

# Epilepsia en la infancia y la adolescencia

P. Tirado Requero, M. Alba Jiménez

Servicio de Neurología infantil del Hospital Universitario La Paz, Madrid



## Resumen

La epilepsia es una entidad frecuente en la edad pediátrica. El reconocimiento de esta patología se ve en muchas ocasiones dificultado por la gran diversidad de manifestaciones clínicas y la variabilidad de la sintomatología en función de la edad de aparición en el paciente. Todo esto hace que, en algunos casos, el abordaje diagnóstico de la epilepsia en la infancia sea complejo. Así mismo, el manejo terapéutico de esta entidad es amplio y variado y depende del tipo de patología epiléptica concreta con la que tratemos.

El pediatra de Atención Primaria tiene un papel decisivo en el manejo de estos pacientes, no solo porque es imprescindible para realizar un diagnóstico precoz y correcto, si no para ofrecer a estos pacientes un correcto manejo terapéutico y el seguimiento a largo plazo que va a precisar, ya que esta patología va a ser prolongada en el tiempo. Por esta razón, es importante que el pediatra de Atención Primaria sepa identificar correctamente una crisis epiléptica y conozca cuál es su clasificación sintomática, así como reconocer cuáles son los principales síndromes epilépticos de la infancia y los principales métodos diagnósticos y terapéuticos.

En este artículo, se describen los principales conceptos de la epilepsia, que se engloban en la actual clasificación de la epilepsia de la ILAE (*International League Against Epilepsy*), y se hace un recorrido descriptivo por los principales síndromes epilépticos de la infancia, los métodos diagnósticos y las posibilidades terapéuticas existentes para el manejo de la epilepsia. Todo ello, imprescindible para el adecuado acompañamiento del paciente epiléptico, en el que el pediatra de cabecera tiene un rol fundamental.

**Palabras clave:** Epilepsia; Crisis epiléptica; Síndromes epilépticos; Electroencefalograma; Neuroimagen; Fármacos antiepilépticos (FAEs).

**Key words:** *Epilepsy; Seizure; Electroencephalography; Neuroimaging; Antiepileptic drugs (AEDs).*

## Abstract

*Epilepsy is a common condition in children. The recognition of this disease is often complicated due to the wide variety of clinical manifestations and variability of symptoms, depending on the age of onset, in patients. This implies that the diagnostic approach to childhood epilepsy could be complex in some cases. Likewise, the treatment of this entity is wide and varied, and depends on the specific type of epileptic syndromes with which we deal.*

*The primary care pediatrician has a key role in the management of these patients, not only because it is essential to make an early and correct diagnosis, but to offer these patients a correct therapeutic management and monitoring, that will require since this condition will be prolonged in time. It is therefore important, that the primary care pediatrician know how to correctly identify and classify a seizure, recognize which are the epileptic syndromes of childhood and the main diagnostic and therapeutic methods.*

*In this article we describe the main concepts of epilepsy that are included in the current classification of epilepsy in the ILAE (*International League Against Epilepsy*), including the childhood epileptic syndromes, the diagnostic methods and therapeutic possibilities. All essential for the proper accompaniment of epileptic patients, in which the pediatrician has a key role.*

## Introducción

La epilepsia es una condición frecuente en la infancia. El papel del pediatra de Atención Primaria para su diagnóstico correcto, así como para el seguimiento posterior del paciente epiléptico, es fundamental.

La epilepsia es una patología frecuente en la infancia y un motivo de consulta no poco habitual en la consulta de Atención Primaria. Su abordaje diagnóstico y terapéutico es complejo y suele requerir un manejo por parte del especialista de Neurología; sin embargo, el primer contacto con el paciente y las primeras impresiones diagnósticas las hace el pediatra de cabecera, el cual tiene un papel primordial tanto en el diagnóstico precoz de esta entidad como en el seguimiento y control terapéutico de estos pacientes.

## Definiciones

El correcto diagnóstico de epilepsia pasa por un primer paso fundamental, que es el reconocimiento conceptual de: crisis epiléptica, epilepsia y síndromes epilépticos. La ILAE propone una definición universal y actualizada para cada uno de ellos.

Para poder construir un diagnóstico correcto de epilepsia, se han de conocer bien los conceptos de: crisis epiléptica, epilepsia y síndromes epilépticos. La Liga Internacional de la Epilepsia (ILAE) trata de aportar una definición única y universal para cada concepto. A continuación, se describen las actuales definiciones dadas para cada uno de ellos.

### ¿Qué es una crisis epiléptica?

Es el acontecimiento transitorio de signos o síntomas debidos a una actividad neuronal anormal excesiva o sincrónica en el cerebro<sup>(1)</sup>.

Una crisis no significa necesariamente que una persona tiene epilepsia.

Las contracciones musculares involuntarias en sí se conocen como convulsión, pero estas pueden tener origen en el sistema nervioso central o no, por lo que no es lo mismo hablar de crisis epiléptica que de convulsión.

**Tabla I.** Nueva definición de epilepsia (ILAE 2014)

La epilepsia debe ser considerada como una enfermedad cerebral definida por alguna de estas tres condiciones::

1. Al menos, dos crisis epilépticas no provocadas (o reflejas) que ocurran en un plazo superior a 24 horas
2. Una crisis epiléptica no provocada (o refleja) y un riesgo de presentar nuevas crisis, similar al derivado tras tener dos crisis no provocadas (de al menos, un 60% de probabilidad de recurrencia en los próximos 10 años)
3. Cuando se diagnostica un síndrome epiléptico

### ¿Qué es epilepsia?

La actual definición de epilepsia ya no está restringida a la aparición persistente de crisis epilépticas, sino que se presenta como una enfermedad cerebral que implica la existencia de cualquiera de las siguientes condiciones<sup>(2)</sup> (Tabla I):

1. Al menos, dos crisis epilépticas no provocadas (o reflejas) que ocurran separadas por un plazo superior a 24 horas.
2. Una sola crisis epiléptica no provocada (o refleja) unido a una alta probabilidad por el origen causal de la misma, de que aparezcan más crisis durante los 10 años siguientes (similar al riesgo de recurrencia que hay después de presentar dos crisis no provocadas (al menos de un 60%).
3. Cuando se diagnostica un síndrome epiléptico.

Esta nueva definición de epilepsia conlleva nuevas consideraciones:

- Se considera a la epilepsia por primera vez como una **enfermedad**, no se habla simplemente de un trastorno o de una alteración. De esta forma, se enfatiza en la gravedad de la naturaleza de esta patología.
- **Crisis no provocadas:** son aquellas en las que no existe una causa aguda responsable de la crisis. Por

ejemplo, no podemos hablar de epilepsia tras la aparición de crisis producidas por factores como: conmoción craneal, fiebre, infecciones o hipoglucemias.

- También, se puede hablar de epilepsia tras una sola crisis (no provocada), si además existen otros factores que impliquen una **alta probabilidad** de recurrencia de crisis (por ejemplo, si aparece una crisis no provocada en un paciente con antecedente de ictus [o infección o traumatismo] no agudo, la literatura sugiere un alto riesgo de aparición de otra crisis no provocada, por lo que se puede hablar de epilepsia).

### Tipos de epilepsias en función de la etiología

En función de la etiología, la actual clasificación de la ILAE describe 3 tipos de epilepsia<sup>(3)</sup>:

- Epilepsias de causa genética (antes llamadas idiopáticas): existe una alteración genética conocida o sospechada que provoca un trastorno donde la epilepsia es el principal síntoma. Por ejemplo: síndrome de Dravet y mutación en *SCN1A*.
- Epilepsias de causa estructural/metabólica (antes epilepsia sintomática remota): hay alteraciones estructurales o metabólicas que están asociadas a un incremento sustancial del riesgo de padecer epilepsia. No solo se incluyen las epilepsias debidas a una lesión cerebral concreta, sino, además, aquellas que se deben a una enfermedad genética que produce una alteración cerebral causante de epilepsia (por ejemplo: en el caso de la esclerosis tuberosa o de las displasias corticales focales).
- Epilepsias de causa desconocida: la naturaleza de la causa subyacente de la epilepsia es hasta ahora desconocida.

### ¿Qué son los síndromes epilépticos?

Son trastornos epilépticos en los que se agrupan una serie de manifestaciones clínicas y eléctricas de forma bien definida para cada uno de ellos. Se caracterizan en función de: la edad

de inicio, la etiología implicada, la presencia o no de una base genética, el tipo de crisis epilépticas que presentan, los hallazgos neurofisiológicos, los factores precipitantes de las crisis, la evolución de la epilepsia, las posibles secuelas neurológicas y psicosociales, la respuesta al tratamiento antiepiléptico y el pronóstico a largo plazo<sup>(4)</sup>.

El diagnóstico de los síndromes epilépticos es importante para poder desarrollar un manejo terapéutico adecuado y poder informar al paciente de la evolución pronóstica de su epilepsia.

La mayoría de los síndromes epilépticos están recogidos en la actual clasificación de la ILAE.

### ¿Qué es una constelación epiléptica?

Serían aquellos trastornos epilépticos que no se consideran síndromes electroclínicos, pero que sí presentan ciertas características específicas en función de la lesión o la causa de la epilepsia. Por ejemplo, en este grupo se incluiría la epilepsia del lóbulo temporal mesial, el síndrome de Rasmussen, etc.

### ¿Qué es una encefalopatía epiléptica?

Se trata de trastornos en los que la propia epilepsia produce por sí misma una grave alteración del desarrollo psicomotor superior a la que esperaríamos a la provocada por la sola patología subyacente.

## Epidemiología

Se estima que 10,5 millones de niños menores de 15 años padecen epilepsia en todo el mundo, lo que representa el 25% de la población epiléptica global.

- Crisis epilépticas únicas: 0,5-1% de la población infantil. El riesgo acumulativo de recurrencia es del 42% a los 8 años de seguimiento, menor cuanto más tiempo ha transcurrido desde la primera crisis.
- Epilepsia: 50-100/100.000/año, con incidencia acumulativa a los 20 años<sup>(5)</sup>.

## Clínica

Para poder diagnosticar una crisis epiléptica correctamente es imprescindible conocer cuáles son las diferentes manifestaciones clínicas con las que pueda cursar una crisis y así poder hacer un adecuado diagnóstico diferencial con otros cuadros clínicos de diferente valor pronóstico.

El primer instrumento con el que cuenta el pediatra ante un posible caso de crisis epiléptica es la anamnesis. Con ella, deberemos identificar los signos y síntomas habituales de una crisis, para poder realizar un primer juicio diagnóstico del que dependerá el correcto manejo o no del paciente. Reconocer las principales manifestaciones clínicas de las crisis epilépticas es, por lo tanto, fundamental a la hora de realizar un diagnóstico correcto que, posteriormente se apoyará, si es posible, en métodos más definitivos, como son el EEG.

### Semiología de las crisis epilépticas<sup>(6)</sup>

Para realizar un diagnóstico correcto de la epilepsia se ha de investigar en la historia clínica del paciente y hacer una descripción minuciosa de la crisis que nos relata. Para poder saber a qué tipo de patología epiléptica nos enfrentamos, debemos saber de qué tipo de crisis epiléptica nos habla el paciente y clasificarla en función de su origen cerebral y en función de la etiología más probable.

En función de la localización cerebral del área epileptogénica, podemos definir 2 tipos de crisis:

- *Crisis generalizadas*: son aquellas que se inician en algún punto del cerebro con capacidad para que la descarga epileptógena se distribuya de forma rápida y bilateral por todas las estructuras corticales y/o subcorticales. Las crisis generalizadas pueden ser asimétricas.
- *Crisis focales*: la descarga se origina en redes limitadas a un hemisferio. La localización puede ser más o menos amplia. Cada tipo de crisis tiene un comienzo constante, con patrones de propagación preferenciales que pueden involucrar al hemisferio ipsi o contralateral.

Tabla II. Clasificación crisis epilépticas (ILAE 2010)

#### Crisis generalizadas

- Tónico-clónicas
- Ausencias
  - Típicas
  - Atípicas
  - Con características especiales:
    - o Ausencias mioclónicas
    - o Mioclonías palpebrales
- Clónicas
- Tónicas
- Atónicas
- Mioclónicas:
  - Mioclónicas
  - Mioclono-atónicas
  - Mioclono-tónicas

#### Crisis focales

- Según el deterioro durante la convulsión:
  - Sin alteración del nivel de conciencia (sustituye al término "crisis parcial simple") y se denominan según las características clínicas:
    - o Motoras (sintomatología motora)
    - o Autonómicas (clínica del sistema nervioso autónomo)
    - o Auras (fenómenos sensoriales o psíquicos descriptores de convulsiones focales de acuerdo con el grado de deterioro)
  - Con alteración del nivel de conciencia o discognitivas (sustituye al término "crisis parcial compleja")
  - Con evolución a crisis convulsiva bilateral (sustituye al término "convulsión secundariamente generalizadas")
    - o Puede incluir tónico, clónico o tónico-clónicas y componentes en cualquier orden

#### Desconocidas

- Espasmos epilépticos
- Otras

A continuación, se describe más detalladamente la semiología de las crisis generalizadas y focales para ayudar a su reconocimiento y favorecer el diagnóstico correcto de las mismas. En la tabla II, se presentan los diferentes grupos semiológicos de crisis que hay dentro de cada tipo.

## Crisis generalizadas

En función de los fenómenos motores observados en las crisis generalizadas, podemos encontrar los siguientes tipos de crisis:

- **Crisis tónicas:** consisten en el aumento mantenido del tono muscular global de segundos a minutos de duración. Las crisis tónicas más intensas y prolongadas pueden presentar un componente vibratorio que se puede confundir con sacudidas clónicas.
- **Crisis clónicas:** Contracciones musculares repetitivas, regulares y del mismo grupo muscular.
- **Crisis generalizadas tónico-clónicas:** suelen ser crisis bilaterales y simétricas, aunque no siempre. En ellas, suele apreciarse una fase tónica, con una contracción general tónica asociada a: apnea, cianosis y clínica autonómica, y una transición a una fase clónica, en la que se objetivan las contracciones clónicas, flexoras, simétricas y abundantes. Finalmente, ocurre la fase postictal o periodo de estupor con hipotonía generalizada.
- **Crisis de ausencia:**
  - Típica: una crisis de ausencia típica es una crisis generalizada, aunque el único síntoma aparente sea una desconexión breve del individuo con el entorno. Existe una pérdida de conciencia, aunque no del tono postural, y pueden acompañarse de movimientos clónicos de párpados, cabeza, cejas, barbilla, musculatura perioral o de otras partes de la cara, así como automatismos orales y manuales. El inicio y el fin son súbitos, y no existe conciencia del episodio. El EEG presenta un registro típico de descargas punta-onda a 3 ciclos por segundo.
  - Atípica: tiene un inicio menos abrupto y puede asociar otras características, tales como: pérdida del tono muscular de la cabeza, el tronco o las extremidades (a menudo con caída gradual) y sacudidas mioclónicas sutiles. Pueden presentar confusión postictal y EEG con

descargas punta-onda a dos ciclos por segundo.

- **Crisis atónicas:** se produce la pérdida repentina del tono muscular sin características mioclónicas o tónicas asociadas. Suelen ser crisis muy breves (<2 segundos) y pueden implicar a la cabeza, el tronco o las extremidades.
- **Crisis mioclónicas:** consisten en una serie de contracciones musculares muy breves, bilaterales y simétricas que no se acompañan de alteración de la conciencia.
- **Crisis mioclónica-atónicas:** Consiste en mioclonías en miembros superiores o de la musculatura facial asociadas a un periodo de atonía.

## Crisis focales

Las características clínicas que se producen son siempre reflejo del área implicada en el origen de la crisis, lo que nos ayuda, en muchos casos, a identificar la zona involucrada en la generación de la crisis. Los diferentes tipos de crisis focales, en función de su sintomatología, son los siguientes:

- **Auras:** se trata de síntomas subjetivos que consisten en clínica sensorial o experiencial. Reflejan la descarga inicial de la crisis. Un aura puede ser un fenómeno aislado o ser el progreso de una crisis focal o a una convulsión bilateral. Pueden ser sensoriales, cuando se trata de sensaciones sin signos clínicos objetivables (somatosensoriales, visuales, auditivas, olfativas, gustativas, epigástricas...), o experienciales, en las que el paciente tiene alteraciones afectivas, de la memoria o incluso fenómenos de despersonalización o alucinaciones.
- **Motoras:** en este tipo de crisis focales, la sintomatología que se produce es una actividad motora positiva o negativa sobre la contracción muscular.
- **Autonómicas:** se caracterizan por la aparición de fenómenos autonómicos que pueden afectar al sistema cardiovascular (palpitaciones), gastrointestinal (náuseas y vómitos), vasomotor (palidez) y a funciones de termorregulación (sensación de frío-calor, pilo-erección).

- **Discognitivas:** en este tipo de crisis focales, la conciencia o la capacidad de respuesta se encuentra alterada. Serían las antes llamadas crisis parciales complejas.

## Espasmos epilépticos

Separados en las últimas clasificaciones de las crisis generalizadas y focales, porque se considera que con los conocimientos actuales no se puede tomar una decisión acerca de si se tratan de crisis generalizadas o focales, por lo que deben incluirse en el grupo de crisis de origen desconocido. Consisten en una flexión o extensión súbita (o la combinación de ambas) de los músculos proximales y axiales (habitualmente, flexión o extensión de los brazos acompañados de revulsión ocular y flexión de cuello), con una duración de 1-2 segundos. Son algo más largos que una mioclonía, pero no tanto, como una convulsión tónica (que tiene una duración > 2 segundos). Suelen presentarse en *cluster*.

## Diagnóstico

Hasta un 80% de las epilepsias llegan a ser clasificadas en síndromes epilépticos<sup>(7)</sup>. El 60% se diagnostican con las primeras manifestaciones críticas y un EEG, y el 20% restante, tras un seguimiento evolutivo de hasta 2 años.

## Anamnesis

Es el instrumento diagnóstico principal para la identificación de una crisis epiléptica y también para distinguirlas de posibles pseudocrisis. En este aspecto, tiene bastante utilidad el conocimiento e identificación de los siguientes aspectos de las crisis epilépticas:

- Forma de comienzo, que suele ser brusca, estando el paciente previamente asintomático (salvo los casos con aura epiléptica, en los que se precede de sensaciones concretas que preceden las crisis).
- Asociación de alteración parcial o total del estado de conciencia. El individuo puede ser capaz de responder a órdenes ejecutivas (en las crisis sin pérdida de conciencia), aunque el lenguaje suele estar alterado.



- Incapacidad de contener los síntomas de las crisis (clonías, automatismos...), tampoco se contienen estos movimientos por los padres u observadores.
- Generalización secundaria.
- Periodo postcrítico: tras la mayoría de las crisis, aparece un periodo refractario, en el que el paciente se muestra estuporoso y del que se recupera tras el sueño. No todas las crisis se siguen de periodo postcrítico, por ejemplo, las ausencias, a pesar de ser una crisis generalizada; pero la aparición de un periodo postcrítico sí es muy orientativo de crisis epiléptica.

La anamnesis también tiene un papel muy importante para englobar estas crisis dentro de un diagnóstico de epilepsia o de síndrome/constelación epiléptica. En este aspecto, son muy relevantes y de obligado conocimiento: la edad de inicio, el estado neurológico basal del paciente y el antecedente de lesiones cerebrales y los antecedentes familiares de epilepsia y retraso mental.

## EEG

Muestran el trazado de base del paciente, anomalías paroxísticas interictales si las hubiese y, en los casos en que coincida con crisis clínica, el registro crítico eléctrico.

- El trazado de base habitualmente es normal, salvo los casos ligados a afectación cerebral. En los síndromes ligados a encefalopatías epilépticas, se muestran determinados patrones específicos en relación fundamentalmente con la edad del paciente, como es el trazado brote-supresión, en las encefalopatías epilépticas del neonato, y la hipsarritmia en el síndrome de West, típico del lactante.
- Las anomalías paroxísticas interictales aparecen hasta en un 5-8% de los niños sanos en un EEG<sup>(8)</sup> convencional y hasta un 60% en el EEG del sueño<sup>(9)</sup>; por lo que, de forma aislada, carecen de valor. Tampoco la ausencia de estas anomalías descarta una epilepsia si el cuadro clínico es muy sugerente. Su papel es de apoyo diagnóstico,

si existe un cuadro clínico compatible.

- El registro de una crisis electroclínica sí tiene un valor diagnóstico *“per se”*, porque establece un correlato entre el fenómeno eléctrico *ictal* y la clínica de las crisis del paciente. Es por esta razón, que el vídeo-EEG prolongado es una prueba de gran utilidad en el diagnóstico de epilepsia y en la descripción del origen de las crisis. Permite grabar la clínica de las crisis y, además, se incrementan las posibilidades de recoger una crisis al aumentar el tiempo de la prueba.
- Está recomendada la realización de un EEG en todas las primeras crisis afebriles y a partir de la 2ª crisis febril.

## Neuroimagen

- TAC: indicado, fundamentalmente, en situaciones de urgencia, como el *status* epiléptico o crisis focales de origen desconocido. Su utilidad es limitada; detecta lesiones pequeñas si están calcificadas, tumoraciones con efecto masa y lesiones óseas.
- RM cerebral: es el procedimiento de elección. Es fundamental para descartar patología orgánica. No es obligatoria en los síndromes epilépticos idiopáticos típicos (demostrado fundamentalmente, en la epilepsia ausencia de la infancia y en la epilepsia rolándica benigna de la infancia) ni en las crisis febriles típicas. Recomendado, siempre, en el resto de los casos y en las excepciones antes citadas, cuando existan dudas respecto al diagnóstico o una evolución inesperada.
- Pruebas funcionales de neuroimagen: tienen su principal utilidad en candidatos a cirugía para epilepsia.

## Genética

El descubrimiento de numerosísimos genes implicados en el desarrollo de epilepsia y síndromes epilépticos concretos ha revolucionado el conocimiento etiológico de esta patología, e incluso ha comenzado a cobrar un papel protagonista en su clasificación. Todo ello se debe al rápido desarrollo de las nuevas técnicas de diagnóstico

genético y a los trabajos de investigación clínica.

Se han descrito numerosos genes relacionados con síndromes y constelaciones epilépticas diferentes. Actualmente, se dispone de diferentes paneles de genes para identificarlos y, más recientemente, la posibilidad del estudio de secuenciación masiva del exoma y del genoma.

Destacamos los genes implicados en: la epilepsia idiopática generalizada (*CLCN2*, *GABRA1*, *EFHC1*, *GABRG2*); las epilepsias familiares autosómicas dominantes (convulsiones familiares benignas del recién nacido, *KCNQ3*, *KCNQ2*); epilepsia del lóbulo frontal autosómica dominante, *CHRNA4*, *CHRN2*; epilepsia parcial autosómica dominante auditiva, *LGII*); y los genes implicados en las anomalías del desarrollo cortical (*LIS1*, *DCX*, *ARX*, *ARFGEF2*, *GPR56*).

El cariotipo y los HCG *arrays* siguen siendo de gran utilidad y deben hacerse sistemáticamente en epilepsias no idiopáticas sin causa etiológica clara, sobre todo, si se asocia a un fenotipo peculiar y retraso mental (es diagnóstico de casos como el síndrome de Angelman 15q11-q13 y en el cromosoma 20 en anillo).

## Diagnóstico diferencial

### Crisis epilépticas y eventos paroxísticos no epilépticos

Uno de los principales diagnósticos diferenciales de las crisis epilépticas son los denominados trastornos no epilépticos. Estos consisten en eventos paroxísticos de naturaleza no epiléptica con características clínicas que pueden asemejar las de una crisis y, en muchas ocasiones, hacen necesario la realización de pruebas diagnósticas complementarias para dar con su etiología<sup>(10)</sup>. En cualquier caso, el poder observar por uno mismo las manifestaciones del cuadro clínico tiene gran importancia para poder orientar el diagnóstico; de ahí, la utilidad de las videograbaciones caseras de los episodios que pueden proporcionar los familiares.

Se trata de cuadros muy frecuentes en la infancia, llegando a alcanzar

prevalencias próximas al 10%. Entre los más frecuentes, se encuentran los espasmos del sollozo en la edad preescolar, y los síncope vasovagales en la niñez y adolescencia.

### Crisis epiléptica y crisis secundaria al proceso agudo intercurrente

Para poder realizar el diagnóstico de epilepsia, es imprescindible la condición de que la crisis que estudiamos no se trate de una crisis secundaria a un proceso agudo. En estos casos, la crisis se debe únicamente a la participación de esta causa aguda y no implica la existencia de epilepsia en ese paciente.

Ejemplos de crisis secundarias, serían: las crisis provocadas tras una conmoción o traumatismo craneal, las crisis que ocurren en el contexto de fiebre o de una infección del sistema nervioso central o las crisis inducidas por problemas metabólicos, como alteraciones iónicas o hipoglucemia. En todos estos casos, la anamnesis nos dará las claves para su identificación.

## Síndromes epilépticos en la infancia y la adolescencia<sup>(11-13)</sup>

**El conocimiento de los síndromes epilépticos en la edad pediátrica por parte del médico es imprescindible para fundamentar su sospecha clínica ante una primera crisis en un niño y favorecer así el correcto manejo de estos pacientes.**

Cuando el pediatra se enfrenta por primera vez a una crisis epiléptica en un paciente pediátrico, tiene ante sí múltiples posibilidades diagnósticas, entre las que cabe considerar: el hecho de una crisis aislada que no implique epilepsia o que se trate de una epilepsia infantil o un síndrome epiléptico concreto que implique un manejo diagnóstico y terapéutico concreto. El conocimiento de estos síndromes epilépticos por parte del pediatra va a facilitar el diagnóstico precoz de estas patologías y el abordaje correcto y más apropiado para ese paciente en concreto.

La ILAE reconoce más de 20 síndromes epilépticos diferentes. A continuación, se describen los principales síndromes epilépticos, así como

**Tabla III.** Clasificación de los síndromes epilépticos (ILAE 2010)

#### Periodo neonatal

- Crisis neonatales benignas
- Epilepsia familiar neonatal benigna
- Síndrome de Ohtahara
- Encefalopatía mioclónica temprana

#### LACTANCIA

- Crisis febriles/crisis febriles plus
- Epilepsia benigna de la infancia (de la lactancia)
- Epilepsia benigna familiar de la infancia
- Síndrome de West
- Síndrome de Dravet
- Epilepsia mioclónica de la infancia (de la lactancia)
- Encefalopatía mioclónica en trastornos no progresivos
- Epilepsia de la infancia (de la lactancia) con crisis focales migratorias

#### INFANCIA

- Crisis febriles/crisis febriles plus
- Epilepsia occipital de la infancia de inicio temprano (síndrome de Panayiotopoulos)
- Epilepsia con crisis mioclónicas atónicas (previamente astáticas)
- Epilepsia de ausencia infantil
- Epilepsia benigna con puntas centrotemporales
- Epilepsia frontal nocturna autosómica dominante
- Epilepsia occipital de la infancia de tipo tardío (tipo Gastaut)
- Epilepsia con ausencias mioclónicas
- Síndrome de Lennox-Gastaut
- Encefalopatía epiléptica con punta onda continua durante el sueño
- Síndrome de Landau Kleffner

#### Adolescencia/edad adulta

- Epilepsia de ausencia juvenil
- Epilepsia mioclónica juvenil
- Epilepsia con crisis generalizadas tónico-clónicas solamente
- Epilepsia autosómica dominante con características auditivas
- Otras epilepsias familiares del lóbulo temporal

#### Edad de inicio variable

- Epilepsia focal familiar con focos variables
- Epilepsia mioclónica progresiva
- Epilepsias reflejas

#### Constelaciones específicas/síndromes quirúrgicos

- Epilepsia temporal mesial con esclerosis del hipocampo
- Síndrome de Rasmussen
- Crisis gelásticas con hamartoma hipotalámico
- Epilepsia con hemiconvulsión-hemiplejía

#### Epilepsias no sindrómicas

- Epilepsias atribuidas a causas estructurales-metabólicas y organizadas de acuerdo a ellas
  - Malformaciones del desarrollo cortical (hemimegalencefalia, heterotopias, etc.)
  - Síndromes neurocutáneos (complejo esclerosis tuberosa, Sturge Weber, etc.)
  - Tumor, infección, trauma, angioma, lesiones prenatales y perinatales, accidente cerebrovascular, etc.
- Epilepsias de causa desconocida

su clasificación más actualizada por la ILAE (Tabla III).

### Periodo neonatal

**Epilepsia familiar neonatal benigna:** son crisis que aparecen en el

neonato en los primeros días de vida (2º-5º día de vida). Son crisis breves, pero muy frecuentes, unas 30 al día y, sobretudo, en la transición sueño-vigilia. Se deben a mutaciones diversas que se heredan de forma autosómica domi-

nante (AD), por lo que es muy reveladora la presencia de antecedentes familiares cercanos de crisis neonatales. Los genes más frecuentemente implicados son: *KCNQ2* y *KCNQ3*. Todo el estudio neurológico, tanto la exploración física como las pruebas complementarias son normales. La evolución del síndrome es hacia la resolución espontánea hacia el 6º mes de vida, por lo que no se suele tratar. Muy excepcionalmente, puede ocurrir una evolución hacia una crisis farmacorresistente con problemas en el neurodesarrollo.

**Crisis neonatales benignas:** consistiría en el mismo caso que la epilepsia anterior descrita, pero cuando no se encuentra una causa genética familiar. La clínica y la evolución son idénticas.

**Síndrome de Ohtahara:** también conocido como encefalopatía infantil precoz. Suele debutar con crisis en los primeros días de vida (7º-10º). Las crisis son espasmos tónicos en flexión, en salvos y de unos 10 segundos de duración. Ocurren en sueño y vigilia. Además, pueden asociar crisis mioclónicas o clónicas focales o hemiconvulsiones. Es muy característico el EEG intercrítico en brote supresión, en el que hay un trazado muy hipovoltado que se alterna con fases de paroxismos multifocales y ondas lentas. La exploración neurológica es patológica y se ve una alteración importante en el neurodesarrollo. Algunos casos son debidos a malformaciones cerebrales que pueden detectarse en las pruebas de imagen. La evolución es mala, gran parte desarrollan una encefalopatía epiléptica resistente a tratamiento (síndrome de West o Lennox-Gastaut) o presentan graves secuelas neurológicas. Mortalidad de hasta un 33% de los casos.

**Encefalopatía mioclónica temprana:** se trata de otro tipo de encefalopatía epiléptica neonatal que comparte ciertas características con el síndrome de Ohtahara, como: el debut en el periodo neonatal, la presencia de brote supresión en el EEG interictal o el pronóstico gravísimo. En este caso, las crisis consisten en mioclonías migratorias que afectan a diversas localizaciones del cuerpo. La aparición es algo más tardía que en el síndrome de Ohtahara, sobre la 1º o 2º semana de vida y la etiología, en muchas ocasiones, es por

enfermedades metabólicas o desconocida. Hasta la mitad de los niños puede fallecer en semanas o meses.

### Lactancia

**Epilepsia benigna familiar de la infancia<sup>(14)</sup>:** es un síndrome que se inicia a partir del 2º mes de vida, con crisis afebriles focales o secundariamente generalizadas. Desarrollo psicomotor normal y ausencia de hallazgos patológicos en la exploración y pruebas complementarias. Evoluciona de forma favorable, con desaparición de las crisis hacia los 2 años, pero se suele recomendar tratamiento antiepiléptico, siendo los más empleados: carbamacepina o valproico. Se debe a mutaciones en diversos genes (*PRRT*, *SCN2A*), con herencia autosómica dominante. Historia familiar de crisis en la infancia.

**Epilepsia benigna de la infancia:** crisis focales de inicio entre los 3 y 10 meses de edad. Variante del síndrome anterior, pero sin historia familiar de crisis.

**Síndrome de West:** el síndrome de West idiopático se define como: la tríada de: espasmos infantiles, retraso psicomotor e hipsarritmia en el EEG interictal. Sin embargo, la causa idiopática es la menos frecuente (5%). En la mayoría de los casos, la etiología es sintomática (75%), por hipoxia perinatal, esclerosis tuberosa, lesiones por prematuridad o criptogénica (15%).

Las crisis características de este síndrome son los espasmos epilépticos y aparecen en el primer año de vida. Consisten en contracciones axiales de flexión o extensión del cuello con abducción o aducción de miembros superiores de menos de 2 segundos de duración y suelen repetirse en salvos. Es frecuente que asocien llanto o superversión de la mirada. Los espasmos ocurren frecuentemente a lo largo del día, sobretodo en la transición sueño-vigilia.

En el síndrome de West idiopático, el desarrollo psicomotor puede ser inicialmente normal y después alterarse tras la aparición de los espasmos. La afectación del neurodesarrollo está relacionada con las anomalías electroencefalográficas. La aparición de un patrón intercrítico desorganizado, con ondas lentas de alto voltaje y bila-

terales y espigas multifocales, es lo que se conoce con hipsarritmia típica y es el patrón específico de este síndrome. En los West criptogénicos o sintomáticos, el desarrollo psicomotor puede estar afectado desde antes de la aparición de los espasmos y pueden presentarse otros patrones de hipsarritmia "atípicos".

Es de vital importancia, el tratamiento precoz para evitar un empeoramiento del neurodesarrollo, por lo que ante la mínima sospecha de este síndrome epiléptico, el paciente deberá ser derivado urgentemente a un especialista para su manejo precoz. El tratamiento de elección es ACTH o Vigabatrina. La ACTH se emplea a 3 UI/kg/día de forma diaria. Si no se obtiene una respuesta electroclínica, se duplica su dosis hasta un máximo de 12 UI/kg/día durante 6 semanas de tratamiento. La vigabatrina ha demostrado más eficacia en pacientes con esclerosis tuberosa o displasias corticales focales, aunque tiene como efecto secundario una afectación importante del campo visual, por lo que su uso no debe exceder los 6 meses. Posteriormente, hay que hacer un seguimiento riguroso de estos pacientes con EEG frecuente y un tratamiento de mantenimiento.

La evolución de estos pacientes es variable. La mayoría de los casos responde al tratamiento y desaparece la hipsarritmia, pero, por otro lado, la evolución hacia una epilepsia refractaria es frecuente y hay una alta mortalidad asociada, sobre todo, en los 3 primeros meses.

**Síndrome de Dravet<sup>(15,16)</sup>:** también conocido como epilepsia mioclónica severa del lactante. Debut en el primer año de vida, generalmente a los 3-6 meses. Se diferencian 3 fases clínicas en este síndrome:

1. Una primera fase (primeros 2 años de vida) caracterizada por crisis febriles prolongadas, en muchas ocasiones con evolución al estatus. Son crisis febriles atípicas, frecuentes y, también, son características las crisis reflejas por agua caliente. En esta fase, neurodesarrollo, exploración física y pruebas complementarias son normales.
2. Una segunda fase (hasta los 8 años) llamada catastrófica, por la apari-

ción de múltiples tipos de crisis afebriles (mioclónicas, ausencias, crisis focales) farmacorresistentes. Aparece ya una evidente alteración del desarrollo psicomotor y del EEG con enlentecimiento y paroxismos epilépticos.

3. La tercera fase es la residual, en la que las crisis epilépticas son poco frecuentes y lo que destaca es retraso cognitivo y marcha atáxica.

El síndrome de Dravet se asocia en más del 70% de los pacientes, a mutaciones en el gen *SCN1A* que suelen ser de *novus*. Otras alteraciones genéticas relacionadas son: mutaciones en la *protocaderina 19*, *GABRG2* y *SCN1B*.

Es una epilepsia muy refractaria a tratamiento. Es importante conocer que la lamotrigina, la carbamacepina y la vigabatrina pueden exacerbar las crisis en estos pacientes. Los tratamientos que han mostrado cierta eficacia en esta epilepsia son: valproico, clobazam, topiramato, levetiracetam y estiripentol.

**Epilepsia mioclónica de la infancia:** convulsiones mioclónicas focales o generalizadas en el primer año de vida (4º mes- 3 años). Desarrollo psicomotor normal. Pueden aparecer crisis focales asociadas. Responden bien al tratamiento (valproico, clonacepam o etosuximida).

**Epilepsia del lactante con crisis focales migratorias:** encefalopatía epiléptica farmacorresistente de mal pronóstico. Debuta en los primeros meses de vida, con aparición de múltiples crisis focales de diversa semiología que migran de una región a otra de la corteza cerebral. Son muy frecuentes y se superponen unas con otras. Las crisis más habituales consisten en: desviación de la mirada, clonías palpebrales, hipertonia o movimientos clónicos de miembros, cianosis, movimientos de chupeteo o masticación, etc. Hay un importante retraso psicomotor desde el inicio y exploración patológica.

El EEG se caracteriza por crisis focales cambiantes que, en ocasiones, migran de un foco a otro dentro de la misma crisis epiléptica.

Se asocia a mutaciones genéticas diversas, siendo la más frecuente la mutación en el gen *KCNT1*.

Evolución hacia una encefalopatía con crisis frecuentes de mal control. Alta mortalidad en el primer año de vida por complicaciones respiratorias frecuentemente.

### Infancia

**Epilepsia occipital de la infancia de inicio temprano (síndrome de Panayiotopoulos):** síndrome frecuente, de inicio en torno a los 5 años (3-6 años), que consiste en crisis focales prolongadas (más de 30 minutos) que se caracterizan por una clínica autonómica, con fenómenos de palidez, náuseas, vómitos, midriasis, síncope y que pueden generalizarse a continuación. Es frecuente la aparición de anomalías occipitales en el EEG o en otras localizaciones. Su curso es benigno hacia la resolución espontánea, por lo que no suele recomendarse tratamiento salvo en los casos con crisis frecuentes (carbamacepina, valproico, oxcarbamacepina o levetiracetam).

**Epilepsia de ausencia infantil:** es una entidad muy frecuente (hasta el 8% de los niños en edad escolar), con un pico de incidencia máximo en torno a los 6 años. Son niños sanos en los que aparecen crisis generalizadas consistentes en detención de la actividad sin pérdida del tono, con mirada fija o en supravversión durante escasos segundos de duración y con recuperación posterior completa. Pueden asociar: parpadeo, chupeteo o automatismos manuales. Es muy característico el inicio de la crisis tras la hiperventilación. Presentan un patrón electroencefalográfico típico con punta onda generalizada a 3 Hz, siendo el registro interictal normal.

Se han detectado alteraciones genéticas asociadas (genes *CACNA1G* y *CACNA1H*) y la presencia de historia familiar de epilepsias generalizadas es habitual. Responden satisfactoriamente al tratamiento con valproico o etosuximida y también a lamotrigina. Hasta el 90% de los casos está libre de crisis en la vida adulta.

**Epilepsia con ausencias mioclónicas:** edad de inicio en torno a los 10 años. Las crisis de ausencia se asocian a mioclónias bilaterales difusas que pueden provocar la caída del paciente. Hasta en casi la mitad de los casos hay crisis tónico-clónicas asociadas. Son crisis frecuentes y diarias. El EEG es

similar al anterior, con una frecuencia de punta onda de 2,5-4 Hz. Respuesta parcial al tratamiento con valproico combinado o no con etosuximida u otros. Es frecuente la persistencia de las crisis o la evolución a otras formas de epilepsia.

**Epilepsia benigna con puntas centrotemporales (epilepsia rolándica):** epilepsia más frecuente en la edad escolar. Hay cierta asociación familiar. Debuta a los 5-10 años en niños sanos con crisis focales en relación con el sueño o al despertar. Las crisis consisten en contracciones clónicas hemifaciales o desviación bucal sostenida con extensión a miembros ipsilateralmente, bloqueos del habla, ruidos guturales e hipersalivación frecuente. La conciencia está preservada. El EEG interictal presenta puntas de alto voltaje, uni o multifocales, centro-temporales, que se activan con el sueño.

El pronóstico es bueno con desaparición de las crisis a lo largo de la infancia, sin embargo, hay un porcentaje pequeño de casos que evolucionan a un síndrome de punta onda continua durante el sueño con una evolución peor y refractaria al tratamiento. También, se ha relacionado esta epilepsia con dificultades en el aprendizaje.

De precisar medicación (crisis frecuentes), responden bien a carbamacepina y valproico.

**Epilepsia frontal nocturna autosómico dominante:** crisis nocturnas distónicas, muy frecuentes por las noches, con manifestaciones al despertar de expresión de terror, automatismos o hiperquinetismo. Pueden generalizarse. Para diagnosticarlas es necesario hacer un EEG de sueño.

**Epilepsia occipital de la infancia de tipo tardío (tipo Gastaut):** inicio en torno a los 8 años con crisis frecuentes que se caracterizan por una clínica visual con alucinaciones, amaurosis, desviación ocular..., puede haber generalización secundaria y, en algunos casos, queda una cefalea residual migrañosa. El principal diagnóstico de este síndrome es la migraña con aura visual, sirviéndonos el EEG para poder diferenciar ambas entidades. El EEG interictal se encuentra alterado con complejos punta-onda en regiones occipitales o temporales posterior-



res activados con el cierre ocular. Se recomienda tratamiento con carbamacepina o clobazam.

**Síndrome de Lennox-Gastaut**<sup>(17)</sup>: epilepsia que debuta en los primeros 8 años de edad, sobretodo antes de los 5 años. La etiología es diversa, sobretodo sintomática. Hasta el 25% de estos pacientes tiene un historial de espasmos epilépticos.

El síndrome se caracteriza por:

- Crisis de diferentes tipos: las más características son las crisis tónicas axiales, las crisis atónicas o *drop attacks*, con caídas de la cabeza repentinas, y las ausencias atípicas, que pueden evolucionar a un estatus de ausencia. Pueden también presentar crisis mioclónicas, generalizadas tónico-clónicas (CGTC), focales o espasmos.
- Patrón EEG interictal típico, con descargas de puntas y ondas lentas generalizadas.
- Retraso mental: no siempre está presente.
- El pronóstico es pobre con alta refractariedad al tratamiento anti-epiléptico. Se usa: valproico, lamotrigina, benzodiazepinas, topiramato, felbamato, clobazam y rufinamida. La carbamacepina puede precipitar los ataques. Las formas más resistentes pueden beneficiarse de dieta cetogénica o cirugía.

**Encefalopatía epiléptica con punta onda durante el sueño (estatus epiléptico durante el sueño, ESES)**: es un síndrome poco habitual que ocurre entre los 2-8 años. La característica diagnóstica principal es la presencia en el sueño no REM de puntas-ondas generalizadas en el EEG, que ocupan más del 85% del sueño. Clínicamente, se caracteriza por aparición de crisis focales o generalizadas, inicialmente poco frecuentes. Posteriormente, hay un aumento de las crisis y una regresión en el neurodesarrollo; en este momento, es cuando se aprecian las puntas ondas continuas durante el sueño no REM. La regresión psicomotriz puede afectar a las áreas del lenguaje, el comportamiento, el aprendizaje, la atención, habilidades motoras y la inteligencia global. Las mejores respuestas al tratamiento se

obtienen con: valproico, corticoides, benzodiazepinas y levetiracetam. Es frecuente la farmacoresistencia y el uso de politerapia.

**Síndrome de Landau-Kleffner**: niños de 2-8 años con desarrollo psicomotor totalmente normal que presentan de forma rápidamente progresiva una pérdida del lenguaje verbal con comportamientos secundarios similares a los del autismo. Se trata de una agnosia auditiva, donde el paciente no comprende el significado de los sonidos y parece estar sordo. En el EEG de sueño, hay una punta onda continua en la zona temporal. Pueden asociarse crisis en más de la mitad de los casos. El tratamiento precoz con ACTH o corticoides es muy importante. Se recomiendan como tratamiento: valproico, etoxusimida o levetiracetam. El 30% de los casos remite con una recuperación parcial del lenguaje.

**Epilepsia con crisis mioclónico atónicas (síndrome de Doose)**: inicio a los 3 años, frecuentemente. Existen antecedentes familiares de epilepsia hasta en el 30% de los pacientes. Se ha relacionado con casos de crisis febriles plus, con mutaciones en varios genes (*SCN1A*, *SCN1B*, *GABRG2*). El síndrome se caracteriza por crisis variables: mioclónicas y atónicas con caídas y también CTEG o ausencias. El EEG es normal al inicio y puede evolucionar a un registro desorganizado. La mitad de los casos puede ser de difícil control y puede existir alteración cognitiva asociada. Tratamiento: valproato en monoterapia o asociado a lamotrigina, etosuximida o clobazam.

**Epilepsia con crisis febriles plus**: de causa genética (mutaciones en los genes *SNC1A*, *SCN1B*, *GABRG2*, *SCN2A* y *GABRD*). Consiste en la presencia de crisis febriles típicas o atípicas que persisten más allá de la edad de 6 años. Pueden asociarse otros tipos de crisis, como: ausencias, mioclonías y crisis atónicas, o también, crisis mioclónico-atónicas.

### Adolescencia y edad adulta

**Epilepsia de ausencia juvenil**: inicio en torno a los 10 años, pero puede darse desde los 5 hasta los 20 años. Son ausencias típicas, menos frecuentes que las de la infancia. Además, hay otros

tipos de crisis asociadas: tónico-clónicas (80% de los casos) y mioclónicas (20%). El EEG ictal se caracteriza por una punta-onda lenta generalizada a más de 3 Hz. Tratamiento como las infantiles. Un subgrupo evoluciona a epilepsia mioclónica juvenil.

**Epilepsia mioclónica juvenil**: es muy frecuente. Se inicia entre los 12-18 años y se caracteriza por crisis a los pocos minutos de despertar, de tipo mioclónico y de predominio en hombros y manos, sin alteración de conciencia. La gran mayoría de los pacientes presentan crisis tónico-clónicas generalizadas en relación con la privación de sueño, alcohol o la menstruación. Algunos asocian ausencias juveniles. El EEG ictal muestra actividad de base normal con paroxismos generalizados punta onda y polipunta onda a 3-5 Hz. La evolución es buena, pero muy dependiente de tratamiento. Las crisis se controlan con valproico, pero recurren frecuentemente al suspenderse el tratamiento. Un tercio de los pacientes tiene historia familiar de epilepsia.

### Tratamiento

#### Objetivos del tratamiento con FAEs (fármacos antiepilépticos)

El objetivo ideal de la terapia con FAEs es lograr un buen control de las crisis y evitar o minimizar los posibles efectos secundarios de la medicación.

En el 60-70% de los niños, se consigue que el paciente esté libre de crisis con el primero o segundo fármaco en monoterapia, habitualmente esto sucede en los niños con sospecha de epilepsia de buen pronóstico. En el 30-40% restante, las crisis son refractarias al tratamiento en mono y politerapia; en estos casos, deben valorarse otras alternativas, como la cirugía de la epilepsia en pacientes candidatos, el estimulador del nervio vago o la dieta cetogénica.

En pacientes no respondedores al tratamiento farmacológico y que no son candidatos a cirugía, el objetivo de la farmacoterapia debe adaptarse a cada individuo y cada patología, evitando en lo posible la politerapia ineficaz y la

toxicidad farmacológica. El objetivo, por tanto, será buscar la mayor calidad de vida posible para el paciente<sup>(18)</sup>, priorizando el control de las crisis más incapacitantes (astáticas, generalizadas, status...), aunque no se consiga el control total de las crisis.

### Inicio del tratamiento

Se recomienda iniciar el tratamiento tras la segunda crisis no provocada; ya que, el riesgo de recurrencia se incrementa en adelante. Sin embargo, el inicio del tratamiento debe individualizarse según el paciente y el tipo de epilepsia sospechada. Puede posponerse o evitarse en los casos en los que se sospecha un síndrome epiléptico benigno o si las crisis son infrecuentes. Asimismo, debe plantearse el tratamiento desde la primera crisis cuando sospechamos un mayor riesgo de recurrencia; por ejemplo, en las displasias corticales, cuando la anomalía epileptiforme es severa en el EEG o en las encefalopatías epilépticas y síndromes de mal pronóstico.

### Elección del tratamiento

La monoterapia es el *gold standard* del tratamiento de la epilepsia. Se recomienda iniciarla en dosis bajas e ir ascendiendo progresivamente hasta el control de las crisis o hasta la dosis máxima recomendada según tolerancia del paciente. Si se decide sustituir un fármaco por otro, debe disminuirse escalonadamente la dosis hasta suspenderla, iniciando y aumentando progresivamente y de forma simultánea la dosis del segundo fármaco.

En algunos fármacos, es de utilidad la titulación de los niveles en sangre cuando se alcanza la dosis final. Si el primer fármaco usado en monoterapia no es efectivo, constituye un factor de riesgo de mala respuesta al tratamiento; si el segundo tampoco logra controlar las crisis, se ha observado que las posibilidades de remisión completa descienden a un 10%. Si tras un tercer fármaco en monoterapia no se logra respuesta, se ofrecerá al paciente la posibilidad de politerapia. La politerapia puede considerarse antes en síndromes epilépticos específicos de muy mal pronóstico, como el síndrome de Dravet o de Lennox-Gastaut. En la

epilepsia mioclónico-astática y en la epilepsia con ausencias mioclónicas, la politerapia se ha demostrado preferible a la monoterapia, incluyendo a pacientes no tratados.

Si la politerapia no es eficaz, se recomienda volver a la monoterapia que fue más efectiva inicialmente.

### Selección del fármaco

En la elección del fármaco, debe tenerse en cuenta, no solo la sospecha del tipo de epilepsia del paciente, sino también su edad, peso, comorbilidad y tratamientos concomitantes.

Existen muy pocos estudios científicos randomizados que recomienden un fármaco determinado según el síndrome epiléptico en los niños, la mayoría son de clase III y las evidencias de que disponemos de nivel C. Sin embargo, existen diversos artículos de revisión de la idoneidad del tratamiento según el tipo de síndrome epiléptico, que han sido recomendadas por la ILAE para el uso adecuado de FAEs, según los síndromes epilépticos en niños<sup>(18,19)</sup> (Tabla IV).

En general, el valproato sódico se considera de elección en las crisis generalizadas y la carbamacepina en las crisis de origen focal. La lamotrigina y la oxcarbazepina (único estudio de nivel I con evidencia clase A) también son consideradas de elección en crisis focales y mejor toleradas que la anterior.

Otros problemas prácticos a los que se hacen frente en el tratamiento anti-epiléptico en Pediatría, son: la forma de administración apta para niños (disoluciones líquidas y disolventes granulados), el ajuste por peso, la referencia de fármacos con vida media larga y la necesidad de menos tomas.

### Politerapia

El objetivo de la politerapia es mejorar la efectividad del tratamiento, lo que incluye un aumento de la eficacia, de la tolerabilidad y/o de ambos. Cuando no se logra ninguno de los anteriores tras las pruebas de las combinaciones suficientes, se recomienda volver a la monoterapia que fue más eficaz inicialmente.

Entre los criterios propuestos para seleccionar la combinación de FAEs,

destacamos: evitar la posible interacción farmacocinética y tóxica, evitar la sumación de fármacos, con especial efecto sedativo, y usar al menos un FAE de amplio espectro, especialmente cuando existen múltiples tipos de crisis.

### Efectos secundarios

En general, todos los fármacos antiepilépticos producen neurotoxicidad, síntomas entre los cuales se incluyen: mareo, somnolencia, alteración cognitiva y comportamental, ataxia y diplopía.

Las reacciones idiosincrásicas son impredecibles y, entre ellas, se incluyen: *rash*, síndrome de Steven-Johnson, agranulocitosis, anemia aplásica y fallo hepático.

También, hay que tener en cuenta la posibilidad de que un FAEs produzca un agravamiento de las crisis; se han descrito, en cada síndrome, determinados fármacos que pueden empeorar el curso de la enfermedad, aunque no siempre es así. También, podemos encontrar empeoramientos paradójicos con fármacos específicamente indicados para el síndrome. Los pacientes con politerapia tienen mayor riesgo de desarrollar efectos adversos por interacciones farmacodinámicas y farmacocinéticas, además de posibles efectos aditivos.

### Seguimiento del tratamiento

La indicación de EEG, analítica y niveles de fármaco en sangre no debe realizarse de forma protocolizada, sino individualizada, en función de cada caso y siempre en busca del bienestar del niño.

La analítica rutinaria está desaconsejada; ya que, no existe evidencia de que disminuya las reacciones idiosincrásicas de los fármacos, puesto que estas son impredecibles. Se recomienda realizarlas cuando se sospeche toxicidad o en las circunstancias habituales del niño sano (por ejemplo, antes de una cirugía). Solo las recurrencias suelen presentarse en el 90% en el primer año. La restauración del tratamiento no garantiza el control completo posterior de las crisis ni inmediato, el riesgo de desarrollar epilepsia fármaco resistente varía del 1-20% según los estudios.

**Tabla IV.** Fármacos antiepilepticos según el síndrome electroclínico

<b>Epilepsia</b>	<b>Tratamiento 1<sup>er</sup> nivel</b>	<b>Tratamiento 2<sup>o</sup> nivel</b>	<b>Otros tratamientos</b>	<b>FAEs contraindicados</b>
Epilepsia con crisis generalizadas tónico-clónicas	VPA, LTG, LEV	TPM, CBZ, OXC	ZNS, PB, PRM, CLB, CNZ, PHT	
Epilepsia con crisis focales	OXC, LEV, VPA, CBZ	LCM, LTG, ZNS, TPM	ESL, PRP, CLB, VGB, PHT...	
Epilepsia benigna con paroxismos occipitales	CBZ, LMT, OXC, VPA	LEV, TPM		
Epilepsia con puntas centrotemporales	CBZ, VPA	GBP, LEV, OXC, STM		
Epilepsia mioclónica juvenil	TPM, VPA, LMT, CNZ			CBZ, GBP, OXC, PHT, TGB, VGB, LTG
Epilepsia infantil benigna	CBZ, PHB, VPA			
Síndrome de Dravet	VPA, CLB, TPM, STP	LEV, ZNS, ESM, AZM	CNZ, FBM, corticoides, bromuros, cannabinoides...	LTG, CBZ, OXC, ESL, VGB, GBP, TGB, PRG
Ausencias infantiles	VPA, ESM	LTG	ZNS, TPM, LEV, CLB, CNZ, AZM, PRP	CBZ, OXC, ESL, PHT, PB, VGB, TGB, GBP, LCM
Síndrome de Doose	VPA, ESM, LTG, CLB, CNZ	LTG	ZNS, TPM, LEV, CLB, CNZ, AZM, PRM, STM	CBZ, OXC, ESL, PHT, PB, VGB, TGB, GBP, LCM
Encefalopatías epilépticas precoces	Piridoxina, P. Fosfato, B6, PP+ Biotina + Folínico, PB+ CNZ	ZNS, VGB, VPA, TPM, ACTH/Corticoides	LEV, CLB, NTZ, LTG	
Síndrome de West	ACTH, corticoides, VGB, ZNS	TPM, VPA	LEV, LTG, RFM, CNZ, CLB, TGB	
Síndrome Lennox Gastaut	VPA, RFM, CLB, CNZ, TPM, LTG		ZNS, ESM, FBM, PHB, PB, LEV, VGB, ACTH	
Síndrome POCS (punta-onda continua durante el sueño)	VPA, LEV, CLB, CNZ, ESM	Corticoides/ACTH, STM, IGIV	LTG, ZNS, TPM, AZM	PB, PHT, CBZ, OXC, ESL, LCM, VGB, TGB, GBP

AZM: acetazolamida; CBZ: carbamacepina; CLB: clobazam; CZP: clonazepam; ESM: etosuximida; ESL: Eslicarbamacepina; FBM: felgamato; GBP: gabapentina; IGIV: Inmunoglobulinas; LEV: levetiracetam; LTG: lamotrigina; LCM: lacosamida; NTZ: nitrazepam; OXC: oxcarbazepina; PB: fenobarbital; PHT: fenitoína; PRM: primidona; PRG: Perampanel; TGB: tiagabina; TPM: topiramato; VGB: vigabatrina; VPA: valproato sódico; RFM: Rifampicina; STM: Sultiame; STP: Stiripentol; ZNS: Zonisamida.

## Otros tratamientos no farmacológicos

### Cirugía

#### Indicaciones principales:

- Epilepsias incontrolables con FAEs con mala calidad de vida.
- Crisis de origen focal. El foco epileptógeno debe estar localizado y hallarse en una zona reseccable

(córtex no elocuente), valorando el riesgo-beneficio frente a la aparición de secuelas neurológicas.

#### Técnicas más usadas:

- Lesionectomía: resección de la zona cortical epileptógena (esclerosis mesial temporal, tumor, malformación arteriovenosa, displasia cortical focal...).

- Hemisferectomía funcional (en síndromes hemisféricos: Sturge-Weber, hemimegalencefalia, encefalitis de Rasmussen, etc.).
- Callosotomía (en crisis atónicas o tónicas incontrolables).
- Transecciones subpiales múltiples (desconexión transcortical si la zona epileptógena no es reseca-

ble o implica pérdidas funcionales importantes, como el córtex perisilviano).

### Estimulación vagal

En crisis parciales de niños mayores fármaco-resistentes, preferentemente con coeficiente intelectual normal. Resultados variables.

### Dieta cetógena

Requiere de un control hospitalario inicial y, posteriormente, ambulatorio de forma periódica. Supone la necesidad de uso de preparados dietéticos especiales, suplementos vitamínicos y la restricción de numerosos alimentos de la dieta diaria para mantener al paciente en cetosis. La dieta cetógena no excluye la administración simultánea de FAEs. Se suele emplear en las epilepsias fármaco-resistentes y, aunque sus resultados son variables, se han registrado mejorías en el número y frecuencia de crisis en las epilepsias de mal pronóstico.

### Función del pediatra de Atención Primaria

Para confirmar el diagnóstico y pautar el tratamiento, se recomienda la derivación y colaboración con el pediatra especializado en Neuropediatría; ya que, va a ser necesaria la realización de pruebas complementarias, que habitualmente se realizan en el hospital, y el manejo terapéutico puede ser complejo en algunos casos.

En el seguimiento posterior clínico y terapéutico del paciente, la labor del pediatra de Atención Primaria va a ser imprescindible para detectar precozmente efectos secundarios, empeoramiento en número y frecuencia de crisis y valorar, en conjunto, la calidad de vida del paciente y sus necesidades.

### Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

1. Scheffer IE, Berkovic SF, Capovilla G, Connolly MB, Guilhoto L, Hirsch E, Moshe SL, Nordli D, Zhang Y, Zuberi SM. The Organization of the Epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology. 2014.
- 2.\*\*\* Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, En-

- gel Jr J, Forsgren L, French JA, Glynn M, Hesdorffer DC, Lee BI, Mathern GW, Moshe SL, Perucca E, Scheffer IE, Tomson T, Watanabe M, Wiebe SL. A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014; 55: 475-82.
3. Shorbon SD. The etiologic classification of epilepsy. *Epilepsia*. 2011; 52: 1052-7.
- 4.\*\*\* Saiz Díaz RA, Sancho Rieger J. Terminología de las crisis epilépticas y epilepsia. *Semiología de las crisis epilépticas*. En: Mercadé Cerdá JM, Sancho Rieger J, Mauri Llerda JA, López González FJ, Salas Puig X, ed. *Guía oficial de práctica clínica en epilepsia*. Madrid: Ediciones seen; 2012. p. 17-25.
5. Forsgren L. Incidence and prevalence. En: Wallace SJ, Farrell K, eds. *Epilepsy in children*. 2ª edición. Londres: Arnold; 2004. p. 21-5.
- 6.\*\* Berg AT, Scheffer IE. New concepts in classification of the epilepsies: Entering the 21st century. *Epilepsia*. 2011; 52: 1058-62.
7. Guerrini R. Epilepsy in children. *Lancet*. 2006; 367: 499-524.
8. Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J. *Epilepsy in children*. 3ª edición. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
9. King MA, Newton MR, Jackson GD, et al. Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical, electroencephalographic, and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients. *Lancet*. 1998; 352: 1007-11.
10. Camacho Salas A, Simón de las Heras R, Villarejo Galende A. Trastornos paroxísticos no epilépticos. En: Verdú Pérez A, García Pérez A, Martínez Menéndez B, eds. *Manual de neurología infantil*. 1ª edición. Madrid: Publimed; 2008.
11. López IM, Varela X, Marca S. Síndromes epilépticos en niños y adolescentes. *Rev. Med. Clin. Condes*. 2013; 24: 915-27.
12. Wilfong A. *Epilepsy syndromes in children*. Up To Date 2015.
13. Alva Moncayo E. Síndromes epilépticos en la infancia. *Rev Med Inst Mex*. 2011; 49: 37-44.
14. Vigeveno F. Benign familial infantile seizures. *Brain Dev*. 2005; 27: 172-7.
15. Jansen FE, Sadleir LG, Harkin LA, Vadlamudi L, McMahon JM, Mulley JC, Scheffer IE, Berkovic SF. Severe myoclonic epilepsy of infancy (Dravet syndrome): recognition and diagnosis in adults. *Neurology*. 2006; 67: 2224-6.
16. Brunklaus A, Ellis R, Reavey E, Forbes GH, Zuberi SM. Prognostic, clinical

- and demographic features in SCN1A mutation-positive Dravet syndrome. *Brain*. 2012; 135: 2329-36.
17. Arzimanoglou A, French J, Blume WT, Cross JH, Ernst JP, Feucht M, Genton P, Guerrini R, Kluger G, Pellock JM, Perucca E, Wheless JW. Lennox-Gastaut syndrome: a consensus approach on diagnosis, assessment, management, and trial methodology. *Lancet Neurol*. 2009; 8: 82-93.
18. Wilmshurst JM, Gaillard WD, Vinyan KP, Tsuchida TN, Plouin P, Van Bogaert P, Carrizosa J, Elia M, Craiu D, Jovic NJ, Nordli D, Hirtz D, Wong V, Glauser T, Mizrahi E M, Cross JH. Summary of recommendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILA. *Epilepsia*. 2015; 56: 1185-97.
19. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Guerreiro C, Kälviäinen R, Mattson R, French JA, Perucca E, Tomson T. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 2013; 54: 551-63.
20. National Institute for Clinical Excellence. The diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. National Institute for Clinical Excellence; 2004. <https://www.nice.org.uk> (accessed July 2007).
21. Chadwick D. Starting and stopping treatment for seizures and epilepsy. *Epilepsia*. 2006; 47(Suppl. 1): 58-61.

### Bibliografía recomendada

- Guerrini R. Epilepsy in children. *Lancet*. 2006; 367: 499-524.
- Este artículo recoge y actualiza todos los aspectos de la epilepsia, desde la terminología básica hasta los nuevos conocimientos de genética y terapéutica.
- Verdú Pérez A. *Manual de neurología infantil*. Madrid: Publimed; 2008.
- Libro básico de neurología infantil, donde se realiza una revisión sistematizada de la epilepsia en la infancia y el diagnóstico diferencial con otra patología.
- Mercadé Cerdá JM, Sancho Rieger J, Mauri Llerda JA, López González FJ, Salas Puig X, ed. *Guía oficial de práctica clínica en epilepsia*. Madrid: Ediciones seen; 2012. p. 17-25.
- Guía clínica realizada por la Sociedad Española de Neurología, en la que se describen los principales términos de epilepsia, la semiología de los diferentes tipos de crisis, las pruebas diagnósticas existentes y hace un repaso sobre el tratamiento antiepiléptico muy completo y esclarecedor.



## Caso clínico

### Anamnesis

Varón de 3 años de edad que acude a la consulta remitido por sospecha de crisis epiléptica. El episodio consistió en hipertonía, que creen que fue generalizada, pero no lo pueden asegurar porque estaba acostado, con revulsión ocular, de unos 10 segundos de duración. Esto ocurrió durante las primeras horas de sueño y, posteriormente, volvió a dormirse, con mucha resistencia inicial cuando intentaban despertarlo los primeros 15 minutos.

Reinterrogando a la familia sobre las circunstancias en que apareció la crisis, nos comentan que al acostarse notan al paciente pálido y con malestar y vomita en 3 ocasiones, tras dormir un par de horas vuelve a despertarse pálido y nauseoso y, tras otro vómito, es cuando presenta este episodio de rigidez generalizada. Refieren que estaba un poco ausente, aunque lo achacan al malestar que manifestaba el paciente y a los vómitos.

Sus padres refieren que ese día no se había echado la siesta. Por lo demás el niño no tuvo fiebre ni volvió a presentar ningún síntoma de alarma, por lo que no acudieron a urgencias. El paciente ha estado bien desde entonces.

### Antecedentes personales

Embarazo y parto normal. Desarrollo psicomotor normal.

Estudiado en gastroenterología infantil por vómitos cíclicos desde hacía 6 meses.

### Exploración física

En la consulta la exploración física y neurológica es normal.

### Pruebas Complementarias (Fig. 1)

EEG: sobre una actividad eléctrica de fondo normal se observan anomalías epileptiformes focalizadas en ambas regiones occipitales.

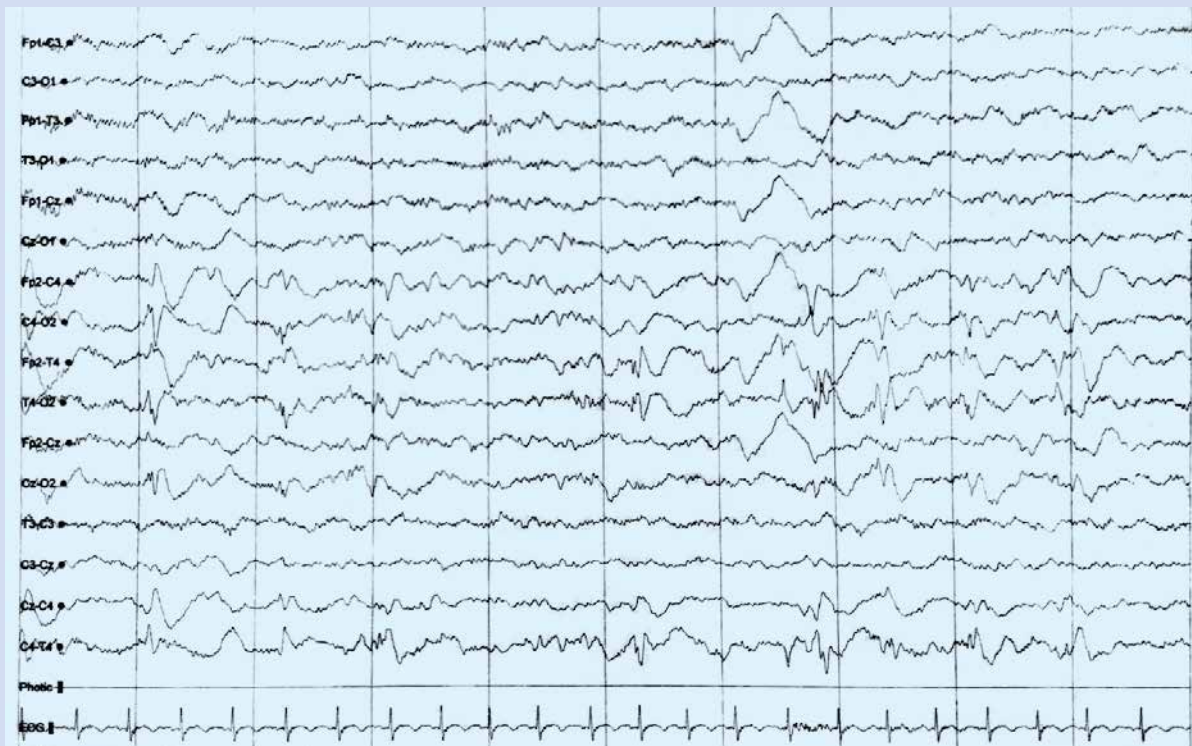
RMN cerebral: sin hallazgos de valoración patológica. Quiste del *septum pellucidum*.

### Diagnóstico

Epilepsia occipital de la infancia de inicio temprano.

### Tratamiento y evolución clínica

Se pauta tratamiento con oxcarbacepina con buena tolerancia. El paciente no vuelve a presentar crisis similares en el seguimiento durante el 1<sup>er</sup> año, ni los episodios de vómitos cíclicos que presentaba desde hacía 6 meses antes y que los padres identificaron como similares a los previos al evento hipertónico, por lo que podrían considerarse que los episodios de vómitos cíclicos podrían haber sido también crisis disautonómicas.





# Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org).

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

## Epilepsia en la infancia y la adolescencia

17. ¿Cuál de las siguientes es CIERTA, refiriéndonos a las definiciones de crisis epiléptica, epilepsia y síndrome epiléptico?

- Solo se considera el diagnóstico de epilepsia, si el paciente presentase más de dos episodios de crisis no provocadas.
- Solo se consideraría el diagnóstico de epilepsia, si el paciente presentase más de dos episodios de crisis provocadas o en relación a un proceso agudo, como por ejemplo, una meningitis bacteriana.
- Si un paciente ha presentado solo una crisis no provocada, pero existiesen altas probabilidades de que esta crisis se repitiese, por ejemplo, porque el paciente tuviese una esclerosis tuberosa, se podría ratificar un diagnóstico de epilepsia.
- La epilepsia no es una enfermedad es una condición del individuo, en el que existe una probabilidad más elevada con respecto al resto de la población de padecer crisis epilépticas.
- Los síndromes epilépticos y las constelaciones epilépticas se consideran síndromes electroclínicos.

18. ¿Cuál de las siguientes NO es una crisis generalizada?

- Tónico-clónica.
- Mioclónia.
- Ausencia.

- Atónica.
- Espasmo epiléptico.

19. Señala la VERDADERA, con respecto al diagnóstico de epilepsia:

- La neuroimagen es imprescindible en el estudio de todo tipo de epilepsia, incluidas las ausencias y las crisis febriles.
- Las anomalías epileptiformes en el EEG son un signo definitivo para el diagnóstico de epilepsia y la definición del tipo.
- Las pruebas genéticas tienen actualmente poco valor clínico y diagnóstico.
- La anamnesis es la fuente de información más relevante en el estudio y orientación inicial de la epilepsia.
- El video EEG es más ilustrativo que el EEG, porque se acompaña de imágenes; pero menos sensible, porque el registro que te permite es más corto.

20. Respecto a los síndromes epilépticos, NO ES CIERTO que:

- El síndrome de West se caracteriza por la tríada típica de hipsarritmia, espasmos epilépticos y deterioro psicomotor.
- El síndrome de Dravet debuta habitualmente con crisis febriles atípicas en una edad temprana y cursa típicamente con deterioro de las funciones cognitivas.
- La epilepsia rolándica benigna de la infancia se presenta con

crisis motoras que pueden generalizarse secundariamente, de predominio nocturno, y habitualmente con buen pronóstico en el control de las crisis y la posibilidad de evolución a la desaparición del cuadro con la edad.

- La epilepsia ausencia de la infancia se caracteriza por manifestarse con crisis de ausencia típicas, que pueden llegar a ser muy frecuentes sin que el individuo las perciba y sin periodo postcrítico a pesar de ser crisis generalizadas.
- El síndrome de Ottahara, la epilepsia mioclónica precoz y el síndrome de West son epilepsias típicas del periodo neonatal.

21. En el tratamiento de la epilepsia:

- Siempre es preferible la politerapia, sobre todo en los casos en los que se prevé dificultad en el control de las crisis.
- Siempre es preferible la monoterapia, incluso en los síndromes epilépticos, en los que se prevé un mal control de crisis, no se recomienda usar politerapia en ningún caso.
- La monoterapia es el "gold standard" en el tratamiento de la epilepsia, y se recomienda probar, al menos, tres fármacos aislados antes de pasar a politerapia; sin embargo, en determinados síndromes en los que se prevé mala respuesta al tratamiento, como el síndrome de Dravet o de Lennox-Gastaut,

- puede comenzarse antes con la politerapia.
- d. En todos los pacientes en los que no se controlen las crisis con los FAEs, se recomendará una cirugía de la epilepsia.
  - e. La dieta cetógena es de muy fácil instauración y manejo, puede prescribirse desde Atención Primaria como medida de soporte sin necesidad de colaboración por parte de neurología ni nutrición.

#### Caso clínico

**22. Ante la clínica que refiere el paciente, señale cuál de las afirmaciones siguientes sobre las posibilidades diagnósticas es FALSA:**

- a. Los vómitos cíclicos es una entidad frecuente en niños que se considera un equivalente migrañoso, en este caso, la clínica del niño podría corresponder con este cuadro, pero la hipertonia que aparece en uno de los episodios no es esperable en esta patología.

- b. En el reflujo gastroesofágico, se presentan vómitos con frecuencia, pero suelen ser en relación con las tomas y no producen el cortejo vegetativo típico de las crisis disautonómicas que presenta el paciente.
- c. Un paciente que acudiese a urgencias por un episodio agudo como el que describe el paciente (palidez, vómitos, desconexión parcial y crisis de rigidez) puede ser confundido con signos de hipertensión craneal, por lo que si el episodio se prolongase, estaría justificado una prueba de neuroimagen de urgencia y una punción lumbar posterior.
- d. Un síncope vasovagal es frecuente en el contexto de una gastroenteritis aguda y, en este caso, podría ser una posibilidad diagnóstica. El episodio de rigidez podría explicarse como una breve crisis anóxica en el contexto sincopal agudo (síncope convulsivo).

- e. Las crisis disautonómicas son frecuentes en la epilepsia de la infancia y aparece en múltiples síndromes epilépticos de la infancia, como: epilepsia de ausencia infantil, epilepsia benigna con puntas centrotemporales, síndrome de West y de Lennox-Gastaut.

**23. ¿QUÉ prueba de las siguientes, no considera justificada en un estudio inicial tras interrogar y explorar al paciente en la consulta?**

- a. RMN cerebral.
- b. EEG.
- c. Tensión arterial.
- d. Punción lumbar.
- e. IC a gastroenterología.

**24. ¿CUÁL de las siguientes opciones de tratamiento elegiría en primer lugar?**

- a. Fenitoina.
- b. Fenobarbital.
- c. Oxcarbacepina.
- d. Levetiracetam.
- e. Topiramato.