

Síndromes epilépticos en la infancia

Departamento de Neurología Pediátrica, Hospital General, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Edith Alva-Moncayo.
Correo electrónico: puebla302@hotmail.com

Resumen

Los síndromes epilépticos en pediatría se definen como la presencia de epilepsia y otras manifestaciones clínicas y paraclínicas que suceden juntas. Se clasifican en sintomáticos (causa identificada), criptogénicos (se desconoce la causa) e idiopáticos (se desconoce la causa, pero existen antecedentes heredofamiliares). El tratamiento se decide conforme el tipo de crisis predominante y las experiencias basadas en evidencias, de preferencia no más de tres antiepilépticos sin que interactúen o tengan reacciones adversas serias. El objetivo del presente trabajo es difundir la clasificación de los síndromes epilépticos aceptada por la Liga Internacional Contra la Epilepsia y establecer el abordaje diagnóstico, terapéutico y pronóstico en la edad pediátrica. Los síndromes epilépticos más comunes en el recién nacido son el de Ohtahara y las crisis neonatales sintomáticas; en lactantes, síndromes de West y de Dravet; en preescolares, síndrome de Lennox Gastaut, y ausencias típicas; en escolares y adolescentes, epilepsia mioclónica juvenil, epilepsia de puntas centrotemporales y de punta-onda lenta en sueño no MOR y ausencias juveniles. Considerar esta clasificación permite localizar anatómica y etiológicamente los diferentes tipos de síndromes epilépticos. Es indispensable conocer las dosis terapéuticas, interacciones farmacológicas, indicaciones y contraindicaciones de los fármacos antiepilépticos utilizados.

Palabras clave

epilepsia
espasmos infantiles
anticonvulsivantes

Summary

Background: the epileptic syndrome in childhood was described by The International League against Epilepsy (ILAE) for the evaluation and understanding purpose. They defined epilepsy, clinical symptoms and paraclinical manifestations, in relation with the age of onset and prognostic determinants. The etiological classification included the symptomatic group, when it is identify a causal, cryptogenic without a cause and idiopathic when we only have hereditary antecedents and we do not know the cause. The treatment is based on type of seizures, experience and clinical evidence. But always is important and a need to know the adverse effects and how to use three antiepileptic drugs or more. The objective it is to describe the classification, a diagnostic, therapeutic and prognostic guide. The more frequent epileptic syndromes included: the neonatal group with Ohtahara syndrome, and neonatal symptomatic seizures. Infant group included the West and Dravet syndromes, Lennox Gastaut syndrome, and brain absences. The scholar group: juvenile myoclonic epilepsy and centre-temporal syndrome as the most representative. We classify in relation to anatomical localization and etiology. We need to know therapeutic dose, pharmacological interactions and contraindications of the antiepileptic drugs.

Key words

epilepsy
spasms, infantile
anticonvulsants

Introducción

Los síndromes epilépticos son definidos por la *International Lique Against Epilepsy* como la asociación de una o más variedades de crisis epilépticas, acompañadas de manifestaciones clínicas y paraclínicas que suceden juntas. La clasificación depende de la edad de presentación, la cual determina el pro-

nóstico. La clasificación de los síndromes epilépticos es indispensable porque permite identificar las características específicas de la epilepsia para decidir el manejo terapéutico o quirúrgico óptimo y mejorar la calidad de vida del paciente.

En un portador de epilepsia, el diagnóstico más importante es el sindromático y para llegar a él se investiga historia clínica completa para reunir los elementos necesarios que determinen

la integración diagnóstica, para lo cual se considera la localización y extensión del área epileptógena, sea focal o generalizada —y en caso de ser focal, el lóbulo donde se localiza la zona epileptógena—,¹ así como la etiología de la epilepsia:

- a) *Sintomática*: existen causas identificadas como las neoplásicas, las vasculares, las infecciosas, las malformaciones, la hipoxia perinatal y otras.
- b) *Criptogénica*: pesar de realizar todos los estudios clínicos y paraclínicos posibles no se puede conocer la causa.
- c) *Idiopática*: no es posible determinar la causa relacionada pero existen antecedentes hereditarios.

En 1981 se elaboró una clasificación de los síndromes epilépticos, que fue revisada en 1989.^{2,3} La clasificación vigente de la *International League Against Epilepsy* es la siguiente:

1. Síndromes con una localización (parcial, focal, local)
 - a) Idiopáticos b) Sintomáticos c) Criptogénicos
2. Síndromes generalizados
 - a) Idiopáticos b) Sintomáticos c) Criptogénicos

3. Epilepsias y síndromes de origen indeterminado, focal o generalizado
 - a) Con crisis focales y generalizadas
 - b) Sin datos concluyentes focales o generalizados
4. Síndromes especiales
 - a) Crisis febriles b) Crisis neonatales

Para 2001, la *International League Against Epilepsy* describió dos grupos de epilepsias (cuadro I); cuando el diagnóstico sindromático no puede realizarse, se aplican los tipos de crisis y la información relacionada con la etiología, el tratamiento y el pronóstico. Se sigue una ruta crítica para clasificar una epilepsia conforme los cinco grandes ejes de Engel, en los que se consideran los estudios genéticos, epidemiológicos y quirúrgicos:⁴

- *Eje 1, fenomenología ictal*. Las manifestaciones clínicas de las crisis y los signos identificados permiten conocer la localización y evolución posible de los signos ictales, es decir, de las manifestaciones propias durante la crisis epiléptica como las motoras, sensoriales, autonómicas e, incluso, postictales.
- *Eje 2, tipo de crisis*. En este grupo encontramos la clasificación descrita desde 1989 y que debido a la gran diversi-

Cuadro I | Clasificación vigente de la Liga Internacional contra la Epilepsia

Crisis continuas	Crisis reflejas a estímulo
<ul style="list-style-type: none"> ■ Estado generalizado <ul style="list-style-type: none"> Tónico-clónico Clónico Ausencias Tónico Mioclónico ■ Estado focal <ul style="list-style-type: none"> Epilepsia parcial continua Aura continua Psicomotor Hemiconvulsivo con hemiparesia 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Visual ■ Pensamiento ■ Música ■ Comida ■ Praxias ■ Somatosensorial ■ Propioceptivo ■ Lectura ■ Baño en agua caliente ■ Sobresalto
Generalizadas	Focales
<ul style="list-style-type: none"> ■ Tónico-clónicas ■ Clónicas ■ Tónicas ■ Espasmos ■ Mioclónicas ■ Mioclonías palpebrales ■ Mioclono negativo ■ Atónicas ■ Crisis reflejas en síndromes generalizados ■ Ausencias típicas <ul style="list-style-type: none"> Ausencias atípicas Ausencias mioclónicas 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sensoriales <ul style="list-style-type: none"> Con síntomas elementales sensitivos Con síntomas experienciales ■ Motoras <ul style="list-style-type: none"> Con signos motores clónicos elementales Con signos tónicos asimétricos Con automatismos típicos temporales Con automatismos hipercinéticos Con mioclono negativo focal Con crisis motoras inhibitorias ■ Gelásticas ■ Hemiclónicas ■ Secundariamente generalizadas ■ Crisis reflejas en síndromes focales

dad de información y criterios continúa vigente en los tres grandes grupos principales: parciales, generalizados y no clasificables, con sus variantes en cada uno.

- *Eje 3, síndromes epilépticos.* Vigente desde 1989, tiene características particulares que dependen de la edad, el tipo de crisis, la progresión, los déficit neurológico y neuropsicológico y la etiología. Pacientes con un mismo síndrome epiléptico podrían tener diferencias patofisiológicas y etiológicas; la evolución depende del tratamiento.
- *Eje 4, etiología.* Cambia de acuerdo con la clasificación de las enfermedades, particularmente en las crisis epilépticas y los síndromes epilépticos, los defectos genéticos y el sustrato patológico.⁵
- *Eje 5, deterioro o discapacidad.* Este eje es opcional y fue propuesto por la Organización Mundial de la Salud conforme las discapacidades ocasionadas por la epilepsia. No en todos los pacientes se identifica por lo que debe considerarse con cautela.⁶

En ambas clasificaciones no se abordan los síndromes epilépticos según la edad, por ello a continuación se presentan los más frecuentes atendidos en una unidad de tercer nivel y los más representativos por grupo de edad.

Síndromes epilépticos en recién nacidos

Síndrome de Ohtahara

También conocido como encefalopatía epiléptica infantil temprana con brote de supresión fue descrito en 1974 por Ohtahara, está asociado con hiperglicinemia no cetósica y se caracteriza por espasmos tónicos, con electroencefalograma anormal, periodos de supresión de voltaje y paroxismos de polipuntas generalizados de predominio al despertar y en sueño profundo. Se desconoce su frecuencia real, sin embargo, es de los síndromes epilépticos refractarios con peor pronóstico en los recién nacidos.⁶ Entre las principales causas están la encefalopatía hipóxica isquémica, los errores innatos del metabolismo y las malformaciones congénitas del sistema nervioso central.

- *Cuadro clínico:* se manifiesta en el periodo neonatal con crisis tónicas en salvas, sin predominio de horario, pero con deterioro neurológico progresivo según las recurrencia de las crisis. Cuando el paciente sobrevive, el patrón de evolución de la enfermedad puede modificarse a síndrome de West o, excepcionalmente, a síndrome de Lennox Gastaut.⁷

- *Diagnóstico:* la herramienta fundamental para complementar el diagnóstico presuntivo es el electroencefalograma, cuya característica fundamental es el paroxismo generalizado de polipuntas asociado con brotes de supresión (figura 1), que entre más prolongado indica peor pronóstico. Los estudios de imagen dependerán de la causa y, por lo tanto, si se trata de malformaciones congénitas del sistema nervioso podrán en-

contrarse displasias, heterotopias, trastornos de migración como lisencefalia o paquigiria. El síndrome de TORCH puede deberse a esquizencefalia o calcificaciones parenquimatosas o periventriculares.

- *Tratamiento:* aun cuando la mortalidad es elevada, las alternativas terapéuticas son variables, incluyendo ácido valproico, benzodiazepinas, vigabatrina o esteroides, con respuestas diversas. El pronóstico es impredecible, pero en términos generales es malo a corto plazo.⁸

Crisis neonatales sintomáticas

Las crisis neonatales sintomáticas son las manifestaciones más significativas en el recién nacido, difieren de las que se presentan en otras edades por características anatomofuncionales particulares, como el desarrollo temprano del sistema límbico, lo que explica la sintomatología ocular y bucolingual y los cambios de coloración en la cara e incluso las apneas, cuya manifestación es muy clara en este grupo de edad.

La despolarización normalmente es producida por la rápida migración del sodio extracelular al interior de la neurona y la repolarización, por el ingreso del potasio a la misma.

Las causas están relacionadas con las modificaciones generadas en la fisiología de la célula neuronal y son condicionantes de hipoxia, isquemia y trastornos metabólicos, en particular en la bomba de sodio, potasio, calcio, magnesio y piridoxina.

Las crisis en los recién nacidos se clasifican según los hallazgos electroclínicos, conforme los cuales pueden ser:

- Clónicas focales.
- Clónicas focales tónicas.



Figura 1 | Electroencefalograma de recién nacido de 20 días, con síndrome de Ohtahara, en el se aprecian paroxismos generalizados de polipuntas y periodos de supresión

- Mioclónicas (generalizadas, focales y fragmentarias).
- Espasmos (flexores, extensores y mixtos).
- Automatismo motor.

Aunque no existen en forma constante alteraciones electrográficas se incluyen los movimientos orales, bucales, linguales y oculares.

Las principales causas directamente relacionadas con hipoxia al nacimiento o isquemia son los trastornos metabólicos de electrolitos, glucosa y bilirrubinas, principalmente en los recién nacidos de término. Otra causa frecuente en los recién nacidos pretérmino es la hemorragia intracraneana, causada por la falta de desarrollo apropiado de la matriz germinal. En ambos existen otras causas como los errores innatos del metabolismo de los aminoácidos, los lípidos y los carbohidratos, entre otras sustancias activas que intervienen en la actividad neuronal. Hay un grupo especial en el que se ha identificado transmisión genética.⁹

El diagnóstico es clínico, pero los auxiliares de diagnóstico resultan indispensables para determinar la causa y establecer una ruta crítica con la finalidad de mejorar las condiciones del paciente y, si es posible, definir el pronóstico. En cuanto al electroencefalograma debe ser interictal para correlacionar los síntomas y los grafoelementos, que, si bien inespecíficos, permiten definir el abordaje terapéutico.

En la mayoría de los casos no se requiere tratamiento farmacológico con antiepilépticos por tiempo prolongado. Si bien los barbitúricos se utilizan aún en la actualidad, estudios recientes indican incremento de las crisis por el mecanismo de acción relacionado con la activación de GABA, que en esta edad se invierte, por lo que no se recomiendan. Los únicos fármacos disponibles son la fenitoína, el ácido valproico y las

benzodiazepinas, que estabilizan las descargas neuronales recurrentes. Una vez controlada la causa de las crisis epilépticas se puede suspender el antiepiléptico.¹⁰

Síndromes epilépticos del lactante

Síndrome de West

Se trata de un síndrome epiléptico dependiente de la edad, descrito por el doctor West en su propio hijo. Aunque ha sido difícil determinar en qué grupo de la clasificación se debería considerar, se ha incluido en el grupo de epilepsias generalizadas criptogénicas o sintomáticas. Es una de las encefalopatías epiléptógenas más frecuentes que afectan las funciones motoras, sensoriales y cognitivas en el lactante. Entre las manifestaciones características están las siguientes:

- a) Espasmos infantiles con patrones en flexión, extensión o mixtos, y con frecuencia se presentan en salvos, es decir de 20 a 40 eventos en periodos cortos.
- b) Retraso o detención del desarrollo psicomotor, que en la mayoría de los casos coincide con el inicio de las crisis.
- c) Electroencefalograma de patrón hipsarrítmico, es decir, desorganizado de amplitud mayor de 250 μ v, asincrónico, sin grafoelementos de sueño y paroxismos multifocales de complejos de punta-onda lenta y polipuntas o con las variables descritas en la literatura¹¹ (figura 2).

La incidencia es de 2.9 a 4.5 por 100 000 nacimientos vivos; las manifestaciones clínicas inician por lo general entre los cuatro y siete meses de edad, si bien existe un rango entre los dos meses y los dos años.

El síndrome de West se clasifica como criptogénico cuando no existen elementos para determinar la causa a pesar de los estudios realizados, como sintomático cuando se determina la causa y como idiopático cuando no se identifica la causa pero existen antecedentes hereditarios.¹²

Aunque la mortalidad puede alcanzar 20 %, está directamente relacionada con las causas: en el grupo sintomático predominan la hipoxia perinatal, las malformaciones congénitas del sistema nervioso central, las neuroinfecciones, las neoplasias y las enfermedades neurodegenerativas, incluidos los errores innatos del metabolismo.

En cuanto al diagnóstico diferencial es frecuente confundirlo con trastornos gastrointestinales como cólicos y reflujo gastroesofágico, así como con trastornos del sueño como el *jactatio capitis*.¹³

En el tratamiento continúan siendo útiles los esteroides, sin embargo, el tiempo de administración no debe prolongarse más de seis meses; además, se requiere adicionar uno o dos antiepilépticos, en particular la vigabatrina, el ácido valproico, las benzodiazepinas y el topiramato. La respuesta

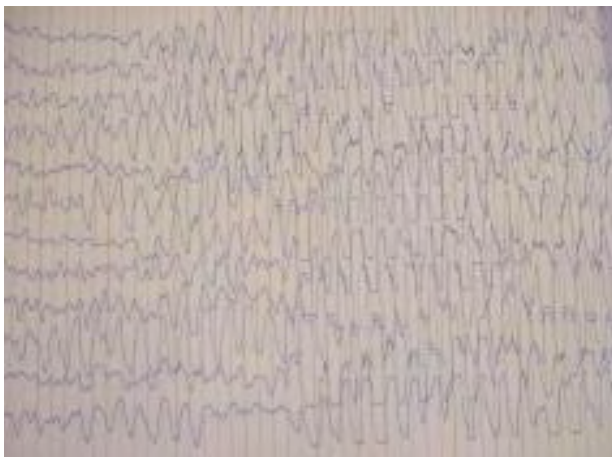


Figura 2 Electroencefalograma en sueño fisiológico que muestra hipsarritmia clásica en un niño de cuatro meses de edad con espasmos masivos mixtos al despertar

es impredecible y no está relacionada con el tipo de crisis, pero sí con las causas que las generan. Por ello, algunos informes indican que los esteroides son más efectivos en el síndrome de West de etiología criptogénica. Finalmente, la cirugía está limitada a la remoción de lesiones cerebrales simples y bien localizadas en zonas no elocuentes del encéfalo.¹⁴

Síndrome de Dravet

Las descripciones más completas se deben a Dravet desde 1978. El síndrome se hace manifiesto con crisis generalizadas o unilaterales, desencadenadas por fiebre en el primer año de vida para posteriormente a los dos años modificarse a crisis parciales, mioclónicas y atónicas, todas de difícil manejo. Después de los dos años hay una regresión de las habilidades adquiridas o detención del desarrollo cognitivo y de la personalidad. Forma parte del grupo de epilepsias y síndromes epilépticos no determinados como focales o generalizados.

Su frecuencia es de uno por cada 40 000 nacidos vivos y predomina en el sexo masculino con una relación de 2:1. En este síndrome la historia de crisis febriles es alta; la mutación del gen en los canales de sodio SCN1A se ha corroborado en 48 a 100 % de los casos evaluados.^{15,16}

La tríada característica consiste en crisis febriles antes del año, que a partir de los dos años cambian a crisis mioclónicas, ausencias atípicas, crisis parciales simples o complejas y crisis tónicas; hallazgos electroencefalográficos caracterizados por paroxismos generalizados bilaterales de punta-onda lenta de 2.5 a 3.5 Hz, que en el periodo interictal presentan un trazo desorganizado con paroxismos continuos multifocales, focales y generalizados, más constantes al despertar; y fotoestimulación, si bien se ha observado en solo 6 % de los portadores de síndrome de Dravet (figura 3).

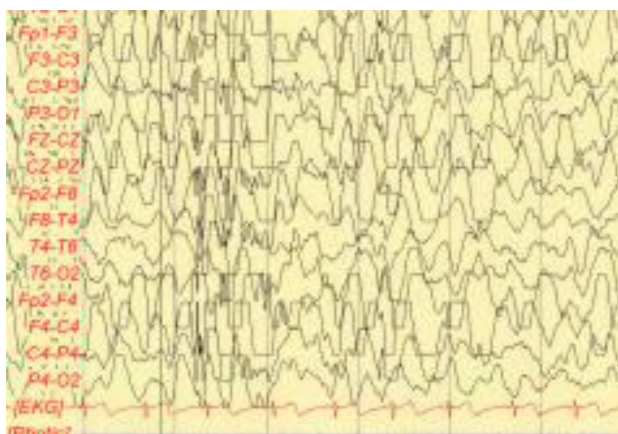


Figura 3 | Electroencefalograma sin integración de ritmo de fondo y paroxismos de complejos P-O lenta de 2 Hz en un paciente con síndrome de Lennox Gastaut

El tratamiento debe estar encaminado a disminuir la frecuencia de las crisis: las benzodiazepinas son los fármacos más efectivos, seguidas del valproato, la zonisamida, la vigabatrina y, recientemente, el estiripentol. Aunque en un principio se utilizó fenitoína, los riesgos son mayores a la larga, por lo que no es recomendable. En algunos pacientes otra opción es la dieta cetogénica. Dos fármacos contraindicados en forma absoluta son la lamotrigina y la carbamazepina.¹⁷

El diagnóstico diferencial debe hacerse con el síndrome de Lennox Gastaut, síndrome astático mioclónico y otras epilepsias mioclónicas progresivas.

El pronóstico es variable pero en términos generales es muy desfavorable para la función. Debido a los diferentes resultados con los distintos esquemas terapéuticos deberá esperarse hasta definir las probabilidades de un manejo específico.

Síndromes epilépticos del preescolar

Síndrome de Lennox Gastaut

Fue descrito originalmente por Lennox en 1938; por su parte, Gibbs detalló los hallazgos en el electroencefalograma. Representa 3 a 5 % de todas las epilepsias en la infancia. La tríada característica consiste en crisis de diversos patrones, retraso mental y electroencefalograma con complejos de P-O lenta de 1.5-2 Hz dentro de un ritmo de fondo desorganizado.

Las crisis son generalizadas y de diversa índole: parciales, tónico-axiales, atónicas, mioclónicas, ausencias atípicas y tónico-clónicas. Puede haber retraso mental de grado variable y en el electroencefalograma se aprecia ritmo de fondo anormal, pérdida de grafoelementos de sueño y paroxismos generalizados y multifocales de punta-onda lenta de 2 Hz (figura 3).

La etiología es variada: en Latinoamérica, una tercera parte es de origen idiopático; en el grupo sintomático las principales causas son el daño encefálico secundario a neuroinfecciones, las neoplasias, los traumatismos y las malformaciones congénitas.

Debido a la resistencia a los fármacos se ha propuesto la politerapia con un máximo de tres antiepilépticos, con la cual en el mejor de los casos el control máximo es de 50 a 75 %. Los antiepilépticos más utilizados son benzodiazepinas, lamotrigina, topiramato, vigabatrina y, en casos especiales, el felbamato.^{18,19}

La dieta cetogénica es otra alternativa. Finalmente, la callosotomía anterior ha probado ser útil en las crisis atónicas.

En cuanto a la evolución de los pacientes, 80 % continúa con crisis con modificaciones variables y la mortalidad es de 10 a 14 %.

Ausencias típicas de la infancia

Antes de 1981 y después de 1989 se ha tenido mucho cuidado en su descripción porque la heterogeneidad de las ausencias mixtas genera conflictos.

Si bien en 1705 fueron reseñadas por Poupert, no fue hasta 1775 que Tissot describió magistralmente los ataques cortos, autolimitados, de desconexión con el medio y, sobre todo, sin fenómeno postictal como característica principal.²⁰

Constituyen 5 a 10 % de las epilepsias en la edad preescolar, predomina entre los tres y 12 años de edad, y con una relación 2:1 a favor del sexo femenino. Las crisis tienen una duración de cinco a 15 segundos, acompañadas de periodos breves de pérdida de la conciencia —en los que a veces se sueltan los objetos que se tienen en la mano—, movimientos oculares y parpadeo. El electroencefalograma se caracteriza por ritmo de fondo normal asociado con paroxismos generalizados de P-O lenta de 3 Hz (figura 4). Las crisis generalizadas tónico-clónicas son de mal pronóstico y resistentes al tratamiento farmacológico, en el que la primera elección es el ácido valproico y después la etosuccimida, la lamotrigina y, más recientemente, el levetiracetam.

En la mayoría de las ocasiones, el pronóstico es bueno con remisión de las crisis, sin embargo, en 3 a 5 % hay recurrencia en la adolescencia que evoluciona a ausencias, ante lo cual debe considerarse que la epilepsia mioclónica juvenil puede manifestarse por primera vez como ausencia de la infancia.^{19,21}

Síndromes epilépticos del escolar y adolescente

Epilepsia mioclónica juvenil

Descrita desde 1957 por el profesor Janz se incluye dentro de las epilepsias generalizadas idiopáticas, no existe predominio absoluto de un sexo, si bien Janz informó predominio del femenino. La incidencia es de 5.8 %, con una distribución en los familiares de 3 %. En México se identificó mutación en el cromosoma 6p11-p12 y en el locus p-21 parece estar relacionada con la transcripción nuclear en el locus BRD2. En Londres se registró la mutación en el cromosoma 15 y en el gen de la subunidad 7 de la acetilcolina. Finalmente, un estudio francocanadiense considera que la epilepsia mioclónica juvenil tiene un carácter autosómico dominante con identificación de la mutación ala-322-Asp en el gen GABRA1 del cromosoma 5q34, no obstante en la investigación realizada en México el cromosoma involucrado con la transmisión hereditaria de dicha información se localizó en el cromosoma 6, lo que hace una marcada diferencia y posiblemente influya en la mayor frecuencia antes de los ocho años de edad y en el patrón mioclónico predominante que en muchos casos no es motivo de atención médica por considerar que se trata de un trastorno del sueño sin repercusión ni impacto en la vida social, laboral o familiar del paciente.²⁰⁻²²

Las manifestaciones clínicas se presentan entre los ocho y 26 años de edad y la primera crisis entre los 12 y 18 años, en 80 a 95 % como crisis tónico-clónicas generalizadas; el signo cardinal para establecer el diagnóstico son las mioclonías sincrónicas, simétricas, súbitas al despertar, ausencias típicas no

constantes, pero solo se confirma con el videoelectroencefalograma, con el que se identifica 14 a 18 % de los casos.

La característica principal de la epilepsia mioclónica juvenil es que se presenta justo antes de despertar o por las mañanas inmediatamente después de levantarse, por ello el electroencefalograma debe realizarse sin que el paciente haya dormido; son característicos los complejos de punta-onda lenta interictales y en 50 % de los casos se identifican grafoelementos de ausencias, polipuntas irregulares generalizadas y con la fotoestimulación se desencadenan paroxismos generalizados de polipuntas.

El tratamiento de elección es el valproato, con eficacia comprobada de 86 %; otros fármacos útiles son el clonazepam, la lamotrigina, el topiramato y, recientemente, el levetiracetam.²³

Epilepsia con puntas centrotemporales

La epilepsia benigna de la niñez con puntas centrotemporales o rolándicas está incluida en los síndromes epilépticos relacionados con crisis focales; se manifiesta entre el año y los 14 años de edad, con un pico máximo entre los ocho y nueve años, con franco predominio en el sexo masculino. Genéticamente está determinada en el cromosoma 15q14, con patrón autosómico dominante.

Las crisis cardinales son parciales con síntomas sensoriomotores a veces manifestaciones orofaríngeas, arresto del lenguaje e hipersalivación. Generalmente la conciencia está preservada. Las crisis se presentan frecuentemente en el sueño.

El electroencefalograma se caracteriza por puntas centrotemporales continuas seguidas de ondas lentas que desaparecen posterior a la etapa ictal.

La evolución ocurre entre los dos y cuatro años de la aparición de las crisis o antes de los 16 años. En la mayoría de los pacientes, la epilepsia con puntas centrotemporales remiten es-

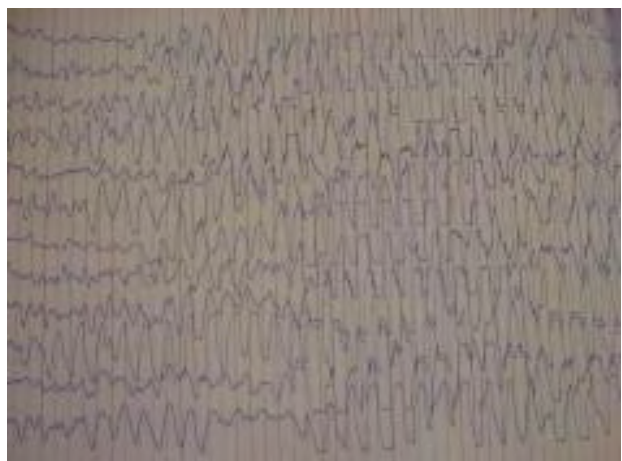


Figura 4 Electroencefalograma de niña de 5 años de edad con ausencias máximas de 10 segundos, donde se aprecian los complejos de P-O lenta de 3 Hz dentro de un ritmo de fondo normal

pontáneamente. En cuanto al manejo no requiere tratamiento farmacológico, sin embargo, cuando las crisis son tónico-clónicas generalizadas, la epilepsia se asocia con tics, déficit de atención o trastornos del aprendizaje y, en consecuencia, requiere tratamiento farmacológico; solo está contraindicada la lamotrigina por incremento o aparición de nuevos tipos de crisis.²⁴

Conclusiones

Resulta necesario disponer de una guía para la prescripción razonada de los antiepilépticos, donde, además de las dosis

terapéuticas, se definan las indicaciones según el patrón clínico de las crisis y se consideren los siguientes aspectos (cuadro II):^{25,26}

1. Las dosis deben ser graduales, empezando por la tercera o cuarta parte de la dosis mínima necesaria.
2. El tiempo mínimo entre cada cambio de dosis inicial debe ser de ocho a 15 días, dependiendo de la tolerancia al fármaco.
3. El tiempo mínimo de prescripción del antiepiléptico es de tres a cinco años, y solo en casos de epilepsia refractaria es indefinido, lo cual deberá informarse a los pacientes.

Cuadro II | Medicamentos antiepilépticos existentes en México

Nombre	Presentación	Dosis	Niveles Séricos
Fenobarbital (Fenabott®)	Tabletas de 100 mg Elixir de 20 mg/5 mL, tab. 15 mg	N: 3-5 mg/kg/día A: 5-10 mg/kg	15-40 µg/mL
Fenitoína (Epamin®, Nuctane®)	Tabletas de 30 y 100 mg Jarabe de 37.5 mL/5 mL Ampolletas de 5 mL = 250 mg	5-10 mg/kg/día	10-20 µg/mL
Carbamazepina (Tegretol®, Neugeron®, Carbazina®)	Tabletas de 100, 200 y 400 mg Suspensión de 100 mg/5 mL	10-30 mg/kg/día	5-10 µg/mL
Valproato de sodio (Depakene®, Epival Sprinkle®)	Jarabe de 250 mg/5 mL Cápsulas de 125, 250, 500 mg Ampolletas de 500 mg/5 mL	15-60 mg/kg/día	50-100 µg/mL
Valproato de magnesio (Atemperator®, Cryam®)	Tabletas de 250, 400, 500 y 600 mg Suspensión de 200 mg/5 mL, Gotas de 187.5 mg/1 mL y de 100 mg/1 mL	15-60 mg/kg/día	50-100 µg/mL
Primidona (Mysoline®)	Comprimidos de 250 mg	10-25 mg/kg/día	5-10 µg/mL
Oxcarbazepina (Trileptal®, Oxetol®)	Tabletas de 300 y 600 mg Suspensión de 200 mg/5 mL	10-45 mg/kg/día	5-12 µg/mL
Lamotrigina (Lamictal®, Protalgine®)	Tabletas dispersables de 5, 25, 50 y 100 mg	1-8 mg/kg/día recomendable iniciar 5 mg/kg cada 8 días	No necesario
Vigabatrina (Sabryl®)	Tabletas de 500 mg	15-60 mg/kg/día	No necesario
Topiramato (Topamax®)	Tabletas de 15, 25 y 100 mg Sprinkles de 15 y 25 mg	3-9 mg/kg/día	No necesario
Clonazepam (Rivotril®, Kriadex®)	Solución de 2.5 mg/1 mL Tabletas de 2 mg	100-500 µg/kg/día	200-600 ng/mL
Gabapentina (Neurontin®)	Cápsulas de 300 y 400 mg	15-55 mg/kg /día	No necesario
Levetiracetam (Kepra®)	Comprimidos de 500 y 1000 mg Suspensión de 5 mL/500 mg	30-70 mg/kg/día	No necesario
Pregabalina (Lyrica®)	Cápsulas de 75, 150 y 300 mg	10-15 mg/kg/día	No necesario

4. El manejo ideal es con monoterapia, no obstante, cuando así se amerite, podrán combinarse hasta dos antiepilépticos, considerando antes las interacciones farmacológicas, los mecanismos de acción y la indicación por tipo predominante de crisis epilépticas. La asociación de tres o más antiepilépticos controla solo 2 % adicional de los casos pero incrementa el riesgo potencial de reacciones adversas y, en consecuencia, empeora la calidad de vida del paciente.
5. La vigilancia y el control mensual puede llevarse a cabo por médicos de primer contacto, y solo en casos específicos de epilepsias resistentes podrá indicarse evaluación periódica estricta por el neurólogo o neurólogo pediatra, quien decidirá si se continúa con dietas especiales o cirugía.

Referencias

1. Placencia M. Incidencia, prevalencia y magnitud global de las epilepsias. En: Campos MG, Kanner AM, editores. *Epilepsias: diagnóstico y tratamiento*. Santiago de Chile: Mediterráneo; 2004. p. 49-77.
2. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981;22(4):489-501.
3. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30:389-399.
4. Engel J Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001;42(6):796-803.
5. Engel J Jr. ILAE classification of epilepsy syndromes. *Epilepsy Res* 2006;70(Supl 1):S5-S10.
6. Engel J Jr. Report of de ILAE classification core group. *Epilepsia* 2006;47(9):1558-1568.
7. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46(6):470-472.
8. Aviña-Fierro J, Hernández-Aviña D. Encefalopatía epiléptica infantil temprana. Descripción de un caso de síndrome de Ohtahara. *Rev Mex Pediatr* 2007;74(3):109-112.
9. Allan W, Sobel DB. Neonatal intensive care neurology. *Semin Pediatr Neurol* 2004;11(2):119-128.
10. Villeneuve N, Ben-Ari Y, Holmes GL, Galarsa JL. Neonatal seizures induced persistent changes in intrinsic properties of CA1 rat hippocampal cells. *Ann Neurol* 2000;47(6):729-738.
11. O'Dell C, Shinnar S. Initiation and discontinuation of anti-epileptic drugs. *Neurol Clin* 2001;19(2):289-311.
12. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM, Smith-Rapaport S, Beckerman B. Early development of intractable epilepsy in children: a prospective study. *Neurology* 2001;56(11):1445-1452.
13. Zafeiriou DI, Kontopoulos EE, Tsikoulas IG. Adrenocorticotrophic hormone and vigabatrin treatment of children with infantile spasms underlying cerebral palsy. *Brain Dev* 1996;18(6):450-452.
14. Hirzt DG. First unprovoked seizure. En: Maria BL, editor. *Current management in child neurology*. London: B.C. Decker; 1999. p. 125-129.
15. Villanueva VE, Serratosa JM. The course of the catastrophic epilepsies. *Rev Neurol* 2002;34(6):501-505.
16. Glauser TA, Pellock JM, Bebin M, Fountain NB, Ritter FJ, Jensen CM, et al. Efficacy and safety of levetiracetam in children with partial seizures: an open trial. *Epilepsia* 2002;43(5):518-524.
17. Chugani HT, Chugani DC. Abnormal development and catastrophic epilepsies; the clinical picture and relation to neuroimaging. *Int Rev Neurobiol* 2001;45:141-157.
18. French J, Smith M, Faught E, Brown L. Practice advisory: The use of felbamate in the treatment of patients with intractable epilepsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 1999;52(8): 1540-1545.
19. Camfield P, Camfield C. Epileptic syndromes in childhood: clinical features, outcome and treatment. *Epilepsia* 2002;43(Supl 3):27-32.
20. Baker GA, Currie NG, Light MJ, Schneiderman JH; TopCan-2 Study Group. The effects of adjunctive topiramate therapy on seizure severity and health-related quality of life in patients with refractory epilepsy: a Canadian study. *Seizure* 2002;11(1):6-15.
21. Singh BK, White-Scott S. Role of topiramate in adults with intractable epilepsy, mental retardation, and developmental disabilities. *Seizure* 2002;11(1):47-50.
22. Wolf P, Inoue Y. Therapeutic response of absence seizures in patients of an epilepsy clinic for adolescents and adults. *J Neurol* 1984;231(4):225-229.
23. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000;342(5):314-319.
24. Huang SM, Goodsaid F, Rashman A, Frueh F, Lesko LJ. Application of pharmacogenomics in clinical pharmacology. *Toxicol Mech Methods* 2006;16(2-3):89-99.
25. Covanis A, Lada C, Skiadas K. Children with rolandic spikes and ictal vomiting: rolandic epilepsy or Panayiotopoulos syndrome. *Epileptic Disord* 2003;3(5):139-143.
26. Alva ME. Manual de epilepsia para el pediatra y el médico general. México: Trillas; 2006. p. 19-25.