

Epilepsias y discapacidades neurológicas en el niño

Desiderio Pozo Lauzán
Albia Josefina Pozo Alonso

Epilepsias
y discapacidades
neurológicas en el niño

Epilepsias y discapacidades neuroológicas en el niño

Dr. Desiderio Pozo Lauzán

Especialista de II Grado en Pediatría y Neurología
Profesor Titular de Pediatría y Doctor en Ciencias Médicas

Dra. Albia Josefina Pozo Alonso

Especialista de II Grado en Pediatría y Neurología
Profesora Auxiliar de Pediatría



La Habana, 2007

Pozo Lauzán, Desiderio; Albia Josefina Pozo Alonso.
Epilepsias y discapacidades neurológicas en
el niño. / Desiderio Pozo Lauzán, Albia Josefina Pozo
Alonso. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2007.
ix, 128 p. : fig., tab.

Bibliografía al final de cada capítulo.
ISBN 978-959-212-235-2

1.- EPILEPSIA 2.- NIÑOS CON DISCAPACIDAD
3.- PARALISIS CEREBRAL 4.- DISCAPACIDADES
DEL DESARROLLO

I.- Pozo Alonso, Albia Josefina

WL 385

Edición: Dra. Giselda Peraza Rodríguez
Diseño: D.I. Yasmila Valdés Muratte y
Ac. Luciano Ortelio Sánchez Núñez
Emplante: Lic. Frank W. Castro López
Fotógrafo: Héctor Sanabria Horta

© Desiderio Pozo Lauzán y Albia Josefina Pozo Alonso, 2007
© Sobre la presente edición:
Editorial Ciencias Médicas, 2007

Editorial Ciencias Médicas
Calle I No. 202 esquina Línea, El Vedado
La Habana 10400, Cuba
Correo electrónico: ecimed@infomed.sld.cu
Teléfonos: 832 5338, 838 3375

Agradecemos a los técnicos de electroencefalografía del Hospital "William Soler": América Vega Trujillo y Gregorio Martín Lebón, por la realización de todos los electroencefalogramas que se muestran en este libro.

A nuestra editora Dra. Giselda Peraza Rodríguez por su gentileza, gran profesionalidad, paciencia y rigurosidad en su labor, con quien establecimos una excelente comunicación.

A la ingeniera Virgilia Salsines por sus útiles sugerencias y colaboración.

A la diseñadora Yasmila Valdés Muratte por su valiosa e importante labor.

Al Licenciado Frank Castro López por su valiosa cooperación en la realización del emplane.

Al técnico Hector Sanabria Horta por su amabilidad en la realización de las fotografías que se muestran en el libro.

A las Licenciadas Damiana Martín Laurencio y Cecilia Infante Guerrero por brindarnos su cooperación desde el momento en que entregamos el manuscrito.

Los autores

*A todos los niños con epilepsias y discapacidades
neurológicas de Cuba y del mundo.*

Los autores

Prólogo

La inteligencia y la creatividad son las capacidades más importantes de los seres humanos. Con estas ha modificado el medio, lo ha hecho habitable, ha producido bienes y servicios, ha creado múltiples formas de arte y belleza, ha logrado comunicarse y, en fin, hacer “humana” su existencia. El desarrollo del sistema nervioso central (SNC), siempre en íntima interacción con el medio físico y social, ha permitido eso. Desarrollo que lo alcanzó la especie humana mediante un largo y complicado proceso filogénico, el cual se repite y resume en cada individuo (desarrollo ontogénico) durante etapas que comienzan poco después de la gestación, se extienden durante las semanas y meses que transcurren mientras el nuevo ser está alojado en el claustro materno, y aún continúan un buen tiempo después del parto. Para alcanzar la normalidad que aspiramos que tenga cada niño, sus estructuras anatomofuncionales deben mantener la integridad y madurar en respuesta a los estímulos más diversos recibidos en el ámbito familiar y social.

En cada una de esas etapas y momentos (prenatal, perinatal y posnatal) del desarrollo del sistema nervioso central el ser humano está expuesto a alteraciones, riesgos y agresiones; algunos de naturaleza genética y otros, la mayoría, de causa ambiental (infecciones, tóxicos, traumatismos, hipoxia, etc.) que pueden limitar sus funciones, menoscabar sus capacidades y afectar en ocasiones su propia vida de relación, lo cual significa atentar contra la esencia social de la naturaleza humana.

Todo lo que la sociedad haga para promover la salud preconcepcional y posconcepcional, y para prevenir cualquier agresión al nuevo ser humano en proceso de formación merece el máximo de atención y ayuda. Como también merece los esfuerzos para diagnosticar y tratar las enfermedades y las desviaciones de la normalidad que tengan repercusión en la actividad física e intelectual del neonato, lactante y niño mayor.

De eso trata la obra que nos honramos en prologar: ordenar de manera sistemática los conocimientos que hoy disponemos para la identificación correcta y precoz de los signos y síntomas neurológicos que expresan que el neurodesarrollo del niño está en peligro, que necesita el diagnóstico adecuado y la mejor terapéutica, con el objetivo de curar o aliviar en lo posible y rehabilitar integralmente al pequeño paciente.

Es por ello que los capítulos del presente libro, aún cuando han sido escritos desde y para las ciencias biomédicas, tienen un enorme valor social agregado. Aunque su énfasis está en el diagnóstico y tratamiento de los enfermos, tiene en su conjunto un gran contenido de prevención secundaria y terciaria, de higiene en su más amplio sentido, por cuanto la solución temprana de la afecciones neuropediátricas permite la recuperación del neurodesarrollo, la adquisición de nuevas habilidades, el aprendizaje, la integración social y el mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes y sus familiares.

Esta obra contribuye de manera significativa a la diferenciación de la neuropediatría respecto a otras neurociencias que se ocupan, fundamentalmente, del adulto. Se repite con frecuencia y con razón que “el niño no es un adulto en miniatura” para destacar que el ser humano durante su crecimiento y desarrollo tiene particularidades bien propias, que lo caracterizan durante su estado de salud y que también modulan y definen la expresión de sus enfermedades. La manifestación clínica de una enfermedad del sistema nervioso central, no solamente guarda relación con la naturaleza, extensión y ubicación de la lesión neuropatológica, sino en gran medida con la edad del paciente, lo cual se hace bien evidente en el capítulo dedicado a las crisis y síndromes epilépticos del recién nacido.

Otra particularidad neuropediátrica lo constituye el predominio de trastornos generalizados que obliga a utilizar primero el término de “encefalopatías” antes de precisar, y después, si estas son agudas o crónicas, progresivas o estáticas. Expresión de estas últimas, las encefalopatías estáticas, son los contenidos de los capítulos Parálisis cerebral y Discapacidades del neurodesarrollo. Dejan claro los autores que la utilización del término estático jamás significa un conformismo ante el pronóstico funcional del paciente, por cuanto insisten reiteradamente en la obtención o recuperación de la función alterada mediante la rehabilitación integral y la estimulación más adecuada.

En cuanto a los métodos utilizados para el diagnóstico neuropediátrico, no hay dudas acerca de la particular importan-

cia que tienen el interrogatorio (siempre o casi siempre a familiares) y la observación del paciente, parte fundamental del examen físico. Los capítulos dedicados a las crisis convulsivas y a la epilepsia reflejan esto quizás de mejor forma que cualquier otro. Aunque los autores hacen continuas referencias a la electroencefalografía y a otras pruebas de laboratorio, destacan la suprema importancia de cada detalle de la descripción de las crisis. Esa preeminencia de la clínica solamente se alcanza con el interrogatorio más acucioso y la más paciente observación. Otros procederes complementarios al diagnóstico, tanto de laboratorio como de imagenología, tienen su espacio en los diversos capítulos, así como, la participación de otras especialidades (oftalmología, ortopedia, obstetricia y otras) que demuestran el carácter interdisciplinario, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento y la rehabilitación.

La obra de los doctores Pozo Lauzán y Pozo Alonso contribuye a satisfacer necesidades asistenciales y docentes que han sido sentidas por profesionales médicos de varias especialidades (medicina general integral, pediatría, neurología, neonatología y otras) y puede ser utilizada por residentes, internos y alumnos de medicina y enfermería.

Compendia de manera sucinta una gran cantidad de información, incluida la más actual, a la vez que incorpora resultados de investigaciones que por años han venido realizándose en el Servicio de Neuropediatría del Hospital "William Soler" desde que fuera fundado en la década de los años 60 del pasado siglo por el profesor Joaquín Pascual Gispert. Los contenidos incluidos en cada uno de sus capítulos han sido objeto de enseñanza teórico-práctica en un número incalculable, pero muy elevado, de educandos de pregrado y posgrado que han hecho sus rotaciones y pasantías por el referido servicio. Con la edición actual se extiende aún más el personal en formación que tiene alcance a sus contenidos para bien de los pequeños pacientes quienes son los verdaderos beneficiados.

DR. ERIC MARTÍNEZ TORRES
PROFESOR E INVESTIGADOR TITULAR
DOCTOR EN CIENCIAS
LA HABANA, 15 DE ABRIL DE 2005.

Índice

Capítulo 1

Crisis epilépticas y síndromes epilépticos del recién nacido /1

Crisis epilépticas neonatales /1

Síndromes epilépticos neonatales /5

Estado de mal epiléptico neonatal /8

Electroencefalograma neonatal /14

Factores pronósticos de las crisis neonatales /20

Tratamiento de las crisis neonatales /21

Hiperecplexia neonatal /22

Bibliografía /23

Capítulo 2

Epilepsia /26

Crisis epiléptica /26

Síndromes epilépticos /39

Diagnóstico diferencial de la epilepsia /63

Tratamiento /70

Bibliografía /89

Capítulo 3

Crisis epiléptica aguda sintomática /95

Crisis epilépticas agudas sintomáticas (provocadas) /96

Crisis epilépticas febriles /98

Manejo de una crisis epiléptica aguda /99

Tratamiento medicamentoso de la crisis epiléptica aguda /100

Estado de mal epiléptico (*status epilepticus*) /101

Tratamiento /102

Bibliografía /106

Capítulo 4

Discapacidades del neurodesarrollo /108

Retraso del neurodesarrollo global /108

Retraso mental /111

Trastornos asociados /114

Manejo de la discapacidad del neurodesarrollo /115

Bibliografía /116

Capítulo 5

Parálisis cerebral /117

Factores causales /118

Diagnóstico /121

Trastornos asociados /124

Tratamiento /124

Bibliografía /127

Crisis epilépticas y síndromes epilépticos del recién nacido

Dr. Desiderio Pozo Lauzán

Crisis epilépticas neonatales

Las crisis neonatales ocurren durante los primeros 28 días de vida, lo que constituye el denominado período neonatal en el niño a término (mayor de 37 semanas de edad gestacional). En el recién nacido pretérmino o prematuro, el límite de este período se sitúa en las 44 semanas cumplidas de edad concepcional; se define como la edad cronológica o legal del neonato, más la edad gestacional al nacer. En más de 80 % de los casos, estas crisis se constatan en la primera semana de vida. Son más frecuentes en prematuros o en neonatos de bajo peso al nacer que en niños a término o con peso normal al nacer.

Las denominadas crisis neonatales no son un grupo homogéneo; forman diversos grupos con variadas manifestaciones clínicas, diferentes mecanismos fisiopatológicos y estrategias terapéuticas.

A pesar de los avances efectuados en los cuidados obstétricos y perinatales en diferentes países, las crisis neonatales se asocian con elevada morbilidad y mortalidad y tienen un valor predictivo de pobre pronóstico. Sin embargo, a largo plazo el pronóstico puede ser variable.

La incidencia de las crisis del recién nacido varía desde 1,5 a 12 por 1 000 nacidos vivos en los diferentes países, incluso desarrollados o en vías de desarrollo. Con frecuencia es un problema clínico. La presencia de estas crisis evidencia un trastorno neurológico benigno o se relacionan con el inicio de una encefalopatía severa. Algunas de estas condiciones pueden llegar a constituir un síndrome epiléptico específico neonatal.

Durante el tercer trimestre del embarazo y en el período neonatal existen numerosos cambios en el crecimiento neuronal y glial, en la mielinización y en la composición neuroquímica del cerebro. En esta etapa se desarrolla la sinaptogénesis, además de la elaboración de los procesos dendríticos, la formación de los canales iónicos y, de forma esencial, la de los neurotransmisores.

Resulta interesante señalar que en la etapa neonatal, a diferencia de los sujetos adultos, el ácido gammaaminobutírico pudiera facilitar el desarrollo de crisis de naturaleza epiléptica en lugar de producir inhibición.

Está bien definido que debido a la inmadurez anatómica y química de las conexiones bioeléctricas en y entre las estructuras corticales, las crisis del recién nacido difieren de forma muy evidente de las que ocurren en niños de más edad.

No es usual que las crisis tónico-clónicas generalizadas ocurran en el período neonatal por la inmadurez de las vías de conexión interhemisféricas.

Al contrario de lo que ocurre en otros períodos de la vida, las manifestaciones críticas neonatales no son fáciles de identificar y en ocasiones pueden pasar desapercibidas o son confundidas con otros fenómenos motores, como el denominado tremor o tremulación en una extremidad. El tremor es más rítmico que una crisis clónica focal y puede desaparecer al sujetar o restringir el miembro comprometido.

La dificultad de identificar una crisis es más evidente en los neonatos pretérminos, ya que su sistema nervioso central no está aún bien organizado debido al insuficiente desarrollo anatómico, fisiológico y bioquímico.

El cerebro del neonato se caracteriza por gran excitabilidad cortical y escasa maduración de los mecanismos inhibitorios. Cuando ocurra la maduración cerebral estos dos elementos se deben invertir.

Debido a que estas crisis pueden ser el primero y único signo de una disfunción del sistema nervioso central, su identificación es muy importante. Es de gran valor reconocer si las crisis neonatales son de naturaleza epiléptica u obedecen a otros mecanismos fisiopatológicos.

La crisis epiléptica se ha definido como: crisis cerebral que resulta de una descarga excesiva de una población neuronal hiperexcitable. Existe una despolarización de las neuronas cerebrales.

Clasificación

En un inicio, solo las denominadas “convulsiones neonatales” (contracturas musculares) eran consideradas de naturaleza epiléptica. Con posterioridad, variadas manifestaciones no convulsivas fueron añadidas a la lista de fenómenos considerados de naturaleza epiléptica.

Las primeras clasificaciones se basaban solo en el cuadro clínico y, además, en la correlación con el electroencefalograma interictal (realizado entre las crisis). Por lo que de acuerdo con las manifestaciones clínicas, las crisis neonatales se clasifican de la forma siguiente: tónicas, clónicas, mioclónicas, espasmos y sutiles.

1. Tónicas. Pueden ser generalizadas y focales. Las generalizadas recuerdan la postura de descerebración o también un opistótonos. Consisten en una extensión tónica intermitente de los brazos, piernas o de las extremidades; en ocasiones ocurren con desviación de los globos oculares y apnea. Se asocian a lesiones cerebrales severas. Son muy frecuentes en el recién nacido. Las crisis tónicas focales se expresan clínicamente por una posición mantenida de una extremidad.
2. Clónicas. Son las más comunes en el neonato. Se expresan por sacudidas o contracciones repetitivas de grupos musculares en una forma focal, multifocal, hemilateral o axial. Las focales pueden afectar a la cara, a un miembro o a una parte de este. En ocasiones permanecen en una parte fija o se extienden de forma limitada. Son irregulares, aumentan o disminuyen de intensidad. Estas crisis no pueden ser suprimidas por la sujeción de un miembro. La conciencia se conserva, aunque a veces se afecta durante breves períodos de apnea.
3. Mioclónicas. Son similares a las observadas en los niños de más edad. Consisten en simples y rápidas sacudidas de grupos musculares de los miembros, cara o tronco. No es usual que sean repetitivas, aunque en ocasiones son recurrentes en forma lenta. Estas crisis se presentan de forma generalizada, focal o fragmentaria. Pueden ser provocadas por estimulación.
4. Espasmos. Pueden ser flexores, extensores o mixtos. Ocurren en grupos o salvas de manera habitual.
5. Crisis sutiles o mínimas. Se caracterizan por desviación de los globos oculares hacia un lado, nistagmo, parpadeo, excesiva salivación, alteraciones de la frecuencia respiratoria (que incluye apnea), movimientos de pedaleo, cambios de la coloración de la piel, movimientos orobucolinguales, movimientos natatorios y otros. Pueden ser provocadas o intensificadas por estimulación.

La clasificación de las crisis neonatales se ha modificado al pasar los años. Es importante enfatizar que las primeras clasificaciones se basaban de forma exclusiva en elementos clínicos.

La realización de registros simultáneos de cine con electroencefalograma (cine-EEG) en 1964 por la doctora Dreyfus-Brisac y colaboradores contribuyó, de forma notable, a la identificación del mecanismo fisiopatológico de las crisis neonatales.

Con posterioridad se desarrollaron los estudios poligráficos registros simultáneos del electroencefalograma; del electromiograma del músculo mentoniano; de la respiración nasal, torácica y abdominal; y de los movimientos oculares entre otros parámetros.

La aplicación de estos métodos de registro en la década del 60 del siglo pasado, contribuyó de forma notable a la caracterización del ciclo vigilia-sueño y a la identificación de los diferentes tipos de crisis neonatales.

En junio de 1977, se realizaron los primeros registros poligráficos en Cuba (en el departamento de Neuropediatría del Hospital Pediátrico Universitario "William Soler"), con la colaboración de los profesores Olimpo Moreno Vázquez y Ana Camejo Plasencia del Servicio de Neonatología de dicho hospital (Fig. 1.1).



Fig. 1.1. Se observa un neonato durante la realización de un estudio poligráfico. Hospital "William Soler".

En 1987, Mizrahi y Kellaway, realizaron estudios poligráficos de larga duración a un grupo de más de 400 neonatos, efectuados de forma simultánea con video, para caracterizar el tipo de crisis. Estos investigadores clasificaron las crisis neonatales en dos grupos fundamentales: tienen correlación clínico-eléctrica o no:

1. Manifestaciones clínicas que se corresponden con anomalías electroencefalográficas de carácter epileptiforme en el momento de la crisis (crisis de naturaleza epiléptica).
2. Actividades o fenómenos clínicos estereotipados que no se asocian con anomalías del electroencefalograma en el momento de la crisis.

Estos estudios permitieron determinar que las crisis clónicas y tónicas focales y los espasmos, casi siempre se asocian a descargas. Sin embargo, las crisis tónicas generalizadas y algunas de las denominadas sutiles, por lo general no se asocian con anomalías eléctricas en el momento de ocurrir.

Las crisis mioclónicas pueden mostrar descargas o no en el momento de la crisis. Estas con bastante frecuencia se asocian con otros tipos de crisis: espasmos, clónicas multifocales y posturas tónicas.

Las crisis sutiles que tienen poca o ninguna correlación con descargas en el electroencefalograma en el momento de la manifestación clínica son las siguientes:

- a) Movimientos orobucolinguales.
- b) Movimientos oculares, nistagmo.
- c) Movimientos de pedaleo, de marcha, y movimientos de rotación de un miembro.

Síndromes epilépticos neonatales

Solo algunos síndromes epilépticos durante el período neonatal han sido incluidos en las clasificaciones de las epilepsias y síndromes de la Liga Internacional contra la Epilepsia.

En general, los síndromes epilépticos se caracterizan por una agrupación de elementos clínicos (tipo de crisis), edad de comienzo, causa, hallazgos electroencefalográficos ictales e interictales, respuesta al tratamiento y pronóstico.

A continuación se exponen los síndromes neonatales incluidos:

1. Idiopáticos:

- a) Crisis neonatales benignas.
- b) Crisis neonatales familiares benignas.

2. Sintomáticos o criptogénicos:

- a) Encefalopatía epiléptica infantil precoz (síndrome de Ohtahara).
- b) Encefalopatía mioclónica precoz (Aicardi y Goutières).

Crisis neonatales benignas

También se denominan crisis neonatales benignas idiopáticas debido a la ausencia de causa identificable.

En los neonatos las convulsiones ocurren entre el primero y sexto día, aunque 90 % de estas se presentan entre el cuarto y séptimo día. Por lo que, se le ha denominado convulsión del quinto día. Es más frecuente en el sexo masculino.

Se expresan por crisis clónicas focales, por lo general lateralizadas, que se propagan de un hemisferio al otro. La duración es de 1 a 3 min. Con frecuencia, las crisis pueden constituir un estado de mal epiléptico.

Casi siempre se observan en recién nacidos a término normales, en los que no se identifica la causa. Sin embargo, se ha asociado al *Rotavirus* detectado en heces fecales, y también con una deficiencia aguda de zinc.

Los hallazgos electroencefalográficos iciales (durante las crisis) son focales. La actividad de base entre las crisis en ocasiones es normal, aunque ha sido referida en más de la mitad de los neonatos una actividad theta (entre 4 y 7 ciclos/s) de aspecto punteagudo. A veces ocurren descargas focales y multifocales.

Algunos autores recomiendan tratar estas crisis con fenobarbital o con fenitoína. Sin embargo, otros sugieren no administrar tratamiento. Aunque se reporta que el pronóstico es por lo general bueno, otros autores han detectado retardo global del neurodesarrollo a los 2 años de edad en 50 % de los recién nacidos con este síndrome.

Crisis neonatales familiares benignas

Son crisis focales clónicas y tónicas que en ocasiones se asocian a apnea en recién nacidos, con una historia familiar de crisis neonatales.

Las crisis comienzan de forma usual en el segundo y tercer día de vida. Duran de 1 a 3 min; en ocasiones, menos. Pueden persistir hasta los 3 meses.

Este síndrome tiene un patrón de herencia autosómico dominante con penetrancia incompleta. Está ligado a dos genes localizados, uno en el cromosoma 20q13 y el otro en el cromosoma 8q.

El electroencefalograma interictal es, con frecuencia, normal. El pronóstico en general es bueno, aunque existe elevada incidencia de crisis que persisten después del período neonatal.

Encefalopatía epiléptica infantil precoz con oleadas-supresión

También se conoce como síndrome de Ohtahara porque fue descrito en 1976 por Shunsuke Ohtahara y colaboradores en Japón.

En la mayoría de los pacientes, las manifestaciones clínicas comienzan en el período neonatal. Las crisis principales consisten en espasmos tónicos; ocurren en series o salvas y en forma esporádica; se observan en la vigilia o durante el sueño. Pueden presentarse crisis parciales motoras erráticas, crisis motoras unilaterales y en báscula (en uno u otro hemisferio). Por lo general la frecuencia de las crisis en el día es muy elevada.

Casi siempre se constatan anomalías estructurales cerebrales como: poroencefalia, agenesia del cuerpo caloso, atrofia cerebral, y otras.

El electroencefalograma se caracteriza por un trazado denominado supresión-oleadas o *suppression- burst*. Fue denominado “trazado paroxístico” por la doctora Dreyfus-Brisac en el Hospital de Maternidad “Port-Royal” de París. Se caracteriza por períodos de inactividad eléctrica cerebral que alternan con oleadas de ondas lentas generalizadas irregulares de elevada amplitud (150 a 350 μV) mezcladas con puntas y punta-onda lentas (Fig. 1. 2).

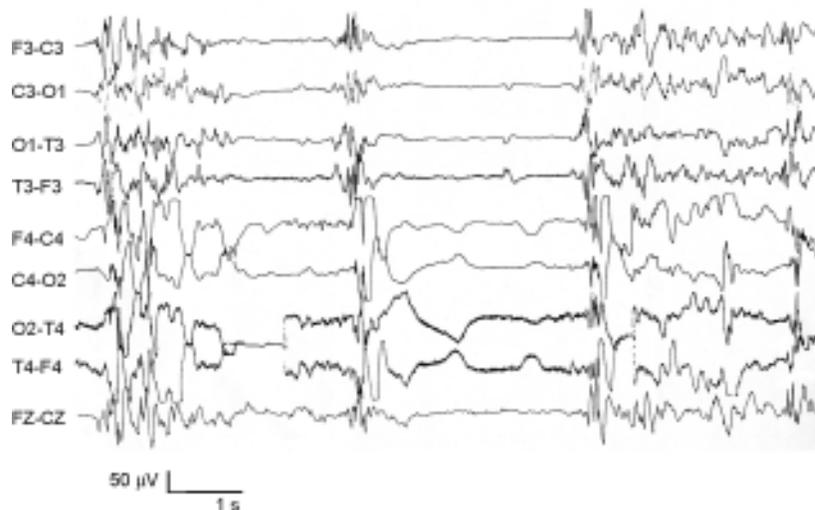


Fig. 1.2. Trazado de supresión-oleadas. Se observan períodos de inactividad eléctrica seguidos por oleadas generalizadas de ondas lentas de gran amplitud, combinadas con puntas y ondas. Derivaciones: F3-C3: frontocentral izquierda; C3-O1: centrooccipital izquierda; O1-T3: occipitotemporal izquierda; T3-F3: temporofrontal izquierda; F4-C4: frontocentral derecha; C4-O2: centrooccipital derecha; O2-T4: occipitotemporal derecha; T4-F4: temporofrontal derecha; FZ-CZ: vértex anterior-vértex medio.

Este síndrome con frecuencia evoluciona al síndrome de West y después al síndrome de Lennox-Gastaut.

Se ha referido que este patrón electroencefalográfico puede evolucionar a la hipsarritmia atípica (se observa en el sueño lento) con posterioridad.

El estado neurológico de estos pacientes siempre es anormal desde el nacimiento o en el período en que comienzan a manifestarse las crisis. El pronóstico es muy desfavorable.

Esta encefalopatía epiléptica neonatal es refractaria al tratamiento. Al ser las lesiones cerebrales difusas, el tratamiento quirúrgico no parece posible.

Encefalopatía mioclónica precoz

Este síndrome, de escasa incidencia, fue descrito por Aicardi y Goutieres en 1978 y se expresa clínicamente por mioclonías fragmentarias erráticas que comienzan en las primeras horas de vida. Afectan las extremidades y la cara, son repetitivas. Se observan en forma anárquica en una u otra localización corporal; se acompañan de otros tipos de crisis: parciales motoras (desviación de los ojos, actividad clónica facial o trastornos autonómicos), mioclonías generalizadas y espasmos tónicos. Se observan en la vigilia y en el sueño.

Este síndrome tiene múltiples factores causales. Se observa en ambos sexos. Es de destacar la frecuencia familiar de este síndrome; ha sido sugerida una herencia autosómica recesiva.

Los factores causales más frecuentes están constituidos por errores innatos del metabolismo, como son: hiperglucemia no cetósica, acidemia propiónica, acidemia D-glicérica y acidemia metilmalónica. También se reportan malformaciones cerebrales, aunque no son tan frecuentes como en la encefalopatía epiléptica infantil o síndrome de Ohtahara.

La actividad de base del electroencefalograma se caracteriza por el patrón de supresión-oleadas. Es similar al observado en el síndrome de Ohtahara. Este patrón también en ocasiones evoluciona hacia la hipsarritmia atípica.

El estado neurológico de los pacientes con esta afección también es anormal y el pronóstico es muy desfavorable.

Esta encefalopatía epiléptica neonatal, al igual que la anterior, es refractaria al tratamiento.

En ocasiones estos dos síndromes son difíciles de diferenciar debido a que presentan características similares. Algunos autores plantean que estos síndromes pertenecen a una entidad nosológica única, y que las manifestaciones electroclínicas se expresan en función de la maduración del sistema nervioso central. En esta única entidad nosológica también se puede incluir el síndrome de West y el síndrome de Lennox-Gastaut que con mucha frecuencia se relacionan evolutivamente.

Estado de mal epiléptico neonatal

Se caracteriza por la repetición de crisis clínicas y eléctricas, observándose un estado neurológico anormal en el período intercrítico.

Esta condición, es usual que comience entre el primer y el quinto día de vida. Afecta principalmente a los recién nacidos a término.

Las crisis son focales o multifocales, aunque algunas crisis sutiles se pueden observar.

Causas de las crisis

La identificación de los factores causales constituye un aspecto muy importante en el manejo de una crisis neonatal; los que se presentan con mayor frecuencia son:

- Encefalopatía hipóxico-isquémica.
- Trastornos metabólicos.
- . Accidentes vasculares encefálicos.
- Infecciones del sistema nervioso central.
- Errores congénitos del metabolismo.
- Anomalías del desarrollo de la corteza cerebral.
- Síndrome de abstinencia de drogas e intoxicación.
- Síndromes neurocutáneos.

1. La encefalopatía hipóxico-isquémica es el factor causal más frecuente. La mayoría ocurre antes o durante el parto, en prematuros o en neonatos a término. El pronóstico es muy variable.
Las crisis más frecuentes son: sutiles, multifocales, focales clónicas y tónicas. Es posible observar el estado de mal epiléptico neonatal. El comienzo de las crisis ocurre de forma habitual entre el primer y tercer día.
2. Los trastornos metabólicos incluye la hipoglucemia, la hipocalcemia, la hiponatremia y la hipernatremia:
Hipoglucemia. Es común en recién nacidos pretérminos y a término. Con frecuencia se asocia con otros trastornos neonatales: enfermedad hemolítica, asfixia, traumas, niños de madres diabéticas o toxémicas y otros.
Las crisis más observadas son las clónicas focales y las multifocales.
Hipocalcemia. Existen 2 picos de incidencia:
a) Ocurre en los primeros 3 días de nacido.
b) Se observa entre los 5 y 14 días de nacido.

La forma precoz puede asociarse con factores prenatales como el hiperparatiroidismo materno o con insultos perinatales.

La forma de comienzo tardío era muy común hace varios años, en neonatos a término que consumían leche artificial con un elevado contenido de fosfato; en la actualidad es menos frecuente.

La hipocalcemia se diagnostica cuando la cifra de calcio se encuentra por debajo de 8 mg/dL en neonatos a término y por

debajo de 7,5 mg/dL en pretérminos. Puede ocurrir en forma aislada o asociarse con hipomagnesemia.

Si se identifica hipocalcemia, siempre deben obtenerse las cifras de magnesio. Una cifra menor que 1,5 mg/dL confirma el diagnóstico de hipomagnesemia/hipocalcemia. En estos pacientes solo se observa una respuesta terapéutica favorable después de normalizarse las cifras de magnesio.

En ambos procesos pueden constatar crisis focales o multifocales y crisis de apnea.

Hiponatremia. Al igual que la hipocalcemia, es común que se observe en asociación con otros trastornos, como la hemorragia intracraneal o meningitis, y es secundaria a la secreción inapropiada de la hormona antidiurética.

Hipernatremia. Es usualmente yatrogénica.

3. Accidentes vasculares encefálicos. Los que con mayor frecuencia se pueden presentar en el neonato son las hemorrágicas y las isquémicas:

Hemorrágicos:

a) Hemorragia intraventricular. Es más frecuente en neonatos pretérminos. Las crisis tónicas y sutiles se presentan con mayor frecuencia. Su inicio es común que ocurra entre el primer y tercer día.

b) Hemorragia subaracnoidea primaria. Se observa en pretérminos y en neonatos a término.

El origen del sangramiento casi siempre es en las estructuras venosas. Se asocia con frecuencia con asfixia o con trauma perinatal. Las crisis más frecuentes son las clónicas focales y multifocales. Pueden observarse también movimientos de extensión de los miembros, movimientos oculares anormales y opistótonos. Estas crisis, a menudo, comienzan entre el segundo y tercer día de nacido.

c) Hemorragia intracerebelosa. Es más frecuente en los prematuros de menos de 32 semanas de gestación. El traumatismo en el parto, el bajo peso al nacer y el distrés respiratorio constituyen factores determinantes.

Isquémicos:

Ocurren habitualmente en los 2 días previos y 1 día después del parto, con evidencia de infartos cerebrales focales. La incidencia es de 1 por 4000 neonatos a término. Las crisis más frecuentes son las clónicas focales.

Existen numerosos factores que se relacionan con un cuadro clínico vascular isquémico neonatal: hematológicos, asfícticos, cardiovasculares, infecciosos, traumáticos, tóxicos, metabólicos, entre otros.

Estos eventos pueden ocurrir en ausencia de signos de encefalopatía neonatal como: anomalías del tono muscular, trastornos de la alimentación o la presencia de alteraciones de la conciencia.

El desarrollo de la imagenología en los últimos años ha contribuido a la identificación de los infartos cerebrales en los neonatos en etapas más precoces.

Se han encontrado cambios en el flujo sanguíneo y en el metabolismo cerebral en estudios recientes realizados en neonatos, en las etapas aguda y subaguda del infarto cerebral. En esta investigación se emplearon la tomografía computarizada con emisión de positrones (PET) y la tomografía con emisión simple de positrón (SPECT) Kusaka y otros (2005).

4. Infecciones del sistema nervioso central. Las infecciones en la etapa prenatal o perinatal se asocian con mucha frecuencia con crisis neonatales. Las prenatales incluyen: la rubeola, toxoplasmosis, por *Citomegalovirus*, por herpes simple, por *Coxsackie virus* y otras. Estas infecciones intrauterinas se asocian con otros signos: hepatomegalia, ictericia, coriorretinitis, microcefalia, etc.

Las meningitis bacterianas se expresan con frecuencia por crisis focales clónicas o multifocales entre el tercer y séptimo días. Una septicemia sin meningitis, también puede expresarse por crisis.

5. Errores congénitos del metabolismo. Numerosos errores innatos del metabolismo se expresan por crisis en el período neonatal, acompañadas de otras manifestaciones clínicas. Estos trastornos con frecuencia son heredados en forma autosómica recesiva o ligados al sexo.

Por fortuna estos procesos son raros; sin embargo, es muy importante su identificación precoz. A continuación se exponen algunos de ellos:

- a) Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce. Se debe a un defecto en la decarboxilación de los aminoácidos leucina, isoleucina y valina.

La presencia de los cetoderivados de estos aminoácidos da lugar al olor a jarabe de arce. Debe sospecharse cuando ocurre una acidosis metabólica en la primera semana de vida, asociada con crisis clónicas generalizadas, rigidez muscular y vómitos.

Es necesario efectuar un pesquisaje metabólico en la orina de forma inmediata. Se mezclan partes iguales de 2-4-dinitrofenilhidrazina con orina. La presencia de un precipitado de color amarillo sugiere el diagnóstico de esta entidad.

- b) Hiperglucinemias no cetósicas. Existe déficit de la glicina decarboxilasa. Se detecta aumento de la glicina en plasma y en el líquido cefalorraquídeo. Se acompaña de crisis en forma de espasmos tónicos, mioclonías y crisis focales en los primeros 7 días. Es frecuente la afectación de la conciencia que puede llegar al coma.
- c) Acidemia propiónica. Se expresa por un cuadro clínico similar al anterior.
- d) Trastornos del metabolismo del ciclo de la urea. Se acompañan de hiperamonemia. Se expresan habitualmente por crisis mioclónicas entre el segundo y tercer día. Por lo general existe letargia, coma y vómitos. A veces se observa abombamiento de la fontanela anterior.

Los trastornos del metabolismo del ciclo de la urea se clasifican de la forma siguiente:

- Hiperamonemia congénita tipo I: se debe a un déficit de la carbamil-fosfato-sintetasa. Hay aumento de glutamina en plasma.
 - Hiperamonemia congénita tipo II: aumento de la glutamina en plasma y del ácido orótico en orina.
 - Citrulinemia. Déficit de arginino-succinil-sintetasa: aumento de citrulina en plasma.
 - Acidemia arginino-succínica: aumento del ácido arginino-succínico y de la glutamina en plasma y del ácido orótico en orina.
- e) Trastornos mitocondriales. Pueden iniciar sus síntomas en la etapa neonatal. Existen tres grupos diferentes:
- Alteraciones del metabolismo del piruvato:
 - Déficit del complejo piruvato-carboxilasa: cuadro clínico caracterizado por estupor, coma, polipnea, crisis de diferentes tipos y aumento del lactato-piruvato.
 - Trastornos de la cadena respiratoria:
 - Complejo I: existe el déficit enzimático de la nicotinamida adenina dinucleótido reducido-ubiquinona (NADH-ubiquinona). Cuadro clínico dado por crisis, hipotonía, miopatía y aumento del piruvato y del ácido láctico.

- Trastornos de la oxidación de los ácidos grasos:
 - Trastornos en la beta-oxidación:
 - Déficit de carnitina: se expresa por crisis, letargia, hipotonía, hepatomegalia y cardiomegalia. Disminución de la glucemia y la carnitina. Existe hiperamonemia y acidemia orgánica.
 - Déficit de biotina: la forma neonatal puede expresarse por crisis, coma, vómitos, hipotonía y acidosis. Existe déficit enzimático de la holocarboxilasa sintetasa. Se constata hiperamonemia, hipoglucemia y acidemia orgánica.
 - f) Trastornos peroxisomales. Sus manifestaciones comienzan en la etapa neonatal o en la lactancia precoz:
 - Adrenoleucodistrofia neonatal:

Es un trastorno neurodegenerativo progresivo. Las manifestaciones comienzan en la etapa neonatal.

La adrenoleucodistrofia neonatal se hereda de forma autosómica recesiva. Las crisis neonatales ocurren con mucha frecuencia, estas son clónicas generalizadas y mioclónicas generalizadas o focales. Se comprueba hepatomegalia, disfunción hepática, degeneración pigmentaria de la retina y afectación severa de la audición, las cuales son muy comunes. La función adrenocortical es usual que esté alterada. La mayoría de los niños fallecen antes de los 5 años de edad.
 - g) Síndrome de dependencia a la piridoxina:

Es un error innato del metabolismo, muy poco frecuente, que se hereda de forma autosómica recesiva. La incidencia es de 1 en 783 000 nacidos. Se manifiesta por crisis clónicas focales y generalizadas, por lo general en el primer día. Pueden ser detectadas por la madre durante los últimos meses de la gestación. En estos pacientes el pronóstico es muy desfavorable. Existen varias hipótesis para explicar el trastorno bioquímico específico. Sin embargo, la base molecular aún no está dilucidada. Se plantea que el descubrimiento de un marcador molecular contribuirá, en el futuro, al diagnóstico y tratamiento de esta entidad.
6. Las anomalías del desarrollo de la corteza cerebral se manifiestan por crisis durante los primeros 15 días de nacido. Pueden ser patrones malformativos relacionados con:
- a) Proliferación neuronal anormal (hemimegalencefalia, displasia cortical focal y esquizencefalia).

- b) Anomalías de la migración neuronal (heterotopia nodular periventricular bilateral, heterotopia en banda, agiria-paquigiria y síndrome de Aicardi).
 - c) Organización cortical anormal (polimicrogiras).
7. El síndrome de abstinencia de drogas e intoxicación afecta a la gran mayoría de hijos de madres drogadictas. Se expresa por temblores e irritabilidad. Las crisis son más frecuentes en los hijos de madres adictas a la metadona que a la heroína. Son más comunes cuando se asocian con una encefalopatía hipóxico-isquémica o con trastornos metabólicos. La edad de aparición de las crisis por lo general es entre los 3 y 7 días de nacido. Pueden relacionarse con la exposición prenatal de cocaína.
- La inyección accidental en el cuero cabelludo de un agente anestésico local durante la realización de la episiotomía puede provocar crisis en las primeras horas de nacido.
8. Los síndromes neurocutáneos como por ejemplo el complejo esclerosis tuberosa y la *incontinentia pigmenti*, se pueden expresar por crisis en la etapa neonatal. Las más frecuentes son las clónicas generalizadas.

Electroencefalograma neonatal

El electroencefalograma (EEG) es de gran valor diagnóstico y pronóstico en la evaluación de un neonato con crisis.

Los primeros registros de la actividad eléctrica cerebral en neonatos a término fueron efectuados por Loomis y colaboradores en 1938 y con posterioridad por Hughes y colaboradores en 1951.

Se ha demostrado que existe una estrecha relación entre los aspectos morfológicos del desarrollo cerebral, y los hallazgos clínicos y electroencefalográficos.

Este procedimiento contribuye al diagnóstico diferencial de la crisis de naturaleza epiléptica con otros fenómenos clínicos que ocurren en el neonato (tremor, crisis sutiles de naturaleza no epiléptica y otros). Es posible determinar la edad concepcional, que es un elemento de gran valor.

En el momento de obtener un electroencefalograma es muy conveniente registrarlo en los diferentes estados del ciclo vigilia-sueño (activo y quieto).

Electroencefalograma fisiológico

Estado de vigilia. Existe una actividad difusa de bajo voltaje: de 4 a 7 Herz. Se ha denominado “actividad mediana”. Un bajo voltaje más acentuado, fundamentalmente se observa en neonatos normales durante los primeros días de vida (Fig. 1. 3).

Sueño activo. Es usual que ocurra al comienzo del sueño o entre 2 períodos de sueño quieto. Este trazado es similar al de la vigilia, pero en comparación es con más ritmicidad (Fig. 1.4).

Sueño quieto o tranquilo. Es muy conveniente la obtención de esta etapa de sueño con el objetivo de observar las características del electroencefalograma normal con el típico patrón, denominado trazado alternante. La constituyen oleadas bilaterales de ondas lentas que se interrumpen por períodos de baja amplitud (Fig.1. 5).

En el sueño quieto es posible detectar mediante el electroencefalograma algunas anomalías que no se observan en la vigilia o en el sueño activo.

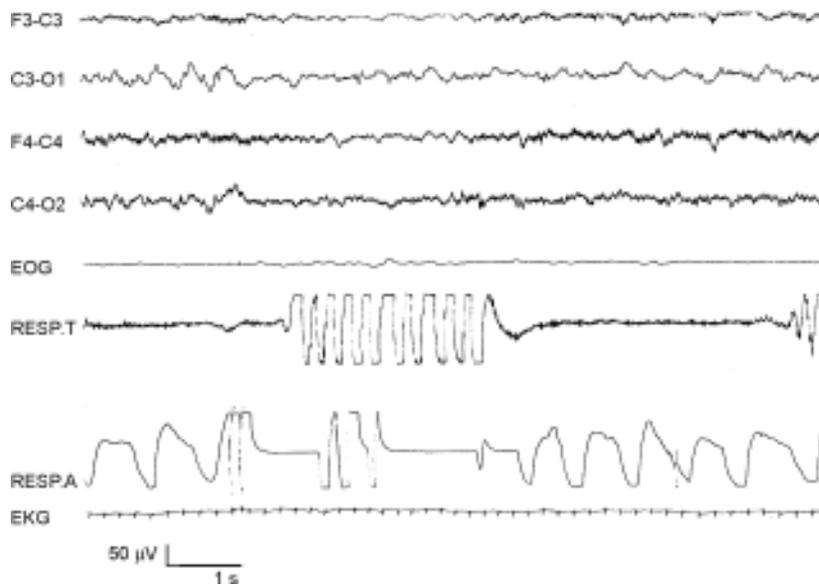


Fig. 1.3. Trazado de vigilia. Actividad de baja amplitud difusa constituida por ondas entre 4 y 7 Hertz. Electrooculograma (EOG); RESP. T: respiración torácica; RESP. A: respiración abdominal; electrocardiograma (EKG). Derivaciones: F3-C3: frontocentral izquierda; C3-O1: centrooccipital izquierda; F4-C4: frontocentral derecha; C4-O2: centrooccipital derecha.

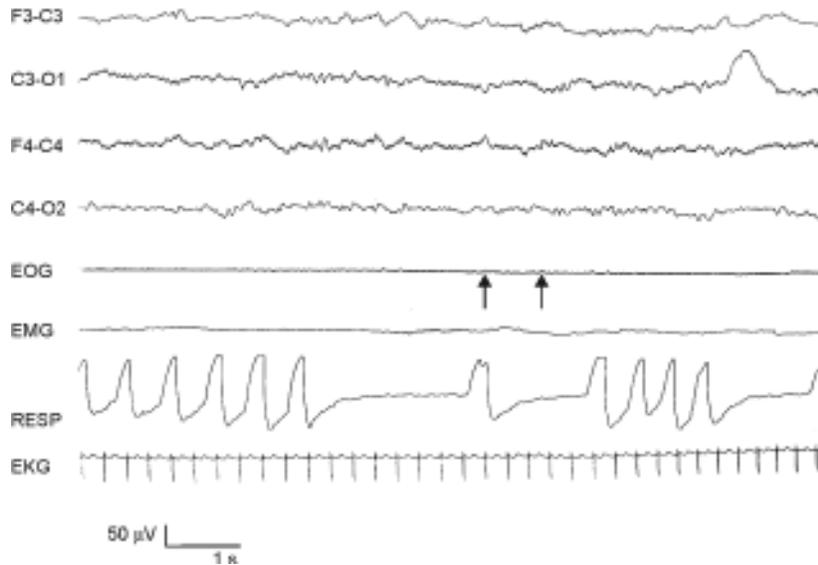


Fig. 1.4. Sueño activo. El electroencefalograma es similar al de la vigilia pero más rítmico. En el canal del electrooculograma las flechas señalan la presencia de movimientos oculares, que son característicos de esta etapa de sueño en el recién nacido. El electromiograma (EMG) del músculo mentoniano muestra inactividad eléctrica (atonía), lo que también es típico del sueño activo o agitado en los recién nacidos. En el canal de la respiración (RPS), se observa irregularidad de los movimientos respiratorios y períodos de apnea. Derivaciones: F3-C3: frontocentral izquierda; C3-O1: centrooccipital izquierda; F4-C4: frontocentral derecha; C4-O2: centrooccipital derecha.

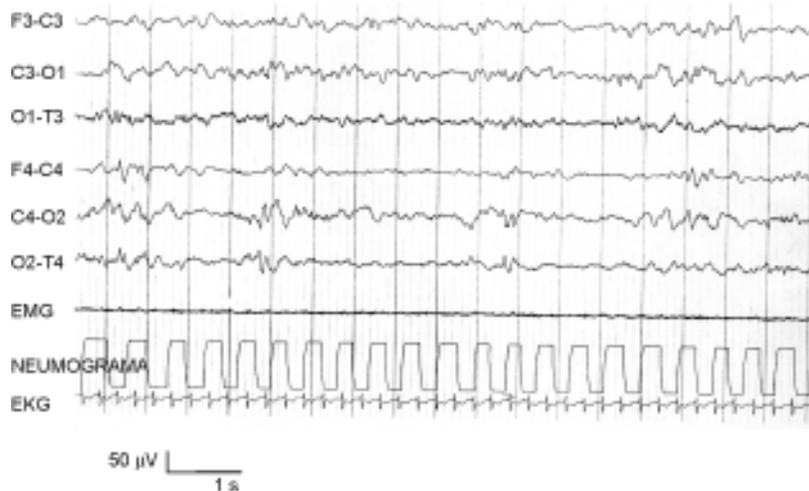


Fig. 1.5. Trazado de sueño tranquilo o quieto. Se detectan oleadas generalizadas de ondas lentas que alternan con períodos de baja amplitud. Se denomina trazado alternante. En el electromiograma del músculo mentoniano se observa actividad. El neumograma muestra una respiración regular. Derivaciones: F3-C3: frontocentral izquierda; C3-O1: centrooccipital izquierda; O1-T3: occipitotemporal izquierda; F4-C4: frontocentral derecha; C4-O2: centrooccipital derecha; O2T4: occipitotemporal derecha.

Electroencefalograma anormal

Las anomalías intercríticas (interictales) y las anomalías críticas (durante las crisis o ictales) se analizan a continuación:

1. Actividad intercrítica. Resulta conveniente identificar la modificación de la actividad de base. Por ejemplo: ondas lentas y la presencia de puntas y ondas de aspecto punteagudo. Sin embargo, estas anomalías no siempre son sugestivas de la naturaleza epiléptica de las crisis en un neonato.

Existen algunos patrones electroencefalográficos interictales (intercríticos) en el neonato que pueden asociarse a crisis de naturaleza epiléptica y que tienen valor pronóstico:

- a) Trazado inactivo: actividad continua de una amplitud menor que 5 μ V (con una ampliación de 2,5 μ V/mm). Se constata ausencia de la actividad de base. Se le denomina también trazado plano (Fig. 1.6).

Debe efectuarse un registro de una duración no menor que 2 h para considerar un electroencefalograma inactivo. Se recomienda repetirlo por lo menos a las 12 y 24 h.

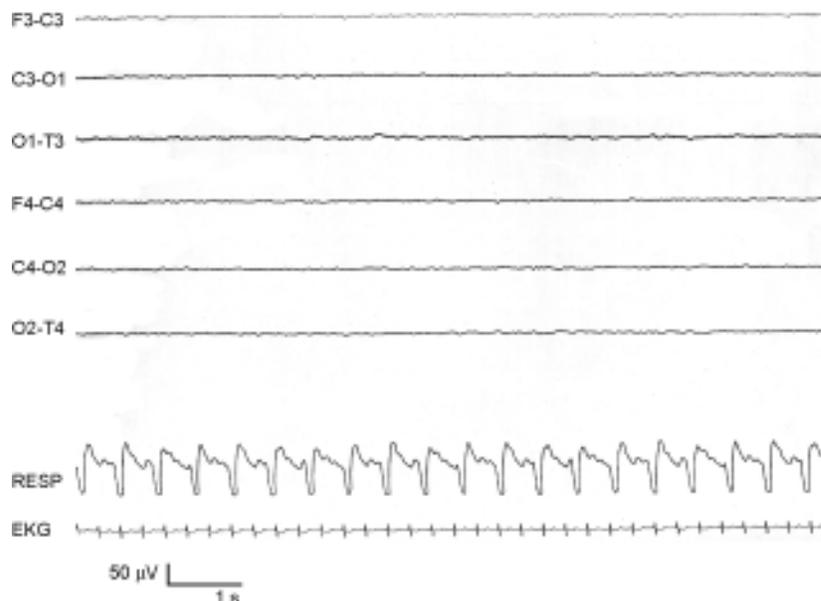


Fig. 1.6. Trazado inactivo. Ausencia de actividad eléctrica. Derivaciones: F3-C3: frontocentral izquierda; C3-O1: centrooccipital izquierda; O1-T3: occipitotemporal izquierda; F4-C4: frontocentral derecha; C4-O2: centrooccipital derecha; O2-T4: occipitotemporal derecha.

Es uno de los criterios de la muerte encefálica en neonatos, en niños mayores y en adultos.

De acuerdo con la literatura médica mundial y con la experiencia de más de 35 años del Servicio de Neurología Pediátrica del Hospital Pediátrico "William Soler", el pronóstico de este patrón electroencefalográfico es muy reservado. La mayoría de estos pacientes fallecen o quedan con severa disfunción del sistema nervioso central.

- b) Trazado supresión-oleadas. También se le ha denominado trazado paroxístico. Se asocia a varios trastornos del neonato: encefalopatía anóxica-isquémica, infecciones del sistema nervioso central, metabólicos y otros. Constituye un criterio importante de la encefalopatía epiléptica infantil precoz (síndrome de Ohtahara) (Fig. 1.2) y de la encefalopatía mioclónica precoz. Este trazado electroencefalográfico es también de mal pronóstico.
 - c) Trazado unifocal. Se observan descargas localizadas en una región. Puede tener mejor pronóstico que el multifocal (Fig. 1.7).
 - d) Trazado multifocal. Se caracteriza por la presencia de descargas localizadas en más de una región. Se puede observar en neonatos con malformaciones cerebrales, infecciones del sistema nervioso central, hipoxia perinatal, entre otros. Ha sido referido y confirmado por el autor, que este patrón tiene un pronóstico desfavorable, aunque menos que los trazados inactivos y con oleadas-supresión (Fig. 1.8).
2. Actividad crítica. En el desarrollo de este capítulo se explica la importancia del registro del electroencefalograma en el momento de ocurrir una crisis neonatal y su contribución a la caracterización de esta, es decir, si es una crisis de naturaleza epiléptica o no.

A continuación se hace referencia al concepto de crisis eléctrica, electroencefalográfica o electrográfica: Se trata de la observación en el electroencefalograma de descargas de localización, amplitud y morfología muy bien definidas, aunque estos parámetros pueden variar. Existe ausencia de signos clínicos. Por lo general tienen un comienzo focal, y pueden propagarse a otras regiones, incluso al hemisferio contralateral (Fig. 1.9). El pronóstico de las crisis eléctricas es muy desfavorable.

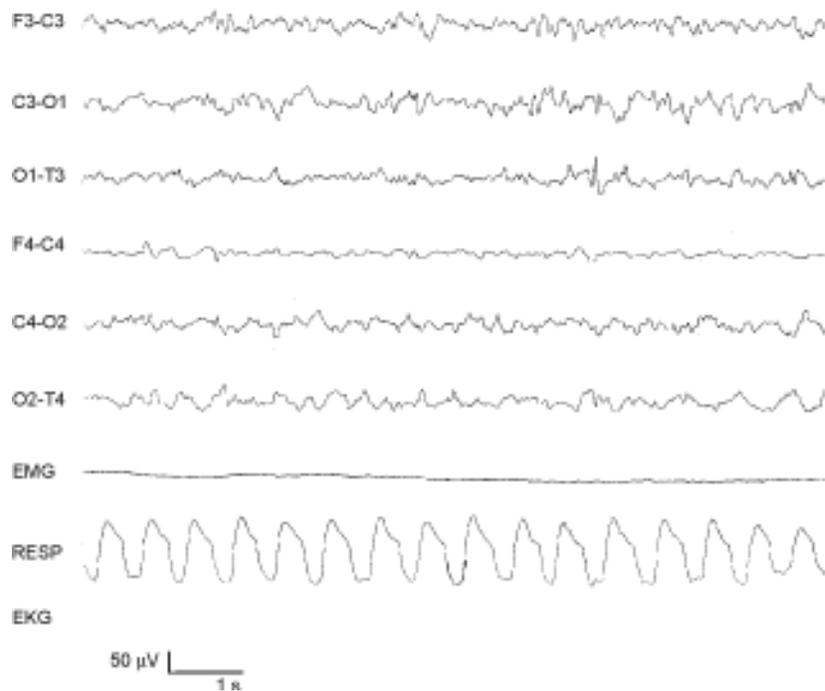


Fig. 1.7. Trazado unifocal. Se observan descargas en la región occipital izquierda. Derivaciones: F3-C3: frontocentral izquierda; C3-O1: centrooccipital izquierda; O1-T3: occipitotemporal izquierda; F4-C4: frontocentral derecha; C4-O2: centrooccipital derecha; O2-T4: occipitotemporal derecha.

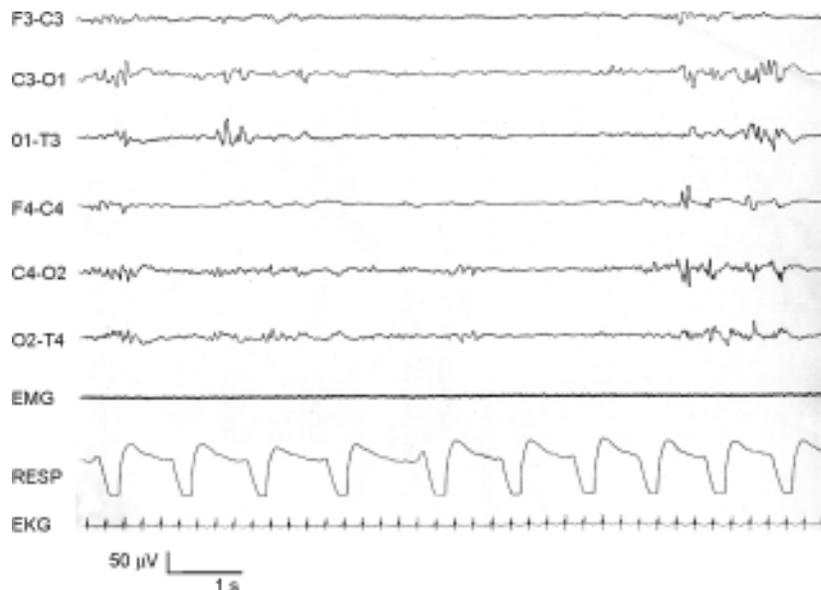


Fig. 1.8. Trazado multifocal. Existen descargas en varias localizaciones. Derivaciones: F3-C3: región frontocentral izquierda; C3-O1: centrooccipital izquierda; O1-T3: occipitotemporal izquierda; F4-C4: frontocentral derecha; C4-O2: centrooccipital derecha; O2-T4: occipitotemporal derecha.

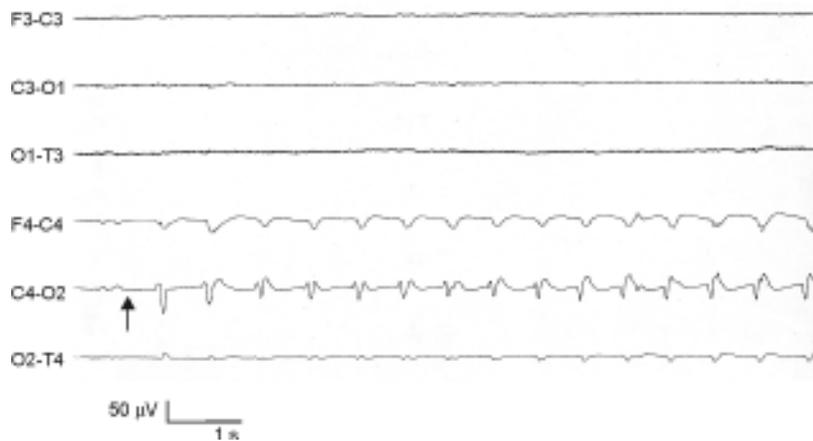


Fig. 1.9. La flecha señala el comienzo de una crisis eléctrica (no manifestaciones clínicas) en la región central derecha. Derivaciones: F3-C3: frontocentral izquierda; C3-O1: centrooccipital izquierda; O1-T3: occipitotemporal izquierda; F4-C4: frontocentral derecha; C4-O2: centrooccipital derecha; O2-T4: occipitotemporal derecha.

Factores pronósticos de las crisis neonatales

Es importante señalar que, aunque existen numerosos estudios basados en el posible efecto que pueda tener el tipo de crisis epiléptica del neonato sobre el desarrollo del cerebro, aún no existe un consenso al respecto. Sin embargo, se ha demostrado que la causa constituye el factor más importante en la determinación del pronóstico. También deben valorarse la edad gestacional, la edad de comienzo de las crisis, la duración de estas, el examen neurológico y los patrones ictales e interictales del electroencefalograma.

Pozo Lauzán en la tesis de doctorado (1981), realizó estudio clínico y electroencefalográfico a un grupo de neonatos con convulsiones. La evolución de los pacientes confirmó los resultados de investigadores de otros países con relación al valor pronóstico del electroencefalograma intercrítico en recién nacidos con convulsiones: los pacientes cuyo trazado fue normal al inicio, mostraron una evolución satisfactoria en el seguimiento. Sin embargo, 80 % de los neonatos con trazado de supresión-oleadas fallecieron y en 20 % se comprobó un retardo severo del neurodesarrollo global. Todos los pacientes con un patrón inactivo inicial fallecieron.

Posteriormente Pozo y colaboradores (1990), así como, Pozo y Camejo (1995) confirmaron que realizar un electroencefalograma, de forma precoz en la etapa neonatal, es un método de gran valor en la evaluación del pronóstico.

Tratamiento de las crisis neonatales

Los elementos esenciales en el manejo de las crisis neonatales son los siguientes:

1. Identificación de la causa (no siempre posible) con el objetivo de efectuar el tratamiento específico. Ejemplo: hipoglucemia, hipocalcemia, etc.
2. Interpretación del carácter o naturaleza de las crisis, es decir, si son de naturaleza epiléptica o no. El concepto de crisis epiléptica, aclarado al comienzo de este capítulo, necesariamente no significa que el paciente reúna los criterios de epilepsia en la etapa neonatal.

Resulta evidente que solo las crisis de naturaleza epiléptica deben ser tratadas con medicamentos antiepilépticos.

Existen tres aspectos básicos en el tratamiento de las crisis neonatales:

1. Tratamiento de soporte inicial.
2. Tratamiento específico de acuerdo con la causa.
3. Tratamiento con medicamentos anticonvulsivantes.

Tratamiento de soporte inicial

Al inicio se hace atención a la ventilación, oxigenación, volumen sanguíneo, estado hemodinámico y balance ácido-básico.

Tratamiento específico de acuerdo con la causa

La causa puede ser:

1. Hipoglucemia:

Glucosa en solución a 10 %: 2 mL/kg por vía i.v., seguido por una infusión continua de 7 a 8 mg/kg/min.

2. Hipocalcemia:

Gluconato de calcio en solución a 10 % (9,4 mg de calcio elemental/mL): 2 mL/kg por vía i.v., en un tiempo mayor que 10 min (18 mg de Ca elemental/kg).

Dosis de mantenimiento (75 mg de calcio elemental/kg): 8 mL/kg/día por vía i.v.

Si la hipocalcemia se acompaña de hipomagnesemia, es necesario tratar también esta última.

3. Hipomagnesemia:

Sulfato de magnesio en solución a 50 % (50 mg de magnesio elemental/mL): 0,25 mL/kg por vía i.m.

Dosis de mantenimiento: 0,25 mL/kg por vía i.m., repetido cada 12 h, hasta normalizar la cifra de magnesio en sangre.

4. Dependencia de la piridoxina:

Piridoxina: 50 a 100 mg por vía i.v. Es conveniente realizar monitoreo con el electroencefalograma.

Tratamiento medicamentoso anticonvulsivo

Las drogas anticonvulsivas recomendadas en las crisis neonatales son: el fenobarbital, la fenitoína y las benzodiazepinas:

1. Fenobarbital: 20 mg/kg por vía i.v., seguido de dosis adicionales entre 5 y 10 mg/kg (en un tiempo no menor que 15 min) hasta obtener cifras en plasma de 20 µg/mL). La dosis máxima no debe exceder de 40 mg/kg. Sin embargo, en la encefalopatía hipóxica-isquémica algunos especialistas recomiendan una dosis máxima hasta 50 mg/kg.

Dosis de mantenimiento: 3 a 4 mg/kg/día (en 2 subdosis).

2. Fenitoína: 20 mg/kg; 1mg/kg/min por vía i.v. Cantidad en plasma: 15 a 25 µg/mL.

Dosis de mantenimiento: 4 a 8 mg/kg/día. En 2 subdosis.

3. Fosfenitoína. Es una prodroga fosforilada de la fenitoína. La dosis es similar a la de la fenitoína. Se aplica por vía parenteral.

Al inicio se reportaron escasos efectos adversos cardíacos y la irritación en el sitio de la inyección era poco frecuente. En la actualidad se han referido algunos efectos adversos cardiovasculares en su aplicación por vía i.v. Existe experiencia muy limitada con este medicamento en neonatos.

4. Se utilizan en pacientes con estado de mal epiléptico:

a) Benzodiazepinas.

- Lorazepam: 0,10 mg/kg, por vía i.v.

- Midazolam: 60 µg/kg, por vía i.v., seguido por una infusión de 150 mg/kg/h.

- b) Lignocaína: 4mg/kg, por vía i.v., en un período de 20 min, seguido por una infusión de 2 mg/kg/h.

Hiperecplexia neonatal

La hiperecplexia o enfermedad del sobresalto es un trastorno de naturaleza no epiléptica, de presentación rara en la etapa neonatal

y posterior a esta, incluso en la adultez. Se caracteriza por una reacción de sobresalto exagerada y persistente ante inesperados estímulos somatosensoriales (visuales, auditivos, táctiles, etc.).

En la clínica se expresa por crisis de hipertonía generalizada (espasmo tónico) o clónicas de breve duración, que pueden provocar en el paciente apnea, cianosis o muerte súbita. Si se percute el dorso o puente nasal de la nariz sucede una respuesta tónico-flexora generalizada. Esta manifestación es el elemento más típico de esta entidad.

Este trastorno puede manifestarse en la etapa fetal en forma de movimientos uterinos anormales.

La hiperecplexia es por lo general familiar. Se expresa con mayor frecuencia en forma autosómica dominante, con penetrancia completa y expresión variable. También existen formas esporádicas. En algunos pacientes se han identificado mutaciones a nivel 5q.

El electroencefalograma realizado durante los espasmos tónicos puede mostrar puntas rápidas, seguidas de una actividad de base lenta. Si se obtiene el registro electroencefalográfico durante el período de apnea, cianosis y bradicardia se observa inactividad eléctrica debido a anoxia cerebral.

El electromiograma durante el cuadro clínico muestra actividad muscular casi permanente, combinada con períodos de inactividad eléctrica. La velocidad de conducción es normal.

El clonazepam puede ser eficaz en estos pacientes y algunos especialistas recomiendan su indicación precoz.

Una maniobra simple, de flexión forzada del cuello y de las extremidades inferiores, puede evitar la muerte del paciente cuando existe rigidez prolongada que impide la respiración.

Es importante señalar que se debe pensar en la hiperecplexia ante un neonato que presente crisis de hipertonía relacionadas con determinados estímulos. La identificación de este trastorno evita falsos diagnósticos de crisis epilépticas neonatales y contribuye a la prevención de efectos indeseables con el uso incorrecto de drogas antiepilépticas.

Bibliografía

Aicardi, J. y S. Ohtahara, (2002) *Epilepsies séveres du nouveau-né avec tracé de suppression-burst* en Roger, J. et al. (eds.), *Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent*. 3eme ed. London, John Libbey & Co Ltd.

Boylan, GB. et al., (2004) "Second line anticonvulsant treatment of neonatal seizures" en *Neurology*. Año 62, número 3. Febrero 2004, pp. 486-8.

- Brunquell, PJ; et al., (2002) "Prediction of outcome bases on clinical seizure type in newborns infants" en *J. Pediatrics*. Año 140, número 6. Junio 2002, pp. 707-22.
- Clancy, RR., (2006) "Prolonged electroencephalogram monitoring for seizures and their treatment" en *Clin Perinatol*. Año 33, número 3. Septiembre 2006, pp. 649-65.
- Freedman, SB. y EC. Powell, (2003) "Pediatric seizures and their management in the emergency department" en *Pediatr Emerg Med*. Año 4. pp.195-208.
- Gospe, Jr SM., (2002) "Pyridoxine dependent seizures: findings from recent studies pose new questions" en *Pediatr Neurol*. Año 26, número 3. Marzo 2002, pp.181-5.
- Johnston, MV., (2004) "Seizures in Childhood" en Behrman, RE.; Kliegman, RM. y HB. Jenson. (eds.), *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17st Ed. Philadelphia, WB Saunders.
- Kumar, A.; Gupta, A. y B. Talukdar, (2007) "Clinico-etiological and EEG profile of neonatal seizures" en *Indian J. Pediatr*. Año 74, number 1. Enero 2007, pp. 33-7.
- Kusaka, T. et al., (2005) "Changes in Cerebral Glucose Metabolism in Newborn Infants" en *Pediatr Neurol*. Año 32, number 1. Enero 2005, pp. 46-9.
- Miller, SP. et al., (2002) "Seizure associated brain injury in term newborns with perinatal asphyxia" en *Neurology*. Año 58, number 4. Febrero 2002, pp. 542-8.
- Mizrahi, EM., (2001) "Neonatal seizures and neonatal epileptic syndromes" en *Neurol Clin*. Año 19, number 2. Mayo 2001, pp. 427-63.
- Nelson, KB. y JK. Lynch, (2004) "Stroke in newborns" en *Lancet Neurol*. Año 3, number 3. Marzo 2004, pp.150- 8.
- Nunes, ML. et al., (2005) "Prognostic value of non reactive burst-suppression EEG pattern associated to early neonatal seizures" en *Arq Neuropsiquiatr*. Año 63, number 1. Marzo 2005, pp.14-19.
- Plouin, P.; Raffo, E. and T. de Oliveira, (2003) "Prognosis of neonatal seizures" en Jallon, P. et al., (eds.), *Prognosis of Epilepsies*. London, John Libbey Eurotext Ltd.
- Pozo Lauzán D, (1981) *Neonatal Convulsions: a clinical and electroencephalographic study*. Tesis de Doctorado. Praga, Charles University.
- Pozo Lauzán D., (1987) "Convulsiones neonatales" en *Rev. Cubana Pediatr*. Año 59, número 2. Marzo-abril 1987, pp.177-186.
- Pozo Lauzán, D.; Camejo, A. y O. Moreno, (1990) "The diagnostic and prognostic value of the electroencephalogram in perinatal asphyxia" en *Z Klin Med*. Año 45. pp.1979- 80.
- Pozo Lauzán D.; A. Camejo, (1995) "Valor del Electroencefalograma en la Asfisia perinatal" en *Rev. Cubana Pediatr*. Año 67, número 1. Enero-abril 1995, pp. 71-76.

- Pozo Lauzán, D. y C. Pérez, (2003) "Examen Neurológico al Neonato" en Valdés, R. y D. Reyes. (eds.), *Examen Clínico al Recién Nacido*. La Habana, Editorial de Ciencias Médicas.
- Rodríguez, AC.; Bauzano, E. y E. Tosina, (eds.), (1997) *Guía Práctica de neurología neonatal. Correlación Ccínico-EEG*. Barcelona, Galileo, SA.
- Rufo Campos, M.; González, A. y C. Rangel Pineda, (2000) "Las crisis cerebrales en el período neonatal: semiología, evolución y factores de influencia" en *Rev. Neurol.* Año 31, número 4. Agosto 2000, pp. 301-5.
- Wolf, N.; Bast, T. y R. Surtees, (2005) "Epilepsy in inborn errors of metabolism" en *Epileptic Disord.* Año 7, number 2. Junio 2005, pp. 67-81.
- Zupanc, ML., (2004) "Neonatal Seizures" en *Pediatr Clin North Am.* Año 51, número 4. Agosto 2004, pp. 961-78.

Capítulo 2

Epilepsia

Dra. Albia J. Pozo Alonso

Dr. Desiderio Pozo Lauzán

La epilepsia es una condición caracterizada por crisis epilépticas recurrentes (2 o más), que no son provocadas por causas de identificación inmediata.

La epilepsia activa se refiere al paciente con epilepsia que, al menos, ha tenido una crisis en los últimos 5 años, a pesar de cumplir tratamiento antiepiléptico.

La epilepsia en remisión con tratamiento se refiere al paciente que no haya presentado crisis en un período de 5 años o más y que esté bajo tratamiento.

La epilepsia en remisión sin tratamiento se refiere al paciente que no haya tenido crisis en 5 años o más y que en el momento de su evaluación no esté recibiendo tratamiento.

Epidemiología. La prevalencia de la epilepsia representa el número de casos, tanto antiguos como recientes, que existen en una población. Las cifras en el mundo varían desde 2,3 hasta 57 por 1000 habitantes. En Cuba las cifras varían desde 3,3 hasta 7,1 por 1000 habitantes.

La incidencia de la epilepsia representa el número de casos nuevos de epilepsia ocurridos durante un intervalo de tiempo determinado, usualmente 1 año, en una población específica. Las cifras varían, según indican diferentes estudios realizados en varios países, desde 17 hasta 70 por 100 000 habitantes.

Con relación al sexo, se ha observado un predominio del sexo masculino en numerosos estudios.

Crisis epiléptica

Una crisis epiléptica es una manifestación clínica que resulta de una descarga excesiva y anormal de las neuronas cerebrales. Las manifestaciones clínicas consisten en fenómenos anormales transitorios y súbitos, que pueden incluir: alteraciones de la conciencia; eventos motores, sensoriales, autonómicos o psíquicos que son percibidos por el paciente o por un observador.

Clasificación de las crisis epilépticas

En el año 1981 la Comisión de Clasificación y Terminología de la Liga Internacional contra la Epilepsia publicó la propuesta de una clasificación clínica y electroencefalográfica de las crisis epilépticas. Según esta clasificación las crisis epilépticas se dividen en: parciales, generalizadas y no clasificadas.

Crisis parcial

Es la crisis focal o local en la que, en general, los primeros cambios clínicos y electroencefalográficos indican la activación de un sistema de neuronas limitado a una parte de un hemisferio cerebral. Puede clasificarse en: crisis parcial simple, crisis parcial compleja y crisis parcial que se generaliza secundariamente.

1. Crisis parcial simple. Es la crisis con sintomatología elemental en la que no existe alteración de la conciencia; por lo general es breve; con frecuencia dura segundos; y tiene un comienzo y final bruscos. Se caracteriza por manifestaciones motoras contralaterales, sensitivas, sensoriales, autonómicas y psíquicas.

El electroencefalograma (EEG) ictal muestra descargas locales contralaterales sobre el área de la representación cortical, y el interictal muestra descargas locales contralaterales. Se puede manifestar de las formas siguientes:

a) Crisis parcial con síntomas motores:

Cualquier parte del cuerpo puede estar involucrada en la actividad ictal focal, en dependencia del sitio de origen del ataque en el área motora. Se subdivide en:

- Crisis focal motora sin marcha, se refiere a la presencia de movimientos convulsivos localizados, repetidos, por lo general clónicos o mioclónicos y raramente tónicos, en cualquier parte de un hemicuerpo. Con frecuencia se afectan los dedos de las manos, los labios y los párpados. Pueden aparecer de forma simultánea en varias zonas de un hemicuerpo.
- Crisis focal motora con marcha (crisis Jacksoniana): los movimientos convulsivos progresan, pasan sucesivamente de un territorio a otro.
- Crisis versiva: afecta bilateralmente a músculos sinergistas y provoca desviación conjugada de los ojos, la cabeza y algunas veces el tronco, hacia el lado opuesto al de la descarga hemisférica.

- Crisis postural: se caracteriza por mantener tónica una postura.
 - Crisis fonatoria: ocurren fenómenos vocales de carácter positivo en forma de vocalización con repetición involuntaria de sílabas o de frases, o de carácter negativo en forma de arresto del lenguaje con conservación de su lenguaje interior y de la comprensión del lenguaje escrito o hablado.
- b) Crisis parcial con síntomas somatosensitivos o sensoriales:
Se caracteriza por la aparición de sensaciones, las que indican que la descarga epiléptica se produce en áreas corticales cerebrales que sustentan la representación sensitiva o sensorial. Se expresa en forma de:
- Crisis somatosensitiva: consiste en sensaciones exteroceptivas simples sin que exista aparentemente ningún estímulo apropiado, por lo general en forma de sensación de hormigueo, pinchazos, calambres o adormecimiento. En ocasiones se presentan trastornos propioceptivos o de la percepción espacial. Pueden tener también marcha, como las crisis motoras.
 - Crisis visual: consiste en sensaciones visuales como fosfenos, luces de colores y escotomas. En ocasiones se manifiesta también por alucinaciones estructuradas, que incluyen personas y escenas.
 - Crisis auditiva: se manifiesta por sensaciones auditivas en forma de acúfenos o de disminución o falta de audición y por sensaciones altamente integradas como percepción de música.
 - Crisis olfativa: se expresa en forma de olores desagradables.
 - Crisis gustativa: varía desde sensaciones de comidas crudas (sabor amargo, salado, dulce o ácido) hasta sensaciones más complejas.
 - Crisis vertiginosa: se caracteriza por la sensación de caer en el espacio, flotar, así como, la de vértigo rotatorio en un plano horizontal o vertical.
- c) Crisis parcial con síntomas o signos autonómicos:
Se manifiesta por vómitos, palidez, rubor, sudación, piloerección, dilatación pupilar, borborigmos o incontinencia, dolor, molestia o sensación epigástrica.
- d) Crisis parcial con síntomas psíquicos
Los síntomas psíquicos pueden ocurrir sin afectación de la conciencia, en forma de crisis parcial simple. Con mayor

frecuencia los síntomas psíquicos se presentan asociados con alteración de la conciencia como parte de una crisis parcial compleja. Se expresan por:

- Crisis disfásica: hay afección, no solo de la producción del lenguaje, sino, también de su recepción, con el uso en ocasiones de un lenguaje disfásico (parafasias semánticas o jergafasias).
- Crisis con síntomas dismnésicos: se refiere a la experiencia de memoria distorsionada, como: distorsión del sentido del tiempo; un estado de ensueño o una sensación de que una experiencia ha sido vivida anteriormente: ya vista (*déjà vu*), si es visual y ya escuchada (*déjà entendu*) si es auditiva, o como si una sensación previamente experimentada no fuera reconocida como tal, jamás vista (*jamais vu*) si es visual; jamás escuchada (*jamais entendu*), si es auditiva.
- Crisis con síntomas cognitivos: incluye estados de ensueño, distorsión del sentido del tiempo, sensaciones de irrealidad y despersonalización.
- Crisis con síntomas afectivos: se manifiestan por miedo, placer, displacer, depresión, rabietta, cólera, irritabilidad, júbilo, etc. El miedo es el síntoma afectivo más frecuente y puede acompañarse de manifestaciones autonómicas como: dilatación pupilar, palidez, rubicundez, piloerección y palpitaciones. Estas manifestaciones duran pocos minutos y no son desencadenadas por estímulos ambientales.
- Ilusiones: son percepciones distorsionadas en las que los objetos se perciben distorsionados. A veces presentan diplopia monocular, macropsia, micropsia, distorsiones de la distancia, distorsiones del sonido como la microacusia y la macroacusia. Otras veces se trata de una despersonalización, que es una sensación como si la persona estuviera fuera de su cuerpo. El paciente en ocasiones experimenta una percepción alterada del tamaño o el peso de un miembro.
- Alucinaciones estructuradas: son percepciones sin el correspondiente estímulo externo y pueden afectar la sensibilidad somática y los sentidos: visual, auditivo, olfatorio o gustativo. En ocasiones son alucinaciones primitivas, como por ejemplo, la visión de luces brillantes, o más elaboradas como la percepción de escenarios, personas, frases habladas o música.

2. Crisis parcial compleja. Existe alteración de la conciencia desde el comienzo de las crisis o puede estar precedida de manifestaciones motoras, sensitivas, sensoriales, autonómicas o psíquicas. En ocasiones se asocian con automatismos que constituyen una actividad motora involuntaria, más o menos bien coordinada y adaptada. Ocurre durante un estado de obnubilación mental que acompaña o sucede a una crisis epiléptica. Los automatismos con frecuencia son alimentarios, mímicos, gestuales, ambulatorios y verbales.

El electroencefalograma ictal muestra descargas unilaterales o con frecuencia bilaterales, difusas o focales en regiones temporales o temporofrontales; en el interictal se observan descargas unilaterales o bilaterales, por lo general asincrónicas, casi siempre en regiones temporales o frontales.

3. Crisis parcial que se generaliza secundariamente. En este tipo de crisis se incluyen las siguientes:
 - a) Crisis parciales simples que se generalizan secundariamente.
 - b) Crisis parciales complejas que se generalizan secundariamente.
 - c) Crisis parciales simples que evolucionan hacia crisis parciales complejas y se generalizan secundariamente.

Sus formas de presentación son: generalizadas tónico-clónicas, tónicas o clónicas.

El electroencefalograma ictal muestra descargas unilaterales o bilaterales, difusas o focales, que se generalizan secundariamente en forma rápida.

Crisis generalizadas

En estas, los primeros cambios clínicos indican la participación inicial de ambos hemisferios, de forma simultánea desde el comienzo del ataque, sin que haya evidencia de un foco epiléptico. La conciencia siempre está afectada. Las manifestaciones motoras son bilaterales, cuando están presentes, y más o menos simétricas, en ocasiones existe también manifestaciones autonómicas. El trazado electroencefalográfico ictal tiene un comienzo bilateral. Se dividen en:

- Crisis de ausencia.
- Crisis mioclónica.
- Crisis clónica.

Crisis tónica.

Crisis tónico-clónica.

Crisis atónica.

1. Crisis de ausencia. La crisis de ausencia se inicia de forma súbita con interrupción de la actividad, mirada fija y en ocasiones se observa breve desviación de los ojos hacia arriba. Si el paciente se encuentra hablando, la palabra se interrumpe; si está caminando, se detiene; y no responde cuando se le habla. En algunos pacientes, la crisis puede ser abortada al hablarle. La duración es breve, desde pocos segundos hasta medio minuto y la frecuencia varía desde unas pocas hasta varios cientos de crisis por día. Cuando solo existe alteración de la conciencia, la ausencia se denomina simple. Cuando a la ausencia se le asocian otras manifestaciones se le denomina ausencia compleja y se presentan en las formas siguientes:
 - a) Ausencia con leves componentes clónicos. Ocurren movimientos clónicos en los párpados, en las comisuras labiales o en otros grupos musculares, que varían en severidad (desde movimientos casi imperceptibles hasta sacudidas mioclónicas generalizadas). Los objetos sostenidos en las manos por lo general se caen durante la crisis.
 - b) Ausencia con componentes atónicos. Puede haber disminución en el tono de los músculos que sirven a la postura, así como, en el de los miembros; caída de la cabeza; relajación del tronco o de los miembros superiores. En escasas ocasiones el tono disminuye tanto como para que el sujeto se caiga.
 - c) Ausencia con componentes tónicos. Durante la crisis puede ocurrir una contracción muscular tónica, que afecta los músculos extensores o flexores. Si el paciente está de pie, la cabeza puede echarse hacia atrás arqueando el tronco y ocasionar una retropulsión. La cabeza puede desviarse tónicamente hacia un lado.
 - d) Ausencia con automatismos. Durante una crisis de ausencia son frecuentes los automatismos. Estos se manifiestan de las formas siguientes: chasquido de labios, movimientos deglutorios, manoseo de la vestimenta o deambulación sin sentido. Si se le habla, el paciente puede gruñir o rotar la cabeza hacia la voz; si se le toca a veces frota el sitio tocado.
 - e) Ausencia con componentes autonómicos. Se observan cambios en la respiración y en la frecuencia cardíaca, palidez, enrojecimiento o enuresis. Ocurren con frecuencia formas mixtas de ausencia.

De acuerdo con las características electroclínicas la crisis de ausencia se clasifica en típica y atípica.

- a) Ausencia típica puede ser simple y compleja. Los pacientes tienen intelecto normal, desarrollo neurológico normal, una historia familiar evidente de crisis de ausencia, buena respuesta a los medicamentos antiepilépticos y pronóstico favorable. Por lo general se presenta formando parte de síndromes epilépticos idiopáticos como: la epilepsia con ausencia de la infancia, epilepsia con ausencia juvenil y epilepsia mioclónica juvenil.

La hiperventilación, la fotoestimulación y la hipoglucemia activan la crisis de ausencia típica.

El electroencefalograma ictal muestra descargas de punta-onda a una frecuencia de 3 Hz (ciclos por segundo), repetitivas, regulares, bilaterales y simétricas. La descarga puede iniciarse con puntas frontales, unilateral o bilateralmente. El interictal muestra una actividad de base normal, aunque a veces se evidencian descargas, por lo general, regulares y simétricas.

Pozo Lauzán y colaboradores en 1984 encontraron en pacientes con epilepsia, con ausencias de la infancia, que 94,7 % de los casos que presentaban una actividad de base normal en el electroencefalograma, tuvieron crisis de ausencia simple, mientras que solo 5,3 % de los pacientes mostraron crisis de ausencia compleja.

- b) Ausencia atípica puede ser simple o compleja. Se caracteriza por desarrollo neurológico anormal, retardo mental, resistencia al tratamiento antiepiléptico y se asocia con otros tipos de crisis como las atónicas, tónicas y mioclónicas. El comienzo y la terminación no son tan súbitos como en la crisis de ausencia típica y los cambios en el tono muscular son más pronunciados. Con frecuencia forma parte de encefalopatías epilépticas como el síndrome de Lennox-Gastaut y la epilepsia con punta-onda continua durante el sueño lento.

El electroencefalograma ictal es más heterogéneo. Se observan descargas de punta-onda a una frecuencia menor que 3 Hz, entre 1,5 y 2,5 Hz, bilaterales, irregulares y asimétricas. El electroencefalograma interictal muestra una actividad de base anormal, las descargas de puntas y complejos de punta-onda son, con frecuencia, irregulares y asimétricas.

2. La crisis mioclónica son sacudidas bruscas, como las producidas por un corrientazo, que en ocasiones son generalizadas

o confinadas a la cara, el tronco, una o más extremidades, a músculos o grupos de músculos aislados. Estas mioclonías son repetitivas o relativamente aisladas. Pueden ocurrir con predominio en las horas de conciliar el sueño o de despertar, así como, ser exacerbadas por movimientos voluntarios. La duración es breve, menos que 350 ms.

El electroencefalograma ictal muestra descargas de polipunta-onda o a veces punta y onda u onda aguda y onda lenta. El interictal muestra descargas iguales que las del ictal.

3. Crisis clónica. Se caracteriza por contracciones clónicas repetitivas, cuya amplitud no disminuye a medida que decrece su frecuencia. La fase posictal habitualmente es breve.

El electroencefalograma ictal muestra actividad rápida y ondas lentas; en ocasiones descargas de punta-onda. El interictal muestra descargas de punta-onda o polipunta-onda.

4. Crisis tónica. Se manifiesta por el aumento del tono postural con contracciones musculares tónicas. Puede afectar los músculos flexores o extensores de forma simétrica. También ocurren crisis tónicas axiales con extensión de la cabeza, cuello y tronco.

El electroencefalograma ictal muestra actividad rápida de bajo voltaje o ritmos rápidos de 9 a 10 ciclos/s o más, disminuye en frecuencia y aumenta en amplitud. El electroencefalograma interictal muestra descargas más o menos rítmicas de ondas agudas y ondas lentas, a veces asimétricas. Actividad de fondo con frecuencia anormal para la edad.

5. Crisis tónico-clónica. Son las crisis generalizadas que se observan con mayor frecuencia. Existe una contracción tónica súbita; a continuación ocurren movimientos clónicos de la cara, cuello, miembros superiores e inferiores, con una duración variable. Puede ocurrir cianosis, incontinencia y el paciente morderse la lengua. Al final de la fase clónica, se observa una respiración profunda y una relajación muscular generalizada. El paciente permanece sin recuperar la conciencia por un tiempo variable (período posictal). Si las crisis son de breve duración, no se observa somnolencia posictal. El electroencefalograma ictal muestra un ritmo de 10 ciclos/s o más, disminuye en frecuencia y aumenta en amplitud durante la fase tónica, con interrupción de ondas lentas durante la fase clónica.

En el electroencefalograma interictal se observan descargas de polipunta-onda, o puntas y ondas, a veces ondas agudas y ondas lentas.

6. Crisis atónicas. Ocurre una brusca disminución en el tono muscular, la cual puede ser fragmentaria y llevar a una caída de un miembro o la pérdida de todo el tono muscular que provoca la caída al suelo.

Cuando estos ataques son extremadamente breves (1 s de duración) se conocen como caídas o *drop attacks*. Si existe pérdida de la conciencia, esta es muy breve. En el caso de crisis atónicas más prolongadas (minutos), la caída puede ser lenta como en una relajación rítmica y progresiva.

En el electroencefalograma ictal se observan descargas de polipunta-onda o aplanamiento o actividad rápida de bajo voltaje. El electroencefalograma interictal muestra descargas de polipunta y onda lenta.

Crisis epilépticas no clasificadas

Se refiere a todas las crisis que no pueden ser clasificadas debido a los datos inadecuados e incompletos, y algunas que por sus características no pueden ser incluidas en las categorías descritas en la clasificación. Esta incluye algunas crisis neonatales, por ejemplo: movimientos oculares rítmicos, masticación y movimientos natatorios.

Es evidente la gran diversidad de crisis epilépticas; se debe tener en cuenta que no todas son convulsivas.

Una convulsión es toda contracción involuntaria de la musculatura del cuerpo, existe un componente motor. No todas las convulsiones son de naturaleza epiléptica.

Las crisis tónico-clónicas generalizadas y las crisis tónicas son ejemplos de crisis epilépticas convulsivas. Las crisis de ausencia, las crisis parciales con síntomas autonómicos y las crisis parciales con síntomas somatosensitivos o sensoriales son ejemplos de crisis epilépticas no convulsivas.

Propuesta de clasificación de las epilepsias y síndromes epilépticos

En el año 1985 se publicó la propuesta de clasificación de las epilepsias y síndromes epilépticos por la Liga Internacional contra la Epilepsia.

En 1989 se revisó esta propuesta de clasificación que aún permanece vigente y que se relaciona a continuación:

- A. Epilepsias y síndromes relacionados con localización (focales, locales y parciales):

1. Idiopáticas (inicio relacionado con la edad):
 - a) Epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales.
 - b) Epilepsia de la infancia con paroxismos occipitales.
 - c) Epilepsia primaria de la lectura.
 2. Sintomáticas:
 - a) Epilepsia crónica progresiva parcial continua de la infancia (síndrome de Kojewnikow, variedad de Rasmussen).
 - b) Síndromes caracterizados por crisis con modos específicos de inicio (epilepsias reflejas).
 - c) Epilepsias del lóbulo frontal.
 - d) Epilepsias del lóbulo temporal.
 - e) Epilepsias del lóbulo parietal.
 - f) Epilepsias del lóbulo occipital.
 3. Criptogénica.
- B. Epilepsias y síndromes generalizados:
1. Idiopáticos, con inicio relacionado con la edad (aparecen en orden cronológico):
 - a) Convulsión neonatal benigna familiar.
 - b) Convulsión neonatal benigna.
 - c) Epilepsia mioclónica benigna de la lactancia.
 - d) Epilepsia con ausencias de la infancia (picnolepsia).
 - e) Epilepsia con ausencias juvenil.
 - f) Epilepsia mioclónica juvenil.
 - g) Epilepsia con crisis tónico-clónicas al despertar.
 - h) Otras epilepsias generalizadas idiopáticas no definidas antes.
 - i) Epilepsias con crisis provocadas por modos específicos de activación (epilepsias reflejas).
 2. Criptogénicas o sintomáticas (en orden de edad):
 - a) Síndrome de West.
 - b) Síndrome de Lennox-Gastaut.
 - c) Epilepsia con crisis mioclónico-astáticas.
 - d) Epilepsia con ausencias mioclónicas.
 3. Sintomáticas:
 - a) Sin causa específica:
 - Encefalopatía mioclónica precoz.
 - Encefalopatía epiléptica infantil precoz con descarga-supresión.
 - Otras epilepsias generalizadas sintomáticas no definidas antes.
 - b) Síndromes específicos.

- C. Epilepsias y síndromes indeterminados (en cuanto a si son focales o generalizados):
 - 1. Con crisis focales y generalizadas:
 - a) Crisis neonatales.
 - b) Epilepsia mioclónica severa de la lactancia.
 - c) Epilepsia con punta-onda continua durante el sueño lento.
 - d) Afasia epiléptica adquirida (síndrome de Landau-Kleffner).
 - e) Otras epilepsias indeterminadas no definidas antes.
 - 2. Sin signos focales o generalizados inequívocos.
- D. Síndromes especiales:
 - 1. Crisis relacionadas con situaciones:
 - a) Convulsiones febriles.
 - b) Crisis aisladas o estados de mal epiléptico aislados.
 - c) Crisis que ocurren solo cuando hay un evento agudo metabólico o tóxico debido a factores tales como: alcohol, drogas, eclampsia, hiperglucemia no cetósica.

Clasificación de las epilepsias y síndromes epilépticos según las causas

Como un síndrome epiléptico es un trastorno que se caracteriza por un conjunto de síntomas y signos, hay que considerar varios aspectos: edad de comienzo, tipo de crisis, historia de salud del paciente, causa, anatomía, factores precipitantes; hallazgos neurológicos, psicológicos, electroencefalográficos y estudios imagenológicos.

El diagnóstico de un síndrome epiléptico es importante porque tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas. Sin embargo, no en todos los pacientes se puede identificar un síndrome epiléptico. En estos casos es más difícil establecer un pronóstico.

De acuerdo con la causa las epilepsias y síndromes epilépticos pueden ser: idiopáticos, criptogénicos y sintomáticos.

- I. Idiopático. Se refiere a epilepsias y síndromes epilépticos en los que no existe una lesión cerebral estructural subyacente, u otros síntomas o signos neurológicos. Por lo general son dependientes de la edad y existe una fuerte predisposición genética.
- II. Criptogénico. Se refiere a trastornos cuya causa está oculta. Se presume que sean sintomáticos, pero se desconoce la causa.

Con el surgimiento de numerosas técnicas de neuroimagenología: tomografía axial computarizada de cráneo (TAC), resonancia magnética craneal (RMN), tomografía por emisión de positrón único (SPECT), tomografía por emisión de positrón (PET) entre otros, se precisó la causa de muchas epilepsias y síndromes epilépticos que hasta ese momento eran considerados como criptogénicos.

III. Sintomático. Se refiere a las epilepsias y síndromes epilépticos que son el resultado de una o más lesiones cerebrales estructurales, que son de causa prenatal, perinatal o posnatal, los cuales se relacionan a continuación:

A. Factores causales prenatales:

1. Malformaciones debidas a desarrollo cortical anormal:

- a) Agiria/paquigiria.
- b) Heterotopia nodular periventricular.
- c) Heterotopia focal.
- d) Polimicrogiria unilateral.
- e) Hemimegalencefalia.
- f) Esquizencefalia.

2. Otras malformaciones cerebrales:

- a) Síndrome de Aicardi.
- b) Síndrome de PEHO (encefalopatía progresiva con edema subcutáneo, hipsarritmia y atrofia del nervio óptico).
- c) Otras.

3. Síndromes neurocutáneos:

- a) Complejo de la esclerosis tuberosa.
- b) Neurofibromatosis.
- c) Hipomelanosis de Ito.
- d) Síndrome del nevo epidérmico.
- e) Síndrome de Sturge-Weber.

4. Anomalías cromosómicas:

- a) Síndrome de monosomía parcial 4p.
- b) Trisomía 12p.
- c) Síndrome de duplicación-inversión 15.
- d) Cromosoma 20 en anillo.
- e) Síndrome de cromosoma X frágil.
- f) Síndrome de Angelman.
- g) Otras.

5. Errores innatos del metabolismo:

- a) Hiperglucemia no cetósica.

- b) Acidemia propiónica.
 - c) Deficiencia de sulfito oxidasa.
 - d) Deficiencia de piridoxina.
 - e) Trastornos en el metabolismo de los aminoácidos.
 - f) Trastornos en el ciclo de la urea.
 - g) Otros.
6. Infecciones prenatales:
- a) Toxoplasmosis.
 - b) Citomegalovirus.
 - c) Rubéola.
 - d) Herpes simple.
7. Insulto hipóxico-isquémico:
- a) Poroencefalía.
 - b) Leucomalacia periventricular.
- B. Factores causales perinatales:
1. Encefalopatía hipóxico-isquémica:
 - a) Leucomalacia periventricular.
 - b) Poroencefalía.
 2. Traumatismo al nacimiento.
 3. Hiperbilirrubinemia.
- C. Factores causales posnatales:
1. Enfermedades infecciosas:
 - a) Meningoencefalitis bacteriana, viral, micótica, parasitaria y protozoaria.
 - b) Abscesos cerebrales.
 2. Traumatismos craneales.
 3. Accidentes vasculares encefálicos.
 4. Tumores intracraneales y metastásicos.
 5. Encefalopatía hipóxico-isquémica: paro cardíaco, entre otros.

La Asamblea General de la Liga Internacional contra la Epilepsia aprobó la propuesta del Grupo Trabajo sobre Clasificación y Terminología de dicha organización, de un esquema diagnóstico para personas con crisis epilépticas y con epilepsia. Esto se efectuó en el marco del XXIV Congreso Internacional de Epilepsia efectuado en Buenos Aires en mayo de 2001.

En este esquema se propuso realizar varios cambios definitivos en conceptos y en terminología y, además, se presentaron clasificaciones, a manera de ejemplos, de lo que podía ser desarrollado en el futuro.

Es muy importante aclarar que hasta ahora las clasificaciones de las crisis epilépticas del año 1981 y de los síndromes epilépticos del año 1989 continúan vigentes y estas no serán desechadas o descartadas a menos que clasificaciones mejores sean aprobadas. Sin embargo, esto no significa que no puedan ser sugeridas modificaciones a las que están en vigencia.

Recientemente en el año 2006, el Grupo Central de Clasificación de la Liga Internacional contra la Epilepsia publicó un reporte en el que planteó que cualquier cambio en la clasificación de las crisis y síndromes epilépticos debe ser un proceso continuo y dinámico. Un propósito importante del reporte es estimular la realización de investigaciones, no solo para elaborar una clasificación de las crisis y síndromes epilépticos con valor científico, sino también, para comprender mejor los mecanismos fundamentales y desarrollar más medios efectivos de diagnóstico, tratamiento y prevención.

A continuación se expresan las características principales de diferentes síndromes epilépticos, algunos de ellos no incluidos en la clasificación de las epilepsias y síndromes epilépticos del año 1989.

Síndromes epilépticos

Epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales

Es la epilepsia idiopática más frecuente en los niños. El comienzo de las manifestaciones clínicas se sitúa entre los 3 y 13 años de edad. Predomina en el sexo masculino. Se relaciona con una mutación localizada en el cromosoma 15q14.

Se señala la presencia de antecedentes familiares de epilepsia y la existencia de antecedentes personales de crisis febriles.

Es característico la ausencia de déficit neurológico e intelectual, tiene una predisposición genética y cursa hacia la curación espontánea antes de la adolescencia.

Las crisis son generalmente breves, de varios segundos a 2 min y poco frecuentes. Las crisis tienden a manifestarse durante el sueño; con frecuencia son focales y se localizan en una hemicara o en los

miembros. Los pacientes pueden presentar hipersalivación y sonidos guturales. A veces presentan parestesias unilaterales. Las crisis en ocasiones se generalizan secundariamente, con mayor frecuencia cuando ocurren durante el sueño.

En un trabajo realizado en 1986, en niños diagnosticados con epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales, en el Departamento de Neuropediatría del Hospital "William Soler", se constató que las crisis epilépticas más frecuentes fueron las clónicas localizadas en una hemicara (60 %) y la mayoría de las crisis ocurrieron durante el sueño (90 %).

El electroencefalograma interictal, de vigilia, muestra descargas de puntas lentas, difásicas, de gran amplitud, seguidas por ondas lentas que se localizan en las regiones centrotemporales. Estas descargas son unifocales o multifocales (Fig. 2.1). En algunos pacientes se han observado puntas occipitales. Algunos trazados electroencefalográficos muestran descargas de puntas-ondas generalizadas.

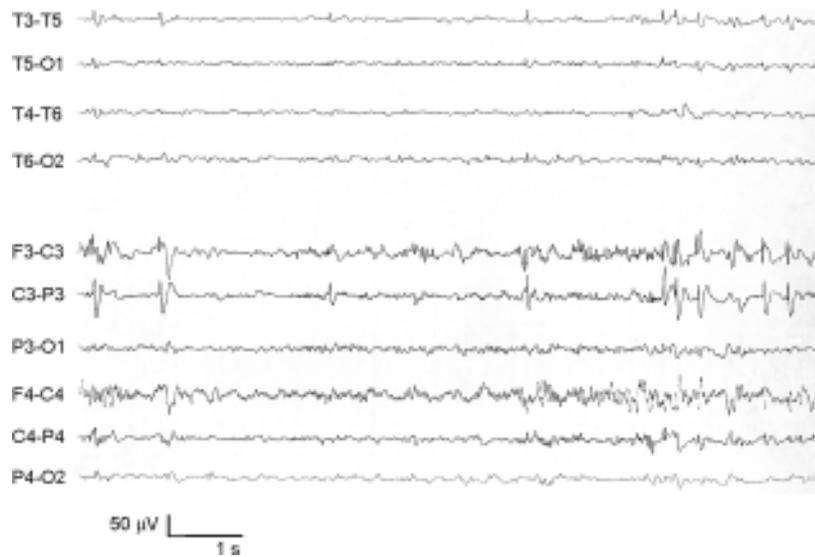


Fig. 2.1. Existen descargas localizadas en las regiones central y temporal del hemisferio izquierdo. Derivaciones: T3-T5: temporal media izquierda-temporal posterior izquierda; T5-O1: temporal posterior izquierda-occipital izquierda; T4-T6: temporal media derecha-temporal posterior derecha; T6-O2: temporal posterior derecha-occipital derecha; F3-C3: frontocentral izquierda; C3-P3: centroparietal izquierda; P3-O1: parietooccipital izquierda; F4-C4: frontocentral derecha; C4-P4: centroparietal derecha; P4-O2: parietooccipital derecha.

El electroencefalograma interictal durante todas las etapas del sueño muestra un aumento de la frecuencia de las descargas centrotemporales.

El pronóstico de este síndrome epiléptico es excelente.

Epilepsia occipital benigna de la infancia de comienzo precoz (tipo Panayiotopoulos)

Después de la epilepsia benigna con puntas centrotemporales, es el síndrome epiléptico focal benigno más frecuente en el niño. Afecta aproximadamente 6 % de los niños menores de 13 años de edad.

La edad de comienzo es alrededor de los 5 años. No existe predominio de sexo. La mayoría de las crisis son nocturnas durante el sueño, y no son frecuentes. Los niños presentan manifestaciones autonómicas y trastornos de conducta, con mayor frecuencia irritabilidad. Es frecuente la presencia de: vómitos ictales, por lo general al comienzo de la crisis; desviación de los ojos y la cabeza hacia un lado, que puede progresar hacia una crisis unilateral hemiclónica o una crisis tónico-clónica generalizada. Aproximadamente la tercera parte de los pacientes presentan un estado de mal epiléptico focal.

El electroencefalograma interictal de vigilia muestra descargas de puntas y punta-onda occipitales, que en la mayoría de los pacientes desaparecen con la apertura de los ojos.

Las descargas se activan durante el sueño en la mayoría de los casos. En el 30 % de los pacientes el electroencefalograma interictal puede ser normal o mostrar descargas de puntas extraoccipitales.

El pronóstico de este síndrome epiléptico es excelente.

Epilepsia occipital de la infancia de comienzo tardío (tipo Gastaut)

La edad media de comienzo de las manifestaciones clínicas es alrededor de los 8 años. Es una epilepsia muy poco frecuente, con una prevalencia probable de 0,2 a 0,9 % de todas las epilepsias y de 2 a 7 % de las epilepsias focales benignas del niño. No existe predominio de sexo.

Las crisis comienzan habitualmente con síntomas visuales como amaurosis, fosfenos, alucinaciones visuales complejas e

ilusiones. Pueden presentar crisis hemiclónicas, automatismos y crisis tonicoclónicas generalizadas. La desviación de los ojos ocurre aproximadamente en 70 % de los casos y con frecuencia se asocia con desviación de la cabeza hacia el mismo lado. La cefalea poscrítica es un fenómeno importante. Puede ser generalizada y de intensidad ligera a moderada. En algunos casos puede ser severa y se asocia con náuseas, vómitos, fotofobia y fonofobia. Las crisis son, por lo general, frecuentes, diurnas, ocurren durante la vigilia y duran desde varios segundos a menos de 3 min.

El electroencefalograma interictal muestra paroxismos occipitales mientras los ojos permanecen cerrados, pues al abrirlos desaparecen las descargas (Fig. 2.2).

Son frecuentes la presencia de puntas occipitales esporádicas o un electroencefalograma normal.

El pronóstico de este síndrome epiléptico es bueno de forma habitual.

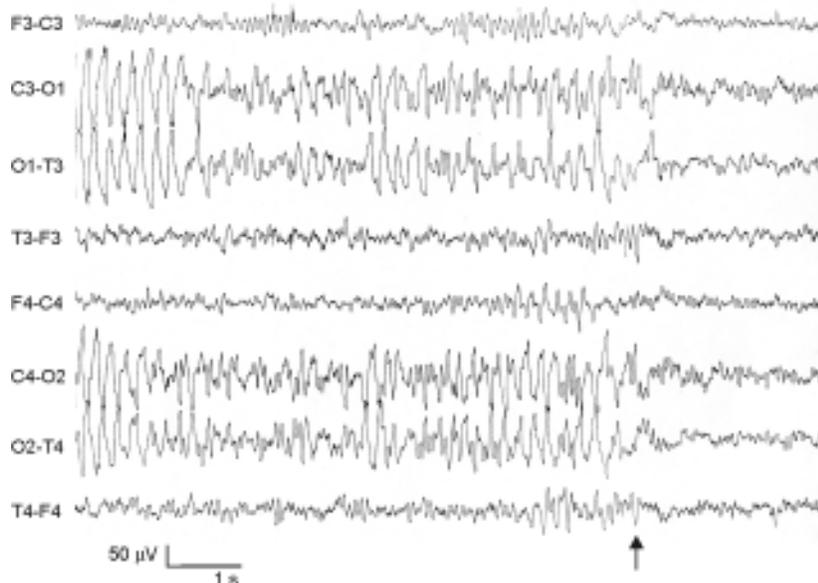


Fig. 2.2. El trazado muestra descargas de punta-onda y punta-onda frustrada en ambas regiones occipitales. La flecha señala la desaparición de las descargas con la apertura de los ojos. Derivaciones: F3-C3: frontocentral izquierda; C3-O1: centrooccipital izquierda; O1-T3: occipitotemporal izquierda; T3-F3: temporofrontal izquierda; F4-C4: frontocentral derecha; C4-O2: centrooccipital derecha; O2-T4: occipitotemporal derecha; T4-F4: temporofrontal derecha.

Crisis infantiles familiares benignas

Es un síndrome autosómico dominante. Se han descrito 2 *locus*, uno en el cromosoma 19q, y el segundo en el cromosoma 2q24, aunque no se han identificado los genes. La asociación de crisis infantiles familiares benignas a una coreoatetosis paroxística constituye un síndrome diferente, que está ligado al cromosoma 16p.

Las crisis infantiles familiares benignas se caracterizan por la aparición de crisis focales entre los 3 y 12 meses de edad. Existen antecedentes familiares de crisis similares que ocurren a la misma edad. Las crisis se manifiestan por desviación de la cabeza y de los ojos, hipertonia generalizada y posteriormente sacudidas bilaterales de los miembros. Se presentan en series. Los pacientes tienen un neurodesarrollo normal, buena respuesta al tratamiento anticonvulsivante y, por lo general, las crisis no recurren después de suspender el tratamiento.

Epilepsia del lóbulo frontal nocturna autosómica dominante

Las manifestaciones clínicas se inician, por lo general, a los 8 años de edad. Se hereda de forma autosómica dominante. El gen de esta epilepsia se localiza en el cromosoma 20q13.2. Un segundo *locus* se ha localizado en el cromosoma 15q24.

Las crisis son nocturnas, con frecuencia durante el sueño. Se caracterizan por crisis focales motoras breves, en series, con manifestaciones tónicas o hipercinéticas. Los pacientes pueden presentar movimientos bruscos de los miembros y del tronco, que conducen a posturas distónicas breves, que a veces recuerdan el aspecto de una marioneta. También pueden observarse crisis diurnas en los casos más severos. Los principales factores desencadenantes de las crisis son la falta de sueño y el estrés. En un número aproximado a la mitad de los pacientes, se observan crisis secundariamente generalizadas.

El examen neurológico y los exámenes neuroimagenológicos son normales. Sin embargo se han encontrado trastornos psiquiátricos durante el período activo de la epilepsia, como son: irritabilidad, agresividad e impulsividad.

El electroencefalograma interictal es normal en muchos pacientes. Puede mostrar descargas en una o ambas regiones frontales o en la región frontal posterior.

Los registros simultáneos de video electroencefalograma polisomnográficos muestran que las crisis ocurren durante el sueño lento, sobre todo en la etapa 2.

El pronóstico de este síndrome epiléptico es variable. En algunos pacientes es favorable, mientras que en otros persisten las crisis.

Epilepsia del lóbulo temporal familiar

Es un síndrome epiléptico de carácter familiar. Puede dividirse en una forma mesial y en una forma lateral. Tiene una herencia autosómica dominante. Se inicia durante la adolescencia o en el adulto joven. No existen antecedentes de crisis febriles. Hasta el momento no se ha identificado ningún *locus* en la forma mesial. Sin embargo en la forma lateral se ha identificado un *locus* en el cromosoma 10q24, aunque se desconoce el gen.

La forma mesial se caracteriza por manifestaciones psíquicas, y menos frecuente vegetativas o sensoriales. El síntoma psíquico predominante es una sensación de “ya visto”. Otros síntomas que se observan son el miedo, náuseas, taquicardia, una impresión de movimientos lentos e ilusiones visuales o auditivas. Ocurren crisis focales simples, crisis focales complejas, y en 70 % de los casos se han señalado crisis tónico-clónicas generalizadas.

La forma lateral se manifiesta por alucinaciones auditivas y otros síntomas sensoriales (visuales, olfatorios, vertiginosos y cefálicos). Los eventos motores son raros.

El examen neurológico y los exámenes neuroimagenológicos son normales.

El electroencefalograma interictal muestra anomalías en 50 a 65 % de los casos. En la forma lateral, las anomalías se localizan en las regiones temporales o en la región temporooccipital. En la forma mesial, el electroencefalograma interictal muestra descargas temporales.

No todos los pacientes evolucionan de forma favorable en lo que se refiere al control de las crisis.

Epilepsia focal familiar con focos variables

Es un síndrome autosómico dominante. Se ha indicado la posibilidad de ligamiento al cromosoma 2q. Se ha demostrado un ligamiento al cromosoma 22q11-q12, aunque el gen responsable de esta entidad no se ha identificado todavía. Las crisis comienzan alrededor de los 13 años. Las crisis focales se originan en diferentes regiones de la corteza cerebral en diferentes miembros afectados de una familia. Una familia puede presentar individuos con una epilepsia frontal y otros con una epilepsia temporal, parietal u occipital.

Se manifiesta por crisis focales simples y complejas, en su mayoría nocturnas. Se han observado crisis focales secundaria-

mente generalizadas. No hay evidencias de daño estructural cerebral o disfunción neurológica permanente.

El electroencefalograma interictal puede mostrar descargas en diferentes localizaciones. Un individuo presenta descargas en una sola región. El sueño, por lo general, activa las descargas.

La mayoría de los pacientes responden de forma favorable a los medicamentos antiepilépticos.

Epilepsia del lóbulo temporal mesial con esclerosis del hipocampo

La esclerosis temporal mesial o esclerosis del hipocampo es un término histopatológico que define la pérdida neuronal y la gliosis en el hipocampo y, con frecuencia, también en la amígdala, el *uncus* y la región parahipocampal.

Esta epilepsia se asocia con la existencia de factores precipitantes que ocurren en edades precoces de la vida como son: las crisis febriles, traumatismos craneoencefálicos y procesos infecciosos sutiles que desencadenan la pérdida neuronal. También se ha señalado la existencia de microdisgenesias hipocampales como inductoras del inicio del proceso, y que las crisis por sí mismas pueden producir pérdida neuronal.

La primera crisis es habitualmente una convulsión generalizada o una crisis focal compleja, con frecuencia febril. Se inician en la segunda infancia y adolescencia. Los episodios debutan por lo general por un aura, que puede ser una sensación epigástrica que se asocia con trastornos emocionales como la ansiedad o el miedo. También son frecuentes otros síntomas psíquicos y vegetativos (rubicundez, palidez, midriasis y taquicardia). Algunos pacientes pueden presentar sensaciones olfativas. Al final del aura se observa una mirada vaga y automatismos oroalimentarios con un trastorno progresivo de la conciencia. Los automatismos manuales son frecuentes y los verbales son menos frecuentes. Las crisis duran habitualmente de 1 a 2 min. La generalización secundaria de las crisis y los estados de mal epiléptico son raros. El estrés, la privación de sueño y en las mujeres los cambios hormonales asociados al ciclo menstrual, constituyen factores desencadenantes. Las crisis pueden ser clínicamente muy atípicas en los niños de edad preescolar.

El examen neurológico es por lo general normal, excepto la existencia de una paresia facial discreta, contralateral a la atrofia del hipocampo. La evaluación neuropsicológica muestra trastornos de la memoria. Los niños pueden presentar trastorno del aprendizaje.

El electroencefalograma interictal muestra puntas unilaterales anteriores medias. En los lactantes y niños la topografía de las anomalías es menos definida, y puede tener una distribución temporofrontal o bilateral.

La resonancia magnética muestra en la mayoría de los casos una atrofia unilateral del hipocampo, con aumento de la señal y un hipocampo contralateral aparentemente normal.

Las crisis remiten durante varios años y reaparecen al final de la adolescencia o comienzo de la vida adulta, con un aumento paulatino de la frecuencia.

Síndrome de Rasmussen

Se trata de una condición relativamente infrecuente. Se inicia entre las edades de 1 a 15 años y la edad media es de 5 años. Se caracteriza por el desarrollo de una epilepsia parcial continua, la aparición de una hemiplejía progresiva, deterioro intelectual de progresión lenta y atrofia progresiva del hemisferio afectado evidenciada mediante estudios imagenológicos (tomografía axial computarizada y resonancia magnética).

En algunos pacientes existen antecedentes personales de episodios inflamatorios o infecciosos durante los 6 meses precedentes al inicio de la epilepsia. La mayoría de estos episodios son infecciones de las vías aéreas superiores, de posible causa viral y otras infecciones como la varicela y parotiditis.

La manifestación inicial es una crisis focal con generalización secundaria o sin esta. Las crisis focales simples motoras son las más frecuentes, seguidas por las focales complejas. El estado de mal epiléptico se presenta en 20 % de los casos. Las crisis son frecuentes y persisten durante la evolución de esta condición, y son por lo general refractarias al tratamiento antiepiléptico. En muchos casos son diarias. En la mitad de los pacientes se desarrolla la epilepsia parcial continua que puede durar desde horas hasta años. Además de la hemiplejía, pueden ocurrir trastornos visuales y del lenguaje (disfasia y disartria).

En el electroencefalograma se constata, en muchos pacientes, una actividad de base anormal con la presencia de actividad delta polimorfa intermitente, bilateral y rítmica. En algunos casos la actividad lenta es unilateral.

En el electroencefalograma interictal se han constatado descargas bilaterales y sincrónicas, descargas múltiples independientes, localizadas en un hemisferio, y descargas independientes bilaterales y múltiples.

El líquido cefalorraquídeo puede mostrar en ocasiones aumento de las proteínas, pleocitosis o bandas oligoclonales.

Síndrome hemiconvulsión-hemiplejía

Es un síndrome raro. Se caracteriza por la ocurrencia de convulsiones. Afecta de manera exclusiva o principal un hemicuerpo, seguido de forma inmediata por una hemiplejía flácida, de duración variable, localizada en el mismo hemicuerpo de las convulsiones, y posteriormente aparece una epilepsia con crisis focales. La epilepsia se desarrolla uno o varios años después de las convulsiones iniciales. Se inicia antes de los 4 años de edad. Se considera que en un grupo de pacientes, este síndrome está en relación con diferentes causas como: traumas craneales, enfermedades infecciosas (meningoencefalitis, otitis, infecciones pulmonares) y en otros casos se asocia con crisis febriles complejas.

El electroencefalograma ictal, en la etapa inicial, muestra ondas lentas bilaterales, rítmicas, de 2 a 3 ciclos/s, más amplias en el hemisferio contralateral a la crisis clínica. En la etapa clínica en que aparece la epilepsia, el electroencefalograma interictal muestra descargas de punta-onda bilaterales, multifocales y bilaterales, punta-onda unifocales, y puntas unifocales y localizadas en un hemisferio.

Crisis parciales migratorias de la lactancia

Se inicia entre la primera semana y los 7 meses de vida. Se desconoce la causa. Las crisis son parciales, con fenómenos motores o sin estos. Las crisis iniciales tienen componentes motores y autonómicos que consisten en apnea, cianosis y rubicundez. Las crisis posteriormente se manifiestan por desviación lateral de los ojos y la cabeza, sacudidas de los miembros, movimientos de masticación, apnea, rubicundez y salivación. Las crisis en ocasiones se generalizan secundariamente. Al final del primer año, se vuelven casi continuas. Entre las crisis los niños se muestran hipotónicos y somnolientos. Aparece de forma progresiva microcefalia. Esta entidad se acompaña de un retardo del neurodesarrollo global que se hace más severo con el tiempo.

El electroencefalograma interictal puede ser normal durante las primeras semanas. Con posterioridad pueden observarse descargas de puntas multifocales, sobre todo en las regiones centrales y temporales y una actividad de base anormal con ondas lentas generalizadas. Posteriormente en todos los electroencefalogramas se aprecian puntas multifocales.

El electroencefalograma ictal muestra descargas localizadas en diferentes regiones cerebrales, una descarga se inicia antes que la precedente haya finalizado. Las descargas electroclínicas duran de 1 a 4 min.

La tomografía axial computarizada de cráneo y la resonancia magnética de cráneo no muestran anomalías en la mayoría de los pacientes.

El pronóstico es muy desfavorable porque en la mayoría de los casos las crisis nunca se controlan.

Epilepsia mioclónica benigna de la lactancia

La edad de comienzo es entre los 4 meses y 3 años, se presenta en niños con un neurodesarrollo normal. Se caracteriza por mioclonías breves (1 a 3 s) que afectan los miembros superiores y la cabeza, con menor frecuencia los miembros inferiores. La intensidad de las mioclonías varía de un niño a otro y de una crisis a otra. Las formas más ligeras provocan solo un movimiento breve de la cabeza hacia adelante o un simple cierre de los ojos. Ocurren varias veces en el día, pero no en series largas. En algunos pacientes, las mioclonías pueden ser provocadas por un ruido repentino, un estímulo táctil o la estimulación luminosa intermitente. Con frecuencia los pacientes tienen antecedentes familiares de convulsiones o epilepsia. De los pacientes, 30 % tienen antecedentes personales de crisis febriles simples. No se acompañan de otros tipos de crisis, aunque en la etapa de la adolescencia algunos pacientes pueden presentar crisis tónico-clónicas generalizadas.

El electroencefalograma interictal de vigilia puede ser normal. Las descargas espontáneas de punta-onda son raras. Los registros de sueño, en la etapa de movimientos rápidos de los ojos, pueden evidenciar descargas de punta-onda generalizadas.

El electroencefalograma ictal muestra descargas de punta-onda rápidas generalizadas o de polipunta-onda a más de 3 Hz, durante el mismo tiempo que duran las mioclonías.

Con un tratamiento adecuado las mioclonías se controlan con facilidad. La evolución psicológica es favorable y la mayoría de los pacientes son normales. Sin embargo, un retardo en el inicio del tratamiento puede afectar el neurodesarrollo.

Epilepsia con crisis mioclónico-astáticas

La epilepsia comienza entre los 7 meses y 7 años. Predomina en el sexo masculino. Se han señalado antecedentes familiares de

crisis febriles y de epilepsia en un grupo de pacientes con esta entidad. También se ha detectado la ocurrencia de crisis febriles simples antes del inicio de la epilepsia en algunos pacientes. El neurodesarrollo es normal antes del inicio de las crisis. Es un síndrome epiléptico generalizado, genéticamente determinado, que se caracteriza por la presencia de crisis mioclónicas, astáticas o mioclónico-astáticas, ausencias atípicas que se asocian a una disminución del tono muscular y crisis tónico-clónicas generalizadas febriles o afebriles. Pueden ocurrir crisis tónicas fundamentalmente durante el sueño y pueden repetirse en series. Las crisis tónico-clónicas representan por lo general la primera manifestación clínica. En algunos pacientes las crisis mioclónicas son desencadenadas por la estimulación luminosa.

En 36 % de los casos se observan estados de mal epiléptico no convulsivos que se caracterizan por apatía, estupor, sacudidas irregulares de los músculos faciales y de los miembros. Pueden ocurrir en series crisis astáticas y movimientos de cabeceo. El estado de mal epiléptico puede durar horas y días, y aparece de forma espontánea o puede ser provocado por un tratamiento inadecuado, con frecuencia por la carbamazepina y la vigabatrina.

El electroencefalograma interictal muestra oleadas de polipuntas o punta-onda generalizadas de 2 a 3 ciclos/s, con frecuencia asimétricas. El sueño aumenta las descargas generalizadas (Fig. 2.3).

El tipo de patrón electroencefalográfico ictal depende del tipo de crisis. Mediante registros simultáneos de video electroencefalograma se ha podido detectar que en los niños que predominan las crisis mioclónicas, el patrón electroencefalográfico muestra breves descargas de punta-onda y de polipunta-onda irregulares. En los casos que tienen principalmente crisis astáticas o mioclónico-astáticas se observan descargas de punta-onda de 2 a 3 ciclos/s y variantes de punta-onda. En la mayoría de los pacientes existe una respuesta positiva a la fotoestimulación.

Las crisis tónicas se acompañan de descargas de polipuntas de 10 a 15 ciclos/s.

El estado de mal mioclónico se asocia con un trazado electroencefalográfico muy irregular y caótico, muestra descargas de punta-onda independientes.

La evolución es variable. Algunos pacientes evolucionan de forma favorable con desaparición de las crisis y un desarrollo cognitivo normal, mientras en otros la evolución es desfavorable con crisis refractarias al tratamiento y deterioro intelectual.

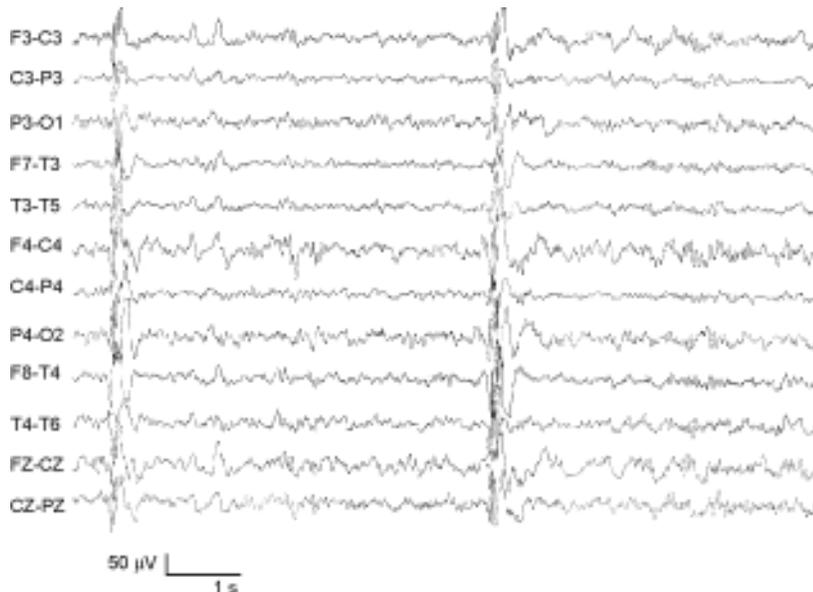


Fig. 2.3. Paciente de 6 años con el diagnóstico de epilepsia mioclónica-astática. Se observan descargas de polipunta-onda generalizadas en el electroencefalograma interictal. Derivaciones: F3-C3: frontal izquierda y central izquierda; C3-P3: central izquierda y parietal izquierda; P3-O1: parietal izquierda y occipital izquierda; F7-T3: temporal anterior izquierda y temporal media izquierda; T3-T5: temporal media izquierda y temporal posterior izquierda; F4-C4: frontal derecha y central derecha; C4-P4: central derecha y parietal derecha; P4-O2: parietal derecha y occipital derecha; F8-T4: temporal anterior derecha y temporal media derecha; T4-T6: temporal media derecha y temporal posterior derecha; FZ-CZ: vértex anterior-vértex medio; CZ-PZ: vértex medio-vértex posterior.

Epilepsia con ausencias de la infancia

Las ausencias comienzan entre los 4 y 10 años con un máximo de incidencia a los 6 y 7 años. Existe una elevada predisposición genética y se observan antecedentes familiares de epilepsia en 15 % de los casos. Predomina en el sexo femenino. Los pacientes son normales desde el punto de vista neurológico e intelectual. Las ausencias tienen un comienzo y final bruscos; con alteración importante de la conciencia. Las crisis son muy frecuentes durante el día, de duración breve; se presentan de forma espontánea aunque a veces son desencadenadas por diferentes factores como: emocionales, intelectuales, hipoglucemia y la hiperventilación; los automatismos son frecuentes. Algunos pacientes presentan crisis tónico-clónicas generalizadas, las cuales ocurren en la mayoría de los casos de 5 a 10 años después del comienzo de las ausencias.

El electroencefalograma interictal en ocasiones muestra punta-onda aisladas o una breve descarga de punta-onda. Las descargas son bilaterales o asimétricas. Se han observado puntas centrotemporales.

Se ha comprobado que una fotosensibilidad electroencefalográfica moderada puede existir. Sin embargo, se ha propuesto como criterio de exclusión, la presencia de una fotosensibilidad clínica, lo que no es aceptado por otros autores.

El electroencefalograma ictal muestra descargas de punta-onda bilaterales, sincrónicas y simétricas a 3 ciclos/s. Las descargas duran por lo general entre 4 y 20 s (Fig. 2.4). El pronóstico para este síndrome con frecuencia es excelente.

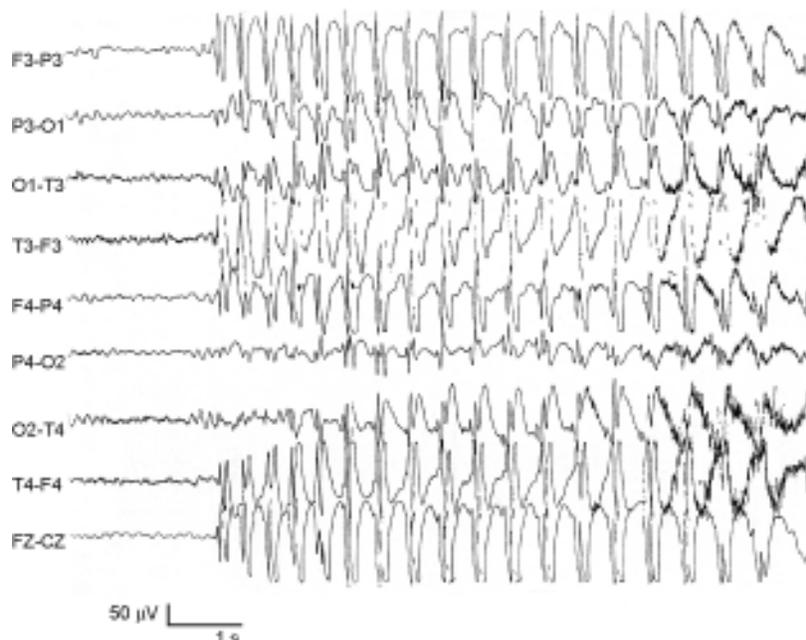


Fig. 2.4. Se observan complejos de punta-onda a una frecuencia de 3 ciclos/s generalizados. Obsérvese el predominio de la amplitud en las regiones anteriores. Derivaciones: F3-P3: frontoparietal izquierda; P3-O1: parietooccipital izquierda; O1-T3: occipitotemporal izquierda; T3-F3: temporofrontal izquierda; F4-P4: frontoparietal derecha; P4-O4: parietooccipital derecha; O2-T4: occipitotemporal derecha; T4-F4: temporofrontal derecha; FZ-CZ: vértex anterior- vértex medio.

Epilepsia con ausencias mioclónicas

Se inicia entre los 11 meses y 12 años, siendo la edad media 7 años. Predomina en el sexo masculino. Los pacientes presentan crisis de ausencias que se acompañan de crisis mioclónicas bilaterales, con frecuencia asociadas a una contracción tónica; las crisis ocurren varias veces en el día. Los pacientes pueden presentar otros tipos de crisis como las tónico-clónicas generalizadas y las atónicas.

Algunos presentan retardo mental antes del inicio de las crisis y en otros se produce un deterioro intelectual después del comienzo.

El electroencefalograma ictal muestra descargas bilaterales, sincrónicas y simétricas de punta-onda a 3 ciclos/s.

La evolución es variable. Las crisis pueden ser resistentes al tratamiento y algunos pacientes presentan deterioro intelectual y otros intelecto normal.

Epilepsia con ausencias juvenil

Las crisis de ausencias se inician entre los 10 y 17 años. No existe predominio de sexo. El intelecto es normal en estos pacientes. Las crisis de ausencias son menos frecuentes que en la epilepsia con ausencias de la infancia. Las crisis tónico-clónicas generalizadas se observan con más frecuencia que en la epilepsia con ausencias de la infancia y ocurren, fundamentalmente, al despertar. Los pacientes pueden presentar también crisis mioclónicas.

El electroencefalograma ictal muestra descargas de punta-onda a una frecuencia superior a 3 ciclos/s, por lo habitual de 3,5 a 4 ciclos/s. Las descargas ictales duran más que en la epilepsia con ausencias de la infancia y en la epilepsia mioclónica juvenil. Las descargas se provocan fácilmente por la privación de sueño y por la hiperventilación.

La evolución es, por lo general, favorable y la respuesta a los medicamentos antiepilépticos es buena.

Epilepsia mioclónica juvenil

Se inicia, en la mayoría de los casos, entre los 12 y 18 años. Dentro de las epilepsias generalizadas idiopáticas, es una de las más frecuentes. La distribución según el sexo varía de acuerdo con diferentes estudios. Se caracteriza por la presencia de sacudidas mioclónicas espontáneas, bilaterales, simétricas, aisladas o repetitivas y predominan en los miembros superiores. Estas crisis ocurren en la mayoría de los casos poco tiempo después de despertarse en la mañana y se desencadenan por la privación del sueño. No se acompañan de ninguna alteración perceptible de la conciencia. La mayoría de los pacientes tienen crisis tónico-clónicas generalizadas poco tiempo después del despertar. Las crisis de ausencias pueden ocurrir con menor frecuencia. Se trata de crisis de ausencias típicas simples, con una alteración de la conciencia poco marcada. Son poco intensas, infrecuentes y de breve duración. También en estos pacientes se han constatado, con frecuencia, mioclonías aisladas, bruscas, orolinguofaciales desencadenadas al hablar.

En el electroencefalograma ictal se observan descargas de polipunta-onda bilaterales, sincrónicas y simétricas. La descarga electroencefalográfica comprende de 5 a 20 puntas con una frecuencia de 12 a 16 Hz. Ondas lentas a una frecuencia de 3 a 4 Hz preceden o siguen a las polipuntas. La fotosensibilidad es frecuente.

El electroencefalograma interictal muestra complejos de polipunta-onda con un número reducido de puntas. También se observan descargas de punta-onda irregulares, punta-onda rápidas, punta-onda clásicas (frecuencia entre 2,5 y 3,5 Hz), punta-onda lentas (frecuencia de 2,5 Hz) (Fig. 2.5).

Los pacientes no presentan deterioro neurológico ni intelectual. Algunos casos tienen una personalidad inmadura y presentan problemas en la integración social. La respuesta al tratamiento antiepiléptico con frecuencia es buena.

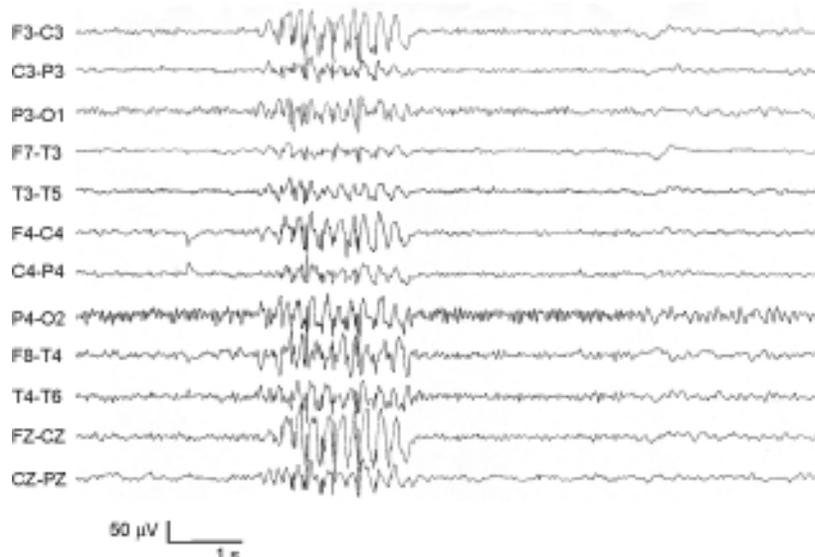


Fig. 2.5. Paciente de 17 años con el diagnóstico de epilepsia mioclónica juvenil. En el electroencefalograma interictal se observa una oleada de descargas de punta-onda generalizadas. Derivaciones: F3-C3: frontocentral izquierda; C3-P3: central y parietal izquierda; P3-O1: parietal y occipital izquierda; F7-T3: temporal anterior izquierda y temporal media izquierda; T3-T5: temporal media izquierda y temporal posterior izquierda; F4-C4: frontal derecha y central derecha; C4-P4: central derecha y parietal derecha; P4-O2: parietal derecha y occipital derecha; F8-T4: temporal anterior derecha y temporal media derecha; T4-T6: temporal media derecha y temporal posterior derecha; FZ-CZ: vértex anterior-vértex medio. CZ-PZ: vértex medio-vértex posterior.

Epilepsia generalizada con crisis febriles plus

Es un síndrome epiléptico que se caracteriza por la existencia de fenotipos epilépticos heterogéneos que incluye crisis febriles sim-

ples y una variedad de fenotipos de epilepsia generalizada que se inician en la infancia. Tiene una herencia autosómica dominante. Se han identificado mutaciones en dos subunidades diferentes del canal de sodio dependiente del voltaje. La primera mutación se identificó en el gen de la subunidad beta1 del canal de sodio (SCN1B), localizado en el cromosoma 19q13.1. Otras 5 mutaciones se han identificado en el gen de la subunidad alfa1 del canal de sodio (SCN1A), localizado en el cromosoma 2q.

El fenotipo más frecuente es el de crisis febriles plus en niños con estas crisis de inicio precoz, que persisten después de los 6 años asociándose a crisis generalizadas tónico-clónicas, y que por lo general cesan en la adolescencia. Las crisis febriles plus pueden asociarse a otros tipos de crisis: ausencias, mioclónicas, atónicas, crisis focales y al síndrome mioclónico-astático. Se ha planteado que la epilepsia mioclónica severa de la lactancia podría formar parte del espectro clínico de la epilepsia generalizada con crisis febriles plus, ocupando el extremo más severo del síndrome.

El examen neurológico y el nivel intelectual son normales, excepto en los fenotipos más severos. Los exámenes neurorradiográficos son normales.

Los electroencefalogramas son normales o pueden mostrar una actividad epileptiforme generalizada durante el período activo de la epilepsia.

Epilepsia primaria de la lectura

Se inicia alrededor de los 17 años. Es más frecuente en el sexo masculino y existe un fuerte componente genético. Las crisis epilépticas son provocadas por la lectura prolongada en voz alta y por textos de difícil lectura. Las crisis son focales motoras o sensitivas motoras orofaciales, que pueden generalizarse secundariamente, si no se interrumpe la lectura. También se han descrito crisis visuales, aunque son menos frecuentes.

El electroencefalograma interictal es normal en la mayoría de los casos, aunque en algunos pacientes se han observado descargas de punta-onda bilaterales y anomalías paroxísticas temporales.

El electroencefalograma ictal muestra ondas angulares de puntas o complejos de punta-onda que son, con frecuencia, bilaterales de predominio unilateral. El pronóstico para este síndrome es bueno.

Síndrome de West

Se caracteriza por la presencia de espasmos epilépticos, retardo o detención del neurodesarrollo e hipsarritmia en el electroencefalograma, aunque el segundo elemento puede estar ausente.

En el Taller sobre Espasmos Infantiles, realizado en el año 1991, se sugirió que debía distinguirse entre el tipo de crisis epiléptica (espasmos o espasmos epilépticos) y el síndrome epiléptico de espasmos infantiles. El término de síndrome de West se sugirió para aquellos pacientes que presentan hipsarritmia en combinación con espasmos epilépticos. Igualmente se planteó que el término de espasmos infantiles debe emplearse en todos los niños que presentan espasmos epilépticos y actividad epileptiforme interictal sin las características de la hipsarritmia. Estas definiciones se publicaron en la revista *Epilepsia* del año 1992. Con relación a lo referido, no todos los autores concuerdan.

Se inicia en la mayoría de los pacientes durante la etapa de la lactancia, siendo más frecuente entre los 3 y 7 meses de edad.

Los espasmos se caracterizan por la contracción brusca, con mayor frecuencia bilateral y simétrica, de los músculos del cuello, tronco y miembros, acompañada de una breve pérdida de la conciencia. Los espasmos pueden ser en flexión, extensión y mixtos; se evidencian mediante la técnica del video electroencefalograma. Un mismo paciente puede presentar más de un tipo de espasmo o incluso el tipo de espasmo puede variar en un mismo período de tiempo. Aunque la mayoría de los espasmos son simétricos, en algunos pacientes son asimétricos, los cuales consisten en la desviación lateral de la cabeza o de los ojos con la participación de los miembros superiores. Los espasmos asimétricos sugieren un pronóstico desfavorable porque se asocian con una lesión cerebral subyacente. La mayoría de los espasmos epilépticos se presentan en salvas, aunque en ocasiones ocurren espasmos aislados. Las salvas pueden manifestarse varias veces en el día y son frecuentes al despertar o antes de dormirse el niño, son menos frecuentes durante el sueño. Los espasmos a veces se asocian con irregularidades en la respiración. Se han referido manifestaciones autonómicas como: la rubicundez, sudación y dilatación pupilar. Otros fenómenos que se asocian son: la risa, una mueca y una expresión confusa o asustada. El llanto se presenta con frecuencia al final de una salva de espasmos.

Muchos pacientes presentan retardo del neurodesarrollo global, previo al inicio de las crisis; mientras que otros muestran un neurodesarrollo normal antes del comienzo de los espasmos. Muchos pacientes tienen regresión del neurodesarrollo. Entre los signos importantes de deterioro se encuentran: la pérdida del seguimiento visual, de la prensión voluntaria de los objetos, y la aparición de hipotonía. Los espasmos pueden ser precedidos o acompañados por otros tipos de crisis como las crisis focales, atónicas o tónicas en los casos de causa sintomática.

El electroencefalograma interictal de vigilia puede mostrar un trazado desorganizado de base, en el que se aprecian ondas lentas generalizadas de gran amplitud entremezcladas con puntas generalizadas y asincrónicas. Este trazado se denomina hipsarritmia clásica o típica (Fig. 2.6).

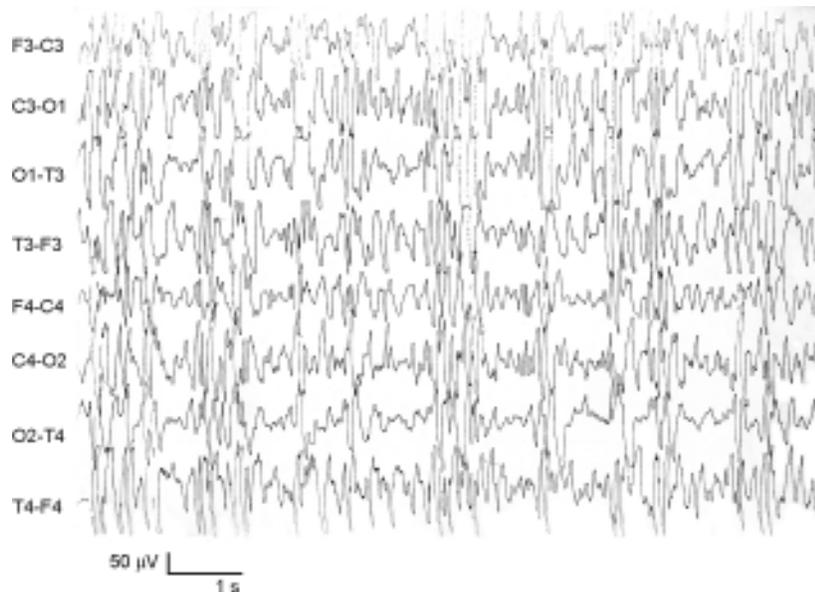


Fig. 2.6. Trazado de vigilia. Hipsarritmia clásica. Trazado desorganizado de base. Presencia de descargas de puntas y punta-onda de gran amplitud. Derivaciones: F3-C3: frontocentral izquierda; C3-O1: centrooccipital izquierda; O1-T3: occipitotemporal izquierda; T3-F3: temporofrontal izquierda; F4-C4: frontocentral derecha; C4-O2: centrooccipital derecha; O2-T4: occipitotemporal derecha; T4-F4: temporofrontal derecha.

En estudio realizado a pacientes con espasmos infantiles en el año 1975 en el Departamento de Neuropediatría del Hospital "William Soler", el trazado electroencefalográfico más frecuente encontrado fue el de hipsarritmia, observado en 46,8 % de los casos.

El electroencefalograma interictal en el sueño lento puede mostrar oleadas de polipunta-onda seguidas por una depresión de la actividad eléctrica, que se repiten de forma pseudoperiódica, y se denomina hipsarritmia periódica o fragmentada (Fig. 2.7).

El electroencefalograma ictal puede mostrar actividad generalizada rápida de bajo voltaje o una onda lenta de gran amplitud (Fig. 2.8).

El pronóstico global del síndrome de West es desfavorable. El retardo mental ocurre en muchos pacientes, y con frecuencia se asocia con déficit motor, trastornos de conducta y rasgos autísticos. La mortalidad es de 5 %. De 55 a 60 % de los niños presentan

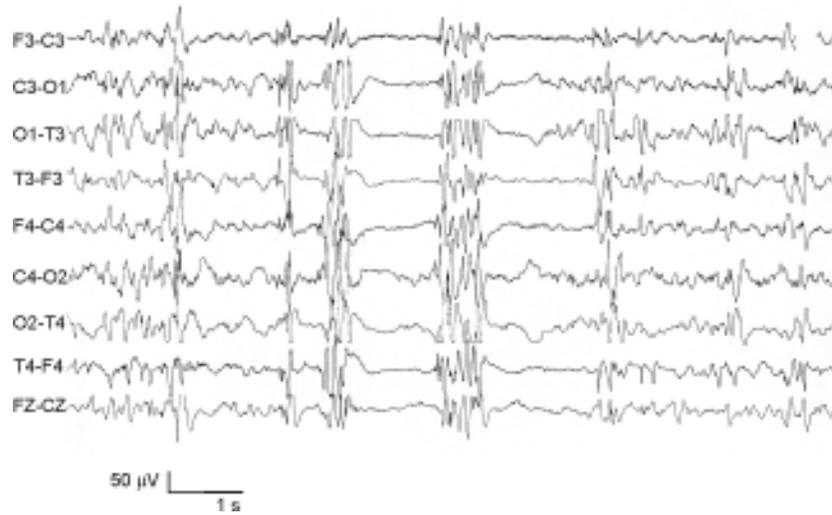


Fig. 2.7. Trazado de sueño lento. Hirsutias periódica o fragmentada. Descargas de puntas, punta-onda agrupadas en oleadas generalizadas separadas por períodos de depresión de la actividad eléctrica cerebral. Derivaciones: F3-C3: frontocentral izquierda; C3-O1: centrooccipital izquierda; O1-T3: occipitotemporal izquierda; T3-F3: temporofrontal izquierda; F4-C4: frontocentral derecha; C4-O2: centrooccipital derecha; O2-T4: occipitotemporal derecha; T4-F4: temporofrontal derecha; FZ-CZ: vértex anterior-vértex medio.

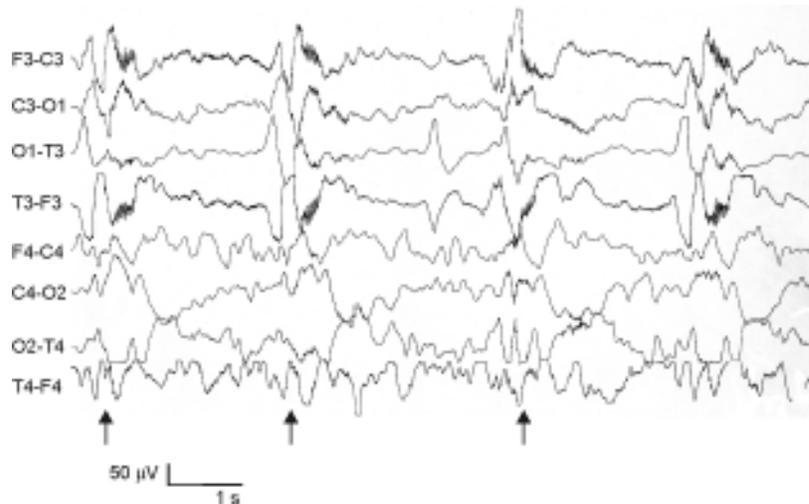


Fig. 2.8. Electroencefalograma ictal que muestra espasmos epilépticos en extensión, indicados por las flechas. Eléctricamente se expresan por ondas lentas de gran amplitud más evidentes en el hemisferio izquierdo, lo que confiere al trazado un carácter asimétrico. Derivaciones: F3-C3: frontocentral izquierda; C3-O1: centrooccipital izquierda; O1-T3: occipitotemporal izquierda; T3-F3: temporofrontal izquierda; F4-C4: frontocentral derecha; C4-O2: centrooccipital derecha; O2-T4: occipitotemporal derecha; T4-F4: temporofrontal derecha.

posteriormente otros tipos de epilepsia, como el síndrome de Lennox-Gastaut y epilepsias con crisis focales complejas. Los espasmos epilépticos tienden a desaparecer espontáneamente y de 6 a 15 % de los casos desaparecen después de varias semanas o meses.

El pronóstico del síndrome de West idiopático es favorable con desaparición de las crisis y un neurodesarrollo normal. El pronóstico es peor en los niños con causa sintomática.

Un subsíndrome del síndrome de West es el síndrome de Aicardi, que consiste, en la asociación de agenesia parcial o total del cuerpo calloso, coriorretinitis y espasmos infantiles; la coriorretinopatía es patognomónica.

También pueden existir coloboma del nervio óptico, anomalías costovertebrales, microftalmía, asimetría craneofacial y otras.

En el encéfalo, además de la agenesia del cuerpo calloso, se puede detectar ausencia del *septum pellucidum*, hipoplasia del quiasma óptico y del vermis cerebeloso entre otras.

Se debe a una mutación dominante relacionada con el cromosoma X. Sin embargo, se han reportado algunos casos en varones, en los que se observa el cariotipo XXY.

El electroencefalograma muestra descargas pseudoperiódicas asimétricas (Fig. 2.9).

Epilepsia mioclónica severa del lactante, síndrome de Dravet

Comienza en la etapa de la lactancia. Existen antecedentes familiares de epilepsia o de convulsiones frecuentes. Las crisis iniciales son febriles, generalizadas o focales. Con frecuencia son de larga duración. Los pacientes pueden presentar crisis afebriles. Entre las edades de 1 a 4 años aparecen crisis mioclónicas que pueden ser generalizadas o segmentarias. Las crisis de ausencias atípicas y crisis focales se manifiestan también. El desarrollo psicomotor se hace lento a partir del segundo año y aparece ataxia y signos piramidales.

El electroencefalograma inicial interictal es normal en muchos casos. Posteriormente muestra descargas de punta-onda y polipunta-onda generalizadas con la presencia de fotosensibilidad precoz y anomalías focales.

Esta entidad evoluciona con crisis de difícil control y todos los niños presentan un déficit intelectual, por lo que el pronóstico es reservado.

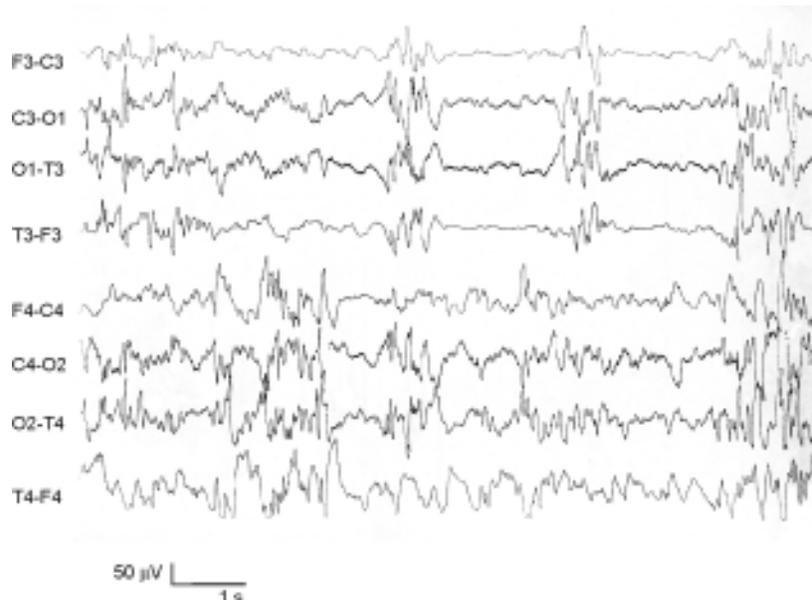


Fig. 2.9. Trazado de sueño lento. Hemihipersarritmia. Obsérvese un trazado asimétrico debido a la presencia de descargas de puntas y polipuntas de gran amplitud seguidas por períodos de depresión de la actividad eléctrica en el hemisferio izquierdo. Derivaciones: F3-C3: frontocentral izquierda; C3-O1: centrooccipital izquierda; O1-T3: occipitotemporal izquierda; T3-F3: temporofrontal izquierda; F4-C4: frontocentral derecha; C4-O2: centrooccipital derecha; O2-T4: occipitotemporal derecha; T4-F4: temporofrontal derecha.

Síndrome de Lennox-Gastaut

Se inicia antes de los 8 años, muy frecuente entre los 3 y 5 años, predomina en el sexo masculino. Se caracteriza por la presencia de crisis tónicas axiales, atónicas, mioclónico-atónicas y ausencias atípicas. También pueden ocurrir mioclonías, crisis tónico-clónicas generalizadas, crisis clónicas o crisis focales. Se han descrito estados de mal epilépticos caracterizados por estados de obnubilación, asociados con crisis tónicas subintrantes. En ocasiones duran varios días, semanas o meses. En 20 % de los casos es precedido por el síndrome de West. La mayoría de los casos presentan retardo del neurodesarrollo global y examen neurológico anormal antes del inicio de las crisis epilépticas.

El electroencefalograma interictal de vigilia muestra descargas de polipunta-onda de 2 a 2,5 ciclos/s, generalizadas. Pueden observarse puntas y punta-onda multifocales que predominan en las regiones frontales y temporales.

El electroencefalograma de sueño muestra descargas de puntas rítmicas generalizadas, aunque pueden predominar en las regiones frontales (Fig. 2.10).

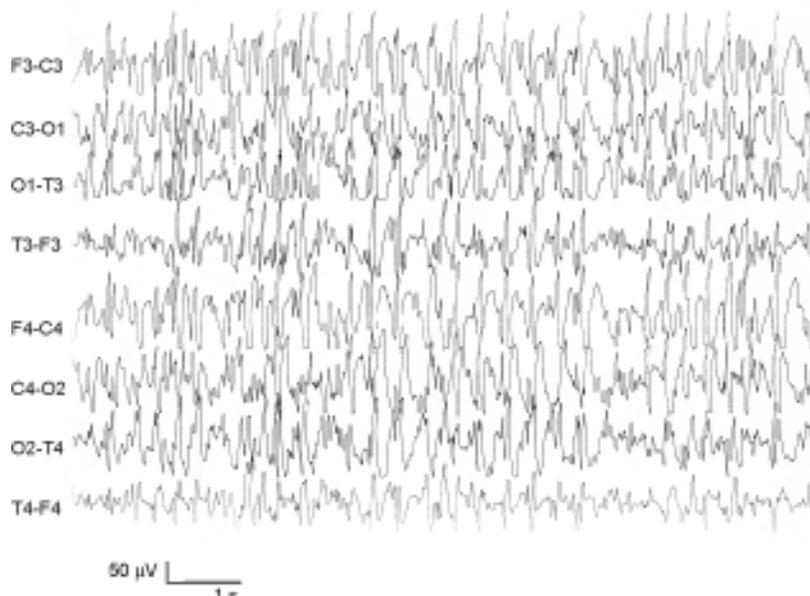


Fig. 2.10. Presencia de descargas de puntas y polipunta-onda lentas generalizadas de gran amplitud. Derivaciones: F3-C3: frontocentral izquierda; C3-O1: centrooccipital izquierda; O1-T3: occipitotemporal izquierda; T3-F3: temporofrontal izquierda; F4-C4: frontocentral derecha; C4-O2: centrooccipital derecha; O2-T4: occipitotemporal derecha; T4-F4: temporofrontal derecha.

La evolución es desfavorable debido a que las crisis son refractarias al tratamiento antiepiléptico y el deterioro mental es progresivo. Es una de las formas más graves de epilepsia en los niños, al igual que el síndrome de Ohtahara y el síndrome de West.

Síndrome de Landau-Kleffner

Esta encefalopatía epiléptica se caracteriza por la presencia de una afasia adquirida y un trazado electroencefalográfico caracterizado por descargas de puntas y punta-onda multifocales no estables en su evolución. La afasia se inicia después de la adquisición del lenguaje hablado y se presenta en la mayoría de los pacientes antes de la edad de 6 años. Esta entidad es más frecuente en el sexo masculino y ocurren en niños previamente normales. En algunos pacientes el desarrollo del lenguaje puede haber estado algo retrasado antes del inicio de las manifestaciones clínicas. Presentan crisis epilépticas 72 % de los casos, siendo las crisis focales las más frecuentes, seguidas de las tónico-clónicas generalizadas y las ausencias atípicas. Se han descrito también sacudidas mioclónicas faciales y oculares.

La afasia se manifiesta en todos los pacientes y en muchos de ellos puede ser la primera manifestación clínica. Se trata de una afasia de tipo receptiva. El niño tiene dificultades para comprender el lenguaje, en ocasiones puede no reconocer los sonidos de animales u otros sonidos familiares. La expresión oral espontánea se deteriora muy rápido e incluso desaparece.

Los pacientes pueden presentar trastornos de conducta, tales como la hipercinesia, ataques de ira, rebeldía y manifestaciones agresivas.

En el electroencefalograma de vigilia pueden observarse descargas de puntas y punta-onda de gran amplitud, repetitivas, que pueden ser focales, multifocales o generalizadas. Estas descargas, por lo general, se incrementan durante el sueño (Figs. 2.11 y 2.12).

El pronóstico de la epilepsia en muchos casos es favorable. Con relación a la afasia, evoluciona con períodos de remisión espontánea o en respuesta al tratamiento. En la mayoría de los casos la recuperación total es poco frecuente y persisten dificultades en la comunicación verbal.

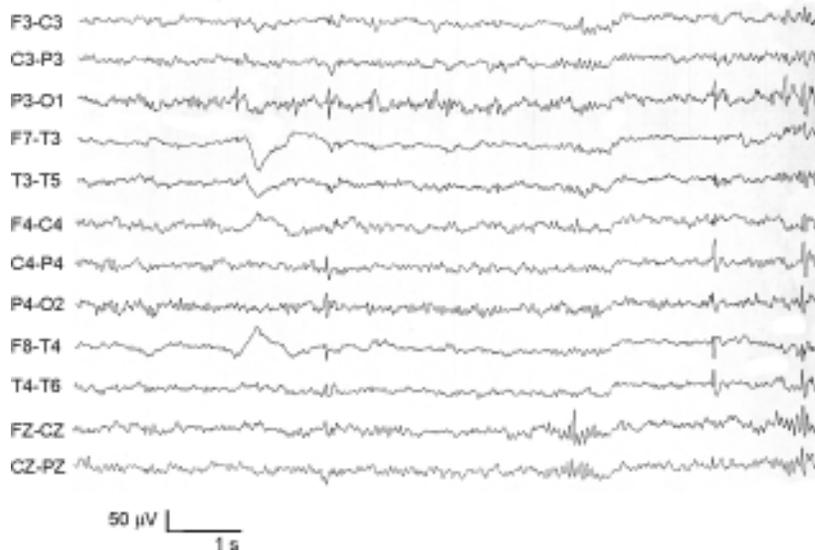


Fig. 2.11. Síndrome de Landau-Kleffner. Trazado de vigilia multifocal.



Fig. 2.12. Síndrome de Landau-Kleffner. Trazado de sueño lento. Se incrementan las descargas observadas durante la vigilia. Derivaciones para ambas figuras: F_3-C_3 : frontocentral izquierda; C_3-P_3 : centroparietal izquierda; P_3-O_1 : parietooccipital izquierda; F_7-T_3 : temporal anterior izquierda-temporal media izquierda; T_3-T_5 : temporal media izquierda-temporal posterior izquierda; F_4-C_4 : frontocentral derecha; C_4-P_4 : centroparietal derecha; P_4-O_2 : parietooccipital derecha; F_8-T_4 : temporal anterior derecha-temporal media derecha; T_4-T_6 : temporal media derecha-temporal posterior derecha; F_z-C_z : vértex anterior-vértex medio; C_z-P_z : vértex medio-vértex posterior.

Epilepsia con punta-onda continua durante el sueño lento

La edad media de inicio de las crisis es de 4 años. Los pacientes presentan diferentes tipos de crisis: crisis focales, crisis tónico-clónicas generalizadas y ausencias atípicas con un componente mioclónico u atónico. Algunos pacientes pueden presentar estados de mal de ausencia. Las crisis tónicas están ausentes en todos los casos.

El electroencefalograma ictal e interictal de vigilia puede mostrar descargas de punta-onda difusas de 2 a 3 ciclos/s, organizadas en oleadas. Durante el sueño se observan descargas de punta-onda lentas continuas bilaterales y difusas. El índice de punta-onda ocupa 85 % del sueño lento (Fig. 2.13).

Existen pacientes con un neurodesarrollo normal antes del inicio del cuadro electroclínico, mientras que otros presentan un retardo del neurodesarrollo. En ambos casos la persistencia de las descargas de punta-onda continua durante el sueño lento, durante años, provoca la aparición de trastornos psiquiátricos y del lenguaje y afecta las funciones mentales.

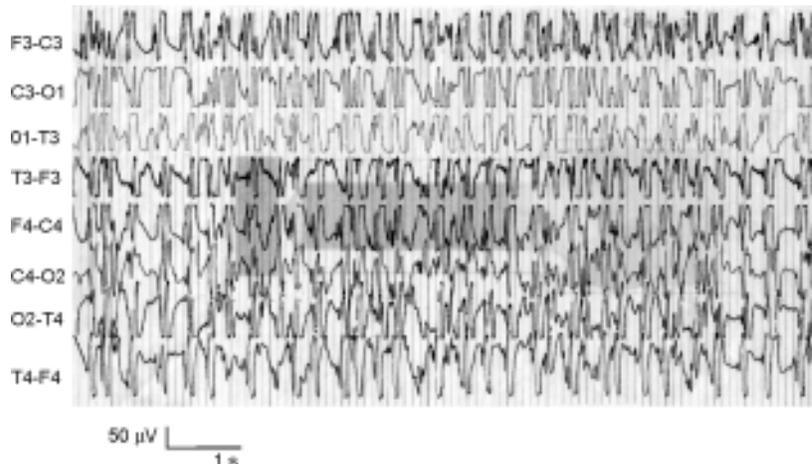


Fig. 2.13. Paciente de 6 años. En el electroencefalograma interictal se observan descargas de punta-onda continuas durante el sueño lento. Derivaciones: F3-C3: frontal izquierda y central izquierda; C3-O1: central izquierda y occipital izquierda; O1-T3: occipital izquierda y temporal izquierda; T3-F3: temporal izquierda y frontal izquierda; F4-C4: frontal derecha y central derecha; C4-O2: central derecha y occipital derecha; O2-T4: occipital derecha y temporal derecha; T4-F4: temporal derecha y frontal derecha.

Diagnóstico diferencial de la epilepsia

Existen diferentes condiciones que pueden confundirse con crisis epilépticas. A continuación se mencionan algunas de ellas:

1. Crisis cerebrales anóxicas reflejas (vagales):
 - a) Espasmo del sollozo.
 - b) Crisis de la suspensión respiratoria cianótica y pálida.
 - c) Síncopes.
2. Síncopes cardiovasculares.
3. Tics.
4. Discinesias paroxísticas.
5. Disonía paroxística inducida por medicamentos:
 - a) Butirofenonas (haloperidol).
 - b) Metoclopramida.
 - c) Fenotiazinas.
 - d) Otros.
6. Trastornos del sueño:
 - a) Terror nocturno.
 - b) Sonambulismo.
 - c) Enuresis nocturna.
 - d) Somniloquia.
 - e) Narcolepsia.
 - f) Pesadillas.

7. Mioclonías fisiológicas durante el sueño.
8. Movimientos periódicos durante el sueño.
9. Estremecimientos.
10. Vértigo paroxístico benigno.
11. Reflujo gastroesofágico.
12. Tortícolis paroxístico del lactante.
13. Masturbación.
14. Trastornos psicógenos:
 - a) Rabietas.
 - b) Ataques de pánico.
 - c) Crisis de hiperventilación psicógena.
 - d) Seudocrisis o pseudoconvulsiones.
15. Migraña.

Crisis cerebrales anóxicas reflejas o vagales

En el niño se identifican por: la presencia de antecedentes familiares de estas crisis, la existencia de factores precipitantes, palidez o cianosis facial o peribucal, la corta duración de las crisis (segundos o escasos minutos) y la ausencia de período posictal (tabla 2.1).

Entre los factores precipitantes más frecuentes identificados en los lactantes y niños preescolares se señalan: un estímulo inesperado, como un golpe (no necesariamente intenso) con frecuencia en la cabeza o un estímulo emocional (un susto, una reprimenda, o algo que le disguste o moleste), en ocasiones la hipertermia es un factor desencadenante.

En los niños escolares y adolescentes las crisis vagales se precipitan por: dolor abdominal, posición erecta prolongada, cambios posturales súbitos, exposición al calor, cefalea, observación de sangre, sensación de miedo u otros estados emocionales.

En estudio realizado en niños con el diagnóstico de crisis vagales pálidas, en el Departamento de Neuropediatría del Hospital "William Soler", publicado en el año 1995, se encontró que los factores precipitantes estaban presentes en 61 % de los casos. El factor precipitante más frecuente referido fue el emocional (58,2 %), seguido por el dolor abdominal (21,3 %) y la cefalea (6,6 %). El esfuerzo físico y la posición erecta prolongada se observaron en 4,9 % de los pacientes respectivamente.

Para precisar el diagnóstico de estas crisis se realiza la prueba de la compresión de los globos oculares, la que debe efectuarse de

Tabla 2.1. Crisis cerebrales anóxicas reflejas

| <i>Crisis anóxica refleja</i> | <i>Asfíctica</i> | <i>Isquémica</i> | <i>Asfíctico-isquémica (mixta)</i> |
|-------------------------------|---|--|---|
| Edad de comienzo | Menor de 5 años | Menor o mayor de 5 años | Menor de 5 años |
| Patogenia | Barrido excesivo de los espacios muertos sin ventilación alveolar efectiva | Cardioinhibición o vasodepresión | Bradycardia y asfixia ligera |
| Manifestaciones clínicas | Episodios de sollozos prolongados, seguidos de una bradipnea jadeante Cianosis, puede agregarse pérdida de la conciencia, relajación muscular y un ligero espasmo tónico | Pérdida breve de la conciencia, el llanto no llama la atención Apnea respiratoria inicial Palidez facial y peribucal. Pausa cardíaca evidente. Hipotonía generalizada, a veces seguida de hipertonia generalizada. | Llanto intermitente, hasta que sobreviene una apnea breve en espiración forzada Bradycardia, cianosis intensa Pérdida de la conciencia e hipotonía generalizada, a veces hipertonia de los miembros |
| Denominación | Espasmos del sollozo (accesos del sollozo) | Crisis de suspensión respiratoria pálidas Síncope Crisis vasovagales | Crisis de suspensión respiratoria clásica o cianótica |

forma simultánea con los registros del electroencefalograma, del electrocardiograma y del neumograma. En el electrocardiograma se observa una pausa cardíaca mayor que 5 s, si existe hipersensibilidad vagal. En el neumograma se observan modificaciones respiratorias si existiesen. En el electroencefalograma se pueden observar, en algunos casos, ondas lentas y períodos de silencio eléctrico cerebral. Se ha planteado que a mayor duración de la pausa cardíaca más evidentes son las modificaciones del electroencefalograma (Fig. 2.14).

Otro estudio efectuado en niños con el diagnóstico de crisis vagales pálidas en el Departamento de Neuropediatría del Hospital "William Soler", publicado en el año 1999, comprobó que las manifestaciones clínicas durante la realización de la prueba de la compresión ocular se observaron en 55,5 % de los pacientes, siendo las más frecuentes la hipertonia generalizada, la pérdida de la conciencia y la palidez peribucal o generalizada.

Es de señalar que la indicación de la prueba de la compresión ocular debe ser racional, y se debe realizar en los casos en que a

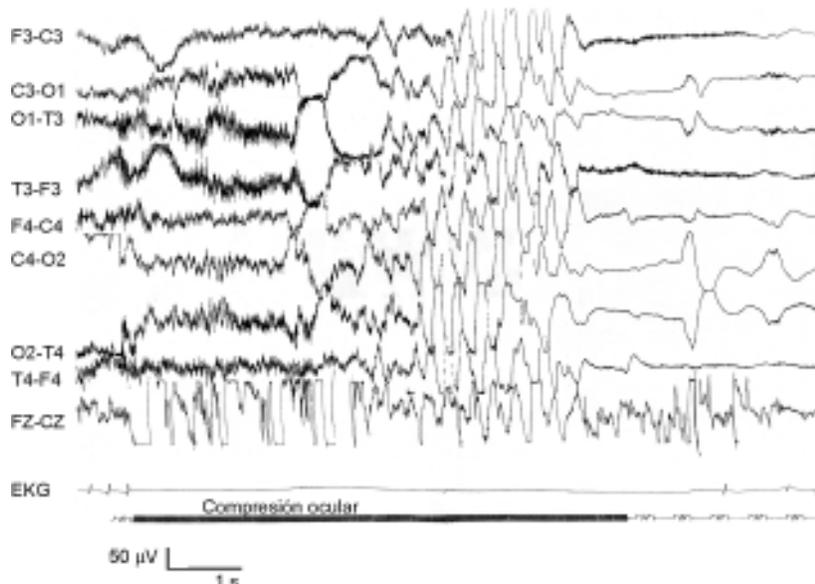


Fig. 2.14. Maniobra de compresión ocular efectuada durante 10 s. Se observa una pausa cardíaca de 13 s de duración en el canal del electrocardiograma (EKG). En el electroencefalograma se constata una oleada generalizada constituida por ondas lentas seguidas por un período de inactividad eléctrica. Derivaciones: F3-C3: frontocentral izquierda; C3-O1: centrooccipital izquierda; O1-T3: occipitotemporal izquierda; T3-F3: temporofrontal izquierda; F4-C4: frontocentral derecha; C4-O2: centrooccipital derecha; O2-T4: occipitotemporal derecha; T4-F4: temporofrontal derecha; Fz-Cz: vértex anterior-vértex medio

pesar de efectuar un interrogatorio detallado, no es posible precisar si se trata de una crisis de naturaleza epiléptica o vagal.

Se ha utilizado también para el diagnóstico del síncope vasovagal la prueba de la tabla basculante.

Las crisis cerebrales anóxicas reflejas deben diferenciarse de crisis epilépticas generalizadas atónicas, tónicas y tónico-clónicas, generalizadas y de crisis epilépticas focales simples con síntomas autonómicos.

Síncope cardiovascular

En ocasiones son la manifestación inicial de arritmias, hipertensión arterial, estenosis aórtica, o enfermedad vascular pulmonar primaria, por lo que se debe investigar estas causas.

Tics

Son movimientos breves que tienen un comienzo súbito y aparecen de forma inesperada. Se localizan en la cara, alrededor de los ojos y la boca; afectan también la musculatura del cuello, de la cintura

escapular, fonatoria y de los miembros superiores; no se afecta la conciencia. Por lo general se relacionan con el estrés aunque en ocasiones son secundarios a encefalitis o traumatismos. Desaparecen durante el sueño. El electroencefalograma intercrítico y durante el episodio es normal. Deben diferenciarse de crisis epilépticas mioclónicas.

Discinesias paroxísticas

Consisten en movimientos coreicos, distónicos, balísticos, o mixtos; de inicio brusco y sin alteración de la conciencia, que son provocados por diferentes causas. No existe estado posictal. El electroencefalograma es normal durante el episodio.

Distonía paroxística inducida por medicamentos

Consiste en la extensión y torsión dolorosa involuntaria del cuello, hombros y miembros, que puede ocurrir en los niños, relacionados con la ingestión de las butirofenonas (haloperidol), fenotiazinas, metoclopramida, clorpromazina, entre otros. El interrogatorio es fundamental al preguntar por la ingestión de algunos de estos medicamentos. No existe alteración de la conciencia y el cuadro cede ante la administración de la difenhidramina. Debe diferenciarse de crisis epilépticas focales simples motoras.

Trastornos del sueño

Según la relación que aparece en el tema Diagnóstico diferencial de la epilepsia, los trastornos del sueño pueden ser:

1. Terror nocturno. Son episodios frecuentes. Los niños preescolares son los más afectados. De forma súbita se sientan en la cama con los ojos abiertos y cara asustada, pero no responden al llamado de la familia, gritan, lloran, presentan taquicardia, sudación y en ocasiones presentan sonambulismo. El episodio es breve, dura de segundos a escasos minutos y posteriormente continúan durmiendo sin recordar el evento a la siguiente mañana. Deben diferenciarse de crisis epilépticas focales complejas con síntomas afectivos.
2. Sonambulismo. Ocurre en niños entre 5 y 12 años y se acompaña, en muchos casos, de terror nocturno y enuresis nocturna. Predomina en el sexo masculino. El niño se levanta con los ojos abiertos y comienza a caminar por la casa. En ocasiones realiza actividades de forma torpe. Debe diferenciarse de crisis epilépticas focales complejas con automatismos ambulatorios.

3. Enuresis nocturna. Se presenta en niños mayores de 3 años, en la etapa de sueño, donde no hay movimientos rápidos de los ojos. El niño, después de la enuresis es difícil de despertar y no recuerda el evento.
4. Somniloquia. Se refiere a las verbalizaciones durante el sueño, por lo general el niño emite sílabas o palabras sueltas de una forma incomprensible. Puede asociarse con el sonambulismo.
5. Narcolepsia. Se caracteriza por la existencia de somnolencia espontánea e incontrolable durante el día, cataplejía (consiste en la pérdida súbita del tono postural que puede ser desencadenado por emociones fuertes) y alucinaciones. Es más frecuente durante la adolescencia aunque puede observarse en los menores de 11 años. Debe diferenciarse de la epilepsia por las alucinaciones y los episodios de pérdida del tono muscular debidos a la cataplejía.
6. Pesadillas. Consisten en ensoñaciones de contenido aterrador. El niño se levanta llorando y angustiado, se tranquiliza con relativa facilidad y recuerda perfectamente lo soñado.

Mioclónías fisiológicas durante el sueño

Consisten en sacudidas mioclónicas que afectan todos los miembros o todo el cuerpo y se presentan al inicio del sueño. El electroencefalograma intercrítico y durante el evento es normal.

Movimientos periódicos durante el sueño

Consisten en movimientos repetitivos, estereotipados, de uno o ambos miembros inferiores que ocurren, principalmente, durante la etapa de sueño de movimientos rápidos de los ojos.

Estremecimientos

Son movimientos de los miembros como un escalofrío, de segundos de duración, muy frecuentes durante el día, que se inician, por lo general, en la etapa de la lactancia. Los niños no presentan pérdida de la conciencia. El electroencefalograma intercrítico y durante los episodios es normal. Deben diferenciarse de crisis epilépticas mioclónicas.

Vértigo paroxístico benigno

Se caracteriza por episodios bruscos de inestabilidad, que se acompañan de palidez facial, y en ocasiones vómitos y nistagmo.

Estos cuadros clínicos se inician entre 1 y 3 años de edad y duran 1 min aproximadamente. El electroencefalograma intercrítico y durante el evento es normal. Debe diferenciarse de una crisis epiléptica focal simple con síntomas somatosensoriales vertiginosos.

Reflujo gastroesofágico

Se presenta usualmente entre las 6 a 8 semanas de vida con episodios recurrentes de vómitos. Los niños presentan episodios de apneas, cianosis y, en casos severos, desviación de los ojos y opistótonos. Estas manifestaciones se relacionan con el momento de la alimentación, lo que permite realizar un correcto diagnóstico. Es importante realizarle a estos niños un esofagograma para confirmar el diagnóstico.

Tortícolis paroxístico

Se observa en el lactante y niño pequeño. Es más frecuente en el sexo femenino. Se caracteriza por la aparición súbita y espontánea de una inclinación del cuello que puede durar varios días. Se acompaña en muchos casos de palidez, irritabilidad, vómitos, ataxia, nistagmo y anomalías posturales del tronco. El niño no pierde la conciencia. Aparece con frecuencia por las mañanas y se repiten cada varios meses. La inclinación del cuello puede ocurrir hacia uno u otro lado en diferentes episodios. Desaparecen espontáneamente alrededor de los 2 ó 3 años. El electroencefalograma intercrítico y durante los episodios es normal.

Masturbación

Ocurre en lactantes y niñas pequeñas. Se caracteriza por movimientos voluntarios y repetitivos de frotamiento de muslos en las niñas, que finalizan con rigidez y aducción de los miembros inferiores y temblor de los superiores. Se acompaña de sudación, enrojecimiento facial y mirada perdida. El electroencefalograma durante el episodio e intercrítico es normal. Debe realizarse el diagnóstico diferencial con crisis epilépticas focales complejas.

Trastornos psicógenos

Pueden expresarse de diversas formas como: temblores, parálisis, alteraciones de la marcha y trastornos de la conducta. En ocasiones se imitan crisis tónico-clónicas generalizadas.

Las rabietas son más frecuentes en los niños pequeños y los otros trastornos psicógenos se manifiestan, con mayor frecuencia, en la adolescencia.

Estos trastornos psicógenos casi nunca o nunca ocurren cuando el niño está solo, no se presentan durante el sueño, no tienen cianosis ni por lo general relajación de esfínteres. El registro simultáneo video electroencefalograma confirmará el diagnóstico.

Migraña

En ocasiones se confunde con crisis epilépticas, con frecuencia cuando se acompaña de aura o disfunción motora. La migraña complicada con hemiparesia puede ser diagnosticada erróneamente como una parálisis posictal. La historia familiar de cefaleas migrañosas y comprobar la conciencia normal, ayuda a distinguir la migraña de las crisis epilépticas. Además, los fenómenos visuales relacionados con la migraña tienden a durar más tiempo que los que se asocian con crisis epilépticas originadas en el lóbulo occipital, y las sensaciones de adormecimiento y hormigueo que se asocian con la migraña son de mayor duración que las crisis epilépticas sensoriales que se originan en el lóbulo parietal.

Tratamiento

El tratamiento de la epilepsia se divide en:

1. Preventivo.
2. Medicamentoso.
3. Dietético.
4. Psicológico y social.
5. Quirúrgico.
6. Estimulación del nervio vago.

Tratamiento preventivo

Numerosos factores prenatales, perinatales y posnatales ocasionan epilepsia. La adecuada atención a la embarazada, una asistencia adecuada durante el parto y la atención esmerada al recién nacido son elementos fundamentales que contribuyen a disminuir muchos factores causales de la epilepsia.

Existen numerosos errores innatos del metabolismo que ocasionan epilepsia. Por lo tanto, es importante continuar desarrollando procedimientos diagnósticos que permitan la identificación temprana de estos trastornos.

Es importante lograr de forma precoz el diagnóstico y tratamiento de las infecciones del sistema nervioso central que son causas de epilepsia. Igualmente resulta conveniente evitar los accidentes y trau-

mas a cualquier edad, lo que disminuye el número de pacientes epilépticos.

En estas labores preventivas el médico y el personal de enfermería de atención primaria desempeñan un papel fundamental. Ya que la atención prenatal recae de forma predominante en este nivel de atención. El médico de familia interviene en la captación del embarazo, su seguimiento periódico, atención estomatológica, inmunización, preparación psicofísica para el parto, exámenes de laboratorio y de tecnología avanzada y se debe preocupar por lograr el parto institucional. De igual forma deben garantizar un seguimiento adecuado de los recién nacidos y lactantes.

Tratamiento medicamentoso

Los principios generales del tratamiento de la epilepsia en el niño son las siguientes:

1. El primer aspecto en el manejo de la epilepsia es: asegurarse que el paciente tiene una crisis de naturaleza epiléptica y no otra condición que pueda confundirse. Una vez que se ha realizado el diagnóstico de epilepsia, debe comenzarse el tratamiento lo antes posible, el cual debe ser individualizado.
2. El segundo aspecto a tener en cuenta es: seleccionar el medicamento adecuado. Para ello se debe valorar el tipo de crisis epiléptica y el tipo de síndrome epiléptico cuando sea posible su identificación. De igual forma se debe tratar que el antiepiléptico escogido sea el de menor toxicidad.
3. Iniciar el tratamiento, si es posible, con un solo medicamento, con el mínimo de dosis e ir aumentando de forma gradual de acuerdo con la frecuencia de las crisis, los hallazgos electroencefalográficos y la aparición de efectos adversos. Las cantidades séricas de los antiepilépticos se deben monitorear en esta etapa.
4. Para los pacientes que no se les controlan las crisis con monoterapia o presentan varios tipos de crisis está indicado emplear más de un antiepiléptico.
5. Es importante conocer las propiedades farmacocinéticas de los antiepilépticos. La frecuencia de indicación de un medicamento depende, fundamentalmente, de su vida media en suero.
6. La suspensión de las drogas antiepilépticas es individualizada, para lo cual se tiene en cuenta diferentes factores como: tipo y frecuencia de las crisis, tipo de síndrome epiléptico, examen neurológico y hallazgos electroencefalográficos.

Se ha señalado que el riesgo de recurrencia de las crisis es mayor en los pacientes a los que se les ha discontinuado el tratamiento, presentando electroencefalogramas anormales en el momento de la suspensión.

En los pacientes que presentan síndromes epilépticos asociados con daño cerebral, como es el caso del síndrome de West y el síndrome de Lennox-Gastaut, el tratamiento debe mantenerse por no menos de 5 años después de la última crisis.

En los casos que presentan epilepsias idiopáticas, la suspensión del tratamiento debe realizarse después de 3 años sin crisis o incluso menos tiempo.

Una vez que se decide discontinuar el tratamiento, se realiza de una forma gradual para evitar la ocurrencia de estado de mal epiléptico.

Los medicamentos antiepilépticos tradicionales o de primera generación se relacionan a continuación:

1. Fenobarbital:

Es un ácido barbitúrico. Actúa potenciando la neurotransmisión inhibitoria por el aumento del tiempo que los canales de cloro, mediados por el ácido gammaaminobutírico, permanecen abiertos. Disminuye la neurotransmisión excitatoria y a la vez los efectos del glutamato. Disminuye la liberación de los neurotransmisores de las terminales nerviosas, probablemente por medio de sus efectos en los canales de calcio.

Se metaboliza en el hígado por el sistema del citocromo P-450. Reduce las concentraciones plasmáticas de: la carbamazepina, lamotrigina, tiagabina, ácido valproico, oxcarbazepina, fenitoína, zonisamida, warfarina, ciclosporina, teofilina, anticonceptivos orales, digoxina y cimetidina.

Las cantidades del fenobarbital pueden incrementarse por la presencia del ácido valproico y en algunos casos por la fenitoína. Vida media en suero: 36 h.

Valores terapéuticos en suero: 15 a 40 µg/mL.

Dosis: 3 a 6 mg/kg/día, 2 veces en el día, por v.o.

Indicaciones: en crisis generalizadas tónico-clónicas y crisis focales. En el estado de mal epiléptico por vía intravenosa. En la prevención de las crisis febriles complejas.

Efectos adversos: somnolencia, ataxia, irritabilidad, hiperactividad, trastornos del aprendizaje, erupción cutánea (*rash*), dermatitis exfoliativa. El uso prolongado se asocia con deficiencias de vitamina A, D y ácido fólico. La agranulocitosis, anemia aplásica y hepatitis son infrecuentes.

2. Primidona:

Su estructura es similar a los barbitúricos y se relaciona muy estrechamente con el fenobarbital. Se absorbe de forma rápida después de la ingestión oral. Se metaboliza en el hígado y se convierte en 2 metabolitos activos: fenobarbital y feniletilmalonamida.

Vida media en suero: 5 a 10 h.

Concentraciones terapéuticas en suero: 5 a 12 µg/mL.

Dosis: 10 a 25 mg/kg/día, dividido en 2 o 3 dosis, por v.o.

Indicaciones: crisis tónico-clónicas generalizadas y crisis focales.

Efectos adversos: Igual que el fenobarbital.

3. Fenitoína:

Pertenece al grupo de las hidantoínas. Actúa bloqueando los canales de sodio dependientes del uso y del voltaje. Se metaboliza en el hígado. Es un inductor relativamente potente del metabolismo hepático.

La adición de fenitoína puede disminuir las concentraciones plasmáticas de: carbamazepina, felbamato, lamotrigina, tiagabina, zonisamida, warfarina, ciclosporina, teofilina, anticonceptivos orales, y algunos analgésicos y antibióticos.

La carbamazepina, el felbamato, cloranfenicol, isoniazida, cimetidina, warfarina y disulfiram pueden disminuir las cantidades plasmáticas de la fenitoína.

Vida media en suero: 24 h.

Cantidades terapéuticas en suero: 10 a 25 µg/mL.

Dosis: 4 a 8 mg/kg/día, dividido en 2 dosis, por v.o. Si se utilizan formulaciones de liberación prolongada, puede administrarse una vez al día.

Indicaciones: en crisis tónico-clónicas generalizadas y crisis focales. En el estado de mal epiléptico por vía intravenosa.

Efectos adversos: ataxia, nistagmo, somnolencia, dermatitis, hipertrofia de las encías, acné, hirsutismo, coreoatetosis, erupción cutánea (*rash*), síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica. El empleo por largos períodos de tiempo ocasiona disminución de: ácido fólico y vitamina K y D; neuropatías periféricas, disminución de la densidad ósea, hiperglucemia y porfiria. Con poca frecuencia pueden ocurrir agranulocitosis, anemia aplásica, hepatitis, nefritis, linfadenopatía, linfoma, tiroiditis, y lupus eritematoso sistémico.

4. Etosuximida:

Pertenece al grupo succinimídico. Actúa mediante la modulación de las corrientes de calcio tipo T talámicas. Se metaboliza

en el hígado. Los medicamentos inductores enzimáticos disminuyen la vida media de las succinimidas. El ácido valproico y el felbamato pueden inhibir el metabolismo de las succinimidas.

Vida media en suero: 30 h.

Cantidades terapéuticas en suero: 40 a 100 µg/mL.

Dosis inicial: 5 a 10 mg/kg/día.

Dosis de mantenimiento: 15 a 40 mg/kg/día, dividido en 2 a 3 dosis.

Indicaciones: en epilepsias con ausencias de la infancia y juvenil, síndrome de Lennox-Gastaut y epilepsias mioclónicas. En combinación con el ácido valproico puede ser efectiva en la epilepsia con ausencias mioclónicas.

Efectos adversos: anorexia, náuseas, vómitos, cefalea, vértigo, somnolencia, trastornos de conducta y manifestaciones psicóticas, manifestaciones alérgicas cutáneas y leucopenia. Con poca frecuencia pueden observarse agranulocitosis, anemia aplásica y lupus eritematoso sistémico.

5. Ácido valproico:

Es un antiepiléptico de amplio espectro. Se comenzó a aplicar de forma sistemática en Cuba en agosto de 1977 por el Departamento de Neuropediatría del Hospital "William Soler". Favorece la inhibición mediada por el ácido gammaaminobutírico (GABA), mediante el aumento de los niveles de este ácido e incrementa las respuestas del ácido gammaaminobutírico postsináptico. También altera las corrientes de calcio-talámicas. Se absorbe de forma rápida y completa después de la administración oral.

La vida media es de 8 a 9 h en pacientes tomando otros medicamentos antiepilépticos y hasta 15 h en monoterapia.

Los medicamentos inductores enzimáticos como el fenobarbital y la carbamazepina disminuyen los valores plasmáticos del ácido valproico. Sin embargo, el felbamato los aumenta. El ácido valproico inhibe el metabolismo de la lamotrigina y el fenobarbital.

Concentraciones plasmáticas: 50 a 100 µg/mL.

Dosis: 15 a 60 mg/kg/día, se incrementa por semana. Se administra 2 a 3 veces en el día, por v.o.

Muy recientemente, se elaboró una nueva forma de liberación sostenida del ácido valproico. Se presenta en gránulos. Es de liberación modificada. Permite una administración fácil del medicamento a niños. Se recomienda en una o dos dosis al día. La ingestión de alimentos no retarda la absorción del

medicamento, como ocurre con las formas clásicas de presentación.

Indicaciones: en epilepsias con ausencias de la infancia y juvenil, síndrome de Lennox-Gastaut, epilepsias mioclónicas, crisis generalizadas tónico-clónicas, atónicas, tónicas, crisis focales, síndrome de West y en epilepsias fotosensibles; en el estado de mal epiléptico por vía intravenosa y rectal; y en la prevención de las crisis febriles complejas.

Efectos adversos: náuseas, dolor abdominal, alopecia, tremor, sedación, fatiga, ataxia, diarreas, aumento del apetito, aumento de peso, con menos frecuencia anorexia y pérdida de peso. También puede ocurrir pancreatitis. La hepatotoxicidad se presenta, fundamentalmente, en los menores de 2 años en régimen de politerapia.

Efectos adversos hematológicos: trombocitopenia, disfunción plaquetaria, supresión de la médula ósea y cambios mielodisplásticos.

6. Carbamazepina:

Es similar a los medicamentos antidepresivos tricíclicos. Pertenecen a los derivados iminostilbénicos. Actúa bloqueando los canales de sodio dependientes del uso y del voltaje. Provoca la estabilización de las membranas neuronales. Se absorbe por vía oral. Existen formulaciones que se absorben más lentamente. Se metaboliza de forma amplia en el hígado por la vía del sistema del citocromo P-450.

Disminuyen los valores plasmáticos de: benzodiazepinas, felbamato, lamotrigina, valproato, etosuximida, anticonceptivos orales, ciclosporina, teofilina y warfarina; por lo general, aumenta los de la fenitoína.

Las cantidades plasmáticas de la carbamazepina disminuyen al añadir fenobarbital, fenitoína, felbamato, primidona y etosuximida; pero otros medicamentos, como: eritromicina, cimetidina, propoxifeno, isoniacida y verapamil, se la incrementan.

Vida media en suero: 18 a 20 h (forma convencional); 20 a 30 h (liberación controlada).

Cantidades plasmáticas: 4 a 8 µg/mL.

Dosis: 10 a 30 mg/kg/día, 2 a 3 veces en el día, por v.o. Se aumenta la dosis semanalmente.

Indicaciones: en crisis focales, crisis tónico-clónicas generalizadas, epilepsia benigna con puntas centrotemporales.

Efectos adversos: somnolencia, ataxia, nistagmo, náuseas, vómitos, exantema alérgico; un síndrome de hipersensibilidad

serio caracterizado por: dermatitis, eosinofilia, linfadenopatía y esplenomegalia; se ha observado hiponatremia, ganancia de peso, efectos cardiovasculares como bloqueo atrioventricular y arritmias; se asocia en algunos casos con porfiria y lupus eritematoso sistémico; ocurre con poca frecuencia anemia aplásica, agranulocitosis, trombocitopenia y leucopenia; puede agravar las crisis de ausencias y las crisis de la epilepsia mioclónica juvenil por lo que no se debe administrar en estos pacientes.

7. Benzodiazepinas:

Actúan favoreciendo la inhibición neuronal mediante la potenciación de las respuestas del ácido gammaaminobutírico. Actúan en un sitio específico de los receptores del ácido gammaaminobutírico postsináptico para incrementar la frecuencia de los canales del cloro abiertos.

Dentro de las benzodiazepinas se encuentran los medicamentos siguientes:

a) Diazepam:

Indicaciones: su principal indicación es en el estado de mal epiléptico por vía intravenosa.

Mientras no se pueda acceder a la vía intravenosa puede utilizarse por vía rectal.

b) Nitrazepam:

Vida media en suero: 20 a 40 h.

Concentraciones plasmáticas: no bien definidas.

Dosis: 0,2 a 2 mg/kg/día en 2 dosis, por v.o.

Indicaciones: en síndrome de West, síndrome de Lennox-Gastaut, epilepsias mioclónicas y crisis atónicas.

Efectos adversos: somnolencia, letargia, hipotonía, ataxia, salivación y trastornos de la deglución.

c) Clonazepam:

Vida media en suero: 20 a 30 h.

Concentraciones plasmáticas: 0,02 a 0,075 µg/mL.

Dosis: 0,01 a 0,2 mg /kg/día, dividido en 2 a 3 dosis, por v.o.

Indicaciones: epilepsias mioclónicas, epilepsias fotosensibles, síndrome de West, síndrome de Lennox-Gastaut, epilepsias con ausencias de la infancia y en la juvenil y crisis atónicas.

En algunos países se emplea por vía intravenosa en el estado de mal epiléptico.

Efectos adversos: somnolencia, ataxia, trastornos del sueño y de conducta, hipotonía, incremento de la secreción bronquial, salivación y trastornos de la deglución.

d) Clorazepato:

Tiempo de vida media en suero: 40 a 50 h.

Concentraciones plasmáticas: no bien definidas.

Dosis: 0,6 a 1 mg/kg/día, dividida en 2 a 3 dosis.

Indicaciones: se emplea en crisis focales complejas y síndrome de West que no responden bien a los medicamentos de primera línea.

Efectos adversos: somnolencia, cefalea, irritabilidad y sequedad de la boca.

e) Clobazam:

Vida media en suero: 10 a 30 h.

Dosis: 0,5 a 1,5 mg/kg/día, divididas 2 a 3 veces en el día.

Puede aumentar las cantidades en suero de la carbamazepina, fenitoína, fenobarbital y ácido valproico, cuando se administra asociado a estos medicamentos.

Indicaciones: como monoterapia y terapia coadyuvante en epilepsias focales, síndrome de West, síndrome de Lennox-Gastaut, crisis atónicas, mioclónicas y tónico-clónicas generalizadas. En epilepsia con punta-onda continua durante el sueño lento, síndrome de Landau-Kleffner.

Efectos adversos: somnolencia y pesadillas. En general es bien tolerado.

f) Lorazepam:

Indicaciones: se utiliza en el estado de mal epiléptico por vía intravenosa y rectal.

g) Midazolam:

Indicaciones: se utiliza en el estado de mal epiléptico por vía intravenosa e intramuscular.

8. Hormonas y esteroides:

a) Hormona adrenocorticotropa (ACTH): a través de los años han existido numerosas hipótesis que intentan explicar el mecanismo de esta hormona en el tratamiento de los espasmos epilépticos. Se ha planteado que la hormona adrenocorticotropa:

- Estimula las hormonas de la corteza adrenal, fundamentalmente los glucocorticoides.
- Estimula directamente el sistema nervioso central.
- Acelera el crecimiento cerebral. Provoca inducción enzimática.
- Estimula la formación de la mielina.
- Ejerce efecto sobre las aminas biógenas.

- Hiperpolariza las células del cerebro.

- Tiene acción mediada por el sistema límbico.

En los últimos años se ha planteado una hipótesis que pudiera explicar el mecanismo de acción de la hormona adrenocorticotropa, en el tratamiento de los espasmos epilépticos. Está relacionada con la hormona liberadora de la corticotropina (HLC). Este neurotransmisor actúa sobre la hipófisis, incrementando la secreción de la hormona adrenocorticotropa.

Ha sido propuesto, que la ocurrencia de daño cerebral en un lactante durante el período más crítico del neurodesarrollo ocasiona una sobreproducción de la hormona liberadora de la corticotropina. Lo anterior puede dar lugar a una hiperexcitabilidad neuronal y crisis epilépticas. La administración de hormona adrenocorticotropa y glucocorticoides exógenos suprime el metabolismo y la secreción de la hormona liberadora de la corticotropina por un mecanismo de retroalimentación.

Indicaciones: en síndrome de West, síndrome de Lennox-Gastaut, síndrome de Landau-Kleffner, epilepsia con punta-onda continua durante el sueño lento.

La hormona adrenocorticotropa sintética es la más empleada. La dosis y duración del tratamiento con relación al síndrome de West varían. Algunos autores sugieren suministrar dosis bajas de hormona adrenocorticotropa (5 a 40 U/día, vía i.m.) durante períodos cortos (1 a 6 semanas). Otros utilizan dosis altas (hasta 160 U/día, vía i.m.) durante períodos prolongados (3 a 12 meses).

En el Departamento de Neuropediatría del Hospital "William Soler" se indica la hormona adrenocorticotropa sintética (de depósito) a la dosis de 3 a 5 U/kg/día, 2 a 3 veces por semana durante 1 a 2 meses por vía i.m.

Efectos adversos: infecciones, hipertensión arterial, sangramientos digestivos, cardiomiopatía hipertrófica, insuficiencia adrenal, síndrome de Cushing, trastornos electrolíticos, hemorragia cerebral, irritabilidad, entre otros.

b) Esteroides:

- Prednisona:

Dosis: 2 mg/kg/día, por v.o. La duración del tratamiento es variable.

Indicaciones: en el síndrome de West, síndrome de Lennox-Gastaut, síndrome de Landau-Kleffner, epilepsia con punta-onda continua durante el sueño lento.

Los medicamentos antiepilépticos de segunda generación son las siguientes:

1. Felbamato:

Es un dicarbamato, está relacionado con el meprobamato. El mecanismo de acción es desconocido, aunque parece tener relación con el bloqueo del receptor para el N-metilaspártato (MMDA), alterando la permeabilidad del calcio, y con el bloqueo de los canales del sodio dependientes de voltaje.

Se metaboliza mediante el citocromo P-450 (15 %), glucuronidación (10 %) e hidrólisis (25 %) y se excreta por el riñón en 40 a 50 %. La eliminación en los niños es más rápida que en los adultos.

La absorción oral es aceptable.

Vida media: 15 a 24 h.

Dosis: 15 a 45 mg/Kg/día (3 veces al día), se aumenta la dosis cada 2 semanas.

Indicaciones: se emplea en monoterapia y en politerapia, fundamentalmente en niños mayores de 4 años con síndrome de Lennox-Gastaut que no hayan respondido a otros antiepilépticos; y en pacientes mayores de 18 años con crisis focales refractarias.

Efectos colaterales: anorexia, vómitos, insomnio, somnolencia, anemia aplásica, hepatotoxicidad, cefaleas, náuseas, ataxia y pérdida de peso.

2. Lamotrigina:

Pertenece al grupo de las feniltriazinas. No altera el metabolismo de otros fármacos, aunque puede reducir en 25 % los niveles de ácido valproico. Se emplea como monoterapia o terapéutica adjunta. Estabiliza las membranas de las neuronas. Inhibe la liberación excesiva de neurotransmisores excitatorios, en específico el glutamato y en menor medida el aspartato. Ese efecto se obtiene mediante el bloqueo de los canales del sodio dependientes del uso (es necesario que los canales de sodio estén activados para que puedan ser bloqueados) y voltaje (el bloqueo es de forma más eficaz en las células despolarizadas).

Se absorbe bien oralmente. La ingestión de alimentos no afecta la absorción.

Se metaboliza 90 % en el hígado y 10 % en los riñones.

El valor plasmático estable se alcanza entre el tercer y décimoquinto día.

La vida media es de aproximadamente 30 h en monoterapia, 14 h en pacientes que toman de manera concomitante medicamentos inductores enzimáticos y hasta 80 h en los que toman valproato.

Dosis: en pacientes que reciben previamente ácido valproico la dosis de comienzo es 0,15 mg/kg/día durante 2 semanas, después 0,3 mg/kg/día durante 2 semanas con incrementos graduales hasta 1 a 5 mg/kg/día.

En pacientes que toman antiepilépticos inductores enzimáticos la dosis de comienzo debe ser 0,6 mg/kg/día durante 2 semanas, después 1,2 mg/kg/día con incrementos cada 1 a 2 semanas hasta 5 o 15 mg/kg/día.

En pacientes con monoterapia debe comenzarse con 0,3 mg/kg/día durante 2 semanas, después 0,6 mg/kg/día durante 2 semanas hasta 2 a 8 mg/kg/día.

Las dosis iniciales deben administrarse al comienzo, una vez al día y 2 veces al día durante la etapa de mantenimiento.

Indicaciones: en epilepsias focales y generalizadas (epilepsia con ausencias, epilepsia mioclónica juvenil, síndrome de Lennox-Gastaut, crisis neonatales refractarias, espasmos infantiles).

Efectos colaterales: erupción cutánea (*rash*), síndrome de Stevens Johnson, ataxia, insomnio, náuseas, vómitos, linfadenopatía, visión borrosa, vértigo, astenia y somnolencia. La insuficiencia hepática, agranulocitosis y la anemia aplásica son poco frecuentes. En algunos pacientes con epilepsia mioclónica juvenil y epilepsia mioclónica severa de la lactancia (síndrome de Dravet) puede agravar las crisis. Puede ocasionar tics.

3. Topiramato:

Es un monosacárido derivado del D-enanciómero de la fructosa. La estructura química es diferente a la de otros medicamentos. Estudios experimentales indican que tiene un mecanismo de múltiple acción como se explica a continuación:

- a) Bloquea los canales de sodio dependientes de voltaje y reduce la duración y la frecuencia de los potenciales de acción inducidos por la despolarización mantenida de las neuronas.
- b) Incrementa la actividad del ácido gammaaminobutírico, que es un neurotransmisor inhibitorio y bloquea la acción del glutamato, un neurotransmisor excitatorio.

Es un débil inhibidor de la anhidrasa carbónica eritrocitaria. Tiene una estructura similar a la de la acetazolamida.

Se absorbe rápido en el tracto gastrointestinal. La excreción es fundamentalmente renal.

La vida media es de 15 h en niños que no toman medicamentos inductores enzimáticos y, de 7 a 8 h, en los pacientes que sí toman concomitantemente inductores enzimáticos.

Cuando se añade al topiramato el ácido valproico disminuyen en 15 % los niveles de topiramato.

Dosis inicial: 1 a 3 mg/kg/día, por v.o; con aumentos semanales.

Dosis de mantenimiento: 5 a 9 mg/kg/día.

Dosis máxima: 24 mg/kg/día en pacientes con espasmos infantiles. Se suministra en 2 subdosis en el día.

Indicaciones: como monoterapia o terapia adjunta en epilepsias focales y generalizadas, síndrome de West, síndrome de Lennox-Gastaut, epilepsia mioclónica juvenil y en la epilepsia mioclónica severa de la lactancia.

Efectos colaterales: vértigos, somnolencia, ataxia, alteración de la concentración, aumento del riesgo de nefrolitiasis, confusión, parestesias, fatiga, trastornos del lenguaje, náuseas, diplopia, disminución del apetito, pérdida de peso, cambios de la conducta y acidosis metabólica. Debe evitarse la administración concomitante con otros inhibidores de la anhidrasa carbónica.

4. Vigabatrina:

De todos los fármacos antiepilépticos incluidos dentro de los nuevos antiepilépticos, la vigabatrina es uno de los primeros. Tiene una estructura análoga al ácido gammaaminobutírico, con un apéndice vinilo que posee una capacidad de inhibición irreversible del ácido gammaaminobutírico transaminasa, enzima que es la encargada de catabolizar el ácido gammaaminobutírico. Este último es sintetizado a partir del ácido glutámico, por la acción de la decarboxilasa del ácido glutámico.

El ácido gammaaminobutírico es un neurotransmisor inhibitor, el cual está ampliamente distribuido por el sistema nervioso central. La vigabatrina establece su mecanismo de acción inhibiendo de forma irreversible al ácido gammaaminobutírico transaminasa. La absorción es elevada después de su ingestión y no se afecta por la alimentación.

Las cantidades plasmáticas se alcanzan entre el segundo y tercer día desde el inicio del tratamiento. La vida media en

plasma es de 5 a 11 h. Debe aplicarse en dos tomas diarias. Se excreta 90 % por vía renal y 10 % en el hígado. Puede disminuir las cantidades séricas de la fenitoína, del fenobarbital y de la primidona.

Dosis: comenzar con 40 o 50 mg/kg/día, por v.o. y aumentar la dosis cada 4 días. En caso necesario un máximo de 200 mg/kg/día.

Indicaciones: preferentemente en los espasmos infantiles, en especial en los que se acompañan del complejo esclerosis tuberosa y epilepsias focales. No debe utilizarse en pacientes con crisis de ausencias y mioclónicas, porque además de ser inefectivo, puede agravar dichas crisis.

Efectos colaterales: somnolencia, mareos, apatía, irritabilidad, hiperactividad, incremento del apetito, cuadros de carácter psicótico. A partir de 1997 se informó de la existencia de casos en los que le ha provocado reducción concéntrica del campo visual.

5. Gabapentina:

Compite con aminoácidos como: leucina, valina y fenilalanina. Disminuye el contenido de glutamato y modula los canales de sodio y de calcio. No tiene interacción con otros antiepilépticos. Es análogo al ácido gammaaminobutírico. El mecanismo de acción puede ser multimodal según se ha tratado de demostrar mediante varias hipótesis.

La vida media en plasma es de 5 a 7 h y se elimina por vía renal.

Dosis inicial: 10 mg/kg/día por v.o.

Dosis de mantenimiento: 30 a 50 mg/kg/día.

Dosis máxima: 100 mg/kg/día.

Se debe suministrar 3 veces en el día.

Indicaciones: como terapia concomitante en crisis focales con generalización secundaria o sin esta, en niños mayores de 3 años y en la epilepsia benigna con puntas centro-temporales.

Efectos colaterales: somnolencia, ataxia, vértigo, cefalea, náuseas y nistagmo. Son menos frecuentes el temblor, dificultades en la concentración y memoria, fatiga, y trastornos de conducta, tales como ansiedad y labilidad emocional.

6. Stiripentol:

Inhibe el citocromo P-450. Provoca el aumento de las concentraciones plasmáticas de otros antiepilépticos que esté ingiriendo el paciente.

Dosis: 50 a 100 mg/kg/día, dividido en 2 o 3 subdosis, por v.o.
Indicaciones: se emplea como terapéutica concomitante con la carbamazepina en pacientes con crisis focales refractarias. Se recomienda en pacientes con epilepsia mioclónica severa de la lactancia, junto con el clobazam y ácido valproico.
Efectos adversos: somnolencia, pérdida del apetito y alteraciones hematológicas.

7. Tiagabina:

Es un derivado del ácido nipecótico. Inhibe de manera específica una de las 4 proteínas transportadoras del ácido gammaaminobutírico sináptico (GAT-1). Impide la recaptación de dicho neurotransmisor por las células gliales y por las neuronas, aumentando la cantidad de ácido gammaaminobutírico que permanece en las sinapsis. Potencia la inhibición de la excitabilidad neuronal.

Se absorbe de forma rápida por v.o.

Dosis inicial: 0,25 a 0,5 mg/kg/día por v.o., dividida la dosis 3 veces en el día, con aumentos de 2 a 4 semanas hasta una dosis de 1 a 2 mg/kg/día.

Indicaciones: se asocia a otros antiepilépticos en ataques focales refractarios y en monoterapia.

Efectos colaterales: vértigo, cefalea, somnolencia, irritabilidad, depresión, trastornos del lenguaje y dolor abdominal.

8. Oxcarbazepina:

Químicamente relacionada con la carbamazepina, pero su biotransformación es diferente.

Su mecanismo de acción todavía no está claro, pero se piensa que sea similar al de la carbamazepina. Estudios in vitro con roedores demuestran que la oxcarbazepina bloquea los canales de sodio dependientes del voltaje, estabiliza las membranas neuronales hiperexcitables y disminuye la propagación de los impulsos sinápticos. También se ha sugerido que inhibe la transmisión sináptica excitatoria mediada por el glutamato, con el subsecuente bloqueo de los canales de calcio activados de gran voltaje. Puede ser una alternativa eficaz de la carbamazepina.

Se absorbe rápida y casi completa por el tracto gastrointestinal después de su administración oral. Se convierte rápidamente en su metabolito activo mayor (10-monohidroxiderivado). Este metabolito es glucuronidado y posteriormente se excreta por vía renal.

La vida media es de 2 h y la vida media de su metabolito es aproximadamente 9 h.

La oxcarbazepina induce el metabolismo hepático de algunas isoenzimas del citocromo P-450 e inhibe otras. No induce su propio metabolismo.

Cuando se añade oxcarbazepina a la lamotrigina disminuyen las concentraciones de la lamotrigina. También disminuye la efectividad de los anticonceptivos orales. Sin embargo las concentraciones de fenitoína pueden incrementarse. No interactúa con la eritromicina, cimetidina o la warfarina. Los medicamentos inductores enzimáticos disminuyen las concentraciones plasmáticas de la oxcarbazepina y su principal metabolito.

Dosis inicial: 8 a 10 mg/kg/día por v.o., con aumentos semanales.
Dosis de mantenimiento: 20 a 45 mg/kg/día por v.o., suministrados en 2 subdosis.

Indicaciones: como monoterapia o terapia adjunta en niños de 4 años o mayores con crisis focales con generalización secundaria o sin esta. En crisis tónico-clónicas generalizadas.

Efectos colaterales: vértigo, mareos, náuseas, somnolencia, cefalea, ataxia, diplopía, fatiga, nerviosismo e hiponatremia. Las reacciones cutáneas son poco frecuentes.

9. Zonisamida:

Es un derivado sulfonamida, desarrollado originalmente en Japón. Estudios clínicos iniciales efectuados en los Estados Unidos fueron interrumpidos debido a la alta incidencia de casos reportados de nefrolitiasis. Sin embargo, recientemente en Japón se reportó la experiencia de estudios de larga duración con este medicamento y no se confirmaron los reportes de nefrolitiasis.

El mecanismo antiepiléptico no está bien definido, aunque parece estar involucrado con el bloqueo de los canales de calcio y de sodio. Se absorbe casi 100 %.

La vida media de la zonisamida en pacientes que reciben monoterapia es de 60 h y en los pacientes en los que se asocia a medicamentos que se metabolizan en el hígado es de 30 h.

Dosis inicial: 2 a 4 mg/kg/día por v.o., en dos subdosis, con aumentos cada 2 semanas.

Dosis de mantenimiento: 12 mg/kg/día por v.o., en dos subdosis.

Dosis máxima: 20 mg/kg/día por v.o., en los espasmos infantiles, en dos subdosis.

Indicaciones: en epilepsias focales refractarias, espasmos infantiles, síndrome de Lennox-Gastaut y epilepsias mioclónicas progresivas.

10. Levetiracetam:

Pertenece al grupo de las pirrolidonas. Su mecanismo de acción en la epilepsia se desconoce. Se absorbe rápida y casi de forma total por v.o. Su vida media plasmática es de 6 a 8 h. Se elimina casi en su totalidad por excreción renal. Tiene mínimas interacciones medicamentosas. No afecta las concentraciones plasmáticas de otros antiepilépticos, anticonceptivos orales, digoxina o warfarina.

Dosis: 10 a 60 mg/kg/día por v.o., en 2 subdosis.

Indicaciones: terapia adjunta en pacientes con epilepsias focales y generalizadas refractarias y crisis mioclónicas.

Efectos adversos: somnolencia, astenia, vértigo, dificultades en la coordinación, trastornos de conducta y síntomas psicóticos.

Los medicamentos antiepilépticos de tercera generación son los siguientes:

1. Ganaxolone:

Es un esteroide neuroactivo; estructuralmente relacionado a las progesteronas, pero no tiene actividad hormonal. Se encuentra en desarrollo para el tratamiento de las crisis de ausencias y crisis focales. Se ha empleado en espasmos infantiles.

2. Pregabalina:

Es un nuevo antiepiléptico que no tiene interacción con otros antiepilépticos. Está estructuralmente relacionado con el ácido gammaaminobutírico, pero no funcionalmente. No se ha demostrado que tenga efecto directo sobre los mecanismos gabaérgicos. Debido a lo anterior, no hay elevación de las cantidades de ácido gammaaminobutírico, de forma específica en el nervio óptico. Esto da lugar a la ausencia de toxicidad en el nervio óptico y en la retina.

Indicaciones: en crisis parciales o focales como terapéutica adjunta.

En la tabla 2.2 se resume los medicamentos antiepilépticos que se utilizan en la actualidad según las crisis epilépticas y síndromes epilépticos.

Tabla 2.2. Medicamentos antiepilépticos

| Crisis epilépticas y síndromes epilépticos | Medicamentos antiepilépticos |
|--|---|
| Crisis tónico-clónicas generalizadas | Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona, ácido valproico, clobazam, oxcarbazepina, topiramato, lamotrigina |
| Crisis focales | Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona, clonazepam, clobazam, ácido valproico, topiramato, lamotrigina, gabapentina, oxcarbazepina, tiagabina, vigabatrina, zonisamida, levetiracetam, stiripentol |
| Atónicas | Benzodiazepinas, ácido valproico, lamotrigina, topiramato ACTH, prednisona |
| Mioclónicas | Benzodiazepinas, ácido valproico, topiramato, lamotrigina*, levetiracetam |
| Síndrome de West | Vigabatrina, hormona adrenocorticotropa, prednisona, benzodiazepinas, ácido valproico, zonisamida, topiramato, lamotrigina, piridoxina, inmunoglobulinas i.v. |
| Síndrome de Lennox-Gastaut | Benzodiazepinas, ácido valproico, etosuximida, lamotrigina, topiramato, felbamato, hormona adrenocorticotropa, prednisona |
| Síndrome de Landau-Kleffner | Hormona adrenocorticotropa, prednisona, ácido valproico, etosuximida, benzodiazepinas, inmunoglobulinas i.v. |
| Epilepsia con ausencias de la infancia y la adolescencia | Etosuximida, ácido valproico, lamotrigina, clonazepam, clobazam |
| Epilepsia mioclónica juvenil | Acido valproico, clonazepam, fenobarbital, lamotrigina*, topiramato, levetiracetam |

*Se ha reportado que en algunos pacientes con epilepsia mioclónica juvenil y con epilepsia mioclónica severa del lactante (síndrome de Dravet), la lamotrigina ha provocado agravación de las crisis.

Tratamiento con dieta cetogénica

Se indica en el tratamiento de epilepsias refractarias como: el síndrome de Lennox-Gastaut, en crisis tónico-clónicas generalizadas, en epilepsias con crisis atónicas, entre otras.

Wilder en 1921 sugirió que los cuerpos cetónicos producidos durante el ayuno tenían propiedades anticonvulsivantes.

La dieta cetogénica se calcula según la edad, talla y el peso del paciente. Tiene elevado contenido en grasas, moderado en proteínas y escaso contenido en carbohidratos, lo que ocasiona que al ingerirla se produzca una oxidación incompleta de los ácidos grasos en el hígado, con el cúmulo de cuerpos cetónicos en la sangre y en orina. Provoca utilización de las reservas del organismo similar a la del ayuno.

Se debe utilizar suplemento con calcio y vitaminas, porque resulta inadecuada para cubrir los requerimientos diarios de vitaminas.

Entre las complicaciones se señalan: dolor abdominal, diarreas, vómitos, anorexia, cálculos renales, hipoglucemia, entre otras.

Las dificultades para la aceptación de estas dietas por los pacientes no han sido aún solucionadas.

Tratamiento psicológico y social

Es fundamental transmitirle confianza a los pacientes y sus familiares de que la epilepsia no difiere, en relación con sus implicaciones sociales, de otras enfermedades, como la diabetes mellitus y el asma. El médico debe explicarles todo lo relacionado con el tratamiento, las complicaciones y su pronóstico. Es importante que el médico se preocupe, no solo por los medicamentos antiepilépticos, sino también, del tratamiento del paciente en su casa, en la escuela y en la comunidad.

Al niño y al adolescente con epilepsia les preocupan las actividades que pueden realizar. Se les debe orientar la realización de actividades que no impliquen riesgo de lesión. A los niños que no tienen un control adecuado de sus crisis, se les debe prohibir que suban a lugares altos (árboles, escaleras) y que efectúen natación sin la observación adecuada por un familiar. No deben montar bicicleta o a caballo si no tienen un buen control de las crisis. No obstante, la mayoría de los niños con crisis epilépticas pueden llevar una vida lo más normal posible y deben rechazarse los prejuicios que muchas personas tienen con relación a la epilepsia.

Tratamiento quirúrgico

Está indicado el tratamiento quirúrgico en niños en los que persisten las crisis, después del tratamiento adecuado con varios medicamentos antiepilépticos, incluyendo los de segunda generación en dosis máximas, durante un período mínimo de 2 años. También se debe tener en cuenta la influencia de la epilepsia en la calidad de vida. Algunos tipos de crisis epilépticas, como las atónicas que producen lesiones y retraso del neurodesarrollo en los niños y la epilepsia parcial continua, pueden justificar la intervención quirúrgica más temprana.

En los posibles candidatos a la cirugía debe realizarse una adecuada evaluación prequirúrgica, que incluya: la historia del paciente y examen físico, evaluación neuropsicológica, registro simultáneo video electroencefalograma, resonancia magnética

nuclear de cráneo, tomografía por emisión de positrones (PET) y tomografía por emisión de positrón único (SPECT). En algunos centros se emplea, además, la resonancia magnética funcional, resonancia magnética con espectrofotometría y la magnetoencefalografía. En esta evaluación debe participar un equipo multidisciplinario que incluya: neuropediatras, neurofisiólogos, neurocirujanos, psiquiatras y personal de enfermería.

Una vez que se haya decidido por el colectivo la intervención quirúrgica, debe comunicarse a los familiares del niño, los beneficios esperados y los riesgos que implica el proceder quirúrgico seleccionado.

Existen diferentes procedimientos quirúrgicos:

Resecciones corticales.

Hemisferectomía.

Callosotomía.

Transecciones subpiales múltiples.

1. Resecciones corticales. Las resecciones corticales pueden ser temporales y extratemporales. Las resecciones temporales son procedimientos efectivos en niños y adultos con crisis focales simples, complejas y secundariamente generalizadas. La lobectomía anterotemporal con amigdalohipocampectomía es una modificación de la lobectomía temporal clásica, en la que se reduce la cantidad de corteza extirpada y se amplía la resección del hipocampo.

Duchowny y colaboradores realizaron la lobectomía temporal anterior a varios niños menores de 12 años, y las anomalías neuropatológicas que con más frecuencia se encontraron en sus pacientes fueron: la migración neuronal anormal, células tumorales ganglionares y en 2 pacientes se observó esclerosis temporal mesial.

Complicaciones: déficit de memoria. Después de la resección del hipocampo del hemisferio dominante, a veces existe déficit de la memoria verbal y no verbal y también se ha observado empeoramiento en el lenguaje.

Las resecciones extratemporales se realizan con mayor frecuencia en epilepsias del lóbulo frontal y con menor frecuencia se realizan resecciones parietales y occipitales.

2. Hemisferectomía. Es un proceder de escisión amplia de la corteza cerebral, que se realiza en pacientes con crisis refracta-

rias motoras unilaterales que presentan una hemiparesia, como por ejemplo: pacientes con el síndrome de Rasmussen, síndrome de Sturge-Weber, hemimegalencefalia, infartos cerebrales, poroencefalia y traumas. Más de 75 % de los pacientes evolucionan favorablemente después de la cirugía.

Complicaciones: hemiplejía contralateral y la pérdida de todas las demás funciones de este hemisferio. Otra complicación es la hemosiderosis superficial cerebral que se presenta entre los 8 a 10 años después de la hemisferectomía total y puede provocar crisis recurrentes, hidrocefalia y déficit auditivos neurosensoriales.

3. Callosotomía. Consiste en la sección quirúrgica del cuerpo calloso, que puede ser total o realizarse en los dos tercios anteriores. Es una técnica de desconexión interhemisférica que puede disminuir la propagación y generalización de las crisis. Se recomienda en niños con síndrome de Lennox-Gastaut, con frecuentes crisis atónicas y secundariamente generalizadas. Complicaciones de la callosotomía total: disartria y dispraxia de la marcha.
4. Transecciones subpiales múltiples. Es una técnica de desconexión local, que trata de aislar las neuronas al romper las conexiones horizontales, de forma tal, que no se consiga la sincronización de las neuronas próximas al foco primario y de esta forma evitar la crisis. Se ha empleado en el síndrome de Landau-Kleffner.

Tratamiento con estimulación del nervio vago

Es un proceder que se emplea en pacientes con epilepsia refractaria que no son tributarios de la cirugía. Se ha utilizado en pacientes con epilepsias con crisis focales con generalización o sin esta y generalizadas como el síndrome de Lennox-Gastaut, entre otras. Consiste en la colocación de un dispositivo en la región torácica superior izquierda por debajo de la piel. Se conecta por medio de electrodos al nervio vago izquierdo. Se estimula cada 3 min.

Por lo general es bien tolerado. Los efectos secundarios más frecuentes son la tos y disfonía, sobre todo al inicio del tratamiento y si la intensidad de la estimulación es alta.

Bibliografía

Aicardi, J., (1999) "El síndrome de Landau-Kleffner" en *Rev Neurol*. Año 29, número 4, Agosto 1999, pp. 380-5.

- Beaumanoir, A. y C. Dravet, (1992) "Le syndrome de Lennox-Gastaut" en Roger, J. et al. (Eds.), *Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent*. 2e Ed. London, John Libbey.
- Ben Menachen, E., (2004) "Pregabalin Pharmacology and Its Relevance to Clinical Practice" en *Epilepsia*. Año 45, suplemento 6 2004, pp. 13-18.
- Beydoun, A. et al., (2005) «Safety and efficacy of two pregabalin regimens for add-on treatment of partial epilepsy» en *Neurology*. Año 64, número 3. Febrero 2005, pp. 475-9.
- Cendes, F. et al., (1998) «Familial temporal lobe epilepsy: clinically heterogeneous syndrome» en *Neurology*. Año 50, número 2. Febrero 1998, pp. 554-7.
- Cendes, F. et al., (2002) «Le syndrome d'épilepsie mésio-temporale» en Roger, J. et al. (Eds.), *Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent*. 3ème Edn. Eastleigh, John Libbey & Co Ltd.
- Chauvel, P. y C. Dravet, (2002) "Le syndrome HHE (hémiconvulsions, hémiplégié, épilepsie)" en Roger, J. et al. (eds.), *Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent*. 3ème edn. Eastleigh, John Libbey & Co Ltd.
- Chiron, C., (2007) «Stiripentol» en *Neurother*. Año 4, número 1. Ener 2007, pp. 123-5.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, (1981) "Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures" en *Epilepsia*. Año 22, número 4. Agosto 1981, pp. 489-501.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, (1989) "Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes" en *Epilepsia*. Año 30, número 4, Julio-Agosto 1989, pp. 389-99.
- Commission on Pediatric Epilepsy of the International League Against Epilepsy, (1992) "Workshop on infantile spasms" en *Epilepsia*. Año 33, pp. 195.
- Commission on Epidemiology and Prognosis of the International League Against Epilepsy, (1993) "Guidelines of epidemiologic studies on epilepsy" en *Epilepsia*. Año 34, pp. 592-6.
- Coppola, G. et al., (1995) "Migrating partial seizures in infancy: a malignant disorder with development arrest" en *Epilepsia*. Año 36, número 10, Octubre 1995, pp. 1017-1024.
- Duchowny, M. et al., (1992) "Temporal lobectomy in early childhood" en *Epilepsia*. Año 33, número 2, Marzo-abril 1992, pp. 298-303.

- Dulac, O., (2002) "Crises partielles migrantes malignes du nourrisson" en Roger, J. et al. (eds.), *Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent*. 3ème edn. Eastleigh, John Libbey & Co Ltd.
- Dulac, O. y JC. Alvarez, (2005) "Bioequivalence of a New Sustained-Release Formulation of Sodium Valproate, Valproate Modified-Release Granules, Compared with Existing Sustained-Release Formulations After Once-or Twice-Daily Administration" en *Pharmacotherapy*. Año 25, número 1, Enero 2005, pp. 35-41.
- Engel, J, Jr., (2001) "Proposed Diagnostic Scheme for People with Epileptic Seizures and with Epilepsy. Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology" en *Epilepsia*. Año 42, número 6, Junio 2001, pp. 796-803.
- Engel, J.; Jr., (2006) "Report of the ILAE Classification Core Group" en *Epilepsia*. Año 47, número 9, septiembre 2006, pp. 1558-1568.
- Fischer, MJ.; Scheler, G. y H. Stefan, (2005) "Utilization of magnetoencephalography results to obtain favourable outcomes in epilepsy surgery" en *Brain*. Año 128, pt1 2005, pp. 153-7.
- French, J. et al., (2004) "Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: treatment of new onset epilepsy" en *Neurology*. Año 62, número 8, Abril 2004, pp. 1252-60.
- French, J. y C. Arrigo, (2005) "Rapid Onset of Action of Levetiracetam in refractory epilepsy patients" en *Epilepsia*. Año 46, número 2, Febrero 2005, pp. 324-26.
- Galván, M. et al., (2001) "Dieta cetogénica: una alternativa válida en epilepsias refractarias?" en *Rev Neurol*. Año 33, número 11, Diciembre 2001, pp.1010-14.
- García, L., (1987) *Las convulsiones en los niños*. Barcelona, Salvat Editores, S.A.
- Garófalo, E., (2007) "Clinical development of antiepileptic drugs for children" en *Neurother*. Año 4, número 1, Enero 2007, pp. 70-4.
- Granstom, ML., (2003) "Prognosis of infantile spasms" en Jallon, P. et al. (eds.), *Prognosis of epilepsies*. Paris, John Libbey Eurotext.
- Holland, KD., (2001) "Efficacy, pharmacology, and adverse effects of antiepileptic drugs" en *Neurol Clin*. Año 19, número 2, Mayo 2001, pp. 313-45.
- Johnston, MV., (2004) "Seizures in childhood" en Behrman, RE.; Kliegman, RM. y HB, Jenson. (eds.), *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia, WB Saunders.
- Jonas, R. et al., (2005) "Surgery for symptomatic infant-onset epileptic encephalopathy with and without infantile spasms" en *Neurology*. Año 64, número 4, Febrero 2005, pp. 746-50.

- Majkowski, J. et al., (2005) "Time course of adverse events in patients with localization-related epilepsy topiramate added to carbamazepine" en *Epilepsia*. Año 46, número 5, Mayo 2005, pp. 648-53.
- Ng, YT. y SD. Collins, (2007) "Clobazam" en *Neurother*. Año 4, número 1, Enero 2007, pp. 138-44.
- Ottman, R. et al., (1995) "Localization of a gene for partial epilepsy to chromosome 10q" en *Nat Genet*. Año 10, número 1. Mayo 1995, pp. 56-60.
- Pascual, JE., (1999) "Epilepsia" en de la Torre, E. y otros (eds.), *Pediatría*. Ciudad de La Habana, Editorial Pueblo y Educación.
- Paz, L. y A. Cisneros, (1995) "La epidemiología de la epilepsia" en Rodríguez, L. (ed.), *Epilepsia: diagnóstico y tratamiento*. Ciudad de México, Universidad Autónoma Metropolitana.
- Picard, F. y I. Scheffer, (2002) "Syndromes épileptiques génétiques récemment définis" en Roger, J. et al. (eds.), *Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent*. 3ème edn. Eastleigh, John Libbey & Co Ltd.
- Pozo Alonso, A.; y otros, (1995) "Crisis cerebrales anóxicas reflejas pálidas (vagales) I. Aspectos clínicos" en *Rev Cubana Pediatr*. Año 67, número 1, Enero-abril 1995, pp. 51-5.
- Pozo Alonso, A.; Pozo Lauzán, D. y G. Alvarez, (1999) "Crisis cerebrales anóxicas reflejas en el niño" en *Rev Neurol*. Año 28, número 7, Abril 1999, pp. 729-32.
- Pozo, A.; y otros, (1999) "Crisis cerebrales anóxicas isquémicas en el niño. Aspectos electrofisiológicos" en *Rev Neurol*. Año 29, número 11, Diciembre 1999, pp. 1010-12.
- Pozo A., Pozo Lauzán D. y D. Pozo Alonso, (1999) "Epilepsia de la infancia con paroxismos occipitales. Presentación de un caso" en *Rev Cubana Pediatr*. Año 71, número 3, Julio-septiembre 1999, pp. 174-7.
- Pozo Alonso, A.; Pozo Lauzán, D. y D. Pozo Alonso, (2001) "Síndromes epilépticos parciales idiopáticos" en *Rev Neurol*. Año 33, número 11, Diciembre 2001, pp. 1064-70.
- Pozo, A. y D. Pozo Lauzán, (2001) "Tortícolis paroxístico benigno de la infancia" en *Rev Cubana Pediatr*. Año 73, número 4. Octubre-diciembre 2001, pp. 236-9.
- Pozo Alonso, A.; Pozo Lauzán, D. y D. Pozo Alonso, (2002) "Síndrome de West: etiología, fisiopatología, aspectos clínicos y pronósticos" en *Rev. Cubana Pediatr*. Año 74, número 2. Abril-junio 2002, pp. 151-61.
- Pozo Alonso, A.; Pozo Lauzán, D. y D. Pozo Alonso, (2003) "The Use of a New Proposed Scheme for People with Epileptic Seizures and Epilepsy of ILAE (2001) in a Group of Children with Focal Seizures" en Avanzini, G. y P. Lee. (eds), *Proceedings of the 25th International Epilepsy Congress; Oct 12-16; Lisbon, Portugal*. Oxford, Blackwell Publishing.

- Pozo Alonso, A. et al., (2005) "Outcome in a Group of Children and Adolescents with Focal Epilepsy" en Arzimanoglou, A. y P. Ryvlin. (eds), *Proceeding of the 26th International Epilepsy Congress; Aug 28-Sept 1; Paris, France*. Oxford, Blackwell Publishing.
- Pozo Lauzán, D.; Pascual, J. y E. Guzmán, (1974) "Estudio clínico y electroencefalográfico de 1050 niños epilépticos" en *Rev Cubana Pediatr*. Año 46, pp. 523-41.
- Pozo Lauzán, D.; Pascual, J. y E. Guzmán Rodríguez, (1975) "El electroencefalograma en la epilepsia de los espasmos infantiles" en *Bol de Neurol y Neurocir*. Año 2, número 1, Enero-abril 1975, pp. 47-54.
- Pozo Lauzán, D. y J. Pascual, (1984) "Electroencephalographic findings in addition to spike and wave pattern in petit mal epilepsy. A preliminary report" en *Proceeding of the VII th Annual Joint Meeting of Electroncephalography and Clinical Neurophysiology with International Participation*; april 24-27; Prague, Czechoslovakia.
- Pozo Lauzán, D.; Vega, A. y G. Martín, (1986) "Consideraciones diagnósticas en la epilepsia benigna con puntas centrotemporales (rolándicas)" en *Rev Cubana Pediatr*. Año 58, número 3, Mayo-junio 1986, pp. 303-6.
- Pozo Lauzán, D., (1987) "Algunas consideraciones en relación con el diagnóstico de las crisis vagas en el niño" en *Rev Cub Pediatr*. Año 59, número 5. Noviembre-diciembre 1987, pp. 860-4.
- Pozo Lauzán, D., (1997) *Epilepsy: Clinical, electroencephalographic and therapeutic aspects*. Aden, University of Aden Printing and Publishing House.
- Pozo Lauzán, D. y A. Pozo, (2001) "Nuevo enfoque conceptual de la epilepsia" en *Rev Cubana Pediatr*. Año 73, número 4, Octubre-diciembre 2001, pp. 224-9.
- Pozo Alonso D, (2003) *Estudio epidemiológico de la epilepsia en el área de salud del Policlínico Capdevila. Municipio Boyeros. Trabajo para optar por el título de Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral*. Ciudad de La Habana, Facultad de Medicina "Enrique Cabrera", Instituto Superior de Ciencias Médicas.
- Pranzatelli, MR. y TA. Pedley, (1990) "Differential diagnoses in children" en Dam, M. y L. Gram. (eds), *Comprehensive Epileptology*. New York, Raven Press.
- Rufo, M., (1999) "Trastornos paroxísticos y síntomas episódicos no epilépticos en relación con el sueño" en *Rev Neurol*. Año 28, número 1, Enero 1999, pp. 84-9.
- Sardiñas, N., (2001) *Fundamentos de Neurología Infantil*. Ciudad de La Habana, Editorial Científico-Técnica.
- Sheth, RD., (2002) "Epilepsy surgery: presurgical evaluation" en *Neurol Clin*. Año 20, número 4, Noviembre 2002, pp. 1195- 215.

- So, NK. y F. Andermann, (1997) "Rasmussen's syndrome" en Engel, J, Jr. y TA. Pedley. (eds), *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers.
- Villanueva, F., (2000) "Descripción vídeo-EEG de crisis paroxísticas no epilépticas" en *Rev Neurol*. Año 30, suplemento 1. Junio 2000, pp. S9-15.
- Viteri, C. et al., (2000) "Tratamiento quirúrgico de las epilepsias: criterios de selección de pacientes y resultados" en *Rev Neurol*. Año 30, suplemento 1. junio 2000, pp. S141-53.

Capítulo 3

Crisis epiléptica aguda sintomática

Dr. Desiderio Pozo Lauzán

Al comenzar este capítulo es muy conveniente aclarar algunos aspectos conceptuales. El término convulsión, empleado a través de los años, para describir un trastorno cerebral agudo con manifestaciones clínicas motoras: tónico-clónicas (las más frecuentes), clónicas y tónicas, pudiera dar lugar a errores en su interpretación. En numerosas ocasiones se emplea asociándolo exclusivamente al término: crisis de naturaleza epiléptica, sin embargo, no todos los trastornos expresados por una convulsión se deben incluir en este término.

La convulsión puede definirse como: toda contracción involuntaria de la musculatura corporal (tónicas, clónicas y tónico-clónicas) que son de origen cerebral y espinal.

El ataque de naturaleza o de mecanismo epiléptico consiste en: una crisis de origen cerebral en la que existe una descarga de una población hiperexcitable de neuronas.

También se ha definido de la manera siguiente: una manifestación clínica que se presume sea el resultado de una excesiva descarga anormal de un grupo de neuronas en el cerebro. La manifestación clínica consiste en un fenómeno anormal súbito y transitorio que puede incluir alteraciones de la conciencia y eventos motores, sensoriales, autonómicos o psíquicos, percibidos por el paciente o por un observador. Esta definición es más completa que la anterior.

Si en el momento de ocurrir la crisis epiléptica se obtiene un registro electroencefalográfico, usualmente se observan descargas de puntas o ambos polipuntas y ondas generalizadas o focales de acuerdo con el tipo de crisis (generalizada o focal).

Cuando las crisis epilépticas son recurrentes (2 o más) en un período mayor que 24 h y no se asocian a un cuadro agudo (febril, infeccioso, tóxico, etc.) reúnen el criterio de epilepsia.

Es muy conveniente señalar que el concepto de crisis epiléptica necesariamente no significa que el paciente sea epiléptico.

Las crisis epilépticas y las epilepsias pueden constituir la manifestación de trastornos cerebrales o sistémicos.

En presencia de una crisis de naturaleza epiléptica lo primero que se hace es categorizarla. Es necesario basarse en la presencia o no de un factor precipitante agudo, lo que permite la distinción en 2 tipos de crisis: provocada y no provocada.

Las crisis epilépticas provocadas equivalen a las crisis agudas sintomáticas con un factor causal específico, usualmente con componente motor (convulsión). La mayoría son tónico-clónicas generalizadas.

Las crisis epilépticas no provocadas son simples o recurrentes y pudieran pertenecer a 2 posibles categorías: crisis epilépticas sintomáticas o epilepsias y crisis epilépticas o epilepsias de causa no precisada (idiopáticas o criptogénicas).

Crisis epilépticas agudas sintomáticas (provocadas)

Estas crisis ocurren relacionadas con factores que afectan de forma aguda al sistema nervioso central, como por ejemplo: infecciones, accidentes vasculares encefálicos o en asociación con factores agudos sistémicos (tóxicos, metabólicos, febriles, etc.). Son convulsivas. La mayoría son tónico-clónicas generalizadas.

En relación con las convulsiones, se debe señalar que no siempre se relacionan con una descarga de neuronas hiperexcitables (crisis epiléptica). Pueden estar involucradas con un mecanismo anóxico-isquémico mediado por una hipersensibilidad vagal.

En la práctica médica, con frecuencia el término convulsión febril se relaciona con un mecanismo epiléptico. Sin embargo, no siempre obedece a una descarga excesiva neuronal del cerebro.

Gastaut y Gastaut (1957), en Francia demostraron la presencia de un mecanismo anóxico-isquémico (vagal) en un grupo de niños con convulsiones febriles. En estos pacientes la hipertermia también puede desencadenar una crisis vagal, al igual que otros factores precipitantes como: emociones, posición de pie por largo tiempo, exposición al calor prolongada y otros.

Stephenson (1978), en Inglaterra confirmó que la hipertermia podría desencadenar crisis vagas.

Posteriormente, Jordi y Pozo Lauzán en 1984 en el departamento de neuropediatria del Hospital "William Soler" de La Habana, comprobaron la presencia de hipersensibilidad vagal en 38,9 % de un grupo de 72 niños con el diagnóstico de convulsiones febriles. La vagotonía se demostró con la prueba de la compresión de los globos

oculares realizada al total de pacientes. Sin lugar a dudas, estos resultados tuvieron importantes repercusiones terapéuticas, ya que sugirieron seguir una conducta más racional de no indicar de forma rutinaria medicamentos antiepilépticos ante un paciente con una crisis convulsiva febril. Las crisis febriles tónicas fueron las que con más frecuencia se asociaron al mecanismo vagal.

Causas de las crisis epilépticas agudas sintomáticas o provocadas

1. Trastornos agudos de causa cerebral:
 - a) Accidentes vasculares encefálicos: las crisis deben manifestarse dentro del período de 7 días de ocurrido el cuadro clínico.
 - b) Trauma craneal: las crisis deben ocurrir dentro de los 7 días posteriores al trauma.
 - c) Infección del sistema nervioso central: las crisis deben ocurrir en el curso del proceso infeccioso activo.
 - d) Proceso expansivo del sistema nervioso central: las crisis deben ocurrir como signo de presentación del tumor.
 - e) Suspensión brusca de medicamentos o drogas estupefacientes: las crisis pueden manifestarse debido a la suspensión brusca de barbitúricos, benzodiazepinas u otros medicamentos antiepilépticos; suspensión de alcohol, etc.
2. Trastornos agudos de causa no cerebral:
 - a) Metabólicos:
 - Hipoglucemia.
 - Hipocalcemia.
 - Hipomagnesemia.
 - Trastornos electrolíticos.
 - Uremia (ejemplo: glomerulonefritis difusa aguda).
 - Anoxia.
 - b) Fiebre: las crisis ocurren durante el proceso febril. No debe existir infección del sistema nervioso central.
 - c) Tóxicos: las crisis se manifiestan durante el tiempo de exposición de elementos que pueden ser tóxicos: medicamentos (aminofilina, imipramina, etc.), alcohol (intoxicación alcohólica aguda), plomo, insecticidas, monóxido de carbono, drogas estupefacientes (cocaína, etc.), entre otros.
 - d) Causa no determinada.

Resulta evidente que la identificación de un determinado tipo de crisis epiléptica aguda requiere una cuidadosa evaluación.

Los familiares u otra persona que observaron la convulsión deben aportar al médico de la familia o al pediatra de la atención primaria u hospitalaria los elementos fundamentales.

Una descripción detallada de la crisis es muy importante: horario del ataque; si estaba despierto o dormido. En esta última circunstancia aclarar si fue en el sueño ligero o profundo; la conducta del paciente durante el evento; tratar de precisar si la actividad motora comenzó generalizada o focal y después se generalizó (es obvio, que este detalle con mucha frecuencia es difícil de observar); la duración de las crisis; si es un paciente epiléptico; si ocurrió suspensión de drogas antiepilépticas; descripción del período posictal (después de finalizada la convulsión); presencia de hipertermia antes del comienzo o durante la crisis e identificar el grado de la temperatura si fuera posible.

Debe obtenerse información adecuada con relación a los elementos siguientes: historia de trauma craneal, ingestión de tóxicos, antecedentes personales o familiares de diabetes, trastornos psiquiátricos, crisis febriles, crisis vagales, enfermedades renales y otros antecedentes patológicos.

En niños mayores es necesario obtener información con relación a los primeros síntomas o signos clínicos de una crisis epiléptica, y que fueron denominados a través de los años con el término de "aura". Estas consisten en manifestaciones: motoras, sensoriales, autonómicas o psíquicas, que son una evidencia clínica del comienzo focal de una crisis.

Crisis epilépticas febriles

Son las crisis que ocurren entre 3 meses y 5 años de edad. Se asocian con la hipertermia y no son causadas por una infección del sistema nervioso central. No reúnen los criterios de otro tipo de crisis aguda sintomática. Son convulsivas y más frecuentes en el sexo masculino.

El riesgo de recurrencia puede ser mayor en pacientes con antecedentes de familiares de primer grado que hayan padecido de crisis febriles.

Estas crisis están estrechamente vinculadas con factores genéticos. Los genes específicos que afectan la mayoría de los niños no se han identificado aún.

Entre 3 y 5 % de los niños por debajo de 5 años de edad tienen una convulsión febril. La mayoría de estas comienzan alrededor de los 2 años.

Se clasifican en simples (80 %) y complejas.

Las simples se caracterizan por:

1. Edad de comienzo entre 6 meses y 5 años.
2. Crisis generalizadas (la mayoría tónico-clónicas).
3. Duración menor que 15 min.
4. No más de una crisis en un período de 24 h con hipertermia.
5. Ausencia de infección del sistema nervioso central o trastorno metabólico severo.

Las complejas se caracterizan por:

1. Son crisis focales de una duración mayor que 15 min.
2. Recurrencia en 24 h.

Los niños que han tenido su primera crisis febril después de los 12 meses tienen 30 % de probabilidad de padecer la segunda y de que las crisis recurran en 50 % (tercera crisis).

En las crisis febriles simples se ha demostrado que no es necesario el tratamiento de mantenimiento.

No es estrictamente necesario realizar un electroencefalograma en la evaluación de un niño con crisis febriles simples.

En una crisis febril compleja, si se decide realizar un electroencefalograma, debe esperarse un período de 48 h. En la etapa posictal pueden observarse ondas lentas, lo que como es obvio, pudiera ocasionar confusión en la evaluación de la actividad de base del trazado.

Manejo de una crisis epiléptica aguda

Deben tenerse en cuenta los posibles factores causales para efectuar un manejo adecuado de una crisis epiléptica aguda. Mientras se interroga a los familiares u otros acompañantes del niño se deben realizar las medidas de soporte o sostén.

La conducta terapéutica debe ser realizada por el médico de la atención primaria o el pediatra, de acuerdo con la institución de salud donde se encuentre el niño.

A continuación se señalan los aspectos esenciales del manejo:

1. Acostar al paciente en una camilla o cama blanda con el objetivo de evitar traumas, si aún está con la crisis.
2. Realizar aspiración de las secreciones de la orofaringe y administrar oxígeno de forma inmediata.
3. Evaluar los signos vitales: frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, tensión arterial, pulso y temperatura.

4. Canalizar una vena para realizar exámenes complementarios de urgencia: hemograma, glucemia, electrolitos séricos (sodio, potasio, calcio, magnesio, fósforo), gasometría, creatinina, estudios toxicológicos en sangre para determinar drogas estupefacientes, plomo, entre otros.
También se debe indicar el estudio de muestras de orina para detectar sustancias tóxicas.
5. Realizar una punción lumbar, en caso de sospecha de una meningitis o encefalitis, si las condiciones generales del paciente lo permiten. Debe tenerse en cuenta que en un lactante necesariamente no están presentes los signos meníngeos. No se debe diferir el comienzo del tratamiento antibiótico, si el diagnóstico se presume y no es posible efectuar la punción lumbar. En un niño mayor de 2 años se recomienda realizar un fondo de ojo previo a la realización de la punción lumbar, con el objetivo de descartar la presencia de papiledema. También la obtención de una radiografía de cráneo puede ser conveniente para detectar signos de hipertensión intracraneal (diastasis de suturas, impresiones digitiformes, descalcificación o porosis del dorso de la silla turca u otros).
6. En caso de hipertermia en el momento de la evaluación clínica, se deben realizar medidas antitérmicas lo antes posible. Sin embargo, se ha planteado que los antipiréticos no son efectivos en la prevención de la recurrencia.
7. Si se detecta hipoglucemia se debe suministrar dextrosa a 10 % a una dosis de 5 mL/kg por vía i.v.

Tratamiento medicamentoso de la crisis epiléptica aguda

La administración de medicamentos se efectúa una vez que se hayan tratado los factores causales muy específicos como la hipertermia, la hipoglucemia u otros, si continúan las crisis.

Se debe suministrar diazepam a una dosis de: 0,2 a 0,3 mg/kg por vía i.v., directa (no en tubo). No más de 10 mg en cada dosis. A razón de un máximo de 2 mg/min.

El lorazepam también se puede administrar a una dosis: de 0,05 a 0,1 mg/kg por vía i.v.

Si no fuera posible la canalización de una vena, se puede administrar el diazepam: 0,3 a 0,5 mg/kg) o el lorazepam: 0,05 a 0,1 mg/kg, por vía rectal. Se diluyen en 3 mL de cloruro de sodio a 0,9 %. Deben aplicarse con una jeringuilla y un tubo que sea flexible.

En la actualidad se sugiere suministrar midazolam por vía oral en niños mayores de 6 meses, con resultados más favorables que el diazepam por vía rectal. Los autores recomiendan una dosis total que varía entre 2,5 mg y 10 mg de acuerdo con la edad.

Es conveniente aclarar que en el manejo inicial de una crisis epiléptica, no se debe utilizar la fenitoína. Este medicamento se debe diferir para el estado de mal epiléptico.

En numerosas ocasiones cuando el niño es conducido al consultorio médico o al departamento de emergencia de una institución hospitalaria, ya han transcurrido varios minutos del comienzo de la crisis. Este factor hay que valorarlo en el momento de decidir la conducta terapéutica. Es estrictamente necesario no esperar a que el paciente reúna los clásicos criterios de estado de mal epiléptico para iniciar el tratamiento medicamentoso.

Estado de mal epiléptico (*status epilepticus*)

A través de los años se ha definido como: crisis epiléptica de una duración mayor que 30 min o serie de crisis epilépticas en las que la conciencia no se recupera entre las crisis, en un período mayor que 30 min.

Recientemente, se define esta condición tomando en consideración los puntos de vista terapéutico y operativo de la manera siguiente:

1. Una condición epiléptica aguda con crisis generalizadas continuas de una duración de al menos 5 min.
2. La presencia de crisis clínicas intermitentes durante un período de al menos 15 min.
3. La observación de crisis eléctricas (descargas continuas en el electroencefalograma sin manifestaciones clínicas) durante un período de al menos 15 min.

Las crisis con una duración mayor que 5 min no son comunes, pero se recomienda su tratamiento lo antes posible.

El grupo de trabajo, de la Fundación Americana de Epilepsia recomienda iniciar el tratamiento medicamentoso antes que transcurran 10 min del comienzo de una crisis epiléptica.

El tratamiento precoz se recomienda con el objetivo primordial de evitar o minimizar la hipoxia y para evitar la aparición de secuelas que pueden ser permanentes.

En los primeros 30 min de actividad tónico-clónica continua, la liberación de catecolaminas da lugar a un aumento de la frecuencia

cardíaca, de la presión arterial, de la presión venosa central, del flujo sanguíneo cerebral y de la glucosa sanguínea.

Si el cuadro clínico se prolonga más que 30 min, la presión sanguínea y el flujo sanguíneo cerebral comienzan a descender, lo que pueden llegar a un punto en que ya no es capaz de suministrar adecuados substratos y oxígeno. Lo anterior, como es obvio, ocasiona incremento de las necesidades metabólicas y resulta en afectación de la oxigenación cortical y daño neurológico irreversible.

Un efecto adicional de la actividad convulsiva prolongada es el aumento de la temperatura corporal, disminución de la glucosa en sangre y la elevación de la cifra de creatinfosfocinasa.

Clasificación

El estado de mal epiléptico puede ser:

1. Generalizado (convulsiones tónico-clónicas y crisis de ausencia).
2. Parcial o focal.

Existen tres principales subtipos de acuerdo con la causa:

1. Crisis febriles prolongadas.
2. Estado de mal epiléptico idiopático (no hay lesión cerebral).
3. Sintomático: cuando las crisis ocurren como resultado de un trastorno neurológico de base o trastorno metabólico.

Tratamiento

Una vez que se establezca el diagnóstico resulta indispensable crear las condiciones por la necesidad de tener que colocar al paciente en ventilación mecánica, como resulta evidente, donde existan condiciones de terapia intensiva.

Los medicamentos empleados para el estado de mal epiléptico son los siguientes:

- Primera línea
 - Benzodiazepinas (lorazepam, diazepam, midazolam, clonazepam)
- Segunda línea
 - Fenitoína
- Tercera línea
 - Fenobarbital
- Estado de mal epiléptico refractario
 - Ácido valproico

- Paraldehido
- Pentobarbital
- Propofol

Medicamentos de primera línea

Las benzodiazepinas (lorazepam, diazepam, midazolam y el clonazepam) constituyen las drogas de elección al comienzo del tratamiento. Son muy efectivas y tienen una acción rápida.

Las crisis con una duración mayor que 5 min no son comunes, pero se recomienda su tratamiento lo antes posible. Los fármacos a utilizar son los siguientes:

1. Lorazepam:

Dosis: 0,05 a 0,1 mg/kg, por vía i.v. a razón de 0,5 a 2 mg/min. No más que 4 mg por cada dosis. Se puede repetir a los 5 min. Es muy efectivo. El comienzo de la acción terapéutica es entre 2 y 3 min, similar al diazepam que es entre 1 y 3 min y la duración entre 12 y 24 h (mayor que el diazepam). Las concentraciones plasmáticas se pueden obtener a los 5 a 10 min.

Es menor la posibilidad de que ocurran depresión respiratoria e hipotensión arterial que con el diazepam.

2. Diazepam:

Dosis: 0,2 a 0,3 mg/kg a razón de no más de 2 mg/min, por vía i.v. Como dosis total, no más que 10 mg. Un máximo de 3 dosis. La duración máxima de la acción terapéutica es de 5 a 10 min. Se debe aplicar directo a la vena. No en tubo. Vía rectal: 0,5 mg/kg.

Por la vía intramuscular, el diazepam y el lorazepam tienen una absorción lenta y errática; además, pueden ocasionar molestias en el sitio de la inyección.

3. Midazolam:

Dosis: 0,15 a 0,3 mg/kg por vía i.v. Se administra a razón de 0,1 a 0,3 mg/kg/h. Es una benzodiazepina soluble en agua. Pasa muy rápido la barrera hematoencefálica y tiene una recuperación neurológica rápida.

Cuando no es posible suministrar el lorazepam o el diazepam por vía i.v., se puede administrar el midazolam por vía i.m., a una dosis de 0,2 mg/kg. Se reportan muy buenos resultados. El midazolam ocasiona escasa depresión cardiorespiratoria. Se ha referido el uso por vía oral y nasal.

4. Clonazepam:

Dosis: 0,1 mg/kg por vía i.v. cada 6 h.

Se debe señalar que, si después de la primera dosis de una benzodiazepina, el niño continúa con crisis, se pudiera suministrar una segunda dosis y después no esperar más de 7 min para administrar medicamentos de segunda línea como la fenitoína.

Se ha recomendado suministrar la fenitoína, persistan las crisis o no, debido a la acción no muy prolongada de las benzodiazepinas.

Medicamentos de segunda línea

1. Fenitoína:

Dosis: 20 mg/kg/dosis de carga (*bolus*) por vía i.v., pueden incrementarse 10 mg/kg hasta llegar a un máximo de 30 mg/kg/dosis total.

Se debe suministrar a razón de no más que 1 mg/kg/min. Máximo de 50 mg/min. Pueden existir complicaciones como arritmia, asistolia, hipotensión u otras.

La aplicación en solución de glucosa puede dar lugar a un precipitado y la acción no es efectiva.

Dosis máxima: 1 000 mg.

Comienzo de la acción entre 10 y 30 min y duración entre 12 y 24 h.

Dosis de mantenimiento: 3 a 8 mg/kg/día.

2. Fosfenitoína:

Dosis: 15 a 20 mg/kg, a razón de 3 mg/min.

Este medicamento no contiene el glicoletileno que se emplea como diluyente en la fenitoína, es una prodroga de esta. Es soluble en agua. Irrita menos por vía intravenosa y es compatible con cualquier solución que se administre por esta vía. Se absorbe bien por la vía intramuscular.

Con anterioridad se había planteado que este medicamento produce menos trastornos cardíacos que la fenitoína y se llegó a recomendar sustituirla. Sin embargo, posteriormente se reporta que la aplicación de este medicamento puede provocar serias complicaciones cardiovasculares, incluso la muerte. Debido a lo anterior, y al costo elevado, el entusiasmo inicial (se recomendó su empleo en el año 1996), en la utilización de la fosfenitoína ha disminuido de forma notable.

Hasta el momento actual existe escasa experiencia en el manejo de los niños con esta droga anticonvulsivante.

Medicamentos de tercera línea

1. Fenobarbital:

Dosis de carga (*bolus*):

Recién nacidos: 20 a 30 mg/kg por vía i.v.

Niños mayores: 15 a 20 mg/kg por vía i.v.

A razón de 2 mg/kg/min. Máximo: 30 mg/min. Dosis máxima total de 1000 mg al día.

Puede suministrarse por vía intramuscular si no fuera posible la canalización de una vena.

El fenobarbital puede ser una alternativa a la fenitoína en el manejo del estado de mal epiléptico neonatal.

Este medicamento es menos soluble en lípidos que las benzodiazepinas y la fenitoína. Aunque pudiera demorar el cese de las crisis (15 a 30 min), debido a su vida media larga los efectos terapéuticos persisten hasta 48 h.

Algunos sugieren suministrar el fenobarbital antes que la fenitoína.

Estado de mal epiléptico refractario

Se define esta condición como: ausencia de respuesta del estado de mal epiléptico al tratamiento en forma secuencial de benzodiazepinas, fenitoína y fenobarbital.

No existe un consenso para el tratamiento de esta condición.

1. Ácido valproico:

Dosis: 15 a 20 mg/kg a razón de 5 mg/kg/h, por vía i.v. continua. Un máximo de 40 mg/kg.

No ocasiona efectos indeseables cardiovasculares o en el sitio de la inyección intravenosa.

A través de los años se sugería por vía rectal en el manejo del estado de mal epiléptico.

Desde que está disponible por vía intravenosa, se recomienda su administración en el estado de mal epiléptico refractario antes de la inducción de un coma barbitúrico o la aplicación de anestésicos.

2. Paraldehído:

Dosis de carga o ataque (*bolus*): 150 a 200 mg/kg en solución a 5 % por vía i.v. Se suministra en un período entre 15 y 20 min. Después se debe administrar una dosis de 20 mg/kg/h en solución a 5 % en un frasco de cristal (el paraldehído no es compatible con el plástico). El goteo se controla de acuerdo con la respuesta de las crisis.

3. Pentobarbital (inducción de un coma barbitúrico):
Dosis: 0,5 a 5 mg/kg/h, por vía i.v.
Tiene una recuperación neurológica lenta.
4. Propofol:
Dosis inicial de carga o ataque: 1 a 3 mg/kg, por vía i.v.
Tiene propiedades hipnóticas y anticonvulsivantes. Es liposoluble. Tiene comienzo rápido de la acción terapéutica y una recuperación también rápida. Es un anestésico no barbitúrico.
Produce menos cardiodepresión que el pentobarbital.
La administración de medicamentos como mantenimiento después que se ha controlado el estado de mal epiléptico resulta polémico. Sin embargo, es obvio que en niños con daño cerebral o que previamente hayan tenido crisis epilépticas recurrentes deben suministrarse drogas antiepilépticas de acuerdo con la evolución de las crisis.
Debe valorarse al paciente tomando en consideración, además de la clínica, los resultados del electroencefalograma y de estudios imagenológicos.

Bibliografía

- Freedman, SB. y EC. Powell, (2003) "Pediatric seizures and their management in the emergency department" en *Clin Pediatr Emerg Med*. Año 4, pp. 195- 208.
- Gastaut, H. y Y. Gastaut, (1957) "Syncopes et convulsions. A propos de la nature syncopale de certains spasms du sanglot et de certaines convulsiones essentielles hypertermiques ou a froid" en *Revue Neurol*. Año 96, número 2, Febrero 1957, pp. 158-63.
- Gastaut, H., (1973) *Diccionario de Epilepsia*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud.
- Commision on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy, (1993) "Guidelines for Epidemiological Studies on Epilepsy" en *Epilepsia*. Año 34, pp. 592-6.
- Johnston, MV., (2004) *Seizures in Childhood* en Behrman, RE.; Kliegman, RM. y HB. Jenson. (eds.), *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17st ed. Philadelphia, WB Saunders.
- Jordi, I, (1984) *Las crisis de anoxia (vagal) en los ataques convulsivos febriles. Valor diagnóstico de la compresión de los globos oculares durante el registro del E.E.G.* Trabajo para optar por el Título de Especialista de Primer Grado en Pediatría. Ciudad de La Habana, Hospital Pediátrico Universitario William Soler.

- Lockey, AS., (2002) "Emergency department drug therapy for status epilepticus in adults" en *Emerg Med J.* Año 19, número 2, Marzo 2002, pp. 96-100.
- McIntyre, J. et al., (2005) "Safety and efficacy of bucal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial" en *Lancet.* Año 366, número 9481, Julio 2005, pp. 205-10.
- Mittal, P.; Manohar, R. y AK. Rawat, (2006) "Comparative study of intranasal midazolam and intravenous diazepam sedation for procedures and seizures" en *Indian J Pediatr.* Año 73, número 11, Noviembre 2006, pp. 975-8.
- Pal, DK. et al., (2003) "Phenotypic features of familial febrile seizures. Case-control study" en *Neurology.* Año 60, número 3, Febrero 2003, pp. 410-4.
- Stephenson, JBP., (1978) "Two types of febrile seizures. Anoxic (syncopal) and epileptic mechanisms differentiated by oculocardiac reflex" en *Br Med J.* Año 2, número 6139, Septiembre 1978, pp. 726-28.
- Reuter, D. y D. Brownstein, (2002) "Common Emergent Pediatric Neurologic Problems" en *Emerg Med Clin North Am.* Año 20, número 1, Febrero 2002, pp. 155-76.

Capítulo 4

Discapacidades del neurodesarrollo

Dr. Desiderio Pozo Lauzán

Las discapacidades del neurodesarrollo constituyen un grupo de trastornos crónicos que tienen sus manifestaciones clínicas en etapas tempranas. Ocurren entre 5 y 10 % de los niños. Se pueden expresar por:

1. Retraso del neurodesarrollo global.
2. Retraso mental.

Retraso del neurodesarrollo global

El retraso del neurodesarrollo global es un retardo significativo en 2 o más de sus componentes siguientes: motor grueso, motor fino, lenguaje, cognición, personal/social y actividades diarias de la vida.

El retardo significativo se define como: la ejecución en el rango de 2 o más desviaciones estándares, por debajo de la media, en la edad apropiada de acuerdo con las normas de referencia.

Este término se debe emplear en niños menores de 3 a 4 años, edad en que no es factible aplicar el coeficiente de inteligencia (CI).

El diagnóstico de retraso mental, de acuerdo con la Asociación Americana de Retraso Mental y el *Manual de diagnóstico y estadísticas de trastornos mentales*, 4ta edición revisada en el año 2002, requiere una precisa evaluación de la inteligencia. Como es obvio, no resulta posible en niños menores de 3 a 4 años, fundamentalmente en lactantes. Se debe señalar que un niño con un retraso del neurodesarrollo global necesariamente no va a manifestar un retraso mental en el futuro.

Epidemiología. La prevalencia no es conocida con precisión, aunque existen estimados entre 1 y 3 %, basados en las tasas de prevalencia del retraso mental.

Para hacer el diagnóstico es muy importante realizar una atención directa a los neonatos y lactantes en el área de salud en forma precoz, fundamentalmente en los que muestran antecedentes positivos prenatales y perinatales con posible riesgo de daño cerebral.

Un examen físico en el que se constaten las denominadas anomalías menores (orejas de implantación baja, micrognatia, hipertelorismo u otras), contribuyen a una evaluación adecuada del desarrollo.

Debe establecerse una estrecha relación con los familiares con la finalidad de obtener información de los elementos de sospecha de un trastorno del neurodesarrollo. La consulta de puericultura y la visita periódica al hogar de los niños, sirve para poder detectar factores tales como: bajo nivel socioeconómico y cultural de los padres y demás familiares y discapacidades mentales en ellos.

Existen evidencias que el diagnóstico y la intervención temprana pueden mejorar el pronóstico en corto tiempo.

Una evaluación clínica inicial (Fig. 4.1) y evolutiva más la aplicación de pruebas de neurodesarrollo apropiadas, de acuerdo con la edad, son de gran utilidad para identificar si el niño tiene un retraso del neurodesarrollo, un trastorno del lenguaje o un síndrome autístico.



Fig. 4.1. Lactante de 5 meses de edad, que presenta retraso del neurodesarrollo global. Al llevar a la niña de la posición supina a la posición sentada, la cabeza queda hacia atrás.

La evaluación debe ser iniciada por el médico de atención primaria, que incluya, aspectos de la causa presuntiva y después se integran al estudio diferentes profesionales para un manejo interdisciplinario.

Además de los elementos que aporta la historia clínica, se requiere la realización de diferentes estudios complementarios. Sin embargo, debe evitarse la indicación de los que no sean necesarios.

Prueba de neurodesarrollo

Una de las más utilizadas es el Bayley Scales of Infant Development (BSID-II). La prueba de Bayley evalúa habilidades motoras finas y gruesas, lenguaje, comportamiento y habilidades visuales en niños entre 1 mes y 3 años y medio.

Causas

Se ha planteado que la posibilidad de identificar factores causales en estos pacientes puede variar entre 10 y 81 %

En niños con retraso del neurodesarrollo global/retraso mental existen numerosos factores que influyen en esta variabilidad: características de la muestra de los niños estudiados, el grado de retraso, la calidad de los complementarios realizados y la tecnología aplicada, entre otros.

Los estudios de laboratorio deben efectuarse después de realizar una evaluación clínica exhaustiva. Estudios prospectivos y retrospectivos han demostrado que es posible identificar la causa basados en los datos recogidos de la historia clínica: 17,2; 19,1 y 34,2 %.

Se ha planteado que la positividad de los resultados de los pesquisajes metabólicos en la etapa inicial de la evaluación, es aproximadamente de 1 %. Debido a lo anterior se sugiere no indicar de rutina estos estudios en este período de edad. Sin embargo, se recomienda la realización de estudios citogenéticos. El síndrome del frágil X es el trastorno hereditario que causa más retardo del neurodesarrollo global y debe enfatizarse en la identificación de este trastorno genético. Se debe a una expansión alélica, es decir, a un cambio (aumento o disminución) del tamaño de una secuencia particular del ADN. Es conveniente señalar que los hallazgos clínicos clásicos de esta entidad: cara alargada, orejas grandes y testículos grandes, entre otros, pudieran estar ausentes en un lactante.

Debido al incremento en los últimos años del diagnóstico del síndrome del frágil X, se ha recomendado realizar cariotipo en todos los varones con retraso del neurodesarrollo global o con retraso mental, con el objetivo de detectar la mutación. Debe realizarse el estudio que permita la caracterización molecular de esta. Sin embargo, esto no resulta factible en numerosas ocasiones. Las hembras pueden estar afectadas con variados grados de déficit del desarrollo cognitivo.

En Cuba, de un total de 265 muestras analizadas en el estudio nacional de discapacidades (año 2003), de 224 hombres, en 57 se detectaron mutaciones completas (25,46 %). De 41 mujeres, 8 mostraron premutación y 10 mutación completa (42,90 %).

Se ha planteado que el diagnóstico del síndrome de Rett debe ser valorado en niñas con un moderado o severo retraso del neurodesarrollo global. Sin embargo, con relación a esta entidad, se considera que uno de los elementos clínicos que la caracterizan es una regresión motora y cognitiva y no retraso mental.

En la evaluación de un lactante con sospecha de esta condición no debe olvidarse la posibilidad de un hipotiroidismo congénito, ya que es una causa potencialmente tratable de retraso del neurodesarrollo.

Alrededor de 10 % de niños con retraso del neurodesarrollo, en los que se identifica un factor de riesgo debido a exposición excesiva al plomo, pueden tener cifras elevadas de este en sangre. Sin embargo, cifras moderadas de plomo en sangre pueden asociarse a una afectación cognitiva moderada, pero no usualmente a retraso del neurodesarrollo.

En relación con otros exámenes complementarios que se deben indicar en la valoración de un niño con un retraso global del desarrollo, el electroencefalograma y los estudios imagenológicos no deben indicarse de rutina. Una valoración clínica exhaustiva contribuye a tomar la decisión al respecto.

Retraso mental

Este término se refiere a un síndrome que no tiene una causa y un mecanismo único.

A través de los años han existido numerosas definiciones del retraso mental, fundamentalmente las enunciadas por la Asociación Americana de Deficiencia Mental. En el año 2002 establecieron la última definición: grupo de trastornos que tienen en común deficiencia de la función intelectual y adaptativa y edad de comienzo antes que la maduración finalice.

También se define de la forma siguiente: funcionamiento intelectual significativamente inferior al de la media, que por lo general coexiste junto a limitaciones en 2 o más áreas de habilidades sociales, utilización de la comunidad, autodirección, salud y seguridad, habilidades académicas y funcionales, tiempo libre y trabajo.

Estas definiciones son flexibles y continúan en evolución como resultado de nuevos conocimientos y cambios en las normas sociales. El comienzo ocurre durante el período del desarrollo, por ejemplo, en la gestación y hasta los 18 años.

Clasificación

De acuerdo con la Asociación Americana de Psiquiatría se clasifica de la forma siguiente:

1. Retraso mental ligero: CI: 50-55 a 70.
2. Retraso mental moderado: CI: 35-40 a 50-55.
3. Retraso mental severo: CI: 20-25 a 35-40.
4. Retraso mental profundo: CI: por debajo de 20-25.
5. Afección no especificada: aunque existe presunción de retraso mental, no es posible identificar el grado de este.

Epidemiología. La tasa de prevalencia se encuentra entre 1 y 3 % de la población. Depende de la definición que se utilice, del método de evaluación y de la población estudiada.

Basado en estadísticas de la Asociación de Psiquiatría Americana (APA), 2,5 % de la población tienen retraso mental y 85 % de estos pacientes pertenecen al grupo de retraso mental ligero. En niños de edad escolar se ha reportado 1,1 %.

Es obvio que la identificación del retraso mental ligero es más difícil y con frecuencia no se efectúa en período temprano.

En Cuba, de acuerdo con el estudio nacional a personas con discapacidades finalizado en abril de 2003, se encontró una tasa de 1,25 % de retraso mental.

Causas

Diferentes factores ambientales, genéticos o múltiples pueden ocasionar retraso mental. En aproximadamente 30 a 50 % de los pacientes no es posible la identificación del factor causal.

A continuación se mencionan algunos factores causales:

1. Prenatales:
 - a) Infecciones congénitas.
 - b) Prematuridad.
 - c) Fiebre prolongada en la madre durante el primer trimestre del embarazo.
 - d) Ingestión de alcohol, drogas estupefacientes, antiepilépticas u otras. Adicción al cigarro.
 - e) Fenilcetonuria materna no tratada.
 - f) Trastornos cromosómicos y otros síndromes genéticos.
 - g) Errores innatos del metabolismo.
 - h) Retraso mental familiar.
 - i) Exposición materna a radiaciones (radiografías, radioterapia u otras).
 - j) Malnutrición, diabetes e hipotiroidismo en la madre.
 - k) Trastornos obstétricos: amenaza de aborto, hemorragias uterinas, hidramnios.
 - l) Anomalías del desarrollo de la corteza cerebral.

- 2. Perinatales:
 - a) Asfixia.
 - b) Infecciones del sistema nervioso central.
 - c) Trastornos metabólicos: hipoglucemia, hiperglucemia, hipocalcemia, trastornos de electrolitos y otros.
 - d) Hiperbilirrubinemia.
- 3. Posnatales:
 - a) Malnutrición severa en la lactancia.
 - b) Hipotiroidismo.
 - c) Infecciones del sistema nervioso central.
 - d) Trauma craneal.
 - e) Intoxicaciones.
 - f) Encefalopatía asfíctica (paro cardiorrespiratorio).

Con frecuencia, el retraso mental ligero se asocia con factores ambientales y el retraso mental severo con causas biológicas. El retraso ligero se observa más frecuente en madres con bajo nivel de escolaridad. Es posible que se relacione con factores genéticos (ejemplo: niños que pueden heredar un trastorno cognitivo).

El diagnóstico depende fundamentalmente del interrogatorio, del examen físico, enfatizando en el neurológico y en la aplicación de pruebas de inteligencia de acuerdo con la edad. La identificación precoz del trastorno contribuye a la realización de una intervención temprana.

Se debe señalar que no existen características específicas de retraso mental. Sin embargo, los elementos dismórficos (micrognatia, orejas de implantación baja, hipertelorismo, *epicantus* y otros) son signos precoces que hacen que los padres decidan con mucha frecuencia llevar a sus hijos al facultativo.

Entre los 6 y 18 meses de edad, la imposibilidad de sentarse, gatear y caminar son los elementos más comunes que preocupan a los padres. Después de los 18 meses de edad el retardo del lenguaje y los problemas de conducta son muy comunes. Después de los 18 meses, el retraso mental se identifica por lo general alrededor de los 3 años.

El diagnóstico del retraso mental no es posible en niños menores de 3 años, como se expuso con anterioridad.

Prueba de inteligencia y de función adaptativa

La que más se utiliza, en niños con edades mentales entre 3 y 7 años de edad, es la *Weschler Preschool and Primary Scale* revisada (WPPSI-R).

El *Weschler Intelligence Scale for Children*, 3ra edición (WISC-III) en niños con edades mentales mayores de 6 años.

Estas escalas tienen varias subpruebas para evaluar áreas de habilidades verbales y de ejecución.

Los niños con retraso mental tendrán dificultades en 2 o más áreas evaluadas. El *Stanford-Binet Intelligence Test* es una alternativa en niños de edad escolar. Explora 4 áreas: capacidad verbal, pensamiento visual abstracto, razonamiento cuantitativo y memoria a corto tiempo.

La realización de exámenes complementarios debe efectuarse teniendo en cuenta los posibles factores causales de acuerdo con la evaluación clínica inicial: estudios metabólicos, cromosómicos, cariotipo (incluye estudios moleculares).

En un niño que se compueban trastornos neurológicos progresivos deben indicarse: estudios de ácidos orgánicos urinarios, lactato en sangre, aminoácidos plasmáticos, enzimas lisosomales, etc. Sin embargo, en estos pacientes, los trastornos cognitivos que presenten deben ser catalogados desde un punto de vista conceptual como regresión cognitiva o demencia, y no retraso mental.

Existen otros exámenes complementarios que pudieran realizarse en la evaluación de un niño con retraso mental. En el paciente que haya tenido crisis de naturaleza epiléptica se debe indicar un electroencefalograma.

Los estudios imagenológicos se efectúan: en pacientes con crecimiento craneal anormal o asimetrías, en la presencia de anomalías menores corporales y diferentes trastornos neurológicos asociados, con el objetivo de identificar atrofia y disgenesias cerebrales, entre otras anomalías. La resonancia magnética nuclear tiene más utilidad en la detección de trastornos de la migración neuronal (lisencefalia, paquigiria u otras) que la tomografía axial computarizada.

Trastornos asociados

Los trastornos del neurodesarrollo por lo general se asocian a varias afecciones neurológicas tales como: epilepsia, parálisis cerebral, déficit sensoriales (visual, auditivo), trastornos del lenguaje, déficit de la atención con hipercinesia u otros trastornos de la conducta.

Pronóstico

El pronóstico depende de: la identificación precoz de la discapacidad, de su causa y del grado de afectación; de la presencia o no de trastornos neurológicos asociados y de la calidad del manejo.

Se plantea, que el pronóstico del retraso mental ha mostrado una mejoría en la actualidad en neonatos nacidos de partos múltiples con muy bajo peso. Posiblemente esto se debe al incremento de la calidad de los medios terapéuticos en estos pacientes.

Manejo de las discapacidades del neurodesarrollo

El manejo de un niño con una discapacidad del neurodesarrollo debe efectuarse con un enfoque multidisciplinario y muy específico para cada paciente.

El médico de atención primaria debe realizar labores de prevención, diagnóstico y tratamiento precoz y la identificación de los trastornos asociados.

Además del médico de la familia, participan el pediatra, neuropediatra, psicólogo, psiquiatra, audiólogo, oftalmólogo, fisioterapeuta, genetista, personal de enfermería, trabajador social y otros.

El facultativo debe explicarle a los padres la significación de los hallazgos del examen físico, enfatizando en la evaluación cognitiva y los futuros exámenes complementarios e imagenológicos que se han de realizar.

La información inicial a los familiares es un paso importante y constituye un elemento de gran valor para el establecimiento de una relación estrecha médico-paciente-familia. Lo anterior contribuye a integrarlos en las tareas de rehabilitación.

En las conversaciones con los familiares se recomienda que el médico debe disponer del tiempo necesario y hablarles con claridad en relación con la naturaleza de la discapacidad y su pronóstico para ganar confianza en ellos.

Después que haya finalizado la evaluación del paciente, es necesario organizar un programa de rehabilitación integral enfatizando en las áreas más afectadas. La estrategia debe ser multimodal, tomando en consideración también los aspectos de la salud del niño, de la educación y de las actividades sociales y recreativas.

Existen variados programas de estimulación que aplicados de forma precoz pueden aportar beneficios en corto tiempo.

La educación especial es el factor más importante en un niño con retraso mental. Como es obvio, se orienta en los pacientes con un coeficiente de inteligencia que sea compatible con la educación.

Es necesario ofrecerles una atención especial a los adolescentes, fundamentalmente en aquellos que se encuentran en la transición a la adultez.

Se debe señalar que, numerosos padres y otros familiares se adaptan de forma adecuada a la presencia de un niño en el hogar con una discapacidad. Sin embargo, otros muestran reacciones de ansiedad, depresión, negativismo y dificultades de índole social. Estas situaciones se deben manejar de forma integral con la participación activa del médico de atención primaria, y de la comunidad, pero lo más importante es su prevención desde el inicio.

Bibliografía

- Accardo, P.J., (2007) "Fifty years ago in the journal of pediatrics classification and etiological factors in mental retardation" en *J Pediatr.* Año 150, número 2, febrero 2007, pp. 212.
- Cone-Wesson, B., (2005) "Prenatal alcohol and cocaine exposure: influences on cognition, speech, language, and hearing" en *J Commun Disord.* Año 38, número 4, Julio-agosto 2005, pp. 279-302.
- Chen, C.Y., (2007) "Factors associated with the diagnosis of neurodevelopmental disorders: a population-based longitudinal study" en *Pediatrics.* Año 119, número 2, Febrero 2007, pp. 435-43.
- Daily, DK.; Ardinger, HH. y GE. Holmes, (2000) "Identification and evaluation of mental retardation" en *Am Fam Physician.* Año 61, número 4, Febrero 2000, pp. 1059-67.
- Kal, HB. y H. Struikmans, (2005) "Radiotherapy during pregnancy. Fact and fiction" en *Lancet Oncol.* Año 6, número 5, Mayo 2005, pp. 328-33.
- Krauss, MW.; et al., (2003) "Access to specialty medical care for children with mental retardation, autism, and other special health care needs" en *Ment Retard.* Año 41, número 5, Octubre 2003, pp. 329-39.
- Morales, F.; y otros, (2003) *Por la vida. Estudio psicosocial de las personas con discapacidades y estudio psicopedagógico social y clínico-genético de las personas con retraso mental en Cuba.* Ciudad Habana, Casa Editora.
- Shapiro, BK. y ML. Batshaw, (2004) "Mental Retardation" en Behrman, RE.; Kliegman, RM. y HB. Jenson. (eds.), *Nelson Textbook of Pediatrics.* 17th ed. Philadelphia, W.B.Saunders.
- Shevell, M.; et al., (2003) "Practice Parameter: Evaluation of the Child with Global Development Delay. Report of the Quality Standards subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society" en *Neurology.* Año 60, número 3, Febrero 2003, pp. 367- 80.

Capítulo 5

Parálisis cerebral

Dr. Desiderio Pozo Lauzán

Antes de expresar las definiciones de la parálisis cerebral, es necesario mostrar el concepto de encefalopatía: trastorno generalizado de la función cerebral que puede ser agudo o crónico, progresivo o estático.

La naturaleza, en lo fundamental motora, de la parálisis cerebral la distingue de otras encefalopatías estáticas, como: el retraso mental, el síndrome de hiperactividad-déficit de la atención, los síndromes autistas y otros síndromes cerebrales orgánicos.

Aunque las lesiones neuropatológicas y la expresión clínica pueden cambiar de acuerdo con la maduración cerebral, no existe progresión de esta entidad.

El término parálisis cerebral se describe de diferentes formas:

1. Grupo de síndromes motores debidos a trastornos precoces del desarrollo cerebral.
2. Trastorno no progresivo (estático) de la postura y del movimiento, y a menudo con una disfunción motora. Se acompaña con mucha frecuencia de: retraso mental, epilepsia, defectos del lenguaje y sensoriales, y con dificultades de la comprensión, concentración y memoria.
3. Conjunto de síndromes clínicos heterogéneos caracterizados por mecanismos posturales y actividades motoras anormales. Estas alteraciones se deben a anomalías únicas o múltiples del cerebro en desarrollo, de naturaleza estática.

Se considera conveniente aclarar que, en el transcurso de los años se han publicado en la literatura médica mundial varias definiciones y clasificaciones de la parálisis cerebral. En la actualidad estos aspectos continúan siendo polémicos.

William John Little, ortopédico británico, fue el primero que describió esta entidad durante una conferencia en la Sociedad de Obstetricia, en Londres, en 1862. Planteó la relación estrecha entre

la espasticidad, manifestación más frecuente en la parálisis cerebral, y los trastornos durante el parto, con especial énfasis en la asfixia. Además, sugirió que la mejoría de los cuidados obstétricos podría contribuir a la disminución de la incidencia de esta entidad. Este criterio fue aceptado durante más de 100 años por la mayoría de los autores. Sin embargo, se ha demostrado que en un elevado número de niños nacidos a término normal que evolucionan a la parálisis cerebral no se detectan trastornos durante el parto. A pesar que en los últimos 40 años se ha observado un avance en los cuidados obstétricos y neurológicos, la prevalencia de la parálisis cerebral no ha mostrado cambios apreciables.

Desde hace varios años se le ha conferido gran importancia a los factores prenatales.

Epidemiología. La prevalencia de la parálisis cerebral es variable: 1,5 a 4,9 por 1 000 nacidos vivos. Es la causa más frecuente de discapacidad del sistema nervioso central.

La prevalencia se ha mantenido relativamente estable desde la década del 50, del siglo pasado, a pesar de que la atención prenatal, perinatal y posnatal ha mejorado de forma evidente; por lo que esta estabilidad relativa es probable que se deba a que el número de neonatos con bajo peso al nacer se ha incrementado, factor que es evidente que influye en el futuro desarrollo de la parálisis cerebral.

Factores causales

Pueden manifestarse durante la época intrauterina, en el momento del parto o durante los primeros años del desarrollo cerebral:

1. Factores prenatales:
 - a) Hemorragia materna.
 - b) Hipertensión arterial materna.
 - c) Diabetes materna.
 - d) Toxemia gravídica.
 - e) Prematuridad.
 - f) Hipertermia materna.
 - g) Corioamniotitis.
 - h) Exposición a radiaciones.
 - i) Infarto placentario.
 - j) Gemelaridad.
 - k) Desnutrición materna.
 - l) Exposición a toxinas.
 - m) Exposición a drogas y alcohol.

- n) Infección por TORCH (toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus y herpes simples).
 - o) Infección por el virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH).
 - p) Infartos cerebrales arteriales y venosos.
 - q) Disgenesias cerebrales.
 - r) Factores genéticos.
2. Factores perinatales:
- a) Asfixia perinatal.
 - b) Hiperbilirrubinemia.
 - c) Infección perinatal.
3. Factores posnatales:
- a) Traumatismo craneal.
 - b) Infecciones del sistema nervioso central.
 - c) Accidentes vasculares encefálicos.
 - d) Anoxia.
 - e) Intoxicaciones.
 - f) Procesos expansivos intracraneales (en los primeros años de la vida).

En la actualidad, se relacionan con la parálisis cerebral, cifras elevadas de algunos factores de la coagulación (ejemplo: factor V de Leiden), citoquinas (ejemplo: interleuquinas) y de interferones.

Clasificación

La parálisis cerebral puede expresarse clínicamente por las formas siguientes:

1. Espástica.

Es la más frecuente. Existe aumento del tono muscular (espasticidad). Se constata hiperreflexia, clonus y Babinski. Si se realiza la maniobra de suspensión del paciente por las axilas, se observa hiperextensión de los miembros inferiores y cruzamiento las piernas (postura en tijera). La parálisis cerebral espástica se puede presentar a su vez, según las zonas afectadas, de las formas siguientes:

 - a) Hemiplejia: afecta a un hemicuerpo. En la mayoría de los pacientes predomina en el miembro superior.
 - b) Diplejia: las cuatro extremidades son afectadas con predominio en los miembros inferiores. En numerosos niños la identificación de esta forma de parálisis cerebral se efectúa cuando comienzan a gatear.
 - c) Cuadruplejia: es la forma más severa. El tronco y las extremidades están afectadas, existiendo en ocasiones una discreta asimetría (Fig. 5.1).

2. Hipotónica: existe laxitud muscular. Puede predominar en miembros inferiores. Los reflejos osteotendinosos con mucha frecuencia están exaltados.
La hipotonía por lo general es transitoria y evoluciona a la espasticidad.
3. Discinética: se caracteriza por la presencia de movimientos involuntarios en las formas siguientes: de coreoatetosis, atetosis, distonía, temblores e inestabilidad de los movimientos posturales. La discinesia desaparece en el sueño. Por debajo de los 2 años resulta difícil identificarla.
4. Atáxica: se constata disimetría, temblor intencional, hipotonía, aumento de la base de sustentación.
5. Mixta (Fig. 5.2): existen dos tipos en combinación, como ejemplo: espástica y distósica.



Fig. 5.1. Paciente que presenta cuadriplejia.



Fig. 5.2. Paciente que presenta espasticidad combinada con distonía.

Diagnóstico

La parálisis cerebral debe ser sospechada de forma precoz, aunque la confirmación se debe diferir hasta después del primer año de edad cuando exista duda, debido a que los hallazgos semiológicos pueden desaparecer con posterioridad en algunos pacientes.

Los antecedentes prenatales, perinatales y posnatales, y el resto de los datos recogidos en el interrogatorio, además del examen neurológico convencional y del neurodesarrollo, pueden aportar elementos de sospecha de una parálisis cerebral. Debido a las dificultades diagnósticas en etapa precoz se recomienda que el facultativo actúe de forma cautelosa en la información a los padres.

No se debe colocar el rótulo definitivo de parálisis cerebral, si no hay certeza. Sin embargo, esto no significa que no se comiencen a aplicar, en forma precoz, todas las medidas de estimulación y de rehabilitación integral cuando existan evidencias que hagan sospechar el diagnóstico. Entre esos signos se destacan los siguientes: persistencia anormal de los reflejos primitivos, postura en extensión de las extremidades inferiores, entrecruzamiento de las piernas cuando se efectúa la maniobra de la suspensión vertical y la persistencia del reflejo tónico asimétrico del cuello y abducción de los pulgares que se observan rodeados por los demás dedos.

Debe enfatizarse en la importancia de la evaluación de los reflejos primitivos o primarios y de las reacciones posturales.

Los reflejos primitivos son mediados por el tallo cerebral. Son patrones estereotipados y provocados por estímulos sensoriales específicos.

Comienzan a manifestarse a las 25 semanas de gestación y persisten clínicamente evidentes entre los 3 y 6 meses. En la mayoría de los niños están ausentes después de los 6 meses. La persistencia anormal después de esa edad, sugiere una disfunción neurológica. Sin embargo, se ha planteado que no siempre su persistencia puede ser predictiva de parálisis cerebral. El reflejo de Galant puede estar presente en 50 % de lactantes normales entre los 12 y 18 meses.

Las reacciones o mecanismos posturales no son verdaderos reflejos, ya que requieren integración cortical. Diferente a los reflejos primitivos, por lo general no están presentes en el neonato. Hacen su aparición funcional en forma secuencial después de los 2 o 3 meses de edad con el enderezamiento lateral de la cabeza en lactantes nacidos a término normal.

En los niños con daño cerebral los mecanismos posturales aparecen más tarde.

Las reacciones posturales para el diagnóstico se incluyen en 3 categorías:

1. De enderezamiento.
2. De protección (Fig. 5.3).
3. De equilibrio.



Fig. 5.3. En la posición sentado, el examinador inclina al niño hacia el lado izquierdo, se comprueba que el niño extiende el miembro superior izquierdo y se apoya con la mano libre en la superficie de la mesa.

Las de más utilidad son: enderezamiento del cuello, de extensión protectora (paracaídas) y el de Landau.

El examen combinado de los reflejos primitivos y de las reacciones posturales constituyen una base sólida para la evaluación de trastornos motores en el neonato y en el lactante.

En el transcurso de la evolución de la parálisis cerebral se ha podido comprobar que, el examen físico sufre cambios debido a la entrada en función de nuevas áreas del sistema nervioso central que se reclutan por el proceso madurativo y también debido a la evolutividad de las estructuras anatómicas de las lesiones iniciales, entre otros factores. Resulta evidente que debe efectuarse una rigurosa evaluación clínica en forma dinámica.

Además del examen neurológico convencional, es necesario realizar pruebas de neurodesarrollo para explorar diferentes áreas de la conducta: motora fina y gruesa, adaptativa, social, del lenguaje y sensorial o pruebas de inteligencia de acuerdo con la edad del paciente.

Exámenes complementarios

Los estudios de la función tiroidea y para detectar errores innatos del metabolismo u otros trastornos metabólicos se efectúan de acuerdo con los hallazgos clínicos.

Diferentes estudios imagenológicos intracraneales pueden contribuir a confirmar las causas presuntivas: el ultrasonido transfontanelar, la tomografía axial computarizada de cráneo y la resonancia magnética nuclear de cráneo, son esenciales para demostrar lesiones cerebrales atróficas, trastornos de la migración neuronal u otras.

En la actualidad se plantea como resultado de varios estudios multicéntricos, que estas técnicas imagenológicas efectuadas de forma precoz son más específicas y sensibles en la predicción de parálisis cerebral en los primeros meses de vida si se comparan con: la evaluación del examen neurológico convencional, las pruebas de neurodesarrollo, los reflejos primitivos y las reacciones posturales.

Sin embargo la utilización de las técnicas imagenológicas modernas no deben sustituir los procedimientos clínicos, si estos se realizan en forma minuciosa y detallada por un examinador experto. La clínica sigue siendo la herramienta fundamental en la evaluación de un niño con una discapacidad del sistema nervioso central.

La electroencefalografía es de gran utilidad en la evaluación de los pacientes en los que exista historia de crisis epilépticas asociadas.

La electromiografía es un medio diagnóstico importante en la evaluación de la función motora, fundamentalmente en pacientes con espasticidad. Sin embargo, no se debe indicar de rutina.

Diagnóstico diferencial

La parálisis cerebral debe ser distinguida de diferentes entidades. La forma hipotónica del lactante es necesario diferenciarla de la atrofia espinal infantil o enfermedad de Werdnig-Hoffmann, en la que existe arreflexia osteotendinosa y el paciente no muestra alteraciones del intelecto. Son niños que están con la mirada alerta y brillante.

La forma espástica se debe diferenciar de las leucodistrofias: son trastornos progresivos heredodegenerativos con predominio de las lesiones en la sustancia blanca. Evolucionan con espasticidad, además de deterioro motor y de las funciones cognoscitivas. La parálisis cerebral no tiene una evolución progresiva.

La forma atáxica debe distinguirse de los procesos expansivos de fosa posterior, y de las heredoataxias espinocerebelosas. En la parálisis cerebral la manifestación atáxica no es progresiva.

Trastornos asociados

Esta entidad puede asociarse a diferentes trastornos neurológicos: retardo mental (aproximadamente 30 %), epilepsia (30 %), déficit sensoriales (visuales, auditivos), síndrome de déficit de la atención con hiperactividad y otros.

La malnutrición es frecuente en niños con parálisis cerebral moderada y severa. Usualmente se asocia con núcleos familiares en los que existen serios problemas económicos lo que repercute en la dieta del niño.

Tratamiento

Preventivo

En el área de salud y en la atención hospitalaria es muy importante tener en consideración los diferentes factores que pudieran desempeñar un papel importante en el desarrollo de la parálisis cerebral.

La atención en forma sistemática hasta el final del embarazo y la orientación a las embarazadas en evitar la ingestión de bebidas alcohólicas, drogas estupefacientes, fumar o exponerse a elementos tóxicos, como son, el plomo o el humo de fábricas entre otros, y la prescripción de medicamentos solo en caso muy necesario y bajo control estricto, contribuyen a que su salud se mantenga satisfactoria.

Se debe valorar el estado nutricional de las embarazadas y orientar una dieta balanceada.

Los ejercicios físicos controlados por el médico de asistencia deben estar entre sus tareas fundamentales.

La atención priorizada de los neonatos y de los lactantes es muy importante en la prevención de la malnutrición. Se debe indicar una dieta adecuada, enfatizando en la lactancia materna.

La aplicación de medidas higienicosanitarias en el hogar de los niños y en la comunidad constituyen un elemento de gran valor.

La identificación de los diferentes niveles en los que la prevención puede ser realizada, requiere conocimiento sobre las diferencias existentes en los conceptos de enfermedad, limitaciones de tipo funcional y discapacidades con el consecuente impacto social. Este término se refiere a las consecuencias sociales de la parálisis cerebral, ocasionadas por el hecho de ser discapacitado en diferente grado y sentirse con "inferioridad" con relación a sus familiares, vecinos y compañeros de la escuela.

El médico debe desempeñar un papel especial en la prevención o en la minimización del denominado impacto social que con mucha frecuencia ocasiona la parálisis cerebral y otras discapacidades.

Interdisciplinario

La atención del paciente con parálisis cerebral debe ser realizada en forma precoz e interdisciplinaria y debe incluirse a los padres y demás familiares cercanos, y los que se ocupan del cuidado cuando los padres están trabajando. El médico de atención primaria debe ser el coordinador de: la colaboración del pediatra, neuropediatra, fisiatra, terapeuta, logopeda, ortopédico, psicólogo, trabajador social y otros.

Se debe brindar una asistencia especial a los niños con trastornos del aprendizaje, con la participación de maestros, pedagogos y psicólogos. La intervención de este equipo debe ser precoz y debe ir dirigida a minimizar las limitaciones funcionales o la discapacidad, si ya se ha establecido.

Es necesario realizar evaluaciones de forma periódica del grado de neurodesarrollo (coeficiente de neurodesarrollo), con mayor énfasis en los niños menores de 3 a 4 años y el nivel intelectual (coeficiente intelectual) en los mayores de esa edad.

La estimulación debe ir orientada a las áreas afectadas. Es muy importante tratar las crisis epilépticas de forma temprana. Hay que adiestrar a los padres, bajo la supervisión del médico de atención primaria, en el manejo del niño en las actividades cotidianas de tipo ocupacional: movilización, vestirse, alimentación, aseo, juegos y otras habilidades, con el propósito de minimizar los efectos negativos de un tono muscular anormal.

Es importante señalar que no se ha demostrado que la terapia física y ocupacional en lactantes considerados "de riesgo" (pretérmino o de bajo peso para la edad gestacional), eviten la futura ocurrencia de la parálisis cerebral. Sin embargo, sí resulta evidente que la fisioterapia mejora el desarrollo de un niño anormal.

Es fundamental darle una correcta explicación a los padres, familiares y a todos los que están relacionados con el cuidado del niño, de la naturaleza no infecciosa y estática (no progresiva) de la discapacidad. Si la afectación motora e intelectual está presente, se les debe informar la severidad que tiene.

Terapia física

Es un método muy importante en el tratamiento de la espasticidad. El papel del médico de atención primaria junto con el fisioterapeuta, el personal de enfermería y también con la participación de la familia, constituye un beneficio adicional, ya que los miembros de la misma se convierten en un factor de colaboración activa en dicho proceder. Esto repercute de manera favorable desde el punto de vista psicológico en el niño.

Existen varios métodos empleados entre los que se encuentran el de Bobath y el de Votja.

El método de Bobath se basa de forma específica en la inhibición de la acción refleja anormal y de los patrones anormales de movimiento.

El método de Votja está basado en el desarrollo de patrones de locomoción reflejos e integración sensorimotora. Pueden asociarse a otras técnicas: de fortalecimiento muscular, estiramiento de los músculos espásticos y la inmovilización de las articulaciones deformadas colocándolas en posición neutra al emplear férulas durante el sueño del niño.

Tratamiento medicamentoso

1. Benzodiacepinas: diazepam

Dosis de inicio: 0,1 a 0,3 mg/kg/día por v.o.; mantenimiento: 0,2 a 0,8 mg/kg/día.

No se ha demostrado que un medicamento de este grupo sea superior a otro. Sin embargo, el más empleado es el diazepam en la parálisis cerebral espástica. Aumenta la afinidad de los receptores gabérgicos por el ácido gammaaminobutírico (GABA), que es un neurotransmisor inhibitorio endógeno.

Tiene buena absorción por vía oral-rectal.

Efectos colaterales: somnolencia, ataxia, hipotensión y fatiga. Puede ocasionar depresión respiratoria y broncoplejia que puede aumentar los trastornos respiratorios; frecuentes en estos pacientes con cuadriplejia principalmente.

2. Baclofeno:

Dosis de inicio : 2 a 5 mg/día por v.o. Se incrementa hasta 30 mg/día en niños entre 2 a 7 años y 60 mg en los mayores de 7 años. Se reparte la dosis diaria cada 6 u 8 h.

Ocasiona una inhibición presináptica de la liberación de neurotransmisores excitadores. Esto provoca una inhibición de los reflejos monosinápticos y polisinápticos. Tiene una acción relajante muy buena.

Efectos colaterales: hipotensión, somnolencia, vértigo, fatiga, debilidad, parestesias.

La suspensión en forma brusca del medicamento puede ocasionar convulsiones.

El baclofeno puede ser suministrado por vía intratecal.

3. Otros medicamentos:

- a) La levodopa puede ser de utilidad en niños con discinesia asociada a rigidez.

- b) La carbamazepina y el trihexifenidilo pueden suministrarse en pacientes con distonía.
 - c) La memantina ha sido aplicada con resultados positivos en la espasticidad. Actúa como un neuromodulador.
Dosis (4 a 14 años): 0,5 mg/kg/día por la v.o., usualmente.
Se debe suministrar en pacientes con parálisis cerebral espástica moderada y severa y también en trastornos extrapiramidales.
Efectos colaterales: vértigo, hiperexcitabilidad, cefalea y náuseas.
4. Toxina botulínica: es una neurotoxina producida por el *Clostridium botulinum*, que es una bacteria anaerobia. Existen 7 serotipos: A, B, C, D, E, F, G.
La toxina botulínica tipo A es la que se emplea en la clínica para el tratamiento de la espasticidad. Es la más potente y de acción más prolongada. Ejerce su acción sobre la unión neuromuscular, evitando la liberación de la acetilcolina que se encuentra en el interior de las vesículas sinápticas, y provoca una paresia o parálisis de acuerdo con la dosis inyectada en los músculos escogidos.
Se ha demostrado que este tratamiento puede contribuir a evitar la necesidad de cirugía en pacientes con grave afección.

Tratamiento quirúrgico

Existen varios procedimientos ortopédicos quirúrgicos que se emplean para corregir deformidades, mejorar la deambulación y por motivos cosméticos. Los principales son: tenotomías de abductores, varias formas de cirugía de la cadera y la denominada rizotomía dorsal selectiva.

Antes de finalizar, es de destacar que, la administración de oxigenación hiperbárica no produce beneficios en la parálisis cerebral.

Bibliografía

- Zafeiriou, D., (2004) "Primitive reflexes and postural reactions in the neurodevelopment examination" en *Pediatr Neurol*. Año 31, número 1, Julio 2004, pp. 1-8.
- Ashwal, S.; et al., (2004) "Practice parameter: diagnostic assesment of the child with cerebral palsy: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society" en *Neurology*. Año 62, número 6, Marzo 2004, pp. 851-63.
- Collet, J.; et al., (2001) "Hyperbaric oxygen for children with cerebral palsy: a randomised multicentre trial. HBO-CP Research Group" en *Lancet*. Año 357, número 9256, Febrero 2001, pp. 582-6.

- Derrick, M.; et al.(2007) "A model of cerebral palsy from fetal hypoxia-ischemia" en *Stroke*. Año 38, número 2, Febrero 2007, pp. 731-5.
- Johnston, MV., (2004) "Encephalopathies" en Behrman, RE.; Kliegman, RE. y HB. Jenson. (eds.), *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company.
- Krageloh-Mann, I. y V. Horber, (2007) "The role of magnetic resonance imaging in elucidating the pathogenesis of cerebral palsy: a systematic review" en *Dev Med Child Neurol*. Año 49, número 2, Febrero 2007, pp. 144-51.
- Latal, B.; et al., (2005) "Improved outcome for very low birth weight multiple births" en *Pediatr Neurol*. Año 32, pp. 87-93.
- Legido A., (2003) "Cerebral Palsy: new pathogenetic concepts" en *Rev Neurol*. Año 36, número 2, Enero 2003, pp. 157-65.
- Palmer, FB., (2004) "Strategies for the early diagnosis of cerebral palsy" en *J Pediatr*. Año 145, suplemento. Agosto 2004, pp. S8-11.
- Samson-Fang; L. et al., (2002) "Relationship of nutritional status to health and societal participation in children with cerebral palsy" en *J Pediatr*. Año 141, número 5, Noviembre 2002, pp. 637-43.
- Shapiro, BK., (2004) "Cerebral Palsy: a reconceptualization of the spectrum" en *J Pediatr*. Año 145, suplemento 2. Agosto 2004, pp. S3-S7
- Shevell, M.; Majnemer A. y I. Morin, (2003) " Etiologic yield of cerebral palsy: a contemporary case series" en *Pediatr Neurol*. Año 28, número 5, Mayo 2003, pp. 67-71.