

HOSPITAL PEDIATRICO DOCENTE
"PEDRO AGUSTIN PEREZ"
GUANTANAMO

ACTUALIZACION SOBRE EPILEPSIA

Dra. Maryanis Martínez Hermida¹, Dra. Mercedes Cleger Fonseca², Dr. Antonio Manuel Ávila Carnet³, Dr. Secundino Ortega Félix², Dr. Manuel Correa Fernández⁴, Dra. Yadira Ruiz Juan⁴, Dra. Elixandra Cabrera Núñez,⁵ Dra. Yanise Martínez Guerra.²

RESUMEN

La epilepsia constituye la segunda causa de atención en consultas de Neuropediatría, su prevalencia es de 6 por cada 1000 habitantes. Es 4 veces más frecuente cuando hay familiares epilépticas y el 25 % está asociado a lesión del sistema nervioso central. Se realiza una revisión actualizada sobre las peculiaridades clínicas, fisiopatológicas, así como diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la epilepsia, para un mayor conocimiento y mejor manejo del paciente con dicha entidad.

Palabras clave: EPILEPSIA.

DESARROLLO

La epilepsia es un trastorno crónico caracterizado por ataques recurrentes de diversa etiología y ocurre por descargas súbitas, excesivas e hipsincrónicas de las neuronas de la corteza cerebral.

FISIOPATOLOGIA

Ictogénesis: Mecanismo relacionado con la iniciación, elaboración, extensión temporal y espacial y terminación de las crisis.

¹ *Especialista de I Grado en Pediatría. Instructor. Diplomante de Neurocirugía.*

² *Especialista de I Grado en Pediatría. Instructor.*

³ *Master en Atención Integral al Niño. Especialista de I Grado en Administración de la Salud.*

⁴ *Especialista de I Grado en Medicina General Integral.*

⁵ *Master en Nutrición. Especialista de I Grado en Pediatría. Instructor.*

Epileptogénesis: Secuencia de hechos por lo que una red neuronal normal se convierte en hiperexcitable dando lugar a la epilepsia.

Existen factores que normalmente controlan la excitabilidad neuronal:

1. Neuronales:

- Intrínsecos de la membrana.
- Intracelulares:
 - Tipo, distribución y número de canales iónicos.
 - Modulación bioquímica de función de canales.
 - Activación de segundos mensajeros.
 - Modulación en la expresión génica.

2. Extracelulares:

- Cambios en la concentración extracelular de iones.
- Aclaración de iones y neurotransmisores.
- Remodelación de contactos sinápticos.
- Reducción del ácido gammaaminobutírico (GABA).
- Aumento de circuitos excitatorios recurrentes.

Esta excitabilidad está influida por redes neuronales como son el hipocampo y la circunvolución dentada, las cuales tienen conexiones aferentes que activan directamente las células de proyección (células granulosas) e interneuronas locales, inhibiendo en la vecindad a otras células de proyección creando así una inhibición anterógrada.

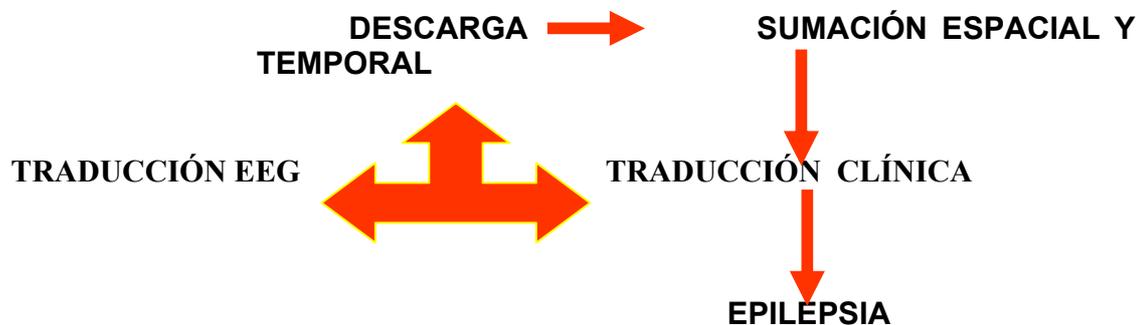
Existen mecanismos que alteran este equilibrio entre inhibición-excitación:

- Pérdida de interneuronas con la disminución de las células de proyección.
- Reorganización sináptica y se crean conexiones excitadoras recurrentes por ramificación axonal entre células de proyección vecinas.
- Pérdida de neuronas excitadoras que normalmente estimulan a las inhibitorias para que a su vez inhiba a las células de proyección.

Creando así el mecanismo de descarga en una neurona, la actividad epileptiforme provoca una despolarización mantenida con descarga del potencial de acción y luego despolarización en forma de meseta, rápida repolarización e hiperpolarización.

La presencia sola de descarga no siempre es capaz de producir manifestaciones clínicas, normalmente la propagación de la descarga está

impedida por la hiperpolarización intacta y por la región de inhibición periférica creada por las neuronas inhibitorias. Cuando esto se modifica, hay necrosis retardada de neuronas inhibitorias o de las excitadoras que las activan, ramificación de colaterales axonales que dan lugar a circuitos reverberantes o que se autoreforzan, descarga de alta frecuencia del potencial de acción, hipersincronización de la población neuronal con la suficiente activación para reclutar neuronas vecinas a través de conexiones corticales locales y a áreas mas distantes por las vías largas de asociación (cuerpo calloso), en un perímetro de mas de 6 centímetros cuadrados (sumación temporal y espacial), que conlleva a la liberación de neurotransmisores, a la activación de receptores explicando la presencia de crisis clínica y eléctrica.



CLASIFICACION

La clasificación de las crisis o ataques, pretende brindar una información fundamentalmente en relación con la localización topográfica de la actividad paroxística en la corteza cerebral.

- 1. Crisis parciales:** Cuando se inicia en un grupo de neuronas y a su vez podrá expresarse con manifestaciones clínicas y EEG localizadas al área que dio inicio o generalizarse al resto de la corteza secundariamente. De acuerdo al área específica que motiva la expresión clínica, se presentaran síntomas motores, somato-sensoriales, psíquicos o autonómicos.
 - a) Parciales.
 - b) Parciales secundariamente generalizada.
- 2. Crisis generalizadas:** Cuando se inicia en la totalidad de las neuronas simultáneamente y por tanto se acompañan habitualmente de pérdida de la conciencia.
 - a) Tónica.
 - b) Clónica

- c) Tónico - clónica.
- d) Ausencia.
- e) Mioclónica.
- f) Atónicas
- g) Astásica.

3. Crisis indeterminada: Cuando no se puede precisar clínicamente ni por EEG el inicio de las crisis.

Luego de ser clasificado el tipo de crisis, el próximo paso es clasificar la epilepsia y síndromes epilépticos que tiene como finalidad poder brindar un pronóstico evolutivo y una posible etiología. Como esta se basa fundamentalmente en el tipo de crisis (que es quien define a la epilepsia por ser ataques recurrentes), la clasificación va a depender fundamentalmente de estos factores:

- Epilepsia focal.
- Epilepsia generalizada.
- Epilepsia indeterminada.

A los tres grupos anteriores se añade un grupo de eventos que se agrupan bajo la denominación de síndromes especiales, los cuales incluyen las epilepsias reflejas, crisis febriles, crisis aisladas y epilepsias precipitadas por causas tóxicas o metabólicas.

ETIOLOGIA

1. Sintomática: Cuando la causa ha sido comprobada. Habitualmente evoluciona con respuesta no satisfactoria a la medicación, afectación intelectual y/o motora, EEG anormal.
2. No conocida:
 - Idiopática: Cuando no se conoce la causa y la evolución es benigna, buena respuesta a la medicación, no afectación intelectual ni motora, EEG normal o que se normalice rápidamente con la medicación.
 - Probablemente sintomática: Cuando no se conoce la causa, pero la evolución es similar a las sintomáticas.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de epilepsia es **clínico** siendo imprescindible para ello la recurrencia de las crisis, significa que no existe ningún examen complementario que la defina. **No hay epilepsia sin crisis por más anomalías electroencefalográficas que existan.**

El EEG se realiza para precisar si hay o no actividad paroxística, la intensidad de la misma, área de la corteza cerebral que descarga, si secundariamente se propaga, tipo de paroxismo presente.

Los estudios imagenológicos (tomografía axial computarizada (TAC), resonancia magnética nuclear (RMN)) tienen su indicación fundamental en la detección de la causa de la epilepsia; en la búsqueda de disgenecias cerebrales.

Recordar que el sistema nervioso y la piel tienen el mismo origen embrionario por lo que es de extrema importancia el examen detallado y minucioso de la piel buscando lesiones que permitan clasificar a los pacientes dentro de los síndromes neurocutáneos. Importante es además la búsqueda de dismorfias que oriente hacia un posible síndrome genético, lo cual conlleva a estudios por parte de dicha especialidad.

Cada vez se ha ido progresando mas en la determinación de genes que participan en la epilepsia. En la actualidad ha sido determinado un grupo de genes que se relacionan con tipos específicos de epilepsia y aunque no son estudios que se realizan de rutina en la práctica médica, indudablemente en un futuro no lejano probablemente formen parte importante en la clasificación de cada caso y en el asesoramiento genético de familias, con lo cual potencialmente puede disminuirse la incidencia de epilepsia.

El estudio del líquido cefalorraquídeo sólo es útil después de una primera convulsión o si sospechamos infección del sistema nervioso central. Lamentablemente observamos pacientes epilépticos conocidos, que al llegar al cuerpo de guardia son sometidos a dicho estudio, sin tener indicación precisa.

Los estudios metabólicos deben realizarse en los casos en que se sospechen los errores innatos del metabolismo, o sea, en aquellos niños en que las crisis de difícil control se asocien con la pérdida de habilidades previamente adquiridas, olor característico en la orina, retraso pondoestatural injustificado, rasgos

faciales inusuales, hepatoesplenomegalia o episodios repetidos de acidosis metabólica sin causa aparente.

Otros estudios resultado de la incorporación de la cibernética al campo de la Neurología como los potenciales evocados multimodales, la tomografía por emisión de positrones, medición del flujo sanguíneo cerebral y el EEG con mapeo cerebral; permitirán un estudio más integral del niño con epilepsia.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- Crisis anóxicas: Espasmos del sollozo, síncope.
- Crisis psíquicas: Simulación, rabietas, pseudocrisis.
- Trastornos del sueño: Terror nocturno, sonambulismo, alucinaciones hipnagógicas.
- Trastornos motores: Tics, tortícolis paroxística, estremecimientos.
- Otros: Ensoñaciones, vértigos, migrañas.

TRATAMIENTO

Una vez realizado el diagnóstico, el tratamiento debe iniciarse lo antes posible para evitar la aparición de nuevas crisis.

La intervención farmacológica esta encaminada a:

1. Prevenir la epileptogénesis (acción antiepileptogénica y neuroprotectora).
2. Tratar las crisis (acción anticonvulsivante).
3. Evitar la progresión de la epilepsia (acción modificante de la enfermedad).
4. Tratar la epilepsia crónica y a menudo fármaco resistente (acción preventiva o modificadora del fármaco resistencia).

Aspectos importantes a tener en cuenta:

- a) No existe el fármaco ideal y a pesar de que muchas drogas son altamente eficaces no es posible determinar cual será la más efectiva para cada paciente.
- b) Es importante clasificar bien el tipo de crisis y ciertas condiciones que pueda tener el paciente para iniciar con el fármaco más indicado.

- c) Se debe iniciar por la tercera parte de la dosis e ir aumentando lentamente de acuerdo a la vida media de la droga, la respuesta al medicamento y las reacciones secundarias que puedan presentarse.
- d) Debe intentarse el uso (siempre que sea posible) en monoterapia.
- e) Debe orientarse a los familiares acerca de las reacciones secundarias derivadas de la medicación.

La finalidad del tratamiento es conseguir el control total de las crisis con el menor número de efectos secundarios y que el paciente lleve una vida normal.

DROGAS DE PRIMERA LINEA

MEDICAMENTO	INDICACION	DOSIS (mg/ kg/ día)
Carbamazepina	Crisis parciales y sec. gen.	10 - 20
Valproato de sodio	Crisis parciales y general	10 - 50
Fenobarbital	Crisis parciales y general	3 - 5
Convulsin	Crisis parciales y general	6 - 8

El 80% de los epilépticos responden de forma adecuada a la medicación, no obstante, el 20% restante presenta dificultades en el control de las crisis y de ellos un 6% son de mas difícil control por lo que requieren de la combinación de drogas antiepilépticas y/o el uso de nuevas drogas de existencia mas reciente y que ha sido señalada su eficacia en casi el 70% de los pacientes con crisis de difícil control.

EPILEPSIA DE DIFICIL CONTROL

No control de las crisis con la utilización de los fármacos antiepilépticos de primera línea administrados en dosis terapéutica en mono o politerapia, en dosis que no ocasionen efectos secundarios ni invalidantes en un tiempo mayor de 1 año.

A partir de la década de los 90's han surgido nuevas drogas que consiguen mejorar el pronóstico y calidad de vida de estos pacientes. Por un gran esfuerzo de nuestro ministerio y como política de salud nacional, recibimos algunas de estas drogas a través de la Resolución 232.

DROGAS DE SEGUNDA LINEA

MEDICAMENTO	INDICACION	DOSIS (mg/ kg/ día)
Vigabatrina	Síndrome de West	10 – 100
Gabapentina	Crisis parciales	30 – 100
Topiramato	Crisis parciales y generalizadas y las mioclonias	1 – 9
Lamictal	Crisis generalizadas	Con Valproato 1 – 5 Sin Valproato 1 – 15

Estos medicamentos tienen sus particularidades en el momento de subir las dosis:

Vigabatrina: A razón de 25mg/kg/día cada 4 días.

Gabapentina: A razón de 300mg/día diario.

Topiramato: A razón de 0,5-1mg/kg/día cada 7 días.

Lamictal: A razón de 0,3mg/kg/día cada 15 días.

Los nuevos fármacos antiepilépticos presentan un perfil farmacocinético favorable. Al contrario que la mayor parte de los antiepilépticos clásicos, no se unen significativamente a proteínas plasmáticas, no interfieren con las enzimas microsomales hepáticas y sus interacciones son mínimas lo que hace más fácil su asociación entre sí y con otros fármacos. Es también favorable el perfil de efectos adversos, no presentan toxicidad severa hematológica o hepática y la repercusión sobre el estado cognitivo es menor.

REACCIONES SECUNDARIAS

Carbamazepina: Somnolencia, vértigos, ataxia, vómitos, hepatotoxicidad, nistagmo, diplopía, dolor abdominal.

Valproato: Aumento del apetito, aumento de peso, hepatotoxicidad, alopecia, somnolencia, vómitos, quiste de ovario en las niñas.

Fenobarbital: Somnolencia, irritabilidad, retardo en el aprendizaje.

Convulsin: Ataxia, nistagmo, hiperplasia gingival, degeneración de las células de Purkinje.

Vigabatrina: Somnolencia, irritabilidad, reducción concéntrica y bilateral del campo visual.

Lamictal: Somnolencia, visión borrosa, diplopía, cefalea, ataxia, exantema cutáneo.

Gabapentina: Somnolencia, cansancio, náuseas.

Topiramato: Somnolencia, anorexia, irritabilidad, parestesias, litiasis renal.

SITUACIONES ESPECIALES EN LA EPILEPSIA

- El Fenobarbital se elige con frecuencia en el periodo neonatal y primeros meses de vida.
- En el recién nacido no se utiliza Diazepam porque interfiere en la glucuronidización.
- En las crisis de ausencia el tratamiento de elección es el Valproato seguido de la Etoxucimida.
- En las enfermedades cardíacas no se utiliza Carbamazepina ni Fenitoína porque provocan arritmias e hipotensión. Medicamento a utilizar, Valproato.
- En las Hepatopatías se utiliza Vigabatrina, Gabapentina.
- En las Nefropatías se utiliza Topiramato, Lamictal.
- En el tratamiento con Digoxina no se utiliza Fenobarbital porque disminuye los niveles de Digoxina.
- En el Lupus no se utiliza Carbamazepina porque por mecanismos inmunes puede aparecer un Lupus - like farmacológico.
- En las enfermedades mitocondriales no se utiliza el Valproato ni los esteroides.
- En la gastritis deben administrarse los medicamentos dos horas antes o después de los fármacos antiepilépticos porque interfieren en la absorción.
- En el SIDA no se utilizan los fármacos antiepilépticos inductores enzimáticos.
- La Carbamazepina no se utiliza en el Síndrome de West, ni en la Ausencia de la niñez, ni en las mioclonias.
- En el Síndrome de West el medicamento de elección es el ACTH seguido del Valproato y actualmente la Vigabatrina, sobre todo en los sintomáticos.

EPILEPSIA Y VACUNACION

Es importante aclarar que la limitación es solo con la vacuna contra la Tos ferina, por lo que no debe privarse al niño de su esquema de inmunizaciones.

PRONOSTICO

Depende de:

- a) Edad. Menor de un año.
- b) Tipo de crisis. Tónicas y mioclónicas y la combinación de varios tipos de crisis.
- c) Muchas crisis en un día.
- d) Crisis prolongadas o status.
- e) Alteraciones del neurodesarrollo.
- f) Presencia de un defecto neurológico focal.
- g) Enfermedades asociadas.
- h) EEG con mucha actividad paroxística al inicio que no mejora con el tratamiento.
- i) Mala respuesta al tratamiento.

¿CUANDO FINALIZAR EL TRATAMIENTO ANTIEPILEPTICO?

Es una decisión difícil ya que la simple reducción de un fármaco puede producir una recaída de la crisis o un empeoramiento que puede llegar al status epiléptico.

Debe plantearse epilepsia en remisión después de un periodo entre 3 y 5 años sin crisis y EEG normal o en vías de normalización. Se disminuirá el medicamento de manera escalonada y en un periodo entre 3 y 6 meses. Si reaparecieran las crisis debe instaurarse el tratamiento.

EPILEPSIA Y ATENCION PRIMARIA

Nuestra interrelación, atención primaria y secundaria, ha permitido que los médicos de familia tengan dispensarizados a los pacientes epilépticos y velen por el cumplimiento de medidas que garantizan el control de dichos pacientes:

- No realizar cambios o supresión de la medicación que no sea orientada por el médico.
- Debe dormir su horario habitual de 8 horas diarias.
- Evitar el uso inadecuado de antiparasitarios y antihistamínicos.

- No ingestión de alcohol o productos que lo contengan.
- Realización de estudios hematológicos evolutivos.
- No descuidar la atención escolar y psicológica del paciente y la familia.
- No usar macrólidos en pacientes que utilizan Carbamazepina porque aumenta la toxicidad de esta droga.
- Evitar causas de descompensación de la enfermedad.
- Interconsulta de manera periódica con otras especialidades tales como Fisiatría, Nutrición, Psicología, Logopedia, en dependencia de discapacidad asociada.
- Creación de grupos de niños con dicha patología que permita intercambiar experiencias y conocimientos.
- Asistencia a centros de rehabilitación.

BIBLIOGRAFIA

1. Commission of classification and terminology of the international league against epilepsy: proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*. 1999; 22:489-501.
2. Dávila GG. Abordaje del niño con epilepsia (segunda parte). *Boletín CAMELICE*. 1998; 1(2):3-5.
3. Devinsky O. The differential diagnosis of epilepsy. *Semin Neurol*. 2000; 10(4):275-321.
4. Garnett WR. Lamotrigine: pharmacokinetics. *J Child Neurol*. 2001; 12: S 10-5.
5. González PS. Epilepsia y Sociedad. *Epilepsia: Un Enfoque Práctico*. Curso Post-Evento. Simposium Internacional "Avances Recientes en Neurología Habana 98". La Habana; 1998.
6. Haslam RHA. Neurologic evaluation. En: *Nelson textbook of pediatrics*. Philadelphia:W.B. Saunders; 1992.p.1473-82.
7. Herrans JL, Arteaga R. Eficacia y tolerabilidad del topiramato a largo plazo en 44 niños con epilepsias rebeldes. *Rev Neurol*. 1999; 28:1049-53.
8. Herrans JL, Campos J, Casas C. Spanish experience with efficacy and tolerability of vigabatrin in 197 children with refractory epilepsy. *Epilepsia*. 1999; 36: S 103.
9. Heilbroner PL, Devinsky O. Monotherapy with gabapentin for partial epilepsy: a review of 30 cases. *J Epilepsy*. 1999; 10:220-4.

10. Herrans JL. Ventajas e inconvenientes de los nuevos antiepilépticos. Rev Neurol. 1999; 24:1426-34.
11. Health Communications and Public Relations. Epilepsy etiology, epidemiology and prognosis. En: Epilepsy out of the shadows. Washington : World Health Organization; 1997.
12. Rodríguez RL. Epilepsia: Diagnóstico y Tratamiento. México: Colección Ensayos; 1995.
13. Sardiñas FN. Algunas consideraciones sobre el tratamiento de la epilepsia en la infancia. Folleto de Publicación interna. Instituto de Neurología y Neurocirugía. La Habana; 1987.p.1-10.
14. Sankar R, Chugani HT. Strategies for diagnosis and treatment of childhood epilepsy. Curr Opin Neurol Neurosurg. 1997; 6(3):398-402.
15. Tuchman RF. Epilepsy, language and behavior: clinical models in childhood. J Child Neurol. 1994; 9(1):95-102.