El primero es un gen del receptor GABA-B y que codifica proteína de 470 aminoácidos cuyas funciones aún no se conocen. El segundo gen candidato ha sido denominado "jerky gene" (JH) por Toth y colaboradores, el mismo parece ser una proteína de 70kb.[19]-[20] Así mismo el gen puede estar asociado aun canal

EGI con patrón de herencia monogénico

Epilepsia generalizada con crisis febriles plus(GEFS+)

Este es un cuadro clínico caracterizado por varios síndromes epilépticos de diversa severidad los cuales incluyen crisis febriles y epilepsias generalizadas.[10,27,28] El fenotipo más común son las crisis febriles (FS) y las crisis febriles plus (FS+). En ésta, las crisis febriles continúan después de los 6 años o bien se acompañan de crisis afebriles. Los fenotipos menos comunes incluyen FS+ con ausencias, crisis mioclónicas o crisis atónicas. La

forma más severa incluye la epilepsia mioclono-astática y ía epilepsia mioclónica severa de la infancia (Sd. de Dravet) y raramente ocurren crisis parciales. La GEFS+ tiene un patrón autosómico dominante con 60% de penetrancia y se reportó por primera vez en familias australianas, en las cuales se encontró ligamiento a los cromosoma 2 y 19q13.[10] Como se detalla en el Cuadro 8.2, se han identificado dos fenotipos con sus respectivos loci cromosómicos y dos genes para canales de sodio.

El gen candidato se denomina SCN1B, codifica la subunidad B1 del canal de sodio voltaje dependiente. Los canales de sodio voltaje-dependientes son responsables por la generación y propagación de los potenciales de acción en ios tejidos más excitables y consisten en grandes subunidades alfa asociadas con dos subunidades beta (B). Las subunidades B modulan las propiedades de los canales.[10-27-28] El gen SCN1B se expresa en eí cerebro, corazón y músculo esquelético. Es posible que los fenotipos más severos resulten del efecto acumulativo de varios genes, por lo que en eí futuro podría encontrarse que su patrón de herencia es complejo.[10]

Epilepsia mioclónica familiar del adulto

Se ha descrito en japoneses como un síndrome autosómico dominante no progresivo que inicia en promedio a los 37.5 años, siendo la fotosensibilidad un hallazgo común y !as mioclonías aumentan con la edad. Se ha ligado al cromosoma 8q24 pero en locus diferentes a los del KCNQ3 y la **EAN.[1-1720]**

Epilepsia mioclónica familiar idiopática autosómica recesiva de la infancia

Se ha identificado en una familia italiana. Presenta mioclonías de inicio entre los 5 y 36 meses de edad y que persisten en la vida adulta. Se encontró crisis tónico-clónicas generalizadas febriles y/o afebrües de inicio en la infancia y persistentes en la adolescencia. Se ha encontrado ligamiento al cromosoma 16p13.[1,17,20]

Espasmos infantiles ligados a X

Se caracteriza por inicio en la infancia y ocurre en varones de 2 a 6 meses de edad, con hipsarritmia y retraso psicomotor que usualmente es severo. Se ha ligado al cromosoma Xp11.4-Xpter en dos familias.[12]

Convulsiones febriles familiares

Este síndrome afecta del 2 al 5% de los menores de 5 años, probablemente tiene varias causas, pero el factor genético se ha determinado mediante marcadores microsatélites que ligan a un locus en el cromosoma 8q13-21. Otros estudios sugieren loci cromosómicos en los cromosomas 19p y 5q, sin que hasta la fecha se haya identificado los genes.[101228] Scheffer y Berkovic reportaron en 1997, un estudio de un grupo familiar de 2000 individuos con una concentración inusual de crisis febriles y epilepsia generalizada con crisis de ausencias, mioclónicas o atónicas en una parte del árbol genealógico.[27] Como ya se describió antes en relación a crisis febriles plus, se encontró un patrón autosómico dominante. El estudio genético puede eventualmente permitir la identificación de los genes relevantes en las crisis febriles y las epilepsias generalizadas.[28]

Convulsiones neonatales familiares benignas

La Clasificación Internacional de Síndromes Epilépticos ía incluye dentro de los síndromes generalizados, pero se ha propuesto recientemente que hay un inicio parcial que puede documentarse con video-EEG. Esta forma de epilepsia tiene un patrón autosómico dominante de herencia.[29]

Usualmente, las crisis inician a ios 2 a 3 días de vida, cediendo generalmente en una semana y en 10% de los casos cesan cuando el niño cumple 6 meses de edad.[17] Se ha documentado que el 10% a 14% de los pacientes desarrolla una epilepsia ulterior.[17] En 1989, Leppert y col. encontraron un ligamento genético al cromosoma 20 (EBN1).[30] Otros estudios, determinaron la existencia de un segundo gen localizado en el cromosoma 8q (EBN2).[29,30]

Locus **en el cromosoma 20q, EBN1**

Su gen se identificó en el cromosoma 20q utilizando clonación posicional. Este gen denominado KCNQ2 codifica una proteína de 844, 854, 872 o 930 aminoácidos, dependiendo de las variantes analizadas. Este gen está asociado a canales voltaje dependientes para el potasio.[30]

Locus en el cromosoma 8q, EBN2

Este gen (KCNQ3) codifica 825 aminoácidos relacionado con la función de canales de potasio voltaje dependientes. Tanto el gen KCNQ2 como el KCNQ3 están co-expresados en casi todo el cerebro, especialmente el hipocampo, la neocorteza y el cerebelo. Una mutación en cualquiera de ambos puede causar el mismo fenotipo de enfermedad.[29,30]

Convulsiones infantiles familiares benignas

Es un síndrome en el que ios afectados presentan desarrollo neurológico y EEG interictaí normales, con historia familiar de crisis similares y de buen pronóstico, se ha propuesto que el gen responsable se encuentra en el cromosoma 19q. Se investiga el efecto de un segundo gen en el cromosoma 16, el cual está asociado a coreo-atetosis. Esto subraya la importancia de la asociación entre los trastornos paroxísticos del movimiento y las epilepsias.[10]

EPILEPSIAS GENERALIZADAS O PARCIALES SINTOMÁTICAS

Existen dos formas, la primera relacionada con un patrón de herencia complejo. Estas epilepsias se han considerado usualmente sintomáticas, como por ejemplo el Sd. de Lennox-Gastaut-Dravet que ocurre en el contexto de una asfixia perinatal. Existe evidencia de una probable influencia genética, en vista de que ocasionalmente se encuentra el antecedente familiar de crisis epilépticas.[17]

En un segundo grupo están las epilepsias con un modo de herencia monogénico. El cual incluye trastornos mendelianos tal como la esclerosis tuberosa, trastornos del desarrollo cortical y las epilepsias mioclónicas progresivas.[12] Acontinuación se describirán algunas de ellas.

Epilepsias generalizadas sintomáticas

Este es el caso de epilepsias en el contexto de enfermedades como la esclerosis tuberosa en el cromosoma 9 , la ataxia episódica tipo I (cromosoma 12, KCNA1), el síndrome de Angelman (cromosoma **15q11-13,** UBE3a).[12]

Epilepsias mioclónicas progresivas (EMP)

Representan un grupo heterogéneo de epilepsias con encefalopatía cuyo curso es debilitante y eventualmente fatal. Su factor común es la presencia de mioclonías segmentarias o masivas, usualmente asociadas con crisis tónico-clónicas generalizadas, crisis clónicas con o sin ausencias, demencia o deterioro mental y otras manifestaciones

neurológicas, especialmente cerebelosas.[31],[32] Las mioclonías se desencadenan por estímulos táctiles, auditivos y luminosos. El clonazepam y la lamotrigina pueden producir una mejoría parcial mientras que la fenitoína y la gabapentina pueden agravar el cuadro. No es raro que en su inicio, las EMPse diagnostiquen como epilepsias mioclónicas juveniles.[2]

Enfermedad de Unverricht-Lundborg (EMP1)

Su herencia es autosómica recesiva e inicia con crisis mioclónicas y tónico-clónicas de los 6 a 15 años de edad. El curso del deterioro cognitivo es variable. El EEG muestra desde su inicio un ritmo de fondo lento y desorganizado con polipuntas generalizadas, punta-ondas de 3 a 5 Hz o polipunta-onda ocasionalmente asociada a las mioclonías.[1731] El diagnóstico diferencial se hace mediante biopsia de piel la cual no muestra cuerpos de Lafora. En **11991,** Lehesjoki, Koskiniemi y colaboradores reportaron que el gen se encontraba en el cromosoma 21q22.3.[33,34] En 1996, Pennacchio, Lehesjoki y colaboradores reportaron que el gen codificaba un gen denominado cistatina B, un inhibidor de la proteasa de cistatina.[35] Se ha hipotetizado que el daño celular específico en los cerebros de los pacientes con esta epilepsia sea causada por la falta de inhibición de proteasas celulares específicas y por la acumulación lenta de productos de la degradación.[1],[20]

Enfermedad de Lafora (EMP2)

Este síndrome fue descrito por Gonzalo Lafora. Es una epilepsia severa que en promedio inicia a los 14 años de edad, manifestándose por crisis mioclónicas, ausencia, tónico-clónicas y crisis visuales. Al inicio, las mioclonías son asimétricas y cuando la enfermedad progresa, aumentan en frecuencia y se vuelven continuas.[31] El paciente presenta demencia, ceguera y deterioro neurológico hasta llegar al estado vegetativo y la muerte sobreviene generalmente dentro de los primeros 10 años después del inicio de los síntomas. Su patrón de herencia es autosómico recesivo.[36] El diagnóstico se hace con biopsia de piel de la axila, donde se encuentran cuerpos de inclusión citoplasmática PAS-positivos (cuerpos de Lafora) en las células mioepiteliales de los acinos secretorios de las glándulas apócrinas y en las céluias del ducto ecrino. Los cuerpos de Lafora también pueden encontrarse en cerebro, músculo estriado e hígado.[31]

La enfermedad de Lafora es infrecuente en Estados Unidos y Canadá, pero es relativamente común en el sur de Europa (Italia, Francia, España), el norte de África, el Medio Oeste y el sur de la India, regiones en las cuales existe una alta tasa de consanguinidad. Serratosa y colaboradores (1995) y Sainz y colaboradores (1997) encontraron ligamiento al cromosoma 6p23-25.[37] Estudios posteriores por Minassian y colaboradores y Serratosa y colaboradores reportaron que la causa de la enfermedad de Lafora era debida a una mutación en el gen de la tirosina fosfatasa, la cual denominaron laforina.[38,39] Se ha observado heterogeneidad genética en esta forma de epilepsia miocíónica progresiva.[1]

Lipofuscinosis neuronal ceroidea

Existen tres tipos de lipofuscinosis neuronal ceroidea que pueden cursar con epilepsia miocíónica progresiva:

Forma infantil tardía o enfermedad de Jansky-Bielschowsky

Es una forma fatal de EMP de inicio entre los 2.5 a 4

años con sobrevida hasta las 6 a 10 años de edad. Se presenta con múltiples tipos de crisis, por lo que se confunde con el síndrome de Lennox-Gastaut-Dravet. Sin embargo, llaman la atención las mioclonías continuas y reflejas a cualquier estímulo, el deterioro intelectual, la ceguera, la espasticidad y la ataxia. El paciente puede llegar a deteriorarse hasta la decorticación. El EEG muestra actividad de fondo lenta y desorganizada con puntas irregulares opolipuníaonda. La estimulación fótica a frecuencia de 3 Hz evoca registros que corresponden a potenciales visuales evocados gigantes.[17,31]

Forma juvenil o enfermedad de Spielmeyer-Vogt-Sjogren (enfermedad de Batten)

Esta es una variante fatal, se presenta en edad preescolar o escolar (4 a 10 años de edad) y se caracteriza por alteración de la visión central que progresa a ceguera, seguida dos años después por ausencias o crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas, ataxia, disartria, deterioro mental y muerte en la adolescencia o al inicio de la tercera década de la vida.[17-31] El EEG también presenta un ritmo de fondo desorganizado, actividad lenta y brotes paroxísticos. El diagnóstico se confirma demostrando la presencia de linfocitos vacuolados en sangre periférica, huellas digitales características y por inclusiones curvilíneas en el estudio ultraestructural de biopsia de piel o de linfocitos (ganglios linfáticos). Gardiner y colaboradores han identificado el loci cromosoma 16p, cuyo gen es el CLN3.[42]

Forma adulta o enfermedad de Kuf

Es una forma muy rara de EMP, con rango de inicio de los 11 a 50 años y fatal a mediano plazo. Se presenta como un cuadro demencial progresivo con ataxia, discinesia, atetosis, y crisis generalizadas tónico-clónicas y mioclonías refractarias al tratamiento. La electromicroscopía en la biopsia cerebral muestra depósitos de lipofuscina, los cuales también se visualizan en la biopsia hepática. La enfermedad de Santavuori o lipofuscinosis neuronal ceroidea infantil precoz presenta mioclonías masivas y es particularmente común en Finlandia. No se considera una epilepsia mioclónica progresiva y se ha encontrado un ligamiento al cromosoma 1p32.[31]

Enfermedad de Gaucher

Hay tres formas de esta enfermedad, que son causadas por el mismo defecto enzimático. Únicamente el tipo 3 o forma juvenil neuronopática se asocia con EMP. Generalmente se presenta con hepato-esplenomegalia que precede al inicio de los síntomas neurológicos. Estos incluyen ataxia, paraplegía espástica, crisis parciales y generalizadas, mioclonías, oftalmoplejía supranuclear y demencia de varios grados.

Se manifiesta en la niñez o en la vida adulta temprana, con mal pronóstico a los 10 años del diagnóstico. El EEG muestra polipuntas rápidas de predominio posterior y respuesta foto-mioclónica.[31] Se encuentra ligamiento al cromosoma 1q21-q31 y se trata de una patología autosómica recesiva caracterizada por deficiencia de B-glucocerebrosidasa, la cual condiciona la acumulación de gíucocerebrósidos en diversos tejidos.[43]

Puede diagnosticarse por demostración del almacenamiento de gíucocerebrósidos en linfocitos circulantes, así como también en cultivos de linfocitos y fibroblastos provenientes de biopsia de médula ósea y de células nerviosas obtenidas por biopsia rectal.[31]

Sialidosis tipo I (síndrome de mioclonías con mancha rojo-cereza o síndrome de Guazzi)

Se caracteriza por una epilepsia míoclónica progresiva de inicio entre los 8 y 15 años, asociada con las características alteraciones en el fondo del ojo y dolor quemante en manos y pies. Las crisis no son tan difíciles de controlar. Es un trastorno por almacenamiento, con excreción de oligosacáridos sialídos en orina debido a la deficiencia de sialidasa, una proteína que protege a la neuraminidasa y a ta B-galactosidasa contra la degradación intra-lisosomal.[17-31] El EEG revela actividad rápida de bajo voltaje y el EMG descargas de 10-20 Hz. El diagnóstico se hace por niveles de neuroaminidasa y actividad en cultivos de linfocitos y fibroblastos. Estos cultivos también pueden realizarse en células amnióticas para el diagnóstico prenatal. El gen responsable de esta entidad ha sido localizado en el cromosoma 10q23.[42]

Encefalomiopatía mitocondrial con fibras musculares rojas rotas (MERRF)

Su inicio puede ser en la niñez o tan tardío como a los 65 años. Cursa con ataxia de tipo cerebelosa, crisis convulsivas generalizadas, miopatía, sordera, demencia, disartria, atrofia óptica y acidosis láctica.[12,17] El EEG interictal muestra actividad de fondo lenta de 5 a 7 Hz en el 85% de los casos y brotes de punta-onda, polipunta-onda o descargas de onda lenta o de ondas agudas de 2 a 5 Hz. La biopsia de músculo revela agregados de mitocondrias subsarcolémicos llamados fibras rojas rotas.[31] La TAC y la IRM cerebral evidencian atrofia cortical difusa, hipodensidad de la sustancia blanca, calcificaciones de ganglios básales o hipodensidad multifocal.[43] Todos los casos estudiados presentan potenciales visuales evocados gigantes. La transmisión genética es por vía materna y el gen responsable está relacionado con una mutación puntual del $tRNA^{L*S}$ mitocondrial del DNA.[12-31-44]

TRASTORNOS DE LA MIGRACIÓN NEURONAL

Lisencefalia

La lisencefalia o "cerebro liso" se caracteriza por la reducción del número de giros en la corteza cerebral debido a una alteración de la migración neuronal que ocurre en las 9ª a 13ª semanas de la gestación. La resonancia magnética muestra adelgazamiento de la corteza con ventrículos dismórfícos o dilatados y generalmente hipoplasia del cuerpo calloso.[45] Microscópicamente, la corteza está poco organizada con cuatro capas primitivas y heterotopia neuronal difusa. La lisencefalia es relativamente rara, con una incidencia estimada de 1 en 100,000. Debido a que el diagnóstico ha mejorado, la verdadera incidencia podría ser de 1 en 13,000 a 1 en 20,000.[12] La lisencefalia clásica se ha observado en varios síndromes malformativos del SNC, tal como el sd. de Miller-Dieker y la lisencefalia ligada al cromosoma Xyadoblecorteza. Los niños afectados tienen retraso mental severo, anomalías faciales, epilepsia y otras alteraciones neurológicas. Las crisis epilépticas se presentan en el período neonatal y más frecuentemente durante el primer año de vida, siendo de tipo mioclónico, tónico y tónico-clónico. Los espasmos infantiles pueden verse en aproximadamente la mitad de los pacientes.[12]

Síndrome de Miller-Dieker y lisencefalia de secuencia aislada

Virtualmente, todos los pacientes con este síndrome y cerca de un tercio de aquellos con lisencefalia de secuencia aislada tienen una delecion homocigótica

o una mutación en el gen LIS1, que codifica una subunidad no catalítica de la acetilhidrolasa del factor de agregación plaquetaria (FAP), una enzima que inactiva el mismo. Se desconoce cual es el rol del FAP en la migración neuronal y se hipotetiza que podría incluir: el control de la diferenciación neuronal celular, de las propiedades de adhesión neuronales y del inicio de la migración mediante un efecto en los niveles del flujo del calcio. Dado que la proteína LIS1 es solo una subunidad de un complejo trimérico de enzimas, la hemicigocidad del gen LIS1 puede condicionar niveles menores de la enzima funcional, por concentraciones reducidas de la subunidad LIS1. Esto podría llevar a la acumulación del FAP en el cerebro en desarrollo, causando la migración anormal, por un mecanismo aún no determinado. Se ha encontrado que el gen LIS1 se relaciona con la tubuiina y que afecta las propiedades dinámicas de los microtúbulos.[12,17]

Lisencefalia ligada al cromosoma X y a doble corteza

Es causa de lisencefalia clásica en varones hemicigóticos y un fenotipo leve en pacientes femeninas heterocigotas probablemente por inactivación del cromosoma X. Los cerebros de los pacientes afectados tienen una subpoblación de neuronas que migran anormalmente y permanecen en la sustancia blanca subcortical, produciendo así la apariencia de una "doble corteza" o heterotopia subcortica! en banda.[1012] Se ha clonado dos grupos de genes mutantes en XLIS/DC y DCX que codifican una proteína de 360 aminoácidos denominada doblecortina. El gen DCX se expresa en los lóbulos frontales del cerebro adulto y escasamente en otras regiones del cerebro. En el cerebro fetal se expresa en la mayoría de las células de la placa cortical y de la zona intermedia y ventricular. La función de la doblecortina se desconoce, se cree que regula la actividad de la cinasa.[10,12]

Heterotopia nodular periventricular

La heterotopia ocurre cuando, un subgrupo de neuronas en la corteza en desarrollo, falla en migrar y permanece en forma de nodulos que tapizan las paredes de los ventrículos.[45] Es una condición dominante ligada a X. La mayoría de ios pacientes masculinos afectados mueren en etapa embrionaria. Las niñas tienen inteligencia normal y presentan crisis epilépticas y otras manifestaciones sistémicas. El locus del gen se ha mapeado física y genéticamente en el cromosoma Xq28.[10,12] La región candidata incluye el gen FLN1 que codifica una proteína llamada filamina 1, relacionada a la regulación del citoesqueleto y a la migración celular. Se expresa en el cerebro embrionario de ratas y humanos pero solo en forma limitada en e! cerebro adulto.

EPILEPSIAS PARCIALES IDIOPATICAS (EP!)

La predisposición genética para ciertas epilepsias parciales se había observado desde hace mucho tiempo, pero la realidad de este factor se ha demostrado recientemente. La epilepsia frontai nocturna autosómica dominante es el arqueotipo de estas epilepsias parciales idiopáticas, especialmente porque es la primera epilepsia idiopática en la que se ha identificado el defecto genético específico.

Epilepsias parciales idiopáticas con herencia compleja

Epilepsia rolándica o parcial benigna de puntas centro-temporales

En 1952, Gastaut describió por primera vez las características electro-encefalográficas de esta epilepsia, notando que las descargas originadas en

las regiones pre-rolándicas no se relacionaban con ninguna lesión focal. La primera descripción clínica del síndrome fue hecha por Nayrac y Beaussart en 1958. Bancaud y col. (1958) y Courjon y Beaussart reportaron en el mismo año que esta forma de epilepsia remitía en la adolescencia. Posteriormente, aparecieron múltiples reportes que hacían énfasis en el buen pronóstico de esta epilepsia. Es de hacer notar que Gibbs y col. (1954) fueron los primeros en notar que la actividad epiieptiforme no se acompaña necesariamente de crisis clínicas. En 1964, Bray y Wíser fueron los primeros en sospechar la influencia de factores genéticos, lo que pronto fue reafirmado por oíros autores.[17]

Actualmente se conoce que la epilepsia rolándica es una de las epilepsias más comunes de la niñez, encontrándose en aproximadamente el 15 a 20% de los niños epilépticos. La edad de inicio es desde los 3 a los 13 años, con una media de 9.9 años. En general, puede afirmarse que las crisis comienzan en la primera década de la vida y remiten en la segunda. La frecuencia por sexo es del 60% en varones y del 40% en mujeres.[10,17]

La frecuencia de las crisis suele ser variable y generalmente ocurren de forma aislada. Un paciente puede tener solamente una crisis aislada. Según Lerman (1992) las crisis son infrecuentes en el 66% de los casos, con recurrencia una vez cada 2 a 12 meses. Sin embargo, aproximadamente el 20% de los pacientes tiene crisis más frecuentes, incluso diarias. La ocurrencia de las crisis en racimos puede ocurrir y ser seguida de largos períodos de remisión. Según el mismo autor, no se ha encontrado relación entre la severidad de las anomalías del EEG y la frecuencia de las crisis, la respuesta al tratamiento y el pronóstico.

Generalmente, las crisis duran poco, desde varios segundos hasta dos minutos y cuando son diurnas son más cortas, especialmente las crisis sensitivas. La distribución temporal es interesante, ocurren más frecuentemente durante el sueño, sea diurno o nocturno. En el 15% ocurre tanto durante el sueño y el despertar y del 10 al 20% solo durante el despertar. Las crisis nocturnas tienden a ser más prolongadas y más severas. La mayoría de las crisis ocurren en la madrugada, por lo que a veces hacen sospechar de la ocurrencia de crisis de hipoglicemia.[17]

De acuerdo a las descripciones hechas por Lombroso en 1967 y por Loiseau y Duché en 1989,[43] las crisis se caracterizan por: a) inicio con manifestaciones somatosensoriales con parestesias en la lengua labios, encías y mejillas; b) convulsiones tónicas, clónicas o tónico-clónicas unilaterales que involucran la cara, labios, lengua y musculatura laringo-faríngea; c) interrupción del lenguaje o anaríria; d) sialorrea y e) preservación de la conciencia.[17]

Las crisis nocturnas son de tres tipos: a) crisis hemifaciales breves asociadas con detención del lenguaje y salivación mientras el niño está consciente; b) crisis con pérdida de la conciencia que puede acompañarse de sonidos guturales y vómitos; y c) crisis generalizadas con un inicio parcial. Los medicamentos que pueden utilizarse son: oxcarbazepina, gabapentina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital y ácido valproico; sin embargo, debido a que las crisis son breves y tienden a remitir espontáneamente, algunos autores incluso optan por no utilizar antiepilépticos cuando las crisis son nocturnas o de aparición infrecuente. Si se utiliza antiepiiépticos, debe evitarse la sobre-dosificación y la polifarmacia. Actualmente, la tendencia es retirar el antiepiléptico después de 1 a 2 años sin crisis, aún antes que el EEG se normalice. La mayoría de los casos responden bien al tratamiento, aún a bajas dosis. Solo en 20% de los casos las crisis pueden

ser de difícil control pero esto no tiene influencia sobre la remisión. Se ha encontrado antecedente de crisis febriles en la infancia (7-9%), problemas neonatales en 6-10% y ocurrencia de trauma craneano leve en 4 a 5%. El cuadro también se ha asociado a cefalea crónica a veces con migraña típica. Actualmente se estudia un patrón de herencia complejo para esta forma de epilepsia, con reportes de ligamiento en el cromosoma 15q14.[10-12] El defecto molecular aún se desconoce. Otras formas de epilepsia rolándica se han ligado a otros loci cromosómícos (Cuadro 8.2).

Epilepsias parciales idiopáticas con herencia monogénica

Epilepsia frontal nocturna autosómica dominante 20q

Es un síndrome descrito muy recientemente por Scheffer y col.[46] Se presenta en la niñez y persiste en la edad adulta, con episodios nocturnos de crisis motoras con manifestaciones hlpercinéticas o tónicas que duran menos de un minuto, en ocasiones se dan durante el día. Puede confundirse con un trastorno del sueño o psiquiátrico, pues se asocia a terrores nocturnos, pesadillas, histeria y distonía paroxística nocturna.[4647] El EEG interictal puede ser normal, pero la telemetría o el video-EEG pueden documentar las crisis de! lóbulo frontal. La monoterapia con carbamacepina es muy efectiva en estos casos.[1012] Phillips y colaboradores estudiaron una familia con 27 miembros afectados, encontrando una herencia autosómico dominante con 75% de penetrancia. El análisis de ligamiento identificó el gen al cromosoma 20q13.2.[14] Se ha identificado el gen CHRNA4, que codifica el receptor nicotínico de la acetilcolina de la subunidad alfa 4 (nAchR).[48] El receptor muíante muestra permeabilidad disminuida al calcio a niveí celular, lo que puede explicar la disfunción. El gen de la subunidad alfa 4 se expresa predominantemente en todas las capas de la corteza frontal. Además, se ha mapeado otros locus para receptores nicotínicos de acetilcolina.[48]

Epilepsia familiar del lóbulo temporal

Puede subdividírse en formas mesiales y formas laterales, ésta última también es llamada epilepsia parcial con síntomas auditivos.[2] Ambas formas inician en la adolescencia o vida adulta y suele ser benigna. Se caracteriza por manifestaciones mesiotemporales como deja vu, alteraciones de la percepción o fenómenos autonómicos. Se ha descrito una forma con patrón autosómico dominante cuyo gen responsable ha sido identificado por Ottman y col. en el cromosoma 10q24.[49]

Epilepsia rolándica autosómico dominante con dispraxia del lenguaje

Esta forma de epilepsia se acompaña de dispraxia sin disartria y puede haber alteración cognitiva. Las crisis ocurren predominantemente durante el sueño con un marcado ritmo circadiano. Se ha observado un patrón de herencia autosómico dominante con penetrancia dependiente de la edad y más frecuente en el sexo masculino. Recientemente se ha ligado al cromosoma 16 porGuerrini y colaboradores.[11012]

Epilepsia rolándica con distonía inducida por el ejercico y con espasmo del escribiente

Esta epilepsia inicia en la niñez y persiste en la adolescencia, las crisis son similares a las descritas para la epilepsia rolándica pura, pero se acompaña de espasmo del escribiente inducido por el ejercicio. Se ha reportado un locus en el cromosoma 16p12-

q12, el mismo que se ha ligado a convulsiones infantiles con coreo-atetosis paroxista.[10]

Epilepsia parcial familiar con focos variables

En esta forma de epilepsia ocurre múltiples tipos de crisis parciales y existe un claro antecedente familiar. Se ha sospechado un modelo de herencia autosómico dominante y se ha propuesto el ligamiento al cromosoma 22q11-q12 y al 2q.[2]

Epilepsias parciales idiopáticas con herencia aún indeterminada

Epilepsia parcial benigna con paroxismos occipitales

Esta forma de epilepsia se caracteriza por crisis que incluyen síntomas visuales que generalmente son seguidos por manifestaciones motoras o psicomotoras. Estos síntomas visuales pueden ser amaurosis a veces precedida de hemianopsia en el 52% de los casos, alucinaciones visuales como fosfenos en parte o en todo el campo visual en el 45% de los casos, alucinaciones visuales complejas en 14%, ilusiones visuales como micropsia, metamorfopsia en 14%, etc.[17]

Los síntomas no visuales incluyen crisis hemiclónicas, parciales complejas, generalizadas, asi como disfasia y dísestesia. En el post-ictal, el 33% de los pacientes puede sufrir de cefalea de tipo migrañosa. Esta cefalea puede deberse a la persistencia de la vasodilatación inicial del lecho vascular de las arterias cerebral posterior y basilar que ocurre con las descargas. E¡ EEG muestra un patrón distintivo de paroxismos occipitales que aparecen solo al cerrar los ojos y que no se relacionan a ninguna lesión estructural. Las descargas son uní o bilaterales. Por lo demás, los niños son neurológicamente normales y las crisis desaparecen en la adolescencia o la vida adulta. Aunque se ha determinado una predisposición familiar, aún se estudia su ligamiento genético.[10]

LA GENÉTICA Y LA REVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO DE LAS EPILEPSIAS

La identificación de las mutaciones responsables de las epilepsias genéticas conducirá al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas, por ejemplo: el uso de terapia génica, antiepilépticos específicos, etc.

En el desarrollo de nuevos antiepilépticos se ha considerado cuatro subgrupos de interés farmacológico: 1) genes que caracterizan una enfermedad específica (por ejemplo, la laforina o los canales de sodio o potasio, etc.), 2) genes que codifican una proteína que es el blanco terapéutico (por ejemplo, un receptor), 3) genes que codifican proteínas involucradas en ei metabolismo, absorción y distribución de ios medicamentos y 4) genes que codifican proteínas asociadas al metabolismo, absorción y distribución relacionados con los mecanismos de toxicidad.[2350]

Otras posibilidad en estudio es el uso de antiepilépticos endógenos como terapia susíitutiva, como por ejemplo la adenosina y otros dipéptidos. Se estudia el desarrollo de medicamentos agonistas del GABA y antagonistas de ios aminoácidos excitatorios así como medicamentos contra las ausencias. Otros enfoque de interés lo constituye los estudios experimentales con antagonistas del calcio y del aspartato, que pretenden desarrollar neuroprotección ante la isquemia y el daño celular causado por ias crisis epilépticas.[50] Actualmente, se investiga el uso de trasplante de tejido neural embrionario en el cerebro de pacientes epilépticos y el desarrollo de genes que codifican proteínas con

un efecto terapéutico (terapia génica). En este sentido, las epilepsias mioclónicas progresivas son las primeras epilepsias en las cuales puede desarrollarse esta terapia, pues se conoce el defecto específico (cistatina B, laforina, glucocerebrosidasa, etc.).[51]

REFERENCIAS

1. Delgado-Escueta AV, Medina MT, Serratosa JM, et a!. Mapping and positional cloning of common idiopathic generalized epilepsies: juvenile myoclonus epilepsy and childhood absence epilepsy. ln: Delgado-Escueta AV, Wilson WA, Olsen RW and Porter RJ Eds. Jasper's Basic mechanisms of the epilepsies. Advances in Neurology, Third Edition, Vol. 79. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins, 1999:351-373.

2. Delgado-Escueta AV, Serratosa JM, Liu A, Weissbecker K, Medina MT, Gee MLJ, Sparkes R. Progress in Mapping Hu man Epilepsy Genes, Epilepsia, 1994;35(Suppl 1):S29-S40.

3. Delgado-Escueta AV, White R, Greenberg DA, Treiman LJ. Looking for epilepsy genes: clinical and molecular genetic studies. Adv NeuroM 986:44:77-95.

4. Delgado-Escueta AV, Serratosa JM. Mapping the genes for the epilepsies. Guideline for GENESCS Collaboration 1995.

5. Hauser W, Hesdorffer D. Epilepsy: frecuency, causes and consecuences. Epilepsy Foundation of America, Maryland, 1990:93-118.

6. Medina MT, Durón R, Osorio JR, Martínez L Prevalencia y causas de epilepsia en el Municipio de Salamá, Oiancho. Informe al Proyecto Nutrición y Salud, Secretaría de Salud, 1997.

7. Zuloaga L, Soto C. Jaramillo D. Prevalencia de epilepsia en Medellín. Bol Sanit Panam 1988;104:331-344.

8. Delgado-Escueta AV, Serratosa JM and Medina MT. Juve nile Myoclonic Epilepsy. In: Wyllie E. Ed. The treatment of epilepsy: principies and practices, 2ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996:484-501.

9. Delgado-Escueta AV, Liu A, Serratosa JM, Weisbecker K. Medina MT, Gee M, Treiman LJ, Sparkes RS. Juvenile myo clonic epilepsy: is theres heterogeneity? In:. A. Malafosse A. Genton P, Hirsch E, et al, eds. ldiophatic generalized epilep sies; clinical, experimental and genetic aspects. John Libbe^ & Company Ltd, 1994:281-286.

10. Epilepsy genetics: The 21 st Century. American epilepsy Society Annual Course. Dec 4, 2000. Los Angeles, C.A.

11. WolfP. Correlationof epilepsy syndromes and basic mechanisms. Epilepsy Res Suppl 1996,11:141-151.

12. Bate L, Gardiner M. Genetic of inherited epilepsies. Epilep ticdisorders 1999;1(1):7-19.

13. Berkovic SF, Scheffer IE. Genetics of human partial epilepsy. CurrOpinNeurol 1997;10(2):110-114.

14. Phillips HA, Scheffer IE, Berkovic SF, Hollway GE. Sutherland GR, Mulley JC. Localization of a gene for autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy to chromosome 20q13.2. Nature Genet 1995:10:117-118.

15. HaymanM, Scheffer IE, ChinvarunY, BerlangieñSU, Berkovic SF. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy: demostration of focal frontal onset and intrafamilial variation. Neurology 1997;49(4):969-975.

16. Tissot SA. Traite de l'épilepsie faisant le tome troisiéme des nerfs et de leurs maladies. Paris: Didot Le Jeune, 1770.

17. Roger J, Bureau M, DravetC, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P, eds. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adoience. London: John Libbey, 1992..

18. Serratosa JM, Delgado-Escueta AV, Pascual-Castroviejol.et al. Childhood absence epilepsy: exclusión of genetic linkage to chromosome Spmarkers. Epilepsia 1993;34(suppl 2):S149.

19. Fong C, Shan P, Huang Y, Gee M, Medina MT, Zhao H, Sanghvi A, Zhang Q, Ravi S, Mani J, Dhillon S, Walsh G, Delgado-Escueta A. Childhood absence epilepsy in and Indian (Bombay) family maps to chromosome 8q24. Neurology 1998;50:A357.

20. Delgado Escueta AV, Alonso ME, Medina MT et al. The search for epilepsy genes in JME: discoveries along the way. In; Schmithz B S Sander T. eds. Juvenile myoclonic epilepsy: The Janz syndrome. Petersfield: Wrightson iomedical Publishing, 2000:145-171.

21. Janz D. Die Epilepsien. Stuttgart, Germany:Georg Thieme, 1969.

22. Janz D. Epilepsy with impulsive petit mal (Juvenil miocionic epilepsy). Acta Neurol Sean 1985;72:449-459.

23. Durner M, Sander T, Greenberg DA, Johnson K, Beck-Mannagetta G, Janz D. Localization of idiopathic general ized epilepsy on chromosome 6p in fmilies of juvenile myo clonic epilepsy patients. Neurology 1991 ¡41:1651-1655.

24. Bai B, Alonso ME, Medina MT et al. JME: ünkage to chromo some 6p12-11 in Spanish-Amerind families. AJHG 2001. In press.

25. Weisbecker K, Durner M, Janz D, et al. Confirmation of the linkage between a juvenile myoclonic epilepsy locus and the HLA región of chromosome 6. Am J Med Genet 1991 ;38:32-36.

26. Liu AW, Delgado-Escueta AV, Serratosa JM, Alonso ME, Medina MT, Gee MN, Cordova S, Zhao HZ, Spellman JM, Ramos Peek JR. Juvenile myoclonic epilepsy locus in chro mosome 6p21.2-p11: Linkage to convulsions and EEG trait. Am J Hum Genet 1995;57:368-381.

27. Scheffer IE, Berkovic SF. Generalized epilepsy with febrile seizure plus. A genetic disorder with heterogeneous clinical phenotypes. Brain 1997;120(Pt3):479-490.

28. Wallace RH, Berkovic SF, Howell RA, Sutherland GR, Mulley

JC. Suggestion of a major gene for familial febriles convulsions mapping to 8q13-21. J Med Genet 1996;33(4):308-312.

29. Ryan S, Wiznitzer M, Hollinan C, et al. Benign familial neo natal convulsions: evidence for clinical and genetic heterogeneity. Ann Neurol 1991;29:469-473.

30. Leppert M, Anderson VE, Quattlebaum T, et al. Bening fa milial neonatal convulsions linked to genetic markers on chromosome20. Nature 1989;337:647-648.

31. Delgado-Escueta AV, Serratosa JM and Medina MT. Myoclonic Seizures and Progressive Myoclonus Epilepsy Syndromes. In: Wyllie E. Ed. The treatment of epilepsy: prin cipies and practices, 2ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996:467-483.

32. Berkovic SF, Anderman F, carpenter S. Progressive myoclo nus epilepsies: specific causes and diagnosis. NEJM 1986:315:296-305.

33. Leppert M, McMahon VM, Quattlebaum TG, Bjerre I, Zonana J, Shevell MI, Anderman E, Rosales TO, Roñen GM, Connolly M, et al. Searching for human epilepsy genes: a progress report. Brain Pathol 1993;3(4):357-369.

34. Lehesjoki AE, Koskiniemi M, Sistonen P et al. Localization of a gene for progressive myoclonus epilepsy to chromosome 21q22. Proc Nati Acad Sci USA 1991 ;88:3696-3699.

35. Pennacchio LA, Lehesjoki AE,Stone NE, Wiilour VL, et al. Mutations in the gene encoding cystatin B in progressive myoclonus epilepsy (EMP1). Science 1996;271(5256):1731-1734.

36. Roger J, Genton P, Bureau M, Dravet C. Progressive myo clonus epilepsies in childhood and adolescence. In: Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P, eds. Epileptic syndromes in infancy: childhood and adolescence. London: John Libbey, 1992:13-23.

37. Serratosa JM, Delgado-Escueta AV, Posada I, Shih S, et al. The gene for progressive myoclonus Epilepsy of the Lafora type maps to chromosome 6q. Human Mol Genet 1995;9:1657-1664.

38. Serratosa JM, Gómez-Garre P, Gallardo ME et al. A novel protein tyrosíne phosphatase gene is mutated in progres sive myoclonus epilepsy of the Lafora type (FPM2). Hum Mol Genet 1999;8(2):325-352.

39. Minassian BA, Lee HR, Herbrick JA, et al. Mutations in a gene encoding a novel protein tyrosine phosphatase cause progressive myoclonus epilepsy. Nat Genet 1998;20(2): 171 - 174.

40. Gardiner M, Sandford A, Deadman M, et al. Batten disease (Spielmeyer-Vogt disease, juvenile onset neuronal ceroid lipofuscinosis) gen (CLN3) maps to human chromosome 16. Genomics 1990;8:387-390.

41. Barneveld RA, KeijzerW, Tegelders FPW, etal. Assignment ofthe gene for human B-glucocerebrosidase tothe región of q21-q31 of chromosome 1 using monoclonal antibodies. Human Genet 1983;64:227-231.

42. Mueller OT, Henry WM, Haley LL, Byers MG et al. Sialidosis and galactosialidosis: chromosomal assignment of two genes associated with neuroaminidase deficiency syndrome. Proc Nati Acad Sci USA 1985:83:1817-1819.

43. Berkovic SF, Carpenter S, Evans A, et al. Mioclonus epiiepsy and ragged-red-fibers (MERRF). Aclinical, pathological, biochemical, magnetic resonance spectrographic and positrón emission tomographic study. Brain 1989; 112:1231-1260.

44. Shoffner JM, Lott MT, Lezza AMS, et al Myoclonic epilepsy and ragged-red fiber disease (MERRF) is associated with a mitochondrial DNA tRNALys mutation. Cell 1990;61:931 -937.

45. Loiseau P, Duché B, Loiseau J. Classification of epilepsies and epileptic syndromes in two ditferent samples of patients. Epilepsia 1991:32:303-309.

46. Scheffer lE, Bhatia KP, Lopes-Cendes I, Fish DR, et al. Autosomal dominant frontal epilepsy misdiagnosed as sleep disorder. Lancet 1994:343:515-517.

47. Scheffer IE, Bhatia KP, Lopes-Cendes I, Fish DR, Marsden CD, Anderman E, Anderman F, Desbiens R. Keene D, Cendes F, et al. Autosomal dominant nocturnal frontal epilepsy. A distinctive clinical disorder. Brain 1995;118(Pt 1):61-73.

48. Steinlein O, Smigrodzki R, Lindstrom J, Anand R, et al. Refinment of the localization of the gene for neurona! nicotinic acetylcholine receptor a4 (CHRNA4) to human chromo some 20q13.2-q13.3. Genomics 1994;22:493-495.

49. Ottman R, Risch N, Hauser WA, et al. Localization of a gene for partial epilepsy to chromosome 10q. Nature Genet 1995:10:56-60.

50. LowesteinDH. Recentadvances reiated tobasic mechanisms of epileptogenesis. Epilepsy Res Suppl 1996:11:45-60.

51. Delgado Escueta AV, Wilson WA, Olsen RW, Porter RJ. New waves or research in the epilepsies: crossing into the Third Millenium. In: In: Delgado-Escueta AV, Wilson WA, Olsen RW and Porter RJ Eds. Jasper's Basic mechanisms of the epi lepsies. Advances in Neurology, Third Editíon, Vol. 79. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999:145-171.

PARTE III
Diagnóstico

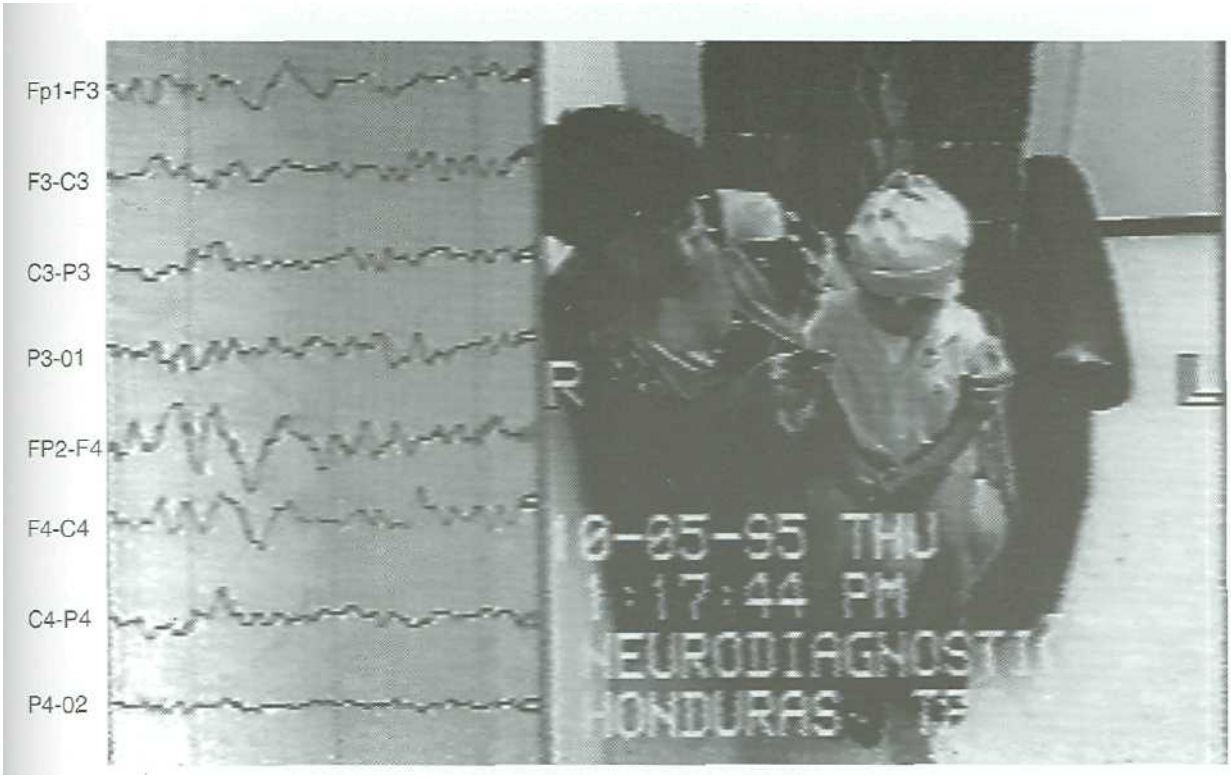
Las Epilepsias en Ceniroamérica.
Editado por M. T. Medina, F. Chaves Sell, N. Chinchilla y F. Gracia G.
*Scancolor, **TegucigcUpa** © 2001.*

Capítulo 9

ATLAS DE VIDEO-ELECTROENCEFALOGRAFIA

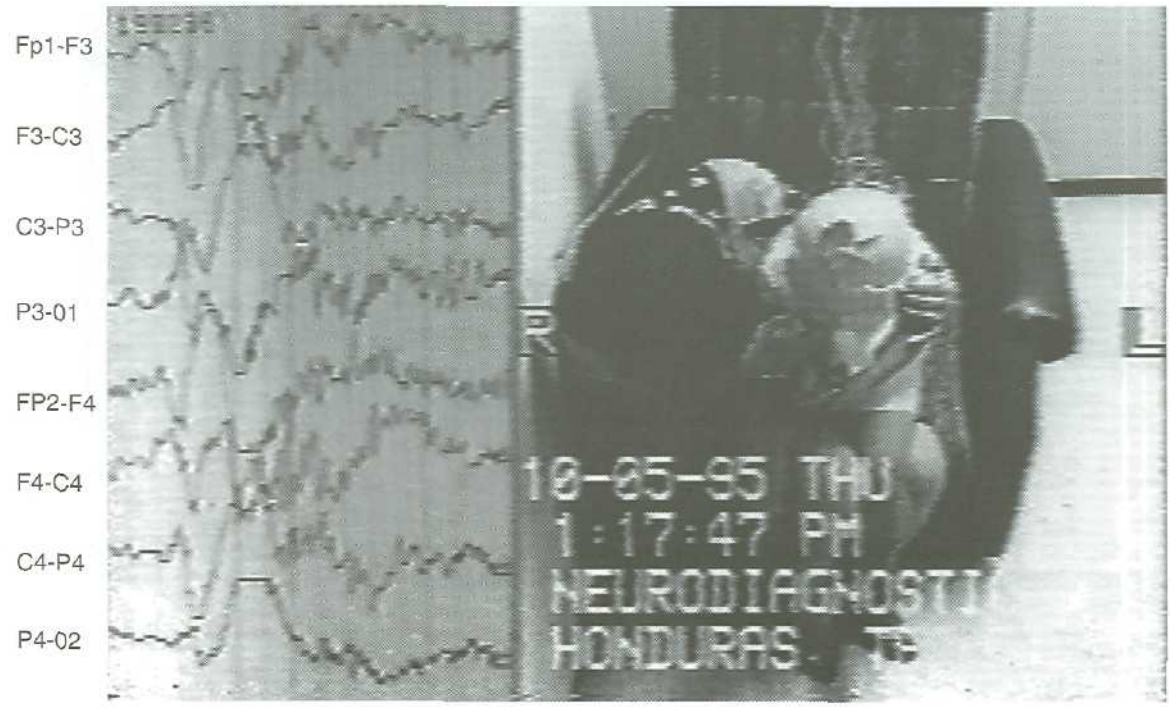
Marco Tulio Medina y Saúl Garza Morales

CRISIS ATÓNICA



Paciente con un síndrome de Lennox-Gastaut-Dravet el video-EEG muestra ondas lentas de 2 ciclos por segundo polimorfas bifrontales de predominio derecho, actividad de fondo lenta mal organizada. Sin crisis en este momento.

CRISIS ATÓNICA



EEG: Se observa una onda lenta de alto voltaje seguido de poüpuntas. Clínicamente, el paciente cae hacia adelante por pérdida del tono.

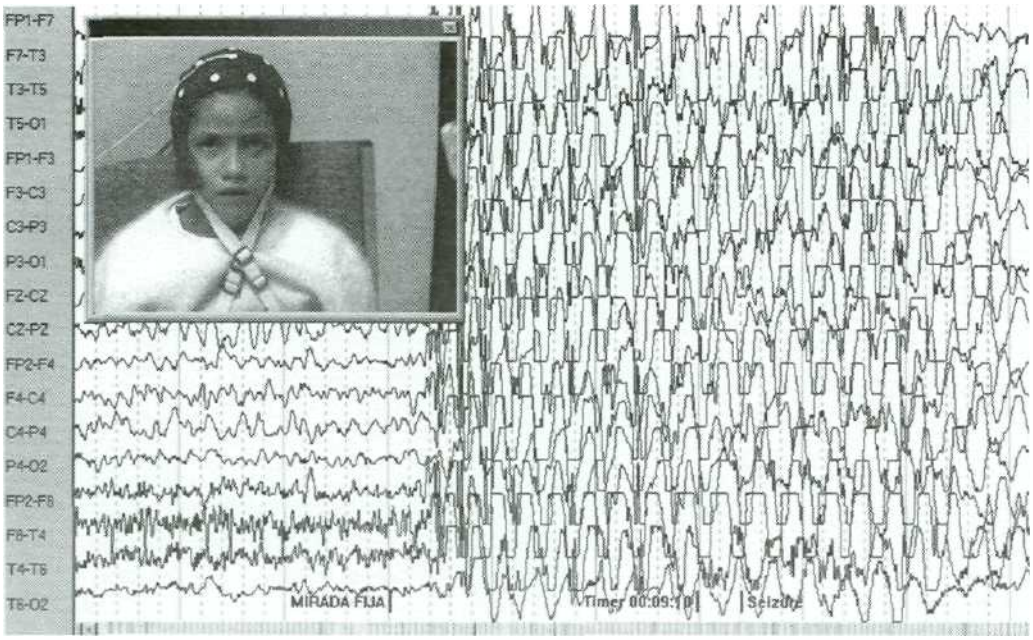
CRISIS TÓNICA

El paciente cae hacia adelante presentando una contracción tónica de los miembros superiores.

CRISIS TÓNICA

Electroencefalográficamente ocurre una actividad rápida de bajo voltaje, entremezclada con artefactos por movimiento.

AUSENCIA TÍPICA



Paciente con epilepsia de ausencias en la niñez. Ausencia típica asociada a una descarga regular de punta-onda lenta de 3 ciclos por segundo. Hay supraversión ocular y parpadeo también de 3 ciclos por segundo .

AUSENCIA ATIPICA

Ausencia atípica asociada a una descarga irregular de punta-onda lenta menor de 2.5 ciclos por segundo en un paciente con síndrome de Lennox-Gastaut-Dravet.

CRISIS TÓNICO CLÓNICA GENERALIZADA

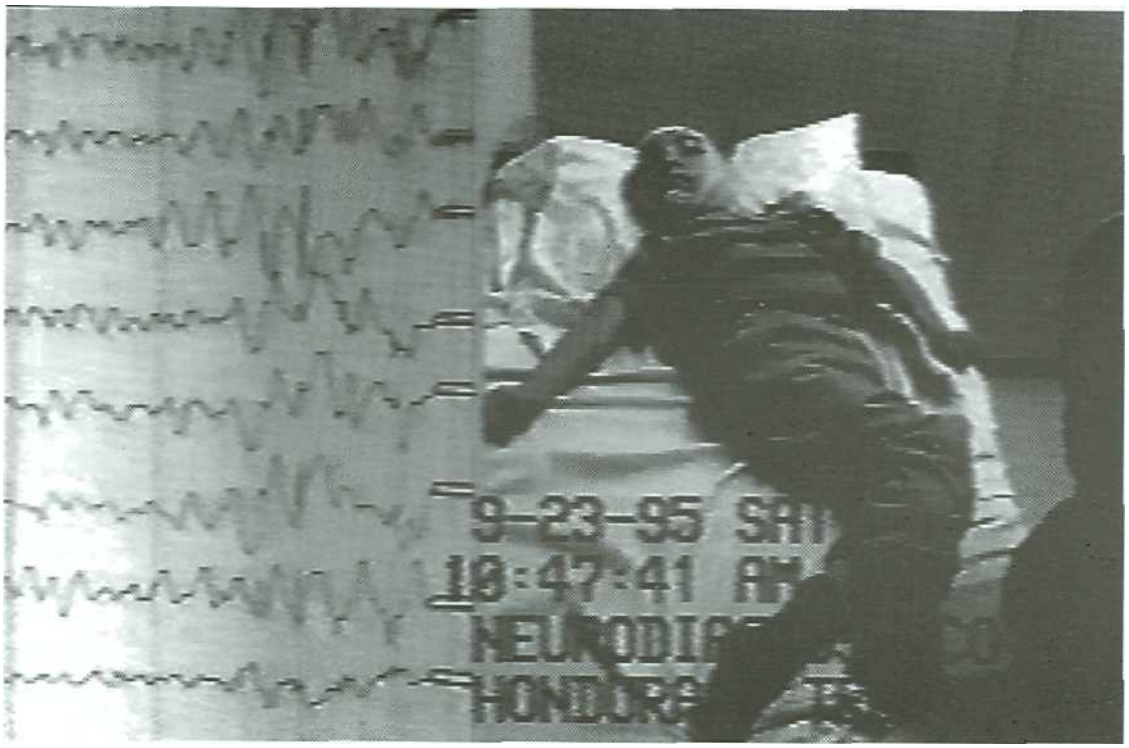
Paciente inicialmente leyendo, de repente presenta una crisis tónica seguida de manifestaciones clónicas. En el EEG se observa la aparición súbita de actividad rápida generalizada, asociada a artefacto por movimiento.

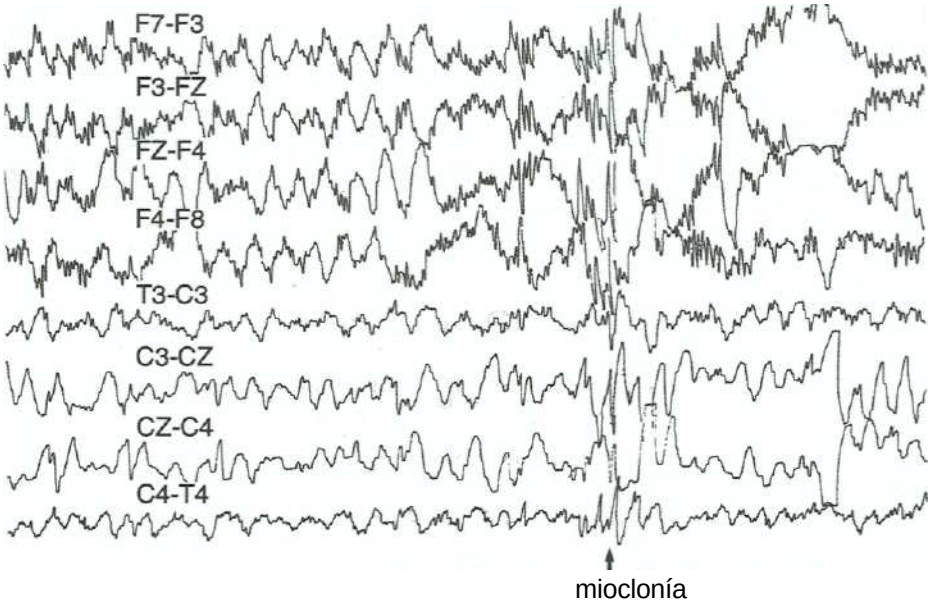
CRISIS TONICO-CLONICO GENERALIZADA

Fase tónica de la crisis tónico clónica.

Fase clónica de la crisis tónico clónica. EEG: Se observan descargas de polipuntas seguidas de episodios de aplanamiento de la actividad electroencefalográfica.

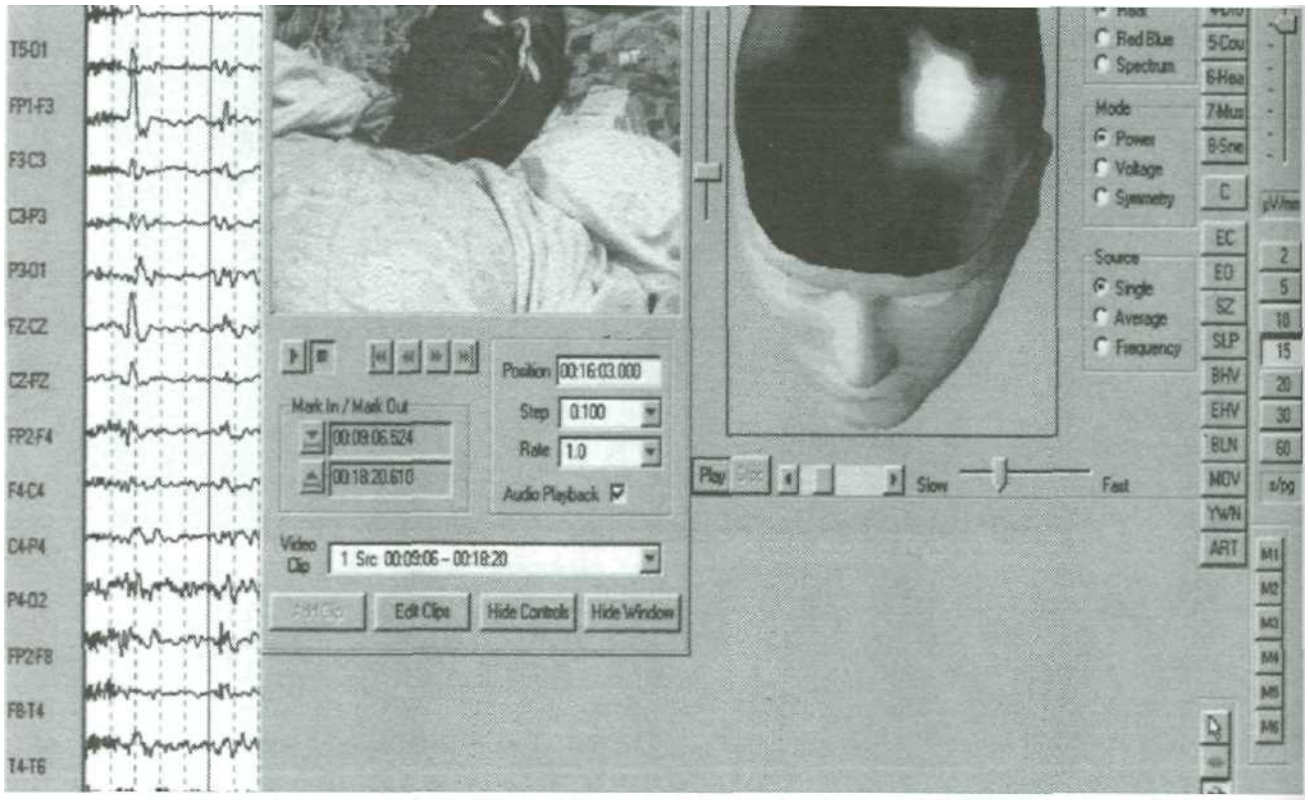
CRISIS MIOCLONICAS





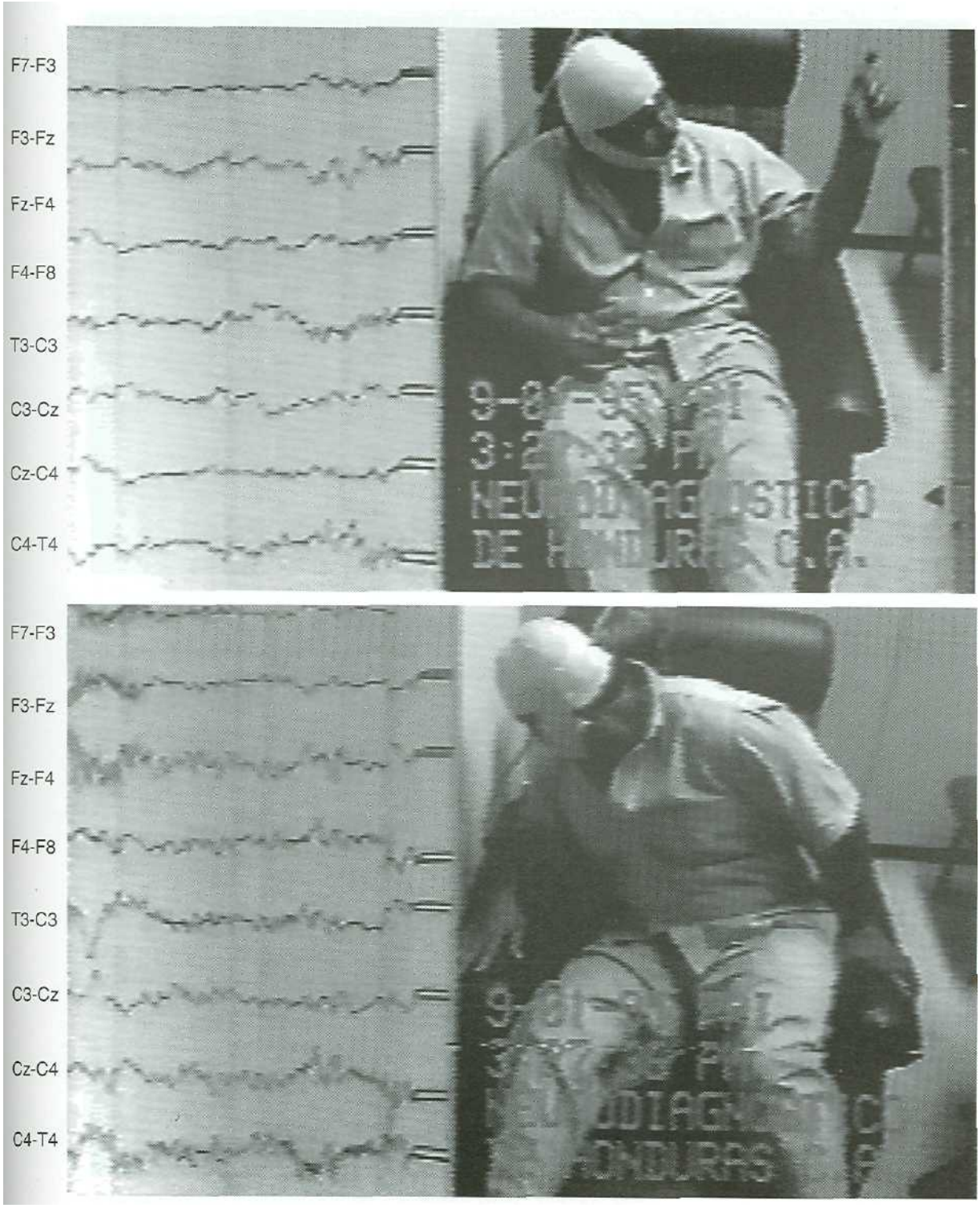
Paciente con secuelas de una encefalopatía hipóxico-isquémica quien presenta sacudidas de sus miembros superiores o brincos compatibles con mioclonías. EEG: Muestra descargas de polipunta-onda y punta-onda asimétrica.

STATUS EPILEPTICUS SUTIL



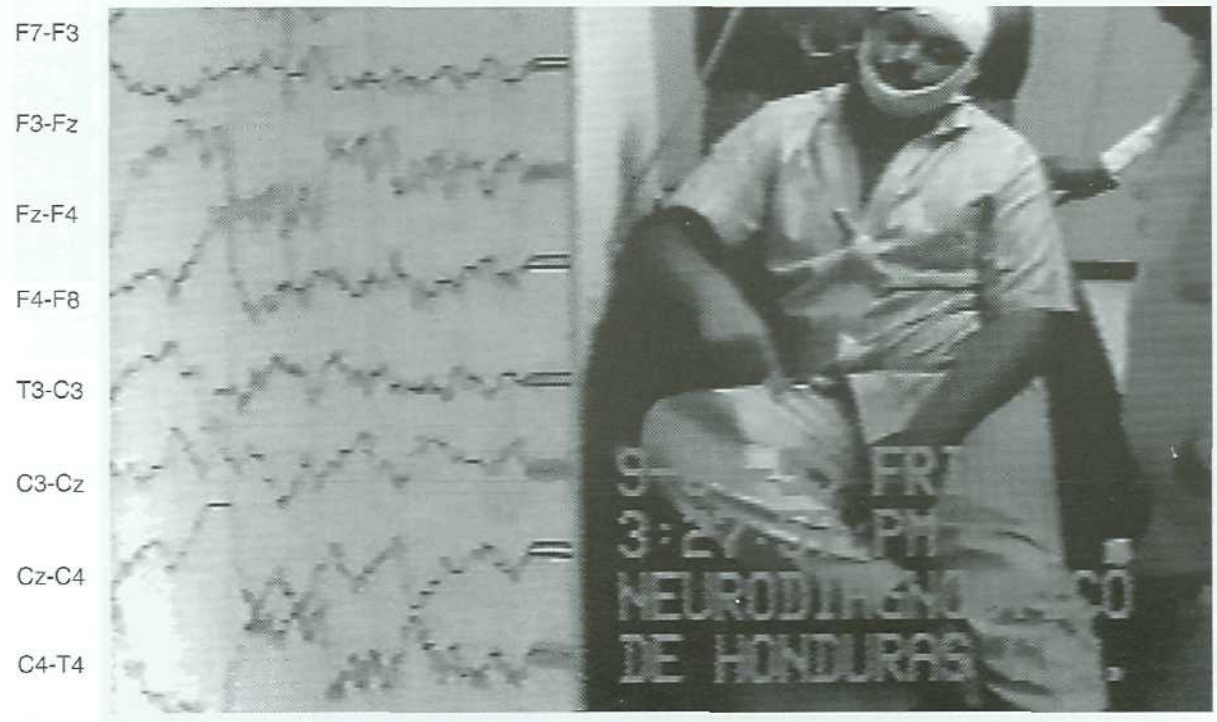
Paciente con status epilepticus sutil con desviación de la cabeza y ojos a (a izquierda. En el EEG se observan puntas de alto voltaje de franco predominio frontaí izquierdo.

CRISIS PARCIAL COMPLEJA DEL LÓBULO FRONTAL



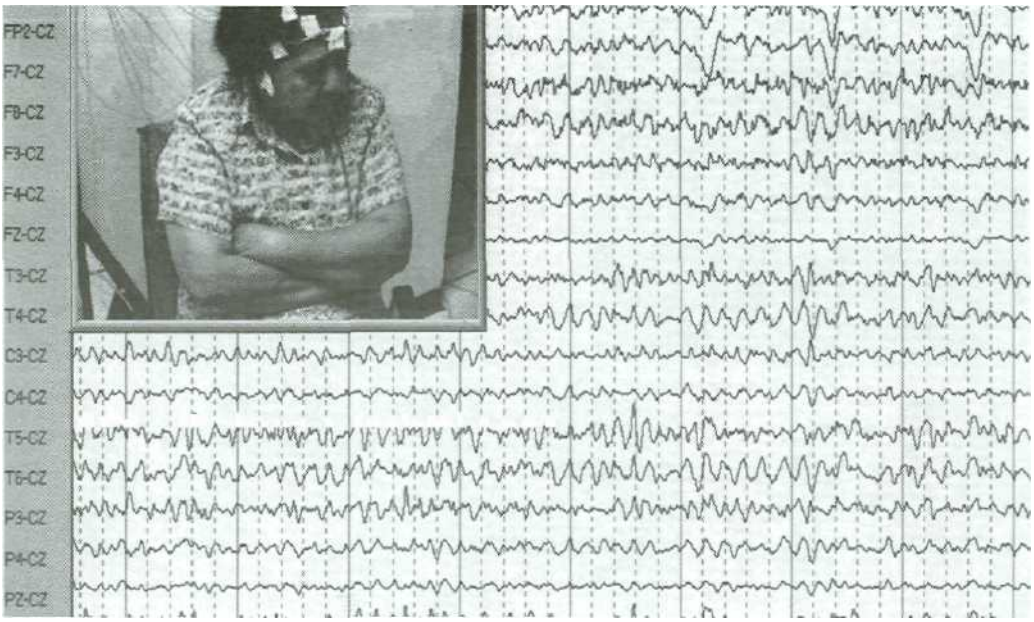
Paciente con una epilepsia parcial sintomática del lóbulo frontal secundario a Neurocisücercosis. Durante Ja crisis epiléptica parcial compleja, el paciente levanta su brazo izquierdo, empieza a hablar en forma incoherente, se da vuelta hacia la derecha, buscando algo. Mueve sus piernas en forma de pedaleo. EEG: se observa puntas a nivel fronto-temporal derecho, seguido de actividades rápidas difusas.

CRISIS PARCIAL COMPLEJA

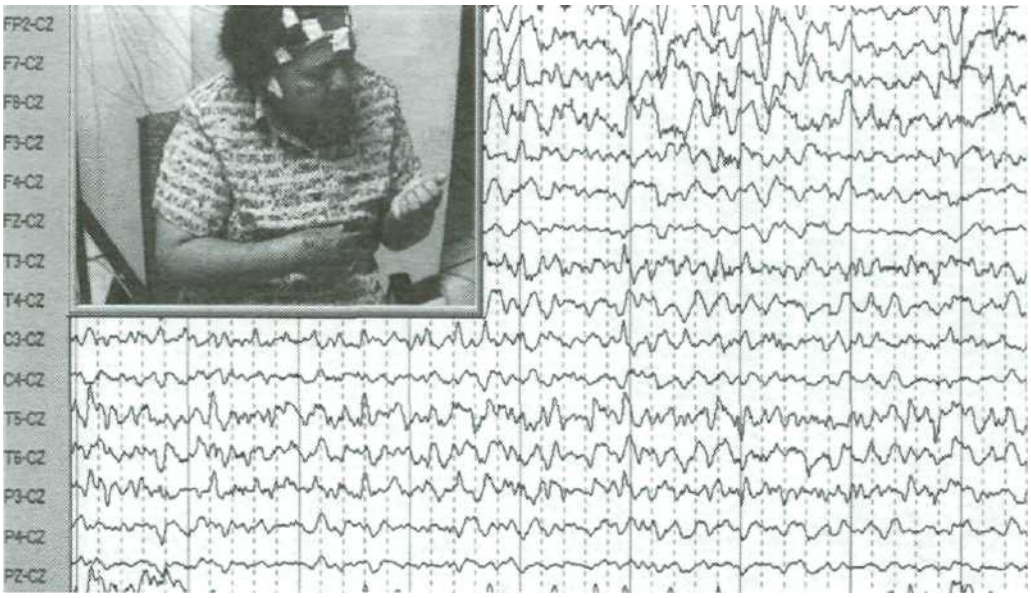


El paciente presenta automatismos motores durante la crisis parcial compleja. Electroencefalográficamente ondas lentas difusas y ondas lentas triangulares de alto voltaje fronto-centro-temporales derechas.

CRISIS PARCIAL COMPLEJA DEL LÓBULO TEMPORAL

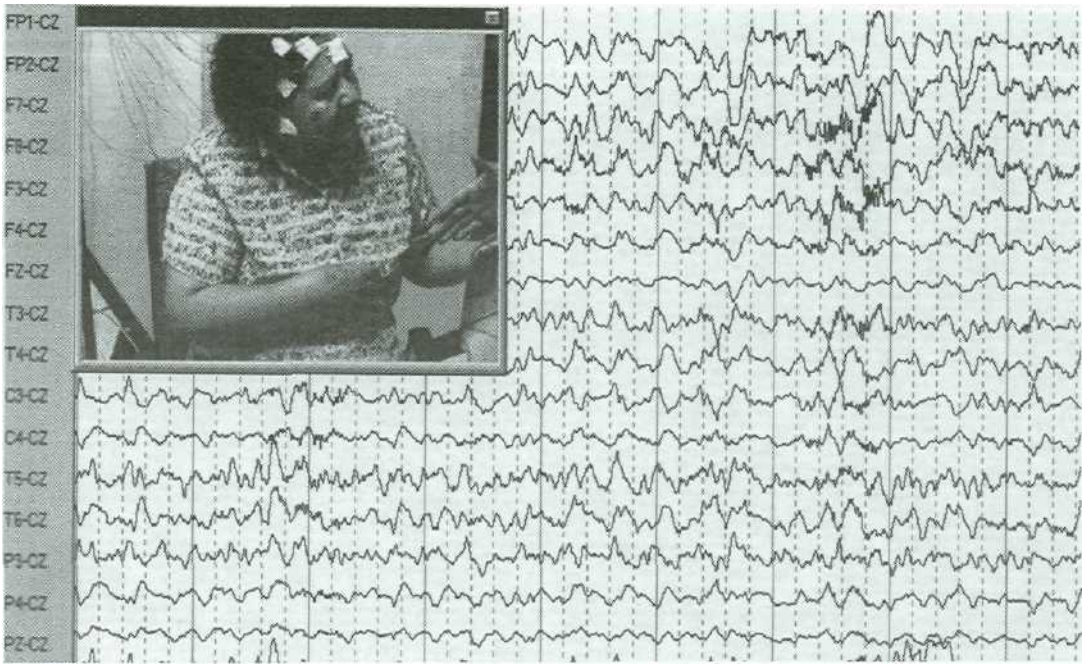


Paciente con una epilepsia parcial sintomática del lóbulo temporal secundario a neurocisticercosis quien durante la crisis epiléptica parcial compleja presenta desconexión de la mirada y puntas a nivel de las regiones temporales posteriores izquierdas con propagación parieto-occipital izquierda.

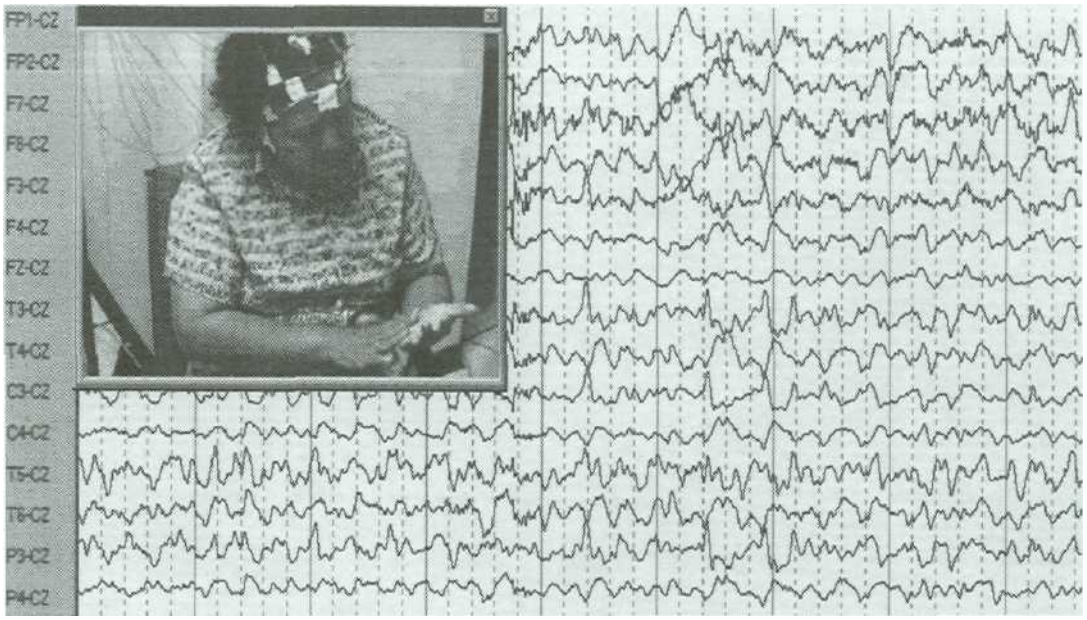


Posteriormente presenta automatismos con sus manos, viéndose sus uñas de mano izquierda y colocando su brazo derecho en una posición semiflexionada. EEG: Puntas pseudoperiódicas de predominio temporal-parieto-occipital izquierdo asociado a ondas lentas de 4 a 5 ciclos por segundo en forma difusa.

CONTINUACIÓN DE LA CRISIS PARCIAL COMPLEJA

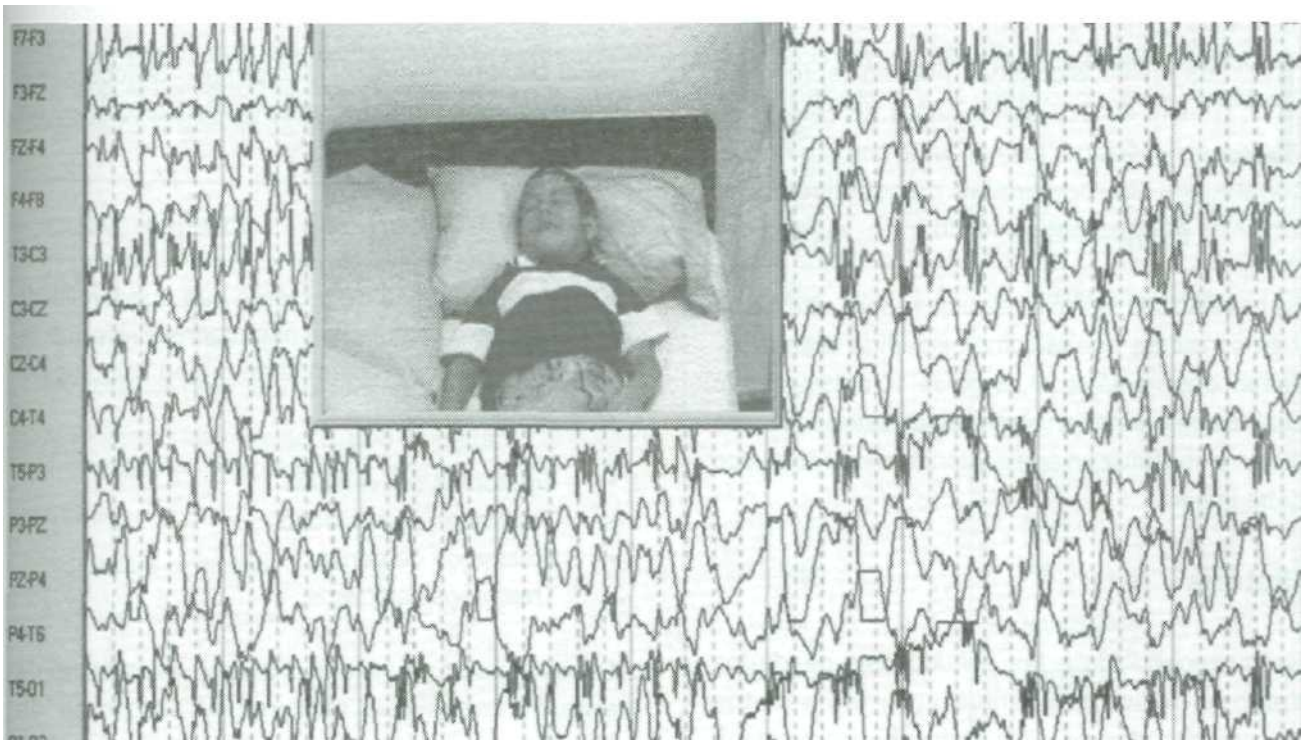


Se le pide a la paciente que dé la mano pero no responde, mantiene su miembro superior derecho semiflexíonado.



La paciente presenta automatismos: Se frota sus manos. Se observa puntas de predominio fronto-centro-parieto-temporal izquierdo asociadas a lenificación difusa.

CRISIS PARCIAL EN UNA EPILEPSIA PARCIAL BENIGNA DE PUNTAS CENTRO-TEMPORALES



Paciente con crisis hemiclónica facial izquierda asociada a puntas y polipunta onda a nivel frontotemporal izquierdo, que se propaga en forma difusa. Hay ¡entificación difusa.

Un Epilepsias en ***Centroamérica.***
Educido por M.T. Medina, F. Chaves Sel!, N. Chinchilla y F. Gracia G.
Scancolot, Tegucigalpa©200t.

Capítulo 10

CRISIS NO EPILÉPTICAS DE ORIGEN PSICOGENO: PSEUDOCRISIS

Alexander Parajeles Vindas y Franz Chaves Sell

Las crisis psicógenas pueden representar hasta el 37% de los casos en centros de epilepsia; por lo cual junto con el síncope, constituyen los principales diagnósticos diferenciales en el epiléptico adulto.[12]

Se ha realizado múltiples estudios sobre este tópico y se considera que la comorbilidad de epilepsia y pseudocrisis está en el rango de 10 a 35%, por lo cual las decisiones en el manejo de estos pacientes llegan a constituir un arte en donde el criterio clínico debe imperar.[1,3]

Historia

Se ha reconocido a las pseudocrisis desde los tiempos de los babilonios y en los escritos hipocráticos, dos mil años atrás, se recomendaba el matrimonio a las mujeres que presentaban este tipo de trastornos, ya que se tenía claro que la familia proporciona mayor estabilidad afectiva y emocional.[1-3] Sigmund Freud (1856-1939) anotaba en sus observaciones sobre este fenómeno: "much will be gained if we succeed ¡n transforming hysterícai misery into common unhappiness" (mucho se ganaría si logramos transformar la desgracia del histérico en simple tristeza).

Definición

Las crisis psicógenas no epilépticas son episodios paroxísticos que recuerdan a las crisis epilépticas pero que no son el resultado de una descarga neuronal primaria, excesiva y anormal. Se considera que es la metamorfosis de un estrés psicológico en un síntoma físico.

Causas

Existe una variedad de factores que pueden llevar al individuo a manifestar pseudocrisis, siendo la mayoría de ellos, problemas de origen psicológico, tales como:

- Trastornos conversivos
- Trastornos de ansiedad
- Trastornos de pánico
- Trastornos psicóticos

Desde el punto de vista neurológico, el espectro de enfermedades que incluyen ai síndrome de Munchausen, las pseudocrisis y la simulación, caen dentro de un grupo de enfermedades funcionales o psicógenas; por lo cual, apoyados en las palabras de De Meyer, debemos enfocarnos en ¡as técnicas de exploración que efectivamente nos ayuden a separar las enfermedades orgánicas de estos padecimientos.

Factores de riesgo

- Sexo femenino
- Edad de 15 a 40 años
- Historia de abuso físico o sexual (32%)
- Historia de trastornos psiquiátricos crónicos (8-54%)
  Historia familiar de epilepsia
  Epilepsia concomitante

Cuando sospechar pseudocrisis

Se debe considerar este diagnóstico en pacientes con crisis frecuentes a pesar de tener adecuados niveles terapéuticos de los medicamentos anti-epilépticos.[24]

Asimismo, múltiples consultas con diferentes médicosycrisís prolongadas deben hacernos sospechar; así como aquellos pacientes con historia de abuso físico y sexual que aparentemente presentan innumerables crisis tónico-clónicas generalizadas en ausencia de lesión física evidente.[2]

Clínica de las pseudocrisis

No existe un signo patognomónico de las pseudocrisis. La "bella indiferencia" de los pacientes histéricos puede observarse en pacientes estoicos que tienen un perfecto equilibrio emocional o en personas con lesiones parietales derechas. William Shakespeare, en su obra literaria Hamlet escribe: "hay más cosas, Horacio, en el cielo y en la tierra de las que sueña tu filosofía". Aplicando esto a la práctica clínica, significa que estamos obligados a ser cuidadosos y respetuosos con nuestros pacientes.

CARACTERÍSTICA	EPILEPSIA	PSEUDOCRISIS
Inicio	Súbito	Puede ser gradual
Preservación de la conciencia luego de crisis prolongadas	Muy raro	Común
Movimientos pélvicos y asincrónicos de extremidades	Raro	Común
Movimientos laterales del cuerpo y cabeza con movimientos de intensidad variable	Raro	Común
Cianosis	Común	Inusual
Mordedura de lengua	Común	Poco común
Ataques estereotipados	Usual	Infrecuente
Duración	Segundos a minutos	A menudo varios minutos
Versión de la mirada	Rara	Común
Resistencia al movimiento de las extremidades o apertura ocular	Inusual	Común
Prueba mano-cara positiva	Inusual	Común
Inducida por sugestión	Raro	A menudo
Somnolencia o confusión postictal	Usual	A menudo ausente
EEG ictal anormal	Casi siempre	Casi nunca
EEG post-ictal anormal	Usualmente	Nunca
Prolactina o CPK luego de crisis prolongada	Pueden estar elevadas	Raro
Video-EEG durante la crisis	Usuaimente anormal	Normal

Cuadro 10.1. Parámetros para el diagnóstico diferencia! de las pseudocrisis.

El cuadro diferencia] presentado ha sido tomado y modificado de An Atlas Of Epilepsy, de Smith, Appleton y colaboradores (ver referencias) y nos ayuda en el diagnóstico clínico y paraclínico entre crisis verdaderas y pseudocrisis.[3]

- Diagnóstico

El diagnóstico se hará principalmente a través de la historia clínica bien detallada, ya que el examen físico general y neurológico rara vez mostrarán alguna alteración.

Los test neuropsicológicos pueden ser de gran valor para determinar rasgos de la personalidad característicos mencionados anteriormente. El EEG con inducción de crisis y el Video-EEG son también herramientas muy útiles .[2]

Si la sospecha clínica lo sugiriese, debe completarse el estudio con una valoración cardiovascular, incluyendo estudios por hipersensibüidad del seno carotídeo y los tests de inclinación cuando se sospeche de síncopes convulsivos. La tomografía axial computarizada de cráneo y otros estudios de imagen como la resonancia magnética, usualmente se practican sólo para tranquilidad del paciente y la familia, ya que rara vez mostrarán alteración.[2]

Banderas rojas o aspectos importantes a considerar

Aspectos que debemos recordar al momento de efectuar el diagnóstico de epilepsia o de pseudocrisis:

- Los hombres, niños y ancianos también pueden desarrollar pseudocrisis.
- Existen crisis inducidas por antiepilépticos. Como ejemplo tenemos las epilepsias de ausencias y las epilepsia miocíónicajuvenil que empeoran con la carbamazepina.
- Existen epilepsias de semiología bizarra como la epilepsia del lóbulo frontal, con sintomatología afectiva.
- Los pacientes epilépticos pueden tener antecedente de abuso físico y/o sexual.
- La comorbilidad de epilepsia y pseudocrisis es una realidad.
- El EEG o incluso el Video-EEG pueden no mostrar focos epilépticos profundos.

Pronóstico

Dependerá de las causas de fondo que estén I precipitando las pseudocrisis y sobre todo de la estructura emocional y cultural del paciente/[5] Es lógico suponer que los pacientes con niveles socioculturaies bajos, tendrán menos acceso y serán menos permeables a la intervención con psico-terapia. Además, el manejo de estos pacientes que depende de equipos multidisciplinarios. es económicamente elevado, lo cual dificulta aun más las cosas en países como ios nuestros, donde los recursos son limitados.

Tratamiento

Entre las estrategias de tratamiento, puede recurrirse a la psicoterapia, hipnotismo, terapia conductual y de familia, medicamentos para patologías asociadas y explicarle el diagnóstico al paciente y a su familia.

Conclusión

Las crisis psicógenas en el marco de un cuadro conversivo, siempre nos obligan a recordar que I

existen trastornos orgánicos con manifestaciones neurológicas sutiles o bizarras en patologías como las porfirias, endocrinopatías, colagenopatías, tumores, etc.; los cuales cursan con cambios de personalidad y signos neurológicos no evidentes y capaces de crear confusión en el clínico, por lo que no debemos aventurarnos en una primera valoración al hacer un diagnóstico a la ligera.[2]

Si partimos del principio de que todo paciente tiene una enfermedad orgánica hasta no demostrar lo contrario, le daremos a nuestros pacientes una posición de respeto; además, se sentirá con apoyo y confiará en nosotros para revelarnos aquellos aspectos importantes que nos darán luces para separar las enfermedades orgánicas de las enfermedades funcionales o psicógenas.

REFERENCIAS

1. Oana Y. Epileptic seizures and pseudoseizures from the viewpointof the hierarchy of consciousness. Epilepsia 1998:39 (Suppl, 5); 21-25.
2. De Meyer W**.** Clinical and laboratory testtodistinguish hysteria from neuroiogic disease. Technique of the neurologic examination. McGraw-Hil!, 1993:522-524.
3. Smith DF. Appleton RE. Mackenzie JM, el ai. An atlas of epilepsia. New York: The Parthcnon Publishing Group, 1998:16-18.
4. Genton P, Menamin M. Agravation of seizures by antiepileptic drugs: what to do in clinical practíce. Epilepsia 1998:39 (Suppl 3):26-29.
5. Westbrook LE, Devinsky O, Geocadin R. Nonepileptics sei zures atter head injury. Epilepsia 1998: 39:978-982.-

Las Epilepsias en Ceniroainéricü,
Editado por M.T. Medina, F. Chaves Sell. N. Chinchilla y F. Gracia G
Scancolor Tegucigulpti © 2001.

Capítulo 11

IMÁGENES DIAGNOSTICAS EN EPILEPSIA

Ana C. Londoño y Rubén I. Kuzniecky

En las últimas décadas, las modalidades diagnósticas desarrolladas y aplicadas al estudio del sistema nervioso han permitido obtener información estructural y funcional cada vez más depurada. Entre las modalidades diagnósticas existentes actualmente tenemos la tomograf ía axial computarizada (TAC), la tomograffa por emisión de positrones (PET), la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) y las imágenes basadas en resonancia magnética nuclear (RMN). Se incluye en esta última categoría la angio-rresonancia (ARM), la espectroscopia (SRM), las imágenes (IRM), las imágenes funcionales (FIRM) y las imágenes por difusión y perfusión. Este capítulo está orientado básicamente a la aplicación de la IRM en el estudio de los pacientes con epilepsia sintomática.[1]

El desarrollo de las diferentes modalidades diagnósticas disponibles actualmente, ha hecho posible avanzar en la identificación de las lesiones estructurales del desarrollo, de tumores, de malformaciones vasculares (MAV), de esclerosis hipocampal y de lesiones corticales adquiridas relacionadas frecuentemente con epilepsia sintomática. Se considera que más del 70% de las epilepsias pueden estar asociadas a lesiones estructurales.[23] Los avances en neuroimagen han hecho necesaria la inclusión de nuevos elementos a la clasificación y terminología de las epilepsias y de los síndromes epilépticos.

La identificación de lesiones a través de estos métodos diagnósticos puede representar ventajas en términos de pronóstico, alternativas terapéuticas y/o seguimiento. Es de gran importancia ser muy cuidadosos en la correlación de los hallazgos imagenológicos con los hallazgos neurológicos, puesto que no necesariamente todas las lesiones estructurales identificadas son epileptogénicas.[25]

IMAGEN DE RESONANCIA MAGNÉTICA

La IRM es la modalidad diagnóstica de elección en el estudio del paciente con epilepsia (Cuadro 11.1). Sin embargo, la TAC puede ser un método alternativo de estudio en pacientes que por alguna razón no pueden ser estudiados mediante IRM por ser claustrofóbicos, tener marcapasos, o por requerir algún tipo de monitoreo especial y atención continua, así como en pacientes con posibles hematomas intracraneanos agudos y fracturas asociadas, o como complemento para identificar calcificaciones o compromiso óseo.[1]

Indicaciones

En lo posible, la IRM debe ser realizada a todos los pacientes con epilepsia; excepto a los pacientes que tienen un diagnóstico definido de epilepsia idiopática (v.g. epilepsia mioclónica benigna de la infancia, epilepsia mioclónica juvenil, ausencias juveniles,

1. En pacientes con epilepsia de inicio (ocal a cualquier edad.
2. En pacientes con epilepsia aparentemente generalizada o no clasificada a cualquier edad.
3. La presencia en cualquier examen neurológico de déficit focal o neuropsicológico.
4. Dificultad para controlar las crisis con el tratamiento apropiado.
5. Pérdida del control de las crisis con el tratamiento habitual o cambio en el patrón de las crisis, lo cual puede ser sugestivo de evolución de la lesión subyacente.[2]

Cuadro 11.1 Indicaciones de IRM en epilepsia

ausencias infantiles y epilepsia benigna de la infancia con puntas centro-temporales).[2]

Técnicas

El protocolo de estudio con IRM debe incluir imágenes de T1 y T2 de todo el cerebro, en por lo menos dos planos ortogonales, con cortes finos. Una adquisición volumétrica, T1 3D gradiente de eco, con cortes de menos de 1.5 mm es muy útil. Se debe incluir una secuencia de imágenes FLAIR, lácual atenúa la señal dei líquido cefalorraquídeo (LCR) en el espacio subaracnoideo y sistema ventricular, lo cual permite la identificación de cambios sutiles de incremento de la intensidad de la señal en el parénquima cerebral.[4] Como la mayoría de las lesiones epileptogénicas se encuentran en el lóbulo temporal, se recomienda obtener la imágenes volumétricas y coronales, en un plano oblicuo perpendicular al eje principal dei hipocampo.[46] No es necesario el uso rutinario de medio de contraste, sólo en los casos en los cuales haya indicación.[12]

Debe tenerse en cuenta que en los dos primeros años de vida la mielinización es incompleta, ¡o cual ocasiona un contraste pobre entre la sustancia blanca y la sustancia gris. Esto dificulta la identificación de anormalidades corticales, razón por la cual debe repetirse el estudio después de los dos años de edad.[1,2]

ETIOLOGÍAS

Entre las causas más frecuentes de epilepsia sintomática están la esclerosis mesial temporal están los tumores primarios del SNC, las malformaciones vasculares y las secuelas postraumáticas. Las enfermedades infecciosas como la cisticercosis, pueden ser causa de epilepsia en algunas regiones geográficas, particularmente en América Central y otras enfermedades infecciosas son frecuentes en grupos especiales de la población como los pacientes inmunocomprometidos. En los niños las causas más frecuentes son las malformaciones del desarrollo, las lesiones anóxicas y/o isquémicas pre o perinatales, las infecciones y rara vez los tumores.[2]

TUMORES

Según las series neuro-oncológicas, los pacientes generalmente tienen algún tipo de déficit neurológico como la manifestación más reciente e importante y las crisis epilépticas pueden ocupar un lugar secundario.[4] Las neoplasias guales de alto grado de malignidad son las más frecuentes, a diferencia de las series sobre epilepsia, en las cuales los tumores neuro-epiteliales disembrioplásticos, los gangliogliomas y las neoplasias guales de bajo grado son predominantes. Las neoplasias de alto grado de malignidad, como los glioblastomas, tienden a ser pobremente definidas, a estar rodeadas por edema, a ser extensas y frecuentemente presentan necrosis central y realce con el medio de contraste paramagnético.

En contraste, ías neoplasias de bajo grado como los astrocitomas y los oligodendrogliomas son de lento crecimiento; tienden a ser lesiones mejor definidas con edema perilesiona! mínimo, sin componente necrótico y pueden mostrar realce variable con el medio de contraste. Generalmente se focalizan supratentorialmente en la corteza, con cierta predilección por los lóbulos frontales y temporales y según su iocalización pueden causar remodelación ósea." Es importante tener en cuenta que mediante la IRM no es posible hacer diagnóstico histológico de las lesiones, pero puede encontrarse hallazgos particulares que sugieran determinado tipo de lesión.

Gangliogliomas

Son neoplasias biológicamente benignas que pueden presentarse en el SNC de niños y adultos jóvenes.[7] Comprometen frecuentemente el lóbulo temporal.[4] Los gangliogliomas están compuestos por células ganglionares (neuronas) y astrocitos.[7] Con frecuencia presentan calcificaciones, quistes y realce con ei medio de contraste.[4] En IRM estos tumores tienen la apariencia de una masa heterogénea. Son hipo-intensos en las imágenes de T1, hiper-intensos en las imágenes de T2 y el componente quístíco puede mostrar una señal heterogénea que tiende a ser hiper-intensa (Figura 11.1).[8]

Tumores neuroepiteliales disembrioplástícos

Son tumores que histológicamente muestran características de elementos neuroñales, oligodendrogliales y astrocitos, asociados a algún tipo de atipia. Tienen predilección por el lóbulo temporal. Son benignos y su remoción total debe ser curativa. Pueden tener apariencia multiquística, calcificaciones, mostrar áreas de realce con ei medio de contraste y asociarse a remodeiación ósea por su Iocalización cortical y crecimiento lento. En algunas series estas lesiones son clasificadas como trastornos de la migración y proliferación neuronal y en algunas ocasiones pueden asociarse a áreas focales de displasia cortical.[4]

Hamartomas

Son definidos como proliferaciones anormales de células guales, meníngeas, neuronales o cualquier combinación de ellas, sin evidencia de cambios neoplásicos. Son lesiones circunscritas, usualmente sin efecto de masa. Estas lesiones involucran la corteza y la sustancia blanca subyacente y suelen ser solitarias. En la IRM se observan isointensas o hipo-intensas en las imágenes de T1 y en las imágenes de T2 hiper-intensas con un borde hipo intenso alrededor, el cual puede deberse a una disminución de ia densidad de las células anormales hacia la periferia de la lesión.

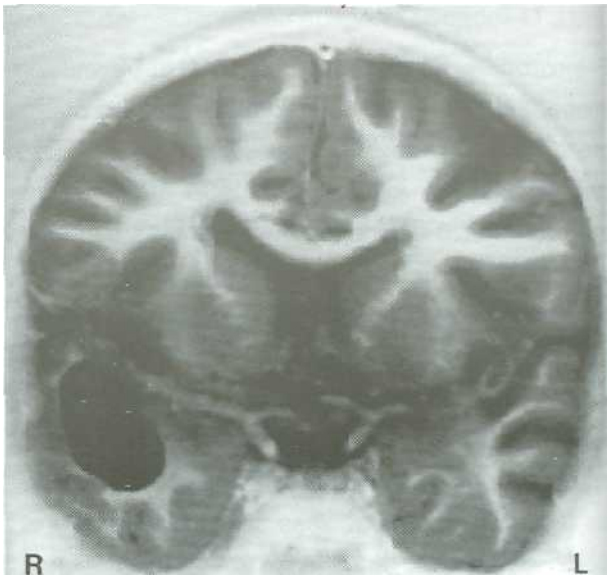


Figura 11.1. Ganglioglioma. Imagen coronal de inversión recuperación (IR) que muestra una lesión quístíca con señal ¡sointensa con el LCR que compromete principalmente la sustancia blanca del lóbulo temporal derecho.

El realce con el medio de contraste no es frecuente. Los hamartomas se diferencian de las displasias corticales porque son lesiones más circunscritas que dan la apariencia de masa. Se considera que su origen se debe a lesiones del desarrollo.[6]

MALFORMACIONES VASCULARES

Entre las malformaciones vasculares (MAV) tenemos las malformaciones arteriovenosas, los angiomas cavernosos, los angiomas venosos y las telangiectasias capilares. Los angiomas cavernosos y las malformaciones arteriovenosas son las malformaciones vasculares más frecuentemente asociadas a epilepsia.

Angiomas cavernosos

Se caracterizan por ser lesiones circunscritas de vasos parecidos a capilares, desprovistas de tejido elástico o muscular, sin parénquima cerebral interpuesto entre ellos.[9] En un 13 a 33% de los casos pueden ser múltiples, lo cual es más frecuente en los casos familiares. La frecuencia de sangrado es mayor en los pacientes con angiomas cavernosos familiares. La mayoría de los angiomas cavernosos son su pratento ríales y subcorticales.[10] Estas lesiones pueden presentar señal heterogénea. En las imágenes de T1 se observa pequeñas áreas hiper e hipo intensas, que presentan sangrado en diferentes estadios de evolución. En las imágenes de T2 presentan una intensidad de señal moteada, rodeada por un anillo hipo-intenso que representa hemosiderina (Figura 11.2).[9,10]

Malformaciones arteriovenosas

Son las malformaciones vasculares más comunes. El compromiso supratentorial se observa en el 80% de ios casos y usualmente se localizan en el

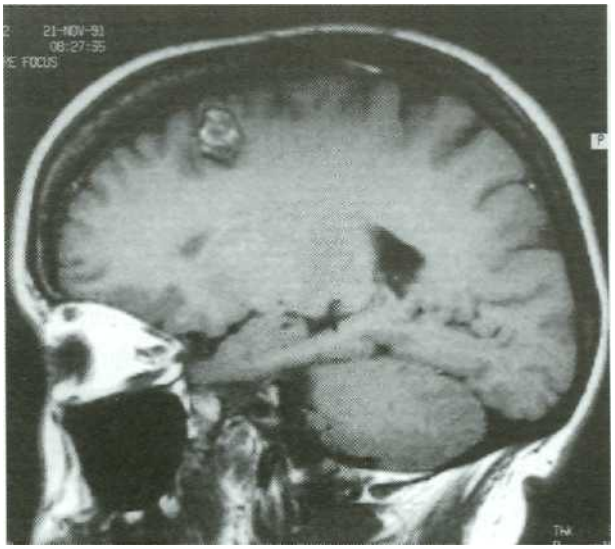


Figura 11.2. Angioma cavernoso. Imagen sagital de T1 que muestra una lesión frontal bien delimitada de señal heterogénea dada por la presencia de sangre en diferentes estadios de evolución y un halo hipo-intenso que corresponde a la intensidad de la señal de la hemosiderina, producto final de degradación de la sangre.

territorio de la arteria cerebral media. En los adultos suelen manifestarse con crisis epilépticas o hemorragia. Patológicamente, las MAV están constituidas por un grupo de vasos, productos de degradación de la hemorragia en diferentes estadios de evolución y gliosis. Usualmente no hay tejido cerebral interpuesto.[6]

En la IRM se observa como una lesión serpentiforme de señal negativa, con vasos arteriales nutrientes y vasos de drenaje venoso temprano dilatados. Si se ha presentado hemorragia, puede encontrarse sangre en diferentes estadios de evolución.

ESCLEROSIS MESIAL TEMPORAL

La epilepsia del lóbulo temporal es el trastorno epiléptico más común y la esclerosis mesial temporal (EMT) es la anormalidad más frecuente encontrada en estos pacientes. Asimismo, la EMT suelen ser una causa frecuente de epilepsia de difícil control. Aunque los términos esclerosis del cuerno

de Ammon, esclerosis mesial temporal y esclerosis hipocampal (EH) son utilizados indistintamente, los cambios patológicos están restringidos a ciertas estructuras en cada condición.

El daño en la EH se caracteriza por pérdida severa de tes células neuronales y gliosis reactiva principalmente en los sectores 1 y 3 del cuerno de Ammon (CA1 y CA3) y el hilus del giro dentado y menos severamente en el CA2 y el giro dentado. Típicamente, existe una incidencia familiar alta de convulsiones febriles durante el primer año de vida y después de un período de silencio que dura de 3 a 20 años, ios pacientes desarrollan crisis parciales complejas.

Al principio las crisis pueden ser controladas con antiepilépticos, pero con el tiempo se vuelven de difícil control. Frecuentemente los pacientes reportan un aura (sintomatología parcial simple) que es seguida por la suspensión de la actividad y obnubilación de la conciencia, asociada a automatismos manuales y oromandibulares. En el período post-ictal son prominentes la confusión con disfasia cuando existe compromiso del hemisferio dominante.[6]

La resonancia magnética es el método diagnóstico no invasivo más útil en el estudio de esta patología, dado que es altamente sensible y específico, cuando la pérdida neuronal es al menos del 50%.[12]

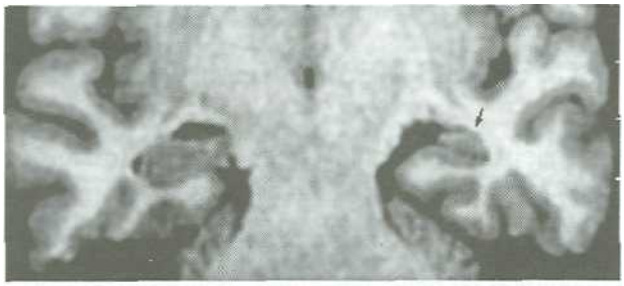


Figura 11.3. Esclerosis mesial temporal. Imagen coronal de T1 que muestra atrofia del hipocampo izquierdo.

Adicionalmente, la IRM ha permitido detectar la presencia de cambios en la intensidad de la señal, volumen y/o forma de la amígdala, el uncus, giro para-hipocampal, fa sustancia blanca y la neocorteza del lóbulo temporal. Los cambios enunciados anteriormente pueden coexistir con los cambios del hipocampo; desafortunadamente, hasta el presente no se ha profundizado en el estudio de estas estructuras.[6]

Para obtener una visualización óptima de la anatomía del hipocampo es importante hacer la programación de su estudio, como se indicó previamente, teniendo en cuenta su morfología, segmentación en tres partes (cabeza, cuerpo y co!a) y su ubicación espacial. Adicionalmeníe, debe incluirse una secuencia de inversión recuperación (IR) y de FLAIR, las cuales ayudan a detectar cambios en la intensidad de la señal.[1] El incremento de la intensidad de la señal por sí misma, no es un hallazgo específico y puede ser el resultado de pixeles que contienen volumen parcial de LCR o presencia de tejido extraño.

Los principales hallazgos imagenológicos en la esclerosis hipocampal son la atrofia con pérdida de la estructura interna del hipocampo, el incremento de la intensidad de la señal en las imágenes de T2 y la hipo-intensidad en las imágenes de IR (Figura 11.3). Estos cambios no se presentan uniformemente a lo largo de todo el hipocampo, siendo el cuerpo el área más frecuentemente comprometida.[6] La pérdida de volumen del hipocampo y los cambios de señal son indicadores sensibles y específicos de EH.[6] La evaluación de la atrofia hipocampal puede ser mejorada por la cuantificación del volumen, pero este método consume tiempo, requiere post-proceso en el computador y un operador experimentado.[4] El estudio volumétrico permite la identificación de asimetrías insignificantes del volumen y la detección de atrofia bilateral si se utiliza un procedimiento

normalizado.[6] También es posible cuantifícar la señal de T2 en el hipocampo midiendo el tiempo de relajación de T2 en éste. Esto se conoce como mapeo de T2 o relaxometría de T2. El tiempo de relajación de T2 puede ser cuantificado midiendo el decaimiento de la intensidad de la señal en diferentes tiempos de eco, generalmente en 16 ecos que van desde 20 ms a 256 ms, en una serie de imágenes adquiridas en la misma estructura. El tiempo de relajación de T2 es muy preciso en el tejido normal, esto facilita la detección de patología sin necesidad de realizar mediciones comparativas. La relaxometría de T2 ha probado ser una medición sensible de patología hipocampal que permite detectar daño hipocampal bilateral ligero que no sería fácil de reconocer en el análisis visual.[13]

Esclerosis dentada o EH no específica

Esta forma de esclerosis también denominada "end folium esclerosis", es otra forma de esclerosis en la cual los pacientes tienen un inicio de las crisis a una edad más tardía. No suelen tener una historia previa de convulsiones en la infancia y el resultado después de la resección del lóbulo temporal es menos favorable. Las formas leves de este tipo de esclerosis pueden no ser detectadas por la IRM, pero en los casos clásicos la IRM muestra cambios de señal (híper-intensidad) sin atrofia del hipocampo.

Figura 11.4a. Patología dual. 4a. Imagen coronal de imagen de resonancia que muestra atrofia, pérdida de la estructura interna del hipocampo e hipointensidad marcada del hipocampo izquierdo.

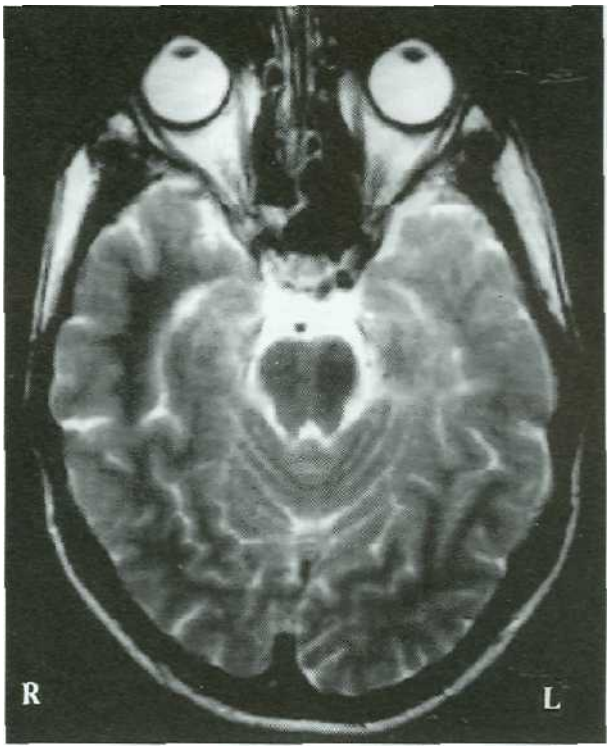


Figura 11.4.b. Imagen axial de T2: Diferenciación pobre de la sustancia blanca en el lóbulo temporal ipsilateral.

La patología en este tipo de esclerosis muestra un incremento de las células guales positiva para proteína glial fibrilar acida en la capa de células granulares del giro dentado, sin pérdida neuronal.[11]

"Patología dual"

Es el término utilizado para definir la coexistencia de dos o más lesiones epilepíogénicas en un paciente con convulsiones crónicas. En general el término es utilizado para describir la coexistencia de esclerosis mesial temporal con lesiones extra-hipocampales. Varios estudios han identificado la presencia de EH asociada a malformaciones del desarrollo o las lesiones vasculares que se presentan durante el período prenatal o neonatal.[1416] Cuando la EMT está presente con una lesión extra temporal, debe realizarse una evaluación electroclínica cuidadosa para determinar cuál de las dos anormalidades es responsable de la recurrencia

de las crisis.[4] Esta condición puede causar dilema en el manejo, particularmente cuando las lesiones no pueden ser abordadas en la misma resección quirúrgica (Figuras 11.4a y 11.4b).[4]

MALFORMACIONES DEL DESARROLLO CORTICAL

El desarrollo de la corteza cerebral puede ser subdividido en etapas dependiendo del estadio de evolución de las células, en proliferación, migración, diferenciación y organización cortical. Las alteraciones de la migración y la organización neuronal están comúnmente asociadas a la epilepsia. La secuencia precisa de eventos durante el desarrollo que finalmente conduce a diferentes alteraciones de la migración y organización neuronal, no está totalmente entendida. Después de la última división celular en la matriz germinal, la mayoría de las neuronas migran a la corteza a través de los procesos de la glía radial.[46]

Los trastornos neuronales de la migración y organización más frecuentemente relacionados con epilepsia los podemos dividir en tres categorías según su distribución: a) Trastornos generalizados, se incluyen la heterotopía nodular subependimal difusa, la heterotopía en banda y la lisencefalia (agiría); b) Trastornos focales o multifocales, incluyen la esclerosis tuberosa, la displasia cortical focal, la polimicrogiria, la esquisencefalia, la heterotiopía nodular subcortical focal y la displasia focal de Taylor; c) Trastornos hemisféricos, en esta categoría se encuentra la hemimegalencefalia.[17,18] Estas anormalidades vienen siendo reconocidas cada vez más en pacientes con trastornos convulsivos que anteriormente eran considerados criptogénicos (de causa oculta).[17]

Para el estudio de las malformaciones del desarrollo cortical es importante realizar imágenes de T1 y T2 en por lo menos dos planos ortogonales y volumétricos de alta resolución en T1 con cortes finos. Debe realizarse un análisis cuidadoso de la corteza, la unión entre la sustancia blanca y gris, la sustancia blanca y los ventrículos. A menudo es difícil diferenciar anormalidades sutiles de la morfología de los surcos del patrón habitual.[1]

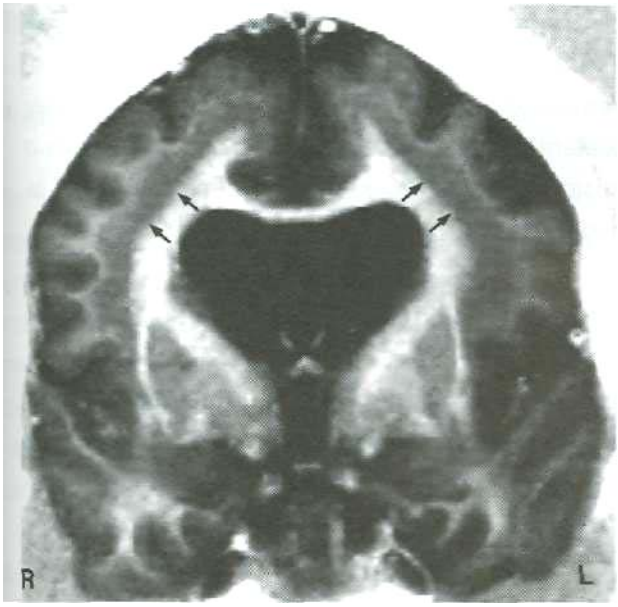
Trastornos generalizados

Heterotopia subependimal o periventricular

Se debe a una falla en el proceso de iniciación o culminación de la migración de las neuronas hacia la corteza o de apoptosis deficiente en la región subventricular. Esta condición puede fluctuar entre la presencia de algunos nodulos de neuronas hasta un tapizado difuso de las regiones ependimales que respeta el III y IV ventrículos. Setenta y cinco por ciento de los pacientes tiene lesiones bilaterales y un 30% de los pacientes tienen un desarrollo neurológico aceptable. En algunos casos puede observarse retardo mental moderado y en un 80% de los pacientes puede presentarse epilepsia.[19] En la IRM se observa nodulos subependimales no calcificados.

Heterotopia en banda o síndrome de la doble corteza

Es otra forma de heteroíopía que ocurre con más frecuencia en mujeres y está asociada a un defecto genético que afecta el gene doble cortina en el cromosoma X.[20] En las imágenes de resonancia se observa como una banda circunferencial de sustancia gris separada del manto cortical por sustancia blanca (Figura 11.5), Esta condición se presenta más frecuentemente sobre la región fronto central y parietal.[19] Se ha sugerido que el grosor de la banda de heterotopía está relacionada con la



FiguraH.5. Doble corteza. Imagen coronal de T1. Se aprecia una banda de sustancia gris separada del manto cortical por sustancia blanca mielinizada normal.

severidad del síndrome clínico. Los pacientes presentan retardo moderado a severo, signos piramidales y en algunos casos disartria.[19]

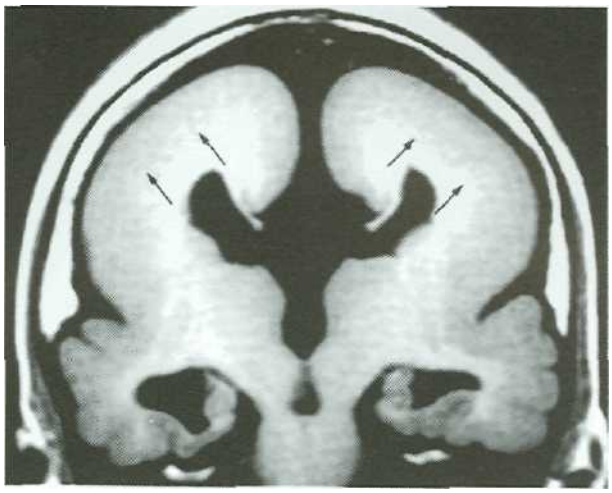
Lisencefalia o agiría

Este término es utilizado para describir cerebros lisos o con escasa surcación. Este trastorno se debe a una detención de la migración en el primer trimestre de la gestación.[6] Se ha identificado varios tipos de lisencefalia y se ha propuesto diferentes clasificaciones. Desde el punto de vista imagenológico pueden considerarse dos tipos. La tipo I o lisencefalia aislada o síndrome de Miller Diecker o lisencefalia ligada al cromosoma X y la tipo II o distrofia muscular congénita de Fukuyama, síndrome de Walker Walburg[17] o síndrome del cerebro ojo (Figura 11.6).

Trastornos focales o multifocales

Esclerosis tuberosa

Esta condición parece deberse a un anormalidad



Figuran.6. Lisencefalia. Imagen coronal de T1. La corteza cerebral es lisa y gruesa, bilaJeralmente asociada a agenesia del cuerpo calloso y configuración dismórfica de ambos hipocampos.

en la unidad glía-neurona en ciertas porciones de la matriz germinal. Lo anterior da como resultado la presencia de depósitos de células displásicas subcorticales o subependimales. La apariencia de estas lesiones en la resonancia, es la de una lesión bien circunscrita, hiper-intensa en las imágenes de T2 e hiper-intensa en las imágenes de T1, localizada inmediatamente por debajo del manto cortical y que ocasiona expansión en el giro comprometido.[4] Usualmente son lesiones múltiples que tienden a calcificarse con la edad.[4]

Displasia cortical focal (de Taylor)

Es la forma más común de alteración del desarrollo focal diagnosticada en los pacientes con epilepsia. La característica histopatológica más prominente es la pérdida de la arquitectura cortical habitual. La locaiización de la lesión determina la presentación clínica. Los lóbulos frontales y los giros precentral y postcentral parecen ser los más frecuentemente comprometidos.[6]

En la resonancia la corteza puede observarse ligeramente engrosada, irregular, con pobre diferen-

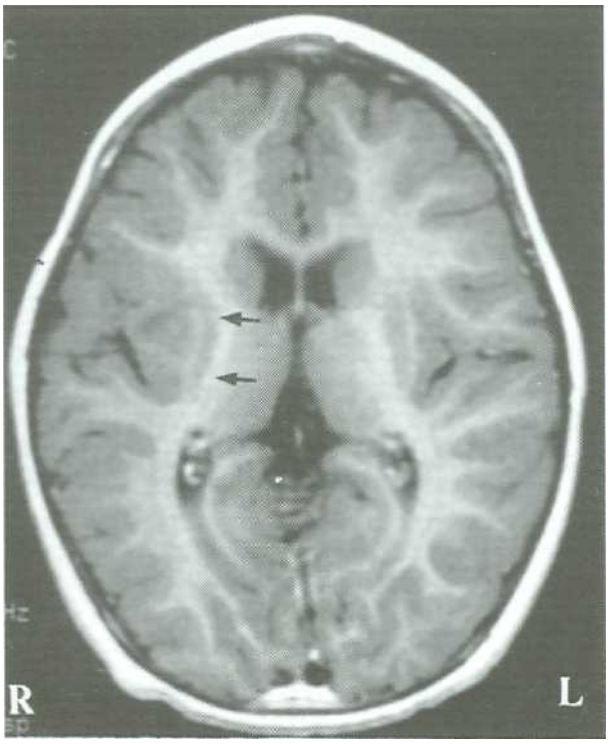


Figura 11.7. Displasia cortical focal. Imagen axial deT1. En la región opercular derecha se observa engrasamiento del manto y pobre diferenciación entre la sustancia gris y blanca.

ciación entre la sustancia blanca y gris e hiperintensidad de la corteza cerebral involucrada, en las imágenes de T2 (Figura 11.7).[6]

Polimicrogiria

Es la presencia de giros cerebrales pequeños anormales separados por surcos profundos o sutiles. La manifestación clínica de esta entidad depende de la localizador), de la extensión de la malformación y de si los dos hemisferios están comprometidos. Cerca del 90% de los pacientes presentan convulsiones. La región opercular suele ser la región más afectada. Generalmente el compromiso es bilateral pero asimétrico (Figura 11.8).

Esquisencefaiia

Es una condición clínica en la que la corteza displásica puede plegarse centrípetamente formando una hendidura que puede comunicarse con el ventrículo lateral. Estas hendiduras pueden ser bilaterales y suelen localizarse cerca al giro pre o postcentral.[4] La polimicrogiria puede estar en la hendidura.

Heterotopia subcortical focal

Se caracteriza por la presencia de nodulos subcorticales de sustancia gris con márgenes irregulares. Puede ser un hallazgo incidental en pacientes sin síntomas neurológicos. Cuando se acompaña de crisis epilépticas, éstas suelen ser de inicio tardío y de fácil control con antiepilépticos. En la resonancia magnética los nodulos son isointensos con la sustancia gris, no presentan realce con el contraste, no tienen efecto de masa sobre el tejido cerebral adyacente, no se asocian a edema y pueden estar localizados en un lóbulo o en varios (Figura 11.9).

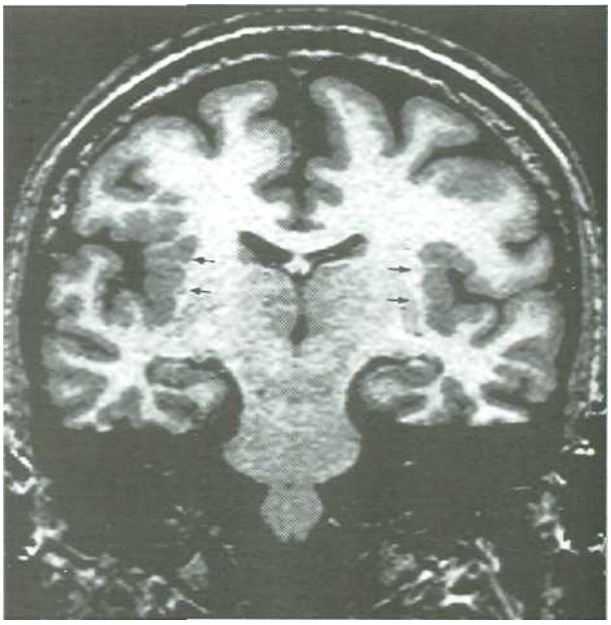


Figura 11.8. Polimicrogiria. Imagen coronal de T1. La región insular derecha presenta giros pequeños que tienden a extenderse a la región parietal. La corteza insular izquierda muestra cambios en el espesor y configuración sugestiva de polimicrogiria.

Trastornos hemisféricos

Hemimegalencefalia

Se caracteriza por la hipertrofia difusa de un lado del cerebro. La hipertrofia puede estar confinada a un lóbulo o comprometer todo el hemisferio. La resonancia usualmente muestra una corteza engrosada, con pérdida de las digitaciones de la sustancia blanca y dilatación ipsilateral del ventrículo. El hemisferio contrastera! puede mostrar anormalidades sutiles.[6,19]

Lesiones vasculares neonatales y perinatales

Este tipo de lesiones ocasionan infartos cerebrales que pueden estar asociados a epilepsia. Las convulsiones al parecer se originan del tejido gliótico presente en la periferia de las zonas infartadas. En este grupo de pacientes las infecciones, los traumas, los embolismos, la hipoxia y la hemorragia pueden ser causa de infartos.[4] El problema en estos casos es que la patología es difusa y es difícil encontrar con exactitud la región epileptogénica.

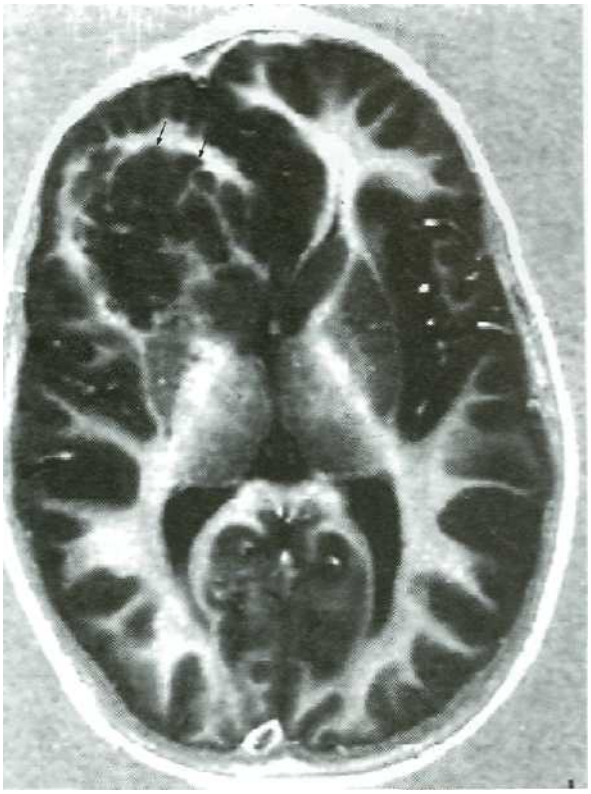


Figura 11.9. Heterotopía subcortical focal. Imagen axia! de T1. Hay masas irregulares ¡sointensas en la sustancia gris entremezcladas con la sustancia blanca del lóbulo frontal derecho. La corteza ipsilateral es delgada y tiene un patrón de giros anormal.

CONCLUSIÓN

El desarrollo de la resonancia magnética, desde su aplicación en la clínica como método diagnóstico, ha permitido obtener la información cada vez más detallada sobre la arquitectura del cerebro. Lo anterior ha hecho posible identificar lesiones sutiles del desarrollo del manto cortical, lesiones cerebrales adquiridas incipientes y logran una mejor caracterización e información sobre otras lesiones.

Por las razones anteriores, la IRM se ha convertido en el método diagnóstico de elección en el estudio de los pacientes con epilepsia. Los avances en las técnicas de !RM prometen ser de mucha utilidad en el estudio de estos pacientes.

REFERENCIAS

LDuncanJS. Imaging and epilepsy. Brain 1997;120:339-339.

2. ILAE Neuroimaging Commission. ILAE Neuroimaging Commission Recommendations for Neuroimaging of patientswith Epilepsy. Epilepsia 1997;38(suppl.10)T"1-2.

3. Maudgil DD, Shorvon SD. Locating the epileptogenic focus by MRI. Science and medicine 1997;September-October:26-37.

4. Jack CR Jr. Magnetic resonance imaging in epilepsy. Mayo Cünic Proc 1996;71(7):695-711.

5. Kuzniecky Rl, Cascino GD, Palmini A, Jack CR Jr, Berkovic SF. Structural neuroimaging. In: Engel J Jr, ed. Surgical Treatment of the Epilepsies. New York: Raven Press, 1993:197-209.

6. Kuzniecky Rl, Jackson G. Magnetic resonance in Epilepsy. New York: Raven Press, 1995.

7. Schold SC Jr, Burger PC, Mendelsohn DB, Glatstein EJ, Mickey BE, Mínna JD. Primary tumors of the brain and the spinal cord. Boston: Butterworth Heinemann, 1997.

8- Friedland RJ, Bronen RA. Magnetic resonance imaging of neoplastic, vascular and indeterminatesubstrates. In: Cascino GD, Jack CL.R. Neuroimaging ¡n epilepsy. Principies an practice. Boston: Butterwoth Heinemann, 1996.

9. Ramsey RG. Neuroradiology. Philadephia: WB Saunders Company, 1994.

10. Jinkins JR, Da Costa LC. Neurodiagnostic imaging. Pattern análisis and differential diagnosis. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998.

11. Van Paesschen W, Revesz T, Duncan JS, King D, Connely A. Quantitative neuropathology and quantitaíive magnetic resonance imaging of the hippocampus in temporal lobe epi lepsy. AnnNeurol 1997;42:756-766.

12. Kuzniecky Rl. Neuroimaging in pediatríc epilepsy. Epilepsia 1996;37(suppl. 1):S10-S21.

13. Jackson GD. New techniques in magnetic resonance and epilepsy. Epilepsia 1994;35(suppL6):S2-S13.

14. HoSS, Kuzniecky Rl, Gilliam F, Faught E. Bebin M, Morawetz R. Congenital porencephaiy: MR features and relationshipto hippocampal sclerosis. AJNR AmJ Neuroradiol 1998;19:135-141.

15. HoSS, Kuzniecky Rl, Gilliam F, Faught E, Bebin M, Morawetz R. Congenital porencephaiy and hippocampal sclerosis. Clinical features and epilepticspectrum. Neurology 1997:49:1382-1388.

16. Cendes F, Cook MJ, Watson C, Andermann F, et al. Frequency and chara cteristics of dual phatology in patients with lesional epilepsy. Neurology 1995:45:2058-2064.

17. Kuzniecky RJ. Magnetic resonance imaging in developmental disorders of the cerebral cortex. Epilepsia 1994:35{suppl. 6):S44-S56.

18. Barcovich AJ, Kuzniecky Rl, Dobins WB, etal. Classification scheme for malformations of cortical developmental, Neuropediatrics 1996;27:59-63.

19. Kuzniecky R.l. Magnetic resonance imaging in cerebral developmental malformations and epilepsy. In: Cascino GD. Jack CR Jr. Neuroimaging in epilepsy. Principies and prac tice. Boston: Butterworth-Heinemann. 1996.

20. Gleeson JG, Minnerath SR, Fox JW, et ai. Characterization of mutations in the gene doublecortin in patients with double cortex syndrome. Ann Neurol 1999;45{2):146-153.

Las Epilepsias en ***Cenimamérica,***
Editado por ***M. T.*** *Medina,* ***F.*** *Chaves* ***Sell,*** *N. Chinchilla* v ***F.*** *Gracia* ***G.***
Scancolor, Tegurigalpa **O** ***2001.***

Capítulo 12

TERAPIA FARMACOLÓGICA DE LAS EPILEPSIAS

Franz Chaves Sell y Rocío Quesada Román

Durante siglos, el hombre ha buscado conocer y tratar las crisis epilépticas. Decía Sieveking, en 1858, que prácticamente no existe sustancia en la tierra capaz de atravesar el sistema digestivo de un hombre, que en algún momento no haya gozado la reputación de ser un antiepiléptico.[12] Fue en el año de 1857, cuando John Locock (médico psiquiatra inglés) descubrió en forma indirecta las propiedades antiepilépticas de los bromuros al ser utilizados en pacientes agitados con trastornos sexuales.

A pesar de las grandes limitantes en su uso: sedación, impotencia sexual, trastornos dermatológicos, gastrointestinales y la encefalopatía tóxica severa, los bromuros fueron las únicas drogas disponibles hasta 1912. En esta fecha, Hauptmann introduce el fenobarbital y los barbitúricos en general, medicamentos que vinieron a revolucionar el tratamiento de la epilepsia gracias a su efectividad y seguridad.[1,2]

En 1937, Merrit y Putnam introducen la difenilhidantoína y prácticamente con estos únicos dos medicamentos se manejó a la mayoría de pacientes por largos años, restando soluciones efectivas para los pacientes con crisis de ausencias, mioclonías, crisis parciales complejas y espasmos infantiles.[3,,5] En las décadas sesenta y setenta aparecen las benzodiazepinas, lacarbamazepinay el ácido valproico que, junto con los dos primeros citados, han constituido el arsenal terapéutico en epileptología por largos años. A partir de la década de los ochenta inicia una nueva era de investigación, pero con resultados poco satisfactorios y es hasta los noventa cuando se introducen nuevos productos con resultados prometedores, como lamotrigina, vigabatrina, gabapentina y la oxcarbazepina, entre otros/-[5]

Mecanismos de acción farmacológica

El mecanismo de acción de las drogas antiepilépticas es conocido hasta recientemente. El descubrimiento de neurotransmisores y receptores específicos data de los últimos 30 años. Actualmente podemos definir los principales modelos de acción farmacológica a partir de dos mecanismos básicos: modificando la transmisión sináptica o actuando a nivel de canales iónicos (Cuadros 12.1 y 12.2).[6,,7]

Principios de la terapia antiepiléptica

Hasta el momento no existe un medicamento para el tratamiento de las crisis epilépticas que sea ideal desde todo punto de vista. Sin embargo, aquellos que más se aproximan a este punto de equilibrio serán los que tengan: a) mecanismo de acción identificado, b) farmacocinética simple, c) eficacia comprobada, d) efectos secundarios limitados.Lo anterior tendrá como objetivo final una mejor calidad de vida para el paciente.[6-8]

A la hora de decidir la utilización de terapia farmacológica debemos considerar las siguientes preguntas:

- ¿Se ha hecho el diagnóstico correcto?
- ¿Es el episodio paroxístico que presenta el
  * paciente de naturaleza epiléptica?
- ¿Cuál es el riesgo de recurrencia de las crisis con o sin tratamiento?
- ¿Existen factores precipitantes relevantes?
- ¿Son las características de las crisis y los factores personales relevantes?
- ¿Cuál es el riesgo de efectos secundarios al tratamiento?

Agentes modificadores de la transmisión sináptíca

a} Aumentando la inhibición gabaérgica:
Benzodiazepinas Barbitúricos
Vigabatrina

b) Disminuyendo la transmisión excitatoria:
Fenobarbital

Agentes que actúan a nivel de canales iónicos

a) Prolongando la inactivación de los canales de sodio:
Fenitoína
Carbamazepina
Valproato

b) Bloqueando los canales lentos de calcio:
Etosuximida
Trimetadiona

Cuadro 12.1. Principales mecanismos de acción farmacológica de los medicamentos antiepilépticos.

Una vez que estos cuestionamientos están claramente dilucidados y estamos convencidos de que la decisión correcta es utilizar terapia farmacológica, aplicaremos las normas que se presentan en el Cuadro 12.3.

PRINCIPALES MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS(AE)

Fenobarbital

El fenobarbital es un inductor del sueño que reduce la fase REM (movimientos rápidos del ojo) y su efecto antiepiléptico lo ejerce inhibiendo canales de conductancia o interactuando con receptores barbitúrico-específicos que aún no han sido determinados.

Está indicado en crisis generalizadas y pareciera tener menor efectividad en las crisis parciales; no tiene efecto en crisis mioclónicas ni de ausencias. Su toxicidad se caracteriza por letargo e irritabilidad, disartria, nistagmus y marcha incoordinada.[5] Los efectos en el comportamiento son más importantes en niños que en adultos, sin embargo también en éstos produce un bajo control de impulsos ante el mínimo estrés y eventualmente favorece la aparición de pseudocrisis.

Estos episodios pueden ser mal interpretados y conducir al médico a un aumento de la dosis del medicamento, induciendo un número mayor de episodios. En menor medida produce impotencia sexual, rash urticariforme o morbiliforme y el raro síndrome de hipersensibilidad, descrito en 1953, caracterizado por confusión mental, hipertermia y lesión tóxica sistémica. En niños, su uso se ha visto limitado por sus efectos a nivel cognoscitivo e intelectual; también provocando ocasionalmente la conocida hiperkinesia paradójica, consecuencia del efecto sedante de los barbitúricos.[5,6]

Drogas que aumentan la inhibición

Fenobarbital
Benzodiacepinas
Vigabatrina
Tiagabina
Gabapeníina
Valproato

Drogas que reducen la excitación

Fenitoína
Carbamazepina
Oxcarbazepina
Lamotrigina
Felbamato
Top ira mato
Etosuccimida
Ketamina
Magnesio

Cuadro 12.2. Principales mecanismos de acción farmacológica de los antiepilépticos.

Absorción: Por vía oral el pico se alcanza a las 16 horas después de administrado. Por vía endovenosa el pico se da de 15 a 30 minutos después, mientras que por vía intramuscular, tal tiempo es intermedio entre el oral y e! endovenoso.

Metabolismo: Hepático.
Dosis: De 3 a 6 mg /Kg en niños y de 2 a 3 mg/Kg en adolescentes y adultos.

Fenitoína

Este AE tiene la virtud de ser la primera evaluada en modelos animales, suprimiendo las crisis desencadenadas por elecírochoque y por drogas que elevan el umbral convulsivo. Se caracteriza por un núcleo hidantoínico estructuralmenti semejante al del fenobarbital.

Su mecanismo de acción es múltiple: estabilizando las membranas excitadas por medio del bloqueo de las neuronas que descargan repetitivamente j previniendo la propagación de descargas locales También se le atribuyen efectos bloqueadores er los canales del sodio y calcio.

Pero su mayor acción radica en la regulación de transporte activo y pasivo del sodio y calcio a través de las membranas celulares. Tiene espectro para crisis parciales simples y complejas con mínimc efecto en crisis generalizadas y ninguno en mioclonías y ausencias.[5-7]

Absorción: Hepática.
Dosis: 4 a 8 mg/Kg peso.
Eliminación: Renal.
Efectos secundarios: Rash, eritema multiforme, linfadenopatías, pseudolinfoma, hepatitis, etc. Puede inducir un lupus erimatoso, anemias megaloblásticas, trastornos endocrinológicos, discrasias sanguíneas y defectos cosméticos como el hirsutismo, hipertricosis, hipertrofia gingival y facies grotescas. Produce menos sedación que los barb ¡tuncos.

Carbamazepina

Es un iminostilbeno semejante en su estructura química a los antidepresivos tricíclicos. Es el AE de elección en crisis parciales, aunque también es efectiva en las crisis generalizadas.[56] Actúa modificando la respuesta tetánica al electrochoque a nivel de la bomba de sodio durante la despolarización axonal.

Absorción: Hepática.
Eliminación: Renal.
Dosis: De10 a 30 mg/Kg de peso para niños.

1. **Tipo de medicamento.** Se deberá seleccionar el medicamento apropiado para el tipo de epilepsia, síndrome o tipo de crisis epiléptica.

2. **Dosis.** Se utilizará un medicamento AE hasta que los efectos terapéuticos se obtengan o aparezcan signos de toxicidad. En este sentido, una característica particular de nuestra población latinoamericana es la renuencia de los pacientes a tomar la medicación a la dosis indicada por el médico. Peor aún es cuando el médico receta estos AE en dosis subterapéuticas, lo que inevitablemente llevará al fracaso en el control de las crisis y a la pérdida de la confianza del paciente en el médico y en el medicamento.

3. **Cambio de medicamento.** Si no se alcanza un control adecuado con el primer medicamento, se reducirá la dosis del mismo a niveles no tóxicos y sumaremos un segundo medicamento paulatinamente, procurando el reemplazo para volver idealmente a la monoterapia.

4. **Retiro de AE.** Nunca se debe suspender abruptamente la medicación antiepiléptica, ya que esto puede ser desencadenante de un status epilepticus. Ante la necesidad de reemplazo por fallo terapéutico o efectos adversos siempre se debe hacer esta sustitución en forma gradual.

5. **Productos genéricos y patentados.** Debemos que considerar que aunque los primeros, teóricamente, no muestran diferencias en la estructura química en comparación con los productos de marca, el cambio en marcas de patente o de marca patentada a genérico provoca desequilibrios y efectos inesperados en pacientes que ya han sido estabilizados y están en remisión. También se observan fallos terapéuticos en pacientes que se están estabilizando.

6. **Monoterapia versus politerapia.** Se recomienda el uso de un solo medicamento en el tratamiento inicial, sustituyéndolo en caso de ser necesario. La politerapia incrementa las interacciones droga-droga y aumenta la toxicidad al modificar la farmacocinética y farmacodinamia del medicamento o de sus metabolitos. Abogamos por una politerapia racional en los casos en los que la monoterapia fracase y la relación eficacia versus toxicidad demuestre superioridad a favor de la politerapia.

7. **Dosificación sanguínea.** Actualmente se puede monitorizar en sangre a la mayoría de los AE, lo que permite guiarnos para modificar las dosis en rangos de seguridad sin sobre ni subdosificar. Además, verificamos la confiabilidad de la ingesta del medicamento, determinamos si existe resistencia a la terapia e iniciamos la reducción en los pacientes libres de crisis. También se podrá mantener la dosificación correcta en caso de asociación a otras enfermedades o a otros medicamentos, evitando la intoxicación en terapias combinadas. Por último, es importante para el control de AE durante el embarazo la evolución de una crisis específica en el monitoreo de pacientes que inician el tratamiento.

Cuadro 12.3. Normas para el tratamiento del paciente epiléptico.

Efectos secundarios: Son semejantes a los de la difenilhidantoína, desde luego sin ios efectos cosméticos que presenta la anterior. En raros casos se ha reportado reacción psicótica aguda, especialmente en pacientes que previamente la han presentado. También es inductor de lupus eritematoso. A nivel dermatológico, además de las reacciones alérgicas, puede producir una dermatitis exfoliativa y alopecia. A nivel hepático puede producir una hepatitis química. El principal metabolito es un 10,11-epóxido, que también tiene efecto anticomicial y puede dar síntomas por toxicidad.

Acido valproico

Tiene espectro de acción más amplio. Es de primera elección en el tratamiento de las epilepsias de ausencias, en las mioclónicas y en las crisis generalizadas y de segunda elección en el tratamiento de crisis parciales. Actúa incrementando la respuesta post-sináptica al ácido gaba-aminobutírico cerebral a través de un aumento en ' la conductancia del ion potasio en la membrana celular.

Dosis: 15 a 60 mg por Kg. de peso.
Absorción: Hepática. ***Eliminación:*** Renal.

Efectos secundarios: Semejantes a carbamazepina. Sin embargo, hay que hacer especial mención a la falla hepática y pancreatitis aguda, observadas en pacientes menores de dos años polimedicados. También es necesario recordar que es un inhibidor del metabolismo hepático, por loque produce un aumento en el nivel sérico de la mayoría de los medicamentos con los cuales se asocie.[5]

Primidona

Es un desoxibarbJtúrico con mayor poder antíconvulsivante que el fenobarbital y tiene especial espectro para las crisis psicomotoras, crisis generalizadas y parciales simples, sobre todo en aquellas de origen frontal.[25] También es un inductor del sueño con un mecanismo de acción no muy claro, quizá relacionado a mecanismos complejos ejercidos por la droga misma y sus metabolitos. Al metabolizarse la molécula se rompe en *phenll-malonamide* (PEMA) y fenobarbiíai, quedando un 20% de la primidona sin metabolizar.

Su mecanismo de acción no está completamente definido y se han identificado al menos dos: inhibición del receptor NMDA y bloqueo de la conductancia de los canales rápidos del sodio y calcio. El 50% de la droga se excreta sin metabolizar y el otro 50% se metaboliza en el hígado por hidroxilación y conjugación. Interactúa con la carbamazepina, el ácido vaiproico y la fenitoína, elevando los niveles de éstas dos últimas, reduciendo en un 30% la carbamazepina y elevando el 10,11- epóxido hasta en un 60%.

Dosis: Oscila entre 10 y 20 mg/Kg. Se puede detectar séricamente fenobarbital (5 a 15 mg/L) mientras que el PEMA no es posible medirlo.

Efectos secundarios: Son semejantes a los del fenobarbital. Se presentan en menor frecuencia que con éste. Se ha descrito la anemia megaloblástica como efecto idiosincrático y responde al tratamiento con ácido fólico, sin necesidad de suspender el AE.

Felbamato

Es un dicarbamato lipofílico no hidrosoluble. Fue aprobado por la FDA en 1992, con espectro semejante a la carbamacepina. Fue retirado del mercado ese mismo año por la aparición de 11 casos de anemia aplástica entre sus usuarios. Actualmente su uso está restringido a pacientes muy seleccionados con buena respuesta al medicamento y bajo el conocimiento de este efecto adverso.[5,9]

Efectos secundarios: Son semejantes a los de la difenilhidantoína, desde luego sin los efectos cosméticos que presenta la anterior. En raros casos se ha reportado reacción psicótica aguda, especialmente en pacientes que previamente la han presentado. También es inductor de lupus eritematoso. A nivel dermatológico, además de las reacciones alérgicas, puede producir una dermatitis exfollatlva y alopecia. A nivel hepático puede producir una hepatitis química. El principal metabolito es un 10.11-epóxido, que también tiene efecto anticomicial y puede dar síntomas por toxicidad.

Acido valproico

Tiene espectro de acción más amplio. Es de primera elección en el tratamiento de las epilepsias de ausencias, en las mioclónicas y en las crisis generalizadas y de segunda elección en el tratamiento de crisis parciales. Actúa incrementando la respuesta post-sináptica al ácido gaba-amlnobutírlco cerebral a través de un aumento en la conductancia del ion potasio en la membrana celular.

Dosis: 15 a 60 mg por Kg. de peso.
Absorción: Hepática. ***Eliminación:***
Renal.

Efectos secundarios: Semejantes a carbamazepina. Sin embargo, hay que hacer especial mención a ía falla hepática y pancreatitis aguda, observadas en pacientes menores de dos años polimedicados. También es necesario recordar que es un inhibidor del metabolismo hepático, por lo que produce un aumento en el nivel sérico de la mayoría de los medicamentos con los cuales se asocie.[5]

Primidona

Es un desoxibarbitúríco con mayor poder anticonvulsivante que el fenobarbítal y tiene especial espectro para las crisis psicomotoras, crisis generalizadas y parciales simples, sobre todo en aquellas de origen frontal.[25] También es un inductor de! sueño con un mecanismo de acción no muy claro, quizá relacionado a mecanismos complejos ejercidos por la droga misma y sus metabolitos. Aí metabolizarse la molécula se rompe en *phenilmalonamide* (PEMA) y fenobarbital, quedando un 20% de la primidona sin metabolizar.

Su mecanismo de acción no está completamente definido y se han identificado al menos dos: inhibición del receptor NMDA y bloqueo de la conductancia de los canales rápidos del sodio y calcio. El 50% de la droga se excreta sin metabolizar y el otro 50% se metaboliza en el hígado por hidroxilación y conjugación. Interactúa con la carbamazepina, el ácido valproico y la fenitoína, elevando los niveles de éstas dos últimas, reduciendo en un 30% la carbamazepina y elevando el 10,11- epóxido hasta en un 60%.

Dosis: Oscila entre 10 y 20 mg/Kg. Se puede detectar séricamente fenobarbital (5 a 15 mg/L) mientras que el PEMA no es posible medirlo.

Efectos secundarios: Son semejantes a los de¡ fenobarbital. Se presentan en menor frecuencia que con éste. Se ha descrito la anemia megaloblástica como efecto idiosincrático y responde al tratamiento con ácido fólico, sin necesidad de suspender el AE.

Felbamato

Es un dicarbamato lipofílico no hidrosoluble. Fue aprobado por la FDA en 1992, con espectro semejante a la carbamacepina. Fue retirado del mercado ese mismo año por la aparición de 11 casos de anemia aplástica entre sus usuarios. Actualmente su uso está restringido a pacientes muy seleccionados con buena respuesta al medicamento y bajo el conocimiento de este efecto adverso.[5,9]

Metabolismo: Hepático.
Eliminación: Renal.
Dosis: 1,800 a 4,800 mg por día en adultos. En niños de 15 a 45 mg por Kg por día.

Efectos secundarios: Se ha descrito insomnio, pérdida de peso, fatiga, ataxia, náusea, disminución del apetito, mareos, letargo y la ya mencionada anemia aplástica.

Oxcarbazepina

Es una modificación de la molécula de carbamazepina, a la que se ha eliminado el grupo *epoxi* y el grupo *keto* de la posición 10,11 permitiendo una mejor tolerancia.[5] El 100% se absorbe luego de la administración oral y se transforma en metabolito activo, ligándose el 50% a proteínas. Su espectro es similar al de su congénere la carbamazepina y su metabolismo no depende del citocromo P-450.

Dosis: Adultos: 600 - 2700 mg por día. Niños: 10 a 30 mg/Kg.
Efectos secundarios: Fatiga, ataxia, cefalea, mareos, rash, hiponatremia, eventualmente puede ser hepatotóxico y causar discrasias sanguíneas.

Flunarizina

Antagonista de los canales del calcio derivado difluorinado de piperazina. Probablemente también bloquea los canales del sodio. El 99% se une a proteínas y es metabolizado en el hígado. Ha sido ampliamente utilizado en pacientes con problemas circulatorios, migrañas, vértigos, etc. Su efecto anticonvulsivante es en apariencia pobre y los estudios son controversiales sobre el control de las crisis convulsivas. ***Dosis:*** **5** a **25** mg por día. ***Efectos secundarios:*** Somnolencia, cambios en el apetito, cefaleas, diskinesia tardía y parkinsonismo.

Vigabatrina

Es un derivado sintético del GABA, inhibidor irreversible de la GABA-aminotransferasa o GABA-T, por lo que aumenta la disposición de este importante neurotransmisor a nivel del sistema nervioso central Su biodisponibilidad absoluta se desconoce y más del 80% de la dosis se excreta en la orina. Su principal efecto lo ejerce en las crisis parciales y existen estudios muy prometedores en espasmos infantiles secundarios a esclerosis tuberosa.[1011]

Dosis: Uno a 3 gramos por día en adultos, mientras que en los niños será de 50 a 150 mg/Kg día. ***Efectos secundarios:*** Somnolencia, cambios visuales, cefalea, ataxia y cambios cognitivos. También se ha descrito a nivel histopatológico la formación de microvacuolas en la sustancia blanca cerebral de roedores y caminos. Lo anterior, hasta el momento, no se ha reproducido en seres humanos.

Lamotrigina

Inhibidor de los neuromediadores glutamato y aspartato, que son los principales neurotransmisores excitatorios a nivel de la corteza cerebral. Así prolonga la inactivación de los canales del sodio y disminuye las corrientes del calcio. Es de elección para ausencias y crisis generalizadas en el niño, mientras que en el adulto tiene mejor espectro para crisis parciales.5,7 Se absorbe completamente por vía digestiva, pero se lentifica si se ingiere concomitantemente con los alimentos. El 55% se liga a proteínas y se metaboliza por medio de glucoronización y el 90% se excreta por la orina.

A nivel plasmático no afecta las concentraciones de carbamazepina, fenitoína, fenobarbital o primidona. Pero las dos primeras drogas reducen su propia vida media en al menos 15 horas. Asociada a! ácido valproico, su vida media se aumenta a 59 horas.[712]

Dosis: 1 a 3 mg/Kg en niños y de 100-700mg en adultos.
Efectos secundarios: Somnolencia, ataxia y cefalea. También es importante tener en consideración la aparición de rash maculopapular en tronco y extremidades, como efecto alérgico idiosincrático, especialmente cuando se asocia al ácido valproico[12] o en aquellos que alcanzan dosis elevadas de lamotrigina en período corto de tiempo.[5] En niños es muy bien tolerada, tanto en mono como en politerapia y los principales efectos secundarios son la somnolencia, ataxia, hiperactividad y aumento en el número y severidad de las crisis.

Gabapentina

Es una molécula creada en laboratorio con un mecanismo de acción no bien definido todavía. Su estructura química es análoga al GABA y es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica e incrementar teóricamente la actividad de este neurotransmisor. Sin embargo, una vez experimentada en el modelo animal, se observó que su efecto anticonvulsivante era independiente de su unión al receptor GABA/[13] No interfería ni modificaba el metabolismo de éste, a pesar de atravesar la barrera hematoencefálica y mostrar concentraciones en líquido cefalorraquídeo y tejido cerebral de 20% a 80% con respecto a la concentración plasmática.

Actualmente se piensa que esta molécula posiblemente se ligue a un nuevo receptor en las neuronas no identificado aún. Puede actuar a nivel de canales del calcio y en aminoácidos como *iso, va!, leu y phe.* No se une a proteínas ni interactúa con otros medicamentos, siendo esto relevante, pues todas las drogas anteriormente mencionadas son inhibidoras o bien inductoras del metabolismo hepático e interfieren en el metabolismo de otros medicamentos cuando son utilizadas en asociación, ya sea en forma sinergística o antagónica. Al tener esta propiedad la gabapentina parece ser el medicamento de elección, especialmente para pacientes ancianos que están tomando otros AE y en pacientes con epilepsias parciales. Tiene también un excelente efecto en el control del dolor.[4-13]

Dosis: Entre 300 y 3,000 mg por día en adultos y de 10 a 30mg/kg en niños.
Efectos secundarios: Por las características del medicamento antes anotadas, los efectos adversos son mínimos y de poco impacto clínico. Sin embargo, se ha reportado somnolencia, mareos, ataxia y fatiga.

Zonisamida

Este medicamento ha sido desarrollado en Japón y es un derivado de benzosoxasole, con un rango terapéutico amplio: crisis parciales con o sin generalización, crisis tónico-clónicas generalizadas primarias y ausencias atípicas. También se ha experimentado en el tratamiento del síndrome de West. Tiene una vida media de 60 horas, pero su metabolismo se ve afectado por la asociación a otras drogas como la carbamazepina y fenitoína y se excreta prácticamente sin modificaciones por la orina.[5]

Metabolismo: Hepático.
Excreción: Renal.
Dosis: 5 a 25 mg/día.
Efectos secundarios: Somnolencia, cefalea, cambios en el apetito, parkinsonismo y cálculos renoureterales.

Topiramato

Es una nueva molécula, inhibidora de la anihidrasa carbónica, en forma similar a la acetazolamida, pero con un mecanismo de acción muy parecido al de la fenitoína. Tiene la ventaja de tomarse una vez al día y tiene una vida media de 19 a 23 horas. Se excreta por la orina sin metabolizar y no interactúa en forma importante con otros AE.[5] Sus efectos secundarios más importantes son la somnolencia, trastornos cognitivos y pérdida de peso. Se ha usado en politerapia de epilepsias parciales refractarias.[14,15]

Su espectro terapéutico también se dirige principalmente a las crisis parciales, Lennox-Gastaut y West y su vida media oscila entre 19 y 23 horas.

Metabolismo: Hepático
Excreción: Renal
Dosis: 200 a **800** mg por día
Efectos secundarios: Sedación, pérdida de peso, confusión.

Tiagabina

Este medicamento bloquea la recaptura del GABA a nivel de la sinapsis, por parte de las células guales. Tiene una biodisponibilidad del 90%, vida media de 4 a 7 horas y de 7 a 8 horas dependiendo si está siendo inducido o inhibido por otras drogas. Se ha utilizado sobretodo en crisis parciales complejas y fue aprobado por la FDA en septiembre de 1997.

Metabolismo: Hepático ***Excreción:*** 25% en orina y 63% en heces. ***Dosis:*** Entre 4 y 50 mg por día, en el adulto. ***Efectos secundarios:*** Mareos, somnolencia, menor concentración, confusión y ataxia.

Benzodiazepinas

A partir de los años 60 se empezó a utilizar las benzodiacepinas como ansiolíticos y psicotrópicos y su efecto en el control de crisis convulsivas durante los estados epilépticos fue reportado por Gastaut en 1965. El mecanismo de acción se ha atribuido a la presencia de receptores benzodiazepínicos en la corteza y sustancia gris subcortical, principalmente en las regiones frontales y occipitales y es parte del complejo GABA.[5] A continuación anotaremos sus usos clínicos.

Diazepam: Estado epiléptico por vía intravenosa.[16]

Clonazepam: Estado epiléptico (por vía intavenosa), crisis mioclónicas (vía oral), síndrome de Lennox-Gastaut, terapias combinadas en crisis parciales.**Diazepam:** Estado epiléptico por vía intravenosa.

Clonazepam: Estado epiléptico (por vía intavenosa), crisis mioclónicas (vía oral), síndrome de Lennox-Gastaut, terapias combinadas en crisis parciales.

Lorazepam: En forma endovenosa en estado de mal epiléptico, epilepsias reflejas.

Clobazam y nitrazepam: Terapia combinada en crisis parciales, epilepsias mioclónicas y ausencias.

Estos medicamentos no son drogas de primera línea y siempre se deben prescribir en tratamientos combinados.[5,7] Existen algunos estudios en los cuales se ha usado el clobazam en monoterapia con resultados prometedores. El principal efecto secundario es la sedación y el desarrollo de tolerancia con síndrome de abstinencia al suspenderse en forma brusca.[17]

Hormonas adrenocorticotrópicas y esferoides

Su utilización empieza en 1958 por Sorel en. el tratamiento de espasmos infantiles. Posteriormente Gastaut también usó otros esíeroides (prednisona y corticoídes) con excelentes resultados en esta misma patología, en sustitución del ACTH. En forma ocasional también se han prescrito en el síndrome de Lennox-Gastaut y en epilepsias mioclónico-astáticas (Doose).[5]

Como es el caso de la mayoría de los antiepilépticos, su mecanismo de acción no es claro y se cree que actúa a través de la regulación de neuromediadores. Los pacientes manifiestan los efectos secundarios comunes al uso de cualquier esferoide.

MEDICAMENTO	CRISIS Y EPILEPSIAS	DOSIS DIARIA* (NIÑOS)	DOSIS DIARIA* (ADULTOS)
Acido valproico	ausencias mioclónicas generalizadas parciales	15-60 mg/kg	20-60 mg/kg
Carbamazepina	parciales generalizadas	10-30 mg/kg	600-2000
Clonazepam	estado epiléptico mioclónicas sd. de Lennox-Gastaut	0.1-0.2 mg/kg	0.1-0.2 mg/kg
Fenitoína	parciales simples parciales complejas (con o sin generalización)	4-8 mg/kg	4-6 mg/kg
Fenobarbital	parciales generalizadas	3-6 mg/kg	2-3 mg/kg
Gabapentina	parciales	10-60 mg/kg	300-3,000
Larnotrigina	ausencias generalizadas en el niño parciales en el adulto	1-5 mg/kg (con VPA) 2-10 mg/kg (con otros)	100-700 mg
Lorazepam	Estado epiléptico epilepsias reflejas	0.05 mg/kg	0.1 mg/kg
Oxcarbazepina	parciales generalizadas	10-30 mg/kg	600-2,700 mg
Primidona	psicomotoras crisis generalizadas parciales simples	10-20 mg/kg	10-20 mg/kg
Topiramato	parciales sd. West Sd. Lennox-Gastaut	4-45 mg/kg	200-800 mg
Vigabatrina	parciales espasmos infantiles	50-150 mg/kg	1-3 g
Zonisamida	parciales con o sin generalización tónica-clónicas generalizadas primarias ausencias atípicas		5-25 mg

Cuadro 12.3. Indicación de los antiepilépticos según crisis y síndromes epilépticos y dosis. 'Dosis do mantenimiento.

Consideraciones adicionales

Se conoce ampliamente que alrededor del 15 al 20% de los pacientes epilépticos no va a obtener un control satisfactorio de sus crisis con ninguno de los medicamentos hasta ahora disponibles, tanto en monoterapia como en politerapia. Sin embargo, nosotros estamos convencidos que el porcentaje de pacientes refractarios es aún mayor, ya que existe un importante subregistro de crisis en la práctica diaria. Además se dan otros problemas en el epiléptico de Índole sicológico, somático y social, que no siempre se resuelven en forma satisfactoria con tratamiento farmacológico.

Lo anterior puede llevar tanto al paciente como a su médico a considerar las consecuencias de la epilepsia como inaceptables y procurar nuevas alternativas terapéuticas como la *cirugía.*[18] Esta será, insistimos, una alternativa variable, una vez agotados los medios farmacológicos disponibles y después de una extensa evaluación que incluye:

- Pruebas sicológicas para memoria, Wada y funciones superiores en general.
- Localización de un foco ínterictal en el EEG de superficie.
- Video-EEG con registro de crisis.
- Video-EEG con electrodos intracraneales (no siempre necesario).
- Corticografía con estimulación de áreas críticas que deben ser respetadas.

  Estudios de imágenes y funcionales como resonancia magnética, SPECT y PET sean.

Son muy pocas las contraindicaciones y complicaciones de ¡a cirugía si el paciente ha sido adecuadamente evaluado y casi siempre, cuando éstas se dan, son de orden sicológico, como estados sicóticos. En ei momento actual, las técnicas de resección de foco y disminución de la programación de la descarga epiléptica, ampliamente utilizadas son:

- Lobectomías temporales y frontales.
- Trans-sección subpial múltiple
  Callosotomias (sección del cuerpo calloso)
- Hemisferectomías.

Finalmente haremos una breve mención de la ***estimulación del nervio vago*** en pacientes refractarios, la cual se empezó a estudiar en humanos a partir de 1987. Se cree que la estimulación vagal disminuye la excitabilidad cerebral en los factores disparadores de descargas epilépticas.[19] Los estudios iniciales muestran disminución significativa en el número de crisis y los efectos secundarios no son muy significativos.[20]

Como podemos observar, la investigación es extensa y el futuro promisorio en la terapia de las epilepsias, ya que cada día se abren nuevos campos de desarrollo con técnicas insospechadas a veces, unos pocos años atrás.

REFERENCIAS

1. Cascino GD. Epilepsy: contemporary perspectives on evaluaüonandtreatmente. Mayo Clin Proc **1994;69(12): 1199-2011**.
2. Alien FH. Entering a new drug era: practícal issues ¡n the treatment of epilepsy. Neurology 1995;43(3 suppl 2):5-6.
3. WilderBJ. The treatment of epilepsy: an overview of clinical practices. Neurology 1995;45[suppl 2):7-11.
4. Frenen JA. **Clinical** efficacy of new antiepileptic drugs in refractory partial epilepsy: experience in the United States wlth three novel drugs. Epilepsia 1996; 37(Suppl 2): S23-S26.
5. Wyllie E. Ed. The treatment of epilepsy; principies and prac tices, 2ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996:484-501.
6. Ferremdelli-JA. Relating pharmacologytoclínical practíce: the pharmacologic basis of rational polypharmacy. Neurology 1995;45(suppl20);12-16.
7. Britton JW, So EL. Selection of antieplleptic drugs: a practical approach. Mayo Clin Proc 1996;71(8):778-786.

8. HauserWA, Hesdorffer DC. Epilepsy; frecuency, causes and consequences. Maryland: Epilepsy Foundation of America, 1990: **1-241.**

9. Bergen DC, Ristanovic RK, Waicosky K, Kanner A, Hoepper TJ. Weight loss in patients taking felbamate. Clin Neuropharmacol 1995;18(10):23-27.

10. Aicardi J, Mumford JP, Oumas C, Wood S. Vigabatrin as initial therapy for infantile spasms: a European retrospective survey. Sabril IS Invesligator and Peer Review Groups. Epilepsia 1996; 37(7):638-642.

11. Fisher R,Kalviainen R, Tanganelli P, Regesta G. Newer antíepileptic drugs as monotherapy: data on vigabatrin. Neurology i996;47(Suppl 1): S2-5.

12. Eriksson AS, Hoppu K, Nergardh A, Boreus L. Pharmacokinetic interactions between lamotrigine and other antiepileptic drugs in children with intractable epilepsy. Epilepsia 1996;37(8): 769-773.

13. Khurana DS, Riviello J, Helmers S, Holmes G, Anderson J, Mikati MA. Efficacy of gabapentin therapy in children with refractory partial seiuzures.JPediatric1996;128(6):829-833.

14. Tassinari CA, Michelucci R. Chauvel P, Chodkiewicz J, Shorvon S, Henriksen O, Dam M, Reife R, Pledger G, Karim R. Double-blind, placebo-controlted trial of topiramate (600 mg daily) for the treatment of refractory partial epilepsy. Epilepsia 1996;37(8): 763-768.

15. PriviteraMM, Fincham R, Penry J, Reife R,KramerL, Pledger G, Karim R. Topiramate placebo-controlled dose-ranging trial in refractory partial epiiepsy using 600-, 800-, and 1,000-mg daily dosages. Topiramate YE Study Group. Neurology 1996;46(6): 1678-1683.

16. Ramsay RE. Treatment of status epilepticus. Epilepsia, 1993;34(Suppl 1):S71-81.

17. Quality Standars Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: a guideline for discontinuig antiepileptic drugs in seizure-free patients. Summary statement. Neurology 1996;47(2):600-602.

18. Engel J, Shewmon DA. Who should be considered a surgical candidate 'In Engel, J, Jr (Ed.), Surgical Treatment of the Epilepsies, Raven Press, New York, 1993:23-34.

19. Ramsey E, Uthman B, Augustinsson L, Upton ARM, Naritoku J, Willis T, Treig T, Barolat G, Wernicke JF, and First Interna tional Vagus Nerve Stimulation Study Group (1994). Vagus nerve stimulation for treatment of partial seizures: 2. Safety, side effects and tolerability. Epilepsia 1994;35:627-636.

20. Uthman BM, Wilder BJ, Penry JK, Dean C, Ramsey RE. Reid SA, Hammond EJ, Tarver WB, Wernicke. JF. Treatment of epilepsy by stimulation of the vagus nerve. Neurology 1993; 43: 1338-1345.

Las Epilepsias en Cemroamérica.
Editado porM.T. Medina. E Chaves Sell, N. Chinchilla y *F. Gracia G.*
Scanctilor, Tegucigalpa O *2001*

Capítulo 13

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS EPILEPSIAS PARCIALES EN NIÑOS

Edwin Trevathan

Según estudios epidemiológicos, las epilepsias parciales son relativamente frecuentes en niños, representando más de la mitad de las epilepsias infantiles.[1] Sin embargo, los niños con crisis parciales son un grupo muy heterogéneo, y el manejo varía de acuerdo a las características particulares de los síndromes epilépticos y según la condición neurológica asociada. Asimismo, el manejo de la epilepsia varía entre países desarrollados y aquellos en vías de desarrollo.

Las crisis epilépticas parciales pueden existir como tipo único de crisis o como una forma predominante. Ocasionalmente, los niños experimentan cambios en las manifestaciones clínicas de las crisis parciales a medida que progresan en la maduración y desarrollo cerebral. Algunos niños presentan crisis parciales que evolucionan a generalizadas, mientras otros presentan crisis generalizadas que evolucionan a epilepsias parciales. El primer paso en el tratamiento de las crisis parciales es el manejo de la ciencia y e! arte del diagnóstico y ¡a clasificación de las crisis epilépticas.

CLASIFICACIÓN Y DIAGNOSTICO DE LAS CRISIS PARCIALES

La Clasificación Internacional de las Crisis Epilépticas (1981) es actualmente el estándar mundial y debe ser usada para facilitar la comunicación e identificación de terapias apropiadas (Cuadro 13.1).[2] Esta clasificación divide las crisis en 2 grupos basados en el tipo de inicio de las mismas. Las crisis parciales se originan en una región de la corteza, mientras que las generalizadas inician simultáneamente en toda la superficie de la corteza. La clasificación se construye bajo el concepto de que las crisis parciales difieren de las generalizadas en cuanto a su etiología y tratamiento.

Principios generales

Las crisis parciales inician en una región de la corteza localizada en una sola parte del cerebro y se clasifican en 3 subtipos: parciales simples, parciales complejas y parciales secundariamente generalizadas. Las crisis parciales simples no están asociadas con pérdida de la conciencia, mientras que las crisis parciales complejas sí se asocian a obnubilación de la conciencia.

Las crisis parciales secundariamente generalizadas se originan en una región localizada de la corteza cerebral, pero cuando la descarga eléctrica se propaga por la misma, la crisis cambia clínicamente a una crisis generalizada, usualmente tónico-clónica.

En la población genera!, las crisis parciales son por lo menos tan comunes como las generalizadas, aunque los médicos en entrenamiento tienden a reconocer más frecuentemente las generalizadas de tipo tónico-clónico.[1,3] Las manifestaciones clínicas de las crisis parciales dependen de varios factores:

Tipo de Crisis	Trastornos de la conciencia
Parcial	
Parcial simple	Ninguno
Parcial compleja	Obnubilación
Secundariamente generalizada	Inconsciencia cuando se generaliza
Generalizada	
Ausencia	Inconsciencia
Tónica o tónico-clónica	Inconsciencia
Mioclónica	Variable

Cuadro 13.1. Clasificación de las crisis epilépticas y trastornos de la conciencia asociados.

Región de la corteza donde inicia
2. Patrón de propagación cortical
3. Función de la corteza donde inicia la crisis
4. Estado del paciente al momento de ía crisis (por ejemplo, despierto o dormido)
5. Afectación neurológica de base del paciente.

Por tanto, las posibles manifestaciones de las crisis parciales son tan variables así como son las diferentes funciones de la corteza cerebral. Además, las manifestaciones de las crisis parciales varían para cada paciente y tienden a ser estereotipadas y neuroanatómicamente definidas. El diagnóstico de las crisis epilépticas parciales puede ser muy difícil, especialmente si el médico tratante se apoya solo en la tecnología para responder a las interrogantes clínicas.

Más del 50% de los pacientes con crisis parciales puede tener un EEG inter-ictal normal al momento de la primera evaluación y muchos tienen examen neurológico y estudios de neuroimagen normales. Asimismo, el diagnóstico no puede ser hecho con base en la respuesta a los antiepilépticos (AE). Algunos de los síndromes epilépticos parciales más benignos casi siempre están asociados con ciertas anormalidades electroencefalográficas (por ejemplo la epilepsia rolándica benigna), mientras que formas 'malignas' de crisis parciales pueden tener EEG in-ter-ictales normales (por ejemplo, la epilepsia de lóbulo temporal mesial). Por lo general, las pruebas diagnósticas son muy útiíes, pero una buena historia realizada por un clínico experimentado no podrá ser reemplazada por la tecnología diagnóstica más sofisticada/ La historia clínica es el instrumento más importante para hacer el diagnóstico de crisis epilépticas parciales.

Un EEG inter-ictal normal nunca descarta el diagnóstico de crisis epiléptica y un EEG anormal no necesariamente significa que existe un trastorno epiléptico activo. En la mayoría de los pacientes puede hacerse un diagnóstico certero de crisis mediante la historia clínica, el examen físico y un EEG de rutina en el estado de alerta y de sueño. Para aclarar el diagnóstico sin hacer uso de estudios

para aclarar la historia, especialmente obteniendo la misma de un observador adicional, o en una segunda consulta cuando el paciente es un niño mayor.

Diagnóstico del síndrome epiléptico parcial simple

La Clasificación internacional de Epilepsias y Síndromes Epilépticos (1989) utilizada en la actualidad, se refiere al síndrome epiléptico parcial como "Síndromes y epilepsias relacionados a una locaiización".[5] El síndrome epiléptico parcial idiopático incluye la epilepsia infantil benigna con puntas centro-temporales (usualmente denominada epilepsia rolándica benigna), la epilepsia infantil con paroxismos occipitales y la epilepsia primaria de la lectura.

La **epilepsia rolándica benigna** es una condición frecuente; ocasionaimeníe es mal diagnosticada y tiene muy buen pronóstico sin terapia con antiepilépticos.[6] La epilepsia rolándica benigna puede ser el síndrome epiléptico más común y se presenta en niños en las edades de 3 a 12 años. Casi todos los niños dejan de tener crisis antes de los 16 años. Ocasionalmente, estos niños presentan una historia de despertares a media noche, haciendo un ruido como si estuviera asfixiándose que a su vez despierta a los padres, quienes encuentran al niño con la mirada fija, movimientos hemiclónicos faciales y salivación.

Es común que ocurra una generalización secundaria; pero típicamente, la crisis dura de 90 segundos a 2 minutos y es de tipo parcial simple. Aunque el niño es incapaz de hablar, puede comprender y seguir instrucciones cuando la descarga ictal está localizada solo en la región rolándica. El EEG durante el sueño es siempre anormal, con puntas centro-temporales de alto voltaje que se propagan abruptamente de un lado a otro. A veces existe una historia familiar o hermanos sin historia de crisis pueden tener un EEG típicamente anormal, lo cual no representa crisis clínicas, pero constituye un marcador de crisis epilépticas rolándicas de bajo umbral. En general, la experiencia del autor es no tratar las crisis epilépticas rolándicas benignas, a menos que ocurran crisis durante el día o crisis secundariamente generalizadas prolongadas en la noche, escogiendo usualmente la carbamazepina (CB2). La gabapentina ha mostrado que reduce la frecuencia de las crisis epilépticas comparada con placebo (datos en archivo, Parke-Davis).

La **epilepsia occipital benigna** (o epilepsia infantil benigna con paroxismos occipitales) es menos frecuente que la epilepsia rolándica, pero tiene un pronóstico similar y tiene una presentación distintiva que consiste en alucinaciones visuales simples o complejas y distorsiones visuales. Generalmente, los pacientes presentan una cefalea de tipo migrañosa. El EEG muestra descargas occipitales repetitivas al cierre de los párpados que son características. El diagnóstico a largo plazo es generalmente excelente con remisión al final de la segunda década de la vida, en la mayoría de los casos; sin embargo, algunos pacientes con inicio tardío de esta epilepsia continúan teniendo crisis parciales hasta ser adultos. En la experiencia del autor, la mayoría de los pacientes responden a CBZ o a ácido valproico (VPA).

Diagnóstico del síndrome epiléptico parcial complejo

Las crisis parciales complejas se presentan con una variedad de síntomas. Aunque las "auras" pueden ocurrir en muchos niños con crisis epilépticas parciales, obtener una historia de las mismas usualmente representan un gran reto. Las epilepsias

parciales sintomáticas son aquellas que se caracterizan por manifestaciones según el lóbuio del cual se originan.

Epilepsia del lóbulo temporal mesial (epilepsia hipocampal)

Puede ser la más común de estos síndromes. Los pacientes suelen acudir al médico meses después del inicio de este tipo de crisis, porque ios episodios pueden estar asociados con síntomas que generalmente no se creen relacionados con epilepsia, como una vaga sensación de disforla, sensación de un mal inminente, o un fenómeno de *déjá vu* acompañado de una extraña sensación epigástrica. Otros pacientes refieren alteraciones de la memoria o pensamiento estereotipado.

Estas manifestaciones iniciales son seguidas por alteración de la conciencia. Los observadores notan que el paciente tiene una mirada de miedo o confusión y luego automatismos estereotipados como movimientos sin propósito de manos, pies y/o boca. Generalmente, la duración total de las crisis es de 90 segundos a 2 minutos y a menudo ocurren en grupos de 2 a 3 al día por uno o dos días, seguidos por varios días libres de crisis. Aunque éstas pueden aparecer con manifestaciones muy inusuales, la naturaleza estereotipada de su presentación clínica puede ser muy llamativa.

Los pacientes con epilepsia de lóbulo temporal mesial a menudo tienen EEG inter-ictales normales, especialmente en la fase temprana del trastorno. Generalmente, el EEG de superficie muestra puntas, las cuales son de base amplia y de aparición abrupta, localizadas en el lóbulo temporal anterior medial y pueden activarse por la somnolencia y sueño. La imagen de resonancia magnética (IRM) puede poner en evidencia la disminución del volumen de las estructuras de! lóbulo temporal mesial (hipocampo) en el lado afectado, con aumento de la señal en T2, especialmente en cortes coronales delgados.

En algunas ocasiones, puede observarse tumores que afectan estructuras temporales mesiales en estos pacientes. Por tanto, los estudios de neuroimagen están indicados aun cuando las crisis del paciente no sean de difícil control. Debido a que algunos pacientes con epilepsia de lóbulo temporal mesial no recuerdan sus crisis, debe considerarse, hasta probar lo contrario, la posibilidad de una exacerbación de la frecuencia de las mismas en pacientes que experimenten deterioro de la memoria.

En infantes y niños, la epilepsia del lóbulo temporal puede tener características clínicas diferentes a las que ocurren en el adulto. El concepto de crisis parciales complejas es frecuentemente difícil de aplicar en los infantes, ya que puede ser difícil determinar las alteraciones de conciencia en este grupo. Las epilepsias infantiles del lóbulo temporal mesial difieren de aquellas de los niños mayores y de ios adultos en que: 1) tienden a asociarse a alteraciones de la conducta con automatismos más discretos, 2) crisis secundariamente generalizadas más frecuentes y 3) mayor duración de las crisis.

Las drogas con propiedades sedantes como la primidona y el fenobarbital pueden exacerbar los problemas de memoria y la depresión asociados a este tipo de epilepsia y se aconseja el uso de estas drogas sólo como última opción. Los resultados luego de la cirugía para epilepsia de lóbuio temporal son buenos, con más del 80% de los pacientes libres de crisis en series en las cuales ha participado el autor. La calidad de vida y los resultados sobre la frecuencia de crisis puede mejorarse si la cirugía se realiza tan pronto como se establezca que la epilepsia es de difícil control.

Los pacientes que no responden a tres AE tienen poca oportunidad de quedar libres de crisis con medicamentos y deben por tanto, ser referidos a un Centro Comprensivo de Epilepsia para evaluar una probable cirugía de epilepsia.

Epilepsia del lóbulo frontal

Las crisis del lóbulo frontal son más variadas que las originadas en el lóbulo temporal, ya que el lóbulo frontal es una estructura grande que combina funciones heterogéneas ejecutivas, de procesamiento, de lenguaje y motoras. No obstante, cualquiera de las siguientes presentaciones sugiere crisis epilépticas del lóbulo frontal:

1. Ataques cortos frecuentes (20 segundos de duración en promedio) con pérdida de la conciencia y que ocurren al despertarse,
2. Mínima o ninguna confusión post-ictal,
3. Frecuente generalización secundaria, con status epilepticus,
4. Comúnmente con manifestaciones motoras,
5. Automatismos complejos, a veces bizarros y a menudo gestuales,
6. Incontinencia urinaria y
7. Ataques de caída frecuentes.

A continuación se describen los tipos de crisis del lóbulo frontal más comunes.

Las crisis del **área motora suplementaria** son breves, a menudo ocurren durante el estado de vigilia, asociadas con vocalizaciones súbitas, con posturas de ataque, además de otras presentaciones como versión forzada de la cabeza. Estas crisis han sido previamente mal diagnosticadas como distonía paroxística nocturna. Los EEG interictales a menudo son normales y los registros ictales son difíciles de interpretar.

Es frecuente que los pacientes tengan múltiples crisis por la noche y que reciban un falso diagnóstico de crisis no epilépticas. Puede necesitarse un monitoreo con Vídeo-EEG para distinguir la diferencia. En ausencia de Video-EEG, una buena historia clínica es usualmente el instrumento diagnóstico de más valor.

Las crisis del **polo frontal anterior** están asociadas con pérdida inicial del contacto visual, versión de la cabeza, movimientos oculares contralaterales, y sacudidas clónicas axiales de brazos y piernas asociadas con caídas. Es típica la generalización secundaria y por tanto, usualmente el diagnóstico no se retrasa. Sin embargo, a ía mayoría de estos pacientes se íes diagnostica inicialmente "crisis epilépticas tónico-clónico generalizadas" cuando lo que presentan realmente son crisis parciales. Por tanto, los pacientes con crisis "tónico-clónicas generalizadas intratables" pueden ser candidatos a cirugía, porque muchos pueden tener en realidad crisis del polo frontal anterior secundariamente generalizadas.

Las crisis **orbitofrontales** a menudo se anuncian por alucinaciones olfatorias, seguidas por signos autonómicos y automatismos motores y gestuales. Durante el monitoreo con Video-EEG, estos episodios pueden confundirse con crisis del lóbulo temporal mesial. Las crisis a menudo se agrupan y duran más de un minuto, como ocurre con las crisis del lóbulo temporal mesial. Los pacientes con crisis mesio-temporales "atípicas", sin evidencia de atrofia del hipocampo o de cambio en la señal de T2 por resonancia magnética, pueden tener una epilepsia orbitofrontal.

Crisis del lóbulo parietal

Están asociadas con fenómenos sensoriales positivos que consisten en hormigueo, sensación de electricidad o de incomodidad que usualmente se generaliza secundariamente. El tono muscular puede perderse y las partes más frecuentemente involucradas son aquellas con mayor representación cortical: piernas, manos y cara. Es infrecuente que el dolor sea la manifestación de las crisis.[69] Los fenómenos negativos incluyen parestesias (adormecimiento), sensación de que una parte del cuerpo está ausente y pérdida de la percepción de parte o de la mitad del cuerpo.

Las crisis del lóbulo parietal dominante se manifiestan con una variedad de trastornos receptivos o conductivos de lenguaje. Las crisis de difícil control de origen en el lóbulo parietal pueden ser manejadas quirúrgicamente, especialmente si existe una lesión en el área de la región epileptogénica del lóbulo parietal no dominante. La cirugía de la epilepsia del lóbulo parietal sin lesión demostrada está asociada a resultados frustantes.

Crisis epilépticas del lóbulo occipital

A menudo empiezan con un trastorno visual elemental, con la subsecuente propagación de la crisis que determina otras manifestaciones. Es frecuente que la descarga se propague al lóbulo temporal, produciendo manifestaciones propias de las crisis temporales postero-laterales o del hipocampo. Nuestra experiencia y reportes en la literatura sugieren que la terapia quirúrgica de este tipo de epilepsia, cuando es posible, usualmente no produce resultados óptimos (ausencia de crisis sin defectos neurológicos clínicamente significativos), a menos que exista una lesión estructural que se correlacione con la zona epileptogénica. Nuestros pacientes con crisis occipitales de difícil control con displasias corticales focales en la región epileptogénica tienen especialmente un buen resultado quirúrgico.

TERAPIA CON ANTIEPILÉPTICOS

La carbamazepina (CBZ), fenitoína (PHT), fenobarbital (PB), y valproato sódico (VPA) son actualmente las drogas de primera línea para el tratamiento de las crisis parciales. El PB ha mostrado tener significativamente más efectos secundarios sedantes y cognitivos que PHT, CBZ, o VPA en estudios controlados, mientras que ia eficacia de estas drogas ha sido similar.[1012] En países desarrollados, la PHT se usa con menor frecuencia como droga de primera elección para crisis parciales de reciente diagnóstico en niños I debido al problema de hipertrofia gingival.

El tipo de cinética de la PHT la hace menos atractiva para niños en crecimiento, en quienes es necesario hacer ajustes frecuentes de dosis. En los Estados Unidos de Norteamérica, la mayoría de los neurólogos probablemente usen CBZ como el antiepiléptico (AE) de primera elección en estos casos. En el oeste de Europa, donde los pacientes con diagnóstico reciente tienen menos probabilidad de ser evaluados por un neurólogo, el VPA es la AE más usado, probablemente por su eficacia tanto para crisis parciales como para las generalizadas.

Se ha introducido nuevos AE para el tratamiento de crisis parciales, incluyendo lamotrigina (LTG), topiramato (TPM), gabapentina (GBP), vigabatrina (VGB) y tiagabina {TGB). La vigabatrina es comercializada en muchas partes del mundo para las crisis parciales y espasmos infantiles. No parece ser un AE de primera elección por ¡a falta de eficacia contra algunas crisis generalizadas y está asociada a disfunción de los conos de la retina en humanos con el uso prolongado.[13]

La tiagabina tiene un mecanismo de acción similar a la vigabatrina y es efectiva contra las crisis parciales. Sin embargo, exacerba algunas crisis generalizadas;[16] se tiene menos experiencia que con los otros AE nuevos y algunos clínicos están cuestionando si la afectación retiniana vista con el uso de VGB. ocurre también con TGB.

La gabapentina probablemente tiene el mejor perfil de seguridad entre los nuevos AE. es efectiva tanto como segunda droga como en monoterapia contra las crisis parciales, pero exacerba algunas crisis generalizadas y tiene una vida media muy corta requeriendo dosis de tres a cuatro veces ai día.[17]

El felbamato no es un AE de primera elección debido a su alto riesgo de producir anemia aplásica e insuficiencia hepática. Sin embargo, es un AE muy potente y aún útil en pacientes con epilepsias

refractarias.[18] El topiramato es probablemente efectivo tanto contra crisis generalizadas como parciales, pero requiere esquemas escalonados de dosis en forma lenta para evitar problemas de enlentecimiento cognitivo y del lenguaje.[19]

La lamotrigina ha demostrado eficacia contra las crisis parciales, crisis generalizadas asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut, crisis de ausencia y probablemente en la epilepsia mioclónica juvenil, tanto en monoterapia y como segunda droga. La LTG fue superior a CBZ en un estudio comparativo de monoterapia de crisis epiléptica de diagnóstico reciente.[20] La LTG puede ser más segura durante el embarazo que la CBZ y el VPA, pero el riesgo de rash cutáneo con dosis escalonadas rápidas o cuando la droga se combina con VPA ha hecho que últimamente muchos investigadores desistan de utilizar la LTG como un AE de primera elección.

Protocolo propuesto para el tratamiento de crisis epilépticas parciales

Se considerará por separado los protocolos de tratamiento de crisis parciales propuestos para países desarrollados y países latinoamericanos en vías de desarrollo. El protocolo propuesto para países desarrollados no es controversial entre los epileptólogos en Estados Unidos, y es consistente con la práctica actual en 1998 (Figura 13.1). Sin embargo, este protocolo asume la posibilidad de fácil acceso a neurólogos y centros comprensivos de epilepsia, así como una menor utilización de agentes antiparasitarios como praziquantel y albendazol. Por tanto, este protocolo puede no ser apropiado para países en vías de desarrollo.

Actualmente, la OMS recomienda el fenobarbital para todos los epilépticos de países en vías de desarrollo, principalmente por su bajo costo y su disponibilidad.[21] Estamos de acuerdo en que el PB es probablemente una elección razonable en situaciones de completa pobreza. Sin embargo, algunos hemos argumentado que el PB es inapropiado como AE de primera elección en la mayoría de los países latinoamericanos, pues no es efectivo contra todos los tipos principales de crisis, tiene significativos efectos adversos cognitivos y sedantes y probablemente reduce la bíodis-ponibilidad del praziquantel y otras drogas antiparasitarias de uso común.[22,23]

Recientemente, hemos propuesto que bajo ciertas condiciones, un AE de amplio espectro puede ser mejor que el PB como primera elección en países iatinoamericanos en vías de desarrollo.[23] Proponemos que una vez identificada la mejor droga para Latinoamérica, puede ser comprada con descuento y en grandes cantidades a un precio que compita con el del PB. Entonces, este AE puede ser distribuido en los programas de tratamiento de la epilepsia en la región.

El AE de primera elección para Latinoamérica no debe reducir la biodisponibilidad de las drogas antiparasitarias, debe tener menos efectos adversos cognitivos y sin potencial adictivo (por ejemplo el VPA), y debe ser efectivo contra los principales tipos de crisis epilépticas. Se necesita un AE de amplio espectro para ser el medicamento de primera elección en países latinoamericanos porque la mayoría de los pacientes con epilepsia no tiene acceso a neurólogos o a EEG y la clasificación acertada de los tipos de crisis (requerida para el uso de drogas como CBZ) no es factible en la actualidad en muchas áreas de la región.

Presentamos dos diferentes enfoques para el manejo de pacientes latinoamericanos con crisis epilépticas quienes no son manejados por neurólogos y que no tienen fácil acceso al EEG. El primero es el protocolo dado por las recomendaciones actuales de la OMS (Figura 13.2).

El segundo es un protocolo que asume que el VPA, eí cual es efectivo contra la mayoría de crisis, es comprado en cantidades muy grandes y con descuento y es distribuido para programas de tratamiento de epilepsia en Latinoamérica (Figura 13.2). No existen datos que prueben que el uso de cualquiera de estos protocolos sea superior al otro. A pesar de las actuales controversias en algunos círculos, no creemos que la PHT sea una alternativa razonable al uso de PB como AE de primera elección en países en vías de desarrollo.[23]-[24] La PHT exacerba algunas epilepsias generalizadas primarias, causa hipertrofia gingival en países con recursos dentales limitados, tiene cinética de cero orden y reduce la biodisponibilidad de los antiparasitarios de uso común.[25] Hemos hipotetizado que el protocolo delineado en la Figura 13.3 debe ofrecer mejor control de las crisis con menos efectos secundarios

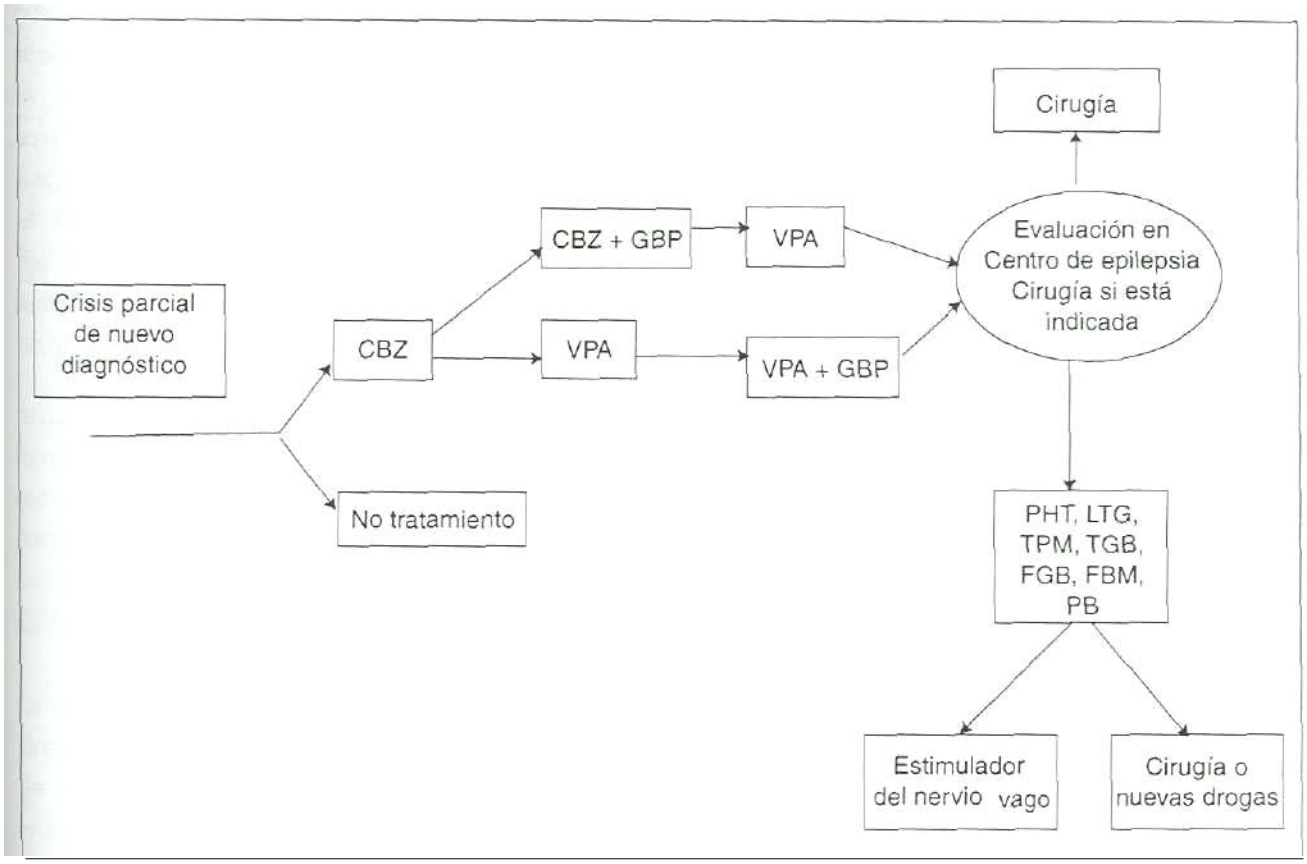


Figura 13.1. Protocolo clínico para el tratamiento de las crisis epilépticas parciales en países desarrollados. Los síndromes benignos, Como la epilepsia rolándica y las crisis sintomáticas únicas pueden no requerir tratamiento. Las crisis parciales de inicio reciente son tratadas con carbamazepina (CBZ). Aquellos pacientes que no respondan con monoterapia de CBZ pueden posteriormente recibir valproato sódico fVPA) como monoterapia o CBZ + gabapentina (GBP). Los pacientes que no responden con 3 AE son evaluados en Centros de Epilepsia para evaluación diagnóstica y terapéutica. Quienes sean excelentes candidatos para la cirugía de epilepsia (por ej. epilepsia del lóbulo temporal o epilepsia extratemporal con malformación del desarrollo) pueden ser programados para el procedimiento, mientras que otros son tratados ya sea con lamotrigina (LTG), topiramato (TPM), tiagabina (TGB), vigabatrina (VGB), felbamato (FBM) o barbitúricos. La falta persistente de respuesta a los medicamentos debe considerar la posibilidad de cirugía de epilepsia y/o la estimulación del nervio vago.

cognitivos que los esperados con las recomendaciones de la OMS (Figura 13.2). Sin embargo, el protocolo en la Figura 13.3 no ha sido probado en países en vías de desarrollo en Latinoamérica. El riesgo de insuficiencia hepática asociada al VPA en niños menores de 2 años {el grupo de mayor riesgo) es aproximadamente 1 en 500, haciendo que el VPA no sea una buena elección en los niños más pequeños. Ei riesgo de defectos del tubo neural asociado a VPA hace este medicamento poco atractivo para mujeres en edad reproductiva, quienes no practican planificación familiar y no toman suplementos de ácido fólico.

La lamotrigina puede ser más segura durante el embarazo que el VPA o los otros AE de amplio espectro y al igual que el VPA, probablemente no reduce la biodisponibilidad de los principales antiparasitarios. Entonces, en el futuro, la LTG puede ser una droga de amplio especto más conveniente que el VPA para países en vías de desarrollo si lo siguiente ocurre: 1) Disminución de la dosis inicial y esquema escalonado de la dosis en forma lenta que reduzca la incidencia de rash cutáneo severo en niños[26] y 2) Posibilidad de compra en grandes cantidades y con un buen descuento.

El topiramato podría ser seguro y efectivo contra la mayoría de crisis, pero la vigilancia de los eventos adversos y los datos de pruebas clínicas aún no son suficientes para saber si esta nueva droga puede ser en el futuro una droga de primera elección. Al momento de escribir este capítulo, ha habido cerca de 2 millones de personas en el mundo expuestosa la LTG y cerca de 200,000 expuestos a TPM. El papel futuro de la cirugía de la epilepsia en los países en vías de desarrollo permanece incierto. Mientras que unos pocos centros realizan esta cirugía en un

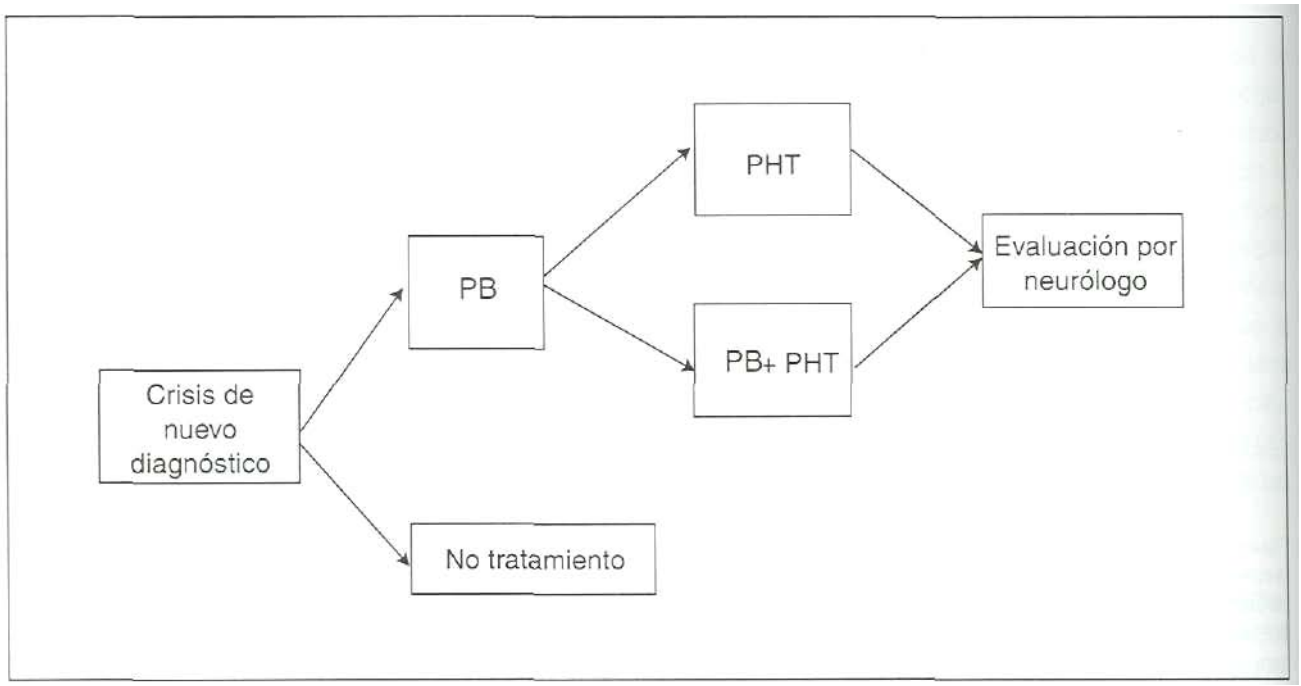


Figura 13.2. Manejo de las crisis epilépticas en Latinoamérica según las recomendaciones de la OMS. Los pacientes con crisis de todos los tipos y de nuevo diagnóstico son tratados con fenobarbital (PB), que es dosificado según el efecto (usualmenle sin uso de niveles plasmáticos). Aquellos pacientes que no responden con PB generalmente son tratados con monoterapia con PHT o con PHT agregada al PB. Los que no respondan a estas terapias podrían tener acceso a un neurólogo. Bajo este protocolo, virtualmente todos los pacientes con crisis generalizadas primarias no responderán y/o sus crisis se exacerbarán con el uso de PHT.

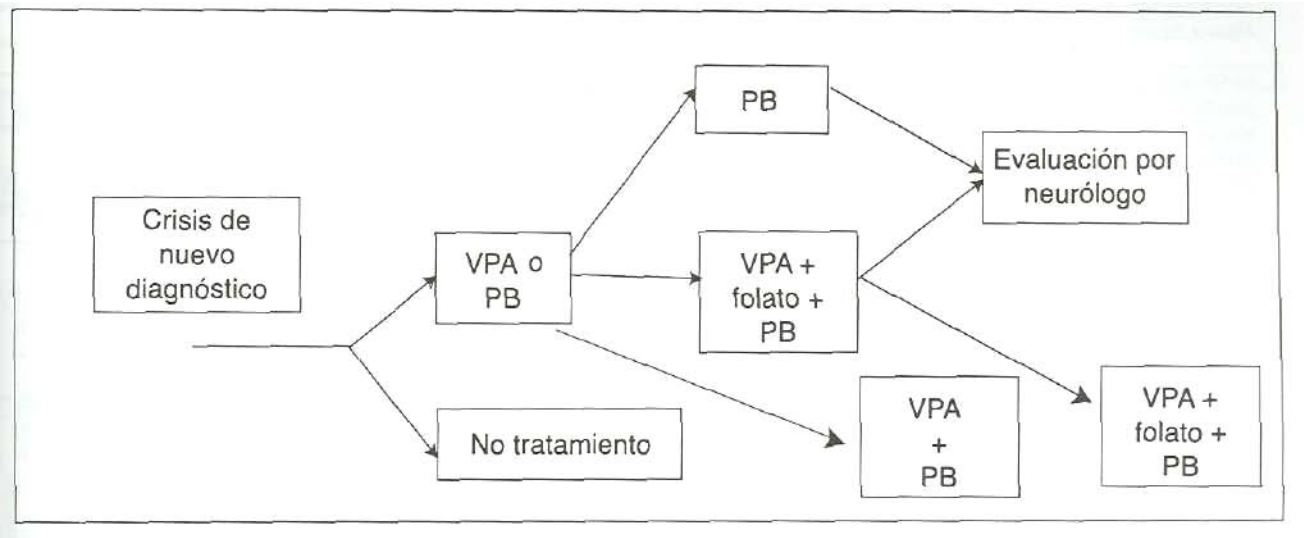


Figura 13.3. Manejo alternativo propuesto para crisis epilépticas en Latinoamérica. El VPA, que es efectivo para la mayoría de crisis, sería administrada a todos los pacientes mayores de 2 años con crisis de inicio reciente, los menores de 2 años recibirán PB. El VPA será administrado simultáneamente con ácido fólico. Toda mujer en edad reproductiva seguirá un método contraceptivo o recibirá FB si rechaza éste. Si la terapia con VPA falla, entonces se usará VPA + PB o monoterapia con PB. Si luego se determina que el VPA y el PB no funcionan, el paciente debe ser evaluado por un neurólogo.

pequeño porcentaje de aquellos que pueden beneficiarse de esta terapia, se requerirá de recursos considerables en términos de equipo y personal entrenado para hacer transferencia a gran escala de tecnologías de cirugía de la epilepsia a países en vías de desarrollo.

La terapia de las crisis epilépticas parciales en niños alrededor del mundo mejorará durante el Siglo XXI. Se necesitará la actualización frecuente de los protocolos de tratamiento y de las políticas de salud a fin de aprovechar las terapias emergentes. El área de tratamiento más excitante en el Siglo XXI será probablemente la terapia genética,[27] un área de la investigación clínica virtualmente no tocada hoy en día.

REFERENCIAS

1. Murphy CC, Trevathan E, Yeargin-Allsopp M. The prevalence of epilepsy and epileptic seizures among ten-year- oíd children; Results from the Metropolitan Atlanta Developmental Disabilities Study. Epilepsia 1995;36:866-872.

2. Commission on Classification and Terminology of the Inter national League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic sei zures. Epilepsia 1981:22:489-501.

3. Cowan LD, Bodensteiner JB, Levitón A, Doherty L. Prevalence of the epilepsies in children and adolescents. Epilepsia 1989; 30:94-106.

4. French JA, Williamson PD, Thadani VM, Darcey TM, Mattson R.H., Spencer. Characteristics of medial temporal lobe epi lepsy: I. Results of history and physícal examinatíon. Ann Neurol 1993; 34:774-780.

5. Commission on Classification and Terminology of the Inter national League Against Epilepsy. Proposal for revised clas sification of epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia 1989:30:389-399.

6. Astradsson A, Olafsson E, Ludvigsson P, Bjorgvinsson H, Hauser W.A. Rolandic epilepsy: an incidence study in Iceland. Epilepsia 1998;39:884-886.

7. Bourgeois BF. Temporal lobe epilepsy in infants and chil dren. BrainDev 1998;20:135-141.

8. Cascino GD, Hulihan JF, Sharbrough FW, Kelly PK. Parietal lobe lesional epilepsy: electroclinical correlation and operativeoutcome. Epilepsia 1993;34:522-527.

9. Trevathan E, Cascino GD. Partía! epilepsy presenting as fo cal paroxysmal pain. Neurology 1988; 38:329-330.

10. Calandre EP, Domínguez-Granados R, Gómez-Rubio M,

Molina-Font JA. Cognitive effects of long-term treatment with phenobarbital and valproic acid ¡n school children. Acta Neurol Scand 1990;81:504-506.

11. de Silva M, MacArdle B, McGowan M, Hughes E, Stewart J, Neville BG, et al. Randomized comparative monotherapy trial of phenobarbitone, phenytoin, carbamazepine, or sodium valproate for newly diagnosed childhood epilepsy. Lancet 1996:347:709-713.

Í2. Vining PG, Mellits ED, Dorsen MM, Cataldo MF, Quaskey SA, Spielberg SP, et al. Psychologic and behavioural effects of antiepileptic drugs in children: a double-blind comparison between phenobarbital and valproic acid. Pediatrics 1987;80:165-174.

13. Krauss GL, Johnson MA, Miller NR. Vigabatrin-associated retinal cone system dysfunction: electroretinogram and ophthalmologic findings. Neurology 1998:50:614-618.

14. LeachJP, ErodieMJ. Tiagabine. Lancet 1998;351:203-207.

15.Adk¡nsJC, Noble S. Tiagabine: a reviewof its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic poteniíal in the management of epilepsy. Drugs 1998:55:437-460.

16. Eckardt KM, Steinhoff BJ. Nonconvulsive status epilepticus in two patients receiving tiagabine treatment. Epilepsia 1998; 39:671-674.

17. Holmes GL. Gabapentin for treatment of epilepsy in chil dren. Semin Pediatr Neurol 1997;4:244-250.'

18. PellockJM,BrodieMJ. Felbamate: 1997Update. Epilepsia 1997;38:1261-1264.

19. Glauser TA. Topiramate use in pediatric patients. Can J Neurol Sci 1998;25:S8-S12.

20. Brodie MJ, Richens A, Yuen AW. Double-blind comparison of lamotrigine and carbamazepine in newly diagnosed epilepsy. Lancet 1995;345:476-479.

21. World Health Organizaron DoMH. Initiative of support to people with epilepsy. 1990; Geneva: WHO. WHO/MNH/MND/90.3.

22.de Bittencourt PRM, Adamolekum B, Bharucha N, Carpió A, Cossio OH, Danesi MA, et al. Epilepsy in the Tropics: II. Clinical presentations, pathophysiology, immunologic diagnosis, economics, and therapy. Epilepsia 1996;37:1128-1137.

23. Trevathan E, Medina MT, Madrid A. A broad-spectrum anti epileptic drugforthedevelopingworld. Lancet 1998;351:1210.

24. Pal DK, Das T, Chaudhury G, Johnson AL, Neville BGR. Randomised controlled trial to assess acceptabiüty of phe nobarbital for childhood epilepsy in rural India. Lancet 1998;351:19-23.

25. Bittencourt PRM, Gracia CM, Martins R, Femandes AG, Diekman HW, Jung W. Phenytoin and carbamazepine decrease oral bioavailability of praziquantel. Neurology 1992;42:492-496.

26. Motte J, Trevathan E, Arvidsson JFV, Barrera MN, Mullens EL, Manasco P, et al. Lamotrigine for generalized seizures associated with the Lennox-Gastaut syndrome. N Engl J Med 1997:337:1807-1812.

27. Noebels JL, Rees M, Gardiner RM. Molecular genetics and epilepsy genes. In: Engel JJr, Pedley TA, editors. Epilepsy: A ComprehensiveTextbook. 1sted. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998:211-216.

Las Epilepsias en Ctnuroamérica.
Editado por M. T. Medina, F, Chaves Sel!. N. Chinchilla v *E Gracia G. Scancoior, Tegiicigalpa* O 200/.

Capítulo 14

CRISIS EPILÉPTICAS EN EL PRIMER AÑO DE VIDA

Rene Silva y Graciela Olmos García de Alba

CRISIS NEONATALES

Las crisis neonatales continúan siendo uno de ios problemas neurológicos más comunes en los neonatos y siguen siendo un factor predictivo de alteraciones neurológicas a pesar de los adelantos recientes en los campos de la obstetricia y medicina perinatal, por lo cual, es importante identificar y tratar cuanto antes la etiología. La literatura actuai reporta incidencias que oscilan entre el 0.5 al 1.5 por mil nacidos vivos en las primeras cuatro semanas. Femictal reporta que las convulsiones son 15 veces más frecuentes en prematuros.[1]

Epileptogénesis del cerebro en desarrollo

El cerebro del recién nacido cambia durante los primeros meses de la vida. Este período se caracteriza por diferenciación, mielinización y muerte neuronal. Estos eventos explican las características clínicas y electroencefalográficas de las convulsiones neonatales. Estas producen alteraciones importantes en la estructura y función del cerebro en desarrollo. Son el resultado de descargas neuronales abruptas y excesivas.[2]

La capacidad de una neurona de despolarizarse y posteriormente transmitir señales de una área a otra del cerebro, depende de su excitabilidad; o sea, del equilibrio entre los potenciales excitatorios e inhibitorios actuando en la misma en ese momento.

Cuando los neurotransmisores producen cambios en las membranas de las neuronas, las hacen menos excitables a través de potenciales postsinápticos inhibitorios o más excitables mediante los potenciales postsinápticos excitatorios.

La abundancia de aminoácidos excitatoríos (AE) en el cerebro inmaduro, es otra razón por la cual en los mismos existe un aumento de la susceptibilidad para desarrollar las crisis epilépticas. Los AE se distribuyen en forma distinta en el cerebro inmaduro, y se distinguen además por sus propiedades bioquímicas, electrofisiológicas y farmacológicas.[23]

Existen pruebas de que los receptores de los AE están presentes al nacimiento y aumentan su número drásticamente durante las primeras semanas de vida. En realidad, estos receptores de los AE son más numerosos en el cerebro inmaduro que en el maduro, indicando su importancia en el desarrollo del cerebro.[4]

Estudios de monítorización continua de la presión arterial han mostrado que las crisis neonatales, incluso las de tipo sutil pueden producir incrementos significativos de la presión anterial sistemática, el cual se acompaña de un aumento de flujo sanguíneo cerebral demostrado con "doppler" a través de la fontanela anterior. El incremento del flujo sanguíneo cerebral puede producir una hemorragia intraventricular en un recién nacido pretérmino que tiene una matriz germinal vulnerable, o un infarto hemorrágico en los márgenes de una lesión isquémica en un recién nacido a término.[34]

Características clínicas de las crisis neonatales

Las características clínicas de las crisis epilépticas neonatales difieren considerablemente de las observadas en los niños de otras edades y en los adultos (Cuadro 14.1). Velpe clasificó las crisis epilépticas neonatales en cinco categorías desde el punto de vista clínico, conocidas como: sutiles, generalizadas, tónicas, clónicas focales y mioclónicas.[5]

Crisis con expresión clínica mínima (o sutiles)

Este es el grupo más difícil de diagnosticar y clasificar. Estas crisis se observan en prematuros y en recién nacidos a término.

Los signos clínicos son movimientos oculares anormales, desviación tónica de ios ojos, movimientos faciales o anormales, parpadeo rápido, movimientos masticatorios y bucolinguales, automatismo "natatorio", "chupeteo", apnea, salivación excesiva y cambios autonómicos. [1,2,5] Las crisis sutiles se presentan comúnmente en los daños severos del sistema nervioso central en contraste con la insignificancia clínica de los eventos.

Crisis clónicas

Estas consisten en movimientos clónicos irregulares que afectan uno o los dos miembros del mismo lado del cuerpo. Ocasionalmente pasan lentamente al lado opuesto sin seguir ningún orden preestablecido.

La forma convulsiva clónica más común consiste en convulsiones multifocales que migran rápidamente de una parte a otra sin seguir las reglas de la marcha epiléptica, ¡o cual les ha valido el nombre de fragmentarias o anárquicas y se pueden confundir con convulsiones generalizadas o temblores. Estas convulsiones que son más frecuentes en el prematuro y sugieren daño cerebral severo.[1,2]

Crisis tónicas

Se observa más frecuentemente en el prematuro. Consiste en extensión de los cuatro miembros, pero pueden simular la posición de decorticación con los miembros superiores flexionados y los exteriores en extensión; puede haber desviación tónica de los ojos, apnea y cianosis. Estas crisis son en general signo de daño cerebral severo.[2,6]

Crisis mioclónicas

Consisten de contracciones breves, masivas, únicas o múltiples; más comunes en los miembros superiores. Se ha observado en recién nacidos de madres drogadictas y en algunos trastornos metabólicos congénitos. Se debe diferenciar de reacciones similares que se observan en el sueño REM, así como de la respuesta temblorosa normal que se observa en neonatos despertados bruscamente.[1]

- Sutiles o mínimas
- Clónicas focales
- Multifocales (fragmentarias o anárquicas)
- Hemiconvulsivas
- Tónicas
- Generalizadas o focales
- Mioclónicas

Cuadro 14.1 Formas más frecuentes de las crisis epilépticas del recién nacido. Esta clasificación está basada en la experiencia del Hospital de Niños de Boston.

Convulsiones tónico-clónicas

Son raras en el recién nacido. Se conoce desde hace algún tiempo que las crisis clónicas se asocian con frecuencia a descargas comiciales y generalmente contralaterales, mientras que las crisis sutiles no lo hacen con la misma frecuencia.

Etiología

La etiología de las crisis neonatales dicta el tratamiento y está altamente correlacionada con el pronóstico. Todos los recién nacidos en quienes se sospecha una crisis epiléptica deben tener un EEG. El Cuadro 14.2 muestra las causas más comunes de crisis epilépticas neonatales.

La encefalopatía isquémica-hipóxica es aún la causa más común de las convulsiones neonatales. La asfixia ocurre en el noventa por ciento antes y durante el parto y postnatalmente en el diez por ciento. Los recién nacidos con otros daños cerebrales pueden tener también complicaciones del parto. La magnitud de la asfixia, así como el riesgo de daño cerebral, son difíciles de cuantificar. Estos neonatos presentan con frecuencia trastornos cardiorrespiratorios que pueden agravar la anoxia luego del nacimento.[1-2-6]

Hipocalcemia

Esta se define en los prematuros como nivel de calcio en sangre menor de 7.5mg/dl y en los neonatos a término menor de 8 mg/dl. La hipocalcemia ocurre en los neonatos durante los primeros 3 días de vida y se reconocen dos entidades clínicas fisiopatológicas muy diferentes: La hipocalcemia de presentación temporal o complicada y la de presentación tardía o simple.

La forma temporal se asocia a daños prenatales o perinatales. La forma tardía es secundaria a la ingestión de leche de vaca, que contiene un contenido bajo de fósforo en comparación con la leche materna. Las convulsiones son de tipo focal clónico, aunque también se han observado convulsiones multifocales generalizadas. El EEG interictal muestra anomalías mínimas, mientras que el ictal muestra descargas focalizadas, generalmente limitadas a un hemisferio.

El diagnóstico de hipocalcemia sintomática puede ser difícil por la poca relación entre los niveles séricos de calcio total y los síntomas clínicos; probablemente, porque el nivel de calcio tota! no se relaciona con el nivel de calcio iónico. Sin embargo, el dato diagnóstico más seguro está dado por la mejoría clínica luego de la inyección endovenosa de calcio.[7]

Hipomagnesemia

Es común que la hipomagnesemia se asocie a hipocalcemia e hipoglicemia. La hipomagnesemia (nivel sanguíneo menor de 1mEq/l) se debe sospechar en casos de hipocalcemia resistente a la terapia con glucosa intravenosa, o en hipocalcemia no asociada a hipofosfatemia. El significado de la hipomagnesemia en la producción de daño cerebral es desconocido.[7]

Hipoglicemia

Se define por muchos autores como niveles^ de glucosa menores de 20 mg/dl en los neonatos prematuros y menor de 30 mg/dl en los de término. Algunos neonatos no presentan signos clínicos, aun cuando la glicemia es de cero, mientras que otros presentan crisis convulsivas con niveles de 15-20mg por ciento.[1]

Con las limitaciones diagnósticas, la incidencia de hipoglicemia es de aproximadamente 20 por ciento en los recién nacidos a término en unidad de cuidados intensivos, 6 por ciento en prematuros y neonatos con bajo peso para la edad gestacional y hasta del 50 por ciento en hijos de madre diabética.

La hipoglicemia se puede encontrar en otros trastornos tales como el trauma, asfixia y enfermedad hemolítica. Las manifestaciones neurológicas son además de las convulsiones, temblores, hipotonía, letargía y apnea.

Hiponatrernia

Esta puede ser iatrogénica o resultado de una inadecuada secreción de hormona antidiuréíica, hemorragia intracraneana o meningitis.

Hipernatremia

Es generalmente iatrogénica la mayoría de las veces al mezclar incorrectamente las fórmulas.

Hemorragia intracraneana

La hemorragia subaracnoidea primaria es la forma más común en neonatos a término y pre-término. El sangrado es venoso y con frecuencia se asocia a asfixia o trauma. Aunque la mayoría de las crisis son leves y sin mayores consecuencias, excepto por las convulsiones transitorias, algunas pueden provocar hidrocefalia y daño cerebral.[1,2]

La hemorragia intraventricular es el tipo más común de hemorragia intracraneana y está asociada a una tasa de morbilidad y mortalidad significativamente mayor. Un antecedente frecuente es la asfixia perinatal. Las convulsiones que se presentan entre las 24 y las 72 horas de vida son uno de los primeros síntomas y están relacionadas con el comienzo de la hemorragia.

Predominan las convulsiones tónicas generalizadas en prematuros y las convulsiones sutiles y clónicas en neonatos a término. La frecuencia con que las convulsiones neonatales ocurren con este trastorno es incierta, aunque se estima entre el 15-50%.

Infecciones

Un 11% de las crisis neonatales tiene como causa primordial ías infecciones intrauterinas y postnatales. Entre las infecciones intrauterinas se encuentra la producida portoxoplasmosís, citomegalovirus, herpes simple y coxakie B. Las infecciones postnatales más comunes son las producidas por E. coü y estreptococo del grupo B.

Debe practicarse con urgencia una punción lumbar para examinar e! líquido cefalorraquídeo de todo recién nacido con crisis neonatales en quien se desconozca la etiología. Los estados de sepsis sin meningitis también pueden conducir a crisis neonatales.[1-2]

Asfixia neonatal
Hipocaicemia
Hipoglicemia
Hiponatremía
Hipernatremia
Hemorragia
Infección
Malformación

Cuadro 14.2 Causas frecuentes de crisis neonatales.

Malformaciones

Todos los trastornos de la migración congénita y organización neuronal, tales como la polimicrogiria, heterotopias neuronales, lisencefalía, holoprosencefalia e hidranancefalia pueden producir convulsiones neonatales.

Otras causas

Convulsiones neonatales familiares benignas: Estos neonatos usualmente tienen convulsiones clónicas en las primeras semanas de vida sin otro signo de daño neurológico. La remisión es espontánea, el pronóstico es bueno y la herencia es de tipo autosómico dominante.

Reacción de abstinencia: El uso de drogas durante el embarazo produce un doble efecto de teratogenia y/o adicción pasiva. Esta última está relacionada con crisis neonatales. El mecanismo fisiológico está probablemente relacionado con la supresión brusca de la droga y es equivalente a la abstinencia forzada del adulto. La metadona y la heroína son las drogas más reconocidas como causantes de adicción. Los sedantes de acción corta (secobarbital) son los que más frecuentemente producen crisis neonatales. Las convulsiones se presentan en las primeras horas, aunque pueden comenzar luego del primer día (metadona) o al final de la primera semana dependiendo probablemente de la vida media de la droga implicada. Sin tratamiento adecuado la mortalidad es elevada.[26]

Evolución

La etiología de la crisis dicta el tratamiento y es más importante determinar las causas de las crisis y corregirlas rápidamente que iniciar el tratamiento con fármacos antiepilépticos. Todos los recién nacidos en quienes se sospeche una crisis epiléptica deben tener un EEG, especialmente aquellos neonatos paralizados con agentes bloqueadores de la transmisión neuromuscular.[5,6]

Alteración	**Tratamiento agudo**	**Tratamiento de mantenimiento**
Hipoglucemia	glucosa al 10%, 2ml/kg (200mg/kg) IV	glucosa al 10%, 4-6 mg/kg/min IV
Hipocalcemia	gluconato calcico al 5%, 4ml/kg (200mg/kg) IV	gluconaío calcico, 500 mg/kg/24 hr PO/IV
Hipomagnesemia	sulfato de magnesio al 50% 0.2 ml/kg IM	sulfato de magnesio al 50% 0.2 mg/kg/24 hr
Dependencia de piridoxina	hidroclorato de piridoxina 50-100 mg **IV**	hidroclorato de piridoxina 50-100 mg/24hrPO

PO: vía oral, IV: vía intravenosa, IM; vía intramuscular.
Cuadro 14.3 Tratamiento de las alteraciones metabólicas causantes de crisis neonatales.

El EEG puede confirmar que el evento clínico paroxístico bajo sospecha está asociado con descargas eléctricas y en estos casos el empleo de aníiepilépticos estaría justificado.

Tratamiento

La decisión de tratar o no con antiepilépticos es altamente individual y se basa en varios factores, incluyendo la duración y frecuencia de las crisis, asociadas con alteraciones del sistema autonómico, etiología y anormalidades EEG; es más importante el tratamiento de las causas que iniciar el tratamiento con antiepilépticos (Cuadro 14.3).

A la vez que corregimos los defectos, actualmente comenzamos con la administración de glucosa intravenosa, inmediatamente se inician los estudios metabólicos. Si el dextroxtix muestra una glicemia normal, se mantiene una infusión de dextrosa de 0.5 a 1 g/h. Si el paciente tiene hipoglicemia usamos glucosa al 20-30% a razón de 3-5 ml/kg que se puede dar como bolo IV, o lo que es menos peligroso, como una infusión constante.

Si existe hipocalcemia se trata con una infusión lenta de gluconato de Ca al 2.5-5% de dosis de 5-10 mi/kg (200 mg/kg), con monitoreoelectrocardiográfico. La hipomagnesemia se trata con una solución de sulfato de magnesio al 2-3% y con una dosis de 2-8 mi. Se debe recordar que un alto porcentaje de niños con hipocalcemia tardía tiene hipomagnesemia. En neonatos dependientes de piridoxina, la inyección es de 50 mg de piridoxina intravenosa, que produce en pocos minutos una mejoría del cuadro clínico y electroencefalográfico.

Especialmente si interfieren con la respiración, el empleo de antiepilépticos está indicado. El fenobarbital sigue siendo el de elección por sus propiedades farmacológicas favorables tal como lo señalan Rust y Volpe. Gal et al reportaron que el 60 por ciento de los neonatos responde favorablemente a la primera dosis de fenobarbital. Si las crisis persisten depende de esta dosis de ataque inicial, vale la pena administrar más fenobarbital. Gal et al también han reportado que el 2.5% de los neonatos necesitan niveles sanguíneos de fenobarbital entre 20-30 g/ml para controlar las crisis, el 10% entre 30-45 g/ml y el 15% no se controlan aun con niveles de 45 g/ml.

Si el fenobarbital no controla las crisis se añade fenitoína. La combinación de ambos controla las crisis entre el 30-50% de los neonatos cuyas crisis no se pueden controlar solamente con fenobarbital. La fenitoína se administra en una dosis de ataque de 20 mg/kg por vía intravenosa, generalmente dividida en dos partes. Esta dosis resulta a niveles saguíneos entre 15-20 mg/ml).[8,9]

Se ha empleado otros fármacos tales como diazepam, lorazepam, primidona, carbamacepina y lidocaína para el tratamiento de las crisis neonatales, sin embargo, tal como lo señalaron Rust y Volpe, existe muy poca información con respecto a ¡a eficacia de otros antiepilépticos. Una vez que las alteraciones metabólicas se han corregido y se completan las dosis de ataque con fenobarbital y fenitoína, la ventilación y la perfusión son satisfactorias.[6,11]

Pronóstico

Todo cuadro convulsivo neonatal debe considerarse como un signo potencial de daño cerebral. A pesar de todos los avances realizados, apenas un 50% de los neonatos con crisis están libres de secuelas neurológicas severas. Esto sugiere que el cerebro de ellos es más vulnerable a las crisis que el del niño mayor. Cuanto más temprano es el comienzo de la crisis, peor es el pronóstico. Las causas que más daño cerebral producen (asfixia, anoxia, infección intrauterinas, hemorragias), se asocian con convulsiones precoces, mientras que las convulsiones que comienzan después del 5° día tienen predominancia otras causas o hipoxias leves.

Las crisis neonatales que comienzan luego del *V* día están relacionadas con alta mortalidad cuando son debidas a meningitis. Un EEG normal entre las crisis es un elemento de confianza, por el contrario, un trazado con anomalías multifocales o presentando alternancia de paroxismos y fases de burst-supression, constituyen por lo general un signo de gravedad de la enfermedad.[1]

Diagnóstico diferencial

Hemos visto ya lo difícil que es interpretar correctamente las manifetaciones sutiles de la epilepsia neonatal. Un diagnóstico diferencial relativamente frecuente es el de las tremulaciones del recién nacido.

Las principales características de las tremulaciones que permiten distinguirlas de las crisis epilépticas, son las siguientes: son provocadas o exageradas por los estímulos táctiles o propioceptivos; el movimiento es fino y regular, difiriendo así de las clonías, que tienen una fase rápida y otra lenta; no hay anomalía en los movimientos de los ojos o fijeza de la mirada, fenómenos tan frecuentes en las crisis neonatales.[1]

SÍNDROME DE WEST

Los espasmos infantiles se conocen desde hace más de un siglo: Fue West, quien en 1841 llamó la atención sobre este tipo muy raro y singular de crisis epiléptica propia de los niños. En una dramática carta al editor de "The Lancet", expuso el problema de su propio hijo con espasmo en flexión que se repetía diariamente en salvas de 10-20 contracciones, llevando al pequeño a un retardo mental a pesar de los tratamientos efectuados. Por estas razones se conoce este cuadro como síndrome de West.[12,13]

Alteración	Tratamiento agudo	Tratamiento de mantenimiento
Fenobarbital	20 mg/kg, IV	3-4mg/kg/24hr., IV, IM
Fenitoína	20 mg/kg, IV	3-4 mg/kg/24 hr., IV
Diazepam	0.25 mg/kg, IV	0.7-2.75 mg/kg/hr., IV
Lorazepam	0.05 mg/kg, IV"	
Lidocaína	2 mg/kg, ¡V	4-6 mg/kg/hr., IV
Paraldehído	400 mg/kg, IV glucosa al 5%	20-40 mg/kg/hr., IV
Primidona	20 mg/kg, PO	

* puede repetirse hasta un total de 0.15 mg/kg
PO: vía oral, IV: vía intravenosa, IM: vía intramuscular
Cuadra 14.4 Tratamiento antiepiléptico de las crisis neonatales.

Frecuencia

El 90% de los casos comienza durante el primer año de vida, siendo más frecuente el comienzo entre los 4 y los 6 meses. Este síndrome se asocia a diversos trastornos neurológicos (ver Cuadro 14.5). Sin embargo, el 30-40% de los casos son idiopáticos

Los espasmos infantiles representan aproximadamente el 2.3% de todos los síndromes epilépticos de la infancia. La incidencia anual es de 0.16-0.42 porcada 1,000 nacidos vivos.[12]"

Cuadro clínico

Clínicamente, los espasmos se caracterizan por breves movimientos de asentamiento de la cabeza que habitualmente se acompañan de extensión o flexión del tronco y a menudo de las extremidades. La flexión de la cabeza, del cuerpo y el cuello, ha dado origen a ia denominación de espasmo de Salaam. Los espasmos pueden clasificarse como extensores, flexores y mixtos en función de la dirección de movimiento del cuerpo y los brazos.[14]

Los espasmos infantiles pueden producirse varios cientos de veces cada día. Son más frecuentes durante la somnolencia o al despertar, pero puede aparecer en cualquier momento. Se ha observado que aproximadamente 23-61% de los casos evolucionan a un síndrome de Lennox-Gastaut.[15]

En un 36% de los pacientes con síndrome de Lennox-Gastaut tienen antecedente de espasmos infantiles. Los espasmos infantiles se reconocen por sus manifestaciones clínicas. El patrón del EEG característico de hipsarritmia ayuda a establecer el diagnóstico y se puede observar en un 80% de ios pacientes.[12-14] Además se observa una detencióndel desarrollo con secuelas de retraso mental, cuya incidencia puede llegar a un 90%.[16-13] La triada de espasmos infantiles, retraso mental e hipsarritmia constituye el síndrome de West.

Aspectos electroencefalográficos

Las características esenciales del trazado hipsarrítmico son:

- Marcada y constante desorganización de la actividad basal,
- Elevada amplitud de los potenciales,
- Puntas en distintas áreas de ambos hemisferios,
- Ondas lentas delta irregulares de muy elevado voltaje (onda en montaña),
- Salvas de polipunta y polipunta-onda,
- Período de atenuación del voltaje que en ocasiones llega a casi un silencio eléctrico.

El EEG puede ser muy útil a la hora de seguir la evolución de los espasmos infantiles y determinar la eficacia del tratamiento cuando la situación clínica es poco clara. Una respuesta adecuada al tratamiento suele traducirse en una mejoría de patrón EEG.[11,12,14]

Diagnóstico diferencial

Se debe incluir otras epilepsias mioclónicas. El médico que atiende por primera vez a un lactante con espasmos debe hacer todo lo posible para establecer su etiología. En un 30-40% de los lactantes no se llega a identificar la causa.

Los espasmos infantiles pueden aparecer en cualquier niño que haya padecido un problema encefálico difuso o focal significativo. En los pacientes sintomáticos se considera que la encefalopatía hipóxico-isquémica perinata! es la

- Idiopáíicos
- Sintomáticos:
  - Factores Perinatales
  - Hipocalcemia
  - Encefalopatía hipóxico-isquémica
  - Síndromes neurocutáneos
  - Esclerosis tuberosa
  - Neurofibromatosis
  - Meningoencefalítis
  - Quistes porencefáücos, infartos
  - Agenesis del cuerpo calloso
  - Síndrome de Aicardi
  - Lisencefalia
  - Hidranencefalia

Cuadro 14.5 Causas de espasmos infantiles

causa más frecuente. Un 10% de todos los pacientes con espasmos infantiles tienen esclerosis tuberosa.

Tratamiento

Si se identifica una causa para los espasmos infantiles se debe tratar de la forma más acertada; no existe tratamiento adecuado. Antes de iniciar el tratamiento con corticotropina (o adrenocorticosteroides), se debe conocer los efectos secundarios: irritabilidad marcada, hiperglucemia, hipertensión, retención de sodio, agua, úlcera gástrica y aumento de peso. Algunos autores recomiendan dosis elevadas de ACTH (hasta 160 unidades/m^2/día), otros sugieren un tratamiento con dosis reducida (40 unidades por día).[14] La duración del tratamiento también es variable pero en la mayoría de los estudios han sido de 6-12 semanas. Cuando los espasmos infantiles persisten, transcurrido el tiempo de tratamiento con corticosteroides, es poco probable que se controle.[20] Una dosis alta o pequeña no consigue un mejor desarrollo mental. De todos los antiepilépticos, el ácido valproico, el cíonazepan y el nitrazepan son los que han demostrado alguna eficacia frente a los espasmos infantiles. Inicialmente se suele administrar ácido valproico a la dosis de 20-30 mg/kg/día repartido en tres dosis. Se debe mantener niveles sanguíneos entre 75 y 125 mg/dl, aunque en muchos casos se pueden necesitar concentraciones mayores; la lamotrigina y ácido valproico también han demostrado buena eficacia, utilizando dosis bajas de lomotrigina y aumentando la dosis a los 15 días de iniciado el tratamiento para evitar el exantema cutáneo.[16,20]

Pronóstico

Gibbs y Colb publicaron ¡nicialmente que e! 87% de los niños con espasmos infantiles eran o acababan siendo mentalmente retrasados.[1418] El desarrollo mental normal sigue teniendo un pronóstico desfavorable, por desgracia, el control positivo de los espasmos infantiles no garantiza que el paciente disfrutará de un desarrollo motor e intelectual razonable.[16]

INTERSINDROMES EPILÉPTICOS: EXPRESIÓN ELECTROCLINICA

La importancia de los síndromes epilépticos ha sido cada vez más reconocida, numerosos trabajos y monografías dan testimonio de este desarrollo, el cual ha abierto nuevo campo y expectativas en la epileptología. Dentro de la evolución natural de las formas graves de epilepsia, específicamente los Síndromes de West (SW) y Lennox-Gastáut (SLG), se suceden cambios electroclínicos con íntima relación a la edad. Conocidos son los cambios que se presentan del Síndrome de Ohtahara al West,[13,21] lo cual ocurre de 3 a 6 meses de edad, así como del síndrome de West al Síndrome de Lennox-Gastaut que ocurre de 4 a 6 años de edad.[1517]

- Crisis variadas, resistentes a la medicación.
- Detención del desarrollo alcanzado.
- Modificación del EEG.
- Presentación en edad temprana.

Cuadro 14.6. características de los ¡ntersíndromes epilépticos.

Cuando estas modificaciones se presentan a edades más tempranas de lo habitual, se está en presencia de una transición que Mamaremos estados de "intersíndrome epiléptico" (ISE). Los pacientes con OSE) tienen expresión clínica peculiar y al mismo tiempo cambios en el patrón de EEG (Cuadro 14.6).

Síndrome de West, intersíndrome a síndrome de Lennox-Gastaut

Expresión clínica: Aparente control de los espasmos y presencia de otras crisis variadas; las más comunes son las tónicas focales. No se tiene control clínico con el tratamiento administrado en ese momento. Las madres de los niños observan que no realizan las actividades motoras que ya habían logrado con su rehabilitación. El cuadro clínico tiene características de Síndrome de Lennox-Gastaut, en forma temprana, ya que se está presentando antes de la edad cronológica habitual, por lo que se considera intersíndrome.[15]

EEG: En el momento del cambio clínico el trazo se modifica comparativamente con el registro anterior de hipsarritmia, presentando brotes de ésta en forma fragmentada, es decir, no es constante en el trazo, alternándose con brotes de punta y onda lenta organizada en 2 ciclos por segundo generalizados o iateraíizados.

Otros patrones frecuentes son hemihipsarritmia, puntas polimorfas; puede haber combinación de los hallazgos bioeléctricos y períodos de atenuación de ¡a amplitud entre ellos. La descripción del EEG tiene componentes de los observados en el Síndrome de Lennox-Gastaut, otro factor para intersíndrome epiléptico.[22]

Caso clínico

Un paciente de 8 meses de edad tenía diagnóstico de síndrome de West de tipo sintomático desde los cuatro meses de edad. Clínicamente presenta nuevamente crisis de espasmos y se agregan otras manifestaciones: convulsión tónica parcial derecha ("esgrimista[1]"}, de risa y rubor sin lograrse control con el medicamento. Además hubo detención del desarrollo motor.

El EEG mostró hipsarritmia en los dos primeros estudios. El EEG practicado en el momento del cambio demuestra hipsarriímia fragmentada y paroxismos organizados de punta y onda lenta de2 ciclos por segundo, generalizados, sincrónicos y puntas de alto voltaje en la región central izquierda.

Comentario: El paciente reúne criterios clínicos de (ISE), cambios de la manifestación clínica en forma temprana y detención del desarrollo motor, pobre control terapéutico y modificación del patrón bioeléc-trico de hipsarritmia a hipsarritmia fragmentada y de Lennox-Gastaut.

Discusión: Esta posibilidad de "cambio", de "evolución" o de "intersíndrome", como ío estamos identificando, de SW a otra forma de epilepsia, también grave (SL-G), ha sido muy discutido, ya que algunos reportes condicionan respecto a ia influencia que puede tener la etiología, el tratamiento temprano o no específico, o la forma clínica de presentación al comienzo de la enfermedad.

Se seleccionó el ejemplo clínico de nuestro grupo de (ISE) que reunía las condiciones comunes del

intersíndrome de Síndrome de West a Síndrome de Lennox-Gastaut, como son:

- Modificación del cuadro clínico.
- La aparente regresión motora.
- Profunda alteración bioeléctrica.

En edad temprana, el (ISE) puede ser confundido con crisis de difícil control y no tener éxito en el manejo y más aun en la prevención.

Conclusión

El intersíndrome de West a Lennox-Gastaut es una situación electroclínica que se da en forma más temprana, dentro del cuadro clínico del Síndrome de West. Lo importante de reconocer el intersíndrome oportunamente proporcionará:

- Un mejor manejo terapéutico, más específico de acuerdo al predomino de forma de crisis en el momento del cambio.
- Oportunidad de mejorar el pronóstico del curso del Síndrome de Lennox-Gastaut.

REFERENCIAS

1. Rust RS, Volpe JJ. Neonatal seizures, ¡n: Dondson WE, Pellock MI, eds. Pediatric epilepsy, diagnosis and therapy. New York.

2. Holmes G.L. Neonatal Seizures, in: Pedley TA, Meldrum BS Eds. Recents advancesin epilepsy. NumberTwo. New i York: Churchill Livingstone. 1985:207-37.

3. Mac Donald JW, Johnston MV. Physiological and pathophysiolo-gical roles of excitatory aminoacids during cen tral nervous system development. Brain Res Rev 1990 15:41 - 70.

4. Moshe SL, Cornblath LM. Developmental aspects of epileptogenesis. In Wylie E. ed. The treatmentof Epiiepsy: Principies and Practlce. Philadelphia: Lea Febiger, 1993 99-110.

5. GastautH, DravetC, Loubier D, Colb. "Evolution clinique et pronostic du syndrome de Lennox-Gastaut, in: Mlgaresi E, Passaglia P, Tassinari C (DIRS), Evolution and prognosis of epilepsies. Bologna: Aulo Gaggi Publisher, 1972:33.

6. Fejermann, Medina C. Convulsiones en la infancia, 2º ed. Buenos Aires : El Ateneo, 1986.

7. Bergman I, PainterMI, Hirschp, etal. Outcome of neonates with convulsions treated in an ¡nteractive care unit. Ann Neurol 1983; 14:642-47.

8. Von Orman CB, Darrvish HZ. Eficacy of Phenobarbital in neo natal seizures. Can J Neurol 1985;12: 95-9.

9. Painter MJ., Pippenger C, Wasterlain C, et al. Phenobarbital and phenytoin in neonatal seizures, metabolism and tissue distribution. Neurology 1981 ;31:1107-12.

10. Lockman LA., Kriel R, ZaskeD, etal. Phenobarbital dosage for control of neonatal seizures. Neurology 1974 :29:1445-49.

11. Painter MJ, Pipenger C, Wasterlaine, et al. Phenobarbital and phenytoin in neonatal seizures, relationship to blood lev éis. Neurology 1982:32:101-4.

12. Hrachoy RA, Frost Jr. Infantile Spams. Pediatric Clin North Ann, 1989;36:311

13. Ohtahara Sohtsuka Y, Yamato GY. The West syndrome. Develop-mental aspects. Acta Pediatr SPN, 1987; 29:61-9.

14. Gibbs EL, Fleming MM., Gids FA. Diagnosis and prognosis of hypsarrhythmia and infantile spams. Pediatrics 1954; 13-66.

15. Olmos-G de AG, Malagón -VJ, Valarezo-CF. West syndrome evolving into the Lennox-Gastaut syndrome. Clin Electroencephalogr 1984;15:61.

16. Riikonen R.A. Long-term follow-up study of 214 children with the syndrome of infantil spasms. Neuropediatric 1982; 13:14-23.

17. Hunhes JR, Rechitsky I. Daaboul Y. Long term changes ¡n patients with hypsarrhythmia-infantile spasms: 505 patients up to 43 years follow-up. Clinic Electroencephalogr 1997;28(1): 1-15.

18. Jeavons PM, Bower BD, Dimitrakoudi M. Long-term progno sis of 150 Cases of "West Syndrome". Epilepsia 1973; 14:153-64.

19. Glaze DG, Hrachovy RA, Frost ID, etal. Prospective study of outcome of infants with infantüe spams treated during controlled studies of adrenocorticotropic hormone and prednisone. J Pediatric, 1988;112:389.

20. Matsumoto A, Watanabe K, Negoro T, et al. Long term prog nosis after infantil sparns. Astatiscalstudyof prognqstics factors in 200 cases. Dev Med Child Neurol, 1981 ;31:706.

21. Ohthara S, Ishida T, Oka E, y Colb- On the specific age-dependent epileptic sydromes: The early-infantile epileptic encephalopathy wíth suppression-burst. No-to-Hattatsu (Tokyo) 1976; 8: 270-280.

22. Kotagal P. Multifocal independen! spike syndrome relation ship to hypsarrhythmia and the slow spike-wave (Lennox-Gastaut) Syndrome. Clin Electroencephalogr 1995; 26 (1); 23-29.

Las Epilepsias en Centrouméríca.
Ediiado puf M.T. Medina, F Chaves Sel!. N. Chinchilla y F. Gracia G.
Scancolor, Tegucigalpa © 2001.

Capítulo 15

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE LENNOX-GASTAUT

Edwin Trevathan

El síndrome de Lennox-Gasíaut (SLG) fue de los primeros síndromes epilépticos descritos y representa la epilepsia infantil más refractaria que aún reta a los clínicos más experimentados.[1] La investigación clínica en los años noventa ha incrementado el número de terapias disponibles para el SLG. Aun así, la reducción en la frecuencia de crisis y el mejoramiento de la calidad de vida han sido mínimas para la mayoría de tos pacientes. Sin embargo, los progresos recientes ofrecen una esperanza de avances significativos en el futuro. Los estudios comparativos de las nuevas terapias disponibles son escasos. Los neurólogos toman decisiones terapéuticas bajo una ¡ncertidumbre relativa al evaluar estos niños que presentan múltiples crisis a diario, las cuales están asociadas con déficit neurológico significativo. En este capítulo se presenta una revisión de la literatura reciente y se ofrece un enfoque sobre el manejo del niño con SLG.

HISTORIA Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Al principio de la década de los treinta, Lennox describió la presentación clínica de la "encefalopatía epiléptica", una entidad que afecta niños y produce múltiples tipos de crisis y "deficiencia mental". Al final de esa década, Lennox y Gibbs describieron los complejos electroencefalográficos de "puntas y ondas lentas" que se consideraban una vanante de los complejos de puntas y ondas que ellos mismos habían descrito para el *petit mal* (epilepsia de ausencias).[2] En 1945, Lennox[3] y en 1950[4], Lennox y Davis[5] publicaron la triada sintomática ele 1) complejos de punta-onda lenta en el EEG, 2) "deficiencia mental" y 3) tres tipos de crisis (que actualmente clasificamos como crisis de ausencia atípica, crisis mioclónicas, y caídas de la cabeza que evoluciona a espasmo axial y caída al suelo).

En 1966, Gastaut publicó sus observaciones, la mayoría derivadas de la tesis de Charlotte Dravet, quien a su vez amplió las observaciones de Lennox y Davis.[5] Con base en las contribuciones de Lennox y colaboradores y de otros investigadores del Hospital de Niños de Boston y las de Gastaut y colegas de la Escuela de Marsella, se adoptó el término de] "síndrome de Lennox-Gastaut".[6] Los investigadores clínicos han refinado los criterios diagnósticos del. SLG en el curso de los últimos treinta años, pero los elementos del síndrome considerados esenciales no han cambiado desde la publicación de Lennox yj Davis en 1950 (Cuadro 15.1).[5,17]

EPIDEMIOLOGÍA E HISTORIA NATURAL

El SLG representa aproximadamente el 5% de las epilepsias de la infancia y la presencia de puntasy ondas lentas en el EEG de niños con múltiples tipos

1. Múltiples tipos de crisis incluyendo ausencias alípicas y crisis que resultan en caídas (tónicas axiales, mioclónicas masivas, y atónicas).
2. EEG que demuestra punta-onda lenta (< 2.5 hertz) y brotes de ritmos rápidos de 10-12 hertz durante el sueño.
3. Encefalopatía estática y dificultades para el aprendizaje, más frecuentemente asociadas a un retraso mental profundo.

Cuadro 15.1 Criterios actuales para el diagnóstico del síndrome de Lennox-Gastaut. Otros tipos de crisis que están presentes usualmente incluyen las tónico-clónicas y las parciales.[18]

de crisis predice la coexistencia de retraso mental profundo.[19] Los niños con SLG presentan con mayor frecuencia parálisis cerebral que los niños con múltiples tipos de crisis que no tienen punta-onda lenta en el EEG.[19] Muchos de los niños con SLG requieren manejo institucional para su apropiado cuidado cuando crecen. Oguni y colaboradores documentaron la disminución progresiva del coeficiente intelectual y trastornos progresivos de la marcha que se presentan con la edad y que se asocian con el empeoramiento de la encefalopatía.[20] Los riesgos de lesiones severas debidas a las caídas /traumas producidos por las crisis son altos, y alrededor del 10% de los niños con SLG mueren antes de la edad de los 11 años.[21,23]

ÍRATAMIENTO ANTES DE 1980

frites de la introducción del ácido valproico (VPA) *m* los setenta, se utilizó una variedad de intiepilépticos (AE) para el tratamiento de las crisis isociadas al SLG. Se creyó que la fenitoína podría ;er útil para los espasmos axiales, pero podían ;xacerbar la frecuencia de las crisis de ausencia. 3e utilizó los barbitúricos con aparente eficacia, pero :on sedación asociada. También se recomendaron as benzodiazepinas, con aparente aumento del iesgo de desarrollar estados epilépticos tónicos.

Las succínimídas, especialmente la metosuccimida (Celontin), pueden tener un papel coadyuvante en el tratamiento de las ausencias atípicas y las crisis tónicas y mioclónicas asociadas al síndrome. Sin embargo, no existen estudios controlados sobre el uso de metosuccímida en el SLG.[24] La trimetadiona es una droga de uso poco frecuente y tiene una considerable eficacia contra las crisis de ausencia. Lennox enfatizó que la trimetadiona era efectiva contra las ausencias atípicas, mioclonías y crisis atónicas del síndrome,[3] pero no se han realizado estudios controlados al respecto. Los bromuros no han sido efectivos en este grupo de pacientes.[25]

La acetazolamida (Diamox), un inhibidor de la anhidrasa carbónica, ha mostrado tener eficacia contra múltiples tipos de crisis y usualmente es bien tolerada.[2626] El papel de la acetazolamida en pacientes merece más estudio, sobre todo porque recien-temente otro inhibidor de la anhidrasa carbónica (topiramato) ha probado reducir las crisis atónicas en niños con SLG.[29]

Se ha reportado beneficios del uso de la hormona adrenocortico-trópica (ACTH) en pacientes con SLG,[30] pero los efectos adversos y la falta de datos objetivos sobre sus beneficios han limitado el interés en esta terapia. Roger y colaboradores han sugerido que si los corticosteroides son administrados tempranamente en el curso del síndrome se puede obtener beneficio a largo plazo,[31] pero no se dispone de datos controlados. La dieta cetogénica se ha utilizado en niños con epilepsia refractaria desde la década de los veinte y hay un interés renovado en los noventa, al respecto se discute con detalle más adelante. El uso del ácido valproico fue aprobado en 1970. Aunque nunca se han realizado estudios con muestreo aleatorio para probar su eficacia en el SLG, la mayoría de los epileptólogos han visto en e! valproato la droga de primera elección para el SLG desde 1980 por las siguientes razones:

1. La eficacia del VPA contra las crisis parciales y generalizadas (incluyendo las ausencias),
2. Ausencia de exacerbación de cualquiera de los tipos de crisis asociados al SLG,
3. Ausencia relativa de efectos sedantes comparado con los barbitúricos y
4. Relativa facilidad de uso comparado con la dieta ceíogénica.

Los riesgos principales del uso de VPA son: el aumento del riesgo de defectos del tubo neural en los hijos de las madres que lo toman durante el primer trimestre del embarazo, insuficiencia hepática idiopática y pancreatitis. Sin embargo, el riesgo de traumas y status epilepticus con su morbi-mortalidad asociada sobrepasa el riesgo de insuficiencia hepática o de pancreatitis por VPA.

Todas ias mujeres en edad reproductiva con SLG deben recibir adecuado control de la concepción. Debe considerarse la esterilización de la mujeres en edad reproductiva con SLG que son incapaces inteíectualmente para cuidar hijos y para aquellas mujeres en quienes el embarazo está asociado con riesgos médicos significativos.

TRATAMIENTOS INTRODUCIDOS EN LAS DECADAS DE LOS OCHENTA Y NOVENTA

Para 1990, el VPA era obviamente la primera elección para el tratamiento de las crisis del SLG. Sin embargo, ¡a mayoría de los niños y adultos con SLG tienden a recibir múltiples antiepilépticos y continuar con múltiples crisis a diario. En las últimas dos décadas se ha realizado una serie de estudios clínicos para nuevas drogas en niños con este síndrome.

Cinromida

A principios de la década de los ochenta los reportes anecdóticos sobre la posible eficacia de ia cinromida para el tratamiento del SLG[32] motivaron la realización del primer estudio clínico multicéntrico.[33] Se incluyó a 73 pacientes en un estudio paralelo doble ciego y placebo-control. Aquellos que hubieran cumplido al menos 6 semanas de tratamiento con un antiepiléptico de base recibieron al azar cinromida o placebo. El objetivo original fue completar un número de 40 pacientes en cada grupo. El estudio fue cancelado prematuramente cuando fue claro que la cinromida no era efectiva. Este estudio fue importante por 2 razones. Primero, se documentó la "enorme entrega de los investigadores y sus colaboradores, de los interconsultantes, de los patrocinadores y más notablemente, de los familiares de los pacientes" en términos de tiempo, documentación, reclutamiento de pacientes y permanencia en estudios controlados de esta población de pacientes tan complejos.[33]

La definición y reclutamiento de una población homogénea de pacientes con SLG fue difícil, requiriendo la participación de múltiples centros. El Identificar y cuantificar la ocurrencia de crisis en estos pacientes es muy difícil; muchos de ellos tienen crisis que son difíciles de definir de acuerdo con la Clasificación Internacional. Las crisis de los casos estudiados eran muy frecuentes y usualmente difíciles de cuantificar. Recuérdese que generalmente las crisis del SLG son sutiles y las diferencias sobre su número y tipo pueden ser significativas entre observadores. En segundo lugar, el estudio de la cinromida resalta una gran respuesta al placebo. Los investigadores notaron que "muchos pacientes tuvieron una mejoría obviamente significativa durante el período de tratamiento, otros no tuvieron cambio o empeoraban. Estas observaciones habían generado un optimismo

prudente y los resultados de los análisis fueron tanto sorprendentes como decepcionantes".[33] La significativa respuesta al placebo se documentó en los estudios clínicos subsecuentes en grupos de pacientes con SLG,[35,36] enfatizando la importancia de considerar los estudios abiertos con un grado de escepticismo y de tomar, cuando sea posible, decisiones terapéuticas basadas en resultados de estudios clínicos controlados bien diseñados.

Felbamato

En 1993, se documentó la eficacia del felbamato (FBM) en un estudio doble ciego placebo-control.[36] La frecuencia de las crisis se determinó por un reporte de observaciones y con sesiones seriadas de monitoreo con Video-EEG de 4 horas cada una durante el curso del estudio. El FBM reduce significativamente el número de crisis atónicas comparado con placebo tanto en la fase de tratamiento ($p=0.01$) como en la de mantenimiento ($p=0.002$) del estudio. De los 37 pacientes que recibieron FBM, 3 cursaron sin crisis atónicas durante la fase de tratamiento y 5 no tuvieron tales crisis durante la fase de mantenimiento.

Se demostró una relación dosis-respuesta en al control de las crisis atónicas, con una reducción lineal en el número de crisis atónicas por día asociada al incremento de los niveles plasmáticos del FBM. Hubo una reducción estadísticamente significativa en la frecuencia de todos los tipos de crisis entre los pacientes tratados con FBM comparado con aquellos que recibieron placebo ($p=0.002$).

Se realizaron "evaluaciones globales" del desempeño y de las pruebas neuropsicológicas de todos los pacientes estudiados, para determinar la evolución no relacionada con las crisis epilépticas. Los puntajes de las evaluaciones durante el período de terapia de mantenimiento fueron significativamente mayores ($p<0.001$) en el grupo con FBM respecto al placebo. Dodson reportó el estudio abierto de 12 meses que siguió al estudio clínico.[37] Los pacientes del grupo placebo que recibieron FBM posteriormente, tuvieron el mismo grado de mejoría que aquellos que recibieron FBM desde el inicio. Al final del estudio doble ciego sólo 2 de los 22 pacientes del grupo placebo experimentaron reducción de más de 50% de las crisis atónicas. Sin embargo, durante el primer mes en que estos paciente fueron tratados con FBM, 12 de 22 (55%) tuvieron tal reducción. Al combinar tanto el grupo de pacientes del estudio doble ciego con los del estudio de seguimiento, 33 de 50, o aproximadamente dos tercios, tuvieron reducción de más de 50% de las crisis atónicas, 12 meses después de haber iniciado el estudio abierto.

Cuando la Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos (FDA) aprobó el uso del FBM en 1993, no se había observado ningún patrón de efectos adversos serios. Para el verano de 1994, 120,000 pacientes habían recibido el medicamento y se hicieron los primeros reportes de anemia aplásica e insuficiencia hepática en los Laboratorios Wallace y en la FDA. Posteriormente se enviaron cartas a más de 200,000 médicos norteamericanos informándoles sobre estos nuevos riesgos; como resultado se retiró el medicamento a la mayoría de los pacientes y su uso en el SLG ha disminuido.

Durante los últimos 4 años el análisis de los datos disponibles ha resultado en mejores estimaciones de los riesgos del FBM. Kaufman y colaboradores revisaron todos los casos reportados de anemia aplásica entre los pacientes tratados con esta droga. Se estimó que la incidencia tenía un límite inferior de 1 por 37,037 pacientes y un límite superior de 1 por 4,784, con una incidencia "más probable" de 1 en 7,874 pacientes tratados.[38]

Pellock y Brodie estimaron que ¡a incidencia de hepatotoxicidad es de 1 por 26,000-34,000 pacientes tratados con FBM[39], similar al recientemente reportado riesgo de hepatotoxicidad del valproato.[40] No se ha reportado casos de anemia aplásica en niños menores de 13 años. Las variables probablemente asociadas con riesgo aumentado de anemia aplásica por felbamato son el sexo femenino, historia de trastorno inmune (por ej. lupus), historia previa de discrasia sanguínea, y reacciones alérgicas a medicamentos. Estos factores pueden ser útiles posteriormente en la selección de las pacientes para el tratamiento con FBM.

Lamotrigina

La lamotrigina (LTG), que inicialmente fue introducida para el tratamiento coadyuvante de las crisis atónicas en adultos, ha mostrado ser eficaz contra múltiples tipos de crisis epilépticas. En septiembre de 1998 la FDA la aprobó para niños y adultos con SLG. Los datos actuales muestran su eficacia contra las crisis parciales en niños y adultos (terapia coadyuvante y monoterapia), crisis tónico-clónicas generalizadas, tónicas y atónicas. La aparente eficacia de la LTG encontrada en estudios abiertos ha llevado a la realización de estudios clínicos en niños con SLG/[1]-[42]

En 1997 se publicó un estudio controlado doble ciego con placebo y LTG en SLG, con colaboradores de 40 centros diferentes de epilepsia en Estados Unidos y Europa.[35]Siguiendo una línea de único ciego según la cual todo los pacientes recibieron placebo, se agregó por azar placebo o LTG al AE de base en 169 pacientes (edad de 3 a 25 años) por 16 semanas. Treinta y tres por ciento del grupo con LTG y 16% del grupo con placebo experimentó reducción de más de 50% en la frecuencia de todos los principales tipos de crisis (tónico-clónica generalizada, tónica, atónica, y mioclónica; p=0.01). Treinta y siete por ciento de los tratados con LTG y 22% de los que recibieron placebo tuvieron 50% o más de reducción en la frecuencia de crisis atónicas, tónicas y/o mioclónicas que resultan en caídas; p-0,04). Cuarenta y tres por ciento de los pacientes tratados con LTG y 20% de los pacientes tratados con placebo tuvieron 50% o más reducción en la frecuencia de crisis tónico-clónicas generalizadas (p=0.007). El único efecto adverso significativo fue erupción cutánea severa en 2 pacientes, quienes estaban recibiendo VPA y que tomaron LTG en dosis de impregnación que excedían de las usualmente recomendadas. La evaluación de las funciones de ios pacientes en términos de habla, lenguaje y atención fue significativamente mejor en el grupo con LTG.[43]

Eriksson y colaboradores publicaron un estudio cruzado doble ciego al azar de LTG en terapia adyuvante en 30 niños con epilepsia generalizada severa, 20 de los cuales tenían SLG.[44] La LTG fue más efectiva que placebo en la reducción de la frecuencia de crisis tónicas, tónico-clónicas y atónicas (p<0.0001) durante la fase cruzada doble ciego. Trece de 20 niños con SLG mejoraron en la fase abierta del estudio y entraron a la fase de doble ciego, siete de 20 (35%) respondieron al tratamiento con LTG con más de 50% de reducción de frecuencia de crisis. Dos niños con SLG quedaron libres de crisis con la droga. En un gran estudio multicéntrico,[35] Eriksson y colaboradores no pudieron determinar la eficacia de la LTG contra las crisis de ausencia atípica. No existe relación aparente entre los niveles sanguíneos de LTG y la respuesta observada, ninguno de los pacientes mejoró con placebo y ninguno desarrolló erupción cutánea.

Las dosis apropiadas de LTG en niños se consideran según su administración en monoterapia o junto a un AE inductor de enzimas hepáticas (lo que reduce

la vida media de la LTG), o al VPA (que incrementa dramáticamente la vida media de la LTG). Los niños que están tomando un AE inductor de enzimas, VPA y LTG deben recibir ajustes de dosis de acuerdo a las guías presentadas en el Cuadro 15.2.

Topiramato

Eltopiramaío es un nuevo antiepiléptico aprobado en Estados Unidos de Norteamérica para la terapia adyuvante de crisis parciales en adultos. Sobre su eficacia en las crisis parciales en niños se han publicado datos sólo en forma de resumen[45,46] Además se ha reportado su uso en crisis atónicas asociadas al SLG.[29,47] Aunque estos datos aún no se han publicado completamente al momento de escribir este capítulo, han sido presentados en reuniones internacionales y revisados recientemente por Glauser.[48] El topiramato parece ser efectivo en el control de las crisis atónicas del SLG. Aún no se sabe qué semejanza tiene el topiramato con el FBM yla LTG, pero su seguridad lo hace atractivo a pesar de requerir inicio de tratamiento con dosis bajas y aumento progresivo lento para evitar los problemas cognitivos y de lenguaje asociados con la administración rápida y progresiva de dosis.

Dieta cetogénica

La dieta cetogénica ha sido usada en el tratamiento de niños con crisis epilépticas refractarias de múltiples tipos, desde finales de la década de los veinte.[49] Durante la última década ha habido un resurgimiento del interés en la dieta cetogénica, a medida que se han conocido más datos de los estudios abiertos sobre la "dieta clásica" que parece ofrecer mejores resultados con menos efectos secundarios que la dieta con aceite MCT introducida en los setenta.[50,51]

Recientemente, un estudio abierto multicéntrico de dieta cetogénica ha reproducido los buenos resultados previamente reportados por el grupo del Hospital Johns Hopkins.[52] El Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos está financiando un estudio placebo-control de la dieta cetogénica en ese mismo Hospital; el cual se espera responderá las interrogantes sobre la eficacia de este antiguo y a la vez novedoso tratamiento. Si el estudio placebo-control confirma la eficacia demostrada en los estudios abiertos, el lugar de la dieta cetogénica en el armamentario de los epileptólogos puede depender de la frecuencia de los efectos adversos.[53]

Estimulación del nervio vago

La estimulación del nervio vago (ENV) ha sido aprobada en Estados Unidos de Norteamérica para el tratamiento de crisis epilépticas parciales refractarias.[5i]

Antiepiléptico de base	1-2 sem.	3-4 sem.	Dosis usual de Mantenimiento
AEIE	2.0 mg/kg/d	5.0 mg/kg/d	5-15 mg/kg/d
monoterapia	0.5 mg/kg/d	1.0 mg/kg/d	2-8 mg/kg/d
valproato	0.2 mg/kg/d	0.5 mg/kg/d	1 -5 mg/kg/d

Cuadro 15.2. Dosis de lamotrigina recomendadas en niños. Adaptado de: Garnett, J Child Neurol 1997;12(suppl 1):S13. AEIE= antiepiléptico que induce enzimas hepáticas, por ej. feniloína y carbamacepina. Los pacientes que están tomando tanto VPA como un AEIE deben recibir dosis de acuerdo a la co-admínistración con la guia de VPA.

Un grupo suizo ha reportado recientemente ia posible reducción de la frecuencia de crisis en niños con SLG tratados con ENV.[55] Como se esperaba, los efectos sedantes en niños son menos severos con que con los antiepilépticos, pero se han reportado otros efectos adversos significativos.[56] El use amplio de ENV en niños y adultos con SLG debe esperar los resultados de las estudios clínicos que actualmente están en progreso.

Callosotomía

Los pacientes con crisis atónicas o tónicas de difícil control que resultan en caídas pueden beneficiarse con ia callosotomía. Varios centros de epilepsia han usado enfoques con mínimas diferencias en la selección de pacientes para este procedimiento. Sin embargo, siempre y cuando el objetivo sea el control de las crisis que frecuentemente resultan en caídas con lesiones físicas severas, un número significativo de pacientes puede obtener una mejoría paliativa.[57]

METAS Y OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

Usualmente, cuando los niños y adultos con SLG son referidos al epileptólogo, tienen crisis diarias frecuentes y considerables efectos secundarios relacionados a las dosis de múltiples AE. Los padres y las personas que cuidan a estos pacientes generalmente proyectan objetivos de tratamiento irreales al médico tratante. Estas metas terapéuticas irreales usualmente inducen a la politerapia y conllevan el aumento de los efectos secundarios que pueden ser tan incapacitantes como las crisis mismas. Una vez que el médico hace el diagnóstico de SLG, el tiempo que toma educar a la familia y delinear objetivos de tratamiento realistas generalmente trae ganancia para el futuro por la simplificación del tratamiento, reducción de los efectos secundarios relacionados con las dosis de los AE y mejoría de la calidad de vida del paciente y sus familiares. Los siguientes conceptos pueden guiar una adecuada decisión terapéutica. ***Primero,*** los pacientes con SLG casi nunca quedan libres de crisis epilépticas y la meta es disminuir el número de crisis manteniendo el estado de alerta. ***Segundo,*** las crisis que resultan en caídas y lesiones y las crisis de ausencia atípica (que exacerban la encefalopatía epiléptica) son ei blanco terapéutico primario. ***Tercero,*** limitando los efectos secundarios sedantes y cognitivos que son dependientes de la dosis se puede mejorar la calidad de vida del paciente. ***Cuarto,*** las crisis tienden a presentarse en racimos y su curso también incluye remisiones y exacerbaciones relacionadas con la frecuencia de !a crisis las cuales generalmente no se relacionan a factores externos obvios; las decisiones rápidas que llevan a la descontinuación de una droga o la adición de una segunda puede lamentarse posteriormente. Las drogas que han probado ser efectivas en el SLG se usan primero.

La experiencia del autor es limitar el uso simultáneo de los principales AE hasta un número de tres y usar las benzodiazepinas cuando es necesario (por ej., diazepam rectal o lorazepam sublingual/oral) para crisis en racimos que pueden llevar a consultas e ingresos a salas de emergencia. Si aún con el uso adecuado de los AE ocurren lesiones como resultado de caídas, se debe realizar un monitoreo con Video-EEG e IRM de alta resolución para determinar si el paciente es candidato a la sección del cuerpo calloso. Yo encuentro útil realizar un plan escrito y dar una copia a los familiares.

Enfoque terapéutico

Los neurólogos raramente evalúan un niño con diagnóstico reciente de SLG que no esté recibiendo

tratamiento, debido a que muchos pacientes evolucionan al síndrome clínico después de meses oaños de tener crisis epilépticas. Sin embargo, el siguiente enfoque parece ser razonable considerando a los datos disponibles. Los AE de amplio espectro (efectivos contra todos los tipos de crisis) deben ser usados como drogas de primera línea (VPA, LTG, TPM, FBM). Los AE que exacerban las crisis generalizadas deben evitarse siempre que sea posible (por ej. CBZ, GBP).

Las crisis que condicionan traumas por caídas conllevan un mayor riesgo al paciente que el riesgo potencial de anemia aplásica o insuficiencia hepática del FBM o de cualquiera de los AE disponibles en la actualidad. El autor trata de usar menos de 4 drogas al mismo tiempo. La interacción significativa entre LTG y VPA debe considerarse en la fase temprana del tratamiento. Por ejemplo, si desea usar LTG y no se espera el uso a largo plazo de VPA, puede tratarse de descontinuar el VPA antes de iniciar con LTG. Debido a la buena experiencia del autor con [la combinación de TPM y LTG, ocasionalmente agrega TPM al VPA y luego descontinúa el VPA antes de agregar LTG al régimen. Sólo si el paciente no responde al tratamiento con VPA, LTG y TPM, usa FBM.

La dieta cetogéníca se usa en niños menores de 10 años, pero trato de evitar la combinación de la misma con VPA cuando es posible.[53] Una vez que se establece el mejor régimen de tratamiento para el SLG en un paciente en particular, considero el agregar otra droga con el fin de controlar un tipo específico de crisis.

Ocasionalmente, el uso de una benzodiazepina a la hora de acostarse reducirá la frecuencia de crisis tónicas al despertarse el día siguiente y/o compensará la dificultad para dormir producida por el FBM. Para pacientes que experimentan crisis en racimos durante enfermedades infecciosas leves, el diazepam rectal o el lorazepam sublingual pueden reducir las crisis durante la fase aguda y ayudan a mantener el número total de drogas en un número menor de tres ó cuatro. El manejo a largo plazo de los pacientes con SLG debe conllevar una relación de compañerismo entre las unidades de seguimiento crónico y/o familiares del paciente y el médico. La educación temprana de la familia y de las personas que cuidan a estos pacientes ayudará a tomar mejores decisiones en ei curso este cuadro, el cual se encuentra entre los síndromes epilépticos más severos.

REFERENCIAS

1. Wheless JW, Constantínou JE. Lennox-Gastaut syndrome. Pediatr Neurol 1997;17:203-211.

2. Gibbs FA, Gibbs EL, Lennox WG. The influence of blood sugar lo-vel on the wave and spike formation ¡n petit mal epilepsy. Arch Neurol Psychiatry 1939:41:1111-1116.

3. Lennox WG. The petit mal epilepsies; their treatment with trídione. JAMA 1945:129:1069-1074.

4. Lennox WG, Davis JP. Clinical correlates of the fast and the slow spike-wave electroencephalogram. Pediatrics 1950; 5:626-644.

5. Gastaut H, Roger R. Soulayrol R, et.al. Childhood epileptic encephalopathy with diffuse slow spike-waves (otherwise known as 'petit mal variant') or Lennox Syndrome. Epilepsia 1966;7:139-179.

6. ErbaG, LombrosoCT. La síndrome di Lennox-Gastaut. Prosp Pediatr 1973:10:145-165.

7. AicardiJ. The problem of the Lennox Syndrome. Devel Med Child Neurol 1973:15:77-81.

8 Aicardi J. Lennox-Gastaut syndrome and myoclonic epilepsíes of infancy and earíy childhood. In: Schmídt D, Morselli P. editors. Intractable Epüepsy. New York: Raven Press, 1986:157-166.

9. Aicardi J, Gomes AL- The Lennox-Gastaut Syndrome: **clini-**cal and electroencephalographic features. In: Niedermeyer E, Degen D. editors. The Lennox-Gastaut Syndrome. New York: Alan R. Liss, Inc., 1988:25-46.

10. Beaumanoir A. The Lennox-Gastaut Syndrome. In: Roger J, Dravet C, Bureau M, Dreifuss FE. Wolf P, editors. Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence. London: John Libbey, 1985:181-191.

11. Chevríe JJ, Aicardi J. Childhood Epileptic Encephalopathy with Slow Spike-Wave: A Statistical Study of 80 Cases. Epilepsia 1972;13:259-271.

12. Dulac O, N'Guyen T. The Lennox-Gastaut Syndrome. Epilepsia 1993;34:S7-S17.

13. Markand ON. Slow spike-wave activity in EEG and associated clinical features: often called 'Lennox' or 'Lennox-Gastaut' Syndrome. Neurology 1977;27:746-757.

14. Weinmann HM. Lennox-Gastaut Syndrome and its relatíonship to infantile spasms (West Syndrome). In: Niedermeyer E, Degen R, editors. The Lennox-Gastaut Syndrome. New York: Alan R. Liss, Inc., 1988:301-316.

15. Yaqub BA. Electroclinical seizures in Lennox-Gastaut Syn drome. Epilepsia 1993:34:120-127.

16. Blume WT, David RB, Gómez MR. Generalised sharp and slow wave complexes: associated clinical features and long-term folíow-up. Brain 1973:96:289-306.

17. Sore! L. L'epilepsie myokinetique grave de !a premiere enfance avec pointe-onde lente et son traitement. Rev Neurol 1964;110:215-223.

18. Genton P, Dravet C. Lennox-Gastaut syndrome and other childhood epileptic encephalopathies. In: Engel JJr, Pedley TA, editors. Epilepsy: A Comprehensive Textbook. 1sted. Philadelphia: Líppincott-Raven Publishers, 1998:2355-2366.

19. Trevathan E, Murphy CC, Yeargin-Allsopp M. The prevalence and descriptive epidemiology of Lennox-Gastaut Syn drome among Atlanta chiidren. Epilepsia 1997:38:1283-1288.

20. Oguni H, Hayashi K, Osawa M. Long-term prognosis of Lennox-Gastaut syndrome. Epilepsia 1996;37:44-47.

21. Trevathan E, Murphy CC, Yeargin-Ailsopp M. The epidemi ology of Lennox-Gastaut syndrome and múltiple seizure types. Ann Neurol 1996:40:301 Abstract.

22. Beaumanoir A, Foletti G, Magistris M, Volanschi D. Status Epilepticus in the Lennox-Gastaut Syndrome. In: Niedermeyer E, Degen R, editors. The Lennox-Gastaut Syn drome. New York: Alan R. Liss, Inc., 1988:283-299.

23. Raí PV, Fulop T, Ercal S. Clinicai course of Lennox-Gastaut Syndrome in institutionalized adult patients. In: Niedermeyer E, Degen R, editors. The Lennox-Gastaut Syndrome. New York: Alan R. üss, Inc., 1988:409-418.

24. Browne TR. Other succinimides: methsuximide. In: Levy RH, Mattson RH, Meldrum BS, editors. Antiepileptic Drugs. 4thed. New York: Raven Press, 1995:681-687.

25. Steinhoff BJ, Kruse R. Bromide treatment of pharmacoresistant epilepsies with generalized tonic-cionic seizures: aclínica! study. Brain Dev 1992;14:144-149.

26. Holowich J, Thurston DL. A clinical evaluation of acetazola mide (Diamox) ín the treatment of epilepsy in chiidren. J

27. Lombroso CT, Davidson DTJ, Gross-Bianchi ML. Further evaluation of acetazolamide (Diamox) ¡n treatment of epilepsy. JAMA 1956; 160:268-272.

28. Lombroso CT, Forsythe I. A long-term follow-up of acetazola mide (Diamox) in the treatment of epilepsy. Epilepsia 1960:1:493-500.

29.G[auserTA,SachdeoRC, RitterFJ, Reife R, LimP.Topiramate YL Study Group. Topiramate as adjunctive therapy in Lennox-Gastaut syndrome. Epilepsia 1997;38:207 Abstract.

30. Yamatogi Y, OhtsukaY, ishidaT, IchibaN, IshidaS, MiyakeS, etal. Treatment of the Lennox syndrome withACTH: aclinical and electroencephalographic study. Brain Dev 1979:1:267-276.

31. RogerJ, DravetC, BureauM. The Lennox-Gastaut syndrome. Cleve Clin J Med 1989;56:S172-S180.

32. Lockman LA, RothnerA.D, Erenberg G., Wright F.W., Cloutier G, Geiger EH. Cinromide in the treatment of seizures in the Lennox-Gastaut syndrome. Epilepsia 1980;22:241 Abstract.

33. The Group for the evaluation of cinromide in the Lennox-Gastaut syndrome. Double-blind, placebo-controlled evalua tion of cinromide in patients with the Lennox-Gastaut syn drome. Epilepsia 1989;30:422-429.

34. Commission on Classification and Terminology of the Inter national leagueAgainst Epilepsy. Proposal for revised cünical and electroencephalographic classification of epíleptic sei zures. Epilepsia 1981:22:489-501.

35. Motte J, Trevathan E, Arvidsson JFV, Barrera MN, Mullens EL, Manasco P, et al. Lamotrigine for generalized seizures associated with the Lennox-Gastaut syndrome. N Engl J Med 1997;337:18O7-1812.

36. The Felbamate Study Group in Lennox Gastaut Syndrome. Efficacy of Felbamate in childhood epileptic encephalopathy (Lennox-Gastaut Syndrome). N Eng J Med 1993;328:29-33.

37. Dodson WE. Felbamate in the treatment of Lennox-Gastaut syndrome: results of a 12-month open-label study following a randomized clinical trial. Epilepsia 1993;34:S18-S24

38. Kaufman DW, Kelly JP, Anderson T, Harmon DC. Shapiro. Evaluation of case reports of aplastic anemia among patients treated with felbamate. Epilepsia 1997;38:1265-1269.

39. PellockJM, BrodieMJ. Felbamate: 1997Update. Epilepsia 1997;38:1261-1264.

40. BryantAE, Dreifuss FE. Valproic acid hepatic fatalitíes: U.S. experience Since 1986. Neurology 1996:46:465-468.

41. Donaldson J, GlauserT, Olberding L. Lamotrigine adjunctive therapy in childhood epileptic encephalopathy (the Lenncx-Gastaut syndrome). Epilepsia 1997;38:68-73.

42. Timmings PL, Richens A. Lamotrigine as add-on drug ¡n the management of Lennox-Gastaut syndrome. Eur Neurol 1992;32:305-307.

43. Trevathan E, Motte J, Arvídsson J, Manasco P, Mullens L. Safety and tolerability *oí* adjunctive Lamictal for the treatment of the Lennox-Gastaut Syndrome: results of a multinational, double-blind, placebo-controlled tria!. Epilepsia 1996;37:202 Abstract.

44. Eriksson A-S, Nergardh A, Hoppu K. The efficacy of lamotrigine in children and adolescents with refractor/ generalized epilepsy: a randomized, double-blind, crossover study. Epilepsia 1998;39:495-501.

45. Elterman R, Glauser TA, Ritter FJ, Reife R, Shu-Chen W, Topiramate YP Study Team. Topiramate as adjunctive therapy in pediatric patients with partial-onset seizures. Epilepsia 1997:38:98 Abstract.

46- Glauser TA, Wyllie E, Elterman R, Shu-Chen W. Topiramate ¡nitiated as add-on therapy in children with partial-onset seizures: long-term findings. Epilepsia 1998:39:3 Abstract.

47. Ritter FJ, Glauser TA, Sachdeo RC, Shu-Chen W. Long-term experience with topiramate ín Lennox-Gastaut syndrome. Epilepsia 1998:39:2-3-Abstract.

48. Glauser TA, Topiramate use in pediatric patients. Can J Neurol Sci 1998;25:S8-S12-

49. SwinkTD, Víning EP, Freeman JM. The ketogenic diet: 1997. Adv Pediatr 1997:44:297-329.

50. Sills MA, Forsythe Wl, Haidukewych D, MacDonald A, Robinson M. The médium chain triglyceride diet and intractable epíiepsy. Arch Dis Child 1986:61:1168-1172.

51. Schwartz RH, Eaton J, Bower BD, Aynsiey-Green A. Ketoge nic diets in the treatment of epilepsy: short-term clinícal effects. DevMed Child Neurol 1989;31:145-151.

-

Las Epilepsias en Centroamérica.
Editado por M.T. *Medina, F Chaves Seil. N. Chinchilla y F. Gracia G.*
Scuncolor, Tegucigalpa *© 2001.*

Capítulo 16

STATUS EPILEPTICUS: EPIDEMIOLOGÍA, CLASIFICACIÓN Y TRATAMIENTO

Antonio Delgado-Escueta, Marco Tulio Medina, CY Fong, Reyna Durón

La Comisión de Epidemiología y Pronóstico de la Liga Internacional Contra la Epilepsia ha definido el status epilepticus (SE) como una actividad epiléptica que dura más de 30 minutos o la presencia de dos o más crisis consecutivas sin recuperación de la conciencia entre las crisis.[1] En este capítulo se revisarán la historia, epidemiología, clínica y se discutirán los protocolos de tratamiento existentes. Además, se considerarán los conceptos sobre el daño cerebral secundario al SE.

Historia

Las primeras descripciones de convulsiones continuas se pueden encontrar en tablillas cuneiformes neo-babilónicas escritas entre los años 718-612 a.C.[2] Fue Calmeil quien adoptó el témino "état de mal[1]' en 1874.[3] El escribió en su tesis que "Hay momentos que en cuanto una crisis termina otra empieza, una siguiendo a la otra en sucesión, de tal forma que uno puede contar hasta 40 ó 60 crisis sin interrupción: los pacientes llaman a esto *état de mal.* El peligro es inminente, muchos pacientes mueren". El término status epiiepticus se utilizó por primera vez en la traducción de las cátedras de Trousseau sobre medicina clínica en 1867.[4,-5]

La historia moderna del SE probablemente inició cuando Gastaut, Roger y Lob organizaron el Primer Simposio Internacional sobre SE ("Conferencia de Marsella") en 1967.[6] Aquí se definió al SE como "crisis convulsivas que se repiten con tanta frecuencia o que son tan prolongadas que ocasionan un estado fijo y duradero de la condición epiléptica". El concepto también incluyó crisis que duraban más de 30 minutos, aún sin alteración de la conciencia. En la siguiente década, se organizó el Segundo Simposio Internacional ("Conferencia de Santa Mónica"). Durante la cual se clasificó el SE según se muestra en el Cuadro 16.1.[6,9]

Desde el II Simposio Internacional, se han reportado más de 100 casos de status no convulsivo y SE parcial.[69] Además, Treiman y colaboradores han descrito el SE sutil, una forma generalizada de status EEG con mínimas manifestaciones motoras, usuaimente observado en anoxia cerebral o paro cardiorrespiratorio.[10] Durante el III Simposio Internacional de Status Epilepticus en California (1997), David M. Treiman y colaboradores presentaron los resultados de un estudio nacional en EUA que duró cinco años y que incluyó 550 pacientes con SE convulsivo en el cual se comparó cuatro diferentes esquemas de tratamiento que se mencionarán más adelante.[5,8,11]

INCIDENCIA Y PREVALENCIA

La incidencia anual en los Estados Unidos, estimada por Hauser, es entre 60,000 y 250,000 casos por año, mientras que Shorvon calcula que ocurren en

Status convulsivo

•tónico-clónico
• míoclónico
•tónico
•clónico

Status no convulsivo

• de ausencias
•parcial complejo
•parcial continuo

Cuadro 16.1, Clasificación del status epilepticus según la Conferencia de Santa Mónica. En las crisis parciales complejas la presentación clínica es un estado "crepuscular" prolongado, en la epilepsia partialis continua, la conciencia está preservada.

tre 180 a 280 casos por millón en el Reino Unido.[4-9] De Lorenzo reportó que la mayor incidencia ocurre en la infancia (156 por 100,000). En los países en vías de desarrollo, donde reside el 80% de los 40 millones de individuos con epilepsia en el mundo, parecer ser muy frecuente, aunque sus características han sido poco estudiadas en estas regiones.[4,9] Un estudio realizado en 1997 en el municipio rural de Salamá, Honduras, por Medina y colaboradores, reporta que 47% de los pacientes epilépticos habían desarrollado un SE, siendo el convulsivo el tipo más común (Figura 16.1), fue más frecuente en niños y en el 42% de los casos estaba relacionado a la ausencia o abandono de tratamiento antiepiléptico.[12]

ETIOLOGÍA

El Estudio de Honduras reporta que 43% de los pacientes con SE presentaban epilepsia sintomática a neurocisticercosis y el resto se debía a causas genéticas, daño cerebral perinatal y malformaciones del SNC. La etiología era desconocida en un 28% de los casos.[12]

En países desarrollados, las causas más comunes de epilepsia en hospitales generales son: enfermedad cerebrovascular (25%), supresión de terapia anticonvulsiva (18%), abuso o abstinencia de alcohol (12%), deprivación de sueño, infecciones y el inicio de nuevos anticonvulsivantes que disminuyen los niveles plasmáticos de antiepilépticos concomitantes (12%). Otras causas incluyen: la abstinencia de otras drogas sedantes como las benzodiacepinas y el fenobarbital, alteraciones metabólicas, hipocalcemía, hipo- e hiperglicemia, hiponatremia, insuficiencia hepática o renal, intoxicaciones (¡soniazida, antidepresivos tricíclicos, neurolépticos, estricnina), actividad física extenuante, radioterapia y el embarazo o parto.[6,4,9]

En centros de epilepsia, las causas más comunes son: lesiones estructurales como neoplasías, abscesos cerebrales, evento cerebrovascular embólico, encefalitis, meningitis, epilepsias refractarias y epilepsias míoclónicas progresivas.[6,4,9] Los infantes y niños representan los grupos más afectados por el SE. El 40% de los casos ocurren antes de los dos años de edad. Según estudios realizados en países industrializados, la causa más común de SE en niños es la infección aguda del sistema nervioso central (SNC) (36%). Cerca de 20% se debe a cambios en la medicación y las alteraciones hidro-electrolítica son etiologías y desencadenantes comunes.[6-4-9]

En aproximadamente 50% de los casos no hay historia de crisis epilépticas. Medina y col. reportaron que el 4.4% de los epilépticos del estudioSalamá presentó un SE como primera manifestación de la epilepsia[12]. El riesgo de SE recurrente es del 26% y aumenta si el status dura más de 24 horas. Cuando el SE es la primera manifestación de una alteración del SNC, el 66% de los pacientes desarrolla epilepsia.[4913] En niños neurológicamente normales, el riesgo de recurrencia es bajo.

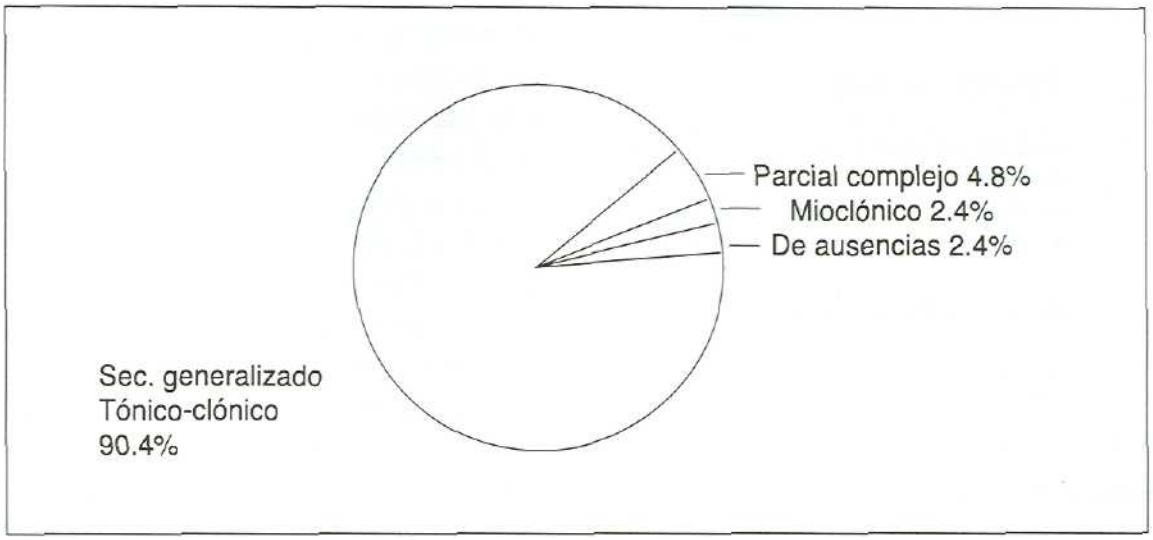


Figura 16.1. Tipos de status epilepticus en el Estudio Salamá, Honduras (n-42).

MECANISMOS

Los mecanismos moleculares y celulares que transforman una crisis única en un estado epiléptico fijo y progresivo, son desconocidos tanto en humanos como en animales con SE experimental. Los mecanismos básicos por los cuales un status convulsivo lleva a epilepíogénesis y a epilepsia aún son motivo de estudio. La mayoría de la evidencia de que el SE debe controlarse en 20 a 30 minutos procede de animales con status experimental.[13,15,16] Sin embargo, las técnicas modernas de bioquímica *in vivo,* imagen de resonancia magnética funcional, espectroscopia con resonancia magnética y la imagen de resonancia de difusión pesada, nos ofrecen ahora la posibilidad de estudiar los mecanismos de daño y las posibilidades de tratamiento del SE en humanos.[6,13,16]

TRATAMIENTO

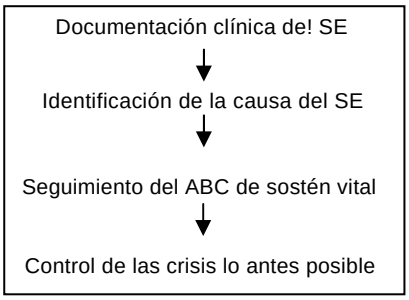
Durante el Segundo Simposio Internacional sobre SE realizado en Santa Mónica, California, Delgado-Escueta y colaboradores propusieron los principios de tratamiento y recomendaron el díazepam intravenoso (I.V.) para el control agudo de SE y la fenitoina I.V. para prevenir su recurrencia.[17] Estos principios de tratamiento para el SE han sido aceptados mundialmente y han pasado la prueba del tiempo y el reto de nuevos ensayos comparativos.[11,16,13] Los fármacos que han sido aprobados recientemente por la FDA (EUA) y que han tenido impacto en el tratamiento del SE son el diazepam en gel rectal (Diastat), la fosfenitoína I.V. y el valproato I V.[8,14,16]

Principios del manejo de urgencia

Se sugiere seguir los principios de manejo racional presentados por el III Simposio Internacional de Status Epilepticus y recomendados por el grupo de trabajo de la Epilepsy Foundation of America[8,15,16] (Cuadro 16.2).

Documentación clínica del status epilepticus

Se debe sospechar la presencia de SE e instaurar un tratamiento inmediato si se da alguna de las siguientes condiciones:



Cuadro 16.2. Principios del manejo de urgencia del status epilepticus

* Dos o más convulsiones tónico-clónicas sin que el paciente recupere la conciencia entre ellas,
* Crisis clónicas continuas durante ai menos cinco minutos sin recuperación de la conciencia,
* Dos o más crisis parciales complejas sin que el paciente recobre ia conciencia entre ellas.

Durante el período de observación se debe identificar el tipo de SE. Existen tantos tipos de SE como tipos de crisis epilépticas. El de tipo convulsivo y el parcial complejo requieren tratamiento agresivo e inmediato. Se deben diferenciar los de tipo tónico, clónico y el tónico-clónico, pues las drogas de elección son diferentes.[6-8,16] Se debe realizar un electroencefalograma (EEG) de urgencia cuando se duda del diagnóstico o particularmente, si se sospecha un status no convulsivo (SE sutil).[10]

Identificación de la causa o desencadenante dei SE

Si se presenta un status tónico-clónico, hay que realizar una búsqueda de una lesión aguda del SNC (infarto cerebral agudo, meningitis, encefalitis, trauma cerebral severo, una masa progresiva como un absceso o neoplasia). Si hay ausencia de una lesión cerebral, se debe considerar causas menos comunes como anormalidades electrolíticas, accidentes cerebrovasculares antiguos, abandono de drogas anticonvulsivantes, causas metabólicas y anoxia cerebral por falla cardiopulmonar. El examen neurológico puede demostrar signos de focalización. Se debe realizar exámenes rápidos de sangre para investigar hiper- o hipoglicemia, hipoxia, hiponatremia, hipocalcemia y uremia, además de exámenes toxicológicos en orina y sangre, particularmente para cocaína. También puede medirse niveles séricos de antiepilépticos.

Seguimiento del ABC de sostén vital

El tratamiento del SE inicia con las medidas que deben tomarse en todo paciente inconsciente: el ABC del sostén vital (mantener la vía aérea, mantener la presión arterial y la circulación, monitorear la temperatura, el electrocardiograma y la función respiratoria). En estudios experimentales animales, se ha encontrado que la severidad del daño cerebral correlaciona con la hipoxia, hipotensión e hiperpirexia, así como con la duración del SE.

Control de las crisis lo antes posible

Debe controlarse las convulsiones lo antes posible para prevenir el daño neuronal selectivo y ¡as secuelas neurológicas serias. Los pacientes con SE no deben recibir agentes paralizantes para controlar las convulsiones sin una monitorización cercana del EEG que asegure que las descargas neuronales anormales han sido controladas. Si estas descargas continúan por un tiempo suficiente pueden causar daño cerebral significativo.[5,8,6] El objetivo del tratamiento es detenertoda actividad epiléptica y no sólo las manifestaciones clínicas.[5,6,16] Si el SE convulsivo dura más de 60 minutos a pesar del tratamiento, el paciente debe ser llevado a la anestesia general [6,8,19]. Cuando las convulsiones ceden, se deben prevenir posteriormente con fenitoína I.V.

Las razones para impedir el progreso del SE más allá de los 20 ó 30 minutos residen en ei daño cerebral demostrado en cerebros humanos afectados por SE convulsivo y que se resumen en la Figura 16.2. Se ha encontrado que ocurre un estado hiperadrenérgico resultante de catecolaminas circulantes 30 minutos después del inicio del Qp 6,13,15,16

El 60% de los SE presenta taquicardia, disrritmias severas y disrritmias potencialmente fatales. La acidosis y la hipoglicemia ocurren con mucha frecuencia.[6] Otra razón importante de terminar un SE, especialmente en lactantes y niños es el potencial del SE para inducir epileptogénesis y epilepsia crónica y déficit neurológico.[1315]

Ensayos Farmacológicos

Si bien el medicamento ideal para el manejo del SE no existe, casi todos, si no todos los estudios, están de acuerdo en el uso de las benzodiazepinas I.V. diazepam, lorazepam) para terminar el SE.[6-11,17] Sin embargo, el estudio controlado que comparó fenobarbital versus la combinación diazepam-fenitoína por Shanner y colaboradores concluyó que el fenobarbital es rápidamente efectivo, comparativamente seguro y con alguna ventaja práctica sobre la combinación diazepam/fenitoína.[18]

El estudio doble-ciego realizado por Treiman y col. que comparó lorazepam con fenitoína en el SE convulsivo, mostró una tasa de éxito de 20/26 (77%) para lorazepam como primera droga y de 6/10 (60%) como segunda droga, mientras que la fenitoína tuvo tasas de 12/22 (54%) y 5/6 (83%), respectivamente. Los pacientes con SE convulsivo generalizado sutil no respondieron a ninguno de los medicamentos. El lorazepam fue tan seguro como el diazepam.[11]

Leppik y colaboradores mostraron que el lorazepam produjo depresión respiratoria en igual número de pacientes que el diazepam.[20] Pueden ocurrir efectos secundarios como aletargamiento, ataxia, confusión, agitación y alucinaciones pero no son irreversibles. Además se deben corregir las complicaciones metabólicas secundarias. En casi todos los casos el control de las crisis se logra con la administración

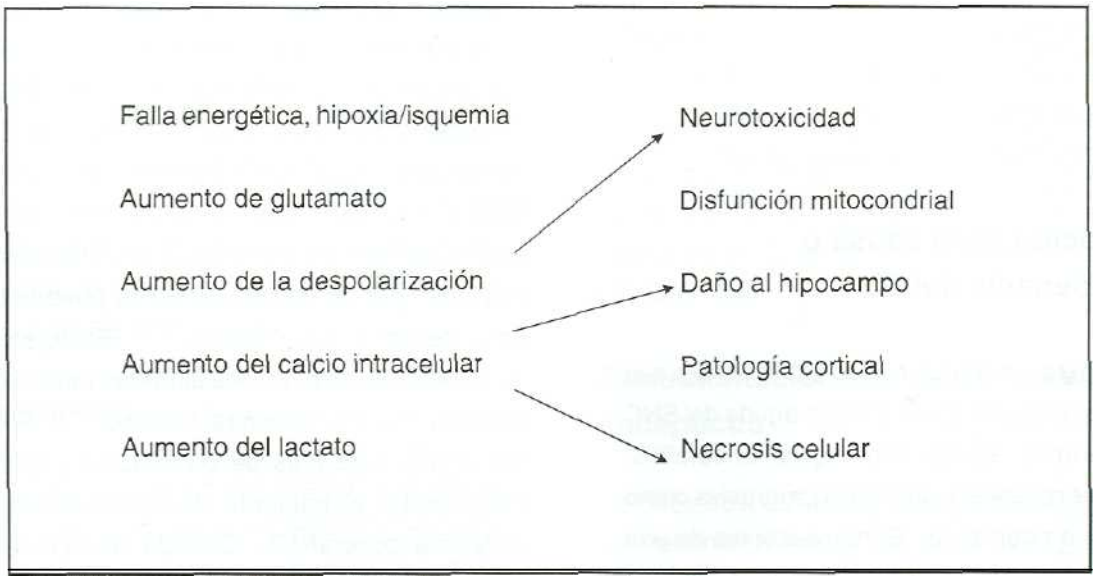


Figura 16.2. Eventos durante el S.E. que resultan en daño cerebral

Medicamentos de primera línea:

1. Diazepam en bolo I.V. y una infusión lenta de fosfeniíoína, o fenitoína, o
2. Lorazepam en bolo I.V., o
3. Fenobarbital I.V.

Estos deben acompañarse del uso intravenoso de:

- Dextrosa al 50% (bolo de 50cc)
- Tiamina (bolo de 100mg)
- Piridoxina (bolo 100-200 mg en niños menores de 18 meses)
- 1 a 2 ampollas de bicarbonato de acuerdo a gases arteriales

Cuadro 16,3. Las tres opciones actuales en el manejo Inicial del SE tónico-clónico generalizado.

endovenosa de benzodiacepinas.[6,8] En los casos manejados con lorazepam, 3 pacientes con ausencias atípicas presentaron status tónico paradójico y uno presentó paro respiratorio transitorio. Aparentemente, el lorazepam no produce efectos secundarios cardíacos como ia íeniíoína.[6,8,20]

Treiman y col. completaron en 1997 un ensayo comparativo nacional en Estados Unidos sobre el tratamiento I.V. del SE convulsivo con lorazepam vrs. diazepam/fenitoína vrs. fenobarbital vrs. fenitoína en 384 SE obvios y 134 SE sutiles. Los resultados del SE obvio no muestran diferencia entre los esquemas,[11] excepto para la fenitoína sola, la cual fue estadísticamente menos efectiva que los otros esquemas. Un dato interesante fue que el fenobarbital resultó ser superior en el manejo de los SE sutiles por anoxia cerebral o fallo cardiorrespiratorio. El éxito general del tratamiento fue de 55.5%, de 20 a 30% menos efectivo que en las series de SE en niños, adolescentes y adultos jóvenes. Sorprendentemente, no hubo diferencias en complicaciones como hipoventilación, hipotensión, arritmias cardíacas y paro cardíaco entre los cuatro esquemas de tratamiento. Se propone utilizar el protocolo propuesto en el Cuadro 16.3 y Figura 16.3.

ANTIEPILEPTICOS ESPECÍFICOS

Diazepam

Si la terapia se inicia con diazepam, éste cruza la barrera hematoencefálica inmediatamente y controla el SE en minutos, pero se redistribuye rápidamente a otros sitios del cuerpo, disminuyendo la concentración cerebral y causando recurrencias en un tercio de los pacientes.[6] Por lo tanto, casi siempre es necesario iniciar tratamiento concomitante con fenitoína o fosfenitoína y monitoreo estricto de los signos vitales.[6,16,17]

El diazepam se administra a una velocidad de 2 mg/min para una dosis de 0.3 mg/kg (dosis total usual de 20 mg). Si es necesario, se puede dar una dosis

adicional de 20 mg. Nuestra experiencia nos ha mostrado que cuando funciona, el diazepam controla el SE en 3 minutos en 33% de los pacientes y en 5 minutos en 80%. Esto significa que al término de 5 minutos (a una dosis de 10 mg), 80% de los pacientes se habrá controlado con diazepam.[6] El 20% restante requerirán de los 20 mg completos o de dosis extras de 20mg.

En aquellos pacientes en quienes no hay acceso a una vía I.V., el diazepam puede ser utilizado rectal a dosis de 0.5 mg/kg (dosis máxima de 20 mg) en forma de gel especialmente en pacientes pediátricos aún en esquemas extrahospitalarios de manejo del SE. Las dosis recomendadas en niños de 2-5 años son de 0.5 mg/kg y de 0.2-0.3 mg/kg en mayores de seis años.[5616] Los niveles séricos máximos se alcanzan en 15-30 min y duran 4 horas.

Lorazepam

Su vida biológica (15 horas) es más corta que la del diazepam y no contiene metabolitos activos, por lo que el riesgo de intoxicación es menor. Es más lipofílico y se cree que tiene menor redistribución tisular, la duración de la acción es mayor, pero alcanza concentraciones cerebrales máximas menos rápidamente (15-30 min). Sin embargo, controla el SE en 10 a 30 minutos.[6,20]

En seis estudios realizados entre 1979 y 1981, el lorazepam controló la actividad convulsiva en 88% de 113 niños y adultos. Los status mioclónicos parecen ser los más refractarios, lográndose su control únicamente en 55% de los casos. El lorazepam se administra a 0.1 mg/kg en bolo I.V. y se puede repetir esta dosis en 15 min si es necesario. Walker utilizó una dosis fija de 4 mg en dos minutos de lorazepam I.V., lográndose el control de las crisis durante 2 a 72 horas, tiempo mayor que el logrado usualmente con diazepam.[6,11,20]

Clonazepam, midazolam, flunitrazepam

Tassinari y col. encontraron respuestas favorables en el 60 a 100% de los casos en 11 reportes sobre el uso del clonazepam en SE, el cual es tan efectivo como el diazepam y tiene las mismas complicaciones. El midazolam y flunitrazepam I.V. también son muy efectivos, pero su forma I.V. no se encuentra en los EUA. Aún no hay datos sobre el uso del midazolam en niños. El clonazepam I.V. fue utilizado en 17 niños de 2 semanas a 26 meses. Todos respondieron a dosis de 0.25-0.75 mg/kg en bolos de 0.25 mg, repitiendo cada 30 min. si era necesario. Seis de estos niños tuvieron recurrencia del status de 45 min a 46 horas después.[5614]

Fenitoína

La fenitoína está disuelta en propilenglicol, solvente en parte responsable de la hipotensión, el fallo cardíaco, las arritmias y el síndrome de! guante púrpura observado durante su administración en infusión. No recomendamos que la fenitoína I.V. sea utilizada sola. Sus efectos anticonvulsívantes administrada a 50 mg/min, tienen su inicio en 10-20 minutos (la dosis total de 1000 mg se administra en 20 minutos). Se sugiere administrara dosis de 15a 20 mg/kg peso, si el SE persiste se puede dar una dosis total de 30 mg/kg peso. La monoterapia con fenitoína detendrá el SE convulsivo en los primeros 20 min en 80% de los pacientes que no tienen una lesión aguda del SNC. Los niveles plasmáticos efectivos por arriba de 10 microgramos/ml pueden persistir por 12 horas para prevenir las crisis Después de una carga endovenosa de 10-12 mg/ mi, la vida media de la fenitoína I.V. es relativamente menor (10-15 horas) que para la fenitoína oral (24 horas).[6,17,18]

Fosfenitoína

La fosfenitoína es una prodroga hidrosoluble

esterificada de la fenitoína, disuelta en tetraglicol. el cual tiene menos efectos tóxicos y aunque no se ha relacionado hasta ahora con las complicaciones mencionadas para la fenitoína, siempre recomendamos el monitoreo del EKG y de la presión arterial durante su infusión.[8-11-16] Se convierte rápida y completamente en fenitoína y puede ser administrada mas rápidamente de 75 mg/min, a 150 mg/min para una dosis total de 700 mg para una persona de 70 kg. Recomendamos se utilice la íosfenitoína en la prevención de la recurrencia del SE concomitante a las benzodizepinas.[6] Los estudios sobre la farmacocinética, seguridad y tolerancia de la fosfenitoína I.V. en adultos muestran que alcanza concentraciones sanguíneas similares a la fenitoína I.V. Actualmente se realizan estudios sobre su uso en niños y lactantes.

Acido valproico IV

Hasta que no se completen más ensayos, el valproato se debe reservar para el status tónico, status de ausencias atípicas y SE refractarios; se ha utilizado rectalmente en estas situaciones. Vajda ycolaboradores recomiendan una dosis media rectal de 2100 mg/día para controlar el status tónico, parcial motor o mioclónico.[21] Viani ha reportado el uso del valproato en status infantil y neonatal. Devinski y colaboradores valoraron la seguridad del vaíproato I.V. en 318 pacientes administrándoles 375 mg en una hora. Se observó cefalea, somnolencia y vómitos, pero los signos vitales se mantuvieron estables.[5,6,16]

Paraldehído IV o rectal

No se recomienda el paraldehído, pues existen drogas más eficaces y sin los riesgos inherentes a esta droga, como falla de corazón derecho y hemorragia o edema pulmonar.[22]

Otras consideraciones

Si el diazepam es utilizado como primera droga, la fenitoína o ia fosfenitoína debe ser utilizada como segunda droga por la corta vida media de la primera. Si el lorazepam es utilizado como primera droga y controla las crisis, la fenitoína o la fosfenitoína no debe ser utilizada necesariamente, a menos que se vaya a usar como fármaco a largo plazo. Si posteriormente se administra fenobarbita! sin éxito, se debe utilizar dosis anestésicas de barbitúricos, pues para ese entonces ya habrá transcurrido 30 minutos desde el inicio de la terapia para el SE. Se puede utilizar el fenobarbital, pentobarbitalotiopental para suprimir las descargas convulsivas.[6,8,19]

Observaciones a las recomendaciones de la Fundación Americana de Epilepsia

En la actualidad nuestra escuela todavía considera que el fenobarbital no debe ser la droga de primera elección para el manejo del SE.[6] El fenobarbital requiere frecuentemente del uso de dosis anestésicas para controlar las crisis. Cuando causa hipotensión o paro respiratorio, éstos duran más que los producidos por el diazepam. Además, puede empeorar las convulsiones primarias tipo gran mal y las ausencias, a menos que se utilicen dosis anestésicas. Sí estamos de acuerdo en utilizar el fenobarbital si la terapia con benzodiacepinas y fenitoína no ha dado resultado para controlar el SE en 30 min. La velocidad de infusión del diazepam debe ser de 2 mg/min. Las velocidades de 5-10 mg/min resultan en una mayor probabilidad de depresión respiratoria. Todavía consideramos el diazepam como primera droga por las siguientes razones:

1. La mayor distribución tisular del lorazepam en comparación con el diazepam y su acción teóricamente más prolongada no se ha

materializado en los estudios prospectivos de Leppik y colaboradores y de Treiman y colaboradores. Las tasas de recurrencia fueron de 30% an ambos esquemas de tratamiento. Por lo tanto, no hay una ventaja práctica del lorazepam. Cuando ocurren hipotensión o depresión respiratoria, éstos persisten por más tiempo que con el diazepam.

2. Si el manejo con diazepam/lorazepam y fenitoína no da resultado, es necesario intubar el paciente y suministrar respiración artificial antes de usar los barbitúricos. La combinación de benzodiacepinas y barbitúricos aumenta el riesgo de hipotensión y depresión respiratoria.

Status epilepticus refractario

Al presente, no existe un protocolo estandarizado para el tratamiento del SE refractario. Cuando el SE persiste por más de 30 a 60 minutos, requiere un tratamiento más agresivo. Se requiere monitorización con EEG e intubación, siendo las opciones el uso de pentobarbital, fenobarbital o tiopental I.V. o valproato I.V. Además del uso de vasopresores (Figura 16.3). Los barbitúricos I.V. parecen ser ideales, pues pueden reducir la hipertensión cerebral, el metabolismo y la hipoxia.[6]

En estos casos, hemos utilizado diazepam para mantener concentraciones séricas óptimas y prevenir recurrencias. Se debe evaluar la eficacia de combinar el diazepam I.V. y el rectal, que dura cuatro horas, lo cuai podría obviar el uso de fenitoína en el 30% de los SE que recurren. El uso en el hogar de diazepam rectal ha controlado efectivamente las convulsiones prolongadas o en racimo del 85% de los pacientes (81%), con la ventaja de prevenir ía visita a las unidades de emergencia, mejorar la calidad de vida de las familias y reducir los costos.

Perspectivas para la evaluación del daño cerebral secundario al status epilepticus

El SE es temido por la posibilidad de muerte súbita y por el daño cerebral debido a las despolarizaciones continuas. Muchos han sugerido la necesidad de terapias neuroprotectoras para status convulsivo y status parciales complejos de origen en el hipocampo, pero no se ha elaborado un protocolo específico para evaluar el daño cerebral in vivo en humanos.

Jackson y colaboradores han demostrado que la IRM funcional (fIRM) puede detectar activación cortical un minuto antes de cambios clínicos en el EEG durante las crisis parciales motoras, sugiriendo cambios vasculares y de oxigenación tempranos. Pritchard y otros seis investigadores, independientemente, realizaron espectroscopia de resonancia magnética en esclerosis del hipocampo y detectaron que la intensidad de la señal para el N-acetilaspartato disminuía en 22% en las regiones límbicas, señalando que la pérdida neuronal correlacionaba con la esclerosis mesial temporal.[23]

Pritchard y colaboradores también estudiaron el SE en el cerebro de conejos y notaron un descenso en la fosfocreatina y aumento del fosfato inorgánico Pi mientras el pH bajaba a 6.8 in vivo.[24] El lactato aumenta aún después de terminadas las crisis. Zhong y colaboradores midieron la longitud de la difusión de las moléculas de agua por medio de la técnica de imagen de resonancia de difusión pesada en SE de ratas y notaron una disminución de ía longitud media de fa difusión del agua. Estos estudios deberían realizarse en humanos, debemos definir con espectroscopia de resonancia magnética los cambios bioquímicos del SE que realmente preceden y llevan ai daño cerebral definido por fIRM y espectroscopia. Solo después de realizar ese paso

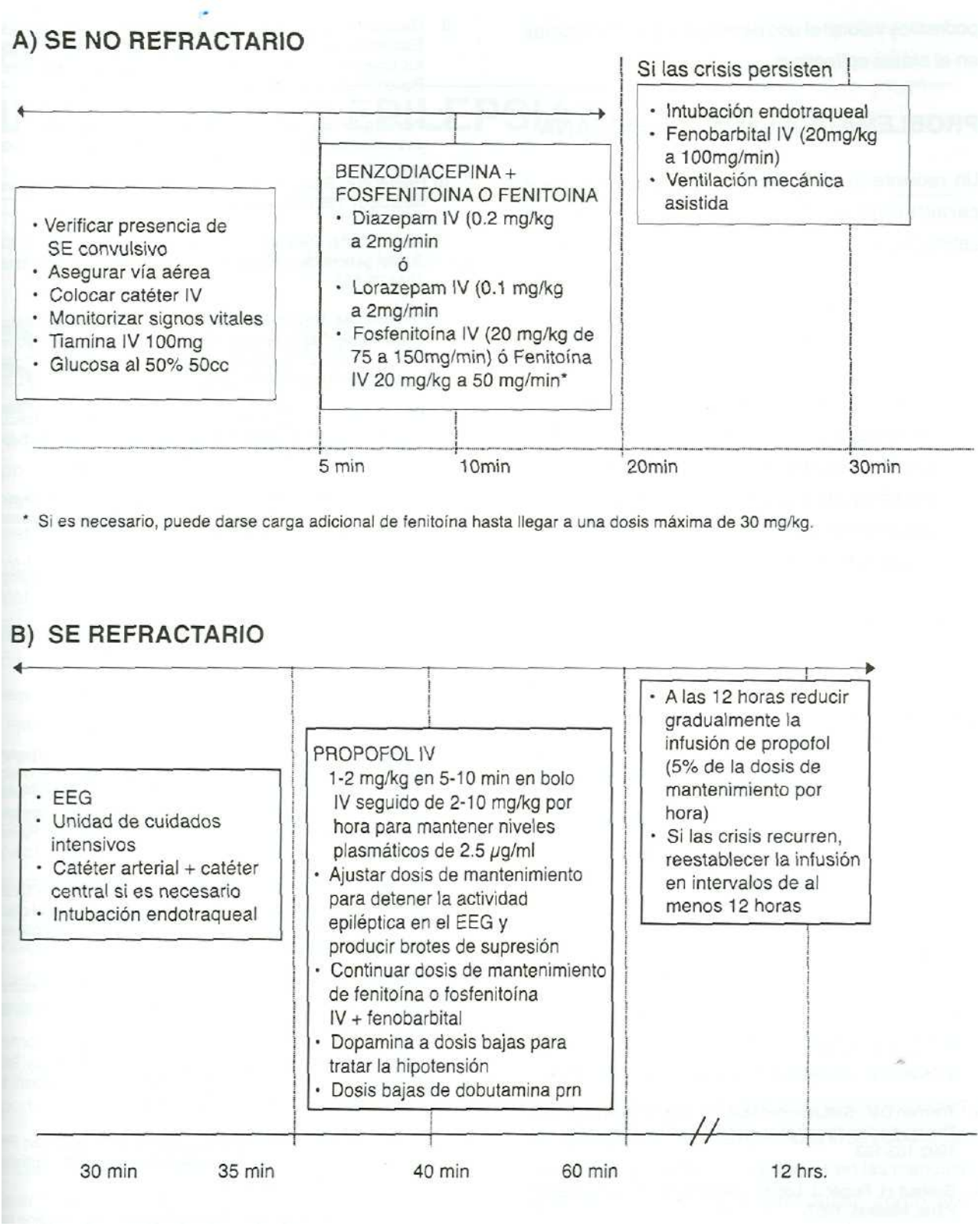


Figura 16.3. Esquema del manejo estándar del SE (A) y del manejo del SE refractario (B). El 30% de los SE convulsivos o parciales complejos del lóbulo temporal son refractarios.

podremos valorar el uso de drogas neuroprotectoras en el status epilepticus.

PROBLEMÁTICA LATINOAMERICANA

Un reciente estudio sobre sobre la experiencia y características del status epilepticus en Latinoamérica hace las siguientes conclusiones:[12]

- El tipo de S.E. más común es el convulsivo (secundariamente generalizado tónico-clónico).
- Existe una alta tasa de mortalidad y secuelas neurológicas.
- El inicio del tratamiento está determinado por aspectos socioeconómicos y culturales.
- Los puntos de mayor preocupación son la prevención, educación y tratamiento temprano.

Estos son sin duda aspectos sobre los cuales debe trabajarse en la región centroamericana.

REFERENCIAS

1. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiológical studies on epilepsy. EpilepsÍa~1993;34(4):592-596.

2. Wiison JVK, Trynolfd EH. Translation and analysis of a cuneiform text forming part of a babylonian treatise on epi lepsy. JMedHist 1990:34:185-198.

3. Calmeil JL. De l'épilepsie, étudiéé sous le rapport de son siége et de son influence sur la production de l'aliénation mentale. Thesis, Universitéde Paris, 1824.

4. Hauser WA. Status epilepticus: frequency, etiology, and neurological sequelae. In: Delgado-Escueta AV, WasterlainCG, TreimanDM, PorterRJ, Eds. Status epilepticus. In:Advances in Neurology, Vol 34, New York: Raven Press, 1983:3-14.

5. TreimanDM. Status epilepticus. In: Resor SR, Kutt H, eds. The medical treatment of epilepsy. New York: Marcel Dekker, 1992:183-193.

6. Gastaut H, Roger J, Lob H. les états de mal épileptiques. Paris; Masson, 1967.

7. Delgado-Escueta AV, WasterlainCG, Treiman DM, PorterRJ, Eds. Status epilepticus. In: Advances in Neurology, Vol 34, New York: Raven Press, 1983.

8. Gastaut H. Classíficatión of status epilepticus. In: Delgado-EscuetaAV, Wasterlain CG, Treiman DM, Porter RJ, Eds. Sta tus epilepticus. In: Advances in Neurology, Vol 34, New York: Raven Press, 1983:15-35.

9. Working Group on Status Epilepticus. Treatment oí convulsive status epilepticus. Epilepsy Foundation of America, 1995.

10. Hauser WA. Status epilepticus: epidemiologic considerations. Neurology 1990;40 (suppl 2):9-13.

11. Treiman DM, DeGiorgio CM, Salisbury SM, Wickboldt CL Subtle generalized convulsive status epilepticus. Epilepsia 1984;25:653.

12. Treiman DM, Meyers PD, Colling C. DVA Status Epilepticus Cooperative Study Group. Design of a large prospective double-blind trial to compare intravenous treatments of gen eralized convulsive status epilepticus. Epilepsia 1990:31:635.

13. Medina MT, Rubio-Donnadieu F, Durón R. Status epilepticus in Latin America. VIII Panamerican Epilepsy Congress. Sept. 12-13, 1997, Buenos Aires, Argentina. Memoria.

14. WasterlainCG.FujikawaDG, PenixL, SankarR. Pathophysiological mechanisms of brain damage from status epilepticus. Epilepsia 1993; 34(suppl 1):37-53.

15. Leppik IE. Status epilepticus: the next decade. Neurology 1990;40(suppl2):4-9.

16. Lothman EW, Bertram EH. Epileptogenic effects of status epilepticus. Epilepsia 1993; 34(suppl 1):59-70.

17. Ramsay E. Treatment of status epilepticus. Epilepsia 1993;34(suppl 1):71-81.

18. Delgado-Escueta AV, Enrile-Bacsal F. Combination therapy for status epilepticus: intravenous diazepam and phenytoin. in: Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM, Porter RJ, Eds. Status epilepticus: mechanisms of brain damage and treatment. In Advances in Neurology, Voi 34. New York: Raven Press, 1983:15-35.

19. Shanner DM, McCurdy SA, Herring MO, Gabor AJ. Treat ment of status epilepticus: a prospective comparison of diaz epam and phenytoin versus phenobarbital and optional phenytoin. Neurology 1988;38:202-207.

20. Lowestein DH, Aminoff MJ, Simón RP. Barbiturate anesthesia in the treatment of status epilepticus. Neurology 1988:38:395-400.

21. Leppik IE, Derivan AT, Homan RW, Walker J, Ramsay RE, Patrick B. Double blind study of lorazepam and diazepam in status epilepticus. JAMA 1983:249:1452-1454.

22. Vajda FJE, Mihaly GW, Miles JL, Donnnan GA, Bladin PF. Rectal administraron ofsodiumvalproatein status epilepticus. Neuro-logy 1978;28:897-899.

23. Browne TR. Paraldehyde, chlormethiazole, and lidocaine for treatment of status epilepticus. In: Delgado-Escueta AV, Was terlain CG, Treiman DM, Porter RJ, Eds. Status epilepticus: mechanisms of brain damage and treatment. In Advances in Neurology, Vol 34. New York: Raven Press, 1983:507-517.

Las Epilepsias un Cetroamérica.
Editado por M.T. Medina, F. Chaves Sett. N. Chinchilla y k Gracia G.
Scancolor, Tegucigalpa © 2001.

Capítulo 17

CIRUGÍA DE LAS EPILEPSIAS

Franz Chaves Sell y Alexander Parajeles Vindas

Se conoce que alrededor del 15 al 20% de los pacientes epilépticos no va a obtener un controi satisfactorio de sus crisis con ninguno de los medicamentos hasta ahora disponibles, tanto en monoterapia como en politerapia.[1,2] Es más, los autores estamos convencidos de que el porcentaje de pacientes que no obtienen un control del 100% de sus crisis epilépticas (refractarios) es aún mayor, ya que existe un importante subregistro de crisis en la práctica diaria.

Un ejemplo de lo anterior son las crisis subclínicas que pasan desapercibidas por las personas que rodean al paciente, incluyendo a los propios profesionales en salud, pero que sí tienen un impacto deletéreo en el individuo, como los trastornos del aprendizaje, conducta, etc. Además se dan otros problemas en el epiléptico, de índole psicológico, somático y social, que no siempre se resuelven en forma satisfactoria con tratamiento farmacológico, al no alcanzarse con éste un control óptimo que permita a la persona cumplir con las actividades de la vida diaria sin limitaciones Importantes.[1]

También debemos reflexionar sobre lo que significa hablar de control óptimo de las crisis, ya que para algunos pacientes el hecho de reducir el número de crisis en un 80 o 90% puede ser suficiente, mientras que para otros, una sola crisis epiléptica cada cierto tiempo se considera una verdadera catástrofe. Lo anterior puede llevar tanto al paciente como a su médico a considerar las consecuencias de la epilepsia como inaceptables y procurar nuevas alternativas terapéuticas entre las cuales se encuentra ia cirugía.[1,2] Esta será, insistimos, una alternativa viable, una vez agotados los medios farmacológicos disponibles y en general, habiendo tratado a la persona, por al menos dos años, sin obtener control, con lo que se establece la categoría de epilepsia refractaria o de difícil control.[3]

No es recomendable prolongar por mucho tiempo los intentos terapéuticos que sean inefectivos, ya que la intervención temprana en el curso de los trastornos epilépticos es de gran valor, debido a la certeza de que existen cambios progresivos y la ocurrencia de mecanismos inhibitorios y excitatorios reactivos que empeorarán la enfermedad.

Apuntes históricos

La decisión de abordar las epilepsias desde el punto de vista quirúrgico no es totalmente nueva y ya Horsley lo proponía en 1892 al dirigirse a la Sociedad Médica de Cardiff.[4] En ese mismo año se publicaron trabajos de trascendental relevancia en las ciencias neurológicas, tanto por Franz Nissl, como por Santiago Ramón y Cajal. También otros médicos como B. Sachs, influenciados por Teodoro Meynert, quien fue un gran neuropsiquiatra de su época,

predijeron el potencial que tenía la cirugía en el tratamiento de las epilepsias, sobre todo en aquellas asociadas a parálisis cerebral. Entre los alumnos de Meynert se encontraba Sigmund Freud, padre del psicoanálisis y J.J. Putnam, quien años después contribuiría con el desarrollo de la difenilhidantoína.[2]

En la primera mitad del Siglo XX, Foerster desarrolló en Alemania técnicas de estimulación eléctrica cortical y de mapeo cerebral en áreas expuestas a cirugía. Estas técnicas influenciaron a Wilder Penfield quien inició sus trabajos más importantes en el Instituto Neurológico de Montreal en la segunda década de este Siglo. Penfield desarrolló también el concepto de epilepsias centro-encefálicas y realizó una gran cantidad de resecciones del lóbulo temporal en pacientes con esclerosis temporal mesial.[1,3,5]

A partir de los años setenta, este tipo de procedimiento dejó de estar circunscrito a unos pocos centros en Europa y Norteamérica y ha llegado a practicarse incluso en países centroamericanos como Costa Rica, en donde se han efectuado lobectomías temporales y extratemporales en los últimos treinta años, además de callosotomías y hemisferectomías ya en la década de los noventa.[6,7]

EVALUACIÓN QUIRÚRGICA

Los candidatos a cirugía exigen una extensa evaluación para definir las diferentes estrategias y técnicas con las cuales se abordará el problema. Es frecuente que en nuestros países, que no se pueda avanzar en el manejo quirúrgico de los pacientes, no tanto por la carencia de equipos quirúrgicos bien preparados y entrenados, sino por la falta de recursos técnicos necesarios en la evaluación pre, trans y post-quirúrgica. Es de gran relevancia identificar la zona epileptogénica, de la cual se originan las descargas que provocan una crisis epiléptica.[8] Además se deben tener claros otros términos como:

Zona irritativa: es aquella área de la corteza que genera puntas ínterictales.

Zona de inicio ictal: es el área cortical donde se generan tas crisis y donde se da una propagación temprana.

Lesión epileptogénica: es una anormalidad estructural del cerebro que se manifiesta como la causa de las crisis epilépticas.

Zona sintomatogénica: es la porción del cerebro que produce los síntomas clínicos iniciales.

Zona de déficit funcional: es el área cortical de disfunción no epileptogénica.

Con el afán de establecer con precisión la localización de las zonas antes descritas se hace necesaria una evaluación que incluye entre otras cosas pruebas psicológicas para memoria, Waday funciones superiores en general. Para estas evaluaciones, se necesita una gran cantidad de información que puede ser proporcionada sólo por especialistas en el campo de la neuropsicología.[U8]

Se debe determinar si existen trastornos de conducta en el paciente que puedan tener alguna relación con la lesión o zona epileptógena. También se debe establecer la lateralización en el lenguaje y aptitudes visuo-espaciales del individuo así como, investigar a fondo su capacidad de memoria ya que ésta se encuentra íntimamente relacionada con los lóbulos temporales y la función hipocámpica. Hay consenso en la necesidad de establecer pruebas de inteligencia fWechsler Adult Intelligence Scale-Revised, WAIS-R).

pruebas de dominancia hemisférica en el lenguaje, tareas auditivas, tareas perceptuales y visuo-espaciales, pruebas motoras y somato-sensoriales, pruebas de atención aprendizaje y memoria y pruebas no verbales.[1,4,8]

Sabemos que estas pruebas tendrán incluso, valor predictivo en la evolución de la enfermedad, sobretodo si se analizan en el contexto de los hallazgos de los encefalogramas, pruebas de neuroimágenes, etc. El mayor riesgo que corren los pacientes, desde el punto de vista cognitivo, es la alteración en la memoria. También puede darse problemas en el lenguaje. Es frecuente observar cambios psicosociales favorables en los pacientes post-quirúrgícos, sobretodo si se había demostrado un adecuado entorno familiar e independencia antes de la cirugía.[3,9]

Localización de un foco interictal en el EEG de superficie

El mapeo con el electroencefalograma de superficie sigue siendo de gran valor, a pesar del potencial que existe de obtener información incorrecta, sobre todo el registro interictal y aún en los ictales ante la falta de precisión en la localización del foco en muchos casos.[3,10,11]

Video-EEG con registro de crisis

Esta técnica le agrega mucha información al EEG de superficie tradicional, ya que nos permite correlacionar las manifestaciones clínicas de la crisis epilépticas con los cambios encefalográficos ictales, lo cual puede ser de gran valor en la identificación del foco epileptógeno.[2] También es un método efectivo para identificar ¡a presencia de pseudocrisis. Freuentemente, el único inconveniente de esta técnica, es su costo, debido a que es necesario mantener al paciente bajo observación hospitalaria por varios días esperando obtener un registro ictal.

EEG con electrodos intracraneales

Sólo se justificará la aplicación de electrodos corticales profundos, en aquellos casos de gran dificultad para localizar con certeza el foco epileptógeno. Esto por los riesgos que conlleva para el paciente y los altos costos económicos que implica. Existen varios abordajes técnicos como: los electrodos aislados, electrodos en bandas, electrodos subdurales y epidurales, electrodos del foramen oval, etc.[2,3]

Se ha utilizado la *corticografía* con estimulación de áreas críticas que deben ser resecadas. La estimulación eléctrica directa cortical puede usarse para evocar el ictus en el paciente y así delimitar mejor el foco de origen de las crisis. Esta técnica puede estar justificada en los casos en los cuales el foco epileptógeno se encuentra muy cerca de áreas del lenguaje o áreas motoras críticas que el cirujano no debe manipular.[5,9,11]

Estudios de imágenes y funcionales como tomografía axial computarizada, resonancia magnética, SPECT y PET

Los estudios de neuroimágenes se utilizan en la evaluación de pacientes con epilepsias parciales para establecer su etiología y también son de gran valía en la localización de la zona epileptógena. Los principales métodos utilizados hasta el día de hoy son sin duda la tomografía axial computarizada (TAC) y la imagen de resonancia magnética (IRM).[3-6]

Esta última tiende incluso a reemplazar a la-TAC por su mayor resolución y calidad de análisis visual. La IRM no sólo proporciona imágenes de lesiones corticales, sino también análisis volumétricos de áreas como la formación hipocampal, lo que permite establecer posibles atrofias corticales que correlacionan con zonas epileptogénicas.[3,6] La tomografía por emisión de positrones (PET) se

empezó a utilizar en ia evaluación prequirúrgica de las epilepsias por Engel y colaboradores en California a principios de los años ochenta. Con esta técnica se valora el consumo de fluorodeoxiglucosa (FDG) en áreas sanas y patológicas, con lo que se obtiene una medición del metabolismo neuronal. Esta técnica es sumamente costosa y poco viable en nuestro medio y a pesar de su gran precisión localizadora no es necesaria en la enorme mayoría de los pacientes.

La tomografía computarizada por emisión simple de fotones (SPECT) con gas xenón se utiliza para estudiar áreas de flujo vascular cerebral alterado que se pueden manifestar como zonas epileptógenas. El SPECT inter-ictaf orienta a una laíeralización correcta en sólo ei 50% de los pacientes mientras que los estudios con la SPECT tanto post -ictales como ictales son mucho más confiables sobre todo en epilepsias del lóbulo temporal.[3,6]

Insistimos que en la mayoría de los pacientes, las técnicas de evaluación pre y post-quirúrgica, no invasivas, serán suficientes, debiendo dejar ciaros puntos como que el proceso epileptogénico es consistentemente unilateral, que haya evidencia de lesión estructural y absoluta certeza de la localización temporal o extratemporal del foco epileptógeno. De no tener la información suficiente antes recomendada, se hará necesaria ia utilización de técnicas invasivas.[6]

TÉCNICAS QUIRÚRGICAS

A continuación se resumen ias técnicas de resección de foco epileptogénico y de disminución de la propagación de la descarga epiléptica ampliamente utilizada en el momento actual (Cuadro 17.1).

Lobectomía temporal

Las epilepsias originadas en el lóbulo temporal son las que han sido tratadas quirúrgicamente con mayor frecuencia y como anotábamos anteriormente en este capítulo, el mayor desarrollo de esta opción quirúrgica se dio en el trabajo de Penfield en el Instituto Neurológico de Montreal. De hecho, en estudios muiticéntricos, las resecciones de lóbulo temporal representan el 66% de todas las cirugías de epilepsia (Engel y Shewmon, 1993).

Tradicionalmente, se recomiendan resecciones de 4 a 5 centímetros de profundidad y 2 centímetros de iargo, del polo temporal y del hipocampo, practicando en forma simultánea estimulación eléctrica y potenciales evocados corticales. Recientemente se ha desarrollado otras técnicas de resección en bloque (Faiconer, Spencer, etc.) y en el mismo Instituto Neurológico de Montreal se viene practicando también la amígdalo-hipocampectomía selectiva transcortical, en la cual se respeta el neocortex temporal.[1,3]

Lobectomías y resecciones extratemporales

En este grupo de cirugías, ias más frecuentes son las resecciones frontales, seguidas de intervenciones en los lóbulos parietales y occipitales.

Por la gran variedad de estructuras y funciones eventualmente involucradas y que debemos respetar en estos procedimientos, es necesaria una minuciosa evaluación pre y trans-quirúrgica, con estimulación eléctrica cortical, manteniendo en algunos casos al paciente despierto, para asegurarnos que no se esté produciendo daño neurológico innecesario. Las técnicas de abordaje de fa lesión, van a depender de la localización de la zona epileptógena.[13,6]

Trans-sección subpial múltiple

Consiste en efectuar múltiples microsecciones de vías córtico-corticales a nivel de una sola circunvolución, con lo cual se elimina la interacción entre neuronas. Tiene la virtud de permitir trabajar

sobre áreas primarias sensoriales y motoras, sin provocar daño funcional al preservar fa organización columnar de la corteza. Por lo tanto, estará indicada en casos en los cuales el foco se localiza en áreas como las descritas.[10]

Callosotomía

La sección del cuerpo calloso es un procedimiento que tiene su principal indicación en las epilepsias parciales secundariamente generalizadas, epilepsias de foco epileptógenos múltiples o no identificados y el síndrome de Lennox-Gastaut.[7]

Se trata de seccionar las vías comisurales interhemisféricas e impedir así, el paso de la descarga epiléptica en un hemisferio a otro. De esta forma se seguirán produciendo descargas focales, sin que puedan generalizarse secundariamente, con lo cual disminuye la severidad de la crisis y permite

FINALIDAD	CIRUGÍA	INDICACIÓN
Resección de una masa de tejido epileplogénico	Lobectomía temporal anterior	Epilepsia parcial refractaría con crisis que se originan en el lóbulo temporal y funciones de memoria normales en el lóbulo contralateral.
Resección del tejido estructuralmente anormal	Amígdalo-Hipocampectomía selectiva	Epilepsia parcial refractaria con crisis que se originan en estructuras temporales mediales o cuando el funcionamiento de la memoria a nivel contralateral es limítrofe.
Procedimientos de desconexión	Hemísferectomía	Epilepsia parcial y/o generalizada refractaria en pacientes con patología uni-lateral y hemiplejía contraleral con disfunción de la mano.
	Lesionectomía	Crisis refractarias por patología focal en corteza resecable.
	Callosotomía	Patología uni o bilateral que causa epilepsias parciales con generalización secundaria.
	Trans-sección subpial múltiple	Epilepsia refractaria que se origina en un foco no resecable en corteza primaria.

Cuadro 17.1 Procedimientos quirúrgicos en la cirugía de la epilepsia. Tomado de Epilepsy, 3rd edition, Richard Appleton, Gus Baker, David Chadwick, David Smith, 1994.

en ocasiones, una mejor calidad de vida. En la mayoría de los centros, se practican resecciones sólo de los dos tercios anteriores del cuerpo calloso (genu-rostrum), lo cual disminuye el riesgo de complicaciones post-quirúrgicas, sobretodo de índole neuropsicológico, como los trastornos de memoria, lenguaje, mutismo e imagen corporal asociados a síndromes de desconexión.

Hemisferectomía

La hemisferectomía anatómica y/o funcional estará indicada en casos de epilepsias muy severas, consecuencia de lesiones hemisféricas extensas como las observadas en los síndromes de Sturge-Weber y Rasmussen.

Está claro que los candidatos a esta cirugía ya tienen importantes déficits motores y sensoriales derivados de su lesión, con lo que la resección o desconexión de los hemisferios no va a agregar mayor discapacidad.[6] Por el contrario, se está eliminando una zona epileptógena que sólo problemas genera al paciente. A partir de 1994, DeLalande, en París ha introducido la hemisferectomía funcional que es menos agresiva y por lo tanto mejor tolerada por el paciente. Las diferentes alternativas quirúrgicas y sus indicaciones se resumen en el Cuadro 17.1.

Complicaciones y resultados de la cirugía de las epilepsias

La frecuencia con que se presentan las complicaciones post-quirúrgicas (Cuadro 17.2) varían en los diferentes tipos de cirugías y lógicamente dependen de la experiencia desarrollada en cada centro especializado. En nuestro medio la casuística es aún muy baja; ejemplo es el Grupo de Neurología y Neurocirugía del Hospital de Niños de Costa Rica, que han realizado 14 callosotomías y 5 hemisferectomías hasta abril de 1999, por lo cual es prematuro comparar resultados con centros de mayor tradición y volumen de pacientes.

Los beneficios de la cirugía en pacientes bien seleccionados son claros y prometedores al hablar de disminución en el número de crisis epilépticas y mejoría de la calidad de vida. Las resecciones del lóbulo temporal pueden curar hasta un 55% de los pacientes, mientras que por lo menos otro 25% se beneficia con una mejor calidad de vida. En las cirugías extratemporales los resultados son más reservados, ya que sólo alrededor de un 40% llegan a estar libres de crisis. En el caso de las callosotomías, obtenemos en hasta el 80% de los pacientes, es una importante mejoría en la integración del individuo a las actividades de la vida diaria y a la sociedad en general.[2-9]

Complicaciones quirúrgicas
1. Infección
2. Edema cerebral
3. Lesiones vasculares
4. Hematomas
5. Hidrocefalia
6. Muerte

Daño neurológico
1. Hemiparesias/hemiplejías
2. Trastornos del lenguaje
3. Hemianopsias

Problemas neuropsicológicos
1. Atención
2. Aprendizaje
3. Memoria

Incapacidad psicosocial
1. Relaciones interpersonales
2. Relaciones laborales
3. Autoestima
4. Depresión
5. Estados psicóticos

Falla en el control de las crisis

Cuadro. 17.2. Complicaciones y resultados de la cirugía de las epilepsias.

REFERENCIAS

1. Spencer DD and Ojemann GA. Overview of therapeutic procedures In: Engel J Jr.,ed. Surgical treatment of the epilepsies. Raven Press: New York, 1993:455-472.

2. Wyllie E, Comair Y, Kotaga! P, Bulacio J, Bingaman W, Ruggieri P. Cleveland OH. [S05.002] Epilepsy surgery in children and adolescents. American Academy Of Neurology, Annual Meeting, Minneapolis, MN. April, 1998.

4. Horsley V. Brain surgery, Br Med J 1886;2: 670-675.

3. Carlson H. Epilepsy surgery: techniques, risks and results. In: Johannesseen SI, Gram L, Sillampaa M and Tomson T. Eds. Intractable Epilepsy. Wrightson Biomedical Publishíng Ltd.. 1995:221-232.

5. Weíss S. Hiroshi O, Hoffman H, Smith M, Chuang S, Becker LE, Hwang P, Snead IIIOC. Toronto, ON, Canadá. [S05.003] Long-term outcome of temporal lobectomy without preoperative ínvasive EEG in a large pediatric series. American Academy Of Neurology, Annual Meeting, Minneapolis, M.N. April. 1998.

6. DeLalandeO. Hemispherotomytechnique. In: Proceedings of the Fifth International Cleveland Clinic-Bethel Epilepsy Symposium: Computer, surgical, imaging techniques in epilepsy, The Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio, May 22-25. 1994: 30.

7. Engel J Jr. and Shewmon JA, Reeves A, Lassonde M, Papo I, Spencer SS, Andermann F, Risse G, Ritter FJ, Purves SJ. Re-evaíuation of corpus callosotomy. In: Engel J Jr, ed. Surgical treatment of the epilepsíes. 2nd ed. New York: Raven, 1993:637-648.

8. Bear DM, Fedio P. Quantitative analysis of interictal behavior in temporal lobe epilepsy. Arch Neurol 1997;34:454-467.

9. Pilcher WH. Roberts DW, Flanigin HF, Crandall PH. heinz-Gregor Wieser HG, Ojemann GA, and Peacock WJ. Complications of epilepsy surgery. In: Engel J Jr.. ed. Surgical treatment of the epilepsies. Raven Press: New York, 1993:562-581.

10. Morrel F, Whisler WW, BleckTP. Múltiple subpial transection: a new approach to the surgical treatment of focal epilepsy. J Neurosurg 1989:32:553-559.

11. ZemskayaAG, Yatsuk SL, Samoilov VI. intractable orpartial epilepsy of infectious or inflammalory etiology: recent surgical experience in the USSR. In: Andermann F. editor. Chronic encephalitis and epilepsy. Boston: Butterworth-Heinemenn, 1991:271-282.

IMS Epilepsias en Ceniroaméríca.
Editado por M.T. Medina, F. Chaves Sel!, N. Chinchilla y F, Gracia G.
Scuncolor, Tegucigatpa © 2001.

Capítulo 18

MANEJO DE LA EPILEPSIA DURANTE EL EMBARAZO, PARTO Y PUERPERIO

Antonio Delgado-Escueta y Marco Tulio Medina

Durante el embarazo, el parto o el puerperio, las mujeres con epilepsia tienen un riesgo más alto de complicaciones.[1,2,3] Muchas de estas complicaciones están relacionadas con: la epilepsia *per se,* el efecto del embarazo en ía frecuencia de las crisis epilépticas, el efecto de los antiepilépticos en el feto o embrión, el parto, la lactancia materna, etc.[4,6]

En América Central existen pocos datos epidemiológicos al respecto. En el estudio de Salamá encontramos que el 3.6% de las pacientes con epilepsia estaban embarazadas al momento del estudio,[7] pero se desconoce el porcentaje de malformaciones u otras complicaciones en nuestra población.

Teratogenesis de los antiepilépticos

Los antiepilépticos tradicionales ta! como la íenitoína (PHT), carbamazepina (CBZ), valproato (VPA) o el fenobarbital son teratogénicos. Los mecanismos mediante los cuales ¡os antiepilépticos son teratogénicos se relacionan a su capacidad de disminuir el foiato sérico y al efecto de los metabolitos epóxidos intermediarios.[8,12] El folato sérico puede disminuir hasta en un 90% en los pacientes que reciben PHT, CBZ o barbitúricos pudiendo provocar abortos espontáneos o malformaciones.[4,13] El vaiproato no disminuye los niveles séricos pero interfiere con su metabolismo.[4,14]

La formación de metabolitos oxidativos o radicales ubres está asociado a un porcentaje mayor de malformaciones, sobre todo cuando se usa politerapia o monoterapia a dosis altas. Los nuevos antiepilépticos tal como la gabapentina, ox-carbazepina, lamotrigina, topiramato, vigabatrina, etc. tienen un riesgo potencial para producir teratogenicidad pero aun se requieren estudios más grandes para definir con precisión dicho riesgo.[11]

Malformaciones congénitas mayores

Las malformaciones congénitas mayores son aquéllas asociadas a defectos estructurales que ocurren durante la formación de un órgano y que dan como resultado una disfunción significativa o la muerte, requiriendo de la intervención quirúrgica para su corrección.[4]

Koch y colaboradores han reportado que el VPA usado en monoterapia es altamente teratogénico, mientras que la PHT y el fenobarbitai son teratogénicos débiles.[15] Las malformaciones congénitas más comúnmente asociadas al VPA son: mielomeningocele, malformaciones cardiovas-culares, urogenitales, anomalías menores craneofaciaíes y del esqueleto.[9,10] Debido a los reportes de teratogenicidad del VPA, PHT y el fenobarbital se ha favorecido el uso de la CBZ du-

Tejidos	Malformaciones	Intervalo aproximado después de la fecha de la última menstruación
Sistema nervioso central	Mielomeníngocele	28 días
Cara	Labio leporino	36 días
	Paladar hendido	10 semanas
Corazón	Defectos septales ventriculares	6 semanas

Cuadro 18.1. Tiempo relativo para el desarrollo de ciertas malformaciones.

rante el embarazo, no obstante, ésta última también se asocia a malformaciones congénitas mayores. La PHT y el fenobarbital se han asociado a malformaciones cardíacas, orofaciales y urogenitales.[8], [16] El Cuadro 18.1 muestra el período del desarrollo durante el cual se producen la mayoría de las malformaciones congénitas mayores.

Malformaciones congénitas menores y dismorfias

Las malformaciones congénitas menores ocurren durante el desarrollo de un órgano o un miembro y que no impiden su función, por lo que no provocan trastornos serios o la muerte, ejemplos de ellas son: el pie equino varo, hipospadias, etc. Las dismorfias representan rasgos morfológicos inusuales que provocan cambios en la estructura superficial de la cara o de los miembros.[4] Ejemplos de ellas son el hipertelorismo, pliegue epicántico, puente nasal ancho o aplanado, boca ancha, orejas rotadas, occipucio prominente, hipoplasias digitales, etc. Se han descrito varios síndromes específicos para cada antiepiléptico (ver Cuadro 18.2). Varios autores cuestionan tales síndromes. Yerby y colaboradores demostraron en un estudio de 64 casos y 46 controles, que los hijos de madres con epilepsia tenían un mayor número de anomalías congénitas menores (5.05 por niño).[5,17,18] En los estudios reportados no se ha demostrado que exista diferencias significativas en el número de anomalías congénitas menores en niños expuestos a antiepilépticos en monoterapia versus politerapia. En la actualidad existe consenso en que para confirmar la asociación entre los síndromes dismórficos fetales específicos y los antiepilépticos se debe utilizar cohortes grandes de mujeres embarazadas con epilepsia.[3,4-17,18,20,21]

Aspectos del control prenatal

Monitoreo de los niveles de folato

Deben monitorizarse los niveles de folato sérico y dar suplementos de ácido fólico para asegurar niveles adecuados. Tai monitoreo es aconsejable desde la 5ª y 6ª semana a la 10ª semana del embarazo.[4,11,19]

Análisis del líquido amniótico

Se debe sugerir el análisis del líquido amniótico para

SÍNDROME FETAL DE LA FENITOINA	SÍNDROME FETAL DEL FENOBARBITAL
Anomalías craneofaciales	Retraso del desarrollo
Puente nasal amplio	Nariz corta
Nariz corta	Orejas de Implantación baja
Labios prominentes	Pliegues epicánticos
Hipertelorismo	Hipoplasia digital distal
Retraso mental	Retraso de crecimiento intrauterino
SÍNDROME FETAL DE LA CARBAMACEPINA	**SÍNDROME FETAL DEL ACIDO VALPROICO**
Anomalías de las fisuras palpebrales	Anomalías craneofaciales
Pliegues epicánticos	Nariz pequeña
Nariz corta	Puente nasal plano
Fütrum largo	Boca desplazada hacia abajo
Uñas hipoplásicas	Labio superior largo
Microcefalia	Pliegues epicánticos inferiores
Retraso del desarrollo	Filtrum angosto

Cuadro 18.2. Anomalías menores atribuidas a medicamentos antiepilépticos.'

a determinación de la alfa feto proteína (AFP) a la 16ª semana y la realización de ultrasonografía a la 18ª o 19ª semana de embarazo. No existe un acuerdo sobre la realización rutinaria de la amniocentesis. Algunos centros prefieren la determinación de la AFP en líquido amniótico a las determinaciones séricas, ya que ésta última puede fallar en detectar entre el 20 al 25% de los defectos del tubo neuronal.[2,3,4,9] Con medicamentos como la fenitoina y el fenobarbital, el riesgo de malformaciones cardíacas y hendidura facial pueden diagnosticarse por USG a las 20 a 24 semanas. Datos preliminares respecto a la fenitoina sugieren que es posible identificar fetos con riesgo elevado de malformaciones congénitas midiendo la actividad de la epóxido-hidrolasa en amniocítos fetales.[3,8]

Ultrasonido y Doppler a color

De acuerdo con Hiíesmaa,[2] un ultrasonido a la 18ª o 19ª semana puede excluir muchos defectos cardíacos incompatibles con la vida y un diagnóstico óptimo de un defecto cardíaco fetal requiere el uso de Doppler a color.

USO DE ANTIEPILEPTICOS DURANTE EL EMBARAZO

Ya que no hay un acuerdo alcanzado acerca de cuál es el antiepiléptico más teratogénico, la opinión concertada es que debe darse aquél que controla mejor las crisis en una paciente dada. Esto significa que el primer paso es la identificación del tipo de crisis y síndrome epiléptico a tratar mediante el medicamento de elección. Debe optarse por la monoterapia, ya que la politerapia está asociada con una alta frecuencia de: defectos cardíacos, labio/paladar hendido y dismorfismos.[4] Además deben tomarse en cuenta los factores farmacocinéticos que influyen en ¡a biodisponibilidad de los antiepilépticos (Cuadro 18.3). Los principios de tratamiento se indican en el Cuadro 18.4. En estudios independientes

- Malabsorción.
- Aumento del metabolismo del medicamento por la unidad fetoplacentaria.
- Reducción de la unión a proteínas plasmáticas y aumento del metabolismo.

  Incremento del metabolismo de la droga por la inducción de la función microsomal hepática del sistema oxidasa por la progesterona circulante.
- Incremento del peso corporal y retención de líquido que causan un mayor volumen de distribución.
- Disminución de la motilidad gastrointestinal que lleva a una disminución en la absorción intestinal del medicamento.
- Alteración de ía biodisponibilidad por modificación del jugo gástrico.
- Aumento del aclaramiento renal que disminuye la concentración plasmática del medicamento (cuando el transporte activo y la absorción tubular renal no están afectadas).
- Antagonismo hormonal de la unión plasmática del anticonvulsivante.
- Reducción crónica del folato que reduce la efectividad de la fenitoína por disminución de la absorción del medicamento o por antagonismo directo de los efectos antiepilépticos de la fenitoína.

Cuadro 18-3. Factores farmacocinéticos y fisiológicos que influyen en la disminución de los niveles plasmáticos de antiepilépticos durante el embarazo.[4]

realizados recientemente en Holanda, Japón y Canadá, la reducción y la casi eliminación de la polifarmacia, especialmente la triada de valproato, carbamazepina y fenobarbiíal y el establecimiento de la monoterapia, han reducido significativamente la prevalencia global de malformaciones, de 13,5 a 6.2% o de 9,9 a 7.67o.[4,10,11,12,15,18]

Las mujeres con epilepsia que planean embarazarse deben por consiguiente ser informadas de los riesgos pequeños pero reales de malformaciones mayores asociados con los antiepilépticos y el período de gestación durante el cua! estas malformaciones tienden a ocurrir (Cuadro 18.1).[4] El paso de poli a monoíerapia debe intentarse antes de la concepción y empezarse con la introducción gradual de un medicamento de primera elección. Cuando los niveles plasmáticos terapéuticos se han alcanzado, la dosis del medicamento puede reducirse gradualmente/ Normalmente, al ir retirándose los medicamentos, los niveles plasmáticos del medicamento de primera elección aumentan. Primero se retiran los medicamentos no esenciales y aquéllos con interacciones y efectos adversos. Esto se hace en un período de 1 a 3 meses con monitoreo plasmático y eiectroencefalográfico. Las recurrencias de las crisis después del retiro de antiepilépticos es del 17 al 63% de los pacientes con tratamiento y que han estado asintomáticos por 2 a 5 años.[4] El riesgo de recurrencia aumenta cuando hay historia de crisis tónico-clónicas, clónico-tónico-clónicas, mioclónicas, o convulsiones a! despertar, convulsiones prolongadas, status convulsivos a pesar del tratamiento; o cuando el control de las crisis se ha logrado sólo con politerapia.[22]

Desafortunadamente, algunas mujeres ignoran los riesgos de los antiepilépticos durante el embarazo. A menudo ellas se dan cuenta de su embarazo hasta el primer trimestre, cuando los órganos ya se han formado y las malformaciones congénitas

1. Usar el medicamento de primera elección para el tipo de crisis y tipo de síndrome epiléptico.
2. Usar la monoterapia a las dosis mínimas y niveles plasmáticos más bajos que protejan contra las convulsiones tónico-clónicas.
3. Evitar el valproato y carbamazepina cuando existe historia familiar de defecto del tubo neural.
4. Evitar la politerapia, especiaimente las combinaciones de valproato, carbamazepina y fenobarbital.
5. Vigilar los niveles plasmáticos del antiepiléptico regularmente, y si es posible, su fracción libre.
6. Continuar el suplemento diario de folato y asegurar ¡os adecuados niveles plasmáticos y en eritrocitos de éste durante el período de organogénesis en el primer trimestre.
7. En casos tratados con valproato, evitar niveles plasmáticos altos del mismo. Dividir la dosis en administraciones de 3 a 4 veces al día.
8. En caso de tratamiento con valproato o carbamazepina, ofrecer amniocentesis para determinación de alfa-fetoproteína a la 16ª semana y realizar ultrasonido de tiempo real a las 18ª 19ª semanas, buscando defectos del tubo neural. La ultrasonografia en las 22ª a 24ª semanas puede detectar defectos orales y anomalías cardíacas.

Cuadro 18.4. Principios de tratamiento antiepiléptico durante el embarazo (Simposium Internacional de 1990).

potenciales ya se han desarrollado. No es raro que estas mujeres estén recibiendo politerapia y el clínico se enfrenta con el dilema de la ocurrencia de crisis en la paciente mientras se cambia a monoterapia o de exponer al feto a múltiples medicamentos; es necesario individualizar los casos, en general, se debe considerar el uso de la monoterapia tan pronto como se confirme el embarazo.[3,4]

Para algunas pacientes, particularmente aquéllas con una historia familiar de defectos del tubo neuronal, los riesgos de estos defectos en el feto asociados con el uso del valproato es de 1 a 2% y el de carbamazepina es de 0.9 a 1 %, justifica la consideración del reemplazo de estos medicamentos por otros.[9,10,14,18] Se ha descrito un síndrome fetal de benzodiazepinas, pero la información existente sobre su potencial teratogéníco en monoterapia es incompleta. Ya que la exposición a trimetadiona se ha asociado con una alta frecuencia de nacimientos con defectos severos, retardo del crecimiento y retraso mental, muchos consideran que la trimetadiona está absolutamente contraindicada durante el embarazo. En conclusión, ninguno de los informes disponibles a la fecha ha reportado un número suficiente de mujeres con epilepsia expuesto a la monoteapia antiepiléptica durante el embarazo, lo cual ha resultado en muestra inadecuadas que sesgan el análisis estadístico de riesgo estimado de malformaciones congénitas mayores asociadas con antiepilépticos específicos.[4,9,11]

LABOR Y PARTO

Pueden estar levemente elevadas durante el parto vaginal ías siguientes complicaciones: preeclampsia, abruptio placentae, polihidramnios, parto asistido, cesárea, prematuridad y retardo del

crecimiento intrauterino. El riesgo para tales complicaciones aumentan en aquellos raros casos de pacientes con crisis convulsivas o crisis parciales complejas de difícil control. Las convulsiones tónico-clónicas pueden ocurrir durante el parto en 1 a 2% de las mujeres epilépticas y 24 horas después del parto en otro 1 a 2%. El riesgo puede disminuirse con el mantenimiento de los niveles plasmáticos de antiepilépticos antes y durante la labor y parto.[4]

La amenaza de asfixia fetal causada por una convulsión tónica-clónica o status epilepticus durante el parto puede justificar una cesárea, la cual se debe de realizar con prontitud cuando tales crisis no pueden ser efectivamente controladas o cuando la madre no coopera durante el parto por alteración de la conciencia. El control de las convulsiones durante la labor y el parto se logra prontamente con benzodiazepina IV. El lorazepam intravenoso es el medicamento de elección. Existe discordancia acerca de si se debe usar la fenitoína para detener las convulsiones repetitivas durante el parto debido a que inhibe la contracción del miometrio y puede prolongar el parto. Es prudente administrar vitamina K (20 mg/d) profilácticamente durante el último mes del embarazo, para proteger al producto *contra sangrado postnatal severo* causado por una deficiencia de factores coagulantes dependientes de la vitamina K (II, VIL IX y X). El mecanismo de esta deficiencia podría ser la inducción de enzimas hepáticas por los antiepilepticos. [4]

En general, la mortalidad infantil es levemente mayor en niños nacidos de madres epilépticas que en los controles, de modo que sí hay consenso en que el recién nacido debe recibir 1 mg de vitamina K intramuscular al nacimiento como una medida profiláctica.[24] La mortalidad de este trastorno hemorrágico postnatal es alto (>30%), porque los sangrados internos en abdomen y cavidades pleurales ocurren dentro de las primeras 24 horas y no es observado hasta que el niño está en choque hipovolémico. La sangre del cordón umbilical puede mostrar disminución de los niveles de factores de coagulación y tiempos de protrombina y tromboplastina parcial prolongados. Si dos de cualquiera de los factores de coagulación II, VII, IX y X caen por debajo del 25% del valor normal, se debe administrar plasma fresco congelado. Los niveles de vitamina D pueden estar ocasionalmente debajo de lo normal. Es interesante notar que la ictericia neonatal ocurre raramente en niños expuestos a antiepilépticos intraútero. Posiblemente por un efecto protector de la inducción de enzimas hepáticas fetales. La mineralización de los huesos no parece ser diferente en los nacidos de madres que reciben antiepilepticos.[4]

PUERPERIO Y LACTANCIA

Si la dosis del antiepiléptico fue incrementada durante el embarazo, se debe regresar a los niveles terapéuticos que se tenían antes del embarazo en las primeras semanas del puerperio para evitar toxicidad. Puede ocurrir un rebote los niveles plasmáticos, tal como fenitoína, durante el período *postparto. Los niveles plasmáticos de los* medicamentos deben de ser evaluados periódicamente por ai menos los primeros 2 meses después del parto.[3,4-11]

La lactancia materna ha sido un tema de gran preocupación para las embarazadas epilépticas. Casi todos los antiepilepticos pueden pasar á la leche materna. Los cuatro antiepilépticos de primera línea (fenitoína, carbamazepina, fenobarbital y valproato), así como la etosuximida, primidona y las benzodiazepinas son medibles en la leche materna (Cuadro 18.5).~" Las concentraciones reportadas están en rangos del 10 a 60% o de 40 a 80% de los niveles plasmáticos maternos.[11] En general, el uso

ANTIEPILEPTICO	% de la concentración sérica
Fenitoína	18
Fenobarbital	36
Primidona	70
Carbamacepina	41
Lorazepam	20
Valproato	5a10
Etosuximida	90

Cuadro 18.5. Concentraciones de los antiepilépticos en [eche materna.

de anticonvulsivantes no constituyen una contraindicación para la lactancia materna. Las excepciones son los medicamentos con potencial sedante, tales como: fenobarbital, primidona o benzodiazepinas, pues pueden causar en el recién nacido irritabilidad, retraso de crecimiento y alteraciones del sueño. Después del parto el fenobarbital, la primidona y las benzodiazepinas permanecen en el plasma del recién nacido por varios días, causando efectos sedantes y posiblemente un síndrome de abstinencia neonatal.

Las concentraciones del fenobarbital en leche materna son de 36 a 40% de las concentraciones en suero materno. Su vida media plasmática en el período postnatal (40 a 300 horas) está considerablemente más prolongadas que en adultos y está aún más prolongada en niños prematuros.[11,21] La fracción libre de fenobarbital, ésta aumenta en un 90% incrementando el efecto sedante. Las concentraciones de diazepam y N-desmetildiazepam en leche materna son 4 a 10 veces más bajos que en plasma. Es probable que el retiro abrupto, de los medicamentos antiepilépticos, pueda ser un factor desencadenante de convulsiones en los lactantes.[22] Las madres que tienen un buen control de sus crisis pueden alimentar y cuidar adecuadamente a sus hijos.[4] La mayoría de los problemas con el cuidado de los niños usualmente se atribuyen a otros factores maternos.[3] Sin embargo, se debe tomar precauciones al realizar algunas tareas, por ejemplo, tener a una persona | disponible durante el baño del niño.

REFERENCIAS

1. Andermann E, Oguni M, Dansky LV, et al. Pregnancy outcome in epileptic women followed prospectively [abstract]. Epilepsia 1990;31:648.

2. Hülesmaa VK. Pregnancy and blrth ¡n women with epilepsy. Neurology 1992;42(suppl 5):8-11.

3. Morrel M. Maximizing the health of women with epilepsy: science and ethics ¡n new drug development. Epilepsia 1997;38(suppl4):32-41.

4. Delgado-Escueta AV, Janz D. Consensus guidelines: preconception, counseling, management, and care of the pregnantwoman with epilepsy. Neurology 1992;42(suppl 5):149-160

5. Yerby M. Treatment of epilepsy during pregnancy. In: Wyllie E., The Treatment of Epilepsy: Principies and Practice. 2ed, Baltimore, Williams and Wilkins, 1996:785-798.

6. Yerby M. Problems and management of the pregnant woman with epilepsy. Epilepsia 1987;28(suppl 3):529-536.

7. Medina MT, Durón R, Osorio JR, Martínez L. Prevalenciay causas de epilepsia en el Municipio de Salamá, Olancho. Informe al Proyecto Nutrición y Salud, Secretaría de Salud, 1997.

8. Yerby MS Leavitt A Erickson DM, et al. Antiepileptic drugs and the development of congenital anomalies. Neurology 1992;42(suppl5):132-140.

9. Hauser WA, Hesdoríer D. Pregnancy and teratogenesis. In: Epilepsy: frecuency, causes and consequences. Epilepsy Foundation of America; Maryland, 1990:147-196.

10. Kaneko S, Otani K, Kondo T, et al. Malformation in infants of mothers with epilepsy receiving antiepileptic drugs. Neurol ogy 1992;42(suppl5):68-74.

11. Lepplk I.Pregnancy and epilepsy. in: Contemporary diagno sis and management of the patient with epilepsy. 2ed. Handbooksin Health Care. Newtown, Pennsylvania, 1996:125-144.

12. LindhoutD, Meinardi H, Meijer JWA, et al. Antiepileptic drugs and teratogenesis in two consecutive cohorts: changes in pre-

scription policy paralleled by changes ¡n pattern of malformations. Neurology 1992;42(suppl 5):94-110. 2.

13.0gawa Y, Kaneko S, Otani K, etal. Serum folie acid levéis in epileptic mothers and their relationship to congeniíal malformations. Epilepsy Res 1991:8:75-8.

14. Lindhout D, Schmidt D. In útero exposure to valproate and neural-tube defeets. Lancet 1986;2:1932.

15. Koch S, Ltische G, Jüger-Roman E, et al. Major birth maú'ormations and an ti epileptic drugs. Neurology 1992;42{suppl6):83-88.

16. Kuhnz W, Koch S, Helge H, et ai. Primidone and phenobarbital during lactation period in epileptic women: total and free drug serum levéis in the nursed infants and their effeets on neonatal behavior. Dev Pharmacol Ther 1998;11:147-154.

17. Medeiros YS, Calixto JB. Inhibítory effect of diphenylhydantoin on myometrium from pregnant women in vitro. A comparative study with nicardipine and trifluoperazine. Pharmacol Res 1990:22:597-603.

18. Dansky L Wolfson C, Andermann E, et al. A multivariate analysis ot risk factors for congenital malformations in off springs of epileptic women [abstract]. Epilepsia 1989:30:678.

19. Dansky LV, Rosenblatt DS, Andermann E. Mechanisms of íeratogenesis: folie acid and antiepileptic therapy. Neurobgy 1992;42{Suppl5):32-42.

20. Gaily E, Granstrom ML. Minor anomalies in children of moth ers with epilepsy: Neurology 1992;42(suppl 5):128-131.

21. Gaily E; Granstrom ML, Hiilesmaa V, et al. Minor anomalies in the offspring of epileptic mothers. J Pediatr 1988;112:520-529.

22. Chadwick D. The discontinuaron of AED therapy. In: Pedley TA, Meldrum BS, eds. Recent advancea in epilepsy,. vol 2. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1985:111-124.

Las Epilepsias en Centroaméríca.
Editado por M.T. Medina, F Chaves Sell. N. Chinchilla}' F. Gracia G.
Scancolor, Tegucigalpa © 2001.

Capítulo 19

EPILEPSIA Y EMBARAZO. CONSEJERÍA PRECONCEPCIONAL

Antonio Delgado-Escueta y Marco Tulio Medina

Una mujer con epilepsia en edad reproductiva así como su pareja deben ser educadas antes de la concepción sobre la frecuencia de malformaciones congénitas en el producto así como acerca de las complicaciones durante embarazo y el tratamiento antiepiléptico durante el mismo.[1] La mayoría de las mujeres con epilepsia pueden tener un buen resultado obstétrico y neonatal siempre y cuando reciban los cuidados básicos necesarios.[2,4] Hay varios factores que mejoran el pronóstico de los embarazos en estos casos (Cuadro 19.1)

Desafortunadamente, no existen estudios disponibles sobre el retiro de antiepilépticos en mujeres con planes de embarazo y durante el embarazo.[5,7] No obstante, los resultados del retiro de antiepilépticos en la población epiléptica que ha alcanzado un buen control de sus crisis puede guiarnos en el manejo de mujeres con planes de embarazo.[4,5]

Es claro que debemos ser cautos en retirar el tratamiento antiepiléptico en mujeres que planean embarazarse si su historia sugiere un riesgo de recurrencia.[5,8]

Suplementos de ácido fólico antes de la concepción

La dieta antes de la concepción y durante la organogénesis debe contener una cantidad adecuada de ácido fólico.[1,4,9] No ha sido determinado concluyentemente ei grado de utilidad de los suplementos de ácido fólico dado antes y

Educación a la pareja respecto a los riesgos
Buena nutrición y salud de la mujer antes de la concepción
Seguimiento prenatal cuidadoso
Sueño adecuado
Mantenimiento de adecuados niveles séricos de folato durante los primeros meses de embarazo
Buen control de las crisis con los niveles más bajos de antiepilépticos que protejan contra las convulsiones tónico-clónicas (de preferencia con monoterapia)
Seguimiento neurológico programado
Eliminar otros factores de riesgo: alcohol, tabaco, drogas recreacionales, automedicación, etc.

Cuadro 19.1. Factores que pueden reducir la probabilidad de resultados adversos en embarazos de mujeres con epilepsia.

tempranamente durante el embarazo con el propósito de prevenir los defectos del tubo neuronal en los hijos de mujeres epilépticas en tratamiento. Los informes de los experimentos en animales y de los estudios en mujeres sin epilepsia, sin embargo, sugieren que el suplemento de folato antes y durante el embarazo es necesario.[10-12]

Actualmente es adecuado asegurar que las dietas de todas las mujeres en edad reproductiva contengan una adecuada cantidad de ácido fólico.

Toda mujer con epilepsia que está bajo tratamiento con antiepilépticos debe recibir este suplemento diariamente y determinarse las concentraciones séricas de ácido fólico.[1,4,13]

El Cuadro 19.1 resume una serie de guías en la consejería de pacientes con epilepsia que planean embarazarse. Las mismas representan un consenso del Simposium Internacional sobre el tema realizado en 1990, el cual fue coordinado por Delgado-Escueta y Janz[4]

1. El riesgo de una malformación mayor, anomalías menores y rasgos dismórficos es 2 a 3 veces más alto en niños de madres que reciben tratamiento con antiepilépticos comparado con los niños de madres sin epilepsia.

2. Existe una posibilidad de que algún riesgo se deba a una predisposición genética para defectos congénitos inherente en ciertas familias. Se debe revisar la historia familiar de ambos padres.

3. Se deben discutir las posibilidades de diagnóstico prenatal de malformaciones mayores.

4. Aún no se han establecido bien los efectos de las convulsiones tónico-clónicas en el feto. Sin embargo, pueden ser riesgosas para el feto, dañar a la madre y llevar al aborto.

5. La dieta previo a la concepción debe contener cantidades adecuadas de ácido fólico.

6. Si la paciente ha estado libre de crisis al menos por 2 años, se puede considerar el retiro paulatino del antiepiléptico.

7. Si el tratamiento antíepiléptico es necesario, se debe usar la monoterapia si es posible.

8. Debe implementarse las dosis de antiepilépticos y los niveles plasmáticos más bajos posibles que protejan contra las crisis tónico-clónicas, mioclónicas, ausencias, o crisis parciales complejas. Debe utilizarse el monitoreo con video-electroencefalograma si es necesario.

Cuadro 19.2. Guías para aconsejar epilépticas que planean embarazarse"

REFERENCIAS

1. Morrel M. Maximizing the health of women with epilepsy: science and ethics in new drug developemení. Epilepsia 1997;38(supp¡4):32-41.

2. Svigos JM. Epilepsy and pregnancy. Aust NZ J Obstet Gynaecol 1984;24:182-5.

3- Leppik I. Contempory diagnosis and managementof the patient wiíh epilepsy. 2ed, Pennsylvania: Handbooks in Health Care, 1996:125-44.

4. Delgado-Escueta AV, Janz D. Consensus guidelines: preconception, counseling, management, and care of the pregnantwoman with epilepsy. Neurology 1992;42(suppl 5):149-60.

5. ChadwickD. The discontinuation of AEED therapy. In:Pedley TA, Meldrum BS, eds. Recent advances in epilepsy. Vol 2. Edinburg: Churchill Livingstone, 1985:111-24.

6. HNIesmaa VK, Bardi AH, Teramo K. Obstetric outcome in women with epilepsy. Am J Obstet Gynecol 1985; 152:499-504.

7. Janz D, Beck-Mannagetta G. Complications of pregnancy in women with epilepsy: a prospective study. In: Janz D, Dam M, Richens A, et al eds. Epilepsy, pregancy, and the child. New York: Raven Press, 1982:103-8.

8. Janz D. When should antiepileptic drug treatment be terminated? In: Wolf P, Dam M, Janz D, et al, eds. Advances in epileptology, Vol 16. New York: Raven Press, 1987:365-372

9. Ogawa Y, Kaneko S, Otani K, et al. Serum folie acid levéis in epiieptic mothers and their relationship to congenital malformations. Epilepsy Res 1991 ;8:75-8.

10. Dansky LV, Rosenblatt DS, Andermann E. Mechanisms of tera-togenesis: folie acid and antiepileptic therapy. Neurol ogy 1992;42 fsuppl 5):32-42.

11. MRC Vitamin Study Research Group {Nicolás Wald). Prevention of neural-tube defeets: results of the Medical Research Council Vitamin Study. Lancet 1991 ¡338:13-7.

12. WegnerO, Nau H. Alterationof embryonic folate metabolism by valproic acid during organogénesis: implications for mecrianism of teratogenesis. Neurology 1992;42(suppl 5):17-24.

13. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Pregnancy and terato genesis. !n: The prevalence of epilepsy in Rochester, Minne sota, 1940-1980. Epilepsia, 1991;32:147-96.

Las Epilepsias en Cemroamérica.
Editado por M.T. Medina, F. Chaw Sel!, N. Chinchilla y F, Gracia G.
Scancolor, Tegucigalpa © 2001.

Capítulo 20

EPILEPSIA Y NEUROCISTICERCOSIS

Oscar H. Del Brutto, Marco Tulio Medina, Reyna Duran

La neurocisticercosis (NCC) es la infección por el estadio larvario de la Taenia solium y es la enfermedad parasitaria más frecuente del sistema nervioso central (SNC);[1,5] representa un serio problema de salud pública en diferentes países de América Latina, África y Asia.[6,11] Por otra parte, el aumento reciente en el turismo, los grandes movimientos de refugiados y la inmigración masiva de individuos provenientes de áreas endémicas, ha condicionado un aumento en su frecuencia donde esta entidad era considerada una rareza en las últimas décadas.[3-5] En este capítulo se revisarán los aspectos más importantes de la NCC como causa importante de epilepsia en Latinoamérica. Se pondrá especial atención a los avances recientes en diagnóstico y tratamiento.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia exacta de la neurocisticercosis es muy difícil de determinar en vista de la inespecificidad de sus manifestaciones clínicas y de la falta de una prueba completamente confiable y segura, que pueda ser utilizada en estudios epidemiológicos a gran escala.[13,22]

En África y Asia, la naturaleza endémica de la taeniosis/cisticercosis se encuentra directamente relacionada con la tendencia religiosa y los hábitos alimenticios de sus habitantes. Debido a que el Koran prohibe el consumo de carne de cerdo, estas enfermedades son prácticamente inexistentes entre los musulmanes. Por el contrario, esta parasitosis es endémica en países de África central, en la India y en el sudeste de Asía, donde la carne de cerdo es consumida sin control higiénico adecuado.[1,4,5]

De igual manera, la cisticercosis es endémica en varios países de América Latina. En México, estudios de autopsia han demostrado que el 2,5% al 3,6% de la población tiene NCC.[3-5] La cisticercosis también es endémica en Sudamérica, principalmente en Brasil, Colombia, Ecuador y Perú.[1,4,6] En América Central existen zonas de hiperendemia como Salamá, Honduras.[9] En estas regiones la NCC es causa importante de epilepsia de inicio tardío. Al igual que en Asia y África, la endemia de la taeniosis/cisticercosis en América Latina se debe a las pobres condiciones socio-económicas de la mayoría de sus habitantes, así como al desconocimiento de la naturaleza de esta enfermedad y de su forma de adquisición.

ETIOPATOGENIA

La T. solium adulta está compuesta por una cabeza (escolex) armada con cuatro ventosas y una doble corona de ganchos, un cuello angosto y un cuerpo elongado que consiste en varios cientos de proglótides hermafroditas.[2,7,17] El parásito adulto habita en el tubo digestivo del ser humano, donde

se mantiene firmemente adherido a la pared intestinal mediante sus ventosas y ganchos. Cada día, varios proglóíides grávidos se separan del extremo distal de la taenia y son expulsados con las heces.

Cada proglótide contiene miles de huevecillos que se liberan en el ambiente y que pueden permanecer viables durante largo tiempo. En lugares donde la eliminación de excretas es inadecuada, los cerdos se alimentan con heces humanas e ingieren los huevos de la T. solium. Una vez ingeridos por el cerdo, los huevecillos pierden su cubierta y se liberan las oncosferas (embriones hexacantos), los cuales atraviesan la pared intestinal y entran al flujo sanguíneo desde donde son transportados a los tejidos del cerdo, principalmente músculos estriados y cerebro. En dichos tejidos, las oncosferas evolucionan y se transforman en larvas (cisticercos). Cuando el hombre ingiere carne de cerdo mal cocida y contaminada con cisticercos, ias larvas se evaginan en ei intestino delgado, el escolex se adhiere a la pared intestinal y el cuerpo del parásito comienza a crecer y a formar proglótides.[2,10,17]

El hombre se convierte en huésped intermediario de la T. solium al ingerir sus huevecillos; bajo estas circunstancias, se desarrolla la cisticercosis humana. El mecanismo por el cual los huevecillos entran al torrente sanguíneo y son distribuidos a los tejidos del hombre es similar al descrito en los cerdos. Las formas principales de contagio humano incluyen ingestión de comida contaminada con huevecillos de T. solium y contaminación ano-mano-boca en individuos portadores de la T. solium en su intestino, los cuales pueden auto-infectarse o infectar a otras personas, sobre todo a sus contactos domésticos.[23]

La transmisión aérea de huevecillos de T. solium y la regurgitación de proglótides desde el intestino delgado hacia ei estómago (auto-infección interna) no han sido adecuadamente demostrados como fuentes importantes de adquisición de la enfermedad. Los cisticercos son vesículas llenas de líquido que contienen en su interior un escolex invaginado. La pared de la vesícula es una estructura membranosa compuesta de tres capas, cuticular o externa, celular o media y reticular o interna.[5,23] El escolex presenta una estructura similar a la de la T. solium adulta, con una cabeza o róstelo que presenta ventosas y ganchos y un rudimento de cuerpo, que incluye al canal espiral. Algunas de las proteínas de los cisticercos tienen propiedades antigénicas y estimulan la producción de antígenos específicos. Sin embargo, estos antígenos no tienen mayor efecto en la protección contra la enfermedad ya que los cisticercos desarrollan una serie de mecanismos evasores que le permiten sobrevivir al ataque ¡nmunoiógico del huésped.[2,24,25] Entre esos mecanismos destacan el mimetismo molecular y la depresión de la inmunidad celular, la cual puede condicionar una serie de complicaciones en enfermos con cisticercosis.[24,26]

En algunos cisticercos el escolex no puede ser identificado. Estos parásitos están formados por membranas adheridas entre sí, las cuales tienden a agruparse en racimos. Dichos cisticercos se localizan principalmente en las cisternas de LCR en la base del cráneo y en ellos, el escolex ha desaparecido como consecuencia de un proceso de degeneración hidrópica, condicionado por la entrada continua de LCR a la vesícula.[27-31] Es una práctica frecuente denominar Cysticercus cellulosae a aquellos parásitos que tienen escolex y Cysticercus racemosus a aquéllos que no lo tienen; sin embargo, dicha terminología es inadecuada y crea confusión ya que se puede pensar que se trata de dos especies distintas de taenia. En la actualidad se prefiere la terminología de "forma celulosa" y "forma racemosa" de cisticercos, respectivamente.[45,30]

De igual manera, dichos términos no deben ser escritos en itálicas ya que los cisticercos no son taxonómicamente independientes, sino que representan formas larvarias de un céstodo adulto.

El aspecto macroscópico de los cisticercos varía dependiendo de su localización en el neuroeje. Los cisticercos parenquimatosos suelen ser pequeños y se localizan de preferencia en la corteza cerebral y en los ganglios básales debido a la gran vascularidad de estas áreas. Estos quistes rara vez miden más de 10mm de diámetro ya que la presión que ejerce el parénquima cerebral impide su crecimiento. Los cisticercos subaracnoideos pueden ser pequeños si se localizan en la profundidad de los surcos corticales o pueden alcanzar tamaños mayores de 5cm si están a nivel de las cisternas de LCR en la base del cráneo.[1,3,7]

Los cisticercos ventriculares pueden ser pequeños o grandes; usualmente son únicos y se localizan de preferencia en el IV ventrículo; estos parásitos pueden estar adheridos a la capa ependimaria o encontrarse flotando libremente en las cavidades ventriculares.[4,5]

Estadios de involución de los cisticercos

Una vez que ios cisticercos entran en el sistema nervioso, éstos se encuentran en un estado denominado vesicular, en el que los parásitos son viables y desencadenan cambios inflamatorios mínimos en el tejido cerebral adyacente. En algunos casos, los cisticercos permanecen durante décadas en este estadio ya que sus mecanismos evasores evitan que el sistema inmune del huésped los destruya.[24,25] Sin embargo, en otros casos los cisticercos entran, como resultado de un complejo ataque inmunológico del huésped, en un proceso degenerativo que termina con la muerte del parásito.

Los estadios por los cuales atraviesan los cisticercos hasta su destrucción comprenden: estadio vesicular, estadio coloidal, estadio granular y estadio calcificado.[1-37-23] Cada uno de estos estadios se caracteriza por cambios específicos en el interior de los parásitos, por cambios en el tejido cerebral vecino y como veremos posteriormente, por alteraciones específicas en los estudios de neuroimagen, lo cual permite su fácil reconocimiento. Es frecuente encontrar parásitos en diferentes estadios involutivos en el mismo paciente (Figura 20.1); sin embargo, no se sabe si esto se debe a la presencia de infecciones recurrentes o a una sola infección en ía que solamente algunos parásitos evaden la respuesta inmune mientras que otros son atacados intensamente.[3,4]

Cambios estructurales en el sistema nervioso

La reacción inflamatoria desencadena una serie de cambios en el parénquima cerebral, el espacio subaracnoideo, las cavidades ventriculares y la médula espinal. Dicha reacción se caracteriza por la presencia principalmente de linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos; se asocia con diversos

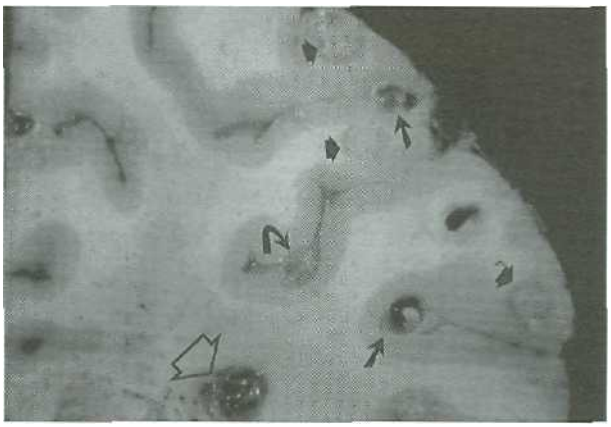


Figura 20.1. Corte de cerebro que muestra cisíícercos en diferentes estadios evolutivos (formas coloidales, vesiculoidales, nodulares y calcificaciones). Reproducido con permiso de: Del Brutto OH, Sotelo J, Román GC. N Eds. Neurocysticercosis: a cliníical handbook. Lisse, Swets and Zeitlínger, 1998.

País	Epilepsia por NCC
Brasil	60%
Ecuador	29%
Honduras	37%
México	50%*
Togo	33%

Cuadro 20.1. Frecuencia de la NCC como causa de epilepsia en diferentes reportes."Epilepsia de inicio tardío.

grados de edema y gliosis reactiva y varía dependiendo del grado de involución de los cisticercos.[1,3] Los cisticercos localizados en el espacio subaracnoideo desencadenan una intensa reacción inflamatoria perilesional, con formación de un denso exudado compuesto por fibras colágenas, linfocitos, células gigantes multinucleadas, eosinófilos y membranas parasitarias hialinizadas. Esto condiciona engrosamiento anormal de las lepto-meninges en la base del cráneo, el cual puede extenderse desde la región optoquiasmática hasta el agujero magno.[23-26]

El quiasma óptico, así como los demás nervios craneales que atraviesan el espacio subaracnoideo, se encuentran atrapados en este denso exudado. De igual manera, los agujeros de Luschka y Magendie pueden ocluirse con el subsecuente desarrollo de hidrocefalia.[29] Los vasos sanguíneos que forman el polígono de Willis también se afectan por esta reacción y las paredes de las pequeñas arterias son invadidas por células inflamatorias, lo cual induce el desarrollo de endarteritis proliferativa con oclusión de la luz arterial.[32-35] Los cisticercos ventriculares desencadenan una reacción inflamatoria localizada si se encuentran adheridos a los plexos coroideos o a la pared ventricular; este proceso, que puede acompañarse de hidrocefalia y se denomina ependimitis granular.[29]

La epíleptogénesis en pacientes con NCC está asociada a:[1,9,10,23]

1. Alta frecuencia de gliosis y un probable mecanismo de "germinación" epiloptogénica *(sprouting).*
2. Localización de las lesiones (principalmente en lóbulo frontal (58%) y temporal o frontotemporal(18%).
3. Probable predisposición genética.

DIAGNOSTICO

Manifestaciones clínicas

La cisticercosis es una enfermedad pleomórfica debido a diferencias individuales en el número y localización de los parásitos, así como a la amplia variación que existe en la respuesta inmune del huésped frente al parásito.[24,25] La epilepsia es la manifestación clínica más frecuente de la NCC, observándosela en el 50% a 80% de los casos, particularmente en pacientes con compromiso de parénquima cerebral (Cuadro 20.1)[9,10,26,36-38] la frecuencia de la NCC como causa de epilepsia en Latinoamérica era de 4% antes del advenimiento de la tomografía cerebral y en promedio de 29% después.[36-38]

Las crisis epilépticas son el síntoma de presentación en 92% de los pacientes con lesiones intraparenquimatosas y en 74% de aquellos con afectación tanto intra como extraparenquimatosa. Sin embargo, un alto porcentaje de la población en países endémicos es portador asintomático de NCC activa e inactiva.[38]

En un estudio realizado recientemente en Honduras, por Sánchez y colaboradores, se estudió a 480 personas de una comunidad seleccionada al azar.[11-21] La seroprevalencia de anticuerpos para cisti-

cercosis fue de 17% mediante la técnica de ¡nmunobloí (western blot o EITB) y la prevalencia de taeniosis fue de 2.5%. De acuerdo a esto, la comunidad estudiada puede considerarse hiperendémica de T. solium. Ciento cuarenta y ocho personas del grupo estudiado aceptaron la realización de tomograf ía cerebral, 74 seropositivas y 74 seronegativas. El 21% tenía lesiones compatibles con NCC y sólo 6% tenían crisis epilépticas o epilepsia; la mayoría (84%) eran asintomáticos.[11,21]

Las crisis sintomáticas agudas también pueden ser la manifestación inicial de NCC. La epilepsia por cisticercosis se asocia muy frecuentemente a calsificaciones residuales y focos de gliosis que representan la forma inactiva de NCC, que se ha documentado como la primera causa de epilepsia en países tropicales. En 1990 estudiamos 100 casos de pacientes epilépticos de México con epilepsia de inicio tardío (después de los 25 años), el 50% tenía epilepsia sintomática a ía parasitosis.[10]

En otro estudio epidemiológico que reportamos recientemente, se realizó un tamizaje casa por casa en Salamá, Honduras (6,473 personas).[9] La tasa general de epilepsia fue de 23.3 por 1000 habitantes y 15.4 por 1000 con epilepsia activa. Noventa de los cien pacientes con epilepsia activa participaron en una segunda fase en la cual se realizó tomografía cerebral, video-EEG y serología para cisticercosis por western blot.[39] El 37% de estos pacientes tenía epilepsia por NCC. La mayoría de estos pacientes (54%) comenzaron a presentar crisis epilépticas entre los 5 a 14 años de edad. Los tipos de crisis se presentan en el Cuadro 20.2.

Cabe notar que 3% de pacientes del Estudio Salamá, tenía NCC que no estaba relacionada a la causa de la epilepsia (hallazgo incidental). Se propone el uso de los criterios diagnósticos utilizados en estos estudios (ver Cuadro 11.3), mediante los cuales se integran los hallazgos epidemiológicos, clínicos y laboratoriales.[11,21] La epilepsia sintomática a NCC tiene algunas características particulares:

1. Alta frecuencia de crisis parciales con o sin generalización secundaria (Cuadro 20.2).
2. Manifestaciones clínicas dependientes de la localización del parásito en el parénquima ce rebral.
3. Alta frecuencia de granulomas calcificados secuelares a NCC sin otros signos de enfermedad activa.

Por otra parte, se ha descrito una gran variedad de signos neurológicos focales en enfermos con NCC, particularmente en aquellos con quistes localizados en áreas cerebrales elocuentes. Los signos más frecuentes incluyen: déficit motor, signos de liberación piramidal, ataxia cerebelosa, signos de disfunción de tallo cerebral y movimientos involuntarios. Estas manifestaciones usualmente siguen un curso progresivo, por lo que es difícil el diagnóstico diferencial con neoplasias o con otros procesos infecciosos del sistema nervioso.[1,3,4] En algunos casos los signos focales aparecen en forma súbita, especialmente cuando se relacionan con infartos cerebrales secundarios a angeítís cisticercosa.[32-3]

Tipo de crisis	Casos	%
Parcial simple (PS)	1	3
Parcial compleja (PC)	2	6
PS que evoluciona a PC	1	3
PS que evoluciona a PC yaTCG	5	15
PS o PC que evoluciona aTCG	24	73

Cuadro 20.2. Clasificación de las crisis epilépticas en los pacientes del Estudio Salamá que tenían epilepsia sintomática a NCC.

Algunos enfermos presentan evidencia clínica de hipertensión endocraneal, la cual puede o no asociarse con crisis epilépticas, con signos focales o con alteraciones mentales. Otras formas de NCC que se asocian con hipertensión endocraneal son los quistes subaracnoideos gigantes y la encefalitis cisticercosa". Esta última es una forma particularmente grave de NCC que ocurre como resultado de la infección masiva del parénquima cerebral con la subsecuente intensa reacción inflamatoria del huésped; es más frecuente en niños y mujeres jóvenes y se caracteriza por deterioro de conciencia, crisis epilépticas, disminución de agudeza visual, cefalea, vómitos y papiledema.[40-45]

Fuera del neuroeje, los cisticercos pueden localizarse en el globo ocular o en los músculos esqueléticos o el tejido celular subcutáneo, donde pueden identificarse mediante radiografías simples o incluso a la palpación. Es importante recordar, sin embargo, que no todos los nodulos subcutáneos palpables son cisticercos (aun en áreas donde esta enfermedad es endémica).[1,4,46]

Estudios de neuroimagen

Tanto la tomografía axial computarizada (TAC) como la imagen de resonancia magnética (IRM) facilitan el diagnóstico de la NCC, ya que permiten visualizar el número y localización de los parásitos, así como su estadio evolutivo. De hecho, los hallazgos de TAC e IRM en la NCC parenquimatosa dependen fundamentalmente del grado de viabilidad de los cisticercos.[47-49] De estos hallazgos, los más característicos son las lesiones quísticas bien definidas en las cuales es posible identificar el escolex en su interior (Figura 20.2) y las calcificaciones puntiformes múltiples. Por el contrario, las lesiones anulares (únicas o múltiples) no son específicas y representan un problema diagnóstico. Diversas entidades, incluyendo

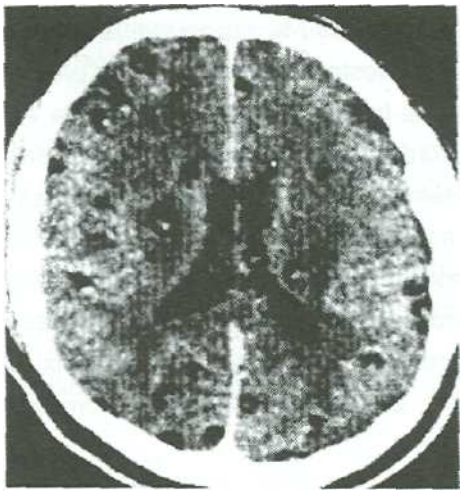


Figura 20.2. Tomografía cerebral de un paciente con epilepsia sintomática a neurocisticercosis activa.

abscesos cerebrales, tuberculomas y neoplasias primarias o secundarias del sistema nervioso pueden cursar con lesiones similares en TAC o IRM.[47-50] En algunos de estos casos, ni siquiera la práctica de otros exámenes complementarios, tales como angiografía o estudio de LCR, permiten un diagnóstico certero.

Como se describirá más adelante, un ensayo terapéutico con drogas anticisticercosas es de gran utilidad en estos casos y representa una alternativa intermedia entre la actitud nihilista frente a estas lesiones, propuesta por algunos autores, y la biopsia rutinaria, sugerida por otros. La TAC y la IRM en pacientes con neurocisticercosis meníngea suelen revelar hidrocefalia, captación anormal del contraste en las leptomeninges básales, quistes subaracnoideos e infartos cerebrales.[5-57] En los pacientes con infarto, la angiografía puede mostrar estenosis segmentaria u oclusión de arterias intracraneales de mediano calibre.[32-35] Con excepción de las lesiones quísticas, la mayoría de los hallazgos de neuroimagen en la neuro-cisticercosis meníngea no son específicos y pueden observarse en otro tipo de infecciones del sistema nervioso. En estos casos, el análisis citoquímico del

LCR es de fundamental importancia para el diagnóstico correcto; los niveles de glucosa en LCR suelen ser normales en pacientes con neurocistícercosis, a diferencia de lo observado en pacientes con meningitis tuberculosa o micótica, en los que usualmente existe hipogiucorraquia. De igual manera, las pruebas inmunológicas destinadas a la detección de anticuerpos anticisticerco son de gran utilidad en eí diagnóstico de la NCC meníngea.[13-22]

Los cisticercos ventriculares se visualizan como lesiones quísticas que distorsionan el sistema ventricular y producen hidrocefalia asimétrica.[7,29,48] Estos quistes suelen ser isodensos con el LCR y no se aprecian bien con TAC, por lo que suele ser necesaria la administración de medio de contraste intratecal para confirmar el diagnóstico. La IRM permite una mejor visualización de estas lesiones ya que el escolex puede ser identificado y la señal del líquido vesicular suele ser distinta a la del LCR en los cortes potenciados en T2.[50]

En términos generales, la IRM es mejor que la TAC para el diagnóstico de la neurocisticercosis, especialmente en pacientes con lesiones quísticas en la base del cráneo, tallo cerebral, cavidades ventriculares y médula espinal.[1,40-48] Sin embargo, una limitación importante de la IRM es su mala resolución para detectar pequeñas calcificaciones parenquimatosas. Debido a que muchos pacientes con epilepsia y neurocisticercosis presentan calcificaciones como única evidencia de la enfermedad, la práctica exclusiva de IRM puede condicionar errores diagnósticos. La TC es el método

Criterios absolutos

- Demostración histológica por biopsia cerebral.
- Evidencia de lesiones activas que muestran el escólex en TAC o ¡RM.
- Demostración de anticuerpos específicos en LCR **(EITB).**

Criterios mayores

- Lesiones sugestivas por neuroimagen (anulares, calcificaciones, etc.).
- Desaparición de lesiones compatibles con NCC activa después de tratamiento con albendazol (ABZ) o praziquantel **(PZ).**

Criterios menores

- Manifestaciones clínicas compatibles con NCC (epilepsia, cefalea crónica, hipertensión endocraneana).

  Calcificaciones intracraneales en radiografías simples de cráneo.

Criterios epidemiológicos

- Evidencia de antecedente actual o pasado de teniasis personal o en conviviente.
- Anticuerpos contra cisticerco en suero (EITB, ELISA, Fijación de complemento).

Cuadro 20.3. Nuevos criterios para el diagnóstico de NCC en zonas endémicas.
Modificado de Del Brutto y col. por Sánchez AL, Ljungstróm I, Medina MT. Diagnosis of human neurocysticercosis in endemic countries: a clinical study in Honduras. Parasitology International 1999;48:81-89.

de imagen de elección para el estudio de pacientes con probable neurocisticercosis; la IRM debe reservarse para aquellos casos con TAC normal o en los que el aspecto tomográfico de las lesiones no sea concluyente.[48]

Pruebas inmunológicas

Existen varias pruebas destinadas a la detección de anticuerpos anticisticerco en sangre, saliva y LCR, entre las cuales destacan la reacción de fijación de complemento, el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) y el inmunoblot. Estas pruebas son un complemento importante de ios estudios de neuroimagen, pero nunca deben ser utilizadas en forma aislada para confirmar o descatar el diagnóstico de neurocisticercosis debido al elevado porcentaje de resultados falsos-positivos y falsos-negativos.[13,16,18]

De las pruebas serológicas, la más fidedigna es el inmunoblot.[11,15,19,21 -71] A pesar de que se ha sugerido que el inmunoblot es 100% específico y 98% sensible para el diagnóstico de NCC, es importante recordar que los pacientes con taeniosis o aquellos que tienen cisticercos musculares presentan resultados positivos en sangre, sin que eso signifique que tengan NCC. Algo similar ocurre con e! ELISA, cuya certeza diagnóstica en suero es decepcionante.[13,18]

Según estudios epidemiológicos realizados en Honduras, el 30% de los pacientes epilépticos son seropositivos para cisticercosis según el inmunoblot. La sensibilidad del inmunoblot fue del 55% en suero.[39] Al igual que otros estudios, encontramos que la prueba en suero tiene una especificidad absoluta con una sensibilidad variable. La sensibilidad varió de 14% en casos de una sola lesión activa hasta 100% en casos de más de una lesión activa. Si todas las lesiones sugestivas de NCC que encontradas en la tomografía se hubieran tomado en cuenta, la sensibilidad hubiera sido del 39%.[39] Sin embargo, tal estimación puede ser engañosa, pues las calcificaciones cerebrales pueden deberse a otras condiciones en las cuales la etiología de tal calcificación no puede determinarse.

La práctica de pruebas inmunológicas en LCR suele ser más confiable que en suero; sin embargo, su positividad se relaciona directamente con la viabilidad y la localización de los cisticercos. Tanto la reacción de fijación de complemento como e! ELISA son muy sensibles en la NCC meníngea; esta sensibilidad declina considerablemente en la forma parenquímatosa, particularmente si las lesiones se encuentran calcificadas.[11-19]

TRATAMIENTO

Debido al pleomorfismo clínico de la neurocisticercosis, no es posible que un solo esquema de tratamiento sea útil en todos los casos. Por lo tanto, la caracterización precisa de ía enfermedad, en lo que respecta a viabilidad y localización de las lesiones, es de fundamental importancia con el objeto de planificar un tratamiento adecuado.[1,3,49,59,55]

Drogas cestocidas

Tanto el praziquantel (PZQ) como el albendazol (ALB) son potentes drogas cestocidas. E! PZQ es una isoquinolina que ha sido utilizada para el tratamiento de la NCC humana desde 1979, luego de que Robles y Chavarría reportaran el tratamiento satisfactorio de un niño con quistes parenquimatosos. Estudios posteriores demostraron que el PZQ condiciona la desaparición del 60-70% de los cisticercos parenquimatosos luego de un curso de 15 días de tratamiento a dosis de 50 mg/kg/día.[51-67]

El albendazol es un imidazol con potente efecto cestocida. Esta droga se utilizó inicialmente en dosis de 15 mg/kg/día durante 30 días; sin embargo, estudios posteriores demostraron que la duración del tratamiento podía ser reducida a 8 días con iguales resultados. El albendazol destruye el 75% a 90% de los cistícercos parenquimatosos y ha probado ser superior al praziquantel en diversos estudios comparativos, no solamente por su mejor porcentaje de destrucción de quistes parenquimatosos, sino por su capacidad de destruir quistes subaracnoideos y por su menor costo, un aspecto importante, ya que la cisticercosis usualmente afecta a gente de bajos recursos económicos.[51 53-55,64,64]

Como se describirá más adelante, e¡ control de crisis en pacientes con epilepsia y neurocisticercosis les considerablemente mejor si los enfermos son manejados con drogas cestocidas. Por otra parte, diversos estudios han documentado marcada mejoría en signos neurológicos de focalización en pacientes con quistes gigantes luego del tratamiento cestocida.[51,54]

Otro potencial de las drogas cestocidas es su utilidad diagnóstica en pacientes con lesiones anulares únicas. Como se mencionó previamente, estas lesiones representan un reto diagnóstico ya que pueden ser producidas por un gran número de entidades; en caso de duda, la administración temprana de estas drogas facilitará el diagnóstico diferencial al acelerar la destrucción de las lesiones anulares causadas por cisticercos.[1,43,56]

Existen formas de neurocisticercosis que no deben recibir tratamiento cestocida. Entre ellas se encuentra la encefalitis cisticercosa, ya que el uso de dichas drogas puede exacerbar el edema cerebral que acompaña esta forma de la enfermedad y condicionar aumento en la presión intracraneal. Los enfermos con hidrocefalia y quistes parenquimatosos o subaracnoideos, pueden recibir drogas cestocidas una vez que la hidrocefalia ha sido resuelta mediante la implantación de un sistema de derivación Ventrículo 40-45

En los pacientes con quistes gigantes y en aquellos con quistes ventriculares, el tratamiento cestocida debe individualizarse y su beneficio debe ser comparado con los potenciales riesgos inherentes a su empleo. Finalmente, los pacientes con cisticercos calcificados no deben recibir tratamiento cestocida, ya que estas lesiones representan parásitos muertos que han sido previamente destruidos por el sistema inmune del individuo.

El pronóstico de la NCC después del tratamiento cestocida se ha hecho con base en la desaparición de los quistes en TAC seriadas, pero se han publicado pocos estudios sobre el impacto en la evolución de crisis sintomáticas agudas y de la epilepsia, Algunos argumentan que el tratamiento con albendazol o praziquantel puede causar más inflamación y tejido de cicatrización, pero los estudios de Vásquez y Sotelo, de Medina y colaboradores y de Del Brutto y colaboradores sugieren un efecto positivo del tratamiento cestocida en el pronóstico de las crisis epilépticas (Cuadro *20A).*[4,5,37,49,59,61,70]

Tratamiento sintomático

Las drogas antiepilépticas son utilizadas en un gran número de enfermos con NCC. En pacientes con epilepsia secundaria a calcificaciones, la administración de una droga antiepiléptica de primera línea fcarbamacepina, fenitoína o fenobarbital) usualmente produce un control adecuado de las crisis. Sin embargo, los pacientes con quistes viables deben recibir primero un curso de tratamiento con drogas cestocidas, para lograr un control posterior de crisis con drogas antiepilépticas.[4-6,49,71]

De! Brutto y colaboradores estudiaron una serie de 203 pacientes con epilepsia secundaria a NCC, documentando el control de crisis convulsivas en 83% de los enfermos que fueron sometidos previamente a tratamiento con albendazol o praziquantel, a diferencia de aquellos que no recibieron dicho tratamiento, en los cuales únicamente el 27% logró un control adecuado de crisis.[6,37,52]

Recientemente se ha demostrado que la administración de praziquantel disminuye los niveles séricos de fenitoína y carbamazepina, hecho que puede condicionar descontrol de crisis convulsivas en pacientes con NCC tratados con praziquantel.[71] No hay estudios similares con el albendazol, sin embargo, es prudente el monitoreo de niveles séricos de drogas antiepiléticas en estos casos, para evitar el desarrollo de crisis convulsivas.

Aún no se determina la duración óptima del tratamiento antíepilético en pacientes con NCC. Un estudio retrospectivo reciente demostró recidiva de crisis en el 50% de los casos luego de la suspensión de antiepilépticos, aun en enfermos que se encontraban por lo menos dos años libres de crisis.[1-4]

Los factores que incidieron adversamente en el riesgo de recidiva de crisis en dichos enfermos fueron la presencia de calcificaciones, así como el antecedente de haber tenido crisis múltiples antes de alcanzar el control gracias al tratamiento antiepiléptico. Los resultados de dicho trabajo sugieren que el pronóstico de la epilepsia secundaria a NCC no es del todo favorable ya que un gran número de enfermos necesitan tratamiento antieDÜéotico nortiemnn indefinido.[1-6,37]

Paciente	Sexo/edad	Tx	Meses de seguimiento	Quistes antes después de Tx	Crisis antes después de tx
1	M/12	AB2	15	1/10	5/0
2	M/33	ABZ	14	13/0	2/0
3	M/68	ABZ	12	1/0	2/0
4	M/37	ABZ	15	10/0	5/0
5	M/65	ABZ	12	5/0	2/0
6	M/48	ABZ	12	83/1	6/0
7	M/34	ABZ	10	9/1	12/0
8	M/50	ABZ	10	2/0	4/0
9	F/16	ABZ	18	127/24	4/4
10	M/24	ABZ	16	1/0	3/0
11	M/40	ABZ	13	2/0	1/0
12	M/31	PZQ	13	45/2	6/1
13	M/28	PZQ	12	38/15	1/0
14	F/38	PZQ	13	9/3	4/1
15	M/33	PZQ	13	17/5	1/5
16	M/18	PZQ	10	17/5	1/0

Cuadro 20.4. Control de crisis pre y post-tratamiento con medicamentos cestocidas en pacientes con crisis sintomáticas agudas o epilepsia sintomática a NCC (edad media 36 años, promedio de quistes por paciente: 13). De: Medina MT, Genton P, Montoya MC et al. Effect of the anticysticercal treatment on the prognosis of epilepsy in neurocysticercosis: a pilot trial. Epilepsia 1993;34:1024-1027.

Los corticosteroides son drogas frecuentemente utilizadas en pacientes con NCC. Estos representan la forma principal de tratamiento de la encefalitis cisticercosa, donde usualmente son necesarias dosis altas de dexametasona (24-32 mg/día), para reducir el edema cerebral que acompaña a esta forma de la enfermedad; en estos casos suele ser necesaria la administración concomitante de diuréticos osmóticos (manitol, 2 mg/kg/día), para lograr un adecuado control de síntomas.[4,49,54]

Los corticosteroides a dosis altas son también de utilidad en enfermos con angeítis cisticercosa, con el objeto de reducir el riesgo de infartos recurrentes. De igual manera, los corticosteroides se encuentran indicados en pacientes con aracnoiditis cisticercosa para reducir el riesgo de hidrocefalia o de lesiones irreversibles de nervios craneales.[1-3-32-33]

La administración simultánea de corticosteroides durante el tratamiento cestocida es controversial. Se ha sugerido su empleo para disminuir los efectos adversos que pueden ocurrir durante el tratamiento con albendazol o praziquantel. Dichos efectos no se deben a toxicidad de estas drogas, sino a la destrucción de los cisticercos como resultado del tratamiento. En la mayoría de los casos, estos efectos secundarios pueden ser controlados adecuadamente con analgésicos comunes y drogas antieméticas, evitando el uso rutinario de corticosteroides.[1,4,49,54]

Este aspecto es de especial importancia en enfermos tratados con praziquantel, ya que la administración simultánea de corticosteroides disminuye hasta en 50% los niveles plasmáticos de dicha droga. Por el contrario, los niveles plasmáticos de albendazol aumentan con la administración de corticosteroides, por lo que pueden ser utilizados libremente en estos casos.[15,52,58]

REFERENCIAS

1. Del Brutto OH, Sotelo J. Neurocysticercosis: an update. Rev InfectDis 1988:10:1075-1087.

2. Escobar A, Nieto D. Parasitic diseases. In: Minckler J, ed. Pathology of the nervous system. vol 3. New York: McGraw-Hill, 1972:2503-2521.

3. Del Brutto OH- Cysticercosis. In: Feldmann E, ed. Current diagnosis in neurólogo St. Louis: Mosby, 1994:125-129.

4. Sotelo J- Cysticercosis. In: Vinken PJ, Bruyn GW, Kfawans HL, eds. Handbook of clinical neurology. vol 52. Amsterdam: Elsevier, 1988:529-534.

5. Sotelo. Cysticercosis. In: Johnson RT, ed. Current therapy in neurologicdisease, vol 2. Philadelphja: Decker, 1987:114-117.

6. Del Brutto OH, Noboa CA. Late-onset epilepsy in Ecuador: aetiology and clinical features in 225 patients. J Trop Geogr Neurol 1991:1:31-34.

7. Escobar A. The pathology of neurocysticercosis. In: Palacios E, Rodriguez-Carbajal J, Taveras JM, eds. Cysticercosis of the central nervous system. Springfield: Charles C. Thomas, 1983:27-54.

8. Mateos-Gómez JH, Zenteno-Alanís GH. Neurocisticercosis. Análisis de 1000 casos consecutivos. Neurología-Neurocirugía-Psiquiatría (México) 1987;27(Suppl):53-55.

9. Medina MT, Durón R, Martínez L, Osorio JR. The Salama Honduras Epilepsy Study: epidemiological, genetic, immunologic, vldeo-EEG, CT sean and clinical findings. J Neurof Science 1997;150(supp!):S256.

10- Medina MT, Rosas E, Rubio-Donnadieu F. Sotelo J. Neurocysticercosis as the main cause of late-onset epilepsy ín México. Arch Intern Med 1990:150:323-325.

11. Sánchez AL, Lindback J. Schontz PM, Soné M. Sakai H. Medina MT, L¡ungstróm. A population-based, case-control study of Taen¡a solium. taeniasis and cysticercosis. Annals of Tropical Medicine and Paraditology 1999:93(3): 247-258.

12. Tasker WG, Plotkin SA. Cerebral cysticercosis. Pediatrics 1979;63:761-763.

13. Baíly GG, Masón PR, Trijssenar FEJ, Lyons NF. Serological diagnosis of neurocysticercosis: evaluation of ELISA tests using cyst fluid and other components of Taenia solium cysticerciasantigens.Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1988:82:295-299.

14. Chopra JS, Kaur U, Mahajan RC. Cysticercosis and epilepsy: a clinical and serologic study. Trans Royal Soc Trop Med Hyg 1981:75:518-520.

15. García HH, Herrera G, Gilman RH, et al. Discrepancies between cerebral computed tomography and western blot in the diagnosis of neurocystícercosis. Am J Trop Med Hyg 1994;50:152-157.

16. Mahajan RC, Chopra JS, Ganguly NK. Human cysticercosis and epilepsy: a serologic study. In: Flisser A, Willms K, Láclete JP, Larraide C, Ridaura C, Beltrán F, eds. Cysticercosis:

present state of knowledge and perspectives. New York: Academic Press, 1982:171-178.

17. Nieto D. Cysticercosis of the central nervous system: diagno sis by means of the spinal fluid complement fixation test. Neuroiogy 1956:6:725-738.

18. Ramos-Kuri M, MontoyaRM, Padilla A, et al. immunodiagnosis of neurocysticercosis: dísappointing performance of serology (enzyme-linked immunosorbentassay) in an unbiased sample of néürological patients. Arch Neurol 1992;49:633-636.

19. Richards F Jr, Schantz PM. Laboratory diagnosis of cysticer cosis. Clin Lab Med 1991;11:1011-1028.

20. Rosas N, Sotelo J, Nieto D. ELISA in the diagnosis of neurocysticercosis. Arch Neurol 1986:43:353-56.

21. Sánchez AL, Ljungstrom I, Medina MT. Diagnosis of human neurocysticercosis in endemic countries: a clinical study in Honduras. Parasitology International 1999;48:81-89.

22. Tsang VCW, Brand J, Boyer E. Enzyme-linked immunoelectrotransferency blot assay and glycoprotein antigens for diagnosing human cysticercosis. J Infecí Dis 1989:159:50-59..

23. Del Brutto OH, Sotelo J. Etiopatogenia de la neurocisticercosis. Rev Ecuat Neurol 1993;2:22-32.

24. Flisser A, Woodhouse E, Larralde C. Human cysticercosis: antigens, antibodies and non-responders. Clin Exp Immunol 1980:39:27-37.

25. Flisser A. Taenia solium cysticercosis: some mechanisms of parasite survival in ¡mmunocompetent hosts. Acta Leidensia 1989;57:259-263.

26. Flisser A, Willms K, Láclete JP, Larralde C, Ridaura C, Beltrán F, eds. Cysticercosis: present state of knowledge and per spectives. New York: Academic Press, 1982.

27. Bickerstaff ER, Small JM, Woolf AL. Cysticercosis of the pos terior fossa. Brain 1956:79:622-634.

28- Del Brutto OH, Sotelo J, Aguirre R, Díaz-Calderón E, Alarcón TA. Albendazoie therapy for giant subarachnoid cysticerci. Arch Neurol 1992;49:535-538.

29. Estañol B, Kleriga E, Loyo M, et al. Mechanisms of hydrocephalus in cerebral cysticercosis: implications for therapy. Neurosurgery 1983:13:119-123.

30. Rodacki MA, Detoni XA, Teixeira WR, Boer VH, Oliveira GC. CT features of Cellulosae and Racemosus neurocysticercosis. JComputAssistTomogr 1989;13:1013-1016.

31. Suss RA, Maravilla KR, Thompson J. MR imaging of intracranial cysticercosis: comparison with CT and anatomopathologic features. AJNR 1986;7:235-242.

32- Del Brutto OH, Zenteno MA, Salgado P, Sotelo J. MR imaging in cysticercotic encephalitis. AJNR 1989;10:S18-S20.

33. Del Brutto OH. Cysticercosis and cerebrovascular disease: a review. J Neurol Neurosurg Psychiat 1992:55:252-254.

34. McCormick GF, Giannotta S, Zee C-S, Fisher M. Carotid occlusion ¡n cysticercosis. Neurology 1983:33:1078-1080.

35. Rodriguez-Carbajal J, Del Brutto OH, Penagos P, Huebe J, Escobar A. Occlusion of the middle cerebral artery due to cysticercotic angiitis. Stroke 1989;20:1095-1099.

36. Arseni C, Cristescu A. Epilepsy due to cerebral cysticercosis. Epilepsia 1972;13:253-258.

37. Del Brutto OH, Santibañez R, Noboa CA, Aguirre R, Díaz E, Alarcón TA- Epilepsy due to neurocysticercosis: analysis of 203 patients. Neurology 1992;42:389-392.

38. García HH, Martínez M, Gilman R, et al. Diagnosis of cys ticercosis in endemic regions. Lancet 1991 ;338:549-551.

39. Sánchez AL, Duron R, Osorio J, Martínez L, Ljungstrom I, Medina M. Evaluation of the enzyme linked immunoelectrotransfer blot (EITB) assay in epileptic patients from a rural community in Honduras. Memoria del IX Interna tional Congress of Parasitology 1COPA IX 1998:185-189.

40. Del Brutto OH, García E, Talamas O, Sotelo J. Sex-related severity of inflammation in parenchymal brain cysticercosis. Arch Intern Med 1988;148:544-546.

41. Del Brutto OH. Single parenchymal brain cysticercus in the acute encephalitic phase: definition of a distinct form of neurocysticercosis with benign prognosis. J Neurol Neurosurg Psychiat 1995;58:247-249.

42. Madrazo I, Olhagaray B, Becerra M, Sandoval MA, Soto R. Acute cysticercotic encephalitis: description of a histologically confirmed case. Neurosurgery 1983:13:593-595.

43. Rajshekhar V. Etiology and management of single small CT lesions in patients with seizures: understanding a controversy. Acta Neurol Scand 1991:84:465-470.

44. Rangel R, Torres B, Del Brutto O, Sotelo J. Cysticercotic en cephalitis. A severe form in young témales. Am J Trop Med Hyg 1987:36:387-392.

45. Rodriguez-Carbajal J, Salgado P, Gutierrez-Alvarado R, Escobar-Izquierdo A, Aruffo C. The acute encephalitic phase of neurocysticercosis: computed tomographic manifestations. AJNR 1983:4:51-55.

46. Jacob JC, Mathew NT. Pseudohypertrophic myopathy in cys ticercosis. Neurology 1968:18:767-771.

47. Chandy MJ, Rajshekhar V, Ghosh S, et al. Single smal! enhancing CT lesions in indian patients with epilepsy: clinical radiological and pathological considerations. J Neuro! Neurosurg Psychiat 1991:54:702-705.

48. Creasy JL, Alarcón JJ. Magnetic resonance imaging of neurocysticercosis. Top Mag Res Imag 1994;6:59-668.

49. Del Brutto OH- Diagnosis and management of cysticercosis. J Trop Geogr Neurol 1992;2:1 -9.

50. Carbajal JR, Palacios E, Azar-Kia B, Churchill R. Radiology of cysticercosis of the central nervous system including com puted tomography. Radiology 1977:125:127-131 -

51. Cruz M, Cruz I, Horton J. Albendazoie vs praziquantel in the treatment of cerebral cysticercosis: clinical evaluation. Trans Roy SocTrop Med Hyg 1991:85:244-247.

52. Del Brutto OH, Sotelo J, Román GC. Therapy for neurocysticercosis: a reappraisal. Clin Infec Dis 1993;17:730-735.

53. Del Brutto OH, Sotelo J. Albendazole therapy for subarachnoid and ventricular cysticercosis. J Neurosurgi 990:72:816-817.

54. Del Brutto OH. Medical management of neurocysticercosis. IntJAntAg 1993:3:133-137.

55. Del Brutto OH. Medical treatment of cysticercosis—effective. Arch Neurol 1995;52:102-104.

56. Del Brutto OH. The use of albendazole ¡n patients with single lesions enhanced on contrast CT. N Engl J Med 1993:328:356-357.

57. Escobedo F, Penagos P, Rodríguez J, Sotelo J. Albendazole lherapy for neurocysticercosis. Arch Intern Med 1987:147:738-741.

58. Jung H, Hurtado M, Medina MT. Sánchez M. Sotelo J. Dexamethasone ¡ncreases plasma levéis of albendazole. J Neurol 1990:237:279-280.

59. Medina MT, Genton P, Montoya MC, Cordova S, Dravet C, Sotelo J. Effect of anticystlcercal treatment on the prognosis of epilepsy in neurocysticercosis: a pilot trial. Epilepsy 1993:34:1024-1027.

60. Robles C, Sedaño AM, Vargas-Tentón N, Galindo-Virgen S. Long-term results of praziquantel therapy in neurocysticercosis. J Neurosurg 1987;66:359-363.

61. Sotelo J, Del Brutto OH, Penagos P. et al. Comparison of therapeutíc régimen of anticysticercal drugs for parenchymal brain cysticercosis. J Neurol 1990:237:69-72.

62. Sotelo J. Escobedo F, Penagos P, Albendazole vs praziquantel therapy of neurocysticercosis: a controlled trial. Arch Neurol 1988:45:532-534.

63. Sotelo J, Escobedo F, Rodriguez-Carbajal J, Torres B, Rubio-Donnadieu F. Therapy of parenchymal brain cysticercosis with praziquantel. N Engl J Med 1984;301:1001-1007.

64. Sotelo J, Penagos P, Escobedo F, Del Brutto OH. Short course of albendazole therapy for neurocysticercosis. Arch Neurol 1988:45:1130-1133.

65. Sotelo J, Torres B, Rubio-Donnadieu F, Escobedo F, Rodriguez-Carbajal J. Praziquantel in the treatment of neurocysticercosis: a long-term follow-up. Neurology 1985;35:752-755.

66. Takayanagui OM, Jardim E. Therapy for neurocysticercosis: comparison between albendazole and praziquantel. Arch Neurol 1992:49:290-294.

67. Vázquez ML, Jung H, Sotelo J. Plasma levéis of praziquantel decrease whon dexamethasone is given simultaneously. Neu rology 1987:37:1561-1562.

68. Del Brutto OH, Guevara J, Sotelo J. Intrasellar cysticercosis. J Neurosurg 1988:69:58-60.

69. Sotelo J, Guerrero V, Rubio F. Neurocysticercosis: a newclassification based on active and inative forms. Arch Intern Med 1985;145:442-445.

70. Del Brutto OH. Prognostic factors for seizure recurrence after withdrawal of antiepileptic drugs in patients with neurocysticercosis. Neurology 1994;44:1706-1709.

71. Bittencourt PRM, Gracia CM, Martins R, Fernandes AG, Díekmann HW, Jung W. Phenytoin and carbamazepine decrease oral bioavailability of praziquantel. Neurology 1992;42:492-496.

PARTE V
Aspectos psicosociales

Las **Epilepsias en Centromamérica.**
Editado por **M.T.** Medina. F. Chaves **Sell. N. Chinchilla** y **F.** Gracia G.
Scancolor, Tegucigalpa © 2001.

CAPITULO 21

ANTROPOLOGÍA DE LAS EPILEPSIAS

Reyna Duran, Marco Tulio Medina, Dawn Boyd, James Stansbury

La antropología es la ciencia que estudia el origen, cultura y desarrollo del hombre, sus experiencias y valores. Descubre que el hombre puede expresar a través de su comportamiento, sus misterios individuales y culturales, los cuales surgen de la libertad humana y como tales, no pueden ser reducidos ni aprisionados por las palabras técnicas.[1] El estudio de las epilepsias desde este punto de vista proporciona una valiosa información acerca de los conceptos y costumbres de la población y permite orientar el diseño de estrategias educativas efectivas para la prevención y control.

Las epilepsias son relativamente conocidas desde hace muchos años. A diferencia de otras patologías, sus síntomas son súbitos y dramáticos, haciendo que el paciente parezca ser poseído de un poder extraño, produciendo temor en los observadores y contribuyendo a preservar las creencias de intervención de espíritus y elementos sobrenaturales.[2]-[3] También se ha asociado con supersticiones y falsas creencias de toda índole, lo cual se refleja en algunos de los nombres que recibe en diferentes culturas y épocas (Cuadro 21.1). Se ha hecho muchos avances en cuanto al conocimiento de sus causas, manifestaciones y tratamiento, pero todavía hay muchos prejuicios acerca de los epilépticos. En Occidente, como en otras regiones del mundo, la actitud hacia la epilepsia todavía tiene la influencia de creencias originadas en la Edad Media. En América Central se ha visto que la medicina popular ha ofrecido tratamientos a base de yerbas y rituales, esto condiciona que la epilepsia siga su historia natural y el paciente puede sufrir crisis toda su vida.

China

La primera descripción de la epilepsia en la medicina china antigua apareció en el *Huangdi Neijing,* un tratado imperial de medicina interna escrito alrededor de 770-221 antes de Cristo. Se expone entre otras, la hipótesis según la cual un impacto emocional de la madre embarazada causa epilepsia en su hijo. Una de las clasificaciones de las epilepsias se basaba en la asociación de los ruidos emitidos durante las convulsiones con aquellos emitidos por algunos animales. En el 682 de nuestra era, Sun Simo publicó una clasificación de las epilepsias (Dian) en seis tipos: Yang Dian (epilepsia de la cabra), Ma Dian (del caballo), Zhu Dian (del cerdo), Niu Dian (de la vaca), Qí Dian (del polio) y Gou Dian (del perro).[4]

En general puede verse, que en la medicina china se confunde a la epilepsia con la psicosis o ia rrfanía. La comparación de la epilepsia con la psicosis y las conductas de animales contribuyeron a la discriminación y malentendidos que sufrían los epilépticos en esta cultura. El tratamiento de las enfermedades en la medicina china tradicional se basa en la hipótesis de que la vida es el resultado

Población	Término	Significado
China	Dian	Enfermedad de las caídas
India	Apasmara	Falta o pérdida de la conciencia o de la memoria
África del Este Tanzania	Kifafa	La pequeña muerte, espíritu que causa epilepsia
Nigeria	Abiku	Nacido para morir (epiléptico)
Tanzania	Degedege	Convulsiones febriles que pueden evolucionar a epilepsia
Grecia	Epilambaneim	ser sobrecogido bruscamente
Camerún	Bamileke	Enfermedad de los pájaros (en referencia a las epilepsias en niños y comparación con el aleteo de los pájaros)
Indios Navajo	Ichaa	Convulsiones como castigo por haber cometido incesto. Estados de fuga por hechizos.

Cuadro 21.1. Algunos nombres de la epilepsia en diferentes culturas.

de la combinación en proporciones específicas de energía Yang y del Yin. El tratamiento propone restablecer el balance de taies energías desequilibradas mediante el uso de yerbas, acupuntura y masajes.[4]

India

Ayurveda es el sistema médico antiguo de la India {4500-1500 a.C.) que deriva su nombre del sánscrito *Ayu* (vida) y *Veda* (ciencia), significa entonces *ciencia de la vida.* Consideraba que las causas de la epilepsia son tanto endógenas como exógenas. Entre los factores exógenos se mencionan: las hemorragias internas, fiebre alta, excesiva actividad sexual, exceso al correr, nadar o saltar; comer alimentos contaminados, prácticas no higiénicas y agitación mental por enojo, temor, lascivia o ansiedad. También se proponía que ia enfermedad podría ser secundaria a otras enfermedades. Un trastorno endógeno tenía que ver con humores *(dosas)* que obstruyen los canales del cerebro. Se clasificaba las crisis epilépticas en cuatro tipos: *Vatika* (crisis frecuentes con llanto incontrolable, alteraciones de la conciencia, temblor, rechinar de dientes, respiración rápida y cefalea post-ictal), *Pattika* (agitación, sensación de calor, sed extrema, y convulsión), *Kapaja* (inicio retardado de las convulsiones, que eran precedidas de sensación de calor y pesadez, trastornos visuales, caída al suelo y sialorrea), *Sannipatika* que era una combinación de todas las anteriores, de predominio en los ancianos y de curso progresivo y fatal.[5,6]

El tratamiento se basaba en "despertar el cerebro" (volver el paciente a la conciencia) con medidas drásticas para aclarar aquellas *dosas* que bloqueaban los canales de la mente. Posteriormente

el paciente podía recibir preparaciones de yerbas y consejos sobre la higiene, la dieta balanceada y la instrucción de alejarse de situaciones y lugares peligrosos. Virmani y colaboradores entrevistaron 560 pacientes indios que acudieron a una clínica de epilepsia entre 1965 y 1973.[6] Dentro de las opiniones acerca de las causas de la epilepsia estuvieron: enfermedad cerebral (17%), trauma craneano (14%), debilidad mental y tísica (13%), alteraciones emocionales (10%) y herencia (9%). El 42% no sabía sobre las causas de la epilepsia.

En Pakistán, Aziz et al investigaron a 1,411 personas con crisis o probables crisis epilépticas, la mayoría creía que había una base física, el 10.8% mencionó un factor congénito, trauma craneano o infección, 24.5% no sabía de alguna causa y sólo el 3.1% atribuía la enfermedad a eventos sobrenaturales *("ojo",* maldición, demonio, magia).[7]

África

Este Continente aporta una gran variedad de conceptos acerca de la epilepsia. Tanto pacientes como familiares atribuyen la enfermedad a causas sobrenaturales (hechicería, castigo por pecados, venganza y posesión por espíritus), enfermedad cerebral, estrés emocional, debilidad mental y física, herencia, trauma craneano, convulsiones febriles no tratadas y perversidad sexual. En algunos lugares de Tanzania se asocia la epilepsia con un gusano que sube por la médula espinal hasta el cerebro, donde se aloja y causa convulsiones. En Uganda central, se atribuye la enfermedad a la presencia de una lagartija en el cerebro que causa convulsiones cuando se mueve.[8] En algunas partes de Nigeria las medidas de "resucitación", tales como poner las extremidades al fuego, frotar pimienta en los ojos y la cara o forzar al niño inconsciente a beber una poción cuyo ingrediente principal es la orina de vaca, producen una alta morbimortalidad debida a hipoglícemia y bronconeumonía por aspiración. La orina de vaca es usada en algunas partes de África para otros usos medicinales.[9] En muchas comunidades de África se relaciona la enfermedad a fenómenos demoníacos y el paciente es condenado al ostracismo, se le niega la sepultura en la tumba familiar, o es tratado como paciente "psiquiátrico". Es frecuente el suicidio o el intento de suicidio en pacientes de Nigeria.

El problema social es tai que el paciente deja la escuela, pierde su trabajo, le es imposible casarse, pierde su pareja y es atormentado a tal grado de convertirse en un paciente psiquiátrico y un vagabundo.En algunas regiones como Waporo, África, las epilépticas se casan solo con hombres pobres o con epilépticos y se require de poca o ninguna dote. Algunas intervenciones en comunidades africanas muestran un impacto favorable al reducir el estigma de la enfermedad.[10]

Mes oamé rica

Probablemente lo que más sobresale en esta región es el desarrollo de técnicas e instrumentos quirúrgicos para llevar a cabo trepanaciones, que fueron practicadas ampliamente por los incas en Perú y por otros pueblos mexicanos y centroamericanos (especialmente los mayas). Según los datos arqueológicos, se recurría a la trepanación como método de curación para varias afecciones como epilepsia, trastornos mentales y fracturas craneanas.[11] Algunos han interpretado que esta práctica tenía que ver con la con<?epción primitiva de la liberación de espíritus que causaban la enfermedad.

Centroamérica

Nos referiremos a estudios realizados principalmente en Honduras.[12]-[13] Hemos encontrado que la mayoría

de las personas en las comunidades rurales y en algunas ciudades, piensa que la enfermedad afecta igualmente a hombres y mujeres y a todas las edades pero especialmente a los niños y jóvenes. Las manifestaciones clínicas más conocidas son las que ocurren durante una convulsión tónico-clónica (caída, convulsiones, sialorrea, movimientos anormales, rigidez y supraversión ocular).[12] Aquellas manifestaciones parciales (visuales, sensoriales, límbicas, motoras) llaman menos la atención y pasan desapercibidas para la mayoría de ¡os observadores.

Se ha encontrado en varios estudios epidemiológicos que en caso de crisis parciales simples o complejas la epilepsia no es diagnosticada hasta que ocurre una convulsión. Algunos pacientes nunca buscan atención médica porque ignoran o malinterpretan los síntomas o porque no están conscientes de ellos, esto es particularmente cierto en caso de crisis parciales simples, ausencias y algunas crisis parciales complejas.[14]

En cuanto a la etiología, se ha realizado varios estudios antropológicos en Honduras que han incluido tanto a pacientes como a personas sin epilepsia procedentes de la ciudad, de zonas rurales y de grupos indígenas (Cuadro 21.2). Para los habitantes de las comunidades rurales, el paciente es responsable por haber adquirido la enfermedad debido a "desmandes", que son descuidos o excesos; como por ejemplo el "baño agitado" o "mojada caliente"; que se relaciona con tomar un baño frío después de desvelarse o "agitarse" (realizar un gran ejercicio físico), con fiebre o preocupado. Otros "desmandes" son: exponerse a un ma/a/re (salir fuera de la casa con fiebre, enfermo o desvelado), estar expuesto mucho tiempo al sol y bañarse durante el período menstrual.[12] Es interesante que se considere entre las etiologías de la epilepsia a los parásitos o "bicho malo". Es frecuente que la población rural atribuya las convulsiones o las alteraciones súbitas de la conciencia a un *"ataque de lombrices"*(áscaris). Lo anterior puede estar relacionado al hecho de que durante algunas convulsiones, puede haber migración de áscaris hasta la boca, probablemente como mecanismo defensivo ante la elevación térmica. También, durante una crisis tónico-clónica puede haber incontinencia esfinteriana con defecación, que ocasionalmente puede contener los helmintos.

Una causa muy importante de epilepsia en nuestros países es la neurocisticercosis,[15]-[17] pero el porcentaje de los pacientes o de la población que reconocen la existencia de la misma es baja. Sin embargo, el hecho de que se considere a un parásito entre las etiologías de las epilepsias brinda una oportunidad para educar sobre la neurocisticercosis. Entre otras etiologías a las que el grupo estudiado atribuye ía epilepsia se encuentran la "congestión estomacal" (indigestión), falta de pareja ("falta de hombre" o 'taita de mujer"), problemas congénitos, uso de fórceps en el parto, fiebre, desvelo, preocupación, contagio, deficiencias nutricionales, alcoholismo, "sustos", "movimientos de la luna", exceso de trabajo, risa, trastornos hormonales, falta de vacunación, virusy errores de la partera durante la atención del alumbramiento.

La posibilidad de episodios que imitan a las crisis epilépticas se deja entrever en la concepción de que las crisis epilépticas son debidas a los "nervios", "problemas con el marido", problemas familiares, problemas emocionales, "neurosis", "consentir los niños", etc.[12],[13] Aunque los pacientes pertenecen a una zona rural, solo 2% admitió creer en la hechicería ("maleficios") como la causa de su enfermedad. Muy pocos admitieron a su vez haber consultado "curanderos" o "naturistas".[13]

Epilépticos (n=90)	%	No epilépticos (n=140)	%
No saben	38	No saben	43
Parásitos o bicho malo	14	Desmandes	32
Neurocisticercosis	7	Herencia	13
Herencia	7	Parásitos	9
Desgaste cerebral	4	Problemas de la sangre	6
Golpes en la cabeza	4	Golpes en la cabeza	5
Baño agitado	3	Nervios	4
Debilidad	2	Problema cerebral	3
Maleficio	2	Otras	27
• Aguantar hambre	2		
Otras	15		

Cuadro 21.2. Conceptos sobre la etiología de las epilepsias en pacientes del Estudio Salamá y en habitantes de 3 comunidades (del *ares* urbana, de un municipio rural y de un grupo de indígenas Pech).

El problema social de la epilepsia varía de país a país, dependiendo de las condiciones de salud, el grado de educación en salud de la población y la actitud dei paciente.[15,17] La mayoría de los pacientes con epilepsia son, por lo demás, normales, excepto que son propensos a tener crisis. En muchos casos las crisis son poco frecuentes, ocurriendo sólo una vez con intervalo de meses o años. Estas personas tienen el potencial de llevar vidas normales y contribuir a su sociedad. Sin embargo, los efectos secundarios de los antiepilépticos, el temor a perder el control y el rechazo de los demás, agregan barreras sociales importantes para el epiléptico.

En las zonas rurales los parientes y familiares pueden aceptar la enfermedad como una desgracia y nunca buscarán atención médica. En cuanto al tratamiento, la mayoría de las personas de las zonas rurales entrevistadas en Honduras,[13] conoce sobre la existencia de los antiepilépticos, pero el 5% por ciento afirmó que además optaría por la intervención de un curandero y eí uso de yerbas. Parece ser que la mayoría de las personas creen que la enfermedad puede curarse, especialmente si la persona inicia tratamiento en la etapa inicial. Al consultar sobre qué acciones tomarían para auxiliar a un epiléptico durante una convulsión, el 57% de los encuestados manifestó prácticas inocuas, pero también algunas prácticas peligrosas que pueden llevar al aumento de la morbimortaiidad por broncoaspiración, asfixia o fracturas (Cuadro 21.3).[18]

Es necesario instruir a los familiares y la comunidad acerca de los primeros auxilios para el paciente con crisis, que como bien escribe Leppik,[19] serán de acuerdo al tipo de crisis. Si la crisis es generalizada tónico-clónica, el paciente puede avisar, gritar, ponerse rígido, caer y tener sacudidas rítmicas de brazos y piernas. Estos movimientos son usualmente fuertes y no deben detenerse. Al comienzo o durante la crisis se deberá colocar al paciente boca arriba, retirar los anteojos si los usa o las prótesis dentales (si es posible), hacer a un lado objetos que le pueden causar algún daño, aflojar la ropa de! cuello, no sujetar al paciente, no introducir ningún objeto en su boca, y colocar la cabeza hacia un lado. Después de la crisis se continuará observando al paciente hasta que despierte.

Si el paciente es un epiléptico conocido no es necesario llamar al médico, a menos que haya ocurrido un trauma, si las crisis duran más de 2 ó 3 minutos, si ocurre una segunda crisis o si por otra razón médica la persona requiere de una ambulancia. Cuando se trata de una crisis parcial compleja, el paciente está desconectado con la mirada fija, ejecuta automatismos, mastica o chupetea, o se toca o se quita la ropa. A veces esta conducta se parece a la de una persona que ha ingerido alcohol o usa drogas recreacionales. Durante este tipo de crisis no se debe tratar de detener

o sujetar al paciente, mas bien hay que guiarle suavemente lejos de objetos peligrosos. Después de la crisis hay que observar al paciente hasta que recupere la conciencia y explicar a otros que esta conducta del paciente se debió a un problema médico.[19] Finalmente, cabe mencionar que el nivel educativo de los pacientes es de suma importancia al diseñar estrategias y materiales educativos, los cuales deben ser fácilmente comprensibles y adecuados al nivel cultural del país y tomando en cuenta las concepciones de la enfermedad que tiene la población.[20] Las comunidades buscan tratamiento según sus concepciones y reconsideran las mismas cuando el tratamiento no funciona. Los problemas socio-culturales de los pacientes epilépticos pueden superarse mediante una educación continua a diferentes niveles.

Conducta	%
Darle a oler algo fuerte	29
No sabe	19
Esperar que le pase	15
Levantarlo	15
Llevar al médico	15
Darle masajes	12
Soplar, "dar aire"	11
Darle agua	6
Introducir objeto en la boca	4
Evitar traumatismos o peligros	3
Sujetarlo	3
Otros	17

Cuadro 21.3. Acciones a tomar durante una crisis tónico clónica epiléptica (n-140) según los pobladores de algunas comunidades.

REFERENCIAS

1. Pages F, Casullo M. Psiquiatría transcultural. En Vidal, Alarcon eds, Psiquiatría, Buenos Aires: Panamericana, 1988.

2. Dodrill CB. Historical perspectives and future directions. In: The treatment of epilepsy: principies and practices. Edited by Elaine Wyllie. Philadelphia, Lea & Febiger, 1993:1129-1132.

3. Cascino GD. Epilepsy: contemporary perspectives on evaluation and treatment. Mayo Clin Proa 1994;69(12):1199-1211.

4. Lai CW, YH Lai. History of epilepsy in chínese traditional medicine. Epilepsia 1991;32(3):299-302.

5. Singhal GD, Tripathi SN, Sharma KR. Ayurvedic clínica! di agnosis based on Madhava-Hidana, Part I. Varanasi: Singhal Publications, 1985.

6. Virmani et al. Sociocultural and Economic Implications of Epilepsy in India. IN: Penry JK. Epilepsy, The Eighth Inter national Symposium, New York: Raven Press, 1977:385-392.

7. Aziz H, Ali SM,France P, Khan Mi, Hasan KZ. Epilepsy in Pakistán: a population-based epidemiologic study. Epilepsia. 1994: 35(5): 950-958.

8. Jilek-Aall L, Jilek M, Kaaya J, Mkombachepa L, Hillary K. Psychosocial study of epilepsy in África. Soc Sci Med 1997;45(5):783-795.

9. Osuntokun B. Epilepsy in the African Continent. In: Penry JK Ed. Epilepsy, The Eighth International Symposium, New York: Raven Press; 1977:365-378.

10. Reynolds S. Constructing epilepsy: images and contexts in East África. In: Ingstad B and Reynolds S. eds.: Disability and culture. Berkeley: University of California Press, 1995:226-244.

11. Froeschner EH. Historical vignette: two examples of anciet skull surgery. Journal of Neurosurgery 1992;76(3):550-552,

4. Boyd D, Durón R, Bolyanatz A. Antropología de la epilepsia: conocimientos y prácticas sobre la epilepsia en Olancho, Hon duras. X Semana Científica de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Memoria 1998:37.

5. Durón R, Medina M, OsorioJR, Martínez L. Algunos aspectos psicosociales y de salud pública de las epilepsias. Estudio de Salamá, Honduras. X Semana Científica de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Memoria, 1998:36.

14. Sander and Shorvon. Incidence and prevalence studies in epilepsy and their methodological problems: a review. Jour nal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 1987;50:289-839.

15. Jallon P. Epilepsy in developing countries.Epilepsia. 1997;38(10):1143-1151.

16. Medina MT, Durón R, Martínez L, Osorio JR. The Salamá, Honduras epilepsy study: epidemiologic, genetic, immuno-logic, video-EEG, CT sean and clinical findings. Journal of the Neurological Sciences. 1997; suppl vol 150:256.

17. Senanayake and Román. Epidemiology of epilepsy in devel oping countries. Bulletin of the World Health Organization 1993;71:247-258.

18. Cockerell OC, Johnson AL, Sander JW, Hart YM, Goodrige DM, Sorvon SD. Mortalíty from epilepsy: results from a prospective population-based study. Lancet. 1994;344(8927):918-921.

19. Leppik I. Contemporary Diagnosis and Management of the Patient with Epilepsy. Handbooks in Healthcare, Newton, Pennsylvania 1996:162-179.

20. Neutra R, Levy JE, Parker D. Cultural expectations versus reality in Navajo seizure pattems and sick roles. Cultura, Medicine and Psychiatry 1977;1:255-275.

*Las Epilepsias en **Cenírúamerica.***
***Editada por M.T.** Medina, F **Chaves Sel!, N.** Chinchilla y F Gracia G.*
***Scancolor,** Tef>iwÍKulpa © 2001.*

Capítulo 22

ASPECTOS SOCIO-LEGALES Y CALIDAD DE VIDA EN EL PACIENTE EPILÉPTICO

Ramiro Sirias, Amín Hassan, Fernando Gracia G.

A lo largo de ía historia, la epilepsia ha recibido múltiples denominaciones: Orbus imputatus, scelestis, lunaticus, daemoniacus. En la Edad Media la epilepsia era considerada una manifestación más del ser endemoniado y se invocaban diferentes santos de distintas regiones para alejarla. En varios períodos de la historia la epilepsia ha sido vista como un castigo o motivo de persecusión, de hechizos o como una enfermedad contagiosa.[1-3]

La situación de los epilépticos en los Estados Unidos de América, como en otras partes del mundo, el estigma se sustenta en bases míticas. En África, eí concepto empírico de epilepsia no resulta mejor entendido que en otros lugares; en general se cree que un espíritu ancestral se posesiona o maneja al individuo o que está bajo el influjo de la luna.[2] En Centro América existen muchas creencias acerca del origen de la epilepsia, se piensa que una comida copiosa durante ía noche puede originarla, un intenso miedo, un regaño, una cólera, etc.

Estudios neuroepidemiológicos sobre la prevalencia de la epilepsia efectuados en Latinoamérica han encontrado cifras de 8 a 57 casos por 1,000 habitantes, esto señala a esta enfermedad como un problema de salud pública por lo cual es necesario enfocar su atención a nivel primario.[4,5] El tratamiento de la epilepsia debe abarcar tres aspectos fundamentales[6]: fármacos, manejo de las causas y de los aspectos psicosociales (Figura 22.1). En el área centroamericana fos aspectos psicosociaies quedan relegados a un segundo término, concentrándose hasta ahora los esfuerzos casi exclusivamente en el tratamiento farmacológico.

Esto ha provocado que el paciente y la familia no reciban una información adecuada del padecimiento, por tanto, los mitos existentes no se han podido erradicar. Entre estos mitos están las creencias de que la epilepsia es sinónimo de retardo mental, que e! paciente no puede desarrollar una vida normal y llegar a estudiar, procrear, etc., por lo que ía población preferiría tener otro padecimiento crónico como diabetes, hipertensión arterial, etc. y no epilepsia. La afectación de la enfermedad involucra muchas áreas psicosociaies, a continuación nos referiremos a las principales.

Escolaridad del epiléptico

Entre !os aspectos que influyen en el nivel de escolaridad del paciente epiléptico están: a) edad de inicio de las crisis, b) tipo de crisis, c) frecuencia de ellas, d) eficacia del control médico y las dosis de los fármacos. El 80% de las epilepsias se originan en la infancia.[4] Hay evidencias de que muchos niños epiléptico muestran problemas de aprendizaje y conducta, entre los cuales destacan el déficit de atención y las alteraciones emocionales; estos trastornos tienen muchas explicaciones a nivel individual, sin embargo, los factores psicológicos y sociales son numéricamente los más importantes.[6-7]

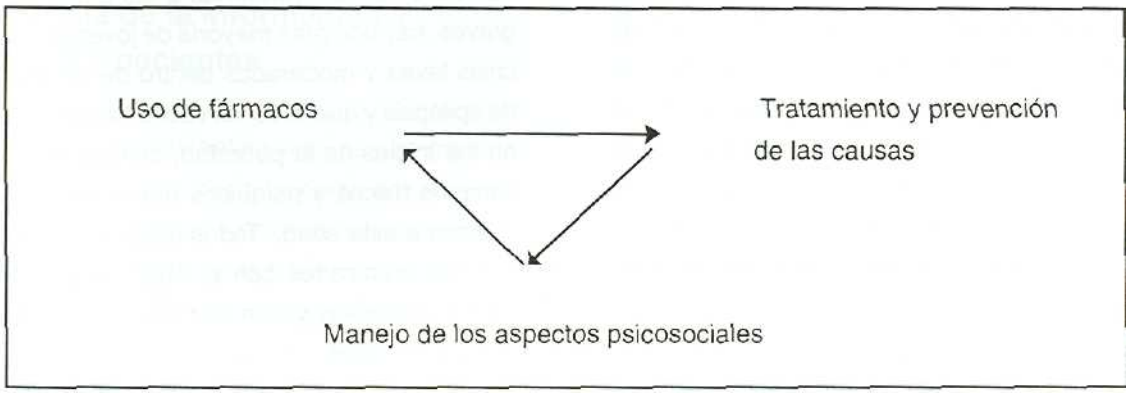


Figura 22.1 Aspectos fundamentales del manejo de la epilepsia.

La educación del niño epiléptico es tan importante como la de cualquier otro niño, sin embargo, las connotaciones folklóricas atribuidas a este padecimiento y la información incorrecta brindada, dan como consecuencia una actitud inadecuada de los padres hacia los hijos. Esta actitud puede adoptar diversas formas: por ejemplo la sobre-protección, la cual limita la autoestima y la independencia del niño y a menudo del adulto joven; también puede resultar lo contrario, o sea el rechazo por parte de la familia. Esto hace que el niño se sienta diferente a los demás, ya que éste se considera acreedor de atenciones especiales o bien tenga la idea de considerarse un fracasado.

La autoimagen de inadaptación puede crearse más tarde por actitudes similares en la escuela; un niño que presente una crisis en el salón de clases conduce a precauciones especiales que lo hacen sentirse estigmatizado; incluyéndose aquí la creencia del profesor de que el niño con epilepsia, ya sea en virtud de su enfermedad o su tratamiento, es inevitablemente incapaz de obtener un rendimiento académico similar al resto de los alumnos, o que debe tener un trato especial por temor a desencadenar una crisis.

En el niño epiléptico problemático, deben analizarse los factores psicosociales y los biológicos que puedan existir. La literatura médica sobre ias crisis y sus efectos en el aprendizaje y la conducta, sugiere que un inicio temprano de las crisis y una larga duración en el control de ellas puede predisponer a estos problemas. Es previsible por tanto, que una epilepsia severa y con gran frecuencia de crisis afecte el desarrollo del niño.

Los trastornos de conducta en el niño epiléptico pueden ser el producto del efecto adverso de los fármacos usados. Interesantemente, los barbitúricos tienen un efecto paradójico en la edad pediátrica. La utilización del tratamiento farmacológico debe ser restringido a niños que realmente lo necesiten y una vez indicado debe mantenerse el menor período de tiempo posible; también es importante recordar que con la monoterapia se disminuirán los efectos colaterales.[3]

Los niños en edad escolar sujetos a tratamiento deben ser considerados con riesgo de complicaciones psicológicas y deben someterse a evaluaciones sistemáticas para la detección precoz de estas complicaciones.

Escala de calidad de vida del niño con epilepsia (CAVE)

En un intento de identificar la problemática psicosocial de los pacientes con epilepsia, se han

elaborado en los últimos años diversos cuestionarios o escalas en las que los pacientes responden las preguntas relacionadas con las crisis en su vida diaria, sus sensaciones respecto a ellas, su estado emocional, sus relaciones sociales, los efectos de ia medicación, etc.[8-9] Evidentemente, las respuestas son subjetivas y estrictamente personales, por lo tanto estos cuestionarios sólo se han desarrollado en el adulto.

Cuando se pretende desarrollar un cuestionario similar sobre la calidad de vida en niños, obviamente la información es obtenida de los familiares del paciente. Se ha logrado desarrollar la Escala de Vida del Niño con Epilepsia (CAVE), en esta escala se han considerado ocho parámetros o ítems, de los cuales 6 son subjetivos y 2 son objetivos. Cada uno de estos ocho ítems tiene cinco posibles respuestas que se identifican desde el más desfavorable que es 1 al más favorable que es 5; por tanto, el niño que tenga una buena calidad de vida debe llenar un puntaje de 40 y el de muy mala calidad 5, existiendo una gama de puntos intermedios.

Al no haberse contemplado valoraciones comparativas como mejor o peor, el CAVE puede aplicarse desde el mismo momento en que se haga el diagnóstico de epilepsia, incluso antes de prescribir el medicamento. Esto servirá como referencia comparativa de valoraciones futuras del CAVE, dichas valoraciones recomiendan aplicarse cada 6 ó 12 meses. Con el CAVE puede confeccionarse una curva de calidad de vida a lo largo del padecimiento, la cual será analizada con otros parámetros clínicos y neurofisiológicos desde antes de comenzar el tratamiento farmacológico.[8,9]

Epilepsia en el adolescente

Es de suma importancia realizar una reflexión desde el punto de vista psicológico sobre algunas características de este padecimiento en el adolescente. Sin referirnos a las crisis epilépticas graves, hay una gran mayoría de jóvenes que sufren crisis leves y moderadas dentro de un diagnóstico de epilepsia y que muchas veces hacen su aparición en los inicios de la pubertad, coincidiendo con los cambios físicos y psíquicos que experimentan los jóvenes a esta edad. Todos estos pacientes tienen que ser medicados con el objetivo de lograr una buena evolución y con el paso de los años, una posible remisión.

Son muchos los problemas que pueden presentarse a esta edad en relación a la epilepsia, y si no son abordados en una forma correcta, pueden llegar a afectar la vida psicosocial del paciente. Se ha insistido en que no solamente el tratamiento farmacológico antiepiléptico es suficiente para que el adolescente llegue a aceptar y tolerar el padecimiento. Es importante un abordaje médico-psicológico, de esta forma se establecen buenos lazos de comunicación interpersonal, lográndose los objetivos de aceptación y tolerancia.[3] Sabemos de las limitaciones que plantea este padecimiento, como son el tener buena calidad de sueño, no ingerir bebidas alcohólicas, la presencia de efectos colaterales de los medicamentos, etc. Portal motivo hay que considerar que si no se plantea un plan terapéutico multidisciplínario, el joven paciente puede sentirse desmotivado y abandone el tratamiento por presión social de parte de los amigos, por angustia u otras razones. Es necesaria una explicación real del padecimiento por parte del médico, de las situaciones que implica y del punto de partida terapéutico. Es importante que el joven sepa que sufre un padecimiento crónico y de larga duración, pero que no le impide llevar una vida normal. También es conveniente comentar al paciente sobre los estudios de gabinete, en especial el electroencefalograma, donde podrían observarse los progresos en mejoría por muy lentos que sean.

Importancia de la información a familiares y pacientes

La primera crisis epiléptica implica un impacto emocional, tanto en el paciente como en la familia; esto exige una información a las personas implicadas. Es importante atender y tratar de mitigar la gran ansiedad que se forma en torno al núcleo familiar. Como aspecto fundamental, el médico debe adoptar una actitud optimista tras la primera crisis, dado que para llegar a un diagnóstico definitivo de epilepsia se requiere la recurrencia de crisis. Una vez establecido el diagnóstico, es necesario una información más completa acerca del padecimiento, la posible etiología, los pasos del diagnóstico, el posible tratamiento, la perspectiva psicosocial y el pronóstico.[3] Cuando se trata de un paciente en edad pediátrica, la información a los padres acerca de la epilepsia y otros síntomas neurológicos constituye una parte importante del tratamiento, esto puede prevenir el desarrollo de ciertos problemas psicosociales. El número creciente de asociaciones de epilepsia ha dado lugar en las últimas décadas a

una mejor información sobre la enfermedad.

La LICE, BIE {Bureau Internacional para la Epilepsia) y la industria farmacéutica, constantemente, imprimen fascículos y libros educativos sobre los diferentes tópicos de epilepsia. Esta información va dirigida a los pacientes, familiares y médicos interesados en el tema, sin embargo, es importante una mayor difusión de la información sobre la epilepsia hacia los centros educativos y otras entidades de servicio público para asegurar que la actitud de todas las personas con quien el paciente se relacione en todo momento sea la más adecuada.

La epilepsia tiene características únicas en comparación con otras enfermedades crónicas; aunque no suele ocasionar limitaciones físicas, condiciona con frecuencia limitaciones psicológicas y sociales que son responsables del deterioro de la calidad de vida del paciente y que suelen pasar desapercibidas al médico.

Epilepsia en el adulto

El hecho de recibir el diagnóstico de epilepsia cambia la vida de una persona de muchas maneras: en parte, el individuo tiene que adaptarse a un nuevo estilo de vida, se le presentan algunas limitaciones que pueden ser modificadas o eliminadas. Parte de estas limitaciones son la restricción o eliminación de las bebidas alcohólicas en personas que las usan con frecuencia, o el evitar desvelarse (sobre todo en aquellos que están acostumbrados a hacerlo por diferentes razones sociales o de trabajo).

Existe también el miedo a realizar tareas de su vida diaria, a dañarse o a morir accidentalmente en su ejecución. Estas personas deben considerar y planificar sus actividades de acuerdo a las áreas de mayor riesgo. De ninguna manera esto significa que no puedan realizar algunas de estas actividades, sino que deben considerar los riesgos potenciales que ellas conllevan; tienen que valorar cada situación y buscar soluciones apropiadas al área-problema. Estos cambios de actitud tomarán algún tiempo, ya que se trata de una nueva forma de pensar. A estas personas se les debe animar a hacer sus actividades independientemente.

Debido a que la mayoría de las epilepsias comienzan en la niñez, es difícil para la familia decidir cuándo debe darse esa libertad y cuándo suspenderla para protección de peligros y daños. Hay que evitar que los pacientes se sientan aislados y aconsejarles sobre ciertas medidas de seguridad que deben tener en la vida diaria respecto a sus necesidades básicas personales, en su trabajo y en las recreaciones.[10]

Desafortunadamente, a pesar de estar ya en el Siglo XXI, existen en el mundo una serie de creencias erróneas. En ciertas regiones como Centroamérica, las creencias están basadas en la superstición o en la ignorancia sobre la epilepsia; más triste aún, es que personas con cierto nivel de preparación académica mantengan esas ideas. Esto se refleja en la vida social diaria.

Epilepsia y trabajo

La segregación social representa un importante lastre por lo que la mayoría de los pacientes epilépticos tratan de esconder su padecimiento para no sufrir esa marginación. Este estigma se manifiesta desde el trato de los familiares que esconden a ios pacientes epilépticos y los mantienen completamente aislados del resto de familiares y amigos, pasando por la discriminación escolar y terminando en la imposibilidad de encontrar o mantener un empleo, imposibilitando a los pacientes adultos a llevar una vida independiente y digna como la de cualquier ser humano.[10]

En estos pacientes, los empleadores debieran tomar en cuenta ciertas reglas que les pueden ser recomendadas por los médicos tratantes, como son: la frecuencia de las crisis, el horario en que suelen ocurrir (algunos sólo tienen crisis por las noches), el tipo de crisis y el tipo de actividad en que están aplicando o en la que ya se encuentran laborando. En general, se debe evitar lugares de trabajo en los que la pérdida súbita de la conciencia exponga al paciente a peligros tanto personales como a sus compañeros de trabajo. El trabajo en alturas podría no excluirse si se prestan todas las medidas de seguridad, esto mismo se aplica a los trabajos de equipos pesados. La mayoría de los trabajos de oficina pueden ser desempeñados por pacientes capacitados para esos cargos, pero existen muchos empleadores que se los niegan cuando se enteran que es epiléptico, aunque tengan un control total de sus crisis. Otro factor importante constituye el que los empleadores les niegan el trabajo para evitar demandas laborales por cualquier accidente sufrido en el área de trabajo. En Centroamérica, generalmente los pacientes epilépticos que buscan trabajo esconden su enfermedad en la hoja de aplicación. En el caso específico de Nicaragua, si el trabajador presenta una crisis se le brinda atención médica, si continúa presentando crisis se le despide por "conveniencia de la empresa".[10]

Epilepsia y actividades deportivas

Otras actividades de las cuales se excluye a los epilépticos en algunos países, son las actividades deportivas. Los pacientes pueden participar en la mayoría de las disciplinas deportivas, pero existen algunas que deben evitarse como escalar montañas, bucear, saltar de trampolines y otras como el boxeo y el karate, durante las cuales pueden sufrir trauma craneal y desencadenar una crisis. Existen atletas famosos que han sido epilépticos, entre ellos destacan Gary Howatt, un jugador de hockey.

Epilepsia y matrimonio

En cuanto al matrimonio, existe un franco rechazo de la pareja y la familia cuando se enteran de que alguien es epiléptico, ya sea porque lo vio convulsionando o porque alguna persona se los informó. Generalmente los pretendientes niegan su enfermedad y las parejas se enteran hasta que son testigos de sus crisis. A pesar de esto, muchos pacientes establecen relaciones estables, se casan y tienen hijos.[3]

Epilepsia y seguridad personal

La mayoría de las personas con epilepsia viven con temor de tener una crisis en cualquier momento y

morir durante la misma. Los médicos tratantes deben instruir al paciente sobre los primeros auxilios que se le debe brindar durante la crisis y éstos, a la vez, a sus familiares y compañeros de trabajo, sobre todo con las crisis tónico-clónicas generalizadas. En este tipo de crisis existe la tendencia a sujetar al paciente por los miembros durante la tase clónica, ocasionando fracturas de los mismos. Hay que instruir, tanto a familiares como a compañeros de trabajo sobre los primeros auxilios a brindar a una persona que convulsiona: acostarle en posición prona, quitarle los anteojos si los usa, no introducir los dedos ni objetos en la boca, etc y después de pasada la crisis colocarla en decúbito lateral para que pueda expulsar las secreciones por la boca.[37] En algunos países los pacientes portan un carnet de identificación en el cual especifican su padecimiento y el tratamiento a que están sometidos.

Epilepsia y conducción de automotores

En Inglaterra se prohibe conducir sí el paciente tiene menos de dos años de haber presentado la última crisis; en los Estados Unidos de América están cambiando un tanto en cuanto a la rigidez de no otorgar licencias de conducir.[1113] En Maryland la restricción dura tres meses, y en otros Estados como Alaska, Aiabama, y Michigan es por seis meses; en el resto de los Estados la restricción es por un año a excepción de Vermont, donde es por dos años.

En Centroamérica aún tiene que trabajarse en una legislación que especifique la otorgación de licencia de conducir a los epilépticos. En Costa Rica, el solicitante es evaluado por una Comisióndel Colegio de Médicos que determina si la persona es apta o no para manejar automóvil.

Es necesario identificar la trascendencia de la epilepsia en la población, pues existe mucha repercusión social en cuanto al paciente y su núcleo familiar atribuible al padecimiento.

Las legislaciones Latinoamericanas en materia de salud específicamente en Epilepsia son escasas, por lo que el paciente que padece de este mal muchas veces es víctima de discriminación laboral, accesos a seguros privados, oportunidades educativas, arresto por conductas inapropiadas con las convulsiones y a obtener o rechazar las licencias para conducir automóvil.[14] En una encuesta efectuada en el marco del Primer Congreso Latinoamericano de Epilepsias, únicamente tres países latinoamericanos confirmaron que existía una legislación que regulaba dicha situación. Costa Rica exigía dos años libres de convulsiones y el médico estaba obligado a notificar a las autoridades del tránsito, de que dicho ciudadano padecía de epilepsia. La República Oriental de Uruguay exigía dos años libres de convulsiones, pero el médico no estaba en la obligación de notificar el caso y El Salvador sencillamente prohibía al paciente con epilepsia el derecho a conducir.

Si bien en los países industrializados como Estados Unidos y Europa presentan legislaciones diversas que regulan la licencia de conducir para ios pacientes epilépticos que oscila entre 3 meses y 3 años, hay un consenso general apoyado por la Fundación Americana de Epilepsia, por la Academia Americana de Neurología y por la Sociedad Americana de Epilepsia, donde el tiempo considerado adecuado sin actividad convulsiva para permitir al paciente con epilepsia que conduzca, oscila de 3 meses a un año. Basándose en factores favorables como son a) crisis parciales simples que no interfieren con la conciencia o el control motor b) Crisis con auras consistentes y prolongadas c) Crisis nocturnas ch) Crisis secundarias a estados agudos asociados a

DECLARACIÓN DE SANTIAGO SOBRE LA EPILEPSIA EN LATINOAMÉRICA

En el marco de la Campaña Global contra la Epilepsia, las Comisiones de Asuntos Latinoamericanos de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) y del Bureau Internacional para la Epilepsia (IBE). la Organización Panamericana de la Salud, la Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS), UNICEF para América Latina y el Caribe, la Oficina Regional de Educación paraAmérica Latina y el Caribe de la UNESCO, el Ministerio de Salud de Chile, organizaciones de personas con epilepsia y padres de niños con epilepsia y representantes de las Ligas Nacionales contra la Epilepsia de los países de Latinoamérica y del mundo, el 9 de septiembre del año 2000 en Santiago de Chile, unánimemente declaran que:

La epilepsia es un trastorno neurológico que cuando no es tratado adecuadamente, origina severos problemas físicos, psicológicos, sociales y económicos, agravado por los niveles de pobreza en la totalidad de los países latinoamericanos.
Al menos cinco millones de personas o probablemente más, tienen epilepsia en Latinoamérica y más de tres millones no reciben tratamiento.
La epilepsia puede ocurrir a cualquier edad, principalmente en niños y adolescentes, pero también afecta de manera importante a las personas de la tercera edad.
La falta de detección y tratamiento adecuados agrava el pronóstico y en consecuencia el impacto social y económico.
La mortalidad de las personas con epilepsia es más alta que la esperada para la población general.
Con tratamiento adecuado la gran mayoría de las personas con epilepsia pueden controlar sus crisis y mejorar significativamente su calidad de vida
El costo directo e indirecto de la epilepsia en Latinoamérica es elevado y puede ser reducido con medidas de control efectivas.

Llamamos a los gobiernos de Latinoamérica, a las organizaciones nacionales y regionales, privadas y públicas, a todos los organismos proveedores de salud y a las sociedad en general, a unirse para tomar una enérgica y decidida acción, con el objeto de hacer realidad e! lema de la Campaña Internacional contra la Epilepsia lanzada por la OMS/OPS-1LAE-IBE: "Conduciendo la Epilepsia fuera de las Sombras".

Específicamente convocamos a:

Mejorar la comprensión pública de la epilepsia con el objeto de reducir el estigma que ella produce.

- Luchar contra la discriminación de las personas con epilepsia en todos los ámbitos sociales, con especial atención a los ámbitos escolares y laborales.

Educar a las personas con epilepsia y a sus familias para que comprendan su condición, facilitándoles un tratamiento adecuado y favoreciendo en ellas su realización personal.
Fortalecer la atención primaria, enfatizando a la prevención, el diagnóstico y el tratamiento, a través de capacitación de los profesionales que actúan a esos niveles.

- Asegurar la disponibilidad de equipamiento moderno, facilidades de capacitación de personal, acceso a toda la gama de medicamentos antiepilépticos, a la cirugía y a otras formas de tratamiento eficaz.
- Fomentar la investigación y la educación en todos los aspectos de la epilepsia.
- Favorecer un estrecho contacto entre los gobiernos, la sociedad en general, con ILAE, IBE, y OPS'OMS para lograr el desarrollo de proyectos estratégicos y movilizar recursos para el control de la epilepsia.
- Desarrollar planes nacionales para la epilepsia en todos los países de Latinoamérica.

Apoyar la publicación de un documento sobre el estado de la salud pública de la epilepsia en Latinoamérica.

- Promover la promulgación de leyes a nivel nacional e internacional que permitan la implantación de políticas de salud en concordancia con las iniciativas propuestas.

International Bureau for Epilepsy
World Health Organization
International League Against Epilepsy

deprivación del sueño d) Crisis asociadas a enfermedades agudas y e) Crisis asociadas a cambios de medicamento y en factores desfavorables como ios siguientes a) Poca credibilidad b) Abuso a drogas o alcohol en los últimos 3 años ch) Aumento de crisis en el último año d) Mal record de conductor e) Lesión cerebral estructural f) Trastorno metabólico no corregible g) Crisis frecuentes luego de un período ubre de crisis y h) Colisiones asociados a crisis convulsivas. Lo que si es cierto es que el mejor predíctor de la recurrencia de una crisis epiléptica parece ser la historia reciente de un buen control de la crisis y que definitivamente e! paciente con epilepsia activa no es apto para conducir.[17,18]

En los países donde no existe ningún tipo de legislación que regule la conducción de vehículos y el paciente que sufre de epilepsia, se sugiere que se deben tomar dos aspectos en cuenta: 1) la responsabilidad del médico y 2) la responsabilidad del paciente. El médico no puede controlar la responsabilidad del paciente, ni puede garantizar sus actividades, pero tiene el deber de prevenirlo de conducir, si ha tenido crisis frecuente o presenta efectos secundarios a los medicamentos. El médico debe dejar escrito en el expediente la recomendación favorable o desfavorable y en caso de que el paciente signifique un riesgo público inminente el que conduzca, se le debe indicar así al enfermo y a los familiares. De este no seguir sus indicaciones debe ser reportado a las autoridades pertinentes. El paciente debe estar consciente que si conduce a pesar de la advertencia médica, en caso de un accidente automovilístico, puede ser acusado como acto criminal. El conducir vehículos para la sociedad actual es una necesidad social y económica para la educación, socialización y oportunidad laboral, privilegio que debe mantener todo ciudadano.[14] Debido al poco desarrollo del tema legal y epilepsia en Latinoamérica, se incluyó en la Declaración de Santiago sobre la Epilepsia en Latinoamérica, el promover la promulgación de leyes a nivel nacional e internacional que permitan la implantación de políticas de salud en concordancia con las iniciativas propuestas {Ver Declaración de Santiago sobre la Epilepsia en Latinoamérica).

REFERENCIAS

1. Jilek-aall L, Jilek M, Kaaya J, Mkombachepa L, Hülary K. Psychosocial study of epilepsy ¡n África. Soc. Sci. Med. 1997; 45(5):783-95.

2. Osuntokun BO. Epilepsy in the African continent. Epilepsy, the 8th International Symposium. JK Penry, Ed. Raven Press. New York; 1997:365-78.

3. Wyllie E. Ed. The treatment of epilepsy: principies and practices, 2ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996.

4. Jallon P. ILAE Workshop report Epilepsy indeveloping countries. Epilepsia, 1997;38(10):1143-51.

5. Hauser WA, Hesdorffer DC. Epilepsy; frecuency, causes and consequences. Maryland: Epilepsy Foundation of America, 1990: 1-241.

6. Epilepsy Foundation of America. The american with disabilities. ACT A guide to provisions affecting persons with seizure disorders. Epilepsy Foundation of America. 1992.

7. Leppik I. Contemporay diagnosis and management of the patient with epilepsy. 2ed, Pennsylvania: Handbooks in Health Care, 1996:31-67.

8. Devinsky O. Clinical uses of quality of life in epiiepsy inventory. Epilepsia 1993;34(Suppl 4):39-44.

9. Hermann BP. Developing a model of quality oflife in epilepsy: The contribuition of Neuropsychology. Epilepsia 1993:34 **(Suppl.4):14-21.**

10. Epilepsy Foundation of America. The legal rights of persons with epilepsy. An Overview of Legal Issues and Laws Affect ing Persons with Epilepsy. Epilepsy Foundation of America; 1992, Sixth Edition.

11. Andermann F, Remillard GM, Zifkin BG, TrotierAG, Drguin P. Epilepsy and driving. Can J Neurol Sef. 1988; 15:371-377.

12. Epilepsy Foundation of America. Driving and Epilepsy. Epi lepsy Quarterly: Winer 1994, vol 2 Issue 2.

13. Krumholz A. Fisher R, Lesser R. Hauser A. Driving and Epi lepsy: A review and Reappraisal. JAMA 1991 ;265.

14. Gastaut H, Zifkin BG. The risk of automobile accidents with seizures ocurring while driving relation to seizure type. Neurology. 1987:97:1613-1616.

15. Hansotis P. Broste SK. The effect of epiiepsy or diabetes mellitus on the rísk of automobile accident. N Engl J Med. 1991;324:22-26.

16. Kuhl V. Kiorboe E, Jund M. The prognosis of epüepsy with special reference to traffic security. Epilepsia 1967;(8):195-209.

17. Van der Lugí PJM. Traffic accidents caused by epilepsy. Epilepsia. 1975;167:757-751.

18. Waller JA. Chronic medican conditions and traffic safety. N EngIJMed. 1965:273:1418-1420.

Las Epilepsias en Centroamérica.
Editado por M. T. Medina, F. Chaves Sell. N. Chinchilla v F Gracia G.
Scancolor. Tegucigalpa © 2001.

Capítulo 23

EPILEPSIA Y CALIDAD DE VIDA

Marco Tullo Medina, Reyna Duran, Karla Flores,
Edwin Trevathan, Cynthia Smith, James Stansbury

Calman definió en 1984 que "el balance entre lo percibido y el estatus deseado es la esencia de la ecuación de calidad de vida".[1,2] El concepto de calidad de vida es subjetivo, el paciente es el único que puede definir cómo se siente y cómo la enfermedad afecta su vigor, su confianza en sí mismo, su vida social y familiar y su desempeño en el trabajo. Los estudios han mostrado consistentemente que la percepción del paciente sobre la severidad de sus crisis tiene más que ver con su ajuste psicosocial que con la frecuencia de crisis epilépticas por sí mismas.[1-3]

Los estudios sobre epilepsia, realizados en Centroamérica, muestran que existe desconocimiento sobre sus causas, diagnóstico, tratamiento, prevención y pronóstico. En general, la población considera que el paciente morirá prematuramente y que no podrá llevar una vida normal e independiente.

Pocos pacientes entienden los conceptos básicos sobre la naturaleza y mecanismos de su padecimiento y generalmente las crisis representan para ellos pérdida de neuronas en su cerebro, riesgo de muerte, trastorno mental u otras alteraciones. Existe, asimismo desinformación y preocupación sobre el mecanismo de acción de los medicamentos, sus efectos secundarios y los riesgos que implica una suspensión abrupta de los mismos.

Los primeros estudios sobre calidad de vida los efectuó Karnofsky en 1949 en pacientes con cáncer. El reconoció que podemos tratar un paciente con cáncer y prolongar su vida por meses o años, pero el concepto convencional de sobrevida como un logro médico no es completo si no se consideran otros aspectos tales como la presencia de dolor o las limitaciones funcionales.[1,6,7] Existen varios estudios sobre la calidad de vida en pacientes epilépticos, los cuales están resumidos en el Cuadro 23.1. El primer intento para desarrollar un instrumento psicométrico por determinar los problemas de calidad de vida en epilépticos fue realizado por Dodrill y colaboradores en 1988 con el WPSI (Washington Psychosocial Seizure Inventory), que consiste en un test de 132 preguntas. Asimismo Vickrey y colegas crearon el ESI-55 (Epilepsy Surgery Inventory), el cual ha sido aplicado ampliamente como instrumento de calidad de vida.[1-3,6]

Durante el Congreso de la Liga Internacional Contra la Epilepsia de 1992 en Portugal, se dio énfasis al problema de calidad de vida en pacientes epilépticos. Se presentó un cuestionario objetivo desarrollado en Estados Unidos por el Gcupo de Desarrollo QOLIE, el cual está integrado multidisciplinariamente por diferentes universidades de Estados Unidos, quienes luego de varias versiones, ha presentado la versión 31. Recientemente se ha validado la versión en español para uso en Centroamérica del QOLIE-31 (Quality of Life in Epilepsy-31) (Cuadro 23.2)[9]

El cuestionario de calidad de vida QOLIE-31

La última versión del instrumento QOLIE-31, contiene 7 escalas sobre conceptos de salud (Cuadro 23.3). Estas áreas son evaluadas mediante 31 preguntas (16 tomadas de cuestionarios preexistentes y 15 desarrolladas por el Grupo QOLIE).[8] Al final, las respuestas son convertidas en puntajes según una fórmula estandarizada (siendo 100% el máximo deseable). El instrumento tiene una pregunta adicional sobre la valoración subjetiva del estado general de salud, la cual es interrogada con la ayuda de la figura de un termómetro, con escala de 0 a 100 (a más alto porcentaje mejor estado salud). Todas las preguntas se refieren a las últimas cuatro semanas de la vida del paciente.[8] El protocolo a seguir indica que el cuestionario puede aplicarse si el paciente cumple los requisitos de inclusión, siendo los más importantes: edad mayor de 15 años, no haber sido evaluado mediante pruebas neuropsicológicas en los últimos 6 meses y no haber sido sometido a craneotomía en los últimos 12 meses.

En un estudio en Honduras se entrevistó a 31 pacientes epilépticos con una edad media de 30 años (rango de 15-58), el 55% fueron mujeres y 45% hombres. Se encontró un índice general de calidad de vida del 67.5%, sin diferencia significativa entre sexos. En el Cuadro 23.4 se presentan los puntajes finales según las diferentes escalas que evalúa el instrumento, siendo la preocupación por presentar nuevas crisis, las alteraciones en la función cognitiva y la afectación emocional las áreas en las que el paciente necesita más apoyo. Se comparó las respuestas con un segundo grupo constituido por 18 pacientes seleccionados al azar de una cohorte de epilépticos norteamericanos. Se utilizó el test de Student como parámetro de significancia estadística. pacientes hondureños no fueron diferentes de la cohorte estadounidense, pero la afectación en las subescalas de bienestar emocional y los secundarios de los medicamentos fueron notablemente más altas en el grupo hondureno (p=0.01 y 0.005 respectivamente).

Estas áreas de mayor afectación pueden ser un indicador de problemas en el control de las crisis. Varios estudios afirman que la afectación en la vida del paciente está estrechamente relacionada con el tratamiento, ya sea por la falta del mismo, problemas en su cumplimiento o la falta de acceso a nuevos antiepilépticos. Thompson y Oxley han reportado que de 92 pacientes con epilepsia difícil control, 68% no tenían amigos personales, 34% nunca habían establecido amistades verdaderas y sólo el 8% era casado o tenía pareja.

Investigadores	Año
Lennox	1942
Crandall et al	1987
Savard y Walker	1968
Thompson y Oxley	1988
Taylor y Falconer	1976
Hermán y Whitman	1989
Harrison y Taylor	1976
Chaplin et al	1990
Jensen	1976
Hermán et al	1990
Rodin et al	1977
Guldvog et al	1991
Lindsay et al	1979
Smith et al	1991
Dodrill etal	1980
Jacoby	1992
Rausch y Crandall	1982
Vikrey et al	1992
Dodrill et al	1984
QOLIE GROUP	1993

Cuadro 23.1. Principales estudios sobre calidad de vida en epilepsia.

1. En general, ¿cómo considera su calidad de vida? o ¿cómo le va en la vida?

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

La mejor calidad de vida posible — La peor calidad de vida posible

Durante el último mes:	Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Muchas veces	Pocas veces	Raras veces	Nunca
2. ¿Se ha sentido Ud. lleno(a) de energía?	1	2	3	4	5	6
3. ¿Se ha sentido nervioso(a)?	1	2	3	4	5	6
4. ¿Se ha sentido tan triste que nada lo podía alegrar?	1	2	3	4	5	6
5. ¿Se ha sentido Ud. tranquilo(a) y pacífico(a)?	1	2	3	4	5	6
6. ¿Ha tenido Ud. mucha energía?	1	2	3	4	5	6
7. ¿Se ha sentido Ud. desanimado(a) y triste?	1	2	3	4	5	6
8. ¿Se ha sentido Ud. fatigado(a)?	1	2	3	4	5	6
9. ¿Se ha sentido Ud. una persona feliz?	1	2	3	4	5	6
10. ¿Se ha sentido Ud. cansado(a)?	1	2	3	4	5	6
11. ¿Ha estado Ud. preocupado(a) de que le vuelva a dar otro ataque?	1	2	3	4	5	6
12. ¿Tenía Ud. dificultad para razonar y solucionar problemas (tal hacer planes, decisiones, empezar cosas nuevas?	1	2	3	4	5	6
13. ¿Su salud le ha dificultado las actividades sociales (tal como visitar a amigos o familiares?	1	2	3	4	5	6

14. ¿Cómo cree que ha sido su vida en el último mes?
(figura de una escalera, escala 1 a 5, siendo: 1 muy buena, 2 buena, 3 regular, 4 mala, 5 muy mala)

15. ¿Ha tenido problemas con su memoria durante el último mes?

Sí, muchos	Sí, algunos	Muy pocos	No, ninguno
1	2	3	4

16. ¿Tiene dificultades para acordarse de las cosas que la gente le ha dicho?

Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Muchas veces	Algunas veces	Raras veces	Nunca
1	2	3	4	5	6

Cuadro 23.2. Versión en Español del Cuestionario de Calidad de Vida en Epilepsia (QOLIE-31) adaptada y validada para Centroamérica.

17. ¿Ha tenido dificultades para concentrarse cuando lee? *Si le persona no sabe leer, preguntar ¿Ha tenido problemas para poner atención cuando le explican algo?

Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Muchas veces	Algunas veces	Raras veces	Nunca
1	2	3	4	5	6

18. ¿Ha tenido dificultades para concentrarse en hacer una sola cosa?

Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	Muchas veces	Algunas veces	Raras veces	Nunca
1	2	3	4	5	6

19. ¿ La enfermedad o el medicamento para la epilepsia le ha causado problemas en la manera que usa su tiempo libre?

Mucho	Bastante	Algo	Solamente un poco	Nada
1	2	3	4	5

20. ¿La enfermedad o el medicamento le ha impedido andar solo o hacer sus actividades independientemente?

Mucho	Bastante	Algo	Solamente un poco	Nada
1	2	3	4	5

21. ¿Tiene Ud. miedo de tener un ataque o crisis durante el mes que viene?

Mucho miedo	Algo de miedo	Muy poco miedo	Sin miedo
1	2	3	4

22. ¿Le preocupa lastimarse físicamente durante un ataque o crisis?

Se preocupa mucho	Se preocupa a veces	No se preocupa
1	2	3

23. ¿Le preocupa sufrir alguna pena o vergüenza, o tener otros problemas si le da un ataque delante de la gente el mes que viene?

Muy Preocupado	Algo preocupado	No muy preocupado	Sin preocupación
1	2	3	4

24. ¿Cuánto le preocupa que las medicinas que toma puedan hacerle daño en el futuro?

Muy Preocupado	Algo preocupado	No muy preocupado	Sin preocupación
1	2	3	4

¿Qué tanta molestia le produce(n) las medicinas para las crisis epilépticas?

	No es molestia				Molestia extrema
25. Los ataques	1	2	3	4	5
26. Dificultades de memoria	1	2	3	4	5
27. Limitaciones en su capacidad de trabajar	1	2	3	4	5
28. Limitaciones sociales	1	2	3	4	5
29. Efectos físicos del medicamento antiepiléptico	1	2	3	4	5
30. Efectos mentales del medicamento antiepiléptico	1	2	3	4	5

31. ¿Cuán buena o mala considera su salud? (figura de termómetro, el mejor estado de salud imaginable es 100 y el peor es 0).

Cuadro 23.2. Versión en Español del Cuestionario de Calidad de Vida en Epilepsia (QOLIE-31) adaptada y validada para Centroamérica. (Continuación)

1.	Bienestar emocional	(3, 4, 5 7,9)
2.	Desempeño social	(13, 19 20,27 28)
3.	Energía/fatiga	(2, 6, 8, 10}
4.	Función cognitiva	(12, 15 16, 17, 18,26)
5.	Preocupación sobre las crisis	(11,21, 22, 23, 25)
6.	Efectos de los medicamentos	(24, 29 30)
7.	Calidad de vida en general	(1-14)

Cuadro 23.3. Aspectos de salud evaluados por el QOLIE-31. El número de pregunta en el cuestionario es anotada entre paréntesis.

La preocupación por nuevas crisis es un componente importante en la vida diaria del epiléptico, teniendo influencia sobre su desarrollo personal en áreas tales como: la obtención de licencia para conducir, opción a trabajo o seguros y a diversas oportunidades sociales. Por ello es importante dar al paciente la oportunidad de expresar sus puntos de vista, pues al identificar sus temores, discutirlos y analizar su origen, se podrá brindar un estímulo efectivo y considerar medidas que le permitan vivir más positivamente consigo mismo y con los demás.[12,15]

Se considera que los estudios de calidad de vida son importantes porque:

1) Ayudan a mejorar el cuidado del paciente, jugando un rol importante al investigar su sufrimiento.[1-6]
2) Demuestran la eficacia de la terapéutica instituida (medicamentos, cirugía y psicoterapia) y de otras medidas de intervención.[2,3]
3) Ayudan a delinear los problemas que tienen que ver con la interacción del paciente con su enfermedad y los aspectos psicosociales.[4,13,15]

A pesar de que la epilepsia es un problema de salud de alta prevalencia en Centroamérica, existe una pobre educación en los aspectos básicos de su diagnóstico y manejo.[10-16] El renovado interés centroamericano en el estudio de la epidemiología, tratamiento y aspectos psicosociales de la epilepsia ha marcado el inicio de una nueva etapa que contribuirá al mejor manejo de los pacientes y por lo tanto, a una mejor calidad de vida para ellos.

Escala	**Puntaje en%**
Desempeño social	84
Energía/fatiga	76
Efectos de los medicamentos	68
Calidad de vida en general	68
Bienestar emocional	62
Función cognitiva	61,
Preocupación sobre las crisis	52
Promedio general	67.5

Cuadro 23.4. Puntajes promedio en cada una de las áreas evaluadas. A puntajes más altos mejor calidad de vida y viceversa.

REFERENCIAS

1. Cramer JA. A clinimetric approach to assesing quality of life in epilepsy. Epilepsia 1993;34(Suppl.4):8-13.

2. Devinsky O. Clinical uses of quality of life in epilepsy inventory. Epilepsia 1993;34(Supp¡ 4):39-44.

3. Meador KJ. Research of the new quality of life in epilpsy irtVentory. Epilepsia 1993;34(suppl. 4):34-38.

4. Boyd D, Durón R, Bolyanatz A. Antropología de la epilepsia: conocimientos y prácticas sobre la epilepsia en Oiancho, Hon duras. X Semana Científica de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Memoria 1998:37.

5. Durón R, Medina M, OsorioJR, Martínez L. Algunos aspectos psicosociales y de salud pública de las epilepsias. Estudio de Salamá, Honduras. X Semana Científica de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Memoria, 1998:36.

6. Hermann BP. Developing a modei of quality of life ¡n epi lepsy: The contribución of Neuropsychology. Epilepsia 1993;34(Suppl.4):14-21.

7. Perrine KR. A new quality of life inventory for epilepsy pattents: Interim Results.Epilepsia 1993;34(suppl 4):28-33.

QOLI E Group. QOLIE 31 (Versioni .0). Scoríng Manual.

9. Durón R, Cynthia Smith, James Stansbury, Karla Flores, Marco T. Medina, Amanda Madrid, Edwin Trevathan. Development of a Central American versión of the Quality of Life in Epilepsy (QOLIE-31) Inventory. Epilepsia 1998;39(suppl 6):186.

10. JallonP. ILAE Workshop report. Epilepsy in developing countries. Epilepsia, 1997:38(10):1143-1151.

11. Thompson P, Oxley J. Socioeconomic accompaniments of severe epilepsy. Epilepsia 1988:29:9-18.

12. Rodin EA. The prognosis of patients with epilepsy. Springfield, IL:CCThomas, 1968.

13. Placencia M, Sander JW, Román M. Madera A. Crespo F. Cascante S, Shorvon SD. The charactenstics of epilepsy ¡n a largely untreated population in rural Ecuador. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994;57(3):320-325.

14. Jilek-aall L, Jilek M, Kaaya J, Mkombachepa L, Hillary K. Psychosocial study of epilepsy in África. Soc. Sci. Med. 1997;45(5):783-795.

15. Osuntokun BO. Epilepsy in the African continent, Epilepsy, the 8th International.Symposium. JKPenryEd. Raven Press, New York; 1997:365-378.

16. Medina MT, Durón R, Martínez L. Osorio JR. The Salama. Honduras Epilepsy Study. epidemiologic. genetic, immunologic, video-EEG, CT sean and clinical findings. Journal of the Neurological Sciences, 1997;150(suppl):S256.

Las Epilepsias en Cemroamérica.
Editado por M. T. Medina. F Chaves Sel!. N. Chinchilla v *F Gracia C.*
Sccmcolor, Tegucigalpa © 2001.

Capítulo 24

ASPECTOS NEUROPSIQUIATRICOS DE LAS EPILEPSIAS

Enrique J. Carrazana, Franz Chaves Sell, Marco Tullo Medina

La relación entre la epilepsia y cambios de personalidad ha sido motivo de controversia a través del tiempo. Muchos estudios han intentado analizar ciertos aspectos o rasgos de la personalidad en los pacientes epilépticos. En general, algunos de estos estudios sostienen la hipótesis de que el paciente epiléptico en general tiene una personalidad anormal; sin embargo, esto puede ser atribuido a varios factores tales como: lesiones estructurales, uso de medicamentos antiepilépticos por largo tiempo, discriminación, baja autoestima, depresión y otros trastornos psiquiátricos.[1]

Uno de los primeros en establecer la relación entre trastornos de la personalidad y epilepsia fue Gibbs, quien sugirió que pacientes con descargas epileptiformes en estructuras límbicas, eran más propensos a tener trastornos de la personalidad. Tal como Dam y Mouritzen han notado, el término de personalidad es algo vago y puede ser definido como la suma de las características distintivas de un individuo, las relaciones entre estas características, sus orígenes y la forma en cómo ellas interactúan para desarrollar los ajustes de una persona ante sus congéneres y ante cierto tipo de situaciones.

La estructura de la personalidad incluye las emociones y el estado de ánimo, además de las actitudes y posiciones que toma un individuo; por lo cual, la mayoría de los estudios pueden ser únicamente capaces de mostrar algunas tendencias que componen la personalidad de un paciente epiléptico.

Epilepsia mioclónica juvenil

Muchos epileptólogos describen la personalidad de los pacientes con epilepsia mioclónica juvenil (EMJ) como de tipo "gitano", ya que tienen una urgencia para vivir una vida bohemia. No obstante, la mayoría de ios pacientes con epilepsia mioclónica juvenil funcionan bastante bien dentro de los cánones sociales convencionales. Janz describió la personalidad de los pacientes con EMJ basado en su propia experiencia y la de otros estudios. Se describen en estos pacientes rasgos de irresponsabilidad, exageración, temperamento cambiante y dispersión. En algunos estudios pareciera ser que el abuso de sustancias es mayor en pacientes con EMJ.[1]

Epilepsia del lóbulo temporal

Ninguna epilepsia ha recibido tanta atención en el área de los trastornos de la personalidad como la epilepsia del lóbulo temporal (ELT). Bear y Fedio describieron un síndrome de puntas temporales interictales caracterizado por: conducta obsesiva, circunstancialidad, interés religioso y filosófico, irritabilidad, labilidad afectiva y tristeza. Estas características no necesariamente córrela-

donaban con la frecuencia de crisis. Los focos epilépticos temporales izquierdos se asociaron más con agresividad y obsesividad, mientras que los focos derechos, más con problema afectivo, emocional y de negación.

El cuestionario de Bear y Fedio se desarrolló para evaluar las características ya descritas previamente en reportes clínicos. Sin embargo, ha sido muy criticada y algunos autores afirman que esta escala no hace otra cosa que medir una psícopaíología muy inespecífica. Otra crítica, es aquella que señala que la escala falla en confirmar la presencia de un perfil de personalidad distintivo en todos los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. La escala sin embargo, nos ayuda a tener una mejor información acerca de los pacientes.

La opinión, de que efectivamente existe un síndrome conductual interictal en la epilepsia del lóbulo temporal, fue defendida por Geschwind. Asimismo, reportes previos de Gastaut y colegas, subrayaron la existencia de cambios en la conducta sexual, escritura prolija y compulsiva, así como expresiones artísticas y de hiper-religiosidad, íangencialidad y preocupación por aspectos éticos y morales. Estimaciones con respecto a la frecuencia en la cual se presenta este perfil de la personalidad, nos dan cifras que varían del 7 al 21 %. También estas características se han tomado como evidencia circunstancial para relacionar el diagnóstico de epilepsia con figuras históricas tales como Van Gogh, Dostoievsky, San Pablo y Juana de Arco.

DEPRESIÓN Y EPILEPSIA

La depresión puede ser un síntoma o una enfermedad concomitante de importancia en la epilepsia. La observación de que los pacientes epilépticos frecuentemente son melancólicos, fue hecha por Hipócrates hace aproximadamente 2000 años. En el Siglo XIX, el texto de epilepsia de Reynolds tenía una sección que discutía las interacciones entre los estados mentales y las convulsiones. Revisiones posteriores más recientes han documentado adecuadamente la asociación entre la depresión y la epilepsia.[1,2]

Prevalencia de la depresión

Aunque la mayoría de los epifeptólogos estarán de acuerdo con el hecho de que la depresión es más frecuentemente observada en los epilépticos que en la población en general, los reportes de prevalencia varían en diferentes poblaciones estudiadas. Pond y colegas observaron problemas psicológicos en el 29%, Eteh y Toóle reportaron depresión en el 22% de sus pacientes. Ambos estudios fueron hechos en una comunidad en Inglaterra. Otros estudios han documentado una frecuencia del 20% de depresión entre los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal.

La importancia de la depresión en las epilepsias resalta cuando se toma en cuenta la frecuencia de suicidio en esta población. Barraclough evaluó once estudios reportando una frecuencia de suicidio cinco veces mayor al de la población general. Mathewsy Barabas, corroboraron estos resultados, ya que sus análisis revelaron una frecuencia de suicidio entre los epilépticos de 5% comparado con un 1.4% de la población general. En pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, el riesgo relativo de suicidio es todavía mayor. También hay un incremento en el número de suicidios o de intentos suicidas entre estos pacientes, particularmente por sobredosis medicamentosa.

Aunque la enfermedad bipolar también ha sido descrita como consecuencia de daño cerebral post traumático, tumores, enfermedad cerebrovascular, etc., puede observarse claramente en casos de epilepsia idiopática. Williams describió la relación

con este problema en tan sólo 3 de 2,000 pacientes. Existen pocos casos reportados en la literatura, siendo la mayoría de tipo anecdótico. La posibilidad de que una psicosis atípica pueda ser considerada en realidad como enfermedad bipolar (manía) es alta, sobre todo en la epilepsia del lóbulo temporal.

Etiología de la depresión

No se ha establecido el mecanismo mediante el cual una condición epiléptica lleva a la depresión, sin embargo, el desarrollo de una depresión clínica, dependerá de cada paciente con epilepsia. En base a observaciones clínicas experimentales, es posible explorar los elementos etiológicos comunes a los pacientes.

Factores psicológicos

El estigma social del diagnóstico de epilepsia es muy claro en la actualidad, a pesar del progreso en su conocimiento en la población general. Los griegos se referían a la epilepsia como la enfermedad sagrada y durante la edad media el exorcismo se practicó en forma amplia como parte del tratamiento de las epilepsias.

Actualmente, puede verse fenómenos similares en muchos países. Carrazana y colegas han reportado casos de "posesión" *(espíritus del Vudú)* en inmigrantes haitianos que llegaron recientemente ai sur de la Florida.[3] Existen creencias erróneas en la población de las islas del Caribe y en América Central, tales como posesión diabólica, las cuales han sido reportadas en forma anecdótica.[4] La forma más efectiva de reducir este tipo de prejuicios es a través de la educación acerca de las verdaderas causas de la epilepsia en los pacientes, sus familias y la población en general. El paciente epiléptico está expuesto a circunstancias únicas, entre las cuales es prominente, la pérdida impredecible del control.

Hay una clara vinculación entre la depresión y la sensación de pérdida del control personal, la cual ha sido observada en una población de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal por Hermann y Wyler.

E! hecho de ser epiléptico provoca altos niveles de stress. Por ejemplo, Mittan y colegas encontraron que más de un 70% de los pacientes tenían temor a morir durante su próxima convulsión. Cerca del 45% reportó que había vivido con sensación de temor frecuente ante la posibilidad de una nueva crisis y aproximadamente un 35% creyó que la muerte podía ser ocasionada por las convulsiones frecuentes. Dos tercios de los pacientes estudiados por Mittan estaban clínicamente deprimidos, postulando que e! temor a las convulsiones y sus posibles consecuencias era un factor contribuyente mayor en la ansiedad y la depresión.

Además, para muchos pacientes existirán grandes dificultades de tipo social en general asociadas con su enfermedad crónica e incapacitante. Turener y Beiser. en un estudio controlado de 700 pacientes con enfermedades incapacitantes crónicas, encontraron que éstos eran mucho más propensos a tener ingresos económicos bajos y a estar deprimidos.

El autor explica que el aumento de la depresión en esta población es el resultado de las dificultades que sufren, independientemente de cuál sea la enfermedad que la produzca. Asi mismo, el pertenecer a un status económico bajo así como otras variables de tipo psicosocial, jugaron un papel importante, tal como: la falta de apoyo social, un pobre ambiente en sus hogares, la discriminación, la cual puede ser real o no, la dependencia, la incapacidad de adaptación, etc. Estas últimas serán importantes contribuyentes en el establecimiento de una depresión de tipo clínico.

Factores relacionados a la epilepsia

Hay dos áreas que deben ser consideradas cuando hablamos del vínculo entre epilepsia y depresión. Las crisis epilépticas y el efecto de los medicamentos antiepilépticos. Varios estudios han sugerido una asociación compleja entre la epilepsia del lóbulo temporal y la depresión. Hermann y colaboradores observaron que en sus pacientes con epilepsia del lóbulo temporal había una correlación significativa entre el grado de disfunción del lóbulo frontal y la presencia de estados disfóricos del humor. Sugirieron que la presencia de disfunción concomitante del lóbulo frontal era importante en la génesis de un trastorno afectivo en sus pacientes con depresión post evento cerebro vascular, con daño del hemisferio izquierdo en particular de la región frontotemporal.

Debe ser considerada la relación entre el papel que juega el foco epiléptico y la generación de depresión. La presencia de múltiples tipos de crisis epiléptica ha sido asociada con varios psicopatologías, mientras que pacientes con epilepsia sintomática son generalmente más propensos a desarrollar este tipo de trastornos, particularmente estados depresivos. Se ha postulado que los medicamentos antiepilépticos juegan un papel importante en la génesis de la depresión. Hay variables que incluyen: el tipo de mecanismos fisiopatológicos, la polifarmacia, los niveles séricos de anticonvulsivantes, el tipo de medicación y los niveles de ácido fólico. Es claro que la polifarmacia en pacientes epilépticos puede afectar en forma negativa la función cogniiiva y el afecto. Además, es necesario considerar el mecanismo de acción del medicamento. Por ejemplo, la carbamazepina, el valproato y la gabapentina, pueden tener efectos psicotrópicos positivos, mientras que el fenobarbital se asocia con depresión e irritabilidad en adultos y produce hipercinesia en niños.

Diagnóstico de la depresión en pacientes con epilepsia

Mientras que la definición de depresión puede ser muy obvia, la condición generalmente es subdiagnosticada en los pacientes epilépticos. Por lo tanto, es importante revisar la presentación y el diagnóstico de la depresión (Cuadro 24.1).[2]

De acuerdo a los criterios del Manual de Diagnóstico y Estadística de los Trastornos Mentales (DSM-IV), deben incluirse por lo menos dos o más síntomas para considerar que estamos ante una condición de depresión o dístimia, lo cual interferirá significativamente en la vida del paciente.[2]

Algunos estudios han investigado la fenomenología de la depresión interictal. En un estudio de Méndez y colegas, en el cual pacientes epilépticos deprimidos eran comparados a pacientes deprimidos no epilépticos; se distinguieron factores característicos entre los dos grupos a pesar de que ambos cumplían

1. Sentimientos de minusvalía, baja autoestima, culpa, falta de incentivos, desesperanza y tristeza
2. Pobre concentración o dificultad para tomar decisiones
3. Baja energía y fatiga
4. Insomnio, dificultad para dormir o hipersomnia
5. Ansiedad, ataques de pánico (pseudocrisis), rasgos obsesivos, compulsivos, irritabilidad, etc.
6. Apetito anormal
7. Disfunción sexual
8. Ideación suicida

Cuadro 24-1. Síntomas y signos de depresión que generalmente presentarán los pacientes epilépticos.[2]

con los criterios de depresión mayor del DSM-IV.[2] Estos factores incluyeron: un trasfondo distímico crónico, una relativa falta de somatización, además de una historia de períodos de agitación peri-ictal y post-ictal con conductas de características psicóticas.

Robertson y colaboradores analizaron 66 pacientes epilépticos con el diagnóstico de depresión mayor y en su estudio los pacientes obtuvieron índices ai-tos de ansiedad. Los autores sugirieron que los altos niveles de ansiedad podrían ser consecuencia de la depresión, considerando que ésta disminuía significativamente después del uso de terapia antidepresiva. Algunos pacientes con epilepsia han descrito el desarrollo de estados depresivos días antes de que ocurra una convulsión, siendo interpretado esto muchas veces como un pródromo. Hay algunas explicaciones posibles para la relación de estados depresivos y crisis subsecuentes. Un estado de ánimo bajo puede ser el síntoma de una fase prodrómica. Otra explicación alterna es que durante un estado depresivo las crisis epilépticas pueden ser precipitadas más fácilmente.

Los fenómenos peri-ictales también pueden tomar un carácter depresivo. El "aura" (crisis parcial), constituye la etapa inicial de una actividad epiléptica y puede manifestarse como depresión. Williams investigó fenómenos emocionales en 2000 pacientes con epilepsia y encontró que cerca del 5% reportó fenómenos de tipo emocional como parte de su experiencia epiléptica. La sensación más común era miedo. En otras ocasiones este temor tenía características psíquicas y somáticas. Otras experiencias poco placenteras en la epilepsia du-rante el "aura" (crisis parcial) incluyen: pensamientos forzados, alucinaciones olfatorias, gustatorias y auditivas, despersonalización, desrealización y sensación de irritabilidad. Aunque típicamente descrito en la literatura, la depresión post-ictal es breve, puede ser muy severa, incluso con ideación suicida. La fase depresiva es más que una reacción puramente emocional a la presentación de una convulsión, ya que surge de una alteración biológica.

Tratamiento de la depresión en las epilepsias

Como se ha anotado existen varios factores que juegan un papel en el desarrollo de la depresión en pacientes con epilepsia. Estos factores deben ser tomados en consideración a la hora de decidir un tratamiento adecuado para un paciente con este problema. Inicialmente, debería realizarse una valoración clínica de la severidad de la depresión, ya que existe un incremento del riesgo suicida. Además de la frecuencia de crisis, debe examinarse el tipo de tratamiento antiepiléptico y otras variables psicosociales.

También debe investigarse otras causas de depresión, por ejemplo: anemia, hipotiroidísmo, deficiencia de vitamina B12, abuso de drogas, etc. Si la presentación de ías convulsiones y el trastorno afectivo es relativamente reciente, se debe considerar en el diagnóstico diferencial lesiones estructurales, tal como: tumores, malformaciones arterlovenosas, neurocisticercosis, especialmente aquellas que ocurren en el polo frontal izquierdo, encefalitis, neurosífilis, hlpocalcemia, trastornos tóxicos, etc.

A la luz de la interrelación entre factores psicosociales y neurobíológicos en el desarrollo de la depresión, la psicoterapia es de enorme importancia en el manejo de los pacientes epilépticos deprimidos. Debe involucrarse a psicólogos y trabajadores sociales. Una depresión reactiva, como resultado de la discriminación, pérdida de licencia para conducir, pérdida del empleo, temores infundados, pueden ser manejados exclusivamente

mediante psicoterapia y educación. El cambio en los patrones de sueño, tal como insomnio y la pérdida de cumplimiento en la toma de medicamentos, puede llevar al aumento en la frecuencia de crisis.

La polifármacia se ha asociado con depresión, siendo en particular el uso de ciertos medicamentos antiepilépticos como el fenobarbital, primidona, benzodiazepinas y vigabatrina, las cuales se han vinculado con el desarrollo de este trastorno. Es necesaria la simplificación de los regímenes y la eliminación de medicamentos que puedan provocar trastornos. Debe preferirse el uso de medicamentos antiepilépticos con efectos psicotrópicos positivos, tal como la carbamazepina, la cual ha demostrado propiedades antidepresivas en pacientes no epilépticos, probablemente producto de su estructura tricíclica. Otros medicamentos con efectos psicotrópicos positivos son el valproato, la gabapentina y lamotrigina. Todos los medicamentos anteriores tienen un papel importante en el manejo de la enfermedad maníaco depresiva.

Un concepto infundado es que el uso de medicamentos antidepresivos en el manejo de pacientes epilépticos deprimidos, puede ser negativo en el buen manejo de la enfermedad. Teóricamente, estos medicamentos pueden bajar el umbral convulsivante. Se ha reportado convulsiones en pacientes no epilépticos que toman grandes dosis de antidepresivos particularmente los tricíclicos.

Un estudio prospectivo de la frecuencia de convulsiones inducidas por antidepresivos encontró que las convulsiones que requerían tratamiento con medicamentos antiepilépticos ocurrieron en menos de un caso por mil. Dado que pacientes con epilepsia están ya con medicamentos antiepilépticos, el efecto de reducción del umbral convulsivo es poco importante y por lo tanto, no ha sido claramente demostrado en la literatura, por lo que los beneficios de los medicamentos antidepresivos sobrepasan los riesgos teóricos antes mencionados. Al escoger la clase de antidepresivo para el paciente, es muy importante tomar en cuenta elementos tales como la seguridad, tolerabilidad, eficacia, costo, y simplicidad en la dosificación.

Mientras que los antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina e imipramina, pueden ser de bajo costo, su perfil de efectos secundarios es poco atractivo, siendo los efectos secundarios más comunes: la sedación, trastornos de la memoria, constipación y sobrepeso. El riesgo de arritmias cardíacas debe tenerse en cuenta cuando se usen dosis elevadas. Los inhibidores de la monoaminoxidasa son difíciles de usar en pacientes epilépticos. Además de su restricción de tipo dietético, la cual es difícil de seguir en nuestras poblaciones centroamericanas. De los antidepresivos atípicos, el bupropion debería ser usado con cuidado debido a la alta frecuencia de convulsiones reportadas durante varios estudios (0.5%).

Los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina tienen definitivamente mucho mejor tolerabilidad además de ser más seguros. El citaiopram posee un buen perfil dado el bajo potencial de interacciones medicamentosas y al hecho de que produce muy poca, o prácticamente ninguna inhibición de las varias isoenzimas del citocromo P-450. La fluoxetina es la que probablemente tiene mayores interacciones potenciales entre medicamentos. Los efectos secundarios de los inhibidores de recaptación de serotonina incluyen: náuseas, trastornos en el sueño, disfunción sexual, aunque estos tienden a ocurrir en una pequeña minoría de los pacientes. Aunque hay una experiencia limitada con respecto a la terapia electroconvulsiva en pacientes severamente deprimidos con epilepsia, Betts reportó que no causa ningún problema y

subraya que es necesaria en casos de depresión severa resistente a medicamentos y con un alto riesgo de suicidio.

EPILEPSIA Y ATAQUES DE PÁNICO

La ansiedad y el pánico son prominentes en la población epiléptica en comorbilidad con la depresión. Además, la epilepsia, particularmente la del lóbulo temporal, puede simular trastornos de pánico y deberá ser considerada en el diagnóstico diferencial. El DSM-IV define los ataques de pánico como un período discreto e intenso de miedo, en el cual los siguientes síntomas, se desarrollan abruptamente y alcanzan un pico en los siguientes diez minutos:

1. Palpitaciones, sensación de taquicardia
2. Sudoración
3. Temblores
4. Sensación de shock
5. Sensación de falta de aire
6. Dolor torácico
7. Náuseas o malestar abdominal
8. Sensación de mareos, lipotimias
9. Despersonalización o sensación de irrealidad
10. Temor a morir
11. Temor a perder control o a volverse loco
12. Parestesias
13. Escalofríos y cambios autonómicos.[2]

La posible relación entre trastornos epilépticos y ataques de pánico es interesante, tanto desde el punto de vista clínico como del punto de vista teórico. Como se ha anotado previamente en las epilepsias del lóbulo temporal, los pacientes experimentan una significativa superposición en los síntomas psicológicos con aquellos reportados por los pacientes con trastorno de pánico. Los episodios de deja vu, despersonaüzación, o introspección con baja autoestima son manifestaciones interesantes al considerar el diagnóstico de epilepsia del lóbulo temporal. El inicio del pánico puede ser súbito y no necesariamente disparado en forma obvia por alteraciones ambientales y puede tardar un período relativamente corto de tiempo. Tanto las crisis epilépticas como los ataques de pánico pueden coexistir en el mismo paciente.

Con respecto a la terapéutica, ambos responden a algunos de los mismos medicamentos como las benzodiazepinas y el ácido valproico, sugiriendo la posibilidad de que existan procesos fisiopatológicos comunes a nivel de los neurotransmisores y receptores neuronales. Para complicar el asunto en el diagnóstico diferencial, resulta que se han observado anomalías electroencefalogramas menores en ei lóbulo temporal en cerca de un tercio de los pacientes con trastornos de pánico. Por lo tanto, los neurólogos no deben dudar en referir a una evaluación psiquiátrica a aquellos pacientes con crisis epilépticas atípicas o cambios inexplicables en la frecuencia de crisis o en ia semiología de las mismas.

Por otro lado, psiquiatras y psicólogos deben referir los pacientes con ataques de pánico atípicos a evaluaciones neurológicas. Las pseudocrisis han sido discutidas con mayor profundidad en el capítulo dedicado a este asunto.

PSICOSIS Y EPILEPSIA

En el Siglo XIX, la asociación entre las epilepsias y las psicosis fue hecha por algunos psiquiatras en Europa. Se usaron términos como equivalente epiléptico, epilepsia larvada y gran mal intelectual.

Prevalencia

En un estudio de campo en Polonia, Zielinski, encontró una tasa de prevalencia de psicosis enpacientes epilépticos del 2 al 3%. Gudmundson,

reportó una tasa de prevalencia para los hombres del 6% y para las mujeres del 9% en la población de Islandia. Estos datos pueden ser comparados con los hallazgos de un estudio anterior de Helgason, quien determinó la tasa de psicosis en la población general de Islandia. Helgason encontró tasas de prevalencia del 7% para los hombres y 5% para las mujeres. La comparación de estos dos estudios sugiere riesgos similares de psicosis en gente con epilepsia y sin ella. No hay una clara evidencia en estudios epidemiológicos de una mayor frecuencia de psicosis en las personas con epilepsia. Sin embargo, diferentes series de casos clínicos indican claramente que la psicosis es un problema significativo en pacientes con epilepsia.

Factores de riesgo

La patogénesis de los episodios psicóticos en pacientes con epilepsia tiende a ser heterogénea. Una multitud de factores pueden ser identificados y ser potencialmente responsables en el desarrollo de los trastornos psicóticos, tal como se anota a continuación:

1. Un sesgo hacia las mujeres.

2. La epilepsia se inicie en la adolescencia temprana.

3. El intervalo entre la edad de inicio de la epilepsia y la aparición de los trastornos psiquiátricos de más de diez años. Este intervalo prolongado ha sido usado para postular el mecanismo "kindling" en el desarrollo de la psicosis.

4. Hay una sobre-representación de la epilepsia en el lóbulo temporal, de los focos mesiales y de las crisis epilépticas originadas en focos mesiales temporales.

5. El factor de riesgo más fuerte para la psicosis en la epilepsia son aquellos que correlacionan con la severidad de la epilepsia, como la duración de ésta, tipos múltiples de crisis epilépticas, episodios previos, de status epilépticus y pobre respuesta al tratamiento medicamentoso.

6. Lateralización del foco epiléptico al lóbulo tem poral izquierdo.

Presentaciones clínicas de las psicosis

No existe una clasificación sindrómica internacionalmente aceptada de la psicosis en la epilepsia. Por razones pragmáticas en la epilepsia está agrupada con respecto a su relación temporal con las convulsiones.

Psicosis ictal

La actividad epiléptica no convulsiva prolongada, ya sea focal o generalizada, puede asociarse con manifestaciones psicóticas. El status de ausencias (el estupor de punta onda) es caracterizado por alteraciones en el estado de conciencia. Los pacientes están desorientados y apáticos. El contacto con el medio ambiente está parcialmente preservado y los pacientes son capaces de realizar tareas simples. Los síntomas psicóticos positivos como las ilusiones y las alucinaciones son raros.

El EEG muestra complejos de punta onda sincrónicos, bilaterales, generalizados de frecuencia variable (1 a 4 ciclos por segundo). En el status generalizado prolongado, el EEG puede perder su regularidad y simetría sincrónica, haciendo más difícil distinguirlo de un status focal complejo. El status de ausencias ocurre típicamente en pacientes con una historia previa de epilepsia generalizada.

Se han descrito dos tipos de status parcial complejo: una forma continua y una forma cíclica. La última consiste en crisis parciales complejas recurrentes frecuentes. El estado de conciencia de los pacientes puede recuperarse entre las crisis hasta prácticamente ser normal. La forma continua consiste en episodios prolongados confusionales o conducta psicótica. El EEG durante el status epiléptico parcial complejo muestra patrones epüeptiformes, focales o bilaterales y enlentecimiento de la actividad de fondo. Las manifestaciones clínicas sutiles como fasciculaciones de los párpados, automatismos bucolinguales, sacudidas mioclónicas, etc, pueden indicar una actividad epiléptica subyacente. El mutismo y la bradilalia que ocurren tanto en ausencias como en status parcial complejo. El status parcial simple puede causar alucinaciones complejas, además de trastornos de tipo afectivo.

Psicosis post-ictal

La mayoría de las psicosis post-ictales son precipitadas por una serie de convulsiones generalizadas tónico clónicas. Es más raro que la psicosis ocurra después de una convulsión generalizada única o una serie de crisis parciales complejas. Es importante el intervalo de lucidez entre el inicio de la psicosis y las convulsiones, eí cual puede durar de uno a seis días. La mayoría de los pacientes se presentan con un estado de ánimo anormal e ilusiones paranoides. Algunos pacientes están confusos a lo largo del episodio y algunos presentan fluctuaciones en el nivel de conciencia y orientación. Algunos pacientes no parecen estar confusos.

El EEG durante la psicosis post-ictal se altera con un mayor lenificación de la actividad de fondo y descargas epilépticas intercaladas. Los síntomas psicóticos espontáneos remiten en cuestión de días o semanas, frecuentemente sin necesidad de ningún tratamiento neuroléptico adicional. Sin embargo, en algunos casos las psicosis crónicas se desarrollan de psicosis post-ictales recurrentes. Mientras tanto, la fisiopatologfa todavía se desconoce. Savard y colegas implicaron mecanismos semejantes a la parálisis de Todd o a una pérdida de memoria post-icta!. Logsdail y Toone plantean la hipótesis de que la psicosis post-ictal resulta de sensibilidad incrementada post-sináptica a la dopamina.

Psicosis peri-ictal

Mientras que la distinción entre psicosis peri vs. post-ictal no está clara en la literatura, la psicosis peri-ictal se desarrolla gradualmente y paralela a un incremento en la frecuencia de crisis convulsivas. Un desarrollo más rápido de las psicosis peri-ictales puede ser visto durante las valoraciones pre-quirúrgicas de pacientes con epilepsias intratables. Durante ese tiempo, se provoca una serie de convulsiones al ser suspendidas las drogas antiepilépticas. El suicidio es posible durante este período. El tratamiento de la psicosis peri-ictal requiere una mejoría del control de las crisis epilépticas y el uso transitorio de medicamentos antipsicóticos pueden también ser necesarios. El estado psicótico tiende a ser de corta duración y autolimitado.

Psicosis inter-ictal

Mientras que las psicosis inter-ictales son menos frecuentes que las post-ictales, pueden ser clínicamente más significativas en términos de la severidad y de la duración de las mismas. Las psicosis inter-ictales como su nombre lo implica, ocurren entre crisis y pueden tener muy poca relación con el episodio en sí mismo. Slander anota que las psicosis inter-ictales son difíciles de diferenciar de la esquizofrenia. Sin embargo, pacientes epilépticos con psicosis inter-ictales tienden a manifestar mayor calidez de afecto, alucinaciones y experiencias

religiosas místicas. Los síntomas negativos como la catatonía y trastornos en el pensamiento son raros.

Normalización forzada

La primera descripción de este fenómeno fue hecha por Landolt en 1958 en un reporte de pacientes epilépticos que presentaban psicosis cuando sus crisis convulsivas eran controladas y cuando había normalización de la actividad electroencefalográfica. Pakainis y colegas en su discusión de algunos casos de normalización forzada, hicieron algunas anotaciones: a) El EEG no necesariamente se normaliza, sino más bien, lo que sucede es una reducción sustancial en la actividad epileptiforme; b) las manifestaciones clínicas tienen un amplio rango, que no sólo incluyen psicosis sino también trastornos de tipo conversivo, pseudocrisis, agresión, depresión, manía y ansiedad; c) El estado psicótico puede durar días o semanas y usualmente se finaliza con una convulsión. Esto ha sido precipitado por un número de medicamentos antiepilépticas como la etosuximida, barbitúricos, benzodiazepinas y más recientemente vigabatrina.

TRATAMIENTO DE LAS PSICOSIS EN LAS EPILEPSIAS

El manejo de las condiciones psicóticas en las epilepsias es similar al que se dan a los pacientes no epilépticos. Los pacientes con características psicóticas deberán ser tratados con medicamentos antipsicóticos tradicionales, aunque éstos puedan disminuir el umbral convulsivo. El pimozide es probablemente el que menos probabilidades tiene de precipitar convulsiones seguido por las butirofenonas. Mientras tanto, las fenotiacinas tienen el mayor riesgo potencial. De los antipsicóticos atípicos, la clozapina tiene el más alto potencial sobre la olanzapina, risperidona y quetiapina. El litio es también proconvulsivante. Los pacientes con lesiones cerebrales y aquellos expuestos inicialmente a altas dosis de antipsicótícos, tienen un riesgo mayor de crisis provocadas. Los antipsicóticos atípicos tienen ventajas sobre los neurolépticos antipsicóticos. A pesar de ser más claras, su asociación con reacciones tardías extrapiramidales y disquinesia tardía, su frecuencia es menor presumiblemente debido a una menor afinidad a los receptores D-2 comparado con receptores 5-HT-2A. Además, no elevan los niveles de prolactina.

Los neurolépticos como el haloperidol tienden a elevar en forma sostenida la prolactina plasmática y causan efectos secundarios indeseables tal como: galactorrea, irregularidades menstruales, disfunción sexual y ginecomastia. Debe considerarse cambios en el régimen de los medicamentos antiepilépticos en los casos en los cuales las crisis están pobremente controladas. Como mencionábamos anteriormente, la carbamazepina y el ácido valproico pueden tener un efecto psicotrópico positivo. Por otro lado, los medicamentos antiepilépticos como la vigabatrina pueden requerir ser reemplazados, particularmente cuando ocurren síntomas psicóticos temporalmente relacionados a la introducción de este nuevo medicamento en el régimen de tratamiento.

Debe analizarse la polifarmacia dado el riesgo potencial de interacciones medicamentosas. Ocasionalmente, el sumar un medicamento psiquiá-trico puede aumentar los niveles de los medica-mentos antiepilépticos y resultar en toxicidad; también podemos tener un aumento en el metabolismo hepático, o que los medicamentos psiquiátricos sean eliminados con mayor rapidez, por lo que hay que pensar siempre en la necesidad de utilizar dosis mayores para el control adecuado de

los estados psicóticos. Como en todos los trastornos psiquiátricos la polifarmacología por sí la sola no es suficiente, es importante ayudar al paciente con psicoterapia provista por psiquiatras, psicólogos y trabajadores sociales, los cuales asistirán en ia solución de sus dificultades y también ayudarán a evaluar adecuadamente su condición epiléptica (cumplimiento con la medicación antiepiléptico, frecuencia de las crisis) e incorporarlos en la comunidad.

TRASTORNOS COGNITIVOS Y DE LA MEMORIA ASOCIADOS A LA TERAPIA ANTICONVULSIVANTE

Los efectos de los medicamentos y la epilepsia en la función cognitiva son ampliamente reconocidos. Hay consenso de que la politerapia esta asociada con un pobre rendimiento cognitivo.[1-5] En los pacientes en politerapia, la racionalización del régimen anticonvulsivante mejorará las habilidades cognitivas, particularmente si es posible cambiarla a monoterapia. Existe un debate acerca de las posibles diferencias entre ¡os medicamentos antiepilépticos disponibles. La literatura favorece el ácido valproico y la carbamazepina sobre el fenobarbital. Un estudio cruzado hecho por Vinning y colegas, comparando el ácido valproico y fenobarbital, demostró un bajo nivel de coeficiente intelectual en aquellos niños que estaban siendo tratados con fenobarbital.

Algunos nuevos medicamentos epilépticas han sido introducidas en la práctica clínica recientemente. De los medicamentos antiepilépíicos de segunda generación, el topiramato es reconocido por causar cierto enlentecimiento psicomotor. El enlentecimiento psicomotor es un término que se refiere a una constelación de problemas cognitivos. La dificultad para encontrar palabras y los trastornos de memoria son comunes particularmente en aquellos pacientes en quienes las dosis de topiramato se aumentan rápidamente.

TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS ASOCIADOS A MEDICAMENTOS

No hay un argumento para el hecho de que los medicamentos antiepilépticos puedan dejar secuelas neuropsiquiátricas. Mientras un medicamento suprime las crisis epilépticas puede también causar un deterioro en la conducta del paciente además de alteraciones en el ánimo y la personalidad.[5,6]

El vínculo entre los medicamentos antiepilépticos y la depresión ha sido establecido. Robertson y colegas estudiaron pacientes epilépticos en politerapia que además tenían depresión y encontraron que aquellos con barbitúricos estaban significativamente más deprimidos. Se comparó a pacientes tratados con carbamacepina, quienes estaban menos deprimidos y tenían menos niveles de ansiedad, que aquellos pacientes con otros medicamentos antiepilépticos. Una asociación similar entre los barbitúricos y la depresión fue hecha por Brent y colegas. Ellos notaron una alta frecuencia de sobredosificación intencional con barbitúricos en adolescentes epilépticos.

Al evaluar la psicopatología en un grupo de adolescentes tratados con fenobarbital en comparación con aquellos tratados con carbamazepina, se encontró una mayor frecuencia de trastornos depresivos, hasta del 40% en el grupo de fenobarbital y sólo un 4% en el grupo de CBZ. La ideación suicida estuvo también presente en casi la mitad de los pacientes tratados con fenobarbital. Además cuando los pacientes fueron cambiados de fenobarbital a carbamazepina los síntomas depresivos mejoraron. También se han reportado efectos psicotrópicos positivos con el uso de ácido

valproico, garbapentina y lamotrígina. Otro medicamento vinculado a la depresión es la vígabatrina, un inhibidor del metabolismo del GABA. Tanto ¡a depresión como los estados psicóticos han sido descritos durante la realización de los estudios mediante terapia de adición con este medicamento. Debidaa que los trastornos psiquiátricos fueron vistos en algunos pacientes que tenían un excelente control de sus convulsiones mientras estaban con vígabatrina, se ha sospechado un fenómeno de "normalización forzada". También se han reportado casos de psicosis con etosuximída, benzo-diazepinas, fenitoína y carbamazepina.

Un factor importante descrito en ia literatura, se refiere al hecho de que los pacientes en politerapia están psicológicamente mas afectados que aquellos en monoterapia. La politerapia se asocia con depresión, cambios en la personalidad, disfunción cognitiva, etc. Se recomienda, si es posible, el manejo de estos pacientes con monoterapia, particularmente con medicamentos que tengan propiedades psicotrópicas positivas.

TRASTORNOS EN PACIENTES POST QUIRÚRGICOS

Las alteraciones psiquiátricas son complicaciones conocidas de la cirugía de la epilepsia, particularmente en las lobectomías temporales. Taylor y Bruton mostraron que las psicosis de reciente inicio post-quirúrgica y la depresión se desarrollaban con mayor frecuencia. El suicidio ha sido reportado en el 2% de la muestra, considerándose un 20% de las causas totales de muerte. Trimble notó una frecuencia de depresión post-quirúrgica del 16% y de psicosis en el 2% en series de pacientes operados del lóbulo temporal. Bruton sugirió que el desarrollo de psicosis post-quirúrgica puede ser más frecuente en ciertas patologías tal como los gliomas y en pacientes con focos epilépticos del lóbulo temporal derecho. En algunos casos un fenómeno de "normalización forzada" ha sido implicado, dado el abrupto alivio de las crisis epilépticas que ocurre después de la cirugía. Sin embargo, en la mayoría de los casos, no hay una clara relación entre el control de crisis y la ocurrencia del trastorno psiquiátrico.

Dadas estas observaciones, las evaluaciones psiquiátricas y psicológicas pre-quirúrgicas son de enorme importancia en el abordaje quirúrgico de las epilepsias.[1]

REFERENCIAS

1. Wyliie E. Ed. The treatment of epilepsy: principies and practices, 2ed. Balíimore: Williams & Wilkins, 1996.
2. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition. American Psychiatric Association. Washington D.C.: 1994.
3. Carrazana E, De Toledo J, Tatum W, Rivas-Vasquez R, Rey G, Wheeler S. Epilepsy and religious experiences. Voodoo possession. Epilepsia 1999;40(2): 239-241.
4. Durón R, Medina M, Osorio JR, Martínez L. Algunos aspectos psicosociales y de salud pública de las epilepsias. Estudio de Salamá, Honduras. X Semana Científica de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Memoria, 1998:36.
5. Aldenkamp AP, Baker G, Pieters MSM, Schoemaker HC, Cohén AF, Schwabe S. The Neurotoxicity Scale: the validity of a patient-based scale assessing neurotoxicity. Epilepsy Re search 1995;20:229-239.
6. Cramer JA. A Clinimetric Approach to Assesing Quality of Life in EDileDsv. Epilepsia 1993;34(SUDDI.41:14-21.

GLOSARIO

A

Acido
- aminobutírico; véase GABA
- fólico 203, 210
- kaínico (ver kainato)
- valproico 145, 191

Acetilcolina 72
ACTH 171
Adolescente 34, 238
Afasia; véase Síndrome de Landau-Kleffner
Africa 231
Agiria 137
Albendazol 220
Algoritmo diagnóstico 18, 25, 43
Algoritmo de tratamiento 159, 193
Amigdalo-hipocampectomía 198
Angiomas 133
Antiepilépticos
- dosis 149
- embarazo 204
- historia 15
- mecanismos de acción 143
- teratogenicidad 204
- ver medicamentos individuales

Antropología 229
- Africa 231
- Centroamérica 231
- China 229
- India 230
- Mesoamérica 231

Ataques de pánico 257
Ausencias
- atípicas 115
- en la niñez 57, 88
- juvenil 58, 89
- mioclónicas 89
- típicas 115

Aura 45
Automotores, conducción de 241

B

Barbitúricos, ver fenobarbital
Benzodiazepinas 148
Biblia 6
Brotes de supresión 59

C

Calcio 74
Calidad de vida
- en niños 237
- QOLIE-31 246

Callosotomía 180, 199
Canales iónicos 70
Carbamazepina 143
China 229
Cinromida 176
Cirugía 150, 195, 200
Cistatina B 91, 106
Cisticercosis 19, 27
Clasificación de epilepsias 48, 67
- LICE1981 48, 50
- LICE1989 50, 61
- Propuesta LICE 2001 65, 66
- Propuesta Delgado-Escueta 61, 62
- Propuesta Genton & Roger 61, 63

Clonazepam 149, 190
Clonación posicional 87
Consejería preconcepcional 210
Convulsiones
- familiares neonatales benignas 57, 97, 167
- febriles 40
- febriles familiares 97
- neonatales benignas 51

Costa Rica 19, 200
Criptogénica (ver epilepsia)
Crisis epilépticas 39
- aislada, única 40
- amigdalo-hipocámpica 54
- área motora suplementaria 55, 156
- atónica 50, 111
- ausencias 49, 115
- clasificación 48, 51
- clónica 50
- corteza motora 55
- criptogénica 42, 50, 57
- del cíngulo 55
- dorso-lateral 55
- febriles 40, 196
- frontopolar anterior 55, 156
- generalizada 90
- idiopática 42, 50, 57
- mioclónica 50, 89, 94, 119
- mioclono-astáticas 51
- neonatales 41, 163
- no clasificable 61
- no provocada 42
- opercular 55
- orbito-frontal 55, 156
- parcial
  - compleja 49, 54, 121, 123, 154
  - definiciones 153
  - simple 49, 54, 154
  - secundariamente generalizada 49
- provocada 41
- reflejas 58

tónica 50, 113
tónico-clónica 50, 116
Conductancia de membrana 70
Cooperativa 36
Cromosomas 90

D

Daño cerebral perinatal 20, 27
Declaración de Santiago 242
Depresión 252
Deporte 240
Diagnóstico, esquema 44, 45
Diazepam 189
Dieta cetogénica 179
Displasia
cortical 137
Doble corteza 136
Doblecortina 93, 101
Dostoievski, Fiodor 11
Dravet (ver síndrome)

E

Educación 35
EITB 27, 220
Electroenfalograma 14, 28, 75
bases anatómicas 75, 78-81
con video 28, 197
electrodos intracraneales 197
historia 14
El Salvador 19
Elisa 220
Embarazo
farmacocinética 205
planificación del 211
principios de tratamiento 206
Encefalopatía
epiléptica infantil 59
hipóxica 20, 163
mioclónica precoz 59
mitocondrial (ver MERRF)
Enfermedad
de Gaucher 92, 100
de Kuf 91, 100
de Lafora 91
de Unverricht-Lundborg 91, 99
Epidemiología 17, 19, 24
Epilepsia
activa 40
Clasificación Internacional (ver clasificación)
con punta onda continua durante el sueño lento 60
conceptos básicos 39
criptogénica 42, 50
de ausencias en la niñez 57, 88
de ausencias juveniles 90
de difícil control 150
de paroxismos occipitales 53, 54
del lóbulo frontal 54, 104, 156
del lóbulo temporal 54, 104, 155, 251
del lóbulo occipital 56, 157
del lóbulo parietal 56, 156
diagnóstico 44
en remisión 40
etiología 19, 26, 52
familiar del lóbulo temporal 104
frontal nocturna autosómica dominante 92, 104
generalizada
con crisis febriles plus 96
criptogénica 51
idiopática 88, 90
sintomática 98
genética 87
gran mal del despertar 88
idiopática 42, 52, 88, 90
mioclónica
benigna del niño 57
juvenil 58, 89, 251
progresiva 98
severa 60
mioclono-astática 51
parcial
benigna con puntas centrotemporales
(ver epilepsia rolándica)
criptogénica 42, 50
familiar con focos variables 105
idiopática 92
sintomática 52, 99
paroxismos oxipitales 53, 54
prevalencia 17, 19, 24
primaria de la lectura 53
refleja 65
Rolándica 52, 102, 125, 154
Rolándica con dispraxia del lenguaje 104
sintomática 41
tratamiento 157
Epidemiología 17, 19, 24
Episodios no epilépticos 41
Epileptogénesis 81, 163, 216
Esclerosis
dentada 135
mesial temporal 134
tuberosa 137
Escolaridad 236
Esquisencefalia 138
Espasmos infantiles (ver síndrome de West)
Esteroides 148

Etosuximida 142
Evaluación pre-quirúrgica 196

F

Factores de riesgo 19, 28, 34
Felbamato 145, 177
Fenitoína 143, 190
Fenobarbital 142, 149
Fenotipo 87, 90
Fibras musgosas 83
Fisiopatología 68-86
Flunarizina 146
Flunitrazepam 190
Folato, ver ácido fólico
Fosfenitoína 190

G

Galeno 7
GABA 73
Gabapentina 147
Ganglioglioma 132
Gaucher, ver enfermedad de Gaucher
Gen 90
Genotipo 87, 90
Genética
    conceptos básicos 87, 105
Génica, terapia 105
Glutamato 72
Gran mal 58
Guatemala 19, 32

H

Hamartoma 132
Hemimegalencefalia 139
Hemisferectomía 200
Hemorragia intracraneana 166
Heterotopia
    subcortical focal 138
    nodular periventricular 102, 136
    en banda 136
Hiperexcitabilidad 68
Hipernatremia 166
Hipersincronía 68
Hipocalcemia 165
Hipoglicemia 165
Hipomagnesemia 166
Hiponatremia 166
Hipocampo 80, 133
Hipócrates 4
Honduras 19, 23
Hormonas 148
Hipsarritmia 170
Historia 3, 23

I

Idiopática, ver epilepsia
ILAE, ver LICE 39, 65
Imagen de resonacia magnética
    indicaciones 130
    técnicas 131
Infecciones y epilepsia 19, 165
India 230
Información 239
Iones, ver canales iónicos
Intersíndromes epilépticos 171

J

Jackson, Hughlings 13
Jansky-Bielschowsky 99
Janz (ver síndrome)

K

Kainato 70
Kainicos, receptores 71
Kindling 82
Kojewnikow, síndrome 53
Kuf, enfermedad de 92, 100

L

Laborales, aspectos 240
Lactancia 207
Lafora, enfermedad de 91, 99
Laforina 91, 99
Lamotrigina 146, 178
Landau-Kleffner, síndrome
Latinoamérica 17
Lennox-Gastaut-Dravet (ver síndromes)
Lesionectomía 199
Lipofuscinosis neuronal ceroidea 90, 99
Lisencefalia 93, 101, 137

Líquido amniótico 203
Lobectomía
temporal 150, 198
extratemporal 198
Lorazepam 190

M

Malformaciones
arteriovenosas 113
congénitas 167
del desarrollo cortical 136
congénitas mayores 202
congénitas menores 203
vasculares
Mahoma 11
Mapeo genético 87
Matrimonio 240
Mecanismos sinápticos 70
Membrana 69
MERRF 92, 101
Mesoamérica 231
Midazolam 190
Migración neuronal, anomalías 93
Miller-Dieker (ver síndrome)
Mioclonías, ver crisis mioclónicas
Mutación

N

Neonatales, crisis
Neuroimagen funcional 197
Neurocisticercosis
criterios diagnósticos 219
epidemiología 213, 216
etiopatogenia 214
estadíos 215
manifestaciones clínicas 216
neuroimagen 218
pruebas inmunológicas 220
tipo de crisis epiléptica 217
tratamiento 220
Nicaragua 19
NMDA 71
Normalización forzada 260

O

Occipital 56, 57
Ohtahara (ver síndromes)
Oxcarbazepina 146

P

Panamá 19
Paraldehido 191
Parietal 56, 156
Parto 206
Patología dual 135
PET 197
Piridoxina 167
Polimicrogiria 138
Potasio 74
Praziquantel 220
Prevalencia 17, 19, 24
Primeros auxilios 233
Primidona 149, 169
Pseudocrisis
Psicosis
ictal 258
inter-ictal 259
peri-ictal 259
post-ictal 259
tratamiento en epilepsia 260
Puerperio 207
Puntas 75, 78

R

Rasmussen, encefalitis 53
Receptores
acetilcolina 72
glutamato 72
kainicos 71
NMDA 71
Resonancia magnética 130
Rolándica (ver epilepsia)

S

Salamá 24, 87, 186
San Pablo 10
Schoenberg 32
Sialidosis 92
Sinapsis 70
Síndrome
de Janz y Delgado-Escueta 58, 89
de Kojewnikow 53
de Landau-Kleffner 60
de Lennox-Gastaut 59, 172, 174
de Guazzi 101
de Miller-Dieker 93, 101
de Ohtahara 59

de West 58, 169, 172
fetal 204
SPECT 197
Spielmeyer-Vogt-Sjogren (ver enf. de Batten)
Status epilepticus
clasificación 40, 186
concepto 40
epidemiología 184, 194
etiología 185
fisiopatología 188, 192
historia 184
mecanismos 186
refractario 192
perspectiva latinoamericana 194
sutil 120
tratamiento 186, 189

T

Taeniosis 213
Taylor, ver displasia focal
Técnicas quirúrgicas 198
Teratogénesis 202
Tiagabina 148
Tomografía axial computarizada 130
Topiramato 147, 179
Tratamiento
estudios epidemiológicos 29, 34
principios 144, 157, 180, 206
Trastornos cognitivos 261
Transección subpial múltiple 198
Trauma 20, 28
Trepanaciones 231
Tumores 132

U

Ultrasonido 204
Univerricht-Lundborg 91, 94

V

Vago, estimulación del 150, 179
Valproato, ver ácido valproico
Van Gogh 12
Video-EEG 111
Vigabatrina 146
Voltaje 70

W

Wada, prueba de 150
West, síndrome de (ver síndromes)

Z

Zonisamida 147

FE DE ERRATAS

Primer prólogo, primera columna, tercer párrafo: se lee "no sorprenden los cuales las elevadas cifras", debe leerse "no sorprenden las elevadas cifras".

Segundo prólogo, primera columna, cuarto párrafo, octava línea: se lee "información cuya base cual pueden establecerse", debe leerse "información sobre la cual puede establecerse".

Pág 39. primera columna, segundo párrafo, primera línea: se lee "Hughlings Jackson (Siglo XVIII)", debe leerse "Hughlings Jackson (Siglo XIX)".

Pág 65. primera columna, primer párrafo, tercera línea: se lee "contribuciòn mediante propuestas estandarización", debe leerse "contribución mediante propuestas de estandarización".

Pág. 115, primer pie de foto: se lee "descarga regular de punta-onda lenta", debe leerse "*descarga regular de polipunta-onda y punta-onda lenta de 3 a 5 ciclos por* segundo".

Pág. 217, primera columna cuarto párrafo, quinta línea: se lee "(ver Cuadro 11.3)", debe leerse " (ver Cuadro 20.2)".

Pág. 247, pregunta 12: se lee "(tal hacer planes," debe leerse "(tal como hacer planes,"

ISBN 99926-20-70-6