

Guías Clínicas del Programa Prioritario de Epilepsia del sector salud, México

Prólogo	1
<i>Juan Carlos Reséndiz-Aparicio</i>	
Guía clínica: crisis epilépticas neonatales	4
<i>Efraín Olivas-Peña, Salvador Vázquez-Fuentes, Juan C. Reséndiz-Aparicio, Cesar G. Sánchez-Acosta, José Visoso-Franco, Alma M. Huerta-Hurtado, Hilda Villegas-Peña, Ramón E. Jiménez-Arredondo, Rosana Huerta-Albarrán, Blanca E. Villaseñor-Anguiano, Guadalupe Vargas-Ramírez, Joel F. Mendoza-Cruz, Jaime López-Rivera, Eduardo Palomares-Valdez y Alberto Serrano-González</i>	
Guía clínica: manejo farmacológico de la epilepsia en el anciano	12
<i>Leopoldo Rivera-Castaño, Rafael Gómez-Durán, Jesús Berumen-Jaik, Liliana Romero-Ocampo y Juan C. Reséndiz-Aparicio</i>	
Guía clínica: uso de EEG no invasivo y vídeo-EEG en epilepsia	19
<i>Horacio Senties-Madrid, Carolina Domínguez-Rico, Efraín Olivas-Peña, José L. Oropeza-de-Alba, Yuridia L. Roque-Villavicencio, Jose L. Sosa-Hernández, Francisco A. Gutiérrez-Manjárez, María S. Ruiz-Ferreira, Mario A. Genel-Castillo, María A. Isunza-Torres y Juan C. Resendiz-Aparicio</i>	
Guía clínica: diagnóstico diferencial de la epilepsia	25
<i>Carlos G. Aguirre-Velázquez, Jesús Berumen-Jaik, Jesús Gómez-Plasencia, Jorge Ibarra-Aguilar, Héctor R. Martínez, Octavio Martínez-Leyva, Luis A. Ocaña-Hernández, Gerardo Quiñones-Canales y Claudia Rivera-Acuña</i>	
Guía clínica: epilepsia y comorbilidades psiquiátricas	39
<i>Iris E. Martínez-Juárez, Alejandro Flores-Sobrecueva, María I. Alanis-Guevara, Rafael Gómez-Duran, Victoria D. Serrano, Mario Márquez-Amaya, José A. Gien-López, Jaime I. Castro-Macias, Francisco Mena-Barranco e Idelfonso Rodríguez-Leyva</i>	
Guía clínica: comorbilidades no psiquiátricas del paciente adulto con epilepsia	56
<i>Yuridia L. Roque-Villavicencio, Francisco A. Gutiérrez-Manjarrez, José L. Sosa-Hernández, Perfecto O. González-Vargas, Angélica M. Isunza-Torres, Alicia G. Rebolledo, Sara P. Pérez-Reyes, Alejandro Miranda-González, Juan O. Villavicencio, Mario A. Alonso-Vanegas, Gersaín Trujillo-Alonso, Octavio M. Ibarra-Bravo, Alejandra Genel-Espinoza, Mario A. Genel-Castillo y Juan C. Reséndiz-Aparicio</i>	
Guía clínica: aspectos sociales de la epilepsia en México	65
<i>Yamil Matuk-Pérez, Elizabeth Valencia-Solis, Norberto A. Luna-López, María del C. Loy-Gerala, María del R. Márquez-Estudillo, Sandra Silva-Sánchez, Hugo Tobón-Galicia, Gerónimo Aguayo-Leytee y Sergio Medina-Benitez</i>	
Guía clínica: epilepsia y neurodesarrollo	72
<i>Juan C. Reséndiz-Aparicio, Matilde Ruiz-García, Karina Salgado-Hernández, María S. Ruiz-Ferreira, Alejandro Olmos-López, Marisela Hernández-Hernández, Avril Molina-García, Martha Ortiz-Villalpando, José O. Cornelio-Nieto, Eduardo Barragán-Pérez, Eunice López-Correa y Agustín E. Zambrano-Santos</i>	



Ejemplar cortesía de:



ASOFARMA

Portafolio **neurociencias**

Guías clínicas del Programa Prioritario de Epilepsia del sector salud, México

El Programa Prioritario de Epilepsia del Sector Salud (PPE) fue creado con base en el acuerdo publicado en el Diario Oficial de la Federación del 24 de octubre de 1984. Este programa ha trabajado de manera ininterrumpida para normar, coordinar, sistematizar y optimizar las estrategias a favor del paciente que padece epilepsia, sus familias y la sociedad. Actualmente, en el año 2020, contamos con 82 centros de atención integral para la epilepsia en todo el país, ubicados en instituciones hospitalarias de todo el sector salud.

La sede de la coordinación nacional se encuentra en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Dr. Manuel Velasco Suárez (INNN), en la ciudad de México, desde donde se planean las acciones necesarias para esta labor. La coordinación nacional, desde la oficina del Instituto, está a cargo de su creador y fundador, el Dr. Francisco Rubio Donnadiou, y de un servidor.

La realización de estas guías clínicas (GC) viene a complementar el trabajo que publicamos en esta misma revista en el 2019. Este es un trabajo de los coordinadores del PPE, neurólogos y neurólogos pediatras certificados por el Consejo Mexicano de Neurología que trabajan en alguna institución del sector salud en nuestro país.

Las recomendaciones de estas GC han sido probadas en la experiencia de todos sus autores y hemos seguido los lineamientos para una buena búsqueda de información científica actualizada, utilizando para analizar el nivel de evidencia y recomendación los criterios

de la Sociedad Americana de Epilepsia del 2016, incluyendo el beneficio a los pacientes. Para evaluar la calidad de la GC dos expertos, que fueron los coordinadores de cada mesa de trabajo, aplicaron la versión al español del 2001 del instrumento AGREE.

Debido a los avances en el conocimiento de la epilepsia, el grupo del PPE pretende actualizar la GC cada cinco años.

Estas GC constituyen una serie de recomendaciones realizadas por un grupo de médicos que tienen un interés especial en el campo de la epilepsia y que trabajan en diversas instituciones del sector salud, aunque sabemos que su aplicabilidad depende de muchos factores. Es importante establecer que en estas GC no existe ningún conflicto de interés, ya que son editorialmente independientes a cualquier financiamiento.

Agradezco el apoyo y la hospitalidad a las autoridades del INNN para realizar la coordinación del PPE, a las autoridades del Hospital Psiquiátrico Infantil de la ciudad de México, quienes me han permitido desde hace más de 20 años trabajar como vocal ejecutivo adjunto del PPE. Mi reconocimiento especial a los coordinadores que pudieron trabajar para que este proyecto se vea finalizado.

Un agradecimiento a Jetzabel Fragoso y al Dr. Francisco López, por su apoyo en todas las actividades del PPE.

Dr. Juan Carlos Reséndiz-Aparicio
Vocal ejecutivo adjunto

Sociedad Americana de Epilepsia 2016. Clasificación de artículos

Clasificación de artículos: evidencias

Clase I

Estudios clínicos prospectivos, aleatorizados y controlados con evaluación enmascarada del resultado final en una población representativa. Los siguientes también son requeridos:

- a. No más de dos resultados primarios especificados.
- b. Asignación encubierta.
- c. Criterios de inclusión y exclusión bien definidos.
- d. Características de base relevantes y sustancialmente equivalentes entre los grupos, o con ajuste estadístico apropiado para las diferencias %.
- e. Apropiado número de sujetos que se retiraron del estudio, lo suficientemente bajo como para generar factores de sesgo (estudio completado con al menos un 80% de los sujetos enrolados).
- f. Demostración de superioridad en un diseño de estudios de superioridad o demostración de no inferioridad con un margen del 10% en un diseño de no inferioridad.

Clase II

Estudio clínico prospectivo, aleatorizado y controlado con evaluación enmascarada del resultado final, al cual le faltan uno o dos criterios de la clase I a-e, o un estudio de cohorte prospectivo con un grupo adecuado en una población representativa con una evaluación del resultado final enmascarado que cumpla criterios de a-e.

Clase III

Todos los demás estudios controlados en una población representativa, cuyo resultado fue evaluado independientemente mediante medidas objetivas de resultado final.

Clase IV

Evidencia proveniente de estudios no controlados, serie de casos, reporte de casos u opinión de expertos.

Evidencia de la recomendación	Conclusión y recomendación
Nivel A Uno o más estudios clase I o dos o más estudios clase II	Conclusión: Es efectivo, infectivo o dañino para una condición particular en una población específica. Recomendación: Se debe hacer o no se debe hacer.
Nivel B Uno o más estudios clase II o tres o más estudios clase III	Conclusión: Es probablemente efectivo, infectivo o dañino para una condición particular en una población específica. Recomendación: Se debe considerar o no se debe.
Nivel C Dos o más estudios de clase III	Conclusión: Es probablemente efectivo, infectivo o dañino para una condición particular en una población específica. Recomendación: Se pudiera considerar o no se debe considerar.
Nivel U Ausencia de estudios que completen nivel A, B o C	Conclusión: Datos insuficientes o inadecuados. Dado el conocimiento actual, el tratamiento no ha sido probado. Recomendación: No se debe realizar.
Nivel R-PPE	Conclusión: No evidencia A, B o C, pero es recomendación de Consenso del grupo que elaboró la Guía Clínica del Programa Prioritario de Epilepsia.



Centros de Atención Integral para Epilepsia (CAIE) en México, 2020.



Guía clínica: crisis epilépticas neonatales

Efraín Olivas-Peña^{1,2*}, Salvador Vázquez-Fuentes³, Juan C. Reséndiz-Aparicio^{4,5}, Cesar G. Sánchez-Acosta^{6,7}, José Visoso-Franco⁸, Alma M. Huerta-Hurtado⁹, Hilda Villegas-Peña¹⁰, Ramón E. Jiménez-Arredondo¹¹, Rosana Huerta-Albarrán¹², Blanca E. Villaseñor-Anguiano¹³, Guadalupe Vargas-Ramírez¹⁴, Joel F. Mendoza-Cruz¹⁵, Jaime López-Rivera¹⁶, Eduardo Palomares-Valdez¹⁷ y Alberto Serrano-González¹⁸

¹Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México; ²Hospital de la Mujer, Yauhtepec Mor.; ³Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL, Monterrey, N.L.; ⁴Hospital Psiquiátrico Infantil, Ciudad de México; ⁵PPE Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía MVS, Ciudad de México; ⁶Hospital General Regional 251 IMSS, Metepec. México; ⁷Fundación NeNe, Barcelona, España; ⁸Hospital Regional ISSSTE, León, Gto.; ⁹Hospital de Pediatría UMAE, Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jal.; ¹⁰Clínica de Neurociencias Integral de Guadalajara, Guadalajara, Jal.; ¹¹Delegación Estatal IMSS, Tepic, Nay.; ¹²Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, Méx.; ¹³HGZ Villa de Álvarez, IMSS, Colima, Col.; ¹⁴Hospital Pediátrico de León, León, Gto.; ¹⁵Hospital Infantil de Morelia Eva Sámano de López Mateos, Morelia, Mich.; ¹⁶Hospital Universitario de Saltillo, Saltillo, Coah.; ¹⁷Hospital General de Pachuca, Pachuca, Hgo.; ¹⁸Hospital Pediátrico Legaria SEDESA, Ciudad de México, México

Resumen

Las crisis epilépticas constituyen la manifestación más frecuente de alteración neurológica en el periodo neonatal, con mayor incidencia en el primer mes de vida. Tienen mayor riesgo de muerte o discapacidad neurológica posterior. A diferencia de las crisis epilépticas del lactante y la niñez, la mayoría de las crisis epilépticas en el neonato son sintomáticas agudas y pueden ser electrográficas o electroclínicas. Rara vez se deben a síndromes epilépticos de inicio neonatal. Las crisis neonatales son perjudiciales para el cerebro en desarrollo; el diagnóstico temprano y preciso es crítico. En el caso de sospecha de crisis epilépticas, debe iniciarse monitorización electroencefalográfica tan pronto como sea posible, a fin de evaluar eventos sugestivos de crisis, detectar crisis electrográficas (subclínicas) y evaluar la actividad de base del electroencefalograma. La evaluación de la etiología de las crisis epilépticas debe realizarse paralelamente con el inicio del tratamiento apropiado. Se debe contar con guías de tratamiento para simplificar la toma de decisiones, administrar rápidamente medicamentos y disminuir la carga de crisis (electrográficas y/o electroclínicas), para disminuir resultados adversos del neurodesarrollo a largo plazo.

Palabras clave: Crisis electroclínica. Crisis electrográfica. Monitorización EEG.

Clinical guidelines: Neonatal epileptic seizures

Abstract

Epileptic seizures constitute the most frequent manifestation of neurological alteration in the neonatal period, with the highest incidence in the first month of life. They are at greater risk of death or subsequent neurological disability. Unlike epileptic seizures in infants and children, most epileptic seizures in the newborn are acute symptomatic and can be electrographic or electro-clinical. They are rarely due to epileptic syndromes of neonatal onset. Neonatal seizures are harmful to the developing brain; early and accurate diagnosis is critical. In the case of suspected epileptic seizures, electroencephalographic monitoring should be initiated as soon as possible, in order to evaluate the events suggestive of seizures, detect electrographic seizures (subclinical) and evaluate the electroencephalogram background. The evaluation of the etiology of epileptic

Correspondencia:

*Efraín Olivas-Peña

E-mail: efrainolivas2867@gmail.com

1665-5044/ © 2020 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Rev Mex Neuroci. 2020;21(Suppl 1):S4-S11

www.revexneurociencia.com

seizures should be carried out in parallel with the beginning of appropriate treatment. Treatment guidelines should be available to simplify decision making, quickly administer medications and reduce the seizure burden (electrographic and/or electro-clinical), to reduce long-term adverse neurodevelopmental outcomes.

Key words: *Electro-clinical crisis. Electrographic crisis. EEG monitoring.*

Introducción

Las crisis epilépticas (CE) constituyen la manifestación más frecuente de alteración neurológica en el periodo neonatal, con mayor incidencia en el primer mes de vida¹. Tienen mayor riesgo de muerte o discapacidad neurológica posterior². En parte, esto es debido a la susceptibilidad y la hiperexcitabilidad relativa del cerebro del RN³.

La mayoría de las CE que ocurren los primeros días de vida son sintomáticas relacionadas con una lesión aguda subyacente al sistema nervioso central (SNC), como encefalopatía isquémica hipóxica (EHI), hemorragia intracraneana, enfermedad vascular cerebral (EVC), infecciones o alteraciones electrolíticas. Por lo tanto, el diagnóstico de las crisis, el tratamiento y la búsqueda de la etiología subyacente deben ocurrir simultáneamente⁴. La cantidad de información de alto impacto que se tiene en la literatura en relación con el abordaje y tratamiento del paciente con crisis y epilepsia en este grupo de edad es limitado, razón por la cual en esta guía no se elaboraron tablas de evidencia, pero sí finalizamos la información con un cuadro general de recomendaciones que se hacen por el grupo que elaboró este trabajo y se agregaron los datos con nivel de evidencia.

Epileptogénesis en el recién nacido

La epileptogénesis se refiere al desarrollo y la extensión de tejido que tiene la capacidad de causar crisis recurrentes, no provocadas, que conducen al desarrollo de una situación epiléptica y/o la progresión después de que esta situación se establezca.

Hay varios factores específicos (dependientes de la edad) del cerebro neonatal que conducen a una mayor excitabilidad y generación de CE, una respuesta deficiente a los medicamentos convencionales y un impacto adverso en el desarrollo del cerebro⁵.

Si analizamos brevemente características de la hiperexcitabilidad del cerebro neonatal tenemos que:

- Primero, el periodo neonatal es un periodo de sinaptogénesis fisiológica y dependiente del uso⁶.
- En segundo lugar, las neuronas glutamatérgicas, el mecanismo excitatorio primario del cerebro en

desarrollo y del adulto, son excesivamente abundantes y sus receptores están configurados con subunidades que permiten una hiperexcitabilidad relativa⁷.

- En tercer lugar, el ácido gamma-aminobutírico (GABA), el mecanismo inhibitorio primario del cerebro adulto, puede ejercer una acción excitadora paradójica en el cerebro en desarrollo debido a la preponderancia del cotransportador de Na⁺-K⁺-2Cl⁻ isoforma 1 y la expresión retardada de los cotransportadores de K⁺-2Cl⁻ isoforma 2, que conduce a una alta concentración de cloruro intracelular y a la despolarización en respuesta a los agentes gabaérgicos⁸.

Epidemiología

La verdadera incidencia de las crisis en los RN es difícil de discernir. La mayoría de los estudios en la población se basan en el diagnóstico clínico de crisis neonatales, sin confirmación con electroencefalograma (EEG). Existe una tendencia creciente hacia el diagnóstico de las CE mediante técnicas electrodiagnósticas. La presentación clínica de las crisis en el periodo neonatal es subjetiva, con una amplia variación interobservador⁹. En los RN prematuros, la presentación es a menudo sutil, lo que lleva a una considerable variabilidad en su reconocimiento y diagnóstico.

Las crisis neonatales ocurren en 1 a 3 de cada 1,000 nacimientos vivos¹⁰; con tasas mucho más altas reportadas en RN prematuros¹¹.

Etiología

La mayoría de las CE neonatales son reflejo de una lesión cerebral aguda. El diagnóstico preciso de la etiología de las crisis es clave para el tratamiento óptimo y el pronóstico neurológico. La división de la etiología según Glass, et al.¹⁰ se describe en la [tabla 1](#)

El grupo de trabajo sobre crisis neonatales se estableció con el objetivo de desarrollar una modificación de la clasificación de la *International League Against Epilepsy* (ILAE) 2017 de crisis y epilepsias, relevante para los RN. Por lo tanto, las etiologías se clasificaron en los siguientes siete grupos: a) EHI; b) malformaciones corticales; c) infección del SNC; d) metabólico

Tabla 1. Perfil de la etiología de crisis epilépticas neonatales

	Glass, et al., 2016 ¹⁰ 2013 - 2015 (n = 426)
Encefalopatía hipóxico-isquémica	38%
Enfermedad vascular cerebral	18%
Hemorragia intracraneana	12%
Metabólico o trastornos electrolíticos	4%
Infecciones	4%
Malformaciones congénitas del SNC	4%
Error innato del metabolismo	3%
Epilepsia genética	9%
Desconocida	9%

SNC: sistema nervioso central.

(desequilibrio electrolítico, errores innatos del metabolismo, relacionados con trastornos de vitaminas y crisis de abstinencia); e) genética (canalopatías, trastornos cromosómicos y otros trastornos genéticos); f) vascular (EVC y hemorragia), y g) origen desconocido¹².

Se clasificó las etiologías vasculares y las malformaciones corticales como un grupo separado, debido a su frecuencia en este grupo de edad, en lugar de la categoría estructural como se sugiere en la clasificación ILAE 2017.

Aunque los errores innatos del metabolismo y trastornos relacionados con vitaminas pueden incluirse en categorías genéticas o metabólicas, se incluyeron en trastornos metabólicos. De manera similar, las malformaciones corticales pueden tener un componente genético, estas se incluyeron bajo la categoría estructural¹².

Clasificación actual de la ILAE, en crisis epilépticas neonatales

El marco de la clasificación neonatal propuesta enfatiza el papel del EEG en el diagnóstico de las CE en el neonato e incluye una clasificación de los tipos de crisis relevantes para este grupo de edad. El tipo de crisis generalmente está determinada por la característica clínica predominante. Dado que las crisis en neonatos frecuentemente solo son electrográficas sin características clínicas, estas se incluyen en la clasificación propuesta y los eventos clínicos sin correlación con el EEG no están incluidos en esta¹².

Como las crisis en el periodo neonatal han demostrado tener un inicio focal, una división en focal y generalizada es innecesaria. Las crisis pueden tener una presentación motora (automatismos, clónicas, espasmos epilépticos, mioclónicas, secuencial y tónica) o una presentación no motora (autonomías, detención del comportamiento)¹².

En la figura 1 se muestra la propuesta actual de la ILAE para las CE en este grupo de edad, que fue ratificada en Bangkok en el Congreso Internacional de Epilepsia de la ILAE en el 2019.

Abordaje diagnóstico recomendado en los neonatos con sospecha o crisis epilépticas confirmadas

Las CE neonatales son una urgencia médica, ya que generalmente se deben a una afección neurológica subyacente grave. La evaluación inicial de los signos vitales debe ser seguida por la medición inmediata de glucosa y electrolitos⁴. Los hallazgos de la exploración general y neurológica pueden proporcionar pistas sobre la etiología de las crisis del RN. Es importante prestar atención al tamaño de la cabeza, la piel y cualquier característica dismórfica⁴.

Si se sospecha infección, se debe enviar cultivos de sangre, orina y líquido cefalorraquídeo y se debe iniciar antibióticos y medicamentos antivirales para tratar la presunta meningitis bacteriana o encefalitis por virus del herpes simple⁴. Se debe revisar el historial de embarazo para valorar factores de riesgo.

Una historia familiar de epilepsia neonatal familiar benigna podría ser la causa de las crisis en un bebé sano (sin embargo, se debe tener en cuenta que todos los RN deben ser evaluados por etiologías infecciosas)⁴.

La monitorización EEG debe iniciarse tan pronto como sea posible, para confirmar crisis electroclínicas o electrográficas⁴. Si las crisis persisten después del tratamiento inicial, es prudente reevaluar al bebé. Pueden ser necesaria una serie de evaluaciones avanzadas, las pruebas más apropiadas deben determinarse caso por caso, de acuerdo con el cuadro clínico. Con la llegada de la monitorización EEG, la neuroimagen avanzada, y pruebas metabólicas y genéticas, ha mejorado la precisión de los diagnósticos etiológicos. Sin embargo, incluso con las pruebas más sofisticadas, hasta el 9% de los RN pueden tener etiologías inciertas⁴.

Monitorización EEG continua con vídeo-EEG convencional y EEG de amplitud integrada (aEEG) en el diagnóstico de crisis epilépticas neonatales

La Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica publicó las guías sobre la monitorización EEG convencional neonatal y el aEEG¹³. Se recomienda que los RN con lesión cerebral aguda conocida o sospechada, combinada con encefalopatía, sean monitorizados por

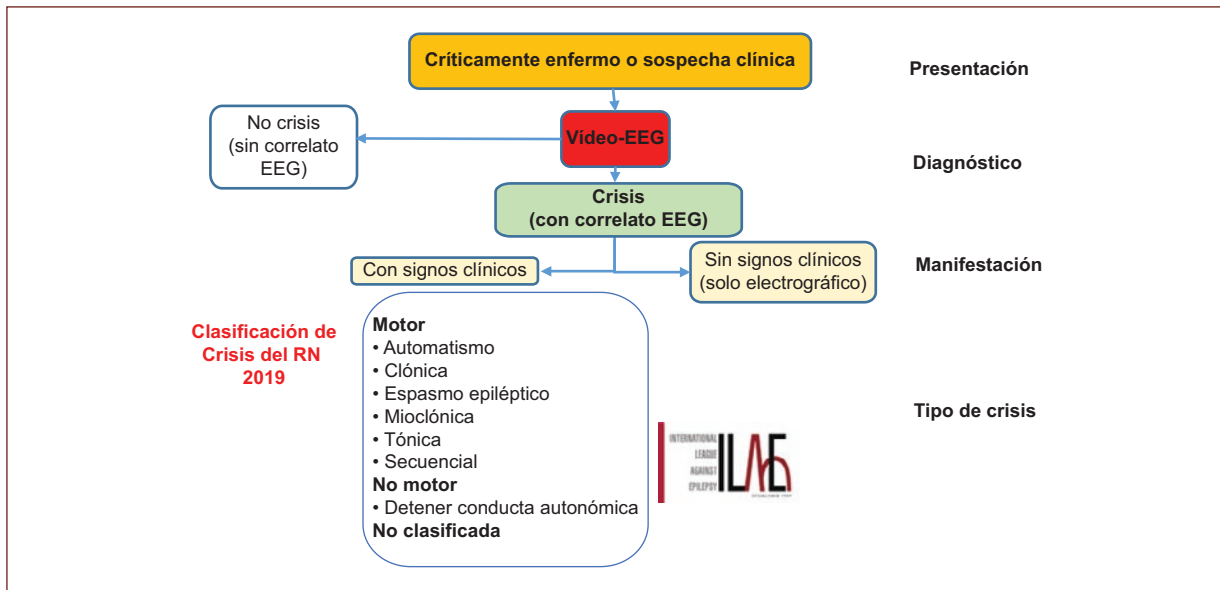


Figura 1. Marco propuesto de las crisis en el periodo neonatal (adaptada de la clasificación de crisis y epilepsias de la ILAE, 2017, ratificada en 2019 por la ILAE¹²). RN: recién nacido; EEG: electroencefalograma.

24 horas con vídeo-EEG para confirmar la presencia de CE o crisis electrográficas. Otras indicaciones para la monitorización EEG incluyen la presencia de eventos paroxísticos anormales en neonatos de alto riesgo¹³. Se prefiere la monitorización EEG convencional multicanal, pero el aEEG puede proporcionar datos complementarios excelentes, particularmente con respecto a la evolución de los patrones de base; sin embargo, tiene una sensibilidad limitada para detectar crisis neonatales individuales¹⁴.

No está claro, a pesar de numerosos estudios de EEG, si la mayoría de las CE neonatales son clínicamente silenciosas^{15,16}. Es importante establecer que las crisis solo electrográficas son aún más comunes en RN prematuros que en RN a término¹⁷.

¿Cuándo debemos dar tratamiento con fármacos antiepilépticos en las crisis epilépticas neonatales?

Para los RN de alto riesgo, el tratamiento con fármacos antiepilépticos (FAE) debe iniciarse inmediatamente cuando se sospecha la presencia de CE⁴; y que estas correspondan al siguiente tipo de crisis: crisis clónicas focales (EHI, EVC), crisis tónicas focales (epilepsias genéticas), espasmos epilépticos (síndromes epilépticos). Debe solicitarse estudio con vídeo-EEG. Si el diagnóstico es incierto (no hay factores de riesgo

clínico y los eventos paroxísticos no son claros, y el clínico no las considera crisis definitivas), el tratamiento puede esperar hasta que se confirmen las CE por vídeo-EEG/aEEG⁴.

Una vez que se registran las CE en el EEG, se indica el tratamiento. El FAE debe administrarse en dosis de impregnación que se ajustan para eliminar las crisis electrográficas lo más rápido posible. Muchos RN tendrán disociación electroclínica (las crisis clínicas desaparecen, pero persisten las crisis electrográficas). Las crisis electrográficas deben tratarse de manera tan agresiva como las crisis electroclínicas⁴.

¿Cuáles son los fármacos antiepilépticos de primera y segunda línea utilizados en las crisis epilépticas neonatales?

En una revisión de Cochrane de 2004¹⁸ se identificaron solo dos ensayos controlados aleatorizados; los autores concluyeron que «hay poca evidencia para respaldar el uso de cualquiera de los FAE utilizados actualmente en el periodo neonatal». El fenobarbital es el fármaco de primera línea en las crisis neonatales, con una tasa de respuesta de aproximadamente el 43%, y la fenitoína como FAE de segunda línea, del 57%¹⁹. Las benzodicepinas y el levetiracetam se usan comúnmente como FAE de segunda o tercera línea. La lidocaína alcanzó una tasa de respuesta del 68% en

Tabla 2. Protocolo sugerido para infusión de lidocaína*²⁰

PN	Dosis en bolo ministrado por 10 min	Infusión inicial	Segunda infusión	Tercera infusión	Duración total del tratamiento (hrs)	Dosis total de lidocaína (mg/kg)
Normotermia < 2.5 kg ≥ 2.5 kg	2 mg/kg	6 mg/kg/h, p - 4h	3 mg/kg/h, p - 12h	1.5 mg/kg/h, p - 12h	28	80
	2 mg/kg	7 mg/kg/h, p - 4 h	3.5 mg/kg/h, p - 4 h	1.75 mg/kg/h, p - 12h	28	80
Hipotermia Terapéutica < 2.5 kg ≥ 2.5 kg	2 mg/kg	6 mg/kg/h, p - 3.5 h	3 mg/kg/h, p - 12h	1.5 mg/kg/h, p - 12h	27.5	77
	2 mg/kg	7 mg/kg/h, p - 3.5 h	3.5 mg/kg/h, p - 4 h	1.75 mg/kg/h, p - 12h	27.5	89.5

*La lidocaína intravenosa puede causar arritmias cardíacas. Los recién nacidos deben recibir un monitoreo continuo del ECG, la frecuencia cardíaca y la presión arterial durante la infusión. La lidocaína está contraindicada en la enfermedad cardíaca congénita y para los bebés que recibieron tratamiento previo con fenitoína / fosfenitoína.

RN a término, con una tasa de respuesta más alta que el midazolam como FAE de segunda línea ($p = 0.049$)²⁰.

Actualmente se está realizando un ensayo aleatorizado y controlado de levetiracetam vs. fenobarbital (NEOLEV2: NCT01720667) y se espera que proporcione datos más detallados sobre el uso de estos FAE para tratar las crisis neonatales. Resultados preliminares de la eficacia y la seguridad del levetiracetam en comparación con el fenobarbital en el tratamiento de primera línea de las crisis neonatales respaldaron una mayor eficacia del fenobarbital en comparación con el levetiracetam, pero esto se asoció con una mayor tasa de efectos secundarios²¹.

¿Como debemos suspender los fármacos antiepilépticos en las crisis epilépticas neonatales?

Otro tema crítico en el tratamiento de las crisis neonatales es la duración óptima de la terapia con FAE cuando cesan las crisis. Una revisión sistemática reciente²² con nivel de evidencia I sugiere usar un solo FAE antes del egreso o incluso retirar todos los medicamentos por completo, si se han producido crisis únicas o aisladas y el neonato está libre de crisis durante al menos 48 a 72 horas, y si el riesgo de recurrencia no se considera inusualmente alto. En un estudio prospectivo multicéntrico realizado de 2013 a 2015, la decisión de enviar a un RN a casa con FAE se correlacionó más con aumento de ingresos al hospital que con la carga convulsiva y la etiología de las crisis²³.

El fenobarbital es el FAE de primera línea más comúnmente recetado en las crisis neonatales. A menudo se mantiene durante varios meses, debido al temor a la recurrencia de las crisis después de la interrupción temprana, aunque la exposición continua al fenobarbital

puede tener efectos nocivos a largo plazo en el cerebro en desarrollo^{24,25}.

Consideraciones especiales del tratamiento con fármacos antiepilépticos de las crisis epilépticas neonatales (Fig. 2)

Hasta la fecha, pocos estudios han utilizado un protocolo estandarizado para medir la eficacia del tratamiento de las CE en RN. Muchos estudios antiguos se basaron solamente en la abolición clínica de las CE como una medida de valoración de la eficacia del tratamiento; esto claramente no es adecuado²⁶.

Como resultado, ha sido difícil avanzar en los estudios de tratamiento con FAE en RN. La medición de los resultados del tratamiento para las crisis neonatales también puede ser difícil debido a la historia natural de las crisis neonatales, y esto puede variar con la etiología²⁷. Abogamos por el uso de la carga de CE como la medida cuantitativa de elección al evaluar la eficacia de los FAE^{19,28-30}. La carga de crisis se puede medir en minutos por hora y es una medida de la intensidad a corto plazo de las CE^{21,31}.

Como primer paso, la etiología subyacente de las CE debe establecerse lo antes posible, ya que esto puede facilitar un tratamiento etiológico y efectivo. Como segundo paso, para el tratamiento sintomático se debe elegir una terapia a corto o largo plazo, dependiendo del riesgo de recurrencia de las crisis. Uno de los principales problemas en el tratamiento de las CE neonatales es la falta de FAE efectivos³¹. Comprender el impacto de las crisis en los resultados del desarrollo neurológico a largo plazo es un área de investigación prioritaria. La evaluación de FAE en los RN, dentro del contexto de su cuadro clínico, puede ayudar a concebir nuevos fármacos más eficaces y protocolos de tratamiento³¹.

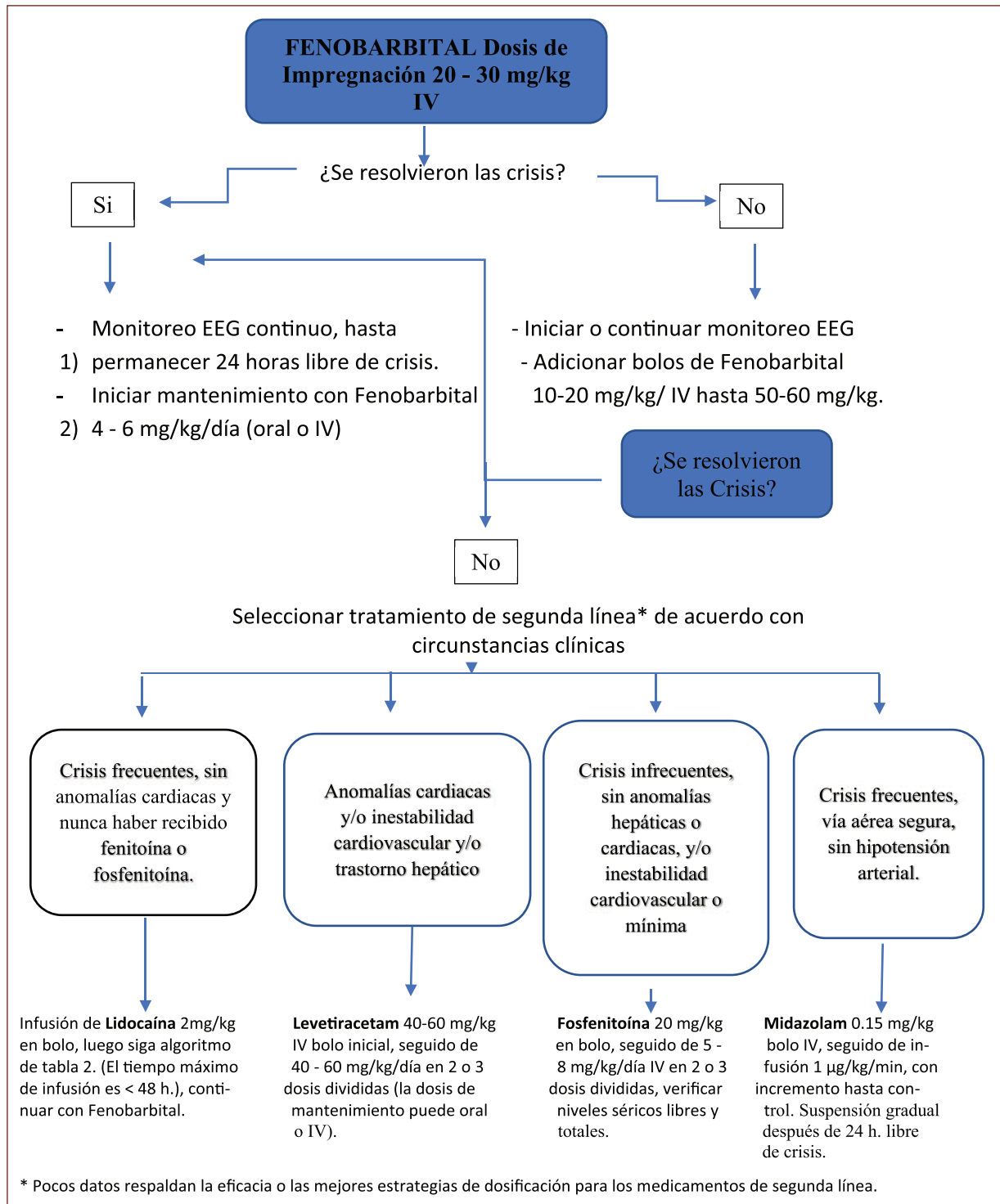


Figura 2. Algoritmo de tratamiento para crisis epilépticas neonatales sintomáticas agudas (tomado de Sellhaas, 2019⁴).

Cabe señalar que no se indica ningún FAE específico para los RN prematuros, a pesar de las grandes diferencias en la farmacocinética, así como en la maduración del SNC. Finalmente, desde hace tiempo se

reconoce que los tratamientos actuales son ineficaces como FAE de primera línea para las crisis neonatales y los ensayos aún se centran en las crisis neonatales refractarias en lugar de su tratamiento inicial³¹.

Recomendaciones Crisis epilépticas neonatales	Grado
Recordar que la mayoría de las CE que ocurren los primeros días de vida son sintomáticas relacionadas a una lesión aguda subyacente al SNC, como EHI, hemorragia intracraneana, EVC, infecciones o alteraciones electrolíticas ⁴ .	R-PPE
Recordar que en los RN prematuros la presentación es a menudo sutil, lo que lleva a una considerable variabilidad en su reconocimiento y diagnóstico ⁹ .	R-PPE
Se recomienda recordar que existen factores específicos dependientes de la edad del cerebro neonatal que conducen a una mayor excitabilidad y generación de CE, una respuesta deficiente a los medicamentos convencionales y un impacto adverso en el desarrollo del cerebro ⁹ .	R-PPE
El diagnóstico preciso de la etiología de las crisis es clave para el tratamiento óptimo y el pronóstico neurológico ¹⁰ .	R-PPE
Es deseable que el personal médico conozca la clasificación ILAE 2017-2019 de CE en la etapa de RN ¹² .	R-PPE
La monitorización EEG debe iniciarse tan pronto como sea posible, para confirmar crisis electroclínicas o electrográficas ⁴ .	R-PPE
Se recomienda que los RN con lesión cerebral aguda conocida o sospechada, combinada con encefalopatía, sean monitorizados por 24 horas con vídeo-EEG para confirmar la presencia de CE o crisis electrográficas ¹³ .	R-PPE
Para los RN de alto riesgo, el tratamiento con FAE debe iniciarse inmediatamente cuando se sospecha la presencia de CE ⁴ .	R-PPE
Las crisis electrográficas deben tratarse de manera tan agresiva como las crisis electroclínicas ⁴ .	R-PPE
Existe poca evidencia científica para respaldar el uso de cualquiera de los FAE utilizados actualmente en el periodo neonatal ¹⁸ .	A
El fenobarbital es el fármaco de primera línea en las crisis neonatales y la fenitoína el de segunda línea. Las benzodiazepinas y el levetiracetam se usan comúnmente como segunda o tercera línea. Otras posibilidades son la lidocaína y el midazolam ^{19,20} .	R-PPE
Se sugiere utilizar un solo FAE antes del egreso o incluso retirar todos los medicamentos por completo, si se han producido crisis únicas o aisladas y el neonato esté libre de crisis durante al menos 48 a 72 horas, y si el riesgo de recurrencia no se considera inusualmente alto. Evidencia nivel I ²² .	A
Comprender el impacto de las crisis en los resultados del desarrollo neurológico a largo plazo es un área de investigación prioritaria ³¹ .	R-PPE

CE: crisis epiléptica; SNC: sistema nervioso central; EHI: encefalopatía isquémica hipóxica; EVC: enfermedad vascular cerebral; RN: recién nacido; ILAE: *International League Against Epilepsy*; EEG: electroencefalograma; PPE: Programa Prioritario de Epilepsia.

Financiamiento

Ninguno.

informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento

- Volpe JJ. Neonatal seizures. En: Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. Filadelfia: WB Saunders; 2008. p. 203.
- Clancy RR. Summary proceedings from the Neurology Group on Neonatal Seizures. *Pediatrics*. 2006;117:S23.
- Silverstein FS. Do seizures contribute to neonatal hypoxic-ischemic brain injury? *J Pediatr*. 2009;155:305-6.
- Shellhaas RA. Seizure classification, etiology, and management. En: de Vries LS, Glass HC, editores. *Handbook of Clinical Neurology*. 2019, Vol. 162. Elsevier; 2019.
- Jensen FE. Neonatal seizures: an update on mechanisms and management. *Clin Perinatol*. 2009;36(4):881-900.
- Huttenlocher PR, de Courten C, Garey LJ, Van der Loos H. Synaptogenesis in human visual cortex—evidence for synapse elimination during normal development. *Neurosci Lett*. 1982;33(3):247-52.
- Rakhade SN, Jensen FE. Epileptogenesis in the immature brain: emerging mechanisms. *Nat Rev Neurol*. 2009;5(7):380-91.
- Dzhala VI, Staley KJ. Excitatory actions of endogenously released GABA contribute to initiation of ictal epileptiform activity in the developing hippocampus. *J Neurosci*. 2003;23(5):1840-6.

9. Malone A, Boylan GB, Ryan A, Connolly S. Ability of medical personnel to accurately differentiate neonatal seizures from non-seizure movements. *Clin Neurophysiol.* 2006;117(Suppl. 1):1.
10. Glass HC, Shellhaas RA, Wusthoff CJ, Chang T, Abend NS, Chu CJ, et al.; Neonatal Seizure Registry Study Group. Contemporary profile of seizures in neonates: a prospective cohort study. *J Pediatr.* 2016;174:98-103.
11. Kohelet D, Shochat R, Lusky A, Reichman B; Israel Neonatal Network. Risk factors for neonatal seizures in very low birthweight infants: population-based survey. *J Child Neurol.* 2004;19(02):123-8.
12. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League against Epilepsy: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia.* 2017;58(04):522-30.
13. Shellhaas RA, Chang T, Tsuchida T, Scher MS, Riviello JJ, Abend NS, et al. The American clinical neurophysiology society's guideline on continuous electroencephalography monitoring in neonates. *J Clin Neurophysiol.* 2011;28:611-7.
14. Glass HC, Wusthoff CJ, Shellhaas RA. Amplitude integrated EEG: the child neurologist's perspective. *J Child Neurol.* 2013;28:1342-50.
15. Bye AM, Flanagan D. Spatial and temporal characteristics of neonatal seizures. *Epilepsia.* 1995;36:1009-16.
16. Murray DM, Boylan GB, Ali I, Ryan CA, Murphy BP, Connolly S. Defining the gap between electrographic seizure burden, clinical expression and staff recognition of neonatal seizures. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2008;93(3):F187-91.
17. Janackova S, Boyd S, Yozawitz E, Tsuchida T, Lamblin MD, Gueden S, et al. Electroencephalographic characteristics of epileptic seizures in preterm neonates. *Clin Neurophysiol.* 2016;127:2721-7.
18. Booth D, Evans DJ. Anticonvulsants for neonates with seizures. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004 Oct 18;(4):CD004218.
19. Painter MJ, Scher MS, Stein AD, Armatti S, Wang Z, Gardiner JC, et al. Phenobarbital compared with phenytoin for the treatment of neonatal seizures. *N Engl J Med.* 1999;341(07):485-9.
20. Weeke LC, Toet MC, van Rooij LGM, Groenendaal F, Boylan GB, Pressler RM, et al. Lidocaine response rate in aEEG confirmed neonatal seizures: Retrospective study of 413 full-term and preterm infants. *Epilepsia.* 2016;57(02):233-42.
21. Haas RH, Nespeca M, Rismanchi N, Le NMD, Mower A, Honold J, et al. Efficacy of intravenous levetiracetam in neonatal seizures: NEOLEV2 - a multicenter, randomized, blinded, controlled phase IIb trial of the optimal dose, efficacy, and safety of levetiracetam compared with phenobarbital in the first-line treatment of neonatal seizures [Internet]. *Pediatric Academic Societies 2019 Meeting*; 2019. Disponible en: <https://plan.cocre-apps.com/pas2019/abstract/286d6c3548dd83e5cc4e8edf1c3b8dc3>
22. Slaughter LA, Patel AD, Slaughter JL. Pharmacological treatment of neonatal seizures: a systematic review. *J Child Neurol.* 2013;28(03):351-64.
23. Shellhaas RA, Chang T, Wusthoff CJ, Soul JS, Massey SL, Chu CJ, et al.; Neonatal Seizure Registry Study Group. Treatment duration after acute symptomatic seizures in neonates: a multicenter cohort study. *J Pediatr.* 2017;181:298-301.
24. Farwell JR, Lee YJ, Hirtz DG, Sulzbacher SI, Ellenberg JH, Nelson KB. Phenobarbital for febrile seizures-effects on intelligence and on seizure recurrence. *N Engl J Med.* 1990;322(06):364-9.
25. Camfield CS, Chaplin S, Doyle AB, Shapiro SH, Cummings C, Camfield PR. Side effects of phenobarbital in toddlers; behavioral and cognitive aspects. *J Pediatr.* 1979;95(03):361-5.
26. Ramantani G, Schmitt B, Plecko B, Pressler RM, Wohlrab G, Katrin Klebermass-Schrehof K, et al. Neonatal seizures - Are we there yet? *Neuropediatrics.* 2019;50(5):280-93.
27. Lynch NE, Stevenson NJ, Livingstone V, Murphy BP, Rennie JM, Boylan GB. The temporal evolution of electrographic seizure burden in neonatal hypoxic ischemic encephalopathy. *Epilepsia.* 2012;53(03):549-57.
28. Boylan GB, Rennie JM, Pressler RM, Wilson G, Morton M, Binnie CD. Phenobarbitone, neonatal seizures, and video-EEG. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2002;86(03):F165-F170.
29. Pressler RM, Boylan GB, Marlow N, Blennow M, Chiron C, Cross JH, et al; Neonatal seizure treatment with Medication Off-patent (NEMO) consortium. Bumetanide for the treatment of seizures in newborn babies with hypoxic ischaemic encephalopathy (NEMO): an open-label, dose finding, and feasibility phase 1/2 trial. *Lancet Neurol.* 2015;14(05):469-77.
30. Abend NS, Gutierrez-Colina AM, MonkHM, Dlugos DJ, Clancy RR. Levetiracetam for treatment of neonatal seizures. *J Child Neurol.* 2011;26(04):465-70.
31. Mathieson SR, Stevenson NJ, Low E, Marnane WP, Rennie JM, Temko A, et al. Validation of an automated seizure detection algorithm for term neonates. *Clin Neurophysiol.* 2016;127(01):156-68.

Guía clínica: manejo farmacológico de la epilepsia en el anciano

Leopoldo Rivera-Castaño¹, Rafael Gómez-Durán², Jesús Berumen-Jaik³, Liliana Romero-Ocampo⁴ y Juan C. Reséndiz-Aparicio^{5,6}

¹Hospital Ángeles Chihuahua, Chih.; ²Instituto Veracruzano de Salud Mental, Xalapa, Ver.; ³Hospital Infantil Universitario, Torreón, Coah.; ⁴Hospital Central Norte, PEMEX, Ciudad de México; ⁵Hospital Psiquiátrico Infantil; ⁶Programa Prioritario de Epilepsia, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México, México

Resumen

Desde el punto de vista epidemiológico, a nivel mundial la epilepsia tiene un incremento bimodal de la incidencia, en el niño y en el anciano. La epilepsia que inicia en las personas mayores de 65 años se calcula sea del orden de 80 a 150 por 100,000 personas y debe considerarse un grupo etario diferente. Las crisis epilépticas (CE) en el anciano representan un reto clínico para el diagnóstico diferencial, así como para determinar el tipo de crisis. La etiología es en su mayoría estructural, predominando la patología vascular, en particular la isquémica, seguida de trauma craneoencefálico y esclerosis hipocampal. La monoterapia con fármacos antiepilépticos (FAE) es el estándar de oro. Considerando las comorbilidades del anciano, la farmacocinética de los FAE, las interacciones con otros fármacos y la tolerancia, solo existen estudios clase II y III para la lamotrigina y el levetiracetam para el tratamiento de CE en el anciano.

Palabras clave: Fármacos antiepilépticos. Monoterapia. Ancianos.

Clinical guidelines: Pharmacological management of epilepsy in the elderly

Abstract

From an epidemiological point of view, worldwide epilepsy has a bimodal increase in incidence, both in children and in the elderly. The epilepsy that begins in people over 65 is estimated to be of the order of 80 to 150 per 100,000 people and should be considered a different age group. Epileptic seizures in the elderly represent a clinical challenge for differential diagnosis, as well as to determine the type of crisis. The etiology is mostly structural, predominantly vascular pathology, particularly ischemic, followed by craniocerebral trauma and hippocampal sclerosis. Monotherapy with antiepileptic drugs (AEDs) is the gold standard. Considering the comorbidities of the elderly, the pharmacokinetics of AEDs, interactions with other drugs and tolerance, there are only class II and III studies for lamotrigine and levetiracetam for the treatment of epileptic seizures in the elderly.

Key words: Antiepileptic drugs. Monotherapy. Elderly.

Correspondencia:

*Leopoldo Rivera-Castaño

E-mail: drleopoldo.rivera@yahoo.com

1665-5044/ © 2020 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Rev Mex Neuroci. 2020;21(Suppl 1):S12-S18

www.revexneurociencia.com

Introducción

Desde el punto de vista epidemiológico, la prevalencia de la epilepsia es mayor en los dos extremos de la vida, en la infancia y en la senectud, con diferencias entre las diferentes regiones geográficas¹. La edad para considerar epilepsia en el anciano ha sido variable. Josephson, et al. proponen que debe considerarse como epilepsia del anciano cuando inician las crisis entre los 65 y 70 años para estandarizar los estudios epidemiológicos, ya que en su análisis la diferencia estadísticamente es significativa precisamente después de los 65 años y antes de los 70 años, con un incremento después de los 80 años². Hauser, et al. reportan una incidencia de epilepsia de 44.0/100,000 en el estudio de Rochester, Minnesota (EE.UU.), de 1935 a 1984, con: 53.0/100,000 en la edad de 0 a 14 años, 28.0/100,000 entre los 15 y 59 años y 82.6/100,000 en mayores de 60 años³. Los diferentes estudios reportan que la incidencia y la prevalencia son mayores en los países en desarrollo, en donde la población mayor de 65 años es menor que en los países industrializados. Plasencia, et al., reportan en Ecuador una incidencia de la epilepsia de 190.0/100,000 con: 219.0/100,000 de los 0 a 14 años, 158.0/100,000 de los 15 a los 59 años y 150.0/100,000 en mayores de 60 años⁴, como se muestra en la figura 1.

En el 2018, Ip, et al. reportan en una población de Arizona una prevalencia de epilepsia de 15.2/1,000 en pacientes mayores de 65 años y 19.8/1,000 en mayores de 85 años⁵. La incidencia promedio de epilepsia en mayores de 65 años 6.1/1,000: en pacientes blancos 8.5/1,000, en pacientes negros 8.7/1,000 y en nativos americanos 6.2/1,000. En México para 2020, la población está calculada en 135 millones y se considera que la población mayor de 65 años es de 9.8 millones de personas. De acuerdo con la evidencia y los niveles crecientes de supervivencia, podría haber en México para el 2020 una población entre 150,000 y 200,000 ancianos con epilepsia. Por otra parte, tenemos que estar preparados, ya que se ha calculado que la población mayor de 65 años para el 2050 será de 14.4 millones⁶.

Pregunta 1. ¿Cuáles son los tipos de crisis epilépticas y las etiologías más frecuentes en el anciano?

El tipo de crisis epilépticas (CE) que predomina son las de inicio focal motor y en segundo lugar las de inicio generalizado, pero hasta en el 25% son de inicio desconocido^{5,7}. Los factores de riesgo y la etiología en

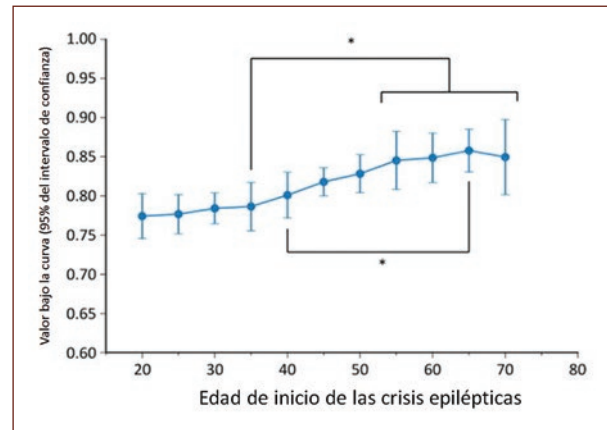


Figura 1. Edad de inicio de las epilepsias en el adulto y en el anciano.

el anciano son diferentes que en los niños o en los adultos jóvenes, como lo reportado en una cohorte de Calgary, Canadá, con 2,449 pacientes, 2,300 menores de 65 años y 149 con 65 o más años² como podemos observar en la tabla 1.

En una cohorte de población China mayor de 60 años se confirma, como en otros reportes, que en las epilepsias estructurales la etiología más frecuente es la enfermedad vascular cerebral, en particular la isquémica, seguida del trauma craneoencefálico y la esclerosis del hipocampo⁸ (datos mostrados en la tabla 2).

Pregunta 2. ¿Cuáles son las comorbilidades más frecuentes en el anciano?

Las comorbilidades en el anciano que presenta epilepsia deben ser altamente consideradas antes de la prescripción de un fármaco antiepiléptico (FAE), ya que se aumenta el riesgo de interacciones. Teniendo 1 a 3 comorbilidades frente a 0 comorbilidades la *odds ratio* (OR) es de 2.14 (intervalo de confianza [IC]: 1.26-3.64) y con 4 o más comorbilidades frente a 0 comorbilidades la OR es de 2.73 (IC: 1.61-4.64). Comorbilidades como las cardiovasculares (cardiopatía hipertensiva, insuficiencia coronaria, valvulopatías o arritmias tratadas con anticoagulantes); insuficiencia renal crónica; insuficiencia hepática; metabólicas como el hipotiroidismo, hiperlipidemias, osteoporosis, hiponatremia; neurológicas como el temblor, síndrome parkinsoniano, síndrome demencial vascular o degenerativo; trastornos neuropsiquiátricos⁹. Así mismo, se deben conocer las interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas

Tabla 1. Factores de riesgo y etiología de la epilepsia

Factores de riesgo/etiología	< 65 años	≥ 65 años	p
Epilepsia familiar	23%	11%	0.001
Trauma al nacimiento	6%	0.7%	0.007
Trastorno del desarrollo	12%	2%	0.001
Crisis febriles	7%	1%	0.012
Infección del SNC	4%	4%	0.835
Trauma craneoencefálico	28%	21%	0.086
Infarto cerebral	4%	23%	< 0.001
Tumor cerebral	3%	7%	0.034
Hemorragia cerebral	6%	14%	< 0.001

SNC: sistema nervioso central.

Tabla 2. Etiología de la epilepsia: estructural/infecciosa en personas mayores de 60 años

Etiología: estructural/infecciosa	≥ 60 años
Infarto cerebral	175 (36.9%)
Hemorragia cerebral	47 (9.9%)
Trombosis cerebral venosa	9 (1.9%)
Trauma craneoencefálico	83 (17.5%)
Tumor cerebral	46 (9.7%)
Trastorno neurocognitivo mayor	33 (7.0%)
Infección del SNC	18 (3.8%)
Esclerosis hipocampal	24 (14.7%)
Otros	39 (8.2%)

SNC: sistema nervioso central.

entre los FAE y los fármacos no antiepilepticos (FNAE) de uso común en las diversas comorbilidades del anciano, por lo que la premisa de que el tratamiento farmacológico de la epilepsia es con monoterapia adquiere una mayor dimensión y en los casos que se requiera la politerapia para el control de las CE se requiere conocer también las interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas entre los propios FAE, por lo que se recomienda que el tratamiento de la epilepsia en el anciano sea llevado a cabo por un especialista en neurología¹⁰.

Las interacciones entre los FAE y los FNAE que representan un alto riesgo se muestran en la [tabla 3](#).

Pregunta 3. ¿Cuáles son los principales diagnósticos diferenciales en el anciano?

Las CE en el anciano pueden representar un reto clínico para el diagnóstico diferencial^{10,11}. Los principales se muestran en la [tabla 4](#).

Pregunta 4. ¿Cuáles son los fármacos antiepilepticos de elección en el tratamiento de las crisis epilépticas en el anciano?

La recomendación basada en la evidencia para el tratamiento farmacológico de la epilepsia es la monoterapia, con más énfasis en el anciano¹². Los fármacos de primera elección (Guías del *National Institute for Health and Care Excellence* 2012¹³ y Guías de epilepsia de la *International League Against Epilepsy* 2013)¹⁴ son la carbamazepina (CBZ), la fenitoína (PHT), el levetiracetam (LEV), la zonisamida (ZNS) para las crisis de inicio focal y el ácido valproico (VPA) para las crisis de inicio generalizado o no determinado. Cochrane 2017¹⁵ recomienda CBZ, lamotrigina (LTG), LEV y topiramato (TPM) para el tratamiento de CE de inicio focal; y VPA, LTG y LEV para las de inicio generalizado. Hay poca evidencia para mayores de 65-70 años.

Deben considerarse varios factores, entre ellos la tasa de abandono en este grupo de edad. Brodie, et al.¹⁶ en estudio multicéntrico aleatorizado y doble ciego que comparó LTG y CBZ en pacientes ancianos con epilepsia recién diagnosticada, observaron que la principal diferencia entre ambos grupos fue la tasa de abandono debido a eventos adversos (LTG 18% vs. CBZ 42%) y al final del estudio más pacientes continuaron con LTG (71%) que con CBZ (42%) (p < 0.001)¹⁵. Con el estudio de Rowan, et al. en 2005 se reafirma la mejor tolerancia de la LTG y la gabapentina (GPT), con menos efectos adversos que la CBZ en el paciente anciano¹⁷.

Lezaic, et al.¹⁸ reportaron en 2019 que la LTG es mejor tolerada que la CBZ, sin embargo, no se demostró diferencia en su eficacia; el LEV comparado con LTG y CBZ mostró una tolerabilidad similar, pero mejor control en las crisis que la LTG. Pocos estudios clase IV valoran la tolerabilidad y la eficacia de otros FAE en los ancianos con epilepsia como GBP, TPM, PHT, VPA, perampanel (PER), brivaracetam (BRV) y lacosamida (LCS), datos que podemos observar en las [tablas 5 y 6](#).

La dosificación debe iniciarse lentamente, con incrementos graduales hasta llegar a la dosis más baja recomendada. La probabilidad de una segunda crisis en el primer año se ha calculado en el 53% (IC del 95%:

Tabla 3. Farmacocinética de la interacción con la combinación de FAE y FNAE

Riesgo de Interacción	Fenitoína	Carbamazepina	Fenobarbital	Valproato	Topiramato	Oxcarbazepina
Riesgo alto	Warfarina Quetiapina	Warfarina Simvastatina Quetiapina Risperidona Mirtazapina	Warfarina	Quetiapina		
Riesgo medio	Atorvastatina Mirtazapina Digoxina Levotiroxina	Citalopram Trazodona Levotiroxina	Metroprolol Levotiroxina	Warfarina	Digoxina Risperidona	Diltiazem
Riesgo probable	Simvastatina Furosemida Sertralina Diltiazem Prednisona Donepezilo	Sertralina Diltiazem Prednisona Escitalopram	Simvastatina Donepezilo Carvedilol Quetiapina			Omeprazol Clopidogrel Donepezilo Atorvastatina Prednisona
Incrementa efecto del FNAE	Omeprazol Clopidogrel Warfarina Sertralina Diltiazem Trazodona Alopurinol Nitrofurantoína Risperidona	Diltiazem Propoxifeno Quetiapina Trazodona Risperidona	Omeprazol Propoxifeno	Sertralina	Metroprolol	
Disminuye FNAE	Quetiapina					

FAE: fármaco antiepiléptico; FNAE: fármaco no antiepiléptico.

Tabla 4. Diagnóstico diferencial entre crisis epilépticas y trastornos no epilépticos en el anciano

Neurológicos
– Ataque isquémico transitorio
– Amnesia global transitoria
Endocrinos/metabólicos
– Hipoglucemia
– Hiponatremia
Cardiovascular
– Síncope vasovagal
Trastornos del sueño: parasomnias
– Trastorno de conducta del sueño MOR*
– Trastorno relacionado con el comer
– Sonambulismo
Otros síncopes reflejos
– Síndrome de disfunción sinusal
– Otras arritmias
– Hipotensión postural
Psicológicos
– Crisis psicogénicas no epilépticas

*Sueño MOR: sueño de movimientos oculares rápidos.

se logra un 100% control de las crisis, la mayoría con monoterapia²⁰ como se puede observar en la [tabla 7](#).

Debido a que el paciente anciano con frecuencia toma varios medicamentos, es muy importante tomar en cuenta la posibilidad de incremento de CE por su uso¹¹, en donde se separan dependiendo de su grado de riesgo.

Evidencias	Nivel
Los FAE de primera elección para el manejo de las CE de inicio focal en el anciano son el LEV y la LTG, por ser mejor tolerados que la CBZ.	II-III
Los FAE de primera elección para el manejo de las crisis de inicio generalizado en el anciano son: LTG y LEV.	II-III
Uso de GBP, TPM, PHT, VPA, PER, BRV, LCM como FAE en pacientes ancianos con epilepsia: los datos son insuficientes para su recomendación como monoterapia en epilepsia con crisis de inicio focal o crisis de inicio generalizado.	IV

FAE: fármaco antiepiléptico; CE: crisis epiléptica; LEV: levetiracetam; LTG: lamotrigina; CBZ: carbamazepina; GBP: gabapentina; TPM: topiramato; PHT: fenitoína; VPA: ácido valproico; PER: perampnel; BRV: brivaracetam; LCM: lacosamida.

45-62), la de una tercera crisis en los primeros cuatro años es del 68% (IC del 95%: 63-73) y a los 10 años es del 85% (IC del 95%: 79-91). En el 60-93% de los casos

Finalmente, en caso de decidir eliminar el tratamiento farmacológico crónico, existen solo estudios clase IV para tomar esta decisión²⁰⁻²².

Tabla 5. FAE de primera elección para crisis de inicio focal en el anciano

Crisis de inicio focal		FAE indicado en monoterapia	Dosis promedio en ancianos (mg/día)
Consciencia preservada	Consciencia alterada		
Inicio motor y no motor		FAE	Inicial/final
		Levetiracetam Lamotrigina	- 125 a 500/1,000 a 3,000 (2 tomas) - 12.5 a 50/1,000 a 600 (1 a 2 tomas)

FAE: fármaco antiepiléptico.

Tabla 6. FAE de primera elección para crisis de inicio generalizado o crisis de inicio desconocido, en el anciano

Crisis de inicio generalizado	FAE indicado en monoterapia	Dosis promedio en ancianos (mg/día)
Motora y no motora	FAE	Inicial/final
	Lamotrigina Levetiracetam	12.5 a 50/100 a 600 (1 a 2 tomas) 125 a 500/1,000 a 3,000 (2 tomas)
Crisis de inicio desconocido	FAE indicado en monoterapia	Dosis promedio en ancianos (mg/día)
Motora y no motora	FAE	
	Lamotrigina Levetiracetam	12.5 a 50/100 a 600 (1 a 2 tomas) 125 a 500/1,000 a 3,000 (2 tomas)

FAE: fármaco antiepiléptico.

Tabla 7. Fármacos frecuentemente usados en el anciano y riesgo de CE

Fármacos frecuentemente usados en el anciano y riesgo de CE		
Riesgo mayor	Riesgo intermedio	Riesgo bajo
Clorpromazina Clozapina Olanzapina	Otros agentes antipsicóticos	Quetiapina Risperidona
Clomipramina	Antidepresivos tricíclicos	Inhibidor de la recaptación de serotonina
Maprotilina	Bupropion Metilfenidato	Inhibidores de la MAO
Petidina	Tramadol	Anestésicos locales
	Antibióticos betalactámicos	Antivirales
	Isoniazida	Otros antibióticos
	Metronidazol	Quinolonas
	Teofilina	Betabloqueadores
	Aminofilina	

CE: crisis epiléptica; MAO: monoaminoxidasa.
Adaptada de Lee, 2019¹.

Evidencias	Nivel
La decisión de retirar el tratamiento será individualizada.	III
En ausencia de factores de riesgo identificables (CE no sintomáticas y ausencia de lesión estructural) la retirada puede ser considerada tras 2-5 años asintomático, asumiendo los riesgos derivados de la posible recidiva.	IV
Por lo general, en el anciano con CE: el 80% ingresa a periodos prolongados de remisión de las CE y hasta el 50% continúa sin CE después de la interrupción del tratamiento.	IV

CE: crisis epiléptica.

Financiamiento

No existió financiamiento externo.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Recomendaciones Tratamiento de la epilepsia en el anciano	Grado
Para el grupo etario de pacientes ancianos con epilepsia, debe de tenerse una consideración especial, debido a que su número es cada vez mayor en la población, y tienen peculiaridades en cuanto a etiologías, tipo de crisis, comorbilidades, enfermedades concomitantes e interacciones entre FAE y FNAE.	R-PPE
Los FAE de primera elección para el manejo de las CE de inicio focal en el anciano son: LEV y LTG, por ser mejor tolerados que la CBZ.	B
Los FAE de primera elección para el manejo de las crisis de inicio generalizado en el anciano son: LTG y LEV.	B
Uso de GBP, TPM, PHT, VPA, PER, BRV y LAC como FAE en pacientes ancianos con epilepsia: los datos son insuficientes para su recomendación como monoterapia en epilepsia con crisis de inicio focal o crisis de inicio generalizado.	U
Considerar que los FAE indicados, a pesar de no ser inductores enzimáticos como el LEV, no están exentos de efectos colaterales como labilidad emocional y depresión; así como reacciones alérgicas con LTG y temblor y aumento del peso con VPA.	R-PPE
La dosificación debe iniciarse lentamente, con incrementos graduales hasta llegar a la dosis más baja recomendada.	R-PPE
Los ancianos son una población muy sensible a los efectos adversos de los FAE, por lo que la monoterapia es lo recomendado.	R-PPE
Las principales medidas a tomar en cuenta antes de iniciar FAE son confirmar el diagnóstico, considerar los diagnósticos diferenciales e individualizar el FAE tomando en cuenta: comorbilidades, interacción farmacológica, condición neuropsiquiátrica, estado neurológico y tolerancia del paciente.	R-PPE
Ante la posibilidad de que el anciano tome otros FNAE, es muy importante tomar en cuenta la posibilidad de que estos incrementen las CE.	R-PPE
La decisión de retirar el tratamiento será individualizada.	C
En ausencia de factores de riesgo identificables (CE no sintomáticas y ausencia de lesión estructural) la retirada puede ser considerada tras 2-5 años asintomático, asumiendo los riesgos derivados de la posible recidiva.	U
Por lo general, en el anciano con CE: el 80% ingresa a periodos prolongados de remisión de las CE y hasta el 50% continúa sin CE después de la interrupción del tratamiento.	U

FAE: fármaco antiepiléptico; FNAE: fármaco no antiepiléptico; CE: crisis epiléptica; LEV: levetiracetam; LTG: lamotrigina; CBZ: carbamazepina; GBP: gabapentina; TPM: topiramato; PHT: fenitoína; VPA: ácido valproico; PER: perampanel; BRV: brivaracetam; LCM: lacosamida; PPE: Programa Prioritario de Epilepsia.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

- Kotsopoulos IAW, van Merode T, Kessels FGH, de Krom M, Knottnerus JA. Systematic review and meta-analysis of incidence studies of epilepsy and unprovoked seizures. *Epilepsia*. 2002;43(11):1402-9.
- Josephson CB, Engbers JDT, Sajobi TT, Jette N, Agha-Khani Y, Federico P, et al. Towards a clinically informed, data-driven definition of elderly onset epilepsy. *Epilepsia*. 2016;57(2):298-305.
- Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota 1935-1984. *Epilepsia*. 1993;34(3):453-68.
- Placencia M, Shorvon SD, Paredes V, Bimos C, Sander JW, Suárez J, et al. Epileptic seizures in an Andean region of Ecuador. *Brain*. 1992;115:771-82.
- Ip Q, Malone DC, Chong J, Harris RB, Labiner DM. An update on the prevalence and incidence of epilepsy among older adults. *Epilepsy Res*. 2018;139:107-12.
- Proyecciones de la Población de México 2010-2050. Documento metodológico [Internet]. Gobierno de México, Consejo Nacional de Población; 2012. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/419869652/PROYECCIONES-DE-POBLACION-2010-2050-pdf>
- De la Court A, Breteler M, Meinardi H, Hauser WA, Hofman A. Prevalence of epilepsy in the elderly: The Rotterdam Study. *Epilepsia*. 1996;37(2):141-7.
- Guo Y, Yu L, He B, Li S, Zhu Q, Sun H. An etiological features of elderly patients with newly diagnosed symptomatic epilepsy in Western China. *Biomed Res Int*. 2018;2018:4104691.
- Szafarski JP, Martin RC, Faught E, Funkhouser E, Richman J, Piper K, et al. Quality Indicator for Epilepsy Treatment 15 (QUIET-15): Intervening after recurrent seizures in the elderly. *Epilepsy Behav*. 2017;70:253-8.
- Faught E, Szafarski JP, Richman J, Funkhouser E, Martin RC, Piper K, et al. Risk of pharmacokinetic interactions between antiepileptic and other drugs in older persons and factors associated with risk. *Epilepsia*. 2018;59:715-23.
- Lee SK. Epilepsy in the elderly: Treatment and consideration of comorbid diseases. *J Epilepsy Res*. 2019;9(1):27-35.
- Faught E. Monotherapy in adults and elderly persons. *Neurology*. 2007;69(Suppl 3):S3-S9.

13. Epilepsies: diagnosis and management. clinical guideline [CG137] [Internet]. National Institute for Health and Care Excellence [fecha última actualización: 11 de febrero de 2020]. Disponible en: www.nice.org.uk/cg137
14. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Guerreiro C, Kälviäinen R, et al. Update ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 2013;54(3):551-63.
15. Nevitt SJ, Sudell M, Weston J, Smith CT, Marson AG. Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of individual participant data. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;12(12):CD011412.
16. Brodie MJ, Overstall PW, Giorgi L. Multicentre, double-blind, randomized comparison between lamotrigine and carbamazepine in elderly patients with newly diagnosed epilepsy. The UK Lamotrigine Elderly Study Group. *Epilepsy Res*. 1999;37(1):81-7.
17. Rowan AJ, Ramsay RE, Collins JK, Pryor F, Boardman KD, Uthman BM, et al. New onset geriatric epilepsy. A randomized study of gabapentin, lamotrigine, and carbamazepine. *Neurology*. 2005;64:1868-73.
18. Lezaic N, Gore G, Josephson CB, Wiebe S, Jetté N, Keezer MR. The medical treatment of epilepsy in the elderly: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2019;60(7):1325-40.
19. Lawn N, Chan J, Lee J, Dunne J. In the first seizure epilepsy and when? *Epilepsia*. 2015;56(9):1425-1431.
20. Guía Andaluza de Epilepsia 2015. Diagnóstico y tratamiento de la epilepsia en niños y adultos [Internet]. Sociedad Andaluza de Epilepsia, Viguera Editores; 2015. Disponible en: <https://escueladepacientes.es/images/Pdfs/SADE%20-%20Gu%C3%ADa%20Andaluza%20de%20Epilepsia%202015.pdf>
21. Annegers JF, Hauser WA, Elveback LR. Remission of seizures and relapse in patients with epilepsy. *Epilepsia*. 1979;20:729-37.
22. Sillanpää M, Schmidt D. Natural history of treated childhood-onset epilepsy: prospective, long-term population-based study. *Brain*. 2006;129:617-24.

Guía clínica: uso de EEG no invasivo y vídeo-EEG en epilepsia

Horacio Sentíes-Madrid^{1*}, Carolina Domínguez-Rico¹, Efraín Olivas-Peña², José L. Oropeza-de-Alba³, Yuridia L. Roque-Villavicencio⁴, Jose L. Sosa-Hernández⁵, Francisco A. Gutiérrez-Manjárez⁶, María S. Ruiz-Ferreira⁷, Mario A. Genel-Castillo⁸, María A. Isunza-Torres⁹ y Juan C. Resendiz-Aparicio^{10,11}

¹Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México; ²Hospital de la Mujer, Yauhtepec, Mor.; ³Programa Prioritario de Epilepsia, Guadalajara, Jal.; ⁴Medicina Guadalajara, Centro Médico de Especialidades, Guadalajara, Jal.; ⁵Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casassus, Villahermosa, Tab.; ⁶Hospital General de Tijuana, Tijuana; ⁷Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, ⁸Clínica de Epilepsia del Hospital de Salud Mental de Tijuana, Tijuana, B.C.; ⁹Hospital Regional Universitario, Colima, Col.; ¹⁰Hospital Psiquiátrico Infantil, Ciudad de México; ¹¹Programa Prioritario de Epilepsia, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México, Méx. México

Resumen

El electroencefalograma (EEG) es uno de los métodos utilizados en la clínica más específicos para el diagnóstico de epilepsia. Su sensibilidad para diagnosticar epilepsia después de la primera crisis es del 43%, del 29 al 55% de los pacientes con epilepsia tienen anomalías epileptiformes en un primer EEG de rutina y un EEG anormal se presenta en personas sin enfermedades neurológicas en el 0.5 al 2.5% de los casos. La privación de sueño es útil como un medio para mejorar la sensibilidad del EEG. El mapeo cerebral (EEG cuantitativo) es el procesamiento matemático mediante programas de digitalización del registro electroencefalográfico convencional; tiene una baja utilidad global, por lo que debe considerarse de aplicabilidad clínica incierta. El vídeo-EEG consiste en el registro simultáneo de fenómenos clínicos mediante imagen de vídeo y de la actividad eléctrica cerebral mediante el EEG; es un estudio seguro y accesible en la mayoría de los centros. Se recomienda en el diagnóstico de pacientes con trastornos paroxísticos que presentan dificultades diagnósticas tras la evaluación clínica y el EEG convencional, y para el diagnóstico diferencial con los trastornos paroxísticos no epilépticos. Tiene una sensibilidad para el diagnóstico diferencial del 23 al 96% y una especificidad del 56 al 100%.

Palabras clave: EEG. Mapeo cerebral (EEG cuantitativo). Video-EEG. Seguridad del video-EEG.

Clinical guidelines: Use of non-invasive EEG and video-EEG in epilepsy

Abstract

EEG is one of the most specific diagnostic tests used in the clinical practice in epilepsy, with a 43% sensibility after the first seizure. Epileptiform changes are detected in the first routine EEG in 29 to 55% of patients with epilepsy; and abnormal EEG occurred in 0.5 to 2.5% of patients with neurological diseases. Sleep deprivation is a useful maneuver to increase the EEG

Correspondencia:

*Horacio Sentíes-Madrid

E-mail: sentiesh@yahoo.com

1665-5044/ © 2020 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Rev Mex Neuroci. 2020;21(Suppl 1):S19-S24

www.revexneurociencia.com

sensibility. Quantitative EEG is the mathematical procedure through digital software of conventional EEG register. It has a low global utility, so it should be considered a test with uncertain clinical application. Video-EEG is the simultaneous register of clinical phenomena through video surveillance and EEG cerebral electrical activity, it's a safe and accessible test in most of neurological centers. It's recommended for the diagnosis of difficult paroxysmal events and in patients with non-epileptic seizures. Video-EEG has a 23-96% of sensibility and 56-100% of specificity for the differential diagnosis.

Key words: EEG. Quantitative EEG. Video-EEG. Video-EEG security.

Introducción

El electroencefalograma (EEG) es uno de los métodos utilizados en la clínica más específicos para el diagnóstico de epilepsia por medio de la detección de actividad epileptiforme interictal y/o ictal, ya sea por medio de electrodos de superficie, semiinvasivos o intracraneanos. Se sugiere el uso de la terminología y del sistema 10-20 de la Federación Internacional de Neurofisiología clínica.

El mapeo cerebral (EEG cuantitativo, qEEG) es el procesamiento matemático mediante programas de digitalización del registro electroencefalográfico convencional, en donde se determina la detección automatizada de eventos, el porcentaje de amplitudes y frecuencias de la actividad cerebral, los cuales pueden ser expresados en barras de histogramas o creando una imagen topográfica. Por otro lado, mediante la aplicación de algoritmos puede ser capaz de identificar eventos (crisis) o patrones que se repiten^{1,2}, contribuyendo en el monitoreo continuo en unidades de cuidados intensivos³. Desafortunadamente, el uso clínico del qEEG puede ser problemático, particularmente en operadores no entrenados. Los resultados estadísticos pueden verse influenciados por la colocación incorrecta de electrodos, contaminación por artefactos, inadecuado empleo de filtros, somnolencia, inadecuada elección de las épocas y la comparación con base de datos de controles incorrectos^{4,5}.

El vídeo-EEG consiste en el registro simultáneo de fenómenos clínicos mediante imagen de vídeo y de la actividad eléctrica cerebral mediante el EEG. Es una herramienta fundamental en la actualidad en el diagnóstico de epilepsia, su caracterización clínica y correlación clinicofisiológica, clasificación del tipo de crisis, diagnóstico diferencial con trastornos paroxísicos no epilépticos (como los trastornos del movimiento, los trastornos del sueño, las crisis no epilépticas psicógenas, etc.) y en la evaluación prequirúrgica en pacientes con epilepsia resistente a los fármacos. Puede ser utilizado desde el neonato hasta el anciano y es un estudio seguro y accesible en la mayoría de los centros.

Pregunta 1. ¿Cuál es la frecuencia de encontrar anomalías epileptiformes en un EEG? ¿Cuáles son las posibilidades de que un EEG sea anormal en un sujeto sano?

El EEG es el estudio más frecuentemente solicitado para la evaluación inicial de los pacientes bajo sospecha o diagnóstico de epilepsia⁶. Del 29 al 55% de los pacientes con epilepsia tienen anomalías epileptiformes en un primer EEG de rutina. La sensibilidad del EEG para diagnosticar epilepsia después de la primera crisis es del 43%. Es decir, al tener un EEG normal, hay un 40 a 70% de posibilidades de que el paciente no esté siendo diagnosticado con epilepsia⁷. Las posibilidades de presentar un EEG anormal en personas sin enfermedades neurológicas son del 0.5 al 2.5%⁸.

Evidencias	Nivel
El EEG es el estudio más solicitado para la evaluación inicial de epilepsia.	I
El EEG tiene una sensibilidad para el diagnóstico de epilepsia del 43%.	I
Un EEG es anormal en un sujeto sano en el 0.5-2.5% de los casos.	I

EEG: electroencefalograma.

Pregunta 2. ¿Cuándo solicitar un EEG con privación de sueño y retirada de fármaco antiepiléptico?

La privación de sueño es utilizada como un medio para mejorar la sensibilidad del EEG en el proceso diagnóstico de epilepsia, se utiliza más frecuentemente cuando un primer EEG de rutina muestra anomalías no epileptiformes o cuando este es completamente normal⁹. Mediante la privación del sueño se aumenta la excitabilidad cortical por una vigilia prolongada, aumentando las descargas epilépticas interictales (DEI); esto es especialmente útil en pacientes con epilepsia por esclerosis mesial hipocampal, epilepsias genéticas generalizadas y otras epilepsias focales. La privación de sueño puede realizarse de forma completa 24 h, o de forma parcial^{9,10}.

Con el objetivo de obtener registros de descargas ictales en pacientes con evaluación prequirúrgica epiléptica, se puede indicar la suspensión parcial o total de los fármacos antiepilépticos (FAE), lo cual se debe hacer de forma paulatina, previamente hospitalizando al paciente y monitorizando de forma continua para realizar el registro con vídeo (vídeo-EEG) por un periodo de varios días, pero no es recomendable realizar la suspensión de FAE en un EEG de rutina¹¹⁻¹³. De estos conceptos no existe evidencia y por lo tanto es una recomendación del grupo que realiza la guía.

Pregunta 3. ¿Es útil el EEG para modificar o suspender el tratamiento con fármacos antiepilépticos?

El papel del EEG en el seguimiento del tratamiento con FAE es incierto, aunque existe una clara correlación entre el control clínico y la desaparición de las DEI en las crisis de ausencias típicas¹⁴, pero para otro tipo de epilepsias esta relación no es tan clara. Los pacientes libres de crisis por dos a seis años, que iniciaron su epilepsia en la infancia, con un tipo de crisis focal o generalizada, con exploración neurológica normal y normalización del EEG son los que presentan mayor probabilidad de no presentar recidiva tras la suspensión del FAE¹⁵⁻¹⁸. Los factores pronósticos más importantes para valorar el riesgo de recidiva de las crisis son la etiología y el síndrome epiléptico¹⁷⁻¹⁹.

Evidencias	Nivel
El EEG de seguimiento es útil en las crisis de ausencia.	IV
La normalización del EEG ayuda a decidir la suspensión de un FAE en un paciente libre de crisis por 2 a 6 años, asociado a otras características de buen pronóstico.	II
Los factores pronósticos más importantes para valorar el riesgo de recidiva de las crisis son la etiología y el síndrome epiléptico.	II

EEG: electroencefalograma; FAE: fármaco antiepiléptico.

Pregunta 4. ¿Qué utilidad tiene realizar mapeo cerebral en epilepsia?

Se postula que la ventaja del qEEG es proveer un análisis visual más rápido y objetivo de la información, ya que permite desplegar la actividad eléctrica de una manera muy sencilla para personas no expertas en la interpretación del EEG. No obstante, se sugiere que sea realizado por médicos altamente calificados y certificados en electroencefalografía clínica, y como complemento posterior

al análisis visual estándar del EEG. La baja utilidad global de esta prueba se debe a considerarse de aplicabilidad clínica incierta^{2-4,20-22}, aunque estudios recientes empiezan a identificar un potencial beneficio en algunas formas de epilepsia genética focal (epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales), al medirse el poder absoluto y relativos de bandas de frecuencias theta y delta, relacionados con ciertos trastornos en tareas ejecutivas²³, así como en EEG prolongados y continuos, en los que se logran detectar crisis electrográficas, principalmente en pacientes en unidad de cuidados intensivos.

Evidencias	Nivel
Técnicas de qEEG deben ser utilizados clínicamente solo por médicos altamente capacitados en la interpretación clínica de EEG y como complemento del trabajo tradicional de EEG digital.	IV
El qEEG no determina si un paciente tiene o no epilepsia.	IV
El EEG prolongado o continuo puede ayudar a detectar crisis electrográficas en la unidad de cuidados intensivos.	II

EEG: electroencefalograma; qEEG: electroencefalograma cuantitativo (mapeo cerebral).

Pregunta 5. ¿Qué ventajas tiene el vídeo-EEG sobre el EEG y cuál es su utilidad? ¿En qué momento debo considerar solicitar un vídeo-EEG? ¿Qué duración debe tener?

El EEG tiene, comparado con el vídeo-EEG, las limitaciones de obtener registros de ciclos de vigilia y sueño breves; habitualmente solo se observan DEI y no descargas epilépticas ictales y puede estar alterado por efecto de FAE²⁴. Las DEI son un mal indicador para la clasificación del tipo de crisis y pueden resultar inadecuadas para planear estrategias de tratamiento. El vídeo-EEG se recomienda en el diagnóstico de pacientes con trastornos paroxísticos que presentan dificultades diagnósticas tras la evaluación clínica y el EEG convencional²⁵, y para el diagnóstico diferencial con los trastornos paroxísticos no epilépticos. En una revisión sistemática basada en 13 estudios, la sensibilidad del vídeo-EEG para el diagnóstico diferencial varía desde el 23 al 96% y la especificidad del 56 al 100%²⁶. La variabilidad interobservador era moderada para los trastornos paroxísticos no epilépticos, mientras que para el diagnóstico de epilepsia era bastante mayor²⁷. En cuanto a la localización de la zona epileptiforme, el análisis de la semiología del vídeo-EEG tiene una sensibilidad del 52.5%, una especificidad del 88% y un valor predictivo positivo (VPP) de 0.90²⁸, aunque se

Tabla 1. Indicaciones para realizar un vídeo-EEG

Diagnóstico diferencial de fenómenos paroxísticos	Caracterizar semiología de crisis epilépticas	Documentar crisis con fines de evaluación quirúrgica
Documentar variaciones diurnas o circadianas	Documentar variaciones de la conducta en crisis	Documentar efecto de medicación, sueño y otros
Identificar crisis subclínicas	Identificar estado epiléptico no motor	Monitoreo del tratamiento del estado epiléptico

EEG: electroencefalograma.

debe tener en cuenta que puede localizar de manera errónea, cuando la actividad eléctrica se genera en una región profunda²⁹. El VPP para la decisión de realizar cirugía de epilepsia del vídeo-EEG interictal fue del 59% (intervalo de confianza [IC] 95%: 43-74%), para la semiología ictal fue del 65% (IC 95%: 51-77%) y para la actividad ictal del 63% (IC 95%: 50-74%)³⁰.

La realización del vídeo-EEG se debe considerar en los casos en que las crisis epilépticas presentan una dificultad diagnóstica, cuando la evaluación clínica no es congruente y los registros de EEG interictal no son concluyentes. Debe ser indicado en los escenarios clínicos que se presentan en la [tabla 1](#).

Respecto al tiempo de monitoreo, se han realizado estudios en pacientes mayores de 18 años, encontrando que en 207 estudios de vídeo-EEG realizados en un periodo de cinco años, 108 registros capturaron crisis epilépticas y no epilépticas (52.2%), con una mediana de tiempo de monitoreo de 19.7 h para crisis epilépticas y 23.4 h para crisis no epilépticas. En un 53.7% de los casos se presentaron los eventos durante el primer día del monitoreo, y para el quinto día el 98% de todos los eventos clínicos fueron registrados, siendo diagnosticados el 99% de todos los casos. Por lo anterior se sugiere que cinco días es el tiempo suficiente para diagnosticar al 99% de estos pacientes³¹.

El vídeo-EEG de corta duración se recomienda en pacientes con eventos clínicos frecuentes o episodios que pueden ser fácilmente evocados en el laboratorio de neurofisiología clínica. La duración promedio de estos registros es de 1 a 3 horas, y se puede realizar sin ingresar al paciente a hospital. La manipulación de las dosis de FAE no son fáciles de realizar por la breve duración del registro y una reducción de mismo no es segura²⁴. En niños, la monitorización vídeo-EEG continua, prolongada va a permitir la clasificación de la epilepsia entre 54% a 88%, según diferentes series publicadas, con un tiempo medio de registro de 36 horas²⁵.

Evidencias	Nivel
El EEG es más limitado que el vídeo-EEG para detectar actividad epileptiforme.	II
Las DEI son un mal indicador para la clasificación del tipo de crisis.	II
El vídeo-EEG se recomienda en el diagnóstico de pacientes con trastornos paroxísticos.	I
La sensibilidad del vídeo-EEG para el diagnóstico diferencial va desde el 23 al 96% y la especificidad del 56 al 100%.	II
El tiempo de monitorización mediante vídeo-EEG suficiente para diagnosticar la mayoría de los casos de epilepsia es de 5 días.	I
El vídeo-EEG de corta duración (1-3 h) se recomienda en eventos clínicos frecuentes.	IV

EEG: electroencefalograma. DEI: descargas epilépticas interictales.

Pregunta 6. ¿Cuáles son los riesgos/ efectos adversos posibles de un vídeo-EEG? ¿y qué tan frecuentes son?

Durante el vídeo-EEG ictal se registran clínicamente y electrofisiológicamente crisis epilépticas y fenómenos paroxísticos no epilépticos. Durante las primeras pudieran presentarse posibles efectos adversos que pongan en riesgo al paciente. El estudio de mortalidad en unidades de monitorización en epilepsia (MORTEMUS)³² mostró que en 133,788 estudios en 147 unidades en Israel, Europa, Australia y Nueva Zelanda la incidencia de muerte súbita inesperada en la epilepsia (SUDEP) fue de 3.7/1,000/año y casi-SUDEP de 6/1,000/año. En este estudio se recomendaron como medidas de protección el uso de alarmas, protectores acolchonados, medias elásticas y anticoagulación profiláctica, monitorización de la oxigenación y succión de secreciones, observación continua, uso de cascos y desconexión diaria.

Se llevó a cabo una revisión sistemática y metaanálisis³³ sobre la calidad y seguridad en unidades de monitorización de epilepsia utilizando seis bases de datos (Medline, Embase, CINAHL [*Cumulative Index to Nursing*

and Allied Health Literature], Cochrane Central, *Cochrane Database of Systematic Reviews* y PsychInfo) y otras fuentes de literatura médica (*Gray Literature Sources*) de la *American Academy of Neurology*, la *American Epilepsy Society* y las bases de datos de los congresos anuales de esta última; sin límite de lenguaje en 25 países, de 1968 a 2016, solo en humanos y excluyendo estudios que incluían solo las edades pediátrica o geriátrica y los estudios de estereo electroencefalografía (SEEG), de 7,601 artículos se revisaron por completo 604 y 135 fueron incluidos en el análisis de 34 variables de seguridad y calidad. El metaanálisis mostró que de 181,823 pacientes (media: 171 por estudio), con una edad media de 35.7 años, donde la edad de inicio de la epilepsia fue de 18.9 años (desviación estándar [DE]: 6.4 años), con una duración de la epilepsia de 14.7 años (DE: 6 años) y frecuencia de crisis de 9.8/mes (DE: 3.6), el 65.5% presentaban crisis focales con alteración de la consciencia, crisis focales inespecíficas el 60.7% y crisis no especificadas el 50.9%. En los estudios analizados se refería el número de pacientes en 108, la edad en 49 estudios, la razón de admisión en 34, la utilidad en 38, los efectos adversos en el 24.4%, la puntuación de calidad en el 73.3% y las precauciones de seguridad en 18. El número de camas promedio por unidad era de 6.8 y la duración del VEEG fue de 4.8 días (DE: 1.8). Hubo gran variabilidad en el reporte de las medidas de calidad y de seguridad. El número de crisis por mes previo a la admisión fue de 10 en promedio, la utilidad del estudio fue del 53.3% (33.7-74.7%), la indicación más frecuente del estudio fue el diagnóstico y la caracterización de crisis. La necesidad de reducción de los FAE fue frecuente y los protocolos de VEEG variaban mucho. Los efectos adversos ocurrieron en el 7% de los casos e incluyeron caídas, efectos adversos relacionados con las crisis (luxación del hombro, infección de vías urinarias, SUDEP, postictal prolongado, alteraciones psiquiátricas y vómito), *status epilepticus*, crisis en salvas, efectos adversos de los FAE, psicosis postictal, complicaciones cardiorrespiratorias (neumonía, broncoaspiración y compromiso aéreo), y las relacionadas con el uso de electrodos. Los factores de riesgo para dichas complicaciones fueron estar fuera de la cama, la falta de respuesta del *staff*, el que el paciente se encontrara fuera del foco de la cámara, la historia de crisis en salvas y la frecuencia previa de crisis³³. En otro estudio la frecuencia de efectos adversos fue del 9.2% (3.2-16.6%)³⁴.

Un consenso realizado por expertos en pacientes en quienes se realiza vídeo-EEG en unidades de monitorización de epilepsia estableció recomendaciones para la seguridad de dichos pacientes tras una revisión de

la literatura médica. El mayor grado de acuerdo lo obtuvieron los puntos relacionados con la orientación, entrenamiento, comunicación, precauciones que tomar durante una crisis, planes individualizados, y educación al paciente y su familia.

Recomendaciones Estudios de EEG y vídeo-EEG en pacientes con epilepsia	Grado
Es recomendable realizar un estudio de EEG en el paciente que tiene epilepsia o sospecha de epilepsia.	R-PPE
La privación de sueño aumenta la sensibilidad diagnóstica del EEG.	R-PPE
La suspensión de FAE no es recomendable en un EEG de rutina.	R-PPE
La normalización del EEG ayuda a decidir la suspensión de un FAE en un paciente libre de crisis por 2 a 6 años, asociado a otras características de buen pronóstico.	B
Las técnicas de qEEG deben ser utilizadas clínicamente solo por médicos altamente capacitados en la interpretación clínica de EEG y como complemento del trabajo tradicional de EEG digital.	R-PPE
El EEG prolongado o continuo puede ayudar a detectar crisis electrográficas en la unidad de cuidados intensivos.	B
El EEG es más limitado que el vídeo-EEG para detectar actividad epileptiforme.	B
El vídeo-EEG se recomienda en el diagnóstico de pacientes con trastornos paroxísticos.	A
La suspensión de FAE de forma extrahospitalaria en vídeo-EEG de corta duración no es segura.	R-PPE
La sensibilidad del vídeo-EEG para el diagnóstico diferencial va desde el 23 al 96% y la especificidad del 56 al 100%.	B
El tiempo de monitorización mediante vídeo-EEG suficiente para diagnosticar la mayoría de los casos de epilepsia es de 5 días.	A
El vídeo-EEG de corta duración (1-3 h) se recomienda en eventos clínicos frecuentes.	R-PPE
En el monitoreo del paciente con epilepsia en estudios de vídeo-EEG, recomendamos valorar por seguridad el uso de alarmas, protectores acolchonados, medias elásticas, monitorización de la oxigenación, succión de secreciones, observación continua y en caso necesario, uso de cascos.	R-PPE
El paciente y sus familiares debe recibir información previa a la admisión para vídeo-EEG, y determinar planes de observación y seguridad.	R-PPE
El equipo de observación directa de las crisis por o mediante cámara de circuito cerrado debe recibir entrenamiento apropiado en vídeo-EEG, reconocimiento de cambios en conducta o crisis posibles.	R-PPE
Sistemas de detección de crisis automatizados pueden usarse para asistir en la observación de crisis, pero esta tecnología no reemplaza a la observación directa o al vídeo.	R-PPE
El equipo debe implementar medidas de seguridad por crisis y proveer atención en caso necesario.	R-PPE
Los planes de suspensión de FAE deben ser individualizados considerando los factores específicos del paciente y del FAE en relación con la necesidad del registro de eventos.	R-PPE

EEG: electroencefalograma; FAE: fármaco antiepiléptico; PPE: Programa Prioritario de Epilepsia.

Se llegó al acuerdo de que la observación de la crisis debía realizarse de manera directa o mediante el uso de un circuito de cámara cerrada, especialmente en pacientes en quienes se realiza SEEG, quienes tienen alto riesgo de lesión y a quienes se les retiran los FAE³⁵.

Financiamiento

Programa Prioritario de Epilepsia de México.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Nuwer M. Assessment of digital EEG, quantitative EEG, and EEG brain mapping [Internet]. American Academy of Neurology, American Clinical Neurophysiology Society; Neurology. 1997;49(1):277-92. Disponible en: <https://www.acns.org/pdf/guidelines/QEEG-Statement.pdf>
2. De Medeiros KP, Anghinah R, Taino SM, Silva J. The clinical use of quantitative EEG in cognitive disorders: Dement Neuropsychol. 2009;3(3):195-203.
3. Epilepsia [Internet]. México: Programa Prioritario de Epilepsia; 2016. Disponible en: <http://www.epilepsiamexico.gob.mx/seguro/info-medico/libros.html>
4. Tedrus GM, Fonseca LC, Tanelotto JM, Costa RM, Chiodi MG. Benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes: quantitative EEG and the Wechsler intelligence scale for children (WISC-III). Clin EEG Neurosci. 2006;37(3):193-7.
5. Burkholder DB, Britton JW. Routine vs extended outpatient EEG for the detection of interictal epileptiform discharges. Neurology. 2016;86:1524-30.
6. Pillai J, Sperling MR. Interictal EEG and the diagnosis of epilepsy. Epilepsia. 2006;47(1):14-22.
7. Baldin E, Hauser WA, Buchhalter JR. Yield of epileptiform electroencephalogram abnormalities in incident unprovoked seizures: A population-based study. Epilepsia. 2014;55(9):1389-98.
8. Baldin E, Hauser WA. Utility of EEG activation procedures in epilepsy: A population-based study. J Clin Neurophysiol. 2017;34:512-9.
9. Rosenow F, Klein KM, Hamer HM. Non-invasive EEG evaluation in epilepsy diagnosis, Expert Rev Neurother. 2015;15:4:425-44.
10. Chang BS, Ives JR, Schomer DL, Drislane FW. Outpatient EEG monitoring in the presurgical evaluation of patients with refractory temporal lobe epilepsy. J Clin Neurophysiol. 2002;19(2):152-6.
11. Gregory RP, Oates T, Merry RT. Electroencephalogram epileptiform abnormalities in candidates for aircrew training. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1993;86:75-7.
12. So EL. Interictal epileptiform discharges in persons without a history of seizures: what do they mean? J Clin Neurophysiol. 2010;27:229-38.
13. Binnie CD, Stefan H. Modern electroencephalography: its role in epilepsy management. Clin Neurophysiol. 1999;110:1671-97.
14. Medical Research Council Antiepileptic Drug Withdrawal Study Group. Randomised study of antiepileptic drug withdrawal in patients in remission. Lancet. 1991;337:1175-80.
15. Berg AT, Shinnar S. Relapse following discontinuation of antiepileptic drugs: a meta-analysis. Neurology. 1994;44:601-8.
16. Aktekin B, Dogan EA, Oguz Y, Senol Y. Withdrawal of antiepileptic drugs in adult patients free of seizures for 4 years: a prospective study. Epilepsy Behav. 2006;8:616-9.
17. Specchio LM, Beghi E. Should antiepileptic drugs be withdrawn in seizure-free patients? CNS Drugs. 2004;18:201-12.
18. Ramos Linaza J, Aguirre Rodríguez J, Aguilera López P, Cassinello García E. Recurrence risk after withdrawal of antiepileptic drugs in children with epilepsy: a prospective study. Eur J Paediatr Neurol. 2010;14:116-24.
19. Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Electroencefalografía cuantitativa (mapeo cerebral). Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 100. Buenos Aires, Argentina; febrero de 2007.
20. Nuwer M. Clinical use of QEEG. Clin Neurophysiol. 2003;114:2225.
21. Cuthill FM, Espie CA. Sensitivity and specificity of procedures for the differential diagnosis of epileptic and non-epileptic seizures: a systematic review. Seizure. 2005;14:293-303.
22. Benbadis SR, LaFrance WC Jr, Papandonatos GD, Korabathina K, Lin K, Kraemer HC; NES Treatment Workshop. Interrater reliability of EEG-video monitoring. Neurology. 2009;73:843-6.
23. Burch J, Hinde S, Palmer S, Beyer F, Minton J, Marson A, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of technologies used to visualize the seizure focus in people with refractory epilepsy being considered for surgery: a systematic review and decision-analytical model. Health Technol Assess. 2012;16:1-157.
24. Parnell K, Cascino GD, So EL, Cicora K. Long-term EEG monitoring in patients with spells: clinical characteristics and predictive factors. Neurology. 1999;52:A371-2.
25. Foong M, Seneviratne U. Optimal duration of video-electroencephalographic monitoring to capture seizures. J Clin Neurosci. 2016;28:55-60.
26. Hupalo M, Smigielski JW, Jaskolski DJ. Optimal time of duration of a long-term video EEG monitoring in paroxysmal events. A retrospective analysis of 282 sessions in 202 patients. Neurol Neurochir Pol. 2016;50(5):331-5.
27. Cascino G. Video-EEG monitoring in adults. Epilepsia. 2002;43(Suppl. 3):80-93.
28. Asano E, Pawlak C, Shah A. The diagnostic value of initial video EEG monitoring in children-Review of 100 cases. Epilepsy Res. 2005;66:129-35.
29. Ryvlin P, Nashef L, Lhatoo SD, Bateman LM, Bird J, Bleasel A, et al. Incidence and mechanisms of cardiorespiratory arrests in epilepsy monitoring units (MORTEMUS): a retrospective study. Lancet Neurol. 2013;12:966-77.
30. Sauro KM, Wiebe N, Macrodimitris S, Wiebe S, Lukmanji S, Jetté N. Quality and safety in adult epilepsy monitoring units: A systematic review and meta-analysis. Epilepsia. 2016;57(11):1754-70.
31. De Vries EN, Ramrattan MA, Smorenburg SM, Gouma DJ, Boormeester MA. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. Qual Saf Health Care. 2008;17:216-23.
32. Shafer PO, Buelow JM, Noe K, Shinnar R, Dewar S, Levisohn PM, et al. A consensus-based approach to patient safety in epilepsy monitoring units: Recommendations for preferred practices. Epilepsy Behav. 2012;25:449-56.
33. Sauro KM, Wiebe N, Macrodimitris S, Wiebe S, Lukmanji S, Jetté N. Quality and safety in adult epilepsy monitoring units: A systematic review and meta-analysis. Epilepsia. 2016;57(11):1754-70.
34. De Vries EN, Ramrattan MA, Smorenburg SM, Gouma DJ, Boormeester MA. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. Qual Saf Health Care. 2008;17:216-23.
35. Shafer PO, Buelow JM, Noe K, Shinnar R, Dewar S, Levisohn PM, et al. A consensus-based approach to patient safety in epilepsy monitoring units: Recommendations for preferred practices. Epilepsy Behav. 2012;25:449-56.

Guía clínica: diagnóstico diferencial de la epilepsia

Carlos G. Aguirre-Velázquez^{1*}, Jesús Berúmen-Jaik², Jesús Gómez-Plasencia³, Jorge Ibarra-Aguilar⁴, Héctor R. Martínez⁵, Octavio Martínez-Leyva⁶, Luis A. Ocaña-Hernández⁷, Gerardo Quiñones-Canales⁸ y Claudia Rivera-Acuña⁹

¹Departamento de Neuropediatría, Escuela Nacional de Medicina, Tecnológico de Monterrey, Campus Salud, Monterrey, N.L.; ²Servicio de Neurología Pediátrica, Hospital Infantil Universitario, Torreón, Coah.; ³Departamento de Neurociencias, Centro Universitario de Ciencias de la Salud Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal.; ⁴Servicio de Neuropediatría, Hospital del Niño DIF Hidalgo, Pachuca de Soto, Hgo.; ⁵Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Instituto de Neurología y Neurocirugía, Tecnológico de Monterrey, Monterrey, N.L.; ⁶Servicio de Neurología/Departamento de Medicina Interna, Hospital General de Zona N.º 14, IMSS, Hermosillo, Son.; ⁷Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades N.º 71, IMSS, Torreón, Coah.; ⁸Clínica de Epilepsia/Departamento de Medicina Interna, Hospital Santiago Ramón y Cajal, ISSSTE, Durango, Dgo.; ⁹Servicio de Neuropediatría/Departamento de Pediatría, Hospital Regional de Alta Especialidad ISSSTE, Puebla, Méx. México

Resumen

La identificación y diagnóstico de eventos paroxísticos no epilépticos es de suma importancia para evitar estudios y tratamientos innecesarios potencialmente dañinos para el paciente. El diagnóstico incorrecto de epilepsia se ha reportado del 2 al 71%, lo cual obliga a establecer los procesos para el diagnóstico diferencial, evitar la polifarmacia, la toxicidad de los antiepilépticos y el estigma social. El diagnóstico diferencial de la epilepsia es múltiple y varía según la edad del paciente (adultos, adolescentes o niños). Algunos de los más frecuentes incluyen: trastornos cardiovasculares como el síncope, movimientos anormales (incluyendo discinesias, corea y temblores), trastornos del sueño, y eventos de origen psicógeno como ataques de pánicos y pseudocrisis, los cuales representan el 20% de las referencias a centros de epilepsia. El médico de primer contacto puede iniciar el proceso de diagnóstico diferencial efectuando una adecuada historia clínica, estudios básicos y posteriormente, apoyarse en especialista de neurología, quien mediante estudios de gabinete especiales podrá establecer el diagnóstico.

Palabras clave: Epilepsia. Diagnóstico diferencial. Eventos no epilépticos.

Clinical guidelines: Differential diagnosis of epilepsy

Abstract

The identification and diagnosis of non-epileptic paroxysmal events are of the utmost importance to avoid unnecessary studies and treatments potentially harmful for the patient. The erroneous diagnosis of epilepsy has been reported from 2 to 71%, which forces us to think about the processing to establish a differential diagnosis and avoid polypharmacy, antiepileptic toxicity and social stigma. The differential diagnoses of epilepsy are multiple and vary according to the patient's age (adults, teenagers or children). Some of the most frequent include cardiovascular disorders such as syncope, abnormal movements (including chorea, dyskinesias and tremors), sleep disorders, and events of psychogenic origin such as panic

Correspondencia:

*Carlos G. Aguirre-Velázquez

E-mail: drcaguirre@hotmail.com

1665-5044/ © 2020 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Rev Mex Neuroci. 2020;21(Suppl 1):S25-S38

www.revexneurociencia.com

attacks and pseudo crisis, which represent 20% of all references to epilepsy centers. The first contact physician can initiate the differential diagnosis process with an adequate clinical history, basic studies and rely on the neurology specialist with special cabinet studies to establish the diagnosis.

Key words: Epilepsy. Differential diagnosis. Non epileptic events.

Introducción

Se presenta la Guía clínica de diagnóstico diferencial de la epilepsia. Su elaboración consistió en establecer las preguntas PICO (pacientes, intervención/comparación y resultados [outcomes]) y desarrollarlas. Los niveles de evidencia se basaron en artículos publicados en revistas indexadas y en guías como la descrita por la Liga Internacional contra la Epilepsia, la Guía de Epilepsia del Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención y la Guía de la Sociedad Andaluza de Epilepsia, además se emiten recomendaciones del Programa Prioritario de Epilepsia (PPE).

Pregunta 1. ¿Qué importancia tiene el diagnóstico diferencial de las crisis epilépticas vs. las no epilépticas?

El diagnóstico erróneo de epilepsia es desafortunadamente común. Incluso en centros especializados en epilepsia el diagnóstico es inapropiado en el 20-30% de los casos y este porcentaje es consistente en centros de epilepsia en diversos países y continentes. Las crisis no epilépticas psicogénicas (CNEP) es la condición con la que más se confunde a la epilepsia, tanto en centros de referencia de epilepsia como en unidades de monitoreo. El síncope puede ser el origen de confusión más común en áreas de neurología de un hospital general. El retraso en el diagnóstico de CNEP puede llegar a ser de hasta 7-10 años. Esto significa que algunos neurólogos no tienen el nivel de sospecha requerido al atender pacientes con CNEP que se presentan como falla terapéutica de tratamiento anticonvulsivo¹.

Pregunta 2. ¿Cuándo sospechar crisis no epilépticas psicógenas?

En la población general se estima su prevalencia en 2-33 x 100,000. La mayoría son mujeres jóvenes, pero cualquier grupo etario o sexo se afecta. Se han denominado de diferentes maneras: pseudocrisis, crisis no epilépticas o crisis psicógenas. Los términos pseudocrisis y crisis no epilépticas incluyen imitadores de epilepsia tanto psicogénicos como no psicogénicos (u

orgánicos). Por ello el término CNEP debe preferirse porque agrega la importante connotación del origen psicológico¹. Algunas de las características clínicas diferenciales entre epilepsia y CNEP se pueden obtener por historia clínica (Tabla 1).

Pregunta 3. ¿Cómo diferenciar clínicamente un evento paroxístico no epiléptico de una crisis epiléptica con un buen grado de certeza?

El diagnóstico equivocado de epilepsia se ha reportado de un 2 a un 71%²⁻⁶. El diagnóstico diferencial entre evento paroxístico no epiléptico (EPNE) y las crisis epilépticas puede ser difícil, ya que no existen signos clínicos específicos que los distingan⁷. Los diagnósticos diferenciales de la epilepsia son múltiples y varían según la edad del paciente: adultos, adolescentes o niños (Tablas 2 y 3). Los EPNE se manifiestan por crisis que no siguen un patrón fisiológico, no se modifica su frecuencia, intensidad ni duración a pesar del tratamiento «antiepiléptico adecuado». En muchos pacientes con epilepsia concomitante tienden a semejar el modelo de sus crisis, otros presentan mioclonías, estereotipias, desviaciones oculares paroxísticas o posturas tónicas. Cuando se presentan eventos con pérdida transitoria de la consciencia, los EPNE en comparación con una crisis epiléptica tienen un inicio más gradual, las sacudidas son asimétricas, hay contracciones clónicas desfasadas, la intensidad es fluctuante con sacudidas pélvicas más comunes, boca y ojos cerrados con resistencia a la apertura palpebral por el examinador, el reflejo pupilar está presente y puede haber mordedura de la punta de la lengua (Tabla 4). Una semiología cuidadosa y un registro electroencefalográfico (EEG) ictal o vídeo-EEG prolongado con registro ictal pueden establecer el diagnóstico correcto. Por otra parte, la frecuencia de epilepsia en pacientes con EPNE es del 22% y la frecuencia de EPNE en pacientes con epilepsia es del 12%. En la persona con epilepsia las características clínicas de sus crisis psicógenas tienden a ser semejantes a sus crisis epilépticas, lo que dificulta más el diagnóstico diferencial⁸⁻¹⁰.

Tabla 1. Características diferenciales entre epilepsia y crisis no epilépticas psicogénicas (CNEP).

Característica	Epilepsia	CNEP
La resistencia a los antiepilépticos suele ser la causa de la referencia a un centro de epilepsia	No	Sí
Alta frecuencia de crisis que no cambia con los antiepilépticos	No	Sí
Disparadores de crisis no usuales en la epilepsia	No	Sí
Las crisis suelen presentarse en circunstancias con audiencia o espectadores (p. ej., sala de espera o en el consultorio)	No	Sí
El paciente puede tener diagnósticos que sugieren somatización, como: fibromialgia, dolor crónico, Lyme u otros	No	Sí
Historia psicosocial con antecedentes psiquiátricos	No	Sí
La mordedura lateral de la lengua durante la crisis	Sí	No
La mordedura de la punta de la lengua durante la crisis	No	Sí
Duración mayor a 10 minutos	No	Sí
Vocalizaciones complejas con contenido emocional	No	Sí
Llanto ictal	No	Sí

Tabla 2. Clasificación general de los eventos paroxísticos no epilépticos (EPNE)

Clasificación general de los EPNE
– EPNE secundarios a hipoxia cerebral: crisis anóxicas
– EPNE secundarios a trastornos del comportamiento (origen psicogénico)
– EPNE secundarios a trastornos del movimiento
– EPNE en relación con el sueño
– EPNE de causa sistémica
– EPNE y migraña
– Síndrome de muerte súbita abortada

Pregunta 4. ¿Cuáles son los eventos paroxísticos no epilépticos más frecuentes en la edad pediátrica?

Espasmos del sollozo o apnea emotiva

El espasmo del sollozo o apnea emotiva es un EPNE secundario a episodios de hipoxia cerebral aguda precipitados por llanto, dolor, sorpresa o frustración. Después de una inspiración profunda se produce un espasmo que detiene la respiración y condiciona apnea. El paciente se torna rígido y con cianosis en los labios y en los dedos o flácido y pálido^{11,12}. Afecta principalmente lactantes y preescolares. Inicia entre los 6-18 meses. Más frecuente entre los 1-2 años¹³.

Clínicamente se reconocen dos tipos de espasmo del sollozo:

- Tipo cianótico. Son episodios que se inician en el curso de un llanto por frustración, dolor o enojo. Después de uno o varios movimientos respiratorios durante el llanto este se interrumpe, el niño entra en apnea y, tras unos segundos, se pone cianótico, llega incluso a perder la consciencia. La pérdida de consciencia puede asociarse con hipotonía generalizada o hipertonia con opistótonos y, posteriormente, presenta sacudidas breves. Esta secuencia puede darse de forma completa o incompleta y la recuperación es inmediata. Al cabo de unos pocos segundos el niño vuelve a estar totalmente despierto. La duración total es de 1-4 minutos¹⁴. Se distinguen cuatro grados: grado 1, llanto con inspiración prolongada y apnea breve; grado 2, llanto, inspiración prolongada, apnea y acrocianosis; grado 3, llanto, inspiración prolongada, apnea, cianosis e hipotonía o hipertonia, y grado 4, llanto, inspiración prolongada, apnea, cianosis, hipertonia y sacudidas clónicas generalizadas.
- Tipo pálido o crisis anóxicas reflejas después de un traumatismo leve (especialmente en cráneo) o una situación de temor o sorpresa, inicia el llanto, se pierde la consciencia, el paciente está pálido e hipotónico generalizado y puede presentar sacudidas clónicas de extremidades. Esto es debido a una respuesta cardiorritmista aumentada secundaria a un incremento del tono vagal. El diagnóstico se realiza con historia clínica completa y exploración física.

Tabla 3. Diagnóstico diferencial de los trastornos paroxísticos neurológicos en adultos, adolescentes y niños

En adultos y adolescentes
Síncope <ul style="list-style-type: none"> – Neurocardiogénico – Causas cardíacas (Stoke-Adams, Takotsubo)
Crisis psicogénicas <ul style="list-style-type: none"> – Crisis psicógenas no epilépticas – Despersonalización/desrealización – Crisis de pánico – Crisis de hiperventilación – Estados de fuga
Trastornos del sueño <ul style="list-style-type: none"> – Parasomnias – Narcolepsia con cataplexia – Trastornos del sueño MOR – Piernas inquietas – Movimientos periódicos de miembros
Trastornos del movimiento <ul style="list-style-type: none"> – Discinesias paroxísticas – Corea paroxística – Mioclonías – Temblor paroxístico – Hiperekplexia
Eventos isquémicos <ul style="list-style-type: none"> – Ataques isquémicos transitorios – Amnesia global transitoria – Migraña
Trastornos metabólicos <ul style="list-style-type: none"> – Hipoglucemia e hiperglucemia – Desequilibrio electrolítico
Diagnósticos adicionales en niños <ul style="list-style-type: none"> – Reflejo de sobresalto fisiológico – Mioclono neonatal benigno del sueño – Ataques de temblor – Espasmos del sollozo o apnea emotiva cianótico/pálido – Reflujo gastroesofágico extremo (síndrome de Sandifer) – Postura de descerebración extensora causada por herniación de amígdalas cerebelosas en hipertensión endocraneal por hidrocefalia aguda o por meningitis/encefalitis – Espasmos distónicos en parálisis cerebral infantil espástica o discinética – Síndrome de opsoclonio-mioclono – Síndrome de dolor paroxístico extremo – Síndrome de Münchhausen por poder – Episodios de distractibilidad o «soñar despierto»

MOR: movimientos oculares rápidos.
 Adaptada de Shorvon, et al., 2012²⁰. Reproducción con permiso del autor.

El EEG deberá de realizarse ante sospecha de epilepsia cuando no exista fenómeno desencadenante evidente en menores de 6 meses o mayores de 6 años. El electrocardiograma en caso de espasmo del sollozo pálido para descartar arritmias o síndrome de QT largo. No existe medicación específica. Se recomiendan

información extensa a la familia y estrategias educativas para el control e inhibición de los espasmos del sollozo (cesan espontáneamente antes de los 6 años de edad). El uso de piracetam puede estar indicado en pacientes con espasmo del sollozo recurrente^{15,16}. Se ha reportado beneficio con tratamiento de hierro en pacientes con y sin anemia ferropénica¹⁷. No se justifica tratamiento anti-epiléptico y el seguimiento a largo plazo sugiere que los espasmos del sollozo cesan espontáneamente.

Actividad de autoestimulación

La autoestimulación (masturbación, gratificación, onanismo) fue definida en la literatura científica a principios del siglo xx¹⁸. Descrita ya *in utero*¹⁹, inicia entre los 2 meses y los 3 años, con otro pico en la adolescencia^{20,21}. Se trata de una conducta normal que causa confusión porque la estimulación genital directa es poco frecuente en lactantes²². Se caracteriza por actividad motora estereotipada, rítmica y repetitiva, que implica la parte inferior del cuerpo con sacudidas pélvicas, contractura glútea y frotamiento en aducción de muslos. Se puede acompañar de diaforesis, rubicundez facial, hiperventilación, gemidos y gruñidos. También se manifiesta por presentar posturas distónicas o posiciones corporales sostenidas e inusuales como hiperextensión de cuello y tronco y tendencia a piernas en tijera. La consciencia está preservada, puede durar de minutos a horas y cede con la distracción del niño. Se puede exacerbar cuando existe aburrimiento y ansiedad. También se ha observado en casos de abuso sexual. El estudio de vídeo casero orienta al diagnóstico y el mejor estudio es el vídeo-EEG^{22,23}. El tratamiento consiste en asesoría a los padres, considerando que el cuadro es benigno y autolimitado; la actividad física y distraer al paciente disminuyen los eventos²⁴. En ciertas circunstancias se debe excluir irritación perineal y abuso sexual²⁵. En caso de sospecha de abuso sexual se puede aplicar el cuestionario de comportamiento sexual infantil²⁶.

Reflujo gastroesofágico extremo o síndrome de Sandifer

El síndrome de Sandifer es un trastorno que se caracteriza por movimientos de hiperextensión de cuello, cabeza y tronco, con rotación de cabeza, que generalmente se presentan durante o inmediatamente después de la ingesta de alimentos y cesan durante el sueño, esto secundario a enfermedad por reflujo gastroesofágico. Se presenta con la tríada: reflujo gastroesofágico,

Tabla 4. Características semiológicas que pueden ayudar a distinguir entre las tres causas más comunes de pérdida transitoria de la consciencia

Observación	Crisis epiléptica generalizada tónico-clónica	Síncope	Crisis no epiléptica psicógena
Inicio gradual	Posible inicio focal (aura de menos 30 s)	Común (síntomas presíncopales de minutos)	No infrecuente (a menudo de minutos)
Actividad motora	Patrones típicos convulsivos (tónico, clónico, tónico-clónico)	Movimientos mioclónicos comunes rápidos, después hipotonía	Actividad motora ondulantes con pausas súbitas, pero de frecuencia estable
Movimientos asincrónicos de brazos y piernas	Raros	No raros	Comunes
Movimientos propositivos	Muy raros	Raros	Ocasionales
Movimientos pélvicos rítmicos	Raros	Nunca	Ocasionales
Opistótonos	Muy raro	Ocasional	Ocasional
Atonía prolongada ictal	Muy rara	No más de 60 s	Ocasional
Piel	Cianosis común	Palidez y sudoración	No cianosis a pesar de larga duración
Llanto ictal	Muy raro	Muy raro	Ocasional
Ojos cerrados	Raro	Raro	Muy común
Resistencia a apertura ocular	Raro	Raro	Muy común
Reflejo pupilar a la luz	A menudo abolido	Común	Muy común
Reactividad ictal	Raramente preservada	Raramente preservada	Ocasionalmente parcialmente preservada
Incontinencia ictal	No raro	Raro	No raro
Duración de crisis más de 2 min	Raro	Muy raro (solo en posición erecta sostenida)	Común
Reorientación postictal	La mayoría en minutos	En menos de 1 min	Comúnmente inesperadamente rápida o lenta
Mordedura de lengua	No raro (lateral)	Ocasional (en la punta)	Ocasional (en la punta)
Lesiones	Comunes	Raras	Comunes
Crisis nocturnas	Comunes	Raras	No raras

Adaptada de Shorvon, et al., 2012²⁹. Reproducida con permiso del autor.

tortícolis y posturas distónicas paroxísticas. Los episodios son confundidos con frecuencia como crisis de origen epiléptico²⁷⁻²⁹. Afecta principalmente a lactantes pequeños. El diagnóstico se sospecha ante un niño que desarrolla tortícolis con la alimentación y se confirma demostrando el reflujo gastroesofágico por pHmetría³⁰. El tratamiento del síndrome de Sandifer requiere manejo del reflujo gastroesofágico con medidas posturales, cambios dietéticos y antiácidos y, si esto no es efectivo, puede ser necesaria la cirugía³¹.

Hiperekplexia

La hiperekplexia es un trastorno neurológico con carácter hereditario caracterizado por una respuesta de sobresalto exagerada. La hiperekplexia neonatal se manifiesta poco después del nacimiento con violentas sacudidas como respuesta a estímulos auditivos, somatosensoriales o visuales, rigidez generalizada y sostenida de tronco, extremidades y puños apretados con crisis de temblores de alta frecuencia. Los recién

nacidos están en riesgo de muerte súbita infantil por laringoespasma y paro cardiorrespiratorio³². Los ataques de rigidez pueden simular crisis epilépticas, trastorno de ansiedad, tics motores e incluso histeria^{33,34}. El EEG en la mayoría de los casos es normal, hay algunos reportes de EEG con actividad de puntas rápidas durante la fase tónica del espasmo seguida de lentificación en la actividad de fondo con eventual supresión correspondiente a la fase de apnea, también bradicardia y cianosis³². No hay reportes de hallazgos específicos en estudios de neuroimagen cerebral³⁵⁻³⁷. Los niños afectados caminan con dificultad y suelen solicitar ayuda. Un tropiezo o un sobresalto inesperado pueden provocar caídas incontroladas con un alto riesgo de lesiones importantes³⁶. En algunos pacientes persiste en la edad adulta y su marcha es rígida (*stiff-legged gait*), con pérdida del movimiento voluntario y caídas desencadenadas por los estímulos. Los pacientes prefieren el uso de silla de ruedas para evitar lesiones mayores³⁸. Se han encontrado mutaciones en el gen *GLRA1* (5q32) en el 30% de los pacientes con hiperekplexia hereditaria. Se han observado igualmente mutaciones en los genes *GLRB*, *R271L*, *R271Q*, *GPHN*, *ARHGFE9* y *SLC6A5* (4q31.3, 14q24 y 11p15.2-p15.1), que codifican proteínas de la vía glicinérgica inhibitorias^{37,39,40}. El diagnóstico se basa en los signos clínicos, las pruebas de genética molecular y la electrofisiología. El tratamiento de elección es el clonazepam, en adultos 1 mg por día y en pacientes pediátricos 0.01-0.03 mg/kg/día; clobazam a dosis de 2 mg/kg/día en suma al clonazepam cuando no hay respuesta^{38,41}.

Pregunta 5 ¿Cuáles son los eventos paroxísticos más frecuentes en la edad adulta?

Síncope

El síncope se caracteriza por pérdida transitoria de consciencia con recuperación espontánea y sin secuelas, provocada por hipoperfusión cerebral global y transitoria. Se diferencian de eventos en los que el mecanismo no es hipoperfusión cerebral, como la epilepsia, caídas accidentales o el pseudosíncope psiquiátrico⁴².

El paciente queda inmóvil, flácido, con miembros fríos, pulso débil y respiración superficial. A veces se producen sacudidas musculares involuntarias que asemejan una convulsión. El llamado presíncope es la percepción de mareos y desmayo inminente sin pérdida real de la consciencia. Debe sospecharse convulsiones

en pacientes con aparente síncope con antecedentes poco claros o no disponibles. El síncope verdadero a veces se asocia con una convulsión breve (< 10 s)⁴³⁻⁴⁵. Entre las causas del síncope encontramos diversas cardiopatías. El síncope neurocardiogénico puede presentarse por incrementos de la presión intratorácica, maniobra de Valsalva, emociones intensas, compresión del seno carotídeo, deglución o por anafilaxia. También por disfunciones autonómicas, reposo prolongado en cama, anemia, embarazo, hiperventilación, permanencia prolongada de pie, hipoglucemia o enfermedades psiquiátricas. Sin excluir las causas neurológicas, como ataque isquémico transitorio (AIT), accidente cerebrovascular o migraña^{42,45-47}.

La duración del periodo hasta la recuperación debe ser comprobada además de hablar con testigos oculares que describan el evento, duración y actividad convulsiva^{48,49}. Debe identificarse si hay familiares con cardiopatías o historia familiar de muerte súbita a edad temprana⁵⁰.

Es preciso efectuar examen físico general, abdominal y en ocasiones examen rectal⁵¹, además del examen neurológico completo para descartar alguna causa de afección al SNC. El tratamiento específico depende de la causa y su fisiopatología.

Ataque isquémico transitorio

El AIT ha sido recientemente definido por la Asociación Americana del Corazón como «episodio transitorio de disfunción neurológica, debido a isquemia focal cerebral, espinal o retinal, sin infarto agudo». En esta definición, se eliminó el límite de 24 horas. Más del 50% de los AIT pueden asociarse a infarto visible en la imagen de resonancia magnética (IRM) en secuencia de difusión. La mayoría de los AIT duran menos de una hora (usualmente < de 30 minutos).

Los síntomas pueden ser: positivos, visuales (flashes, fotopsias, teicopsias, etc.), somatosensoriales (dolor, parestesias) o motores (movimientos de extremidades), o negativos, pérdida visual, auditiva, sensitiva o de la fuerza⁵². En ancianos con historia de enfermedad vascular cerebral, es frecuente confundir crisis focales con AIT aunque se describa claramente la pérdida de consciencia. En cuadros breves, con síntomas sensoriales o afasia sin pérdida de la consciencia es más difícil diferenciar entre origen epiléptico o vascular, aunque las crisis epilépticas duran menos tiempo⁵³. La agitación del brazo (*limb shaking*) es un aspecto clínico especial del AIT asociado a una severa estenosis de la arteria carótida interna. Se caracteriza por breves

sacudidas como movimientos amplios del miembro superior o inferior, casi siempre los movimientos duran < de 5 minutos seguidos de parestesia de esa extremidad. Esto suele precipitarse por circunstancias específicas como levantarse o hacer ejercicio que bajan el flujo sanguíneo cerebral en pacientes con oclusión de la arteria carótida interna.

Amnesia global transitoria

La amnesia global transitoria es una condición rara pero sorprendente caracterizada por la pérdida temporal de la memoria episódica anterógrada, generalmente en personas mayores de 50 años. Los factores de riesgo para la enfermedad vascular son comunes. La memoria procesal está intacta, pero las preguntas repetitivas son comunes. El EEG durante los ataques no han demostrado actividad convulsiva, pero un testigo debe tomarse en cuenta para buscar evidencia clínica (p. ej., chasquido de labios, postura del miembro distónico, etc.). La imagen funcional durante los ataques reporta hipoperfusión transitoria demostrada principalmente en la región mesial de los lóbulos temporales. La pérdida de memoria aislada en AIT ocurre muy raramente en los AIT de circulación posterior que afectan las estructuras temporales mediales bilaterales⁵⁴.

Migraña

Algunas veces la migraña se manifiesta con sintomatología que semeja crisis epilépticas, como disminución del nivel de consciencia (migraña confusional), parálisis transitoria de un hemisferio (migraña hemipléjica), ilusiones visuales (síndrome de Alicia en el país de las maravillas), etc. Sospechar cuando hay antecedentes familiares de migraña con semiología similar o cuando ha tenido episodios previos de migraña típica^{55,56}. Hay similitudes clínicas entre migraña con aura visual y la epilepsia occipital con crisis focales con síntomas visuales (más cuando las crisis son seguidas de cefalea). El aura migrañosa inicia más en el centro del campo visual y se disemina hacia fuera en minutos involucrando un hemisferio. El aura epiléptica inicia en la periferia, se mueve, divide o disemina posiblemente a todo el campo visual en segundos. Las auras migrañosas suelen ser en blanco y negro con patrones lineales, las auras visuales por crisis epilépticas son de formas coloridas y redondeadas. Ambas auras pueden tener ceguera temporal, pero es más probable que se afecte todo el campo visual en epilepsia que en migraña. La migraña basilar puede también confundirse con

epilepsia, en esta forma de migraña los síntomas neurológicos sugieren involucro primario del tallo. En ella puede haber pérdida de consciencia precedida de vértigo, *tinnitus*, hipoacusia y síntomas visuales bilaterales. Las crisis de migraña basilar tienden a desarrollarse más lentamente que las crisis epilépticas y duran más. También puede haber otros signos del tallo diferentes a las crisis epilépticas, como ataxia o diplopía.

Mioclono

El mioclono positivo es un signo clínico, que puede ser un fenómeno epiléptico o un trastorno no epiléptico del sistema motor. Se define como repentinas sacudidas musculares breves, de menos de 100 milisegundos, usualmente como fenómeno positivo que resulta en contracciones musculares sincronizadas¹. El mioclono negativo es la repentina pérdida breve del tono muscular. Las mioclonías pueden ser por daño cortical, de tallo o espinal o de origen psicogénico. La mayoría de las causas de mioclonías son sintomáticas, incluyendo las poshipóxicas o estados toxicometabólicos, enfermedades de almacenamiento o neurodegenerativas. Pueden ser generalizadas, segmentarias o focales. La incidencia anual de mioclono fue 1.3 por 100,000 personas/año; el 72% fueron sintomáticos, epilépticos el 17% y esencial el 11%. El mioclono de reposo tiene origen espinal o del tallo y el mioclono de acción indica origen cortical. El mioclono epiléptico se acompaña de descargas epileptiformes ictales generalizadas en el EEG. Puede aparecer en los síndromes de epilepsia generalizados, en epilepsia generalizada sintomática y en epilepsia mioclónica progresiva (EMP) enfermedad de Unverricht-Lundborg. Su etiología es más fácil de determinar si aparece como parte de un síndrome epiléptico que como fenómeno aislado.

Movimientos involuntarios de temblor episódico

Estos son trastornos del movimiento que parecen convulsiones debido a la aparición de movimiento involuntario episódico. Tienen mecanismos subcorticales involucrados, lo que explica por qué el EEG no muestra actividad epiléptica en la mayoría de los casos. Algunos de estos trastornos son: espasmo hemifacial que compromete a los músculos inervados por el VII nervio craneal y consistentes en movimientos breves, intermitentes sin afectación de la consciencia, movimientos periódicos de extremidades durante el sueño repetitivos y estereotipados acompañados de despertares y

Tabla 5. Síndromes de temblor episódico

Síndrome	Edad de inicio	Causa	Fenotipo	Duración	Recurrencia	Disparadores
Sacudidas de extremidades	Adulto	Vascular (estenosis carotídea severa > 80%)	Temblor unilateral de brazo	Transitorio de algunos minutos	Episodios mensuales, hasta varios al día	Cambios ortostáticos, hipotensión, extensión del cuello, caminata
Temblor mentoniano hereditario	Adolescente	AD ligado a 9q13-q21 en 1 familia	Movimientos oscilatorios rítmicos de músculo del mentón de 2 a 11 Hz	Segundos a horas	Diarios	Emoción o ansiedad
Temblor cefálico paroxístico	Adulto	Heterogeneidad, mutación en gen <i>CACNA1A</i> , canales de voltaje de calcio	Patrón progresivo de «no-no» de 3-5 Hz del esternocleidomastoideo y músculo esplenio	5 a 60 minutos	Varias veces por semana	No específicos
Síndrome de cabeza de muñeca	Infancia	Expansión del III ventrículo (quiste aracnoideo supraselar)	Patrón episódico de «sí-sí» y ocasional «no-no» cefálico y otra área como cuello, hombros, tronco o brazos	Variable	Variable	Aumenta con caminata o excitación, desaparece en sueño o a voluntad
<i>Spasmus nutans</i>	Infancia	Idiopático y benigno	Temblor cefálico, nistagmos, torticolis o postura anormal cefálica	Variable	Variable	No disparadores, desaparece en sueño
Ataques de estremecimientos	Infancia	Idiopático y benigno	Brotos breves tipo escalofrío de la cabeza y brazos	Segundos	Hasta 100 por día	No disparadores

reacción autonómica con frecuencia de más de 15 por hora, el estatus distónico con episodios severos de movimientos hiperkinéticos focales o generalizados que requiere atención urgente con preservación de consciencia y EEG normal. Existen otros síndromes raros con temblor de mentón, cabeza o generalizados⁵⁷ (Tabla 5).

Parasomnias

Las parasomnias de excitación son comportamientos paroxísticos sin consciencia, que generalmente surgen del sueño profundo no MOR (sin movimientos oculares rápidos) y que tienen un amplio espectro de manifestaciones clínicas⁵⁸⁻⁶⁰. Algunos pacientes con epilepsia solo tienen convulsiones epilépticas con el sueño y cumplen con los criterios para la epilepsia nocturna del lóbulo frontal (NFLE, *nocturnal frontal lobe epilepsy*). Es probable que se confunda con parasomnias de excitación del sueño no MOR. En la práctica clínica, los trastornos de excitación no MOR se subdividen en tres principales formas: 1) excitaciones confusionales; 2) sonambulismo, y 3) terrores del sueño. Los patrones motores observados durante estos eventos son

errantes, con automatismos semipropositivos y agitación motora, se pueden ver también en las crisis epilépticas y además la mayoría de las descripciones de los trastornos de la excitación en la literatura no se basan en grabaciones de vídeo-EEG o polisomnografía⁶¹. Un estudio basado en la evaluación semiológica sistemática de parasomnias grabadas por vídeo-EEG y ataques de NFLE en 44 pacientes (120 eventos) ha proporcionado más evidencia⁶², 69 características semiológicas elementales fueron identificadas y agrupadas. Las características clínicas que favorecen fuertemente un diagnóstico de parasomnias incluyen: el llanto o patrón de sollozos (aumento y disminución), comportamiento interactivo, falla para despertarse después del evento, duración prolongada (> 2 minutos) y desplazamiento indistinto. En contraste, movimientos en bicicleta, golpes, gruñir, hacer muecas y posturas distónicas están claramente favorecidas en la NFLE. Sobre la base de este conjunto de datos, los autores desarrollaron un árbol de clasificación de diagnóstico basado únicamente en las características de vídeo, que clasificó correctamente el 94% de los eventos (Fig.1). Esto puede ser útil no solo en la evaluación de



Figura 1. Análisis de árbol detector de interacción automática.

La figura muestra un árbol de clasificación de diagnóstico basado únicamente en funciones de vídeo. Este algoritmo identificó correctamente el 94% de los 120 eventos nocturnos en el estudio (adaptada de Derry, et al., 2009⁶¹).

monitoreo de vídeo-EEG, sino también la de las grabaciones de vídeos caseros.

Narcolepsia

La narcolepsia es un trastorno de la regulación del sueño y la vigilia. Se presenta en la adolescencia. Los pacientes tienen somnolencia diurna excesiva con o sin ataques irresistibles de sueño y sueño nocturno fraccionado. También pueden tener episodios con somnolencia o «microsueños» con comportamientos automáticos. Estos episodios pueden confundirse con ausencias o ataques parciales complejos con automatismos ambulatorios. La mayoría de los pacientes con narcolepsia también tienen cataplejía (70%), que se caracteriza por una pérdida repentina del tono muscular postural y puede resultar en caídas repentinas con la consciencia preservada. Los episodios son provocados por emociones intensas, específicamente risa o ira, y pueden durar desde segundos a varios minutos. Los ataques cataplécticos pueden ser parciales o completos. Los ataques parciales suelen ser muy cortos, con mayor frecuencia afectan a la mandíbula y la cara y el retorno de la función muscular es abrupta. Otros síntomas de la narcolepsia incluyen alucinaciones y/o parálisis del sueño. El diagnóstico de narcolepsia se basa en la clínica y es respaldado por investigaciones del sueño (polisomnografía seguida de una prueba de latencia múltiple del sueño). Las pruebas de laboratorio auxiliares pueden ayudar a diferenciar entre pacientes con o sin cataplexia. Casi todos los pacientes de Europa occidental con narcolepsia y cataplejía son positivos para HLA DQB1*0602 y tienen valores bajos de hipocretina-1 del líquido cefalorraquídeo⁶³.

Pregunta 6. ¿Cuáles son los estudios más útiles para diagnosticar un evento paroxístico no epiléptico en niños y adultos?

Los estudios paraclínicos y de gabinete se pueden realizar durante el episodio sospechoso «ictal» o entre dos episodios estando el paciente asintomático «interictal».

Estudios interictales

Los estudios interictales están muy sobrevalorados en el diagnóstico diferencial de la pérdida transitoria de la consciencia, a menudo son normales en pacientes con epilepsia y las «pruebas cardiacas» a menudo son normales en pacientes con síncope. En una serie de 158 pacientes ambulatorios consecutivos el EEG solo cambió el diagnóstico en un paciente. La neuroimagen reveló una anomalía relevante en 12/43 escaneados (27.9%)⁶⁴.

Electroencefalograma

El papel del EEG en el diagnóstico inicial de los pacientes que han experimentado una pérdida transitoria de la consciencia es controvertido. Hay un riesgo de que no expertos sobre interpreten la importancia diagnóstica de cambios del EEG no específicos en el estudio⁶⁵, dichos cambios fueron vistos en el 55% de los adultos con diagnóstico clínico de epilepsia pero también en el 45% de las personas que habían experimentado síncope⁶⁶. Un estudio encontró cambios de EEG no específicos en el 18% de adultos con EPNE⁶⁷. En

vista de que la maduración normal del EEG varía desde prematuros hasta la infancia y desde la primera infancia hasta el adulto, existe un peligro aún mayor de malinterpretar los EEG de los niños. En el Reino Unido, aproximadamente la mitad de los médicos que informan habitualmente EEG pediátricos no ha recibido capacitación formal en electroencefalografía pediátrica⁶⁸. Muchos pediatras continúan creyendo que el EEG es una «prueba de diagnóstico» para la epilepsia y se aferran a la creencia errónea de que los episodios paroxísticos del niño no pueden ser epilépticos si el EEG es normal⁶⁹.

Neuroimagen

La neuroimagen nunca es una prueba de diagnóstico para la epilepsia, incluso si es anormal. Sin embargo, la neuroimagen debe llevarse en todos los pacientes con sospecha de epilepsia para excluir patología (con la excepción de aquellos con una historia clara y cambios típicos de EEG de epilepsia generalizada idiopática). En un estudio casi el 30% de las IRM en adultos con diagnóstico clínico de epilepsia mostró anomalías, pero también se observaron anomalías también en el 4% de las IRM en pacientes con síncope⁷⁰.

Investigaciones cardiacas

Se recomienda la electrocardiografía en todos los adultos que presentan pérdida transitoria de la consciencia porque identificará pacientes con síndromes anormales de conducción cardiaca que pueden imitar ataques epilépticos o EPNE (como el síndrome QT largo)⁷¹. También ayuda a estratificar a los pacientes en aquellos con posible síncope cardiaco, quienes deben ser investigado más a fondo, y aquellos con síncope neurovasogénico inexplicable, en el que se realizan más pruebas cardiológicas que es poco probable que den una explicación⁷². Las arritmias cardiacas son una causa poco frecuente de pérdida transitoria de la consciencia o crisis de caídas en niños menores de 10 años. Sin embargo, un ECG debe realizarse siempre cuando haya un historial de eventos que parecen estar estrechamente relacionados con el ejercicio vigoroso o un choque repentino o sobresalto. Si el ECG es normal pero el nivel de sospecha de una causa cardiaca sigue siendo alta, los niños deben ser referidos para una opinión cardiaca formal.

Estudios ictales

Pruebas que observan ataques en sí mismos (como videotelemedría, EEG ambulatorio, ECG prolongado, pruebas de mesa inclinada o incluso en el hogar grabaciones de vídeo) son mucho más específicas en el diagnóstico diferencial que las pruebas interictales⁷³⁻⁷⁵. Sin embargo, estas pruebas son mucho menos sensibles y rara vez ayudan en los pacientes que se presentan por primera vez con convulsiones. Los procedimientos de provocación por estimulación fótica o hiperventilación en el EEG que se acompaña de «sugestión» provoca un episodio psicogénico no epiléptico típico en alrededor del 50% de los pacientes adultos, pero rara vez en niños⁷⁶. Y también puede ser provocado por el estudio de la mesa inclinada⁷⁷.

El vídeo-EEG puede resultar diagnóstico en la diferenciación de las crisis epilépticas del EPNE o parasomnias, pero claramente solo si el niño experimenta un episodio habitual durante la grabación. El EEG ambulatorio es menos útil que el vídeo-EEG, primero debido a artefacto de movimiento considerable o «fallo del equipo» (ambos son comunes en este grupo de edad) y segundo por falta del vídeo de los eventos clínicos. Donde hay un índice alto de sospecha de Münchhausen por poder, la telemetría de vídeo-EEG para pacientes hospitalizados es la investigación de elección.

Pregunta 6. ¿Cuál es la ruta crítica para establecer el diagnóstico diferencial de la epilepsia ante la pérdida transitoria de la consciencia?

Es de gran utilidad el análisis detallado del episodio en vídeo doméstico o simplemente en el móvil para su posterior análisis. En la actualidad, este hecho ha cambiado un poco la historia de los trastornos paroxísticos no epilépticos (TPNE), pues es bastante común que muchas familias angustiadas por el cuadro clínico acudan desde la primera consulta con el registro en vídeo de varios episodios similares⁷⁸.

El abordaje ante un EPNE con pérdida transitoria de la consciencia se inicia con una detallada anamnesis de los episodios: a) factores desencadenantes; b) síntomas previos al episodio; c) detalles observados del episodio; d) síntomas posteriores al episodio, y e) análisis del vídeo casero de los episodios. También es importante recabar los antecedentes familiares de trastornos relacionados tanto de epilepsia como de EPNE. La exploración incluye componentes general, neurológica, cardiológica y

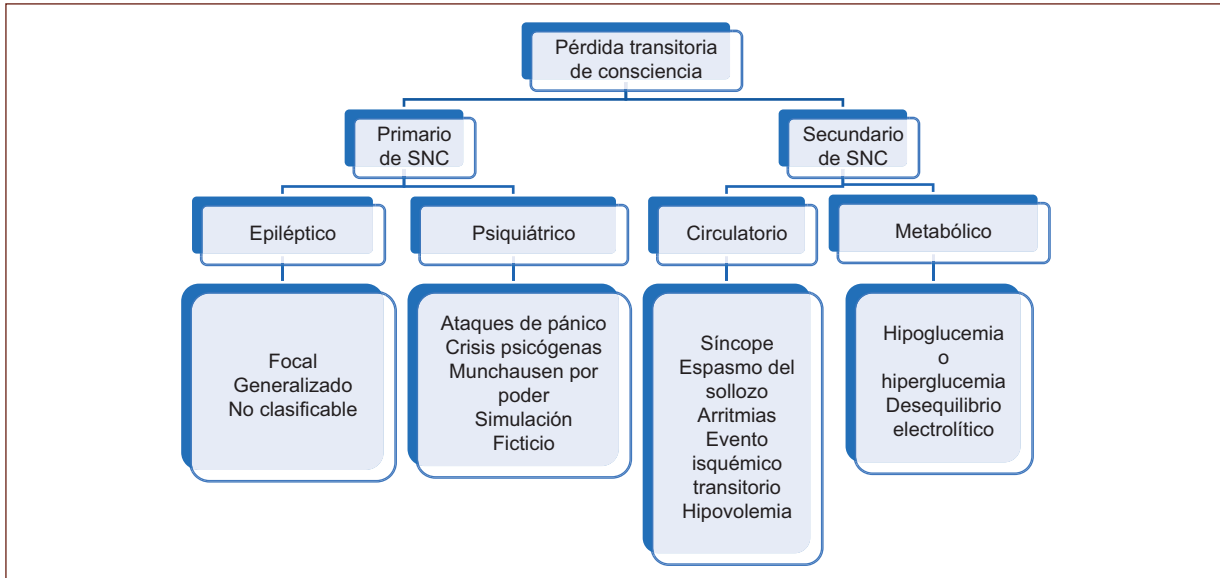


Figura 2. Ruta de diagnóstico ante una pérdida transitoria de la consciencia.

Tabla 6. Nivel de evidencia y grado de recomendaciones para diagnóstico diferencial de epilepsia

	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Una historia clínica correctamente realizada es un instrumento de utilidad para la clasificación de los eventos paroxísticos, si bien las tasas de error diagnóstico obtenidas oscilan entre el 5 y el 25%.	II	R-PPE
El mayor grado de formación del médico que realiza la historia clínica, en concreto neurólogos o neuropediatras, ofrece los mejores resultados.	II	B
La interpretación de datos semiológicos es considerablemente mejor entre neurólogos que en otros profesionales médicos.	II	B
Parece haber consenso entre expertos en cuanto a la importancia de conocer con detalle la semiología de estos procesos para evitar el error, tanto en el caso de epilepsia generalizada idiopática como de epilepsias con crisis psicógenas.	III	C
Es recomendable la clasificación de los TPNE en cinco grupos (Tabla 2).	IV	C
La correcta identificación de los TPNE de origen psicógeno se basa en datos recogidos por anamnesis con signos clínicos de mayor valor diagnóstico.	II	B
En algunas ocasiones, aplicar métodos de provocación para obtener una mayor utilidad diagnóstica.	II	B
La observación de las manifestaciones clínicas tiene gran importancia para poder orientar el diagnóstico siendo de utilidad las videograbaciones caseras de los síntomas que pueden proporcionar los familiares.	IV	R-PPE
En todo paciente recién nacido con sacudidas en extremidades que semejen crisis epilépticas, realizar, en estado de reposo, estímulos auditivos, visuales o somatosensoriales en busca de desencadenar el evento. Si la respuesta es positiva, en ausencia de alteraciones metabólicas o hemodinámicas, sospechar de hiperekplexia.	IV	U
En niños y adolescentes, con marcha anormal, rígida y caídas inexplicables, realizar en estado de reposo estímulos. Si la respuesta es positiva sospechar hiperekplexia. En ambos casos realizar EEG, si es normal nos orienta al diagnóstico de hiperekplexia.	IV	U
El tratamiento de elección para la hiperekplexia es el clonazepam. Adultos 1 mg por día, pediátricos 0.01-0.03 mg/kg/día; clobazam a dosis de 2 mg/kg/día en suma al clonazepam cuando no hay respuesta.	IV	U

(Continúa)

Tabla 6. Nivel de evidencia y grado de recomendaciones para diagnóstico diferencial de epilepsia (*Continuación*)

	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Por su baja sensibilidad, el EEG no es muy útil para diferenciar epilepsia de CNEP. Sin embargo, si el paciente tiene 2 o más EEG normales es un dato que le da más valor en este tipo de pacientes con CNEP.	IV	U
El vídeo-EEG aporta al menos 2 datos en el contexto de EPNE: 1. Que no haya cambios del EEG durante la crisis. 2. Cuadro clínico no consistente con los tipos de crisis no acompañados de cambios del EEG. Los EEG ictales no útiles por artefactos, movimiento en las CNEP.	III	B
El electrocardiograma es un estudio que puede ser de utilidad en casos de síncope, espasmo del sollozo pálido, AIT o amnesia global transitoria.	IV	R-PPE
En estudios de neuroimagen como la tomografía computarizada y la IRM no hay reportes de hallazgos específicos.	IV	U
El EEG deberá de realizarse en caso de sospecha de epilepsia, cuando no exista fenómeno desencadenante evidente, en menores de 6 meses o mayores de 6 años.	IV	U
Electrocardiograma en caso de espasmo del sollozo pálido para descartar arritmias o síndrome de QT largo.	IV	U
El uso de piracetam puede estar indicado en pacientes con espasmo del sollozo recurrente y no se justifica el uso de antiépiléticos.	II	B
Realizar diagnóstico diferencial por medio de vídeo casero y vídeo-EEG.	III, IV	B

TPNE: trastornos paroxísticos no epilépticos; EEG: electroencefalograma; CNEP: crisis no epilépticas psicogénicas; AIT: ataque isquémico transitorio; IRM: imagen por resonancia magnética; PPE: Programa Prioritario de Epilepsia.

psicológica según el caso. En casos dudosos o para diagnóstico por descarte pueden estar indicados el EEG de vigilia, sueño y procedimientos de estimulación o provocación, el EEG de 24 horas con vídeo, ecografía Doppler o electrocardiograma Holter, neuroimagen o estudios de la función clínica⁷⁹. Un enfoque útil es tener presente las características de los diferentes tipos de crisis epilépticas (generalizadas, focales, ausencias, etc.) y qué fenómeno no epiléptico pudiera imitarlas. Seguir una ruta crítica ante la pérdida transitoria de la conciencia es útil. (Fig. 2).

Nivel de evidencia y grado de recomendaciones.

Los niveles de evidencia con su respectivo grado de recomendación acerca del diagnóstico diferencial de epilepsia se presentan en la [Tabla 6](#).

Financiamiento

Este trabajo no recibió financiamiento de ninguna entidad pública o privada.

Conflicto de intereses

Todos los autores se declaran libres de conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

- Benbadis S. The differential diagnosis of epilepsy: A critical review. *Epilepsy Behav.* 2009;15:15-21.
- Xu Y, Nguyen D, Mohamed A, Carcel C, Li Q, Kutlubayev MA, et al. Anderson, Maree L. Hackett. Frequency of a false positive diagnosis of epilepsy: A systematic review of observational studies. *Seizure.* 2016;41:167-74.
- Antoniuk S. Crisis no epilépticas en la infancia y adolescencia. *Medicina (Buenos Aires).* 2013;73:71-6.
- Uldall P, Alving J, Hansen LK, Kibaek M, Bucholt J. The misdiagnosis of epilepsy in children admitted to a tertiary epilepsy center with paroxysmal events. *Arch Dis Child.* 2006;91:219-21.
- Benbadis SR, Allen Hauser W. An estimate of the prevalence of psychogenic non-epileptic seizures. *Seizure.* 2000;9:280-1.
- Hindley D, Ali A, Robson C. Diagnoses made in a secondary care "fits, faints, and funny turns" clinic. *Arch Dis Child.* 2006;91:214-8.

7. Kutlubaev MA, Xu Y, Hackett ML, Stone J. Dual diagnosis of epilepsy and psychogenic nonepileptic seizures: Systematic review and meta-analysis of frequency, correlates, and outcomes. *Epilepsy Behav.* 2018;89:70-8.
8. Sigurdardottir KR, Olafsson E. Incidence of psychogenic seizures in adults: a population-based study in Iceland. *Epilepsia.* 1998;39:749-52.
9. Doss JL, Plioplys S. Pediatric psychogenic nonepileptic seizures. *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am.* 2018;27:53-61.
10. Xiang X, Fang J, Guo Y. Differential diagnosis between epileptic seizures and psychogenic nonepileptic seizures based on semiology. *Acta Epileptologica.* 2019;1:6.
11. Goldman R. Breath-holding spells in infants. *Can Fam Physician.* 2015; 61:149-50.
12. Nguyen TT, Kaplan PW, Wilfong A. Nonepileptic paroxysmal disorders in infancy [Internet]. Waltham, MA: UpToDate [fecha de acceso: 25 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/nonepileptic-paroxysmal-disorders-in-children>
13. Yilmaz Ü, Serdarolu A, Gürka E, Hırfano lu T, Cansu A. Childhood paroxysmal nonepileptic events. *Epilepsy Behav.* 2013;27:124-9.
14. Leung A, Leung A, Wong A, Hon K. Breath-holding spells in pediatrics: A narrative review of the current evidence. *Curr Pediatr Rev.* 2019;15:22-9.
15. Abbaskhanian A, Ehteshami S, Sajadi S, Rezai MS. Effects of piracetam on pediatric breath holding spells: A randomized double-blind controlled trial. *Iran J Child Neurol.* 2012;6(4):9-15.
16. Sawires H, Botrous O. Double-blind, placebo-controlled trial on the effect of piracetam on breath-holding spells. *Eur J Pediatr.* 2012;171(7):1063-67.
17. Hamed SA, Gad EF, Sherif TK. Iron deficiency and cyanotic breath-holding spells: The effectiveness of iron therapy. *Pediatr Hematol Oncol.* 2018;35:186-95.
18. Still CE. Common disorders and diseases in childhood. London: Oxford University Press; 1909.
19. Rodríguez Fernández V, López Ramón y Cajal C. In-utero gratification behavior in male fetus. *Prenat Diagn.* 2016;36:985-6.
20. Yang ML, Fullwood E, Goldstein J, Mink JW. Masturbation in infancy and early childhood presenting as a movement disorder: 12 cases and review of literature. *Pediatrics.* 2005;116:1427-32.
21. Campistol Plana J. Trastornos paroxísticos no epilépticos de la infancia. Barcelona: Viguera Editores; 2014.
22. Brooke W, Rita J. Understanding masturbation in the pediatric patient. *J Pediatr Health Care.* 2018;32:639-43.
23. Rodoo P, Hellberg D. Girls who masturbate in early infancy: diagnostics, natural course and a long term follow up. *Acta Pediatr.* 2013; 102:762-67.
24. Jan MM, Banni MH. Long-term outcome of infantile gratification phenomena. *Can J Neurol Sci.* 2013;40:416-19.
25. Peinado TM. Masturbación en el lactante y en el niño. *An Pediatr Contin.* 2010;8:263-7.
26. Schlagger BL, Mink JW. Movement disorders in children. *Pediatr Rev.* 2003;24(2):39-51.
27. Sherman PM, Hassall E, Fagundes-Neto U, Gold BD, Kato S, Koletzko S, et al. A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. *Am J Gastroenterol.* 2009;104:1278-95.
28. Lehwald N, Krausch M, Franke C, Assmann B, Adán R, Knoefel WT, et al. El síndrome de Sandifer - un reto diagnóstico y terapéutico multidisciplinario. *Eur J Pediatr Surg.* 2007;17(3):203.
29. Wirth M, Bonnemains C, Auger J, Raffo E, Leheup B. Syndrome de Sandifer chez une enfant de 5 mois admise pour des spasmes épileptiques Sandifer's syndrome in a 5-month-old child with suspicion of infantile spasms. *Archives de Pédiatrie.* 2016;23:159-62.
30. Vardhan B, Mohan CH, Ramya G, Das S, Abbulu K. A case report on Sandifer syndrome in tertiary care hospital. *World J Pharm Pharm Sci.* 2019;8:1328-31.
31. Bamji N, Berezin S, Bostwick H, Medow M. Treatment of sandifer syndrome with an amino-acid-based formula. *Am J Perinatol Rep.* 2015; 5:e51-e52.
32. Praveen S, Patole SK, Whitehall JS. Hyperekplexia in neonates. *Postgraduate Medicine Journal.* 2001;77:570-2.
33. Meenakshi L, Anukool S, Shubha RP. Hyperekplexia: A forgotten diagnosis clinched by next-generation sequencing. *Neurology India.* 2017;65(5):1065-7.
34. Mine J, Taketani T, Yoshida K, Yokochi F, Kobayashi J, Maruyama K, et al. Clinical and genetic investigation of 17 Japanese patients with hyperekplexia. *Dev Med Child Neurol.* 2014;57:372-7.
35. Andermann F, Keene D, Andermann E, Quesney LF. Startle disease or hyperekplexia further delineation of the syndrome. *Brain Oxford J.* 1980;103:985-97.
36. Kurezynski T. Hyperekplexia. *Arch Neurol.* 2013;40:246-8.
37. Giménez C, Zafra F, López-Corcuera B, Aragón C. Bases moleculares de la hiperekplexia hereditaria. *Rev Neurol.* 2008;47:648-52.
38. McAbee GN. Clobazam-clonazepam combination effective for stimulus-induced falling in hyperekplexia. *J Child Neurol.* 2015;30(1):91-2.
39. Shian R, Ryan SG, Zhu YZ, Hahn AF, O'Connell P, Wasmuth JJ. Mutations in the $\alpha 1$ subunit of the inhibitory glycine receptor cause the dominant neurologic disorder, hiperekplexia. *Nat Genet.* 1993;5:351-8.
40. Eulenburg V, Becker K, Gomez J, Schmitt B, Becker CM, Betz H. Mutations within the human GLYT2 (SLC6A5) gene associated with hiperekplexia. *Biochem Biophys Res Commun.* 2006;348:400-5.
41. Tijssen MAJ, Rees MI. Hyperekplexia. En: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editores. *Gene Reviews.* Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2007. pp. 1993-2019.
42. Martín-Martínez A, Moya-Mitjans A, Moya-Torrecilla F, Suero-Méndez C. Manejo del paciente con síncope en urgencias. Basado en guías ESC 2018 sobre diagnóstico y tratamiento del síncope [Internet]. Sociedad Española de Urgencias; 2018. Disponible en: <https://s1cc22ef9981f68b.jimcontent.com/download/version/1557140705/module/779499562/name/SINCOPE%20en%20URGENCIAS-SEMES.pdf>
43. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ, et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med.* 2002;347:878-85.
44. Baron-Esquívias G, Martínez-Alday J, Martí A, Moya A, García-Civera R, Paz López-Chicharro M, et al. Epidemiological characteristics and diagnostic approach in patients admitted to the emergency room for transient loss of consciousness: Group for Syncope Study in the Emergency Room (GESINUR) study. *Europace.* 2010;12:869-76.
45. Cooper PN, Westby M, Pitcher DW, Bullock I. Synopsis of the National Institute for Health and Clinical Excellence Guideline for management of transient loss of consciousness. *Ann Intern Med.* 2011;155:54-9.
46. Benbadis SR, Chichkova R. Psychogenic pseudosyncope: an underestimated and provable diagnosis. *Epilepsy Behav.* 2006;9:106-10.
47. Moya-Mitjans A, Rivas-Gándara N, Sarrías-Merced A, Pérez-Rodón J, Roca-Luque I. Síncope. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65(8):755-65.
48. Brignole M, Moya A, de Lange F, Deharo JC, Elliot P, Fanciulli A, et al. Guía ESC 2018 sobre el diagnóstico y el tratamiento del síncope. Grupo de trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología. *Rev Esp Cardiol.* 2018;71(10):837-92.
49. Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso para el diagnóstico y tratamiento del síncope. *Rev Argentina Cardiol.* 2012;80(1):66-87.
50. Alboni P, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Del Rosso A, Dinelli M, et al. Diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:1921-8.
51. Brignole M, Moya A, de Lange F, Deharo JC, Elliot P, Fanciulli A, et al. Guía ESC 2018 sobre el diagnóstico y el tratamiento del síncope. Grupo de trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología. *Rev Esp Cardiología.* 2018;71(10):837-92.
52. Nadarajan V, Perry RJ, Johnson J, Werrong DJ. Transient ischaemic attacks: mimics and chameleons. *Pract Neurol.* 2014;14(1):23-31.
53. Harrison M, Williams M. The diagnosis and management of transient global amnesia in the emergency department. *Emerg Med J.* 2007; 24:444-5.
54. Amort M, Fluri F, Schafer J, Weisskopf F, Katan M, Burow A, et al. Transient ischaemic attack versus transient ischaemic attack mimics: frequency, clinical characteristics and outcome. *Cerebrovasc Dis.* 2011;32:57-64.
55. Campistol J. Trastornos paroxísticos no epilépticos en la infancia. Barcelona: Viguera Editores; 2015.
56. Piña-Garza JE. Paroxysmal disorders. En: Fenichel GM, editor. *Clinical pediatric neurology: a signs and symptoms approach.* 7th ed. Filadelfia: Saunders Elsevier; 2013. pp.1-46.
57. Freitas ME, Ruiz-López M, Dalmau J, Erro R, Privitera M, Andrade D, et al. Seizures and movement disorders: Phenomenology, diagnostic challenges and therapeutic approaches. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2019;90(8):920-8.
58. Provini F, Plazzi G, Tinuper P, Vandi S, Lugaresi E, Montagna P. Nocturnal frontal lobe epilepsy. A clinical and polygraphic overview of 100 consecutive cases. *Brain.* 1999;122:1017-31.
59. Zucconi M, Ferrini-Strambi L. NREM parasomnias: arousal disorders and differentiation from nocturnal frontal lobe epilepsy. *Clin Neurophysiol.* 2000;111:S129-35.
60. Derry CP, Duncan JS, Berkovic SF. Paroxysmal motor disorders of sleep: the clinical spectrum and differentiation from epilepsy. *Epilepsia.* 2006;47(11):1775-91.
61. Derry CP, Harvey AS, Walker MC, Duncan JS, Berkovic SF. NREM arousal parasomnias and their distinction from nocturnal frontal lobe epilepsy: a video EEG analysis. *Sleep.* 2009;32:1637-44.
62. Billiard M. Diagnosis of narcolepsy and idiopathic hypersomnia. An update based on the International classification of sleep disorders. *Sleep Med Rev.* 2007;11:377-88.
63. Overeem S, van Nues SJ, van der Zande WL, Donjacour CE, van Mierlo P, Lammers GJ. The clinical features of cataplexy: a questionnaire study in narcolepsy patients with and without hypocretin-1 deficiency. *Sleep Med.* 2011;12:12-8.
64. Angus-Leppan H. Diagnosing epilepsy in neurology clinics: A prospective study. *Seizure.* 2008;17:431-6.
65. Smith D, Defalla BA, Chadwick DW. The misdiagnosis of epilepsy and the management of refractory epilepsy in a specialist clinic. *Q J Med.* 1999; 92:15-23.

66. Hoefnagels WAJ, Padberg GW, Overweg J, Roos RAC, van Dijk JG. Syncope or seizure? The diagnostic value of the EEG and hyperventilation test in transient loss of consciousness. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1991;54:953-6.
67. Reuber M, Fernandez G, Bauer J, Singh DD, Elger CE. Interictal EEG abnormalities in patients with psychogenic non-epileptic seizures. *Epilepsia*. 2002;43:1013-20.
68. Ganesan K, Appleton R, Tedman B. EEG departments in Great Britain: a survey of practice. *Seizure*. 2006;15:307-12.
69. Tan M, Appleton R, Tedman B. Paediatric EEGs: what NICE didn't say. *Arch Dis Child*. 2008;93:366-8.
70. Kotsopoulos IA, de Krom MC, Kessels FG, Lodder J, Troost J, Twellaar M, et al. The diagnosis of epileptic and non-epileptic seizures. *Epilepsy Res*. 2003;57:59-67.
71. Marsh E, O'Callaghan P, Smith P. The humble electrocardiogram. *Pract Neurol*. 2008;8:46-59.
72. Sarasin FP, Louis-Simonet M, Carballo D, Slama S, Rajeswaran A, Metzger JT, et al. Prospective evaluation of patients with syncope: a population-based study. *Am J Med*. 2001;111:177-84.
73. Benbadis SR, O'Neill E, Tatum WO, Heriaud L. The outcome of prolonged video-EEG monitoring at a typical referral epilepsy center. *Epilepsia*. 2004;45:1150-3.
74. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Skanes AC. The use of monitoring strategies in patients with unexplained syncope-role of the external and implantable loop recorder. *Clin Auton Res*. 2004;14:55-61.
75. Samuel M, Duncan JS. Use of the handheld video camcorder in the evaluation of seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994;57:1417-8.
76. McGonigal A, Oto M, Russel AJ, Greene J, Duncan R. Outpatient video EEG recording in the diagnosis of non-epileptic seizures: a randomized controlled trial of simple suggestion techniques. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72:549-51.
77. Grubb BP, Gerard G, Wolfe DA, Samoil D, Davenport CW, Homan RW, et al. Syncope and seizures of psychogenic origin: identification with head upright tilt table testing. *Clin Cardiol*. 1992;15:839-42.
78. Martínez Bermejo A. Trastornos paroxísticos no epilépticos en los primeros años. En: Campistol J, editor. *Neurología para pediatras*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. pp.191-202.
79. Campistol JP. Trastornos paroxísticos no epilépticos en la infancia. *Pediatr Integral*. 2015;XIX:622-31.
80. Malmgren K, Reuber M, Appleton R. Differential diagnosis of epilepsy. En: Shorvon S, Guerrini R, Cook M, Lhatoo S. *Oxford textbook of epilepsy and epileptic seizures*. Oxford University Press; 2012.

Guía clínica: epilepsia y comorbilidades psiquiátricas

Clinical guidelines: Epilepsy and psychiatric comorbidities

Iris E. Martínez-Juárez^{1,2}, Alejandro Flores-Sobrecueva¹, María I. Alanis-Guevara³, Rafael Gómez-Duran⁴, Victoria D. Serrano⁵, Mario Márquez-Amaya⁶, José A. Gien-López⁷, Jaime I. Castro-Macías⁸, Francisco Mena-Barranco⁹ e Idelfonso Rodríguez-Leyva^{10*}

¹Clínica de Epilepsia, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México; ²Coordinación CAIE 1 del Programa Prioritario de Epilepsia, Ciudad de México; ³Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jal.; ⁴Instituto Veracruzano de Salud Mental Dr. Rafael Velasco Fernández, Xalapa, Ver.; ⁵Hospital de Especialidades ISSSTEP, Puebla, Pue.; ⁶Hospital Regional, Delicias, Chih.; ⁷Hospital Regional No. 1, IMSS, Mérida, Yuc.; ⁸Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, León, Gto.; ⁹Hospital General ISSSTE, La Paz, B.C.S.; ¹⁰Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto. San Luis Potosí, S.L.P. México

Introducción

Esta es una guía para diagnóstico y tratamiento de los pacientes con epilepsia (PCE) que presentan comorbilidad de un trastorno psiquiátrico.

La guía consistió en establecer preguntas PICO (pacientes, intervención/comparación y resultados [outcomes]) exponiendo las respuestas, basados en una búsqueda sistemática de artículos publicados en revistas indexadas y otras guías como la publicada en el 2011, *International consensus Clinical Practice Statements for the Treatment of Neuropsychiatric Conditions Associated With Epilepsy*, que fue emitida por un grupo de trabajo de la *International League Against Epilepsy*.

El objetivo final de esta guía es ayudar en resolver algunas de las preguntas con las que se enfrenta el profesional de la salud en relación con el diagnóstico y tratamiento de los PCE y la comorbilidad psiquiátrica.

Depresión

¿CUÁL ES LA FRECUENCIA DE DEPRESIÓN EN LOS PACIENTES CON EPILEPSIA?

Los estudios epidemiológicos sugieren que del 24 al 66% de los PCE resistente a los fármacos o refractaria tienen trastornos del estado de ánimo; entre estos, el más frecuente es la depresión¹.

El riesgo de desarrollar depresión mayor de acuerdo con un metaanálisis y revisión sistemática en donde se estudiaron 29,891 PCE, se estimó con una incidencia/año del 23%. Hasta 1/3 de los PCE han experimentado al menos un episodio depresivo en su vida¹.

¿CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR DEPRESIÓN EN EPILEPSIA?

Los factores de riesgo para desarrollar depresión mayor en PCE son la epilepsia resistente a los

Correspondencia:

*Idelfonso Rodríguez-Leyva

E-mail: ilrole@yahoo.com.mx

1665-5044/ © 2020 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Rev Mex Neuroci. 2020;21(Suppl 1):S39-S55

www.revmedneurociencia.com

fármacos o refractaria, en especial la epilepsia de lóbulo temporal (ELT), pobres resultados tras cirugía de epilepsia y efectos adversos de los fármacos antiepilépticos (FAE)².

¿CÓMO SE HACE EL DIAGNÓSTICO DE DEPRESIÓN EN EPILEPSIA?

De acuerdo a los criterios del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, quinta edición (DSM-5), el diagnóstico de trastorno depresivo requiere la pérdida de interés o placer que persiste por más de dos semanas, la presencia de al menos cinco de los nueve síntomas (estado de ánimo depresivo, pérdida de interés o placer, pérdida o ganancia significativa de peso, insomnio o hipersomnia, agitación o retardo psicomotor, fatiga o pérdida de energía, sentimientos de no valer nada o culpa excesiva que disminuye la habilidad de pensar o concentrarse y pensamientos recurrentes de muerte) y que esto cause un deterioro social, ocupacional y funcional.

¿CUÁL ES EL TEST DIAGNÓSTICO DE DEPRESIÓN DE ELECCIÓN EN LOS PACIENTES CON EPILEPSIA?

Tradicionalmente se utiliza la minientrevista neuropsiquiátrica internacional como base para el diagnóstico de depresión, siendo la más utilizada como estándar de oro en estudios de validación, seguida de la escala de inventario de desórdenes neurológicos depresivos³ y la subescala de depresión de la *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS-D)⁴, esta última ha sido validada en español y en algunos estudios con población mexicana, teniendo la ventaja de su fácil aplicabilidad, menor consumo de tiempo y la posibilidad de evaluar ansiedad⁵.

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DEPRESIÓN EN EPILEPSIA?

El tratamiento de primera línea son los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (IRS) y noradrenalina (IRNS)⁶⁻¹⁰. Entre estos, la sertralina, el escitalopram y el citalopram tienen menos interacciones farmacocinéticas con los FAE^{11,12}. Los antidepresivos duales como la venlafaxina son efectivos cuando los IRS no logran la eficacia esperada⁵. Para el uso de cualquier medicamento el inicio del efecto tarda de tres a seis semanas¹³. La falla para alcanzar el objetivo terapéutico con una prueba terapéutica con IRS y IRNS a dosis óptimas

debe plantear una segunda prueba terapéutica con un medicamento de otra familia de antidepresivos¹¹. El uso de IRS no aumenta el riesgo de crisis epilépticas de manera significativa¹⁴. Los antidepresivos tricíclicos deberían usarse solo en caso de no tener acceso a los fármacos de primera línea, ya que tienen menor tolerabilidad y mayor toxicidad (Tablas 1 y 2)¹³.

¿QUÉ FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS ESTÁN INDICADOS EN LOS PACIENTES CON EPILEPSIA Y DEPRESIÓN?

Los FAE estabilizadores del ánimo son, en orden alfabético: carbamazepina (CBZ), lamotrigina (LTG), oxcarbamazepina (OXC) y ácido valproico (VPA) (al suspender uno de estos se puede desencadenar un trastorno del estado de ánimo)^{6,15}. Las benzodiazepinas (BZD), la gabapentina (GBP) y la pregabalina (PGB) tienen propiedades ansiolíticas¹³. La lacosamida (LCM) es segura y eficaz en pacientes con depresión¹⁶.

Los barbitúricos, las BZD, el levetiracetam (LEV), la tiagabina (TGB), el topiramato (TPM), la vigabatrina (VGB) y la zonisamida (ZNS) poseen un riesgo aumentado de producir depresión o empeorarla^{17,18}. El LEV se asocia a irritabilidad, agresión, depresión e ideación suicida¹⁹.

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE LA DEPRESIÓN EN EPILEPSIA?

La psicoterapia es útil para pacientes con estrés y limitaciones por vivir con epilepsia; se ha sugerido que puede ayudar a disminuir la frecuencia de crisis²⁰. Se recomienda la referencia del PCE a psiquiatría cuando hay un riesgo aumentado de suicidio, sintomatología psicótica, sospecha de trastorno bipolar o resistencia a prueba terapéutica con antidepresivo¹³.

La terapia electroconvulsiva (TEC) es una opción de tratamiento en PCE y depresión severa que no responden a antidepresivos¹³.

¿CUÁL ES LA CONSECUENCIA DE PRESENTAR DEPRESIÓN EN LOS PACIENTES CON EPILEPSIA?

Los PCE y depresión tienen un riesgo doble de resistencia a los fármacos. Si se presentan depresión y ansiedad al momento de diagnóstico de epilepsia se tiene menor probabilidad de libertad de crisis en el seguimiento a un año²¹. Pacientes sometidos a cirugía

Tabla 1. Dosis y eficacia de IRS e IRSN en depresión y ansiedad

Antidepresivo	Depresión	Desorden de pánico	Ansiedad generalizada	Dosis inicial (mg/diarios)	Dosis máxima (mg/diarios)
Sertralina	++	++	+	25	200
Citalopram	++	+	+	10	60
Escitalopram	++	+	++	5	30
Venlafaxina	++	+	+	37.5	300
Duloxetina	++	+	+	20	120
Paroxetina	++	++	++	10	60
Fluoxetina	++	++	-	20	120

IRS: inhibidor de la recaptación de serotonina, IRSN: inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina. Adaptada de Kanner, 2016⁹.

Tabla 2. Efectos adversos e interacciones potencialmente negativas de los antidepresivos y FAE

	Sedación	Hiponatremia	Aumento de peso	Arritmias	Disfunción sexual	Hemorragia	Osteoporosis
AD	AT Trazodona Mirtazapina	IRS	AT	Fluoxetina Citalopram Duloxetina Venlafaxina Escitalopram	IRS AT	IRS	IRS
FAE	Todos excepto LCM LTG TGB	OXC CBZ ESL	VPA GBP PGB CBZ	LCM LTG CBZ PGB	CBZ PHT PGB Barbitúricos	VPA	CBZ PHT VPA TPM

AD: antidepresivos; FAE: fármacos antiepilépticos; IRS: inhibidor de la recaptación de serotonina; LCM: lacosamida; LTG: lamotrigina; TGB: tiagabina; OXC: oxcarbamazepina; CBZ: carbamazepina; ESL: escitalopram; VPA: ácido valproico; GBP: gabapentina; PGB: pregabalina; PHT: fenitoína; TPM: topiramato. Adaptada de Mula, 2016¹⁰.

de epilepsia con depresión tuvieron 19 veces menor probabilidad de libertad de crisis focales con consciencia y siete veces menor probabilidad de libertad de crisis discapacitantes²².

¿CUÁL ES LA INTERACCIÓN ENTRE MEDICAMENTOS ANTIDEPRESIVOS Y ANTIEPILÉPTICOS?

La mayoría de los antidepresivos se metabolizan en el hígado, por lo que se afectan por FAE con propiedades inductoras enzimáticas. La fluoxetina, la fluvoxamina y la paroxetina alteran el metabolismo de los FAE por el sistema CYP450. El citalopram y el escitalopram no tiene interacciones farmacocinéticas con FAE, mientras que con la sertralina estas son mínimas²³ (Tabla 2).

¿QUÉ ANTIEPILÉPTICOS PUEDEN EMPEORAR LAS IDEAS SUICIDAS EN PACIENTES CON EPILEPSIA?

En 2008, la *Food and Drug Administration* (FDA) presentó una advertencia que sugería que «todos» los FAE tienen el riesgo potencial de causar ideación suicida y conductas suicidas que condujo a la inclusión de una advertencia en la información de todos los FAE. Aunque la validez ha sido cuestionada debido a problemas metodológicos, la advertencia persiste. La consideración principal es que la epilepsia puede por sí misma causar trastornos del ánimo y de ansiedad, adicionalmente algunos antiepilépticos pueden empeorar los síntomas, por lo que siempre se debe hacer una evaluación del riesgo suicida y de ideación suicida en PCE¹⁸.

Datos	Nivel de evidencia	Recomendación
Realizar un test diagnóstico para depresión en todos los PCE con diagnóstico <i>de novo</i> .	IV	R-PPE
Los siguientes tests están validados para realizar el diagnóstico de depresión en los PCE: MINI, NDDI-E, HADS-D, PHQ-2 y BDI.	I-III	A
MINI es el estándar de oro y se recomienda una puntuación > 15 para el diagnóstico de depresión.	I-III	A
Se recomienda una puntuación > 13 utilizando NDDI-E y > 7 con HADS-S para el diagnóstico de depresión.	I-III	A
Se recomienda utilizar como primera elección la HADS-D para el diagnóstico de depresión y ansiedad en nuestra población.	III-IV	C
El BDI es una herramienta compleja y su aplicación consume más tiempo, por lo que no se recomienda su uso sistemático.	IV	R-PPE
Se recomienda la referencia del paciente al servicio de psiquiatría cuando hay un riesgo mayor de suicidio, sintomatología psicótica, sospecha de trastorno bipolar o resistencia a prueba terapéutica con antidepressivo.	IV	C
El tratamiento de primera línea de depresión son los IRS y los IRSN (Tabla 1).	II y III	A
Se recomienda el uso de sertralina, citalopram y escitalopram por tener menores interacciones con los FAE.	II y III	B
Los antidepressivos tricíclicos deberían usarse solo en caso de no tener acceso a los fármacos de primera línea, ya que tienen menor tolerabilidad y mayor toxicidad.	II y III	B
No se recomienda el uso de bupropion por sus efectos proepilépticos.	III y IV	C(11)
El uso de IRS no aumenta el riesgo de crisis epilépticas de manera significativa.	II y III	C (24)
Se recomienda monitorización del sodio sérico en los pacientes que inicien IRS o IRSN, con especial precaución si se combinan con OXC o CBZ.	III	B
La TEC es una opción de tratamiento en PCE y depresión severa que no responden a antidepressivos.	III	C (11)
La CBZ, el VPA, la LTG y la OXC son estabilizadores del ánimo y se recomiendan como primera opción de tratamiento.	III	B
La LCM es segura y eficaz en pacientes con depresión.	II-III	B
Las BZD, la GBP y la PGB tienen propiedades ansiolíticas que podrían ser de utilidad en pacientes con patología dual de ansiedad y depresión.	III	C
Se debe tener precaución con el uso de barbitúricos, BZD, TPM, LEV, VGB, ZNS y TGB, ya que poseen un mayor riesgo de producir depresión o empeorarla.	II y III	B
La FDA en 2008 emitió informe sobre el riesgo de todos los FAE de producir ideas y/o comportamiento suicida. Se recomienda vigilancia estrecha en aquellos pacientes con factores de riesgo y en especial con FAE de mayor riesgo (LEV, PER y TPM).	II	B

BDI: Beck Depression Inventory; BZD: benzodiazepina; CBZ: carbamazepina; FAE: fármaco antiepiléptico; FDA: Food and Drug Administration; GBP: gabapentina; HADS-D: subescala de depresión de la Hospital Anxiety and Depression Scale; IRS: inhibidor de la recaptación de serotonina; IRSN: inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina; LCM: lacosamida; LEV: levetiracetam; LTG: lamotrigina; MINI: MINI International Neuropsychiatric Interview; NDDI-E: Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy; OXC: oxcarbamazepina; PCE: paciente con epilepsia; PER: perampanel; PGB: pregabalina; PHQ-2: Patient Health Questionnaire 2; PPE: Proyecto Prioritario de Epilepsia; TEC: terapia electroconvulsiva; TGB: tiagabina; TPM: topiramato; VGB: vigabatrina; VPA: ácido valproico; ZNS: zonisamida.

Ansiedad y epilepsia

¿CUÁL ES LA FRECUENCIA DE ANSIEDAD EN EPILEPSIA?

Se considera la ansiedad una comorbilidad frecuente en PCE, con una frecuencia que varía entre el 14 y el 15%^{24,25}.

¿CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR ANSIEDAD EN PACIENTES CON EPILEPSIA?

El problema es multifactorial. Posiblemente la ELT favorezca la ansiedad²⁶, así como la frecuencia e intensidad de las crisis epilépticas²⁷, la estigmatización de la epilepsia por la sociedad, el verse como no

aceptados y el no lograr un control de las crisis están entre otros factores como los facilitadores de ansiedad en PCE²⁸⁻³⁰.

¿CÓMO SE HACE EL DIAGNÓSTICO DE ANSIEDAD EN EPILEPSIA?

De acuerdo con el DSM-5, los trastornos del estado del ánimo y la ansiedad deben contemplarse como problemas de la emoción que pueden ser separados en tres grandes apartados: a) desórdenes de bipolaridad (bipolar I, bipolar II y ciclotimia); b) trastornos de angustia (depresión mayor, trastorno distímico, trastorno de ansiedad generalizado y trastorno de estrés post-traumático), y c) trastornos de miedo (pánico, agorafobia, fobia social y fobias específicas). El trastorno obsesivo compulsivo es considerado por algunos dentro de este apartado, por inducir también ansiedad³¹⁻³³.

¿CUÁL ES EL TEST DIAGNÓSTICO DE ELECCIÓN EN LOS PACIENTES CON EPILEPSIA Y ANSIEDAD?

El índice de bienestar general-5 de la Organización Mundial de la Salud (WHO-5, por sus siglas en inglés) podría ser una escala rápida y útil en la consulta para determinar la presencia de ansiedad en PCE. Con cinco preguntas que se califican con una puntuación de 0 (nunca), 1 (ocasionalmente), 2 (frecuentemente) y 3 (siempre), en relación con cómo se ha sentido en las últimas dos semanas, el paciente responde las siguientes preguntas: ¿me he sentido alegre y de buen ánimo?, ¿me he sentido tranquilo y relajado/a?, ¿me he sentido activo/a y con energía?, ¿me he levantado sintiéndome bien y descansado/a? y ¿mi vida diaria ha tenido cosas interesantes para mí?

La puntuación va de 0 a 15 y oscila desde una situación de desesperación (0) hasta una calidad óptima (15) en calidad de vida^{29,30}; la calificación ≤ 10 puntos traduce ansiedad en el paciente. Otras escalas que se han propuesto y utilizado para la evaluación de la ansiedad en PCE son: la *State Anxiety Scale*, la *Goldberg Anxiety and Depression Scale*, la HADS, el *Beck Anxiety Inventory*, la *Symptoms Check List* y la *Generalized Anxiety Disorder* breve³¹.

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DE LA ANSIEDAD EN PACIENTES CON EPILEPSIA?

Algunos de los FAE pueden tener efecto ansiolítico e hipnótico que pudiera ser favorable en el manejo de los pacientes que sufren ambas comorbilidades:

barbitúricos, BZD, CBZ, GBP, LTG, OXC, PGB, TGB, TPM, VPA y posiblemente VGB y ZNS. Los FAE que podrían incrementar ansiedad son: etosuximida, felbamato (FBM), LEV, fenitoína (PHT) y para algunos el TPM y la VGB. En términos generales, se considera que los pacientes con trastornos de ansiedad pueden ser manejados con IRS solos o en combinación cuando se requiere con BZD (como el clonazepam y el alprazolam) a pesar de que estas últimas tengan el riesgo de causar dependencia a largo plazo³².

¿QUÉ FÁRMACOS ESTÁN RECOMENDADOS EN ANSIEDAD Y EPILEPSIA?

Los fármacos utilizados en ansiedad en PCE pueden clasificarse como de riesgo bajo, medio y alto de acuerdo con las posibilidades de producir descontrol de la epilepsia. En el primer grupo se puede incluir la imipramina, los IRS, la mirtazapina, la risperidona y la venlafaxina. De riesgo medio están la olanzapina y la quetiapina, y de alto riesgo el bupropion, la clomipramina y la clorpromazina. En términos prácticos, si el problema de ansiedad no es tan severo y la epilepsia se está manejando por primera vez, seleccionar un fármaco que tenga propiedades ansiolíticas además de las antiepilépticas, como la CBZ, la OXC, la PGB y la GBP³¹.

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE LA ANSIEDAD EN PACIENTES CON EPILEPSIA?

La psicoterapia, la terapia cognitiva conductual, el *biofeedback*, el ejercicio individual y grupal, la terapia de grupo y la TEC están entre las posibilidades terapéuticas no farmacológicas. Posiblemente la combinación de una adecuada psicoterapia con un adecuado manejo farmacológico sean las medidas más exitosas para estos pacientes^{32,33}.

¿CUÁL ES LA CONSECUENCIA MÁS TEMIDA EN EL PACIENTE CON EPILEPSIA Y ANSIEDAD?

La ansiedad y depresión asociadas a epilepsia incrementan el riesgo suicida, esto justifica vigilancia estrecha y manejo óptimo³⁴. Se han asociado 11 FAE con un incremento de riesgo suicida (CBZ, FBM, GBP, LTG, LEV, OXC, PGB, TGB, TPM, VPA y ZNS); esto puede tener un sesgo observacional, dada la relación que existe entre epilepsia y riesgo de ideación suicida y no tanto asociado a los FAE; posiblemente con excepción

del LEV (tener precaución en un PCE con ansiedad y/o depresión)^{35,36}.

¿CUÁL ES LA INTERACCIÓN DE ANSIOLÍTICOS Y ANTIEPILEPTICOS?

Los IRS como el citalopram y la fluoxetina se han propuesto como buenos ansiolíticos en PCE, casi tan efectivos en ansiedad como las BZD. La GBP y la PGB tienen buen efecto ansiolítico. Algunos antipsicóticos (clozapina, risperidona y quetiapina) y otros antidepresivos IRSN como la venlafaxina también se han estudiado. CBZ, LTG, OXC, VPA y TPM se han usado como estabilizadores del ánimo y con posible acción ansiolítica en PCE³⁶⁻³⁹.

Datos	Nivel de evidencia	Recomendación
La prevalencia de ansiedad es del 20% en PCE.	I	A
La severidad de las crisis, trastorno por abuso de sustancias, efectos secundarios de los FAE y depresión no tratada son factores de riesgo para desarrollar ansiedad en PCE.	I	A
Se recomienda la aplicación de cualquiera de las siguientes escalas para el diagnóstico de ansiedad: HADS, WHO, GAD-7 y QOL.	II	B
El manejo de ansiedad no difiere entre los pacientes con o sin epilepsia, por lo tanto, los fármacos de primera elección para el tratamiento de ansiedad en epilepsia son los IRS e IRSN (Tabla 1).	II	B
Los BZD, CBZ, OXC, PGB y GBP tienen propiedades ansiolíticas que se pueden considerar al momento de la elección inicial del FAE en PCE y ansiedad.	II	B
Psicoterapia, terapia cognitiva conductual, técnicas de autocontrol, técnicas de relajación, <i>biofeedback</i> , ejercicio individual y grupal, terapia de grupo y TEC están entre las posibilidades terapéuticas no farmacológicas de la ansiedad.	I	B

BZD: benzodiazepina; CBZ: carbamazepina; FAE: fármaco antiepileptico; GBP: gabapentina; HADS-D: subescala de depresión de la *Hospital Anxiety and Depression Scale*; GAD-7: *Generalized Anxiety Disorder*; QOL: *Quality Of Life*; IRS: inhibidor de la recaptación de serotonina; IRSN: inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina; OXC: oxcarbamazepina; PCE: paciente con epilepsia; PGB: pregabalina; TEC: terapia electroconvulsiva; WHO-5: índice de bienestar general-5 de la Organización Mundial de la Salud.

Tabla 3. Tipos de psicosis en pacientes con epilepsia

Tipo psicosis		Duración	%
Periictal	Preictal	Horas a días	< 10%
	Ictal	Horas	10%
	Postictal	Horas a días	60%
Interictal	-	Meses	20%
Normalización forzada o psicosis alternativa	-	-	10%

Psicosis

¿CUÁL ES LA FRECUENCIA DE PSICOSIS EN PACIENTES CON EPILEPSIA?

La psicosis es una frecuente complicación de la epilepsia cuya prevalencia se ha estimado en el 5-30%; un estudio en población mexicana la estima en el 8.3%⁴⁰. Los PCE presentan un riesgo ocho veces mayor que la población general de desarrollar psicosis^{41,42}.

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA LA PSICOSIS EN PACIENTES CON EPILEPSIA?

La tipos de psicosis en PCE se muestran en la [tabla 3](#)^{41,43,44}.

Las manifestaciones de psicosis relacionadas con la epilepsia son similares para la psicosis periictal (PPI) y la psicosis interictal (PII); incluye síntomas positivos y alucinaciones multimodales (principalmente auditivas pero pueden ocurrir de otro tipo), delirios paranoides (somáticos, de grandiosidad, de persecución y religiosos), tangencialidad, lenguaje desorganizado e incoherente, pensamiento y conducta desorganizados, cambios afectivos, agresividad, agitación y raramente síntomas negativos como pobreza de lenguaje, afecto aplanado, aislamiento social, apatía, inatención, imposibilidad de autoconciencia y estados catatónicos psicóticos^{45,46}.

Longsdai y Toone⁴⁷ propusieron los siguientes criterios diagnósticos para psicosis postictal: a) desarrollo de psicosis dentro de una semana después una crisis epiléptica/grupo de crisis (después de un retraso de 24 a 48 horas entre la última crisis y PPI); b) duración de al menos 15 horas pero < 2 meses; c) estado mental alterado caracterizado por delirio o delirios y/o alucinaciones en conciencia clara, y d) no hay evidencia de

factores causales de psicosis como toxicidad por FAE, psicosis ictal (PI) previa, evidencia de electroencefalograma (EEG) para estado epiléptico, antecedentes recientes de lesión en la cabeza o intoxicación/abstinencia de alcohol/drogas.

La PII se diagnostica de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) 10⁴⁸ y los criterios operativos para la PI son⁴⁵: a) presencia de alucinaciones, delirios o un número limitado de anomalías severas del comportamiento (relacionadas con los criterios para la alucinosis orgánica, trastorno catatónico orgánico o trastorno delirante orgánico); b) ninguna relación temporal de la psicosis con la crisis epilépticas; c) primera aparición de psicosis después del inicio de la epilepsia, y d) duración de al menos 24 horas en un estado de consciencia clara. La PII incluyó psicosis crónica (al menos un episodio que duró ≥ 1 mes) y PI breve (aguda) (episodios que se resolvieron dentro de 1 mes).

¿CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE PSICOSIS EN PACIENTES CON EPILEPSIA?

Se reportan algunos predictores de riesgo para desarrollar PII que incluyen ELT (particularmente mesio-temporal o temporal bilateral), inicio temprano de la epilepsia, crisis frecuentes, epilepsia de larga duración, historia familiar de epilepsia y de PII e historia familiar de psicosis^{45,46,49}. Se han reportado casos y pequeñas series de casos de psicosis inducida por FAE, siendo los de mayor riesgo el LEV, el TPM, la PHT y la ZNS⁵⁰.

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DE LA PSICOSIS EN PACIENTES CON EPILEPSIA?

El tratamiento dependerá del tipo de psicosis de epilepsia que presente el paciente.

- PI. Considerando que es la expresión clínica de la crisis epiléptica, el manejo será con FAE.
- Psicosis postictal. En caso de psicosis postictales, se recomienda el manejo antipsicótico debido a la gravedad de los síntomas; sin embargo, se considera que posterior a la remisión sintomática se debe mantener únicamente el manejo antipsicótico por 3-4 meses. El 25% de los pacientes pueden progresar a psicosis crónica⁴⁶.
- PII. En caso de PII, se recomienda el manejo antipsicótico por tiempo indefinido^{51,52}.

La determinación de un antipsicótico para el primer episodio de psicosis debería ser de acuerdo con el beneficio y los posibles efectos secundarios de tipo metabólico (ganancia de peso y diabetes), extrapiramidal (acatisia, discinesia y distonía), cardiovascular (prolongación QT) y hormonal (incremento de niveles de prolactina)⁵³.

Las guías de la Federación Mundial de Psiquiatría Biológica (WFSBP)⁵⁴ recomiendan la olanzapina, la quetiapina o la risperidona como primera línea de tratamiento para el primer episodio de psicosis con base en toda la evidencia de estudios controlados de seguridad y eficacia, en tanto que la clozapina y el haloperidol tuvieron escasa evidencia y baja tolerabilidad⁵⁴.

La duración del tratamiento antipsicótico es controvertido en la literatura psiquiátrica. Las guías de la WFSBP establecen que el tratamiento antipsicótico sostenido por un año se sugiere en pacientes con un primer episodio psicótico, mientras que los pacientes con previo historial de múltiples episodios, el tratamiento debe mantenerse por 2-5 años (evidencia nivel C) e indefinido en sujetos con historial de intento suicida o violencia y conducta agresiva o con frecuentes recaídas⁵⁴.

No existe evidencia concluyente sobre la superioridad en efectividad de antipsicóticos de segunda generación sobre los de primera generación⁵⁰. Los FAE inductores enzimáticos, en especial la CBZ, reducen los niveles plasmáticos de todos los antipsicóticos⁵⁵, en particular, su efecto inductor es importante con la quetiapina, que es metabolizada igualmente por CYP3A4 (Nickl-Jockschat)⁵⁶.

En un estudio clínico prospectivo aleatorizado de 200 pacientes con agitación o comportamiento violento, se comparó lorazepam 4 mg IM vs. haloperidol 10 mg + prometazina, demostrando ser efectivas ambas estrategias de tratamiento, con una mayor velocidad de efectividad con haloperidol. Las BZD pueden provocar excitabilidad paradójica y no son tan efectivas como los antipsicóticos para la rápida recuperación de los pacientes violentos y con agitación. Sin embargo, se pueden utilizar en caso de falla terapéutica con antipsicóticos o en terapia combinada de inicio (Tabla 4)^{57,58}.

La TEC puede ser considerada en PCE y episodios depresivos con psicosis o maníacos que no responden a antipsicóticos¹⁸.

El tratamiento temprano con antipsicóticos en PII acorta la duración del episodio. Aproximadamente el 15% de las PII remiten sin tratamiento^{50,59}.

¿QUÉ ANTIPSICÓTICOS PUEDEN DISMINUIR EL UMBRAL DE CRISIS EN PACIENTES CON EPILEPSIA (TABLA 5)?

La clozapina se asocia a riesgo de crisis epilépticas en comparación con placebo^{60,61}. En pacientes sin epilepsia, se ha informado que la clozapina causa crisis en el 4.4% de los casos cuando se usa a dosis superiores a 600 mg/día, mientras que a dosis inferiores a 300 mg se ha encontrado que la incidencia de crisis es inferior al 1%⁶². Por otro lado, en PCE, la clozapina puede aumentar la frecuencia de las crisis con cualquier dosis⁶³.

En un estudio retrospectivo de 1,863 pacientes con EEG normal previo a tratamiento con clozapina, se documentaron cambios en el 61.5% de los EEG; el 53% fueron reportados como anormales, de los cuales en el 16% se observó actividad epiléptica⁶⁴.

Trastornos de la personalidad y epilepsia (Fig. 1)

¿CUÁL ES EL TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD MÁS FRECUENTE EN EPILEPSIA?

La prevalencia de trastornos de la personalidad es del 5-18% en las PCE^{65,66}. Los trastornos de la personalidad pueden dividirse en subgrupos del DSM-5-TR:

- Grupo A: paranoico, esquizoide, esquizotípico.
- Grupo B: antisocial, límite, histriónico, narcisista.
- Grupo C: evitativo, dependiente, obsesivo-compulsivo⁶⁷.

Los trastornos de personalidad del grupo C son los trastornos de personalidad más frecuentes en PCE^{68,69}.

Datos	Nivel de evidencia	Recomendación
La prevalencia de psicosis en epilepsia se estima del 5-30%. En México del 8%.	I-III (IV México)	A y C (México)
Los siguientes son factores de riesgo para desarrollar PII: ELT, inicio temprano de la epilepsia, crisis frecuentes, epilepsia de larga duración, historia familiar de epilepsia y de PII e historia familiar de psicosis.	II	A
Diagnóstico de psicosis en epilepsia (ver criterios en texto).	I-III	A
Se debe descartar psicosis inducida por FAE, siendo los de mayor riesgo el LEV, TPM, PHT y ZNS	IV	R-PPE
Las BZD pueden provocar excitabilidad paradójica y no son tan efectivas como los antipsicóticos en relación a la velocidad de recuperación de los pacientes violentos y con agitación.	I	A
Olanzapina, quetiapina y risperidona son el tratamiento de primera línea para el primer episodio de psicosis. Sin embargo, no existen estudios de la misma calidad en psicosis con epilepsia.	I-IV	A (psicosis) y R-PPE (psicosis en epilepsia)
Los antipsicóticos de 1.ª generación, como el haloperidol, son tratamiento de segunda elección debido al riesgo de mayores efectos adversos.	I-IV	A (psicosis) y R-PPE (psicosis en epilepsia)
No existe evidencia concluyente sobre la superioridad en efectividad de antipsicóticos de 2.ª generación sobre los de 1.ª generación.	III	B
Las BZD se pueden utilizar en caso de falla terapéutica con antipsicóticos o en terapia combinada de inicio.	III y IV	C
No se recomienda el uso de clozapina por el riesgo de aumentar la frecuencia de crisis y la aparición de actividad epiléptica en el EEG.	II y III	B
Existe mínima o parcial adherencia a los antipsicóticos por vía oral en más del 40%, por lo que se podría considerar el uso de antipsicóticos inyectables de depósito o de acción prolongada en PII crónica.	IV	R-PPE
El tratamiento temprano con antipsicóticos en PII acorta la duración del episodio de PII.	II	B
En PPI se recomienda que posterior a la remisión sintomática se debe mantener el manejo antipsicótico únicamente por 3-4 meses.	III-IV	B

BZD: benzodiazepina; EEG: electroencefalograma; ELT: epilepsia del lóbulo temporal; FAE: fármaco antiepileptico; LEV: levetiracetam; PHT: fenitoína; PII: psicosis interictal; PPE: Proyecto Prioritario de Epilepsia; PPI: psicosis periictal; TPM: topiramato; ZNS: zonisamida.

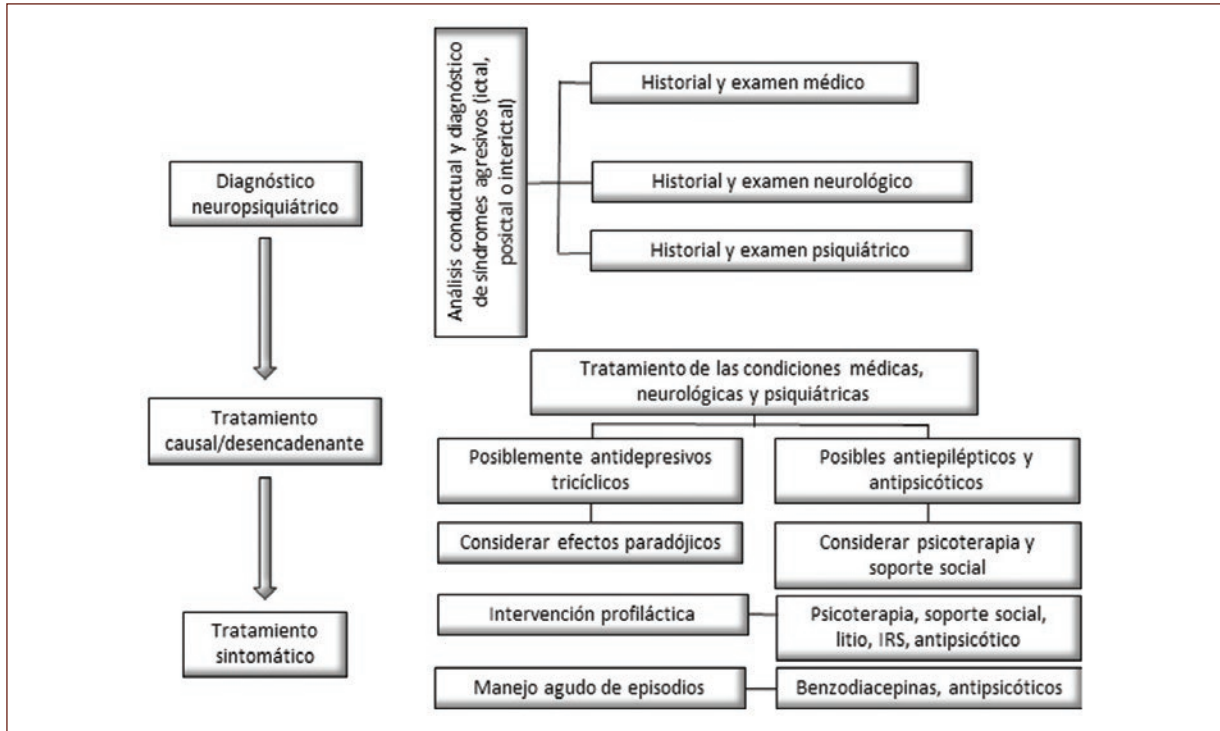


Figura 1. Manejo de los trastornos de la personalidad asociados con epilepsia (*adaptada de van Elst, 2002⁷⁷*).

Tabla 4. Efectos adversos e interacciones potencialmente negativas de los fármacos antipsicóticos

	Disminución umbral de crisis	Actividad basal lenta	Actividad epiléptica interictal	Síntomas extrapiramidales	Efectos anticolinérgicos	QT prolongado	Aumento de prolactina
Haloperidol	+	+	-	+++	+	++	+++
Olanzapina	+	++	+	+	++	+	-/+
Quetiapina	+	++	-	-/+	+	+	-
Risperidona	-/+	+	-	++	-	+	++
Aripiprazol	-	+	-	+	-	+	-
Clozapina	+++	+++	+++	-	++	+	-
Ziprasidona	-	+	-	+	-/+	++	-

Adaptada de Kanner, 2016⁶⁸.

¿CUÁL ES LA RELACIÓN ENTRE LOS TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD Y LA EPILEPSIA?

Se ha sugerido que diferentes tipos de epilepsia tienen características de personalidad interictal únicas. Esto ha sido en gran parte enfocado en ELT, debido al papel del sistema límbico en emoción y comportamiento.

Bear y Fedio identificaron 18 rasgos de personalidad en PCE con ELT basados en una revisión de literatura

de observaciones clínicas. Estos rasgos incluyeron: euforia, tristeza, ira, agresión, interés sexual alterado, culpa, hipermoralismo, obsesión, hipergrafía, religiosidad, interés filosófico, dependencia, falta de humor y paranoia. Encontraron que ninguno de los rasgos es patognomónico para ELT, pero los 18 rasgos fueron más altos en ELT en comparación con un grupo de pacientes con condiciones neurológicas generales y controles sanos⁷⁰.

Un estudio⁷¹ encontró asociación entre los rasgos de personalidad y la edad al inicio de la epilepsia, la duración de la epilepsia, la frecuencia y el número de FAE. Concluyeron que es probable que el padecer epilepsia influya negativamente en el desarrollo de la personalidad y pueda provocar el desarrollo de trastornos de la personalidad desadaptativos⁷².

¿EXISTE ALGUNA DIFERENCIA ENTRE EL TIPO DE EPILEPSIA (LÓBULO/LATERALIDAD) Y LOS TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD ASOCIADOS?

Un estudio⁷³ que evaluó las diferentes personalidades entre pacientes con ELT derecha, ELT izquierda y epilepsia extratemporal. Los autores concluyeron que la ansiedad y la obsesión son rasgos de personalidad en pacientes con ELT. No observaron ningún efecto significativo con la lateralidad de la epilepsia.

Otra autores¹⁸ reportaron que existe una variedad de rasgos de personalidad en pacientes con el mismo tipo de epilepsia y, a veces, incluso características inconsistentes en pacientes con el mismo tipo de epilepsia. Por ejemplo, algunos pacientes pueden ser irritables y agresivos, mientras que otros pueden ser tímidos y apáticos. De manera similar, en otro estudio⁷¹ no se encontraron diferencias en los síntomas psiquiátricos o en los rasgos de personalidad en una muestra de pacientes con ELT en comparación con aquellos con epilepsia extratemporal; tampoco encontraron diferencias entre esos con localización del hemisferio derecho en comparación con el izquierdo⁷⁴.

La lateralidad del foco epiléptico también se ha considerado como un factor de riesgo potencial para la enfermedad psiquiátrica en la epilepsia. Algunos autores enfatizan el papel del hemisferio derecho, que se sugiere tienen conexiones límbicas más extensas que el hemisferio izquierdo, mientras que la mayoría de los estudios implican el hemisferio izquierdo o no encuentran ningún efecto de lateralización en absoluto. A pesar de que existe apoyo para la asociación entre epilepsia y trastornos psiquiátricos, la evidencia empírica de una asociación específica entre la localización/lateralización de la zona epileptógena y la morbilidad psiquiátrica sigue siendo equívoca⁴³.

¿CÓMO SE HACE EL DIAGNÓSTICO DE TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD EN PACIENTES CON EPILEPSIA?

Existen herramientas, como el cuestionario sobre rasgos de personalidad (VKP: Vragenlijst voor Kenmerken van de Persoonlijkheid). El VKP es un

cuestionario autoaplicable, basado en el Examen Internacional del Trastorno de la Personalidad (IPDE, por sus siglas en inglés), que evalúa de acuerdo con los criterios DSM-5 y CIE-10, el cual consiste en 197 preguntas que se pueden asignar a siete dominios (trabajo, autoimagen, relación interpersonal, afectos, pruebas de realidad, control de impulsos y comportamiento), calificadas en una escala de 3⁷¹.

Otra herramienta es el Inventario de personalidad multifásica de Minnesota 2 (MMPI 2); es una prueba que evalúa los rasgos de personalidad y la psicopatología. Contiene 338 ítems de verdadero/falso. Se considera un instrumento psicológico protegido, lo que significa que solo puede ser aplicado e interpretado por un psicólogo capacitado para hacerlo⁷⁵.

El Inventario de Personalidad NEO revisado (NEO-PI-R) es una medida contemporánea y estandarizada de los rasgos de personalidad. Es autoaplicable, consta de 240 ítems respondidos en una escala de 5 puntos. Estos elementos conforman las cinco escalas de dominio y 30 escalas de facetas, y permite una evaluación integral de la personalidad adulta⁷⁰.

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD EN EPILEPSIA?

El manejo de los trastornos de la personalidad cuando se presentan como perjudiciales para el estilo de vida de la persona puede ser un desafío. Los pacientes a menudo tienen poca o ninguna comprensión de sus comportamientos, sus motivaciones o los patrones repetitivos de sus interacciones. Su enfoque puede ser inicialmente solo psicoterapéutico, pero en el caso de los trastornos de personalidad más graves, esto a menudo no es gratificante ni para el terapeuta ni para el paciente. En los trastornos de personalidad más graves, en los que la agresión es un problema importante para el manejo, se pueden probar varios medicamentos, pero no hay estudios que respalden su eficacia. Estos incluyen litio, agentes antipsicóticos y la preferencia de ciertos FAE estabilizadores del ánimo que pueden no haber sido utilizados en el tratamiento, como la CBZ, el VPA o la LTG⁷⁶.

Los problemas de comportamiento más difíciles de manejar en la epilepsia son los arrebatos agresivos, a menudo relacionados con un trastorno disfórico subyacente, una sensación de irritabilidad que aumenta y disminuye. Los episodios agudos pueden ser desencadenados por la mínima circunstancia, pueden variar en su intensidad y pueden ser muy explosivos. Deben distinguirse de una agresión ictal, que tiende a cesar

rápidamente, y se asocian clínicamente con otras manifestaciones de crisis focales con consciencia alterada, y de episodios con la liberación de agresión en un estado postictal. Es necesario abordar cualquier otro problema médico que pueda estar contribuyendo al trastorno del comportamiento (como infecciones o trastornos endocrinológicos) y reevaluar el tratamiento farmacológico de la epilepsia. Ciertos FAE están asociados con agresión y hostilidad, especialmente aquellos que son agonistas del ácido γ -aminobutírico y deben eliminarse lentamente del tratamiento si es posible. En la **figura 1** se muestran las recomendaciones para el manejo de los trastornos de la personalidad (NE- clase III).

Datos	Nivel de evidencia	Recomendación
La prevalencia de trastornos de la personalidad es del 5-18% en los PCE.	II	B
Los trastornos de personalidad del grupo C (es decir, evitativo, dependiente, obsesivo-compulsivo) son más frecuentes en PCE.	II	B
El VKP, MPPI-2 y el NEO-PI-R son herramientas que ayudan al diagnóstico de trastornos de la personalidad en PCE.	III-IV	C
El DSM-5 es el estándar de oro para el diagnóstico de trastornos de la personalidad en PCE.	I-II	A
Tratamiento para los trastornos de la personalidad.	III	C

DSM-5: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, quinta edición; MMPI 2: Inventario de personalidad multifásica de Minnesota 2; NEO-PI-R: Inventario de Personalidad NEO revisado; VKP: *Vragenlijst voor Kenmerken van de Persoonlijkheid*.

Trastornos psiquiátricos y cirugía de epilepsia

¿CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO PARA PRESENTAR UN TRASTORNO PSIQUIÁTRICO POSTERIOR A CIRUGÍA DE EPILEPSIA?

La incidencia de depresión posterior a cirugía de epilepsia es del 20 al 30%²². Una depresión moderada puede persistir hasta en el 15% de los PCE que continúan con crisis postoperatorias. Los factores de riesgo más frecuentes de depresión incluyen historia de alteraciones afectivas, depresión, enfermedades psiquiátricas previas, mayor edad, sexo masculino, experiencia de crisis focales con consciencia, miedo ictal, pobre control de crisis, persistencia de crisis posterior

a la cirugía, crisis focal a tónico-clónico bilateral con generalización secundaria y pobre dinámica familiar.

En un estudio prospectivo con 189 PCE refractaria antes y después de cirugía de epilepsia, se observó una reducción de preictal del 7.9 al 0.5% posterior a cirugía, PI del 3.7 al 1.1% y de PII del 5.3 al 0.5%. Concluyeron que casi el 85% de los pacientes con trastornos psiquiátricos se beneficiarían con cirugía de epilepsia⁷².

Cuando se presentan trastornos de ansiedad posquirúrgicos, estos se observan inmediatamente hasta en el 40%, de los cuales 32% son *de novo* y tienden a la remisión dentro de los primeros 24 meses. Los pacientes con alto riesgo de desarrollar trastorno de ansiedad postoperatorio son aquellos con historia de trastornos afectivos o con ELT que presentan miedo ictal⁷³.

En un estudio multicéntrico prospectivo se observó que la depresión y ansiedad mejoran tras cirugía de epilepsia, y estos trastornos solo se observaron en el 8% de los pacientes que lograron libertad de crisis⁷⁹. Se ha sugerido que la depresión preoperatoria puede ser un factor de riesgo para el desenlace no favorable de crisis posterior a cirugía⁸⁰.

¿CUÁL ES LA FRECUENCIA DE TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS SECUNDARIOS A CIRUGÍA DE EPILEPSIA?

Se ha observado que hasta el 18% de los pacientes desarrollan trastornos psiquiátricos *de novo* posterior a cirugía de epilepsia; una cohorte demostró que los principales predictores para ello fueron una zona epileptógena que involucra a más de un lóbulo, incrementando en nueve veces la probabilidad de desarrollar un trastorno psiquiátrico posterior a la cirugía y siete veces cuando se realizó estimulación cerebral profunda del núcleo anterior del tálamo^{22,78}.

En un metaanálisis en 2012 se revisaron 24 estudios prospectivos no controlados, 1 prospectivo controlado y 11 retrospectivos. Se encontró que la prevalencia de depresión *de novo* posterior a cirugía iba del 4 al 18%. La prevalencia *de novo* de ansiedad iba del 3 al 26%, teniendo un pico máximo un mes posterior a cirugía y regresando a niveles basales a los tres meses⁸¹.

De una cohorte de 98 PCE refractaria del lóbulo temporal, el 17% desarrolló algún trastorno psiquiátrico posterior a lobectomía temporal con amígdalo-hipocampectomía y se observó que el tener un empleo era un factor protector. Por otro lado, tener un grado alto de escolaridad, una mayor duración de la enfermedad, mayor frecuencia de crisis y asimetría en el ritmo de fondo en el vídeo-EEG se correlacionan con la ocurrencia de síntomas psiquiátricos de manera independiente⁸².

¿CUÁL ES LA IMPORTANCIA DE INICIAR EL MANEJO DE LOS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS ANTES DE CIRUGÍA DE EPILEPSIA?

Los pacientes tratados con antidepresivos antes de la cirugía muestran una mejor estabilidad de los síntomas psiquiátricos postoperatorios; si la medicación es suspendida, experimentan un empeoramiento. La depresión prequirúrgica y posquirúrgica en epilepsia focal responden bien a manejo antidepresivo⁸³. El tratamiento exitoso de la comorbilidad psiquiátrica aumenta la probabilidad de libertad de crisis y optimiza los beneficios psicosociales que ofrece la cirugía de la epilepsia¹⁸.

¿TIENEN LOS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS RELACIÓN CON EL PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA DE EPILEPSIA?

Los trastornos psiquiátricos (psicosis) no impactan de forma negativa en el pronóstico quirúrgico en cirugía del lóbulo temporal, por lo que no es una contraindicación para la cirugía de epilepsia^{4,72}. Además, en el 30 al 50% de los pacientes se observa un pronóstico favorable con mejoría o remisión en los síntomas psiquiátricos (depresión, ansiedad), particularmente en pacientes quienes logran la libertad de crisis¹⁸. La presencia de alteraciones en el estado de ánimo fue asociada como factor de riesgo no favorable en el pronóstico de las crisis, en particular la depresión⁸⁰.

Datos	Nivel de evidencia	Recomendación
Un grado alto de escolaridad, una mayor duración de la enfermedad, mayor frecuencia de crisis y asimetría en el ritmo de fondo en el vídeo-EEG son factores de riesgo para desarrollar un trastorno psiquiátrico posterior a cirugía de epilepsia.	II	B
Los trastornos psiquiátricos no son contraindicación para cirugía de epilepsia.	II-III	B
Los trastornos psiquiátricos (psicosis) no impactan de forma negativa en el pronóstico quirúrgico (Engel) en cirugía del lóbulo temporal.	II	B
La cirugía de ELT puede mejorar los trastornos psiquiátricos relacionados con epilepsia.	II	B
Se recomienda la evaluación de comorbilidad psiquiátrica (psiquiatría/neuropsiquiatría), antes y después de cirugía de epilepsia, iniciando el tratamiento desde su detección, así como la discusión de los posibles trastornos psiquiátricos posquirúrgicos.	IV	R-PPE
La depresión prequirúrgica y posquirúrgica en epilepsia focal responden bien a medicación antidepresiva.	III	C
El tratamiento ansiolítico y antidepresivo se debe continuar tras la cirugía de epilepsia.	III y IV	C

ELT: epilepsia del lóbulo temporal; PPE: Proyecto Prioritario de Epilepsia.

Epilepsia y adicciones (Fig. 2)

¿CUÁL ES LA FRECUENCIA DE EPILEPSIA EN PERSONAS CON TRASTORNO POR CONSUMO DE SUSTANCIAS?

La relación entre epilepsia y abuso de sustancias es compleja. En algunos casos, el abuso de sustancias puede resultar en crisis inducidas, que conducen a un diagnóstico erróneo de epilepsia. En otros casos, el consumo de alcohol o sustancias puede aumentar el riesgo de desarrollar epilepsia. Y por otro lado puede disminuir el umbral epiléptico en los PCE.

Se estima que el 6% de las crisis de nueva aparición y hasta un 9% de los estados epilépticos se deben a toxicidad por drogas. Del 3.6 al 10% de los pacientes ingresados por crisis inducidas por sustancias se presentan por primera vez como estado epiléptico^{84,85}.

La prevalencia de crisis epilépticas en los pacientes con alcoholismo crónico es del 9.9%⁸⁶. En un estudio se evaluaron 626 pacientes tratados por abuso de sustancias y se reportaron crisis epilépticas en el 9% de los pacientes, en donde las sustancias principalmente eran alcohol, cocaína y opioides⁸⁷.

¿QUÉ SUSTANCIAS PUEDEN PROVOCAR CRISIS EPILÉPTICAS?

Existen diversas sustancias que pueden ocasionar crisis epilépticas como los antidepresivos, antipsicóticos, herbicidas, insecticidas, estimulantes y drogas ilícitas, sin embargo, la de mayor prevalencia en nuestro medio es la ocasionada por alcohol.

– Alcohol. Un estudio en 19 Estados de EE.UU., supervisado por el *Center of Disease Control and*

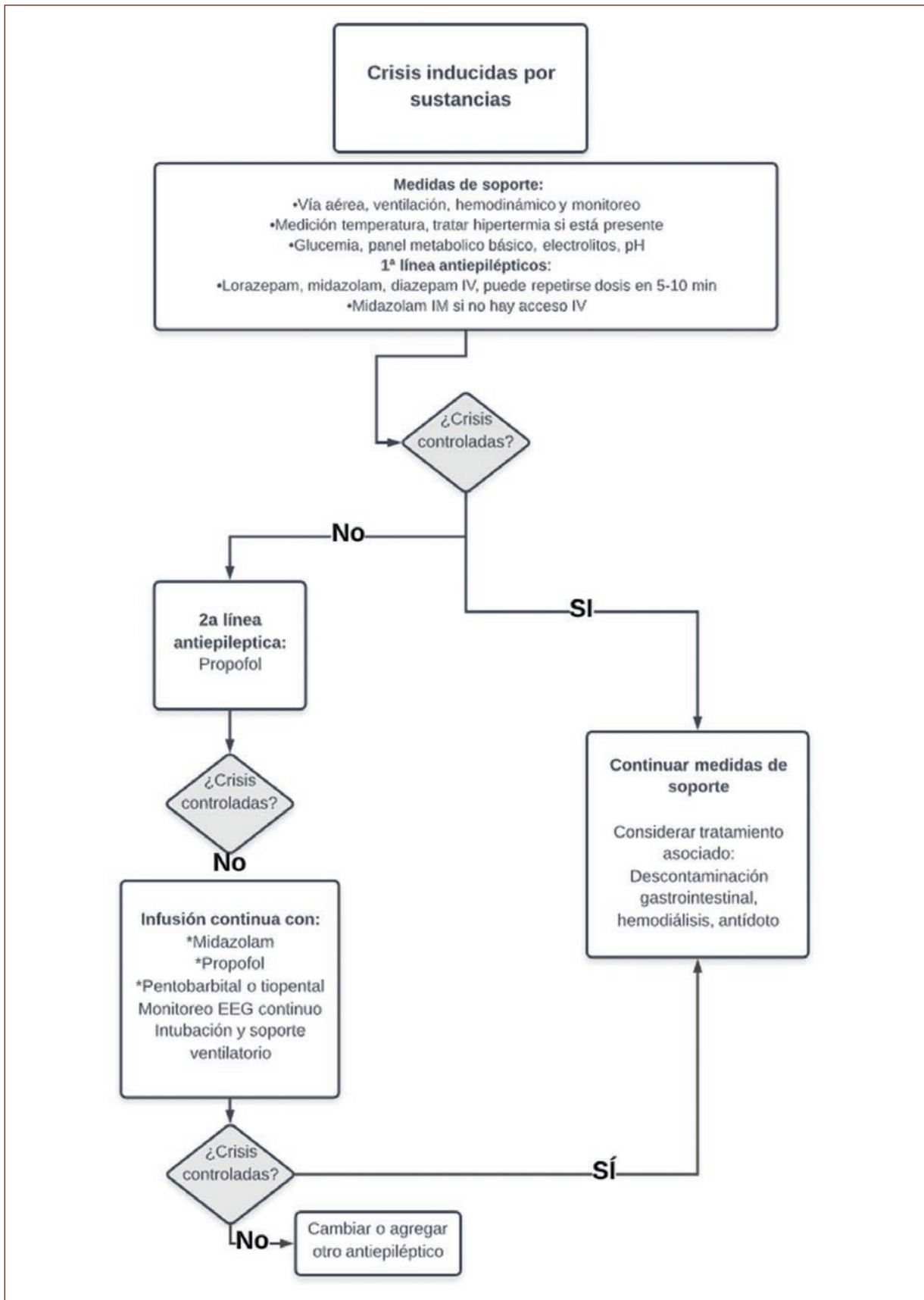


Figura 2. Manejo de crisis inducidas por sustancias (adaptada de Chen, et al., 2016⁹³).

Tabla 5. Fármacos antiepilépticos y antidepresivos y el riesgo de favorecer crisis epilépticas

Grupo y fármaco	Grado de evidencia	Nivel de recomendación	Riesgo de favorecer crisis
Antiepiléptico			
VPA	III	B	
CBZ	III	B	
PGB	I	A	
TGB	III	B	
GBP	II	B	
VGB	IV	U	
TPM	III	B	
BZD	I	A	
Tricíclicos			
Amitriptilina	III	B	Bajo
Imipramina	III	B	Bajo
IRSS			
Fluoxetina	I	A	Bajo
Sertralina	I	A	Bajo
Citalopram	I	A	Bajo
Escitalopram	I	A	Bajo
Antipsicóticos			
Quetiapina	I	A	Medio
Risperidona	I	A	Bajo
Olanzapina	I	A	Medio

VPA: ácido valproico; CBZ: carbamazepina; PGB: pregabalina; TGB: tiagabina; GBP: gabapentina; VGB: vigabatrina; TPM: topiramato; BZD: benzodiazepina; IRSS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.
 Adaptada de Mula, et al., 2007⁸⁷; Bandelow, et al., 2012⁸⁸; Maher, et al., 2011⁸⁹.

Prevention, reportó consumo de alcohol en un 30.4% de los sujetos que padecen epilepsia². Las crisis por abstinencia alcohólica ocurren típicamente en 6 a 48 h después de la reducción significativa o total cese del consumo. El riesgo de crisis parece estar relacionado con la cantidad. Un estudio reciente demostró que el riesgo es significativo con más de 50 g de consumo de alcohol por día y aumenta gradualmente hasta 300 g/día. El riesgo es hasta 20 veces mayor en aquellos con abuso de alcohol que consumen de 200-300 mg/día comparado con no consumidores.

En el tratamiento siempre se debe administrar tiamina (200 mg) por vía intravenosa por al menos 3-5 días, además de corrección de los trastornos electrolíticos concomitantes (hiponatremia, hipomagnesemia)⁸⁷.

Se debe tomar en cuenta que si la aparición de crisis epilépticas es posterior a 48 h después de la ingesta de alcohol, se debe sospechar una etiología agregada, como hematoma subdural, por lo que es necesario contar con estudio de neuroimagen⁸⁸.

– Cocaína. Es una droga ilícita que puede tener una gran variedad de efectos adversos en el sistema nervioso central. La cocaína puede provocar crisis en pacientes sin epilepsia y puede disminuir el umbral epiléptico en PCE. En un estudio retrospectivo se estimó que el riesgo de crisis epilépticas inducidas por cocaína es del 3%⁸⁹. Al contrario, en el 2013 un estudio de revisión en donde se recopiló información de 22 estudios trasversales observacionales concluyeron que no existe evidencia fiable para determinar que el consumo de cocaína sea un factor de riesgo para desarrollar crisis epilépticas⁹⁰.

Las crisis inducidas por cocaína generalmente son tónico-clónicas generalizadas de corta duración. Además, la cocaína aumenta el riesgo de evento vascular cerebral hemorrágico o isquémico, que proporcionan un riesgo aumentado de crisis y del desarrollo de epilepsia. Para su tratamiento, los bloqueadores de canales de sodio y calcio parecen ser inefectivos en el control de crisis inducidas por cocaína, al contrario de los agonistas gabaérgicos y antagonistas del ácido *N*-metil-d-aspartico, que han demostrado efectividad⁸⁷.

– Anfetaminas. En un estudio de 44 pacientes que presentaron crisis epilépticas por primera ocasión y relacionadas con el consumo de anfetaminas las 24 horas previas, el 16% tuvo recurrencia de crisis, que en su mayoría se asoció al uso subsecuente de anfetaminas y únicamente el 7% desarrolló epilepsia.

– BZD y barbitúricos. Aunque se utilicen para el tratamiento de la epilepsia, ambas pueden utilizarse como drogas recreativas. Su uso no suele desencadenar crisis, aunque se deben mencionar los reportes de casos del riesgo de desarrollar estado epiléptico tónico con el uso de BZD⁹¹. Sin embargo, el mayor riesgo de crisis, incluso de estado epiléptico, es en el caso de abstinencia⁸⁷.

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS INDUCIDAS POR SUSTANCIAS?

Las BZD son el medicamento de elección para el manejo de crisis inducida por sustancias de cualquier etiología, en específico, de acuerdo con metaanálisis que demuestran su efectividad en crisis relacionadas con el alcohol^{92,93}. El riesgo de recurrencia de crisis durante el mismo episodio de crisis inducidas por abstinencia de sustancias es del 13-24%⁹². Las BZD reducen este riesgo de forma significativa⁹⁴, mientras

Datos	Nivel de evidencia	Recomendación
El riesgo de CE aumenta con un consumo mayor a 50 g al día de alcohol.	III	C
1/3 de los PCE consumen alcohol regularmente.	III	C
No existe evidencia científica rigurosa que apoye una relación causal del consumo de cocaína o marihuana con CE.	IV	U
Se recomienda realizar estudio de TC a los pacientes que acuden a urgencias debido a crisis inducidas por sustancias.	III	C
Las BZD son el tratamiento de 1.ª elección para crisis inducidas por sustancias, tanto para la crisis inicial como para la prevención secundaria.	II	A
Se debe administrar tiamina IV en todos los pacientes con crisis relacionadas con alcohol.	II-III	B
No se recomienda el uso de PHT en crisis inducidas por fármacos.	II	A
No existe evidencia para el uso del resto de FAE en el manejo de crisis inducidas por fármacos.	IV	U
Manejo de crisis inducidas por sustancias (Fig. 1).		

BZD: benzodicepinas; CE: crisis epilépticas; FAE: fármacos antiepilépticos; PCE: pacientes con epilepsia; PHT: fenitoína; TC: tomografía computarizada.

que la PHT no es efectiva para la prevención de recurrencia⁹².

Agradecimientos

Al Dr. Eduardo Alcaraz-Díaz por su ayuda editorial para preparar esta guía.

Financiamiento

Estas guías fueron realizadas por el Programa Prioritario de Epilepsia de México.

Conflicto de intereses

Los autores declaran haber elaborado estas guías con el solo propósito de educar a la comunidad médica y que esta sirva mejor a sus pacientes. No hay ningún interés comercial y los fármacos presentados se muestran en base a lo publicado en la literatura y libre de cualquier interés comercial.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

- Kanner AM. Depression in epilepsy: Prevalence, clinical semiology, pathogenic mechanisms, and treatment. *Biol Psychiatry*. 2003; 54(3):388-98.
- Kwon OY, Park SP. Depression and anxiety in people with epilepsy. *J Clin Neurol*. 2014;10(3):175-88.
- De Oliveira GN, Lessa JMK, Gonçalves AP, Portela EJ, Sander JW, Teixeira AL. Screening for depression in people with epilepsy: Comparative study among Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E), Hospital Anxiety and Depression Scale Depression Subscale (HADS-D), and Beck Depression Inventory (BDI). *Epilepsy Behav*. 2014;34:50-4.
- Ramos-Perdigués S, Baillés E, Mané A, Carreño M, Donaire A, Rumià J, et al. Psychiatric symptoms in refractory epilepsy during the first year after surgery. *Neurotherapeutics*. 2018;15(4):1082-92.
- Barry JJ, Ettinger AB, Friel P, Gilliam FG, Harden CL, Hermann B, et al. Consensus statement: The evaluation and treatment of people with epilepsy and affective disorders. *Epilepsy Behav*. 2008; 13(Suppl. 1): S1-29.
- Kerr MP, Mensah S, Besag F, De Toffol B, Ettinger A, Kanemoto K, et al. International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy. *Epilepsia*. 2011;52(11):2133-8.
- Bosak M, Dudek D, Siwek M. [Treatment of depression in patients with epilepsy]. *Przegla d Lek*. 2013;70(7):454-7.
- Borgmann M, Holtkamp M, Adli M, Behr J. Depression und epilepsie: Zwei krankheitsbilder mit gemeinsamen ursachen? *Nervenarzt*. 2016;87(7):724-30.
- Elger CE, Johnston SA, Hoppe C. Diagnosing and treating depression in epilepsy. *Seizure*. 2017;44:184-93.
- Mula M. The pharmacological management of psychiatric comorbidities in patients with epilepsy. *Pharmacol Res*. 2016;107:147-53.
- Kanner AM, Kozak AM, Frey M. The use of sertraline in patients with epilepsy: Is it safe? *Epilepsy Behav*. 2000;1(2):100-5.
- Thomé-Souza MS, Kuczynski E, Valente KD. Sertraline and fluoxetine: Safe treatments for children and adolescents with epilepsy and depression. *Epilepsy Behav*. 2007;10(3):417-25.
- Kanner AM. The treatment of depressive disorders in epilepsy: What all neurologists should know. *Epilepsia*. 2013;54(Suppl. 1):3-12.
- Maguire MJ, Weston J, Singh J, Marson AG. Antidepressants for people with epilepsy and depression. *Cochrane database Syst Rev*. 2014 Dec 3;(12):CD010682.

15. Ketter TA, Malow BA, Flamini R, White SR, Post RM, Theodore WH. Anticonvulsant withdrawal-emergent psychopathology. *Neurology*. 1994;44(1):55-61.
16. Rocamora R, Ley M, Molins A, Toledo M, Sansa G, Bertol V, et al. Effect of lacosamide on depression and anxiety symptoms in patients with focal refractory epilepsy: A prospective multicenter study. *Epilepsy Behav*. 2018;79:87-92.
17. Perucca P, Mula M. Antiepileptic drug effects on mood and behavior: Molecular targets. *Epilepsy Behav*. 2013;26(3):440-9.
18. Kanner AM. Management of psychiatric and neurological comorbidities in epilepsy. *Nat Rev Neurol*. 2016;12(2):106-16.
19. Lee JJ, Song HS, Hwang YH, Lee HW, Suh CK, Park SP. Psychiatric symptoms and quality of life in patients with drug-refractory epilepsy receiving adjunctive Levetiracetam therapy. *J Clin Neurol*. 2011; 7(3):128-36.
20. Kanner AM. Depression in epilepsy: A frequently neglected multifaceted disorder. *Epilepsy Behav*. 2003;4(Suppl. 4):11-9.
21. Hitiris N, Mohanraj R, Norrie J, Sills GJ, Brodie MJ. Predictors of pharmacoresistant epilepsy. *Epilepsy Res*. 2007;75(2-3):192-6.
22. Fasano RE, Kanner AM. Psychiatric complications after epilepsy surgery... but where are the psychiatrists? *Epilepsy Behav*. 2019;98(Pt B):318-21.
23. Kanner AM, Byrne R, Chicharro A, Wu J, Frey M. A lifetime psychiatric history predicts a worse seizure outcome following temporal lobectomy. *Neurology*. 2009;72(9):793-9.
24. Jacoby A, Baker GA, Steen N, Potts P, Chadwick DW. The clinical course of epilepsy and its psychosocial correlates: Findings from a U.K. community study. *Epilepsy*. 1996;37(2):148-61.
25. Manchanda R, Schaefer B, McLachlan RS, Blume WT, Wiebe S, Girvin JP, et al. Psychiatric disorders in candidates for surgery for epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996;61(1):82-9.
26. Hermann BP, Dikmen S, Schwartz MS, Karnes WE. Interictal psychopathology in patients with ictal fear: A quantitative investigation. *Neurology*. 1982;32(1):7-11.
27. Smith DF, Baker GA, Dewey M, Jacoby A, Chadwick DW. Seizure frequency, patient-perceived seizure severity and the psychosocial consequences of intractable epilepsy. *Epilepsy Res*. 1991;9(3):231-41.
28. Ettinger AB, Kanner AM. Anxiety disorders in epilepsy. En: *Psychiatric issues in epilepsy*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. pp. 95-109.
29. Bech P. Measuring the dimension of psychological general well-being by the WHO-5. *Qual life Newsl*. 2004;15:6.
30. Bonnín CM, Yatham LN, Michalak EE, Martínez-Arán A, Dhanoa T, Torres I, et al. Psychometric properties of the well-being index (WHO-5) Spanish version in a sample of euthymic patients with bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2018;228:153-9.
31. Kimiskidis VK, Valeta T. Epilepsy and anxiety: Epidemiology, classification, aetiology, and treatment. *Epileptic Disord*. 2012;14:248-56.
32. Beyenburg S, Mitchell AJ, Schmidt D, Elger CE, Reuber M. Anxiety in patients with epilepsy: systematic review and suggestions for clinical management. *Epilepsy Behav*. 2005;7(2):161-71.
33. Osugo M, Cooper SA. Interventions for adults with mild intellectual disabilities and mental ill-health: A systematic review. *J Intellect Disabil Res*. 2016;60(6):615-22.
34. Hesdorffer DC, Ishihara L, Mynepalli L, Webb DJ, Weil J, Hauser WA. Epilepsy, suicidality, and psychiatric disorders: A bidirectional association. *Ann Neurol*. 2012;72(2):184-91.
35. Mula M, Sander JW. Suicidal ideation in epilepsy and levetiracetam therapy. *Epilepsy Behav*. 2007;11(1):130-2.
36. Kulkarni SK, Singh K, Bishnoi M. Comparative behavioural profile of newer antianxiety drugs on different mazes. *Indian J Exp Biol*. 2008;46(9):633-8.
37. Mula M, Pini S, Cassano GB. The role of anticonvulsant drugs in anxiety disorders: A critical review of the evidence. *J Clin Psychopharmacol*. 2007;27(3):263-72.
38. Bandelow B, Sher L, Bunevicius R, Hollander E, Kasper S, Zohar J, et al. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2012;16(2):77-84.
39. Maher AR, Maglione M, Bagley S, Suttrop M, Hu JH, Ewing B, et al. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2011;306(12):1359-69.
40. Domínguez-Aguilera MC, Muñoz-Landeros CE. Prevalence of psychiatric disorders in patients with epilepsy in a tertiary level care hospital: Detection through the MINI PLUS International Structured Interview. *Med Univ*. 2017;19(74):3-6.
41. Clancy MJ, Clarke MC, Connor DJ, Cannon M, Cotter DR. The prevalence of psychosis in epilepsy; a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2014;14(1).
42. Roy AK, Rajesh SV, Iby N, Jose JM, Sarma GR. A study of epilepsy-related psychosis. *Neurol India*. 2003;51(3):359-60.
43. Swinkels WAM, Van Emde Boas W, Kuyk J, Van Dyck R, Spinhoven P. Interictal depression, anxiety, personality traits, and psychological dissociation in patients with temporal lobe epilepsy (TLE) and extra-TLE. *Epilepsia*. 2006;47(12):2092-103.
44. Agrawal N, Mula M. Treatment of psychoses in patients with epilepsy: an update. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2019;9:204512531986296.
45. Adachi N, Matsuura M, Okubo Y, Oana Y, Takei N, Kato M, et al. Predictive variables of interictal psychosis in epilepsy. *Neurology*. 2000;55(9):1310-4.
46. Adachi N, Ito M, Kanemoto K, Akanuma N, Okazaki M, Ishida S, et al. Duration of postictal psychotic episodes. *Epilepsia*. 2007;48(8):1531-7.
47. Logsdail SJ, Toone BK. Post-ictal psychoses. A clinical and phenomenological description. *Br J Psychiatry*. 1988;152:246-52.
48. Organization PAH. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines. 1992;
49. Adachi N, Akanuma N, Ito M, Kato M, Hara T, Oana Y, et al. Epileptic, organic and genetic vulnerabilities for timing of the development of interictal psychosis. *Br J Psychiatry*. 2010;196(3):212-6.
50. Adachi N, Akanuma N, Ito M, Okazaki M, Kato M, Onuma T. Interictal psychotic episodes in epilepsy: duration and associated clinical factors. *Epilepsia*. 2012;53(6):1088-94.
51. Maguire M, Singh J, Marson A. Epilepsy and psychosis: A practical approach. *Pract Neurol*. 2018;18(2):106-14.
52. Vania KP, Flora DLBM. Trastornos psiquiátricos en los pacientes con epilepsia. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2013;24(6):979-85.
53. National Institute for Clinical Excellence. "Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management." NICE guidelines (2014).
54. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 1: Update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. *World J Biol Psychiatry*. 2012;13(5):318-78.
55. Mula M, Monaco F. Antiepileptic-antipsychotic drug interactions: A critical review of the evidence. *Clin Neuropharmacol*. 2002;25(5):280-9.
56. Nickl-Jockschat T, Paulzen M, Schneider F, Grözinger M. Drug interaction can lead to undetectable serum concentrations of quetiapine in the presence of carbamazepine. *Clin Neuropharmacol*. 2009;32(1):55.
57. Alexander J, Tharyan P, Adams C, John T, Mol C, Philip J. Rapid tranquillisation of violent or agitated patients in a psychiatric emergency setting. Pragmatic randomised trial of intramuscular lorazepam v. haloperidol plus promethazine. *Br J Psychiatry*. 2004;185:63-9.
58. Allen MH, Currier GW, Carpenter D, Ross RW, Docherty JP. The expert consensus guideline series. Treatment of behavioral emergencies 2005. *J Psychiatr Pract*. 2005;11(Suppl 1):5-108.
59. White C, Stirling J, Hopkins R, Morris J, Montague L, Tantam D, et al. Predictors of 10-year outcome of first-episode psychosis. *Psychol Med*. 2009;39(9):1447-56.
60. Alper K, Schwartz KA, Kolts RL, Khan A. Seizure incidence in psychopharmacological clinical trials: An analysis of Food and Drug Administration (FDA) summary basis of approval reports. *Biol Psychiatry*. 2007;62(4):345-54.
61. Welch J, Manschreck T, Redmond MP. Clozapine-induced seizures and EEG changes. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1994;6(3):250-6.
62. Stahl B. Stahl's Essential Psychopharmacology Neuroscientific Basis and Practical Application Fourth Ed. Cambridge University Press; 2013.
63. Schmidt D, Schachter SC. Drug treatment of epilepsy in adults. *BMJ*. 2014;348(feb28 2):g254.
64. Günther W, Baghai T, Naber D, Spatz R, Hippus H. EEG Alterations and seizures during treatment with clozapine a retrospective study of 283 patients. *Pharmacopsychiatry*. 1993;26(3):69-74.
65. de Araújo Filho GM, Tarifa B, Santos RE, de Oliveira Dias AL, Ulliano JRL, Marques LHN. Clinical and sociodemographic variables associated with interictal dysphoric disorder and interictal personality in patients with drug-resistant temporal lobe epilepsy: A controlled study. *Epilepsy Behav*. 2017;69:100-3.
66. Matsuura M, Oana Y, Kato M, Kawana A, Kan R, Kubota H, et al. A multicenter study on the prevalence of psychiatric disorders among new referrals for epilepsy in Japan. *Epilepsia*. 2003;44(1):107-14.
67. Harden CL, Jovine L, Burgut FT, Carey BT, Nikolov BG, Ferrando SJ. A comparison of personality disorder characteristics of patients with nonepileptic psychogenic pseudoseizures with those of patients with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2009;14(3):481-3.
68. Direk N, Kulaksizoglu IB, Alpaly K, Gurses C. Using personality disorders to distinguish between patients with psychogenic nonepileptic seizures and those with epileptic seizures. *Epilepsy Behav*. 2012;23(2):138-41.
69. Devinsky O. Psychiatric comorbidity in patients with epilepsy: implications for diagnosis and treatment. *Epilepsy Behav*. 2003;4:2-10.
70. Locke DEC, Fakhoury TA, Berry DTR, Locke TR, Schmitt FA. Objective evaluation of personality and psychopathology in temporal lobe versus extratemporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2010;17(2):172-7.
71. Swinkels WAM, Duijsens IJ, Spinhoven P. Personality disorder traits in patients with epilepsy. *Seizure*. 2003;12(8):587-94.

72. Buranee K, Teeradej S, Chusak L, Michael M. Epilepsy-related psychoses and psychotic symptoms are significantly reduced by resective epilepsy surgery and are not associated with surgery outcome or epilepsy characteristics: A cohort study. *Psychiatry Res.* 2016;245:333-9.
73. Rayner G, Wilson SJ. Psychiatric care in epilepsy surgery: who needs it? *Epilepsy Curr.* 2012;12(2):46-50.
74. Ettinger AB, Kanner AM. Psychiatric issues in epilepsy: A practical guide to diagnosis and treatment. 2nd ed. Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
75. Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) [Internet]. Psych Central [fecha de consulta: 14 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://psychcentral.com/lib/minnesota-multiphasic-personality-inventory-mmpi/>
76. Trimble M. Treatment issues for personality disorders in epilepsy. *Epilepsia.* 2013;54(Suppl. 1):41-5.
77. Van Elst LT. Aggression and epilepsy. En: Trimble M, Schmitz B. *The neuropsychiatry of epilepsy.* Cambridge: Cambridge University Press; 2002. pp. 81-106.
78. Novais F, Pestana LC, Loureiro S, Andrea M, Figueira ML, Pimentel J. Predicting de novo psychopathology after epilepsy surgery: A 3-year cohort study. *Epilepsy Behav.* 2019;90:204-8.
79. Devinsky O, Barr WB, Vickrey BG, Berg AT, Bazil CW, Pacia SV, et al. Changes in depression and anxiety after resective surgery for epilepsy. *Neurology.* 2005;65(11):1744-9.
80. Ramos-Perdigués S, Baillés E, Mané A, Carreño M, Donaire A, Rumia J, et al. A prospective study contrasting the psychiatric outcome in drug-resistant epilepsy between patients who underwent surgery and a control group. *Epilepsia.* 2016;57(10):1680-90.
81. Cleary RA, Baxendale SA, Thompson PJ, Foong J. Predicting and preventing psychopathology following temporal lobe epilepsy surgery. *Epilepsy Behav.* 2013;26:322-34.
82. Yang W, Chen C, Wu B, Yang Q, Tong D. Comprehensive analysis of presurgical factors predicting psychiatric disorders in patients with refractory temporal lobe epilepsy and mesial temporal sclerosis underwent cortico-amygdalohippocampectomy. *J Clin Lab Anal.* 2019;33(3).
83. Blumer D, Wakhlu S, Davies K, Hermann B. Psychiatric outcome of temporal lobectomy for epilepsy: Incidence and treatment of psychiatric complications. *Epilepsia.* 1998;39(5):478-86.
84. Thundiyil JG, Rowley F, Papa L, Olson KR, Kearney TE. Risk factors for complications of drug-induced seizures. *J Med Toxicol.* 2011; 7(1):16-23.
85. Thundiyil JG, Kearney TE, Olson KR. Evolving epidemiology of drug-induced seizures reported to a Poison Control Center System. *J Med Toxicol.* 2007;3(1):15-9.
86. Tartara A, Manni R, Mazzella G. Epileptic seizures and alcoholism. Clinical and pathogenetic aspects. *Acta Neurol Belg;*83(2):88-94.
87. Kutluay E, Edwards JC. Epilepsy and alcohol and substance abuse. En: St. Louis EK, Ficker DM, O'Brien TJ, editores. *Epilepsy and the interictal state: Co-morbidities and quality of life.* John Wiley & Sons; 2015.
88. Hillbom ME, Hjelm-Jäger M. Should alcohol withdrawal seizures be treated with anti-epileptic drugs? *Acta Neurol Scand.* 1984;69(1):39-42.
89. Koppel BS, Samkoff L, Daras M. Relation of cocaine use to seizures and epilepsy. *Epilepsia.* 1996;37(9):875-8.
90. Sordo L, Indave BI, Degenhardt L, Barrio G, Kaye S, Ruiz-Pérez I, et al. A systematic review of evidence on the association between cocaine use and seizures. *Drug Alcohol Depend.* 2013;133(3):795-804.
91. Prior PF, MacLaine GN, Scott DF, Laurance BM. Clinical and laboratory note tonic status epilepticus precipitated by intravenous diazepam in a child with Petit Mai Status. *Epilepsi.* 1972;13(3).
92. Hillbom M, Pieninkeroinen I, Leone M. Seizures in alcohol-dependent patients epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs.* 2003;17(14):1013-30.
93. Chen HY, Albertson TE, Olson KR. Treatment of drug-induced seizures. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;81(3):412-9.
94. Ail GD, Nofrio O, Iels R, Athlev NK, Ndrew U, Lrich AS, et al. Lorazepam for the prevention of recurrent seizures related to alcohol. *N Engl J Med.* 1999;340(12):915-9.

Guía clínica: comorbilidades no psiquiátricas del paciente adulto con epilepsia

Yuridia L. Roque-Villavicencio^{1*}, Francisco A. Gutiérrez-Manjarrez², José L. Sosa-Hernández³, Perfecto O. González-Vargas⁴, Angélica M. Isunza-Torres⁵, Alicia G. Rebolledo⁶, Sara P. Pérez-Reyes⁷, Alejandro Miranda-González⁷, Juan O. Villavicencio², Mario A. Alonso-Vanegas⁸, Gersaín Trujillo-Alonso⁹, Octavio M. Ibarra-Bravo⁹, Alejandra Genel-Espinoza¹⁰, Mario A. Genel-Castillo¹⁰ y Juan C. Reséndiz-Aparicio^{11,12}

¹Medicina Guadalajara Centro Médico de Especialidades, Guadalajara, Jal.; ²Hospital General de Tijuana, Tijuana, B.C.; ³Hospital General Dr. Juan Graham Casaus, Villahermosa, Tab.; ⁴Hospital Perinatal Mónica Pretelini, Toluca; ⁵Hospital Regional Universitario de Colima, Col.; ⁶Departamento de Neurología, Unidad Médica de Alta Especialidad Manuel Ávila Camacho, IMSS, Puebla, Pue.; ⁷Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, León, Gto.; ⁸Clínica Internacional de Epilepsia, HMG Coyoacán, Ciudad de México; ⁹Hospital General Miguel Silva, Morelia, Mich.; ¹⁰Clínica de Epilepsia del Hospital de Salud Mental de Tijuana, Tijuana, B.C.; ¹¹Hospital Psiquiátrico Infantil, Ciudad de México; ¹²Programa Prioritario de Epilepsia, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México, México

Resumen

Las comorbilidades son comunes entre los pacientes con epilepsia, por lo que es muy importante su adecuado conocimiento para un tratamiento integral de la enfermedad, lo cual, a su vez, influirá en una adecuada evolución y pronóstico de la epilepsia. En esta guía se presentan las comorbilidades no psiquiátricas más comunes en los pacientes adultos con epilepsia, abordando: deterioro cognitivo, migraña, tumores, alteraciones del sueño, trastornos cardíacos y alteraciones metabólicas (endocrinas, hepáticas y renales); además, se incluye la relación de la epilepsia con la disfunción sexual y con las reacciones alérgicas a los fármacos antiepilépticos. Se dan a conocer las recomendaciones mejor documentadas según el nivel de evidencia de la bibliografía consultada, con el objetivo de lograr un impacto positivo en la calidad de vida y el control del paciente con epilepsia.

Palabras clave: Epilepsia. Comorbilidades. Epilepsia y comorbilidades.

Clinical guidelines: Non-psychiatric comorbidities of the adult patient with epilepsy

Abstract

Comorbidities are common among patients with epilepsy, so their adequate knowledge for a comprehensive treatment of the disease is very important, which, in turn, will influence on an adequate evolution and prognosis of epilepsy. This guide presents the most common non-psychiatric comorbidities in adult patients with epilepsy, addressing cognitive impairment, migraine, tumors, sleep disturbances, cardiac disorders and metabolic disorders (endocrine, liver and kidney); in addition, the relationship of epilepsy with sexual dysfunction and allergic reactions to antiepileptic drugs is included. It is expected to make known the best documented recommendations according to the level of evidence of the literature consulted and with this achieve a positive impact on the quality of life and control of the patient with epilepsy.

Key words: Epilepsy. Comorbidities. Epilepsy and comorbidities.

Correspondencia:

*Yuridia L. Roque-Villavicencio

E-mail: yuridialiset@hotmail.com

1665-5044/ © 2020 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Rev Mex Neuroci. 2020;21(Suppl 1):S56-S64

www.revexmexneurociencia.com

Deterioro cognitivo

¿Existen efectos secundarios cognitivos en la epilepsia?

Los efectos secundarios cognitivos son comunes en la epilepsia y se llegan a presentar hasta en un 80% de los pacientes crónicos. Su etiología es multifactorial, determinada por las lesiones estructurales, las crisis epilépticas (CE), el tratamiento con los fármacos antiepilépticos (FAE) y la capacidad de reserva individual. Anteriormente, se centraban los efectos secundarios por la epilepsia en sí, pero ahora se reconocen los otros factores descritos; por ejemplo, un paciente con displasia cortical frontal tendrá afectación de las funciones ejecutivas y si tiene descontrol de sus crisis y un trastorno del ánimo subyacente, entonces el problema se vuelve multifactorial^{1,2}.

¿Los fármacos antiepilépticos originan deterioro cognitivo?

La mayoría de los FAE se asocian con una afección cognitiva y de conducta. Los efectos secundarios de los FAE se dividen en: a) efectos secundarios por el mecanismo de acción (la dosis y los niveles séricos; habitualmente los efectos son reversibles); b) idiosincráticos (debidos a la vulnerabilidad interindividual); c) efectos de largo plazo; d) efectos de segunda generación (p. ej., efectos de FAE *in utero*), y e) por interacciones farmacológicas. Las afecciones descritas incluyen el nivel de alerta, la capacidad de concentración, la coordinación visomotora, la memoria, la atención, la velocidad de procesamiento y el lenguaje. Se asocian más con politerapia, tratamiento crónico y los niveles séricos. La afección cognitiva es mayor con FAE barbitúricos, benzodiazepinas y la fenitoína (PHT), seguida de la carbamazepina (CBZ) y el ácido valproico (VPA). De los FAE modernos destaca el efecto del topiramato (TPM) sobre la memoria, la atención y el lenguaje. Sin embargo, muchas veces es difícil discernir la asociación entre los FAE y la cognición^{1,2}.

Evidencias	Nivel
Los FAE se asocian a problemas en la cognición, sobre todo el uso de FAE de primera generación.	II

FAE: fármacos antiepilépticos.

Migraña

La asociación entre migraña y epilepsia es bidireccional: una puede preceder o suceder a la otra o

incluso aparecer simultáneamente. Además, ambas comparten mecanismos fisiopatológicos y factores de riesgo genéticos y/o ambientales. La hiperexcitabilidad, que es parte de ambos trastornos, podría deberse a varios factores, solos o en combinación, incluyendo alteraciones mitocondriales, trastornos en el metabolismo del magnesio o anomalías de los canales iónicos. Por otro lado, se ha descrito una asociación fenotípica-genotípica con mutaciones en los genes *CACNA1A*, *ATP1A2* y *SCN1A*, y síndromes asociados con mutaciones en los genes *SLC1A3*, *POLG*, *C10* y *F2*^{3,4}.

¿Cuál es el riesgo de presentar migraña en pacientes con epilepsia?

Los individuos con epilepsia tienen 2.4 más riesgo de desarrollar migraña en comparación con pacientes sin epilepsia. La frecuencia de epilepsia en la población migrañosa es del 1 al 17%, que es mayor que la frecuencia de epilepsia en la población general (0.5-1%). La cefalea puede aparecer postictal (secuencia crisis-cefalea/migraña); en estos casos, las manifestaciones epilépticas pueden simular el aura de una migraña. La CE puede aparecer durante o tras el aura de una migraña (secuencia migraña/cefalea-crisis) y puede ser una migralepsia³.

¿Cuál es la frecuencia de cefaleas en pacientes con epilepsia y cuáles son los tipos más frecuentes?

Un 22-50% de pacientes con epilepsia pueden presentar cefalea; lo más frecuentes es cefalea tensional (7%), migraña con aura (4.8%) y migraña sin aura (3.1%). La prevalencia de cefalea es mayor en epilepsias de difícil control. La cefalea es a menudo ignorada como síntoma en las CE. No se ha demostrado asociación significativa con el sexo, el tipo de crisis o de síndrome epiléptico. Sí hay asociación entre migraña asociada a las crisis y el historial de migraña^{3,5}.

¿Cuál es el tratamiento óptimo de la epilepsia en pacientes con migraña?

En los pacientes en quienes se asocia epilepsia y migraña, el TPM y el VPA han demostrado efectividad en la reducción de ataques de migraña (evidencia clase I) y son medicamentos aprobados por la *Food and Drug Administration* con esta indicación. Existe controversia en cuanto a la efectividad de la gabapentina (GBP) en la reducción de ataques migrañosos, en tanto

que la lamotrigina (LTG) ha demostrado eficacia en la prevención del aura de la migraña, pero no de la cefalea (nivel de evidencia II)⁵.

Es importante considerar las posibles interacciones farmacológicas de los FAE con otros fármacos utilizados en el tratamiento de cefaleas. Por ejemplo, los FAE inductores enzimáticos pueden reducir los niveles plasmáticos de paracetamol y amitriptilina, el ibuprofeno y el naproxeno pueden disminuir los niveles plasmáticos de VPA, el sumatriptán puede disminuir el aclaramiento del TPM, y el TPM puede aumentar el aclaramiento del sumatriptán³.

Los efectos adversos de casi todos los FAE incluyen dolor de cabeza. Es importante estar atentos a la aparición de cefalea o al empeoramiento de una ya preexistente al añadir un nuevo FAE.

Evidencias	Nivel
Los individuos con epilepsia tienen 2.4 más riesgo de desarrollar migraña en comparación con pacientes sin epilepsia.	III-IV
La prevalencia de cefalea es mayor en los pacientes con EDC.	III
La LTG ha demostrado eficacia en la prevención del aura de la migraña, pero no en la prevención de la cefalea.	II

EDC: epilepsia de difícil control; LTG: lamotrigina.

Tumores

Entre las causas de epilepsia, un 4% es secundaria a tumores cerebrales. En promedio, el 30% de los pacientes portadores de tumores cerebrales presentará CE. Las crisis más frecuentes son las focales y las manifestaciones clínicas dependen de la localización del tumor⁶.

¿Cuál es la incidencia de crisis epilépticas en pacientes con tumores cerebrales?

Esto depende del tipo de tumor. Los tumores gliales se asocian a un 70-80% de crisis, sobre todo los frontotemporales e insulares; los meningiomas en un 20-50% y las metástasis en un 20-35%^{6,7}.

¿Cuáles son los tumores más epileptogénicos?

Los gangliogliomas se asocian a CE en un 75%, más si son del lóbulo temporal (75%). De ellos, la mitad tendrá EDC. Los tumores de tipo disembrionárico

neuroepitelial se asocian con un 50% de displasia cortical focal⁷.

¿Cuáles son las localizaciones más frecuentes de tumores asociados a epilepsia?

En orden progresivo, la región temporal, frontal e insular⁷.

¿Cómo elegir un fármaco antiepiléptico en pacientes con epilepsia asociada a tumores cerebrales?

De acuerdo con los principios básicos, por el tipo de crisis, edad, sexo, comorbilidades y el tratamiento concomitante. Debe buscarse monoterapia y evitar inductores CYP3A4 (CBZ, PHT, fenobarbital [FB]) por su interferencia en fármacos quimioterapéuticos. Como primeras opciones, utilizar levetiracetam (LEV) y CBZ; de segunda línea VPA⁸.

Evidencias	Nivel
En promedio, el 30% de los pacientes portadores de tumores cerebrales presentará CE.	II
La localización más frecuente de tumores asociados a epilepsia son los temporales, frontal e insular.	II
Evitar tratamiento con FAE inductores CYP3A4 (CBZ, PHT, FB), por interferencia con uso concomitante de quimioterapéuticos.	I

FAE: fármacos antiepilépticos; CBZ: carbamazepina; PHT: fenitoína; FB: fenobarbital.

Trastornos del sueño

¿Cuáles son los efectos de la epilepsia sobre el sueño?

Varía según el tipo de epilepsia, los FAE utilizados, la frecuencia de CE y de los trastornos primarios del sueño asociados. Los trastornos del sueño más comunes son insomnio, somnolencia diurna excesiva, los despertares frecuentes y el síndrome de la apnea obstructiva del sueño (SAOS)^{9,10}.

¿Puede la privación de sueño desencadenar crisis epilépticas en un paciente epiléptico?

Los factores precipitantes pueden desencadenar una CE hasta en un 97% de los casos. Estos factores son estrés, mal apego o fatiga, entre otros, pero la privación

Tabla 1. Efecto de los fármacos antiepilépticos en el sueño

Mejora la calidad de sueño	Empeora la calidad de sueño
Incrementa el sueño de ondas lentas <ul style="list-style-type: none"> - Gabapentina - Carbamazepina - Pregabalina - Tiagabina 	Incrementa la somnolencia <ul style="list-style-type: none"> - Fenitoína - Valproato - Fenobarbital
Mejora la calidad del sueño <ul style="list-style-type: none"> - Dieta cetogénica 	Disminuye el sueño MOR <ul style="list-style-type: none"> - Fenobarbital - Clobazam
Disminuye la somnolencia diurna <ul style="list-style-type: none"> - Dieta cetogénica - Estimulación de nervio vago 	Disminuye el sueño de ondas lentas <ul style="list-style-type: none"> - Etosuximida
No tiene impacto sobre la calidad de sueño y la somnolencia diurna <ul style="list-style-type: none"> - Perampanel 	Incrementa los despertares <ul style="list-style-type: none"> - Etosuximida Disminuye el horario de vigilia diurno <ul style="list-style-type: none"> - Levetiracetam

MOR: movimientos oculares rápidos.

de sueño es la causa más frecuente. Mejorar la calidad de sueño es importante para el control de las crisis y así, de la calidad de vida⁹.

¿Cómo influyen los trastornos del sueño en la epilepsia?

Hay una mayor incidencia de alteraciones del sueño (AS) en pacientes con epilepsia que en la población sin epilepsia. El SAOS se estima en un 10.2% en adultos con epilepsia y en un 30% en pacientes con epilepsia refractaria. Los FAE pueden disminuir la frecuencia de despertares, el tono de las vías respiratorias superiores y ocasionar ganancia de peso. Pacientes ancianos con SAOS tienen un peor control de las CE. El tratamiento del SAOS se relaciona con un mejor control de las CE. El insomnio sucede en el 24-55% de pacientes con epilepsia y se asocia a mal control de crisis, mala calidad de vida y mayor necesidad de servicio médicos¹⁰.

¿Cómo afectan los fármacos antiepilépticos sobre el sueño?

Los FAE se asocian con cambios en la calidad y estructura de sueño (Tabla 1). La CBZ y la LTG no tienen un efecto importante sobre la arquitectura del sueño, mientras que la PHT incrementa el sueño N1 y disminuye el sueño de ondas lentas y el de movimientos oculares rápidos (MOR). El VPA incrementa el sueño N1 y la GBP incrementa el sueño de ondas lentas. En polisomnografía se ha encontrado una

latencia de sueño reducida con FB, PHT y GBP, lo cual incrementa la somnolencia diurna. El sueño de ondas lentas se incrementa con CBZ, pregabalina (PGB) y GBP, y disminuye con LEV y etosuximida (ESM). El sueño MOR se reduce con FB y PHT. Los despertares se reducen con FB y GBP, pero incrementan con ESM. Con TPM y LTG no hay impacto significativo sobre el sueño¹¹.

La dieta cetogénica disminuye el tiempo total de sueño, pero mejora la calidad, disminuye la somnolencia diurna y mejora la atención¹². La cirugía de epilepsia, al mejorar las crisis, incrementan el tiempo total de sueño y disminuyen el índice de despertares¹³.

Evidencias	Nivel
Es importante evitar privación o adeudo de sueño en pacientes con epilepsia para tener mejor control de las CE y mejorar la calidad de vida.	I y II
En el paciente epiléptico que se sospeche de SAOS se debe realizar el abordaje diagnóstico y tratamiento para mejorar el control de la apnea y así mejorar el control de las CE.	I y II
En pacientes con epilepsia e insomnio es importante hacer un abordaje diagnóstico oportuno y tratarlo para mejorar el control de las crisis.	IV
Es importante que el paciente con epilepsia conozca y dé un seguimiento adecuado a las medidas de higiene de sueño para mejorar su control de las crisis.	IV

CE: crisis epilépticas; SAOS: apnea obstructiva del sueño.

Trastornos cardiacos

Los trastornos cardiacos tienen una relación bidireccional con la presencia de epilepsia.

¿Los pacientes con epilepsia pueden desarrollar arritmias?

Sí, sobre todo taquicardias o bradicardias después de una CE y una mayor incidencia de muerte súbita (1/1.000), debido a una descarga simpática que modifica la frecuencia cardiaca. Las arritmias ocurren durante el periodo ictal (taquicardia sinusal hasta en un 80%) o en el postictal; la arritmia clínicamente más relevante es la asistolia ictal en el 0.318% de la epilepsia focal refractaria a tratamiento. La asistolia ictal, la bradicardia y el bloqueo de la conducción auriculoventricular ocurren principalmente en pacientes con epilepsia de lóbulo temporal; esto se relacionó con la muerte súbita, sin embargo, hay casos autolimitados desde 44 a 99 segundos de duración antes de la resucitación, dejando debatible el origen

de la muerte súbita. El miedo inducido por crisis y la liberación de catecolaminas pueden evocar respuestas vasovagales con cardioinhibición y vasodilatación, lo cual mejora con tratamiento antiepiléptico o uso de marcapasos¹⁴.

En pacientes con politerapia y uso de CBZ, LTG y PHT, el 12.5% presentó una elevación del segmento ST. El efecto adverso de los FAE, así como las comorbilidades, los hacen más propensos a tener patologías cardíacas. Los FAE que inducen la enzima citocromo P450 pueden asociarse a incremento menor en el riesgo de infarto miocárdico^{15,16}. La PHT en infusión intravenosa a más de 50 mg/min puede generar trastornos cardíacos y es recomendable la monitorización cardíaca en paciente geriátricos e infusión de PHT¹⁷.

Evidencias	Nivel
Es recomendable realizar electrocardiograma a pacientes con epilepsia. Encontrar un alargamiento o acortamiento del QT y la onda T se han considerado altamente como marcadores pronósticos para muerte súbita durante o después de las CE motoras.	I
El LEV y el VPA son los fármacos más seguros de usar en pacientes con epilepsias y cardiopatías.	I
La infusión de PHT a dosis mayor de 50 g/min aumenta el riesgo de producir arritmias cardíacas.	II

CE: crisis epilépticas; LEV: levetiracetam; VPA: ácido valproico; PHT: fenitoína.

Trastornos endocrinológicos

¿Cuáles son los efectos de los fármacos antiepilépticos en el metabolismo de la vitamina D, el calcio y la vitamina K?

El uso de FAE inductores pueden causar osteomalacia por su mecanismo de acción a nivel del citocromo P450 hepático, por aumento del catabolismo de la vitamina D y por hipoparatiroidismo secundario. Algunos FAE originan reducción de los niveles séricos de calcio, sus niveles suelen ser inversamente proporcionales al número de FAE utilizados, de los cuales el FB, la primidona (PRM) y la PHT son los más comúnmente asociados. La CBZ disminuye los niveles de vitamina K y dado su relación para la síntesis de osteocalcina, se asocia con osteoporosis¹⁸.

¿Qué efectos tienen los fármacos antiepilépticos sobre los electrolitos séricos?

La hiponatremia crónica se presenta del 7 al 46% de los casos con el uso de FAE y más en politerapia. Los FAE inductores enzimáticos (CBZ,

oxcarbamazepina [OXC], ESM) tienen más relación con la hiponatremia que los no inductores enzimáticos (LTG y clonazepam). Es importante tomar en cuenta que la hiponatremia puede ser causada por otros factores y comorbilidades¹⁹.

¿Qué repercusiones tiene la epilepsia sobre el síndrome metabólico?

La epilepsia se asocia a un estilo de vida sedentario; hay mayor riesgo de obesidad por sedentarismo y riesgo de ganancia de peso por el uso de VPA (10-70%), CBZ y PGB, y los FAE contribuyen a obesidad y síndrome metabólico; no se ha observado relación entre la etiología de epilepsia y el síndrome metabólico. El tipo de epilepsia no se relaciona con la obesidad, pero la epilepsia refractaria, la dosis y la politerapia aumentan el riesgo de obesidad. Las mujeres con epilepsia en monoterapia con VPA desarrollan más frecuentemente síndrome metabólico comparado con mujeres tratadas con CBZ, LTG o TPM²⁰.

El hígado graso no alcohólico se desarrolla más frecuentemente en pacientes tratados con VPA y los FAE inductores enzimáticos (CBZ) se asocian a 2.6 más riesgo de dislipidemia, al igual que el uso VPA²¹.

Evidencias	Nivel
Solicitar controles del metabolismo óseo, como calcio, vitamina D y fosfatasa alcalina cada 2-5 años en pacientes con tratamiento con FAE inductores enzimáticos.	III
Realizar densitometría ósea a los pacientes con factores de riesgo para osteoporosis cuando estén utilizando FAE asociados con el metabolismo del calcio. La frecuencia de su realización dependerá del estado de salud ósea detectado; considerando un intervalo conveniente en pacientes con resultados normales cada año.	IV

FAE: fármacos antiepilépticos.

Alteraciones hepáticas

¿Cuál es la relación de los fármacos antiepilépticos con la insuficiencia hepática crónica?

La decisión de continuar o no la terapia dependerá del grado de la insuficiencia hepática crónica (IHC), la escala Child-Pugh y la existencia de encefalopatía o ascitis. A mayor gravedad, más riesgo de afección metabólica²².

¿Cuál fármaco antiepiléptico se prefiere en casos de insuficiencia hepática crónica?

Las isoenzimas relacionadas con el metabolismo de los FAE son CYP3A4 para CBZ, CYP2C9 para PHT, CYP1A3 y 2B7 para VPA y CYP2C19 para LTG. La IHC retrasa la tasa de eliminación del FAE del plasma, prolonga la vida media y favorece la acumulación del fármaco. El LEV, cuya biodegradación es hidrólisis extrahepática y excreción renal mayor al 66%, es una opción en la IHC, al igual que la GBP y la PGB²³.

¿Cuándo y cómo monitorizar la función hepática durante el uso de fármacos antiepilépticos ante una falla hepática aguda?

La falla hepática aguda por medicamentos se presenta en 14 a 19 casos por 100,000 personas y puede precipitarse por idiosincrasia y/o interacciones medicamentosas. Niveles de transaminasemia por encima de tres veces los valores normales deben hacer sospechar de lesión hepática aguda, requiriendo la disminución de la dosis, el cambio a otro grupo con metabolismo extrahepático o suspensión hasta la normalización de las pruebas funcionales hepáticas (PFH)²³.

Evidencias	Nivel
El uso de FAE de metabolismo y excreción hepática deben de ser usados con cautela por riesgo de toxicidad.	I y II
Se recomienda antes del uso de FAE hacer PFH, así como seguimiento en 4 semanas para monitoreo de lesión hepática aguda (valores de AST/ALT +3 veces el valor normal).	IV
Se recomienda la suspensión del fármaco y/o la disminución de la dosis en lesión hepática aguda inducida por FAE, pudiéndose sustituir por otro grupo de metabolismo extrahepático.	II
Sospechar insuficiencia hepática aguda por hepatotoxicidad en pacientes sin hepatopatía previa y el desarrollo de ictericia, encefalopatía con coagulopatía e hipoalbuminemia. Derivar a centro especializado será la mejor conducta.	I

FAE: fármaco antiepiléptico; PFH: prueba funcional hepática; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa.

Insuficiencia renal

¿Cuál es el tratamiento en pacientes con epilepsia e insuficiencia renal crónica?

En pacientes con IRC, se prolonga la vida media los FAE que se eliminan por esta vía, por lo que no se recomienda lacosamida (LCM) ni LEV. El tratamiento crónico debe realizarse con precaución con GBP, ESM,

LCM, LEV, OXC, PB, PGB, PRM, TPM y ZNS, por ser FAE que se eliminan por vía renal.

Los FAE más afectados por la hemodiálisis son los más hidrosolubles, con menor unión a proteínas plasmáticas y menor volumen de distribución. Por otra parte, el TPM y la ZNS deben evitarse en caso de nefrolitiasis o posibilidad de desarrollarla. Los FAE más recomendables en caso de IRC y en hemodiálisis son los que se eliminan preferentemente por vía hepática, como las BZD, la CBZ, la ESM, la LTG, la PHT y el VPA. No obstante, la CBZ y la PHT deben usarse también con precaución al estrecharse su margen terapéutico en esta situación²⁴.

Evidencias	Nivel
En caso de insuficiencia renal, los FAE más convenientes son los que se eliminan preferentemente por vía hepática	III-IV

FAE: fármaco antiepiléptico.

Disfunción sexual

¿Cómo afecta la epilepsia a la respuesta sexual humana?

Pacientes con epilepsia descontrolada, crónica, crisis frecuentes, epilepsia focal (mayor la temporal derecho) y politerapia, tienen mayor prevalencia de disfunción sexual. Mecanismos centrales interfieren con funciones hipotálamicas hipofisiarias, condicionando alteraciones de las hormonas gonadotróficas. En las mujeres la alteración es en el deseo y la excitación, y en el hombre es la disfunción eréctil y la disminución de la libido²⁵.

¿Qué fármacos antiepilépticos provocan mayor disfunción sexual?

Los inductores enzimáticos (CBZ, PHT, FB, OXC y TPM) incrementan la globulina fijadora de hormonas sexuales que disminuye los niveles de testosterona activa y aumenta los esteroides sexuales y suprarrenales. Los no inductores enzimáticos se han relacionado con disfunción eréctil, anorgasmia y disminución de la libido. Los nuevos FAE parecen condicionar un grado menor de disfunción sexual²⁵.

¿Cuáles son las recomendaciones que se pueden aplicar para mejorar la satisfacción sexual en paciente con epilepsia?

Es común que el paciente sea reticente a preguntar sobre sexualidad y el médico sea reacio a no interrogar

sobre ello. Se utiliza la escala de experiencia sexual de Arizona como herramienta de escrutinio. El manejo es multidisciplinario, incluyendo valoración psicológica en pareja, descartar patologías estructurales del aparato urogenital y patologías sistémicas (perfil tiroideo, perfil hipofisiario, globulina fijadora de hormonas sexuales). El control de la epilepsia redundante en una menor posibilidad de disfunción sexual. FAE inductores enzimáticos pueden sustituirse por FAE no inductores enzimáticos. Pacientes con hipogonadismo y niveles bajos de testosterona pueden mejorar con suplementos de testosterona; la disfunción eréctil puede mejorar con fármacos inhibidores de la fosfodiesterasa 5. Para trastornos orgásmicos y eyaculatorios puede utilizarse antidepressivos tipo inhibidores de la recaptación selectiva de la serotonina. La dispareunia debe recibir valoración ginecológica^{25,26}.

Evidencias	Nivel
La disfunción sexual constituye una comorbilidad de alta prevalencia en pacientes con epilepsia, identificándose un riesgo de 2 a 4 veces mayor que en controles sanos.	II
La hiposexualidad, disfunción orgásmica, sequedad vaginal, dispareunia, disfunción eréctil y eyaculación precoz son los problemas más frecuentemente encontrados en pacientes con epilepsia	III
Los FAE inductores enzimáticos incrementan en mayor grado disfunción sexual en comparación con los no inductores.	III
Por la naturaleza multifactorial de la disfunción sexual en pacientes con epilepsia, se requiere un planteamiento multidisciplinario en su manejo.	IV

FAE: fármaco antiepiléptico.

Alergia a fármacos antiepilépticos

¿Cómo se deben tratar las complicaciones alérgicas a fármacos antiepilépticos, dependiendo de su grado de severidad?

- Leve a moderado:
 - Exantema morbiliforme (5 días a 8 semanas del inicio del fármaco), esteroide tópico y antihistamínico oral por una semana.
 - Pápula localizada recurrente (horas del inicio del fármaco), esteroides tópicos y antihistamínicos orales de acuerdo con los síntomas.
 - Liquen (meses o años del inicio del fármaco), esteroides tópicos y antihistamínicos orales como sintomáticos.

Tabla 2. Metabolismo hepático de los fármacos antiepilépticos

Principalmente metabolismo hepático	Parcial metabolismo hepático	Metabolismo extrahepático
Benzodiazepinas Carbamazepina Etosuximida Felbamato Lamotrigina Oxcarbazepina Fenobarbital Fenitoína Tiagabina Valproato	Levetiracetam Topiramato Zonisamida	Gabapentina Vigabatrina

- Eritema multiforme (24-48 horas del inicio), esteroides tópicos y antihistamínicos orales como sintomáticos.
- Moderado a severo:
 - Pustulosis exantematosa generalizada aguda (días hasta 2 semanas del inicio), esteroide oral e internamiento para soporte sintomático.
 - Reacción cutánea farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (1 a 12 semanas del inicio), prednisona 1-2 mg/kg/día.
 - Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (5-28 días del inicio), suspensión del fármaco, internamiento, el uso de esteroides se asocia a aumento de mortalidad. Ciclosporina oral.
- Reacciones inmediatas:
 - Urticaria, angioedema y anafilaxia (minutos a horas del inicio), bloqueadores H1, adrenalina intramuscular, vasopresor y esteroides intravenosos²⁷. En la [tabla 2](#) se clasifican los principales fármacos antiepilépticos según su vía de metabolismo.

¿Qué fármacos antiepilépticos puede prescribirse después de una reacción alérgica?

Para pacientes que han desarrollado algún tipo de reacción alérgica se puede considerar el uso de VPA, GBP, TPM, LEV, PGB, felbamato (FMB), PRM, VGB y LCS por su bajo riesgo de desarrollo de complicación alérgica²⁷.

Evidencias	Nivel
Se recomienda identificar la gravedad y tipo de reacción alérgica antes de iniciar esteroide sistémico.	III
Se recomienda modificar el tratamiento antiepiléptico por FAE con bajo riesgo de alergia (VPA, GBP, TPM, LEV, PGB, FBM, PMD, VGB o LCS).	III

FAE: fármacos antiepilépticos; VPA: ácido valproico; GBP: gabapentina; TPM: topiramato; LEV: levetiracetam; PGB: pregabalina; FBM: felbamato; PMD; VGB: vigabatrina; LCS: lacosamida.

Recomendaciones Comorbilidad no psiquiátrica del paciente adulto con epilepsia	Grado
La epilepsia se asocia a defectos cognitivos, los cuales son debidos a problemas multifactoriales.	R-PPE
Es importante evitar la privación o adeudo de sueño en pacientes con epilepsia para tener mejor control de las CE y mejorar la calidad de vida.	B
En el paciente epiléptico en que se sospeche SAOS se debe realizar el abordaje diagnóstico y tratamiento para mejorar el control de la apnea y así mejorar el control de las CE.	A
En pacientes con epilepsia e insomnio es importante hacer un abordaje diagnóstico oportuno y tratar este para mejorar el control de las crisis.	R-PPE
En pacientes con epilepsia es importante tomar en cuenta el efecto sobre la estructura de sueño que los FAE y así evitar efectos negativos sobre la calidad de sueño que repercutan en un mal control de las CE o en sus actividades cotidianas.	R-PPE
Se recomienda sospechar trastorno primario del sueño en pacientes con epilepsia que presentan somnolencia diurna persistente, en monoterapia o con concentraciones séricas infraterapéuticas y con adecuado control de las CE.	R-PPE
Es recomendable realizar electrocardiograma a pacientes con epilepsia. Encontrar un alargamiento o acortamiento del QT y la onda T se han considerado altamente como marcadores pronósticos para muerte súbita durante o después de las CE motoras.	A
El LEV y el VPA son los fármacos más seguros de usar en pacientes con epilepsias y cardiopatías.	A
La infusión de PHT a dosis mayor de 50 g por minuto aumenta el riesgo de producir arritmias cardíacas.	B
Solicitar controles del metabolismo óseo, como calcio, vitamina D y fosfatasa alcalina cada 2-5 años en pacientes con tratamiento con FAE inductores enzimáticos.	C
Se recomienda realizar densitometría ósea a los pacientes con factores de riesgo para osteoporosis cuando estén utilizando FAE asociados con el metabolismo de calcio, la frecuencia de su realización dependerá del estado de salud ósea detectado, considerando un intervalo conveniente en pacientes con resultados normales cada año.	R-PPE
Es recomendable realizar cada 3 a 6 meses electrólitos séricos en pacientes con comorbilidades o uso de otros medicamentos con efecto sobre equilibrio hidroelectrolítico.	R-PPE
El paciente con epilepsia y uso de FAE debe recibir una orientación nutricional y programa de actividad física individualizada.	R-PPE
Se deberá tener precaución del uso de FAE asociados con aumento de peso, hígado graso y aumento de los niveles de lípidos, como VPA en mujeres y pacientes obesos. Cuando sea necesario usarlos, que sea a dosis mínimas necesarias.	R-PPE
Se recomienda antes del uso de FAE hacer PFH, así como seguimiento en 4 semanas para monitoreo de lesión hepática aguda (valores de AST/ALT +3 veces el valor normal).	U
Sospechar insuficiencia hepática aguda por hepatotoxicidad en pacientes sin hepatopatía previa y el desarrollo de ictericia, encefalopatía con coagulopatía e hipoalbuminemia. Derivar a centro especializado será la mejor conducta.	A
En caso de insuficiencia renal, los FAE más convenientes son los que se eliminan preferentemente por vía hepática	C
La disfunción sexual constituye una comorbilidad de alta prevalencia en pacientes con epilepsia, identificándose un riesgo de 2 a 4 veces mayor que en controles sanos.	B
La hiposexualidad, disfunción orgásmica, sequedad vaginal, dispareunia, disfunción eréctil y eyaculación precoz son los problemas más frecuentemente encontrados en pacientes con epilepsia.	C
Los FAE inductores enzimáticos incrementan en mayor grado disfunción sexual en comparación con los no inductores.	C
Se recomienda modificar el tratamiento antiepiléptico por FAE con bajo riesgo de alergia (VPA, GBP, TPM, LEV, PGB, FBM, PMD, VGB o LCS).	C

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; CE: crisis epiléptica; CE: crisis epilépticas; FAE: fármaco antiepiléptico; FBM: felbamato; GBP: gabapentina; LCS: lacosamida; LEV: levetiracetam; PFH: pruebas funcionales hepáticas; PGB: pregabalina; PHT: fenitoína; PMD: primidona; PPE: Programa prioritario de Epilepsia; SAOS: apnea obstructiva del sueño; VGB: vigabatrina; VPA: ácido valproico.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

- Helmstaedter C, Witt JA. Epilepsy and cognition-A bidirectional relationship? *Seizure* 49 (2017): 83-89
- García-Peñas JJ, Fournier-Del Castillo MC, Domínguez-Carral J. Epilepsia y cognición: el papel de los fármacos antiepilépticos. *Rev Neurol*. 2014;58(Supl 1):S37-S42.
- Camirero A, Manso-Calderon R. Links between headaches and epilepsy: current knowledge and terminology. *Neurologia*. 2014;29(8):453-63.
- Winawer MR, Connors R, Investigators E. Evidence for a shared genetic susceptibility to migraine and epilepsy. *Epilepsia*. 2013;54(2):288-95.
- Leniger T, Isbruch K, von den Driesch S, Diener HC, Hufnagel A. Seizure-associated headache in epilepsy. *Epilepsia*. 2001;42(9):1176-9.
- Lynam LM, Lyons MK, Draskowski JF, Sirven JI, Noe KH, Zimmerman RS, et al. Frequency of seizures in patients with newly diagnosed brain tumors: a retrospective review. *Clin Neurol Neurosurg*. 2007;109(7):634-8.
- Vecht C, Royer-Perron L, Houillier C, Huberfeld G. Seizures and anticonvulsants in brain tumours: frequency, mechanisms and anti-epileptic management. *Curr Pharm Des*. 2017;23(42):6464-87.
- Oberndorfer S, Schmal T, Lahrmann H, Urbanits S, Lindner K, Grisold W. The frequency of seizures in patients with primary brain tumors or cerebral metastases. *Wien Klin Wochenschr*. 2002;114(21-22):911-6.
- Ferlisi M, Shorvon S. Seizure precipitants (triggering factors) in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2014;33:101-5.
- Cobabe MM, Sessler DI, Nowacki AS, O'Rourke C, Andrews N, Foldvary-Schaefer N. Impact of sleep duration on seizure frequency in adults with epilepsy: a sleep diary study. *Epilepsy Behav*. 2015;43:143-8.
- Quigg M, Gharai S, Ruland J, Schroeder C, Hodges M, Ingersoll KS. Insomnia in epilepsy is associated with continuing seizures and worse quality of life. *Epilepsy Res*. 2016;122:91-6.
- Hallbook T, Kohler S, Rosen I, Lundgren J. Effects of ketogenic diet on epileptiform activity in children with therapy resistant epilepsy. *Epilepsy Res*. 2007;77:134-40.
- Zanzmera P, Shukla G, Gupta A, Goyal V, Srivastava A, Garg A. Effects of successful epilepsy surgery on subjective and objective sleep parameters - a prospective study. *Sleep Med*. 2013;14:333-8.
- Ryvlin P, Nashef L, Lhatoo SD, Bateman LM, Bird J, Bleasel A, et al. Incidence and mechanisms of cardiorespiratory arrests in epilepsy monitoring units (MORTEMUS): a retrospective study. *Lancet Neurol*. 2013;10:966-77.
- van der Lende M, Surges R, Sander JW, Thijs RD. Cardiac arrhythmias during or after epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87(1):69-74.
- Renoux C, Dell'Aniello S, Saarela O, Filion KB, Boivin JF. Antiepileptic drugs and the risk of ischaemic stroke and myocardial infarction: a population-based cohort study. *BMJ Open*. 2015;5(8):e008365.
- Guldiken B, Rémi J, Noachtar S. Cardiovascular adverse effects of phenytoin. *J Neurol*. 2016;263(5):861-70.
- Fan HC, Lee HS, Chang KP, Lee YY, Lai HC, Hung PL, et al. The impact of anti-epileptic drugs on growth and bone metabolism. *Int J Mol Sci*. 2016;17(8):1242.
- Berghuis B, van der Palen J, de Haan GJ, Lindhout D, Koeleman BPC, Sander JW; EpiPGX Consortium. Carbamazepine- and oxcarbazepine-induced hyponatremia in people with epilepsy. *Epilepsia*. 2017;58(7):1227-33.
- Janousek J, Barber A, Goldman L, Klein P. Obesity in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2013;28(3):391-4.
- Ahmed SN, Siddiqi ZA. Antiepileptic drugs and liver disease. *Seizure*. 2006;15(3):156-64.
- Hoofnagle H, Björnsson ES. Drug-induced liver injury types and phenotypes. *N Engl J Med*. 2019;381:264-73.
- European Association for the Study of the Liver; Clinical practice guidelines panel, Wendon J; Panel members, Cordoba J, Dhawan A, Larsen FS, Manns M, Samuel D, Simpson KJ, Yaron I; EASL Governing Board representative, Bernardi M. Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J of Hepatology*. 2017;66:1047-81.
- Israni RK, Kasbekar N, Haynes K, Berns JS. Use of antiepileptic drugs in patients with kidney disease. *Semin Dial*. 2006;19(5):408-16.
- Rathore C, Henning OJ, Luef, G, Radhakrishnan K. Sexual dysfunction in people with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2019 Nov;100(Pt A):106495.
- Zhao S, Tang Z, Xie Q, Wang J, Luo L, Liu Y, et al. Association between epilepsy and risk of sexual dysfunction: A meta-analysis. *Seizure*. 2019;65:80-8.
- Mani R, Monteleone C, Schalock PC, Truong T, Zhang XB, Wagner ML. Rashes and other hypersensitivity reactions associated with antiepileptic drugs: A review of current literature. *Seizures*. 2019;71:270-8.

Guía clínica: aspectos sociales de la epilepsia en México

Yamil Matuk-Pérez^{1*}, Elizabeth Valencia-Solis², Norberto A. Luna-López³, María del C. Loy-Gerala⁴,
María del R. Márquez-Estudillo⁵, Sandra Silva-Sánchez⁶, Hugo Tobón-Galicia⁷, Gerónimo Aguayo-Leytee⁸
y Sergio Medina-Benitez⁹

¹Hospital General de Querétaro, Qro.; ²Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, Querétaro, Qro.; ³Facultad de Medicina Campus Minatitlán de la Universidad Veracruzana, Veracruz, Ver.; ⁴Hospital General de Puebla Dr. Eduardo Vázquez Navarro, Puebla, Pue.; ⁵Hospital Regional ISSSTE Puebla, Puebla, Pue.; ⁶Hospital Central del Estado de Chihuahua, Chihuahua, Chih.; ⁷Centro Médico Nacional Adolfo Ruíz Cortines, Veracruz, Ver.; ⁸Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, Ags.; ⁹Hospital General ISSSTE Zacatecas, Zacatecas, Zac. México

Resumen

Considerando la epilepsia como una enfermedad muy importante en el campo de la neurología y un problema de salud pública, debemos recordar que, además del tratamiento biológico que ofrecemos a esta enfermedad, el tratamiento y el conocimiento del ámbito social del paciente con epilepsia es esencial para el buen control y el desarrollo personal, social, laboral y académico de los pacientes con esta patología. Además de tomar decisiones con respecto a los fármacos o el tratamiento de pacientes con epilepsia, debemos guiar a estos y a sus familias sobre los requisitos legales, laborales, deportivos, de uso del automóvil y el grado de requisitos académicos a los que deben o se pueden presentar. Por eso nos dimos a nosotros mismos la tarea de responder preguntas que comúnmente son un tema de interés en la consulta de epilepsia y responderlas con evidencia científica, lo que nos dará herramientas para una mejor atención y orientación de los pacientes y su entorno.

Palabras clave: Epilepsia. Manejo de autos. Deportes. Academia. Trabajo y desarrollo social.

Clinical guidelines: Social aspects of epilepsy in Mexico

Abstract

Considering epilepsy as a very important disease in the field of neurology and a public health issue, we must remember that in addition to the biological treatment we offer to this disease, the treatment and knowledge of the social sphere of the patient with epilepsy is essential for the good control and the personal, social, work and academic development of patients with this pathology. In addition to making decisions regarding drugs or treating patients with epilepsy, we must guide them and their families about legal, work and sports issues, car use, and the degree of academic requirements to which they owe or can submit. That is why we gave ourselves the task of answering questions that are commonly a topic of interest in the epilepsy consultation and answering them with scientific evidence, which will give us tools for better care and guidance of patients and their environment.

Key words: Epilepsy. Driving cars. Sports. Academy. Work and social development.

Correspondencia:

*Yamil Matuk-Pérez

E-mail: dryamilmatuk@hotmail.com

1665-5044/ © 2020 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Rev Mex Neuroci. 2020;21(Suppl 1):S65-S71

www.revexneurociencia.com

Introducción

Regularmente en la consulta del paciente con epilepsia se hacen preguntas sobre si el paciente con epilepsia puede o no manejar vehículos, si puede laborar o no, si es posible que el paciente con epilepsia viva una vida normal, si sería o será posible que estudie o haga determinado tipo de deporte. además, sabemos que los pacientes con epilepsia en muchas ocasiones viven un estigma social que gira en torno a estas preguntas que pareciera no siempre tiene respuestas adecuadas o basadas en sólida evidencia científica, y peor aún, la estigmatización de la epilepsia gira más allá de esto, se da en la práctica sistematizada de apartar al paciente con epilepsia de actividades que podría llevar a cabo con algunas recomendaciones, y esto frustra y genera personas con epilepsia improductivas, frustradas y deprimidas con altos índices de ansiedad y esto no debería de ser así. La Organización Mundial de la Salud y la Liga Internacional en contra de la Epilepsia tienen desde hace varios años la campaña «Sacando a la epilepsia de las sombras», que tiene por objeto sensibilizar a la población, así como empoderar al paciente con epilepsia para brindarle al final mejor calidad de vida.

Pregunta 1. ¿Qué trabajo no pueden realizar los pacientes con epilepsia?

En México no se considera la epilepsia como una entidad que impida el empleo remunerado en adultos. De acuerdo con el tipo de epilepsia, el control de las crisis, los efectos del medicamento y las condiciones generales de salud, el paciente podrá desempeñar una actividad laboral que no implique riesgos para sí mismo o para los demás^{1,2}. Aunque en la lista de recomendaciones siguientes, que están basadas en evidencia, no se recomiendan varias actividades específicas, existen muchas otras en las que sí podría desempeñarse el paciente que padece epilepsia y con un buen control de las crisis puede llevar a una vida muy cercana a la normalidad.

Evidencias	Nivel
En pacientes con epilepsia con movimientos tónico-clónico bilaterales, con epilepsia con alteraciones de la consciencia o con efectos en la función motora o cognitiva por los medicamentos deben evitarse empleos que impliquen manejo de maquinaria (cortadoras, suajadoras, empaquetadoras, etc.), manejo de vehículos automotores terrestres (automóviles, motocicletas, bicicletas motorizadas, camiones, camionetas), aéreos o acuáticos, públicos o privados, de uso personal o comercial. Así mismo, trabajos específicamente regulados.	III

Los pacientes con epilepsia no deben desempeñar trabajos que incluyan tenencia y uso reglamentario de armas de fuego (ejército, policía, guardias de seguridad, ayudantes penitenciarios).	III
No deben desempeñar trabajos que incluyan la conducción o control de vehículos especiales y de transporte público (pilotos de aeronaves, controlador de circulación aérea, buceador profesional, profesiones marítimas, ferroviarios).	III
Las siguientes no son profesiones recomendables para las personas que padecen epilepsia: bombero, conductor de vehículos pesados, conductor de transporte público, manejo y control de maquinaria peligrosa, cualquier trabajo que se realice en altura, ningún trabajo nocturno, cuando el desarrollo de su trabajo pueda poner en riesgo a otras personas.	III

Pregunta 2. ¿Qué requerimientos de seguridad debe tener en el empleo el paciente con epilepsia?

Los pacientes con epilepsia deberán reciban un trato similar al del resto de los compañeros y será fundamental que cuenten con un seguro laboral similar al del resto de los empleados. En general, se tienen recomendaciones sobre qué acciones deberán llevarse a cabo en el momento en que el que el trabajador con epilepsia tenga una crisis y con estas se puedan dar los primeros auxilios necesarios de forma adecuada y sin riesgos, así mismo se sugiere que se establezca un plan de acción en caso de crisis con las recomendaciones que se muestran en la [tabla 1^{1,2}](#).

En cuanto al ambiente laboral, se requieren todas las medidas de higiene y seguridad laborales contempladas en la ley y existen las siguientes evidencias en las recomendaciones para dichos pacientes^{1,2}.

Evidencias	Nivel
Evitar variaciones de temperatura de más de 10° y de más del 25% del tiempo de esta exposición. Proporcionar equipo de protección adecuado si se exceden los 80 decibelios en sonido y no se aconsejan frecuencias superiores a 40 Hz.	III
Evitar exigencias o apremio que causen estrés excesivo. Valorar situaciones psíquicas acompañantes. Considerar riesgos de daño si se maneja material frágil o valioso.	III
De acuerdo con el estado mental, valorar puesto de trabajo y el área asignada para cada trabajador.	III

Pregunta 3. ¿Qué precauciones se deben tener en las escuelas para el cuidado de pacientes con epilepsia?

Con base en las recomendaciones y evidencias que obtuvimos, cabe destacar que todas las personas

Tabla 1. Recomendaciones de primeros auxilios en caso de crisis motora

Recomendaciones de primeros auxilios en caso de crisis motora
Permanecer en calma
Evitar que el empleado se dañe: retirar objetos
Colocar algo blando bajo su cabeza
No sujetar o mover al empleado si no hay peligro
No poner nada en su boca
Ayudarle a respirar colocándole en posición de recuperación al acabar la crisis
Permanecer con él mientras dure la crisis
Si dura más de 5 minutos llamar a una ambulancia o administrar el tratamiento de emergencia
Calmarle y orientarle
Decirle que ha tenido una crisis y que está seguro
No darles nada de comer o beber hasta que no se haya recuperado
El empleado puede necesitar un periodo de descanso en el trabajo o en casa e incorporarse al trabajo cuando esté preparado

Adaptada de Krumholz, et al., 2016¹.

tienen derecho a estudiar. Se sugiere que se dé la suficiente información a directivos y maestros, con información veraz y detallada del tipo de crisis que padece o podría presentar el paciente, y un resumen de qué acciones de primeros auxilios tomar en caso de crisis dentro de la institución educativa; también es importante que se brinde la lista de medicamentos que toma el paciente e instrucciones de los medicamentos de rescate de ser necesarios. Así mismo, se sugiere se dé una definición clara de lo que constituye una emergencia y lo que la escuela tiene que hacer en ese caso^{1,2}.

Se sugiere que estas acciones se realicen en conjunto con padres, maestros y directivos, y que todos sepan qué hacer, incluyendo los administrativos, maestros, alumnos y cualquier otro personal que pertenezca a la institución. Las necesidades especiales de cada niño deben ser comentadas para ser tomadas en cuenta por la escuela^{1,2}.

Pregunta 4. ¿Pueden superarse académicamente los pacientes con epilepsia?

En una revisión de 20 estudios en pacientes de 5 a 18 años de edad, quienes tenían una inteligencia

normal y asistían a una escuela regular, se encontró que en un 70% el rendimiento escolar era significativamente más bajo que el de los controles. En el porcentaje restante no se encontraron diferencias³.

En otro estudio se incluyeron 122 niños con epilepsia en relación con las variables demográficas y clínicas de las crisis. Como grupo, estos niños progresaban menos académicamente de lo esperado para su edad y nivel de coeficiente intelectual. Las deficiencias académicas fueron mayores en aritmética, seguidas de ortografía, lectura, comprensión y reconocimiento de palabras⁴.

Reilly, et al. evaluaron a 85 niños, y encontraron bajo rendimiento en el 72%, siendo más significativo en el cálculo matemático y comprensión de la lectura⁵.

El rendimiento académico puede verse afectado en niños con epilepsia, de tal forma que es necesario y conveniente su detección oportuna para brindarles los apoyos escolares que se requieran.

Pregunta 5. ¿Es conveniente informar sobre la epilepsia en la escuela a sus maestros, compañeros y padres de familia?

Puesto que sigue existiendo mucho desconocimiento sobre la epilepsia, es importante y conveniente que se brinde información real y científica sobre el padecimiento a los maestros, a los padres de familia y a los demás alumnos. Mientras más se conozca sobre la epilepsia, se comprenderá mejor la situación, y esto ayudará que no se estigmatice indebidamente a los pacientes, ni se tomen medidas discriminatorias o antipedagógicas. Habrá que informar las realidades, para hacer a un lado los mitos, para ayudar en caso necesario, y hacer sentir bien en su entorno a los niños. Parte importante de esta información es a qué se debe hacer en caso de una crisis, sobre todo cuando es motora, así como orientar sobre algunas restricciones recomendadas para evitar riesgos en los pacientes⁶⁻⁸.

Pregunta 6. ¿Los pacientes con epilepsia pueden manejar vehículos automotores?

Hasta la fecha hay muy pocos estudios que hayan abordado con amplitud este tema, y es una de las preguntas más frecuentes entre la población de pacientes con epilepsia en etapa adulta, es por ello que la información que se da en esta guía es más extensa. Sauro publicó en 2016 una revisión sistemática acerca de las guías de epilepsia publicadas en el mundo hasta el año

2015 y encontró 63 que reunieron criterios de elegibilidad para considerarse guías de epilepsia, con una gran variabilidad en su contenido y en el abordaje de temas como grupos de edad o epilepsia en mujeres, como ejemplos. En lo que respecta a los aspectos sociales de la epilepsia, las guías no tratan estos temas, en particular la valoración, el consejo o la autorización para que los pacientes que así lo soliciten, puedan manejar vehículos automotores privados o públicos⁹.

En 2005 se publicó el estudio MESS (*Multicentre study of early Epilepsy and Single Seizures*), realizado en el Reino Unido. Fue un estudio aleatorizado, controlado, en donde los pacientes fueron elegibles para su inclusión al presentar al menos una crisis epiléptica, clínicamente definida, espontánea, no provocada. Un primer grupo de pacientes fue asignado para recibir tratamiento y el segundo grupo se difirió hasta que el médico y el paciente, de acuerdo con la recurrencia de las crisis, iniciara la medicación antiepiléptica. Se obtuvo información clínica relevante, así como datos demográficos¹⁰. Un análisis adicional de este mismo estudio fue publicado en 2010 incluyendo exclusivamente a los mayores de 16 años, que por la edad eran candidatos a tramitar licencias provisionales o definitivas de manejo. El resultado de los análisis estadísticos realizados muestra que los pacientes que recibieron tratamiento de inmediato (317 pacientes) presentaron riesgo de recurrencia de crisis después de un periodo libre de seis meses, del 14% a un año, aunque algunos subgrupos (p. ej., con lesiones cerebrales) lo tuvieron más alto. Para el grupo de tratamiento diferido el riesgo de recurrencia (320 pacientes) fue de poco más del 20%. En el estudio se reconoce que pudo haber falla en el reclutamiento de los pacientes, pues algunos presentaron una segunda crisis mientras esperaban su valoración por el especialista. Estos resultados hicieron considerar a la agencia que emite las licencias de manejo en el Reino Unido (*UK Driving and Vehicle Licensing Agency*) que los pacientes que tuvieran seis meses libres de crisis pudieran recuperar su licencia ordinaria, siempre y cuando no tuvieran factores de riesgo que aumentaran la posibilidad de recaída a más del 20% los siguientes 12 meses¹¹. Este es un ejemplo en el que los resultados del estudio MESS influyeron en la reducción del tiempo requerido libre de crisis en el Reino Unido, que antes era de un año.

En 2012 Classen, et al.¹² publicaron una revisión basada en evidencias acerca de la epilepsia y el manejo de vehículos automotores. El objetivo fue presentar un sumario de las evidencias de predictores de accidentes de automotores y el estado de los pacientes con

epilepsia que los manejan. Se revisó la literatura científica en inglés y de 77 estudios primarios; se extrajeron datos de 16. Con los criterios de la Academia Americana de Neurología se asignaron niveles de evidencia y se identificaron recomendaciones. Como resultados principales para los pacientes con epilepsia se puede considerar de utilidad lo siguiente:

Para identificar riesgo de accidente, el tipo de epilepsia (nivel B), el intervalo corto libre de crisis igual o mayor de 3 meses (nivel C) no son predictivos de accidente con vehículo automotor; para valorar el riesgo de accidente con automóvil, la cirugía de epilepsia (nivel B), intervalo libre de crisis de 6 a 12 meses (nivel B), accidentes previos no relacionados con crisis (nivel B) y toma regular de medicamento antiepiléptico (nivel B) implican protección contra accidentes. Las crisis favorecen y contribuyen a los accidentes (nivel C). Los reportes obligatorios no contribuyen a reducir los accidentes (nivel C). No hay recomendaciones para auras, edad y sexo (nivel U), como datos no son fiables para tomar determinaciones. El empleo y la cirugía de epilepsia son predictivos de manejo de automóviles (nivel C), no hay recomendaciones para el uso de fármacos antiepilépticos, reportes de manejo, sexo, edad, empleo o reducción de frecuencia de crisis (nivel U). Es evidente la heterogeneidad de los estudios analizados y sus limitaciones. Se señala como una urgencia la necesidad de realizar estudios de clase I nivel A, agrupados por edad y sexo, para definir los riesgos, beneficios, factores causales subyacentes a la capacidad de manejar vehículos automotores por pacientes con epilepsia¹².

Evidencias Riesgo de accidente de pacientes con epilepsia (factores)	Nivel
Tipo de epilepsia.	II
El intervalo corto de crisis igual o mayor a 3 meses no es predictivo.	III
Cirugía de epilepsia (factor protector).	II
Intervalo libre de crisis de 6 a 12 meses (factor protector).	II
Toma regular de medicamento antiepiléptico (factor protector).	II
Las crisis favorecen accidentes.	III
Presencia de crisis focales (auras), edad y sexo no existe evidencia.	IV

Derivado de los estudios SANAD publicados en 2007 por Marson, et al.^{13,14}, apareció en 2017 un estudio adicional denominado *Risk of a seizure recurrence after a breakthrough seizure and the implications for*

*driving: further analysis of the standard versus new antiepileptic drugs (SANAD) randomised controlled trial*¹⁵. El objetivo de este subanálisis es valorar si un año de control de las crisis es suficiente para que los pacientes con epilepsia puedan manejar. El estudio SANAD fue un estudio multicéntrico, realizado en el Reino Unido, controlado, para valorar la utilidad del tratamiento antiepiléptico estándar vs. nuevos antiepilépticos. Los datos se analizaron para estimar el riesgo de recurrencia de crisis anual, después de intervalos libre de crisis de 6, 9 y 12 meses. Se utilizó un modelo de regresión para investigar si el tratamiento antiepiléptico y factores clínicos tenían influencia en el riesgo de recurrencia. Como resultados, a 12 meses sin crisis, el riesgo de recurrencia para los siguientes 12 meses es menor del 20%, riesgo del 17% (intervalo de confianza del 95%: 15-19%), con algunos subgrupos de pacientes que tienen un riesgo significativamente mayor del 20%. Estos resultados proveen a la autoridad elementos para una guía de toma de decisiones en el otorgamiento o recuperación de licencia de manejo¹⁵.

Tanto el estudio MESS como el SANAD, con resultados parecidos, tienen la debilidad de ser análisis adicionales, posteriores, complementarios. Estos estudios originalmente no contemplaban estos análisis y se requieren estudios prospectivos, controlados, para tener elementos más sólidos en un tema tan sensible para los pacientes con epilepsia. Actualmente la consideración de otorgar una licencia de manejo a un paciente que padece o ha padecido epilepsia debe ser una decisión cuidadosa del médico experto, que deberá tomar elementos clínicos y paraclínicos, al tratar el caso de manera individual. Las licencias para chóferes de vehículos públicos o pesados requieren mayor exigencia, dadas las consecuencias de un accidente en vehículos de este tipo. Finalmente debe hacerse mención de que la epilepsia no es el único factor de riesgo para accidentes de vehículos automotores, hay otras condiciones que estadísticamente con frecuencia son mayores productores de accidentes, como el alcoholismo, la impericia de jóvenes, enfermedades cardíacas, fatiga, trastornos de sueño y ahora el uso de los celulares¹⁵.

Pregunta 7. ¿Es útil el electroencefalograma en la decisión para poder manejar vehículos automotores?

Al día de hoy la utilidad del electroencefalograma (EEG) en la valoración del paciente con epilepsia que desea manejar vehículos automotores está aún por definirse. Al igual que cuando se trata de intentar la retirada del medicamento

antiepiléptico, el EEG juega un papel complementario, de apoyo, si el estudio resulta normal, para otorgar la licencia o retirar paulatinamente el fármaco¹⁶⁻¹⁸.

No existen a la fecha estudios sistemáticos, amplios, que definan el verdadero peso y valor del EEG normal o alterado para decidir si un paciente con epilepsia puede recibir una licencia de manejo. En 2010 Kamel, et al. realizaron un estudio de cohorte para valorar el uso de vídeo-EEG prolongado de seis horas vs. EEG ordinario para definir el riesgo de crisis futuras y la capacidad de manejar en pacientes con epilepsia¹⁶. En este estudio de 34 pacientes con epilepsia, 27 se consideraron seguros para manejar de acuerdo al estudio de vídeo-EEG. Cinco pacientes de estos 27 tuvieron recaída por obvios factores precipitantes. El riesgo relativo de presentar crisis en pacientes considerados no aptos para manejar fue de 5.4 ($p = 0.00015$). Si se tomara en cuenta únicamente el estudio electroencefalográfico habitual el riesgo relativo quedaría en 3.4 ($p = 0.037$), que casi duplica el número de choferes activos que tienen crisis epilépticas. La conclusión del estudio es que el vídeo-EEG de seis horas mejora la capacidad de predecir el riesgo de recaídas con crisis subsecuentes en epilepsia generalizada y posiblemente en epilepsia focal. La limitación principal del estudio es el pequeño grupo de pacientes¹⁶.

Un estudio posterior en 2012 (encabezado por Fattouch) de tipo retrospectivo analizó la utilidad del EEG ambulatorio de 24 horas en 57 pacientes, en los que se identificaron los llamados eventos ictales no reportados por los propios pacientes o por sus familiares, que aumentaron la posibilidad de certeza diagnóstica acerca de la ausencia de crisis y la consecuente posibilidad de otorgar licencia de conducir en estos casos. Las limitaciones del estudio son evidentes, al tratarse de un estudio retrospectivo, inclusión de pocos pacientes y ausencia de tratamiento estadístico. Es claro, sin embargo, que la utilidad de esta herramienta diagnóstica aumenta la posibilidad de mejorar el diagnóstico, sobre todo en casos de duda¹⁷.

Los pacientes con epilepsia tienen 1.8 veces mayor riesgo de tener accidentes automovilísticos comparados con el resto de la población sin epilepsia. De acuerdo con Nirkko, et al., que realizaron un estudio prospectivo denominado *Virtual car accidents of epilepsy patients, interictal epileptic activity, and medication* en 2016, las causas de este aumento se deben a tres posibilidades: a) crisis epilépticas al ir manejando vehículo; b) actividad epiléptica interictal, al incrementar el tiempo de reacción más allá de márgenes de seguridad, y c) respuesta generalizada afectada por el trastorno cerebral subyacente, o asociado al efecto de los fármacos antiepilépticos. Lo

habitual ha sido, al valorar la aptitud para manejar en los pacientes que padecen epilepsia, tomar en cuenta casi exclusivamente el periodo libre de crisis. La legislación en Suiza, país de origen de los autores de este artículo, exige la «compatibilidad del EEG» adicionalmente, pero sin aclarar los detalles o especificaciones de los estudios. En otros países europeos o en los EE.UU. tampoco se aclara ni están estandarizados los parámetros para valorar estos estudios al día de hoy. En este estudio se incluyeron 46 pacientes con demostración de brotes focales o generalizados de actividad epiléptica interictal en los EEG, dentro del año previo a la inclusión en el estudio. Independientemente de la medicación, los pacientes fueron sometidos a prueba virtual de manejo de vehículo y a prueba de reflejo luminoso¹⁸. Se midieron los tiempos de reacciones a choques virtuales, los lapsos superiores a 1 segundo en ambas pruebas fueron correlacionadas con el EEG con actividad epiléptica interictal o en periodos de trazos normales. Los resultados más relevantes muestran que la actividad epiléptica interictal incrementan el tiempo de reacción en las pruebas de manejo y de reflejo luminoso en más de 200 milisegundos ($p < 0.001$). El tiempo de reacción se mantuvo sin modificación cuando el trazo electroencefalográfico fue normal. La edad, el

sexo y el número de antiepilépticos no tuvieron influencia. La contribución más importante de este estudio es demostrar que la actividad epiléptica interictal aumenta el tiempo de reacción del conductor, depende del tipo de actividad anormal y sugiere un inicio de alteración cerebral y del procesamiento visual que puede tener consecuencias. Finalmente se señala que los fármacos antiepilépticos, aunque tienen efectos al reducir la velocidad de reacción psicomotora, no contribuyeron tanto, ni se demostró estadísticamente que pesen en la producción de accidentes virtuales. El mérito final de este artículo consiste en que se rescata y revaloriza esta prueba diagnóstica que no solo puede ayudar a definir si el paciente tiene aptitudes para manejar un vehículo, sino para valorar el control de la epilepsia misma¹⁸.

Evidencias	Nivel
Pacientes epilépticos bien controlados, libres de crisis por más de 1 año, con EEG y exploración neurológica normal podrían manejar vehículo privado.	III
El EEG o vídeo-EEG puede ayudar para decidir si un paciente con epilepsia puede manejar vehículos automotores.	III

EEG: electroencefalograma.

Recomendaciones Epilepsia, aspectos sociales y legales	Grado
En pacientes con epilepsia con movimientos tónico-clónico bilaterales, con epilepsia con alteraciones de la consciencia o con efectos en la función motora o cognitiva por los medicamentos deben evitarse empleos que impliquen manejo de maquinaria (cortadoras, suajadoras, empaquetadoras, etc.), manejo de vehículos automotores terrestres (automóviles, motocicletas, bicicletas motorizadas, camiones, camionetas), aéreos o acuáticos, públicos o privados, de uso personal o comercial. Así mismo, trabajos específicamente regulados.	R-PPE
Los pacientes con epilepsia no deben desempeñar trabajos que incluyan tenencia y uso reglamentario de armas de fuego (ejército, policía, guardias de seguridad, ayudantes penitenciarios).	R-PPE
Tampoco desempeñar trabajos que incluyan la conducción o control de vehículos especiales y de transporte público (pilotos de aeronaves, controlador de circulación aérea, buceador profesional, profesiones marítimas, ferroviarios).	R-PPE
Las siguientes no son profesiones recomendables para las personas que padecen epilepsia: bombero, conductor de vehículos pesados, conductor de transporte público, manejo y control de maquinaria peligrosa, cualquier trabajo que se realice en altura, ningún trabajo nocturno, cuando el desarrollo de su trabajo pueda poner en riesgo a otras personas.	R-PPE
Evitar variaciones de temperatura de más de 10° y de más del 25% del tiempo de esta exposición. Proporcionar equipo de protección adecuado si se exceden los 80 decibelios en sonido y no se aconsejan frecuencias superiores a 40 Hz.	R-PPE
Evitar exigencias o apremio que causen estrés excesivo. Valorar situaciones psíquicas acompañantes. Considerar riesgos de daño si se maneja material frágil o valioso.	R-PPE
Todas las personas con epilepsia tienen derecho a estudiar, se sugiere que se dé la suficiente información a directivos y maestros con información veraz y detallada.	R-PPE
De acuerdo con el estado mental, valorar puesto de trabajo y el área asignada para cada trabajador.	R-PPE
Pacientes con epilepsia bien controlados, libres de crisis por más de 1 año, con EEG y exploración neurológica normal podrían manejar vehículo privado.	C
El EEG o vídeo-EEG puede ayudar para decidir si un paciente con epilepsia puede manejar vehículos automotores.	C

EEG: electroencefalograma; PPE: Programa Prioritario de Epilepsia.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Krumholz A, Hopp JL, Sanchez AM. Counseling epilepsy patients on driving and employment. *Neurol Clin.* 2016;34(2):427-42, ix.
2. Vicente-Herrero MT, Ramírez-Iñiguez de la Torre MV, Capdevila-García L, Terradillos-García MJ, López-González AA, Aguilar-Jiménez E. Epilepsia y trabajo: riesgos y limitaciones. Una revisión desde la legislación preventiva española. *Rev Mex Neuroci.* 2014;15(5):282-90.
3. Wo SW, Ong LC, Low WY, Lai PSM. The impact of epilepsy on academic achievement in children with normal intelligence and without major comorbidities: A systematic review. *Epilepsia Res.* 2017;136:35-45.
4. Seidenberg M, Beck N, Geisser M, Giordani B, Sackellares JC, Berent S, et al. Academic achievement of children with epilepsy. *Epilepsia.* 1986;27(6):753-9.
5. Reilly C, Atkinson P, Das KB, Chin RFC, Aylett SE, Burch V, et al. Academic achievement in school-aged children with active epilepsy: A population-based study. *Epilepsia.* 2014;55(12):1910-7.
6. Epilepsy [Internet]. CDC Healthy Schools [fecha de última actualización: 29 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/healthyschools/npao/epilepsy.htm>
7. Teaching children with epilepsy [Internet]. Epilepsy Society [fecha de publicación: enero de 2018]. Disponible en: <https://www.epilepsysociety.org.uk/teaching-children-epilepsy#.XkrkmGhKiUk>
8. For Educators [Internet]. Epilepsy Foundation 2020. Disponible en: <https://www.epilepsyfoundationmn.org/about-epilepsy/for-educators/>
9. Sauro KM, Wiebe S, Dunkley C, Janszky J, Kumlien E, Moshé S, et al. The current state of epilepsy guidelines: A systematic review. *Epilepsia.* 2016;57(1):13-23.
10. Marson A, Jacoby A, Johnson A, Kim L, Gamble C, Chadwick D; Medical Research Council MESS Study Group. Immediate versus referred antiepileptic drug treatment for early epilepsy and single seizures: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;365:2007-13.
11. Bonnett LJ, Tudur-Smith C, Williamson PR, Marson AG. Risk of recurrence after a first seizure and implications for driving: further analysis of the Multicentre study of early Epilepsy and Single Seizures. *BMJ.* 2010;341:c6477.
12. Classen S, Crizzle AM, Winter SM, Silver W, Eisenschenk S. Evidence-based review on epilepsy and driving. *Epilepsy Behav.* 2012;23:103-12.
13. Marson A, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, Appleton R, Baker GA, Chadwick DW, et al. The SANAD study of effectiveness of carbamazepine, gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine, or topiramate for treatment of partial epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet.* 2007;369:1000-15.
14. Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, Appleton R, Baker GA, Chadwick DW, et al. The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine, or topiramate for generalised and unclassifiable epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet.* 2007;369:1016-26.
15. Bonnett L, Powell GA, Tudur Smith C, Marson AG. Risk of a seizure recurrence after a breakthrough seizure and the implications for driving: further analysis of the standard versus new antiepileptic drugs (SANAD) randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2017;7:e015868.
16. Kamel JT, Christensen B, Odell MS, D'Souza WJ, Cook MJ. Evaluating the use of prolonged video-EEG monitoring to assess future seizure risk and fitness to drive. *Epilepsy Behav.* 2010;19:608-11.
17. Fattouch J, Di Bonaventura C, Lapenta L, Casciato S, Fanella M, Morano A, et al. Epilepsy, unawareness of seizure and driving license: The potential role of 24-hour ambulatory EEG in defining seizure freedom. *Epilepsy Behav.* 2012;25:32-35.
18. Nirikko AC, Bernasconi C, von Allmen A, Liechti C, Mathis J, Krestel H. Virtual car accidents of epilepsy patients, interictal epileptic activity, and medication. *Epilepsia.* 2016;57(5):832-40.

Guía clínica: epilepsia y neurodesarrollo

Juan C. Reséndiz-Aparicio^{1,2*}, Matilde Ruiz-García³, Karina Salgado-Hernández⁴, María S. Ruiz-Ferreira⁵, Alejandro Olmos-López⁶, Marisela Hernández-Hernández⁷, Avril Molina-García⁸, Martha A. Ortiz-Villalpando⁹, José O. Cornelio-Nieto¹⁰, Eduardo Barragán-Pérez¹¹, Eunice López-Correa¹² y Agustín E. Zambrano-Santos¹³

¹Hospital Psiquiátrico Infantil Juan N. Navarro, Ciudad de México, Méx.; ²PPE Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México, Méx.; ³Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México; ⁴Hospital Materno-Infantil, ISSEMYM, Toluca, Méx.; ⁵Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México, Méx.; ⁶Hospital General de Cuernavaca Dr. José G. Parres, Cuernavaca, Mor.; ⁷Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX, Ciudad de México; ⁸Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua, Chih.; ⁹Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Occidente, Guadalajara, Jalisco; ¹⁰Hospital del Niño Rodolfo Nieto Padrón, Villahermosa, Tab.; ¹¹Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México; ¹²Centro Médico La Raza, IMSS, Ciudad de México, Méx.; ¹³Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil, Cancún, Q. Roo. México

Resumen

Los trastornos del neurodesarrollo tienen alta frecuencia en la población en general y se asocian con frecuencia a la epilepsia. La terminología ha tenido cambios, lo que ha hecho difícil el poner de acuerdo a todos los especialistas. Estos trastornos en su mayoría no son considerados enfermedades, sino procesos del desarrollo que se desfasan del tiempo en que se adquieren al compararlos con los de otros niños. Lo que se puede establecer es que cuanto más lejos del promedio de adquisición de un parámetro de desarrollo se encuentra un paciente, es menos probable que sea normal, hablando en términos de desarrollo. Un problema es llamar a los trastornos del desarrollo como problemas de inmadurez, ya que es un término impreciso y que solo crea confusión entre los padres e incluso entre los profesionales de la salud. Los sitios anatómicos responsables de estos parámetros del desarrollo se encuentran en diferentes áreas cerebrales, por lo que no debe extrañarnos que se encuentren comórbidos con pacientes que presentan también diversas formas de epilepsia. Existen tipos específicos de epilepsia que se han asociado más a algunos tipos de trastornos del desarrollo. Analizamos qué ocurre en estos trastornos del desarrollo cuando se asocian a la epilepsia.

Palabras clave: Epilepsia. Neurodesarrollo. Comorbilidad.

Clinical guidelines: Epilepsy and neurodevelopment

Abstract

Neurodevelopmental disorders have high frequency in the general population and are frequently associated with epilepsy. The terminology has had changes, which has made it difficult to agree amongst all specialists. These disorders are mostly not considered diseases but developmental processes that are outdated from the time they are acquired when compared to those of other children. What can be established is that the further away from the average acquisition of a developmental parameter a patient is, the less likely it is to be normal, speaking in terms of development. A problem is calling developmen-

Correspondencia:

*Juan Carlos Reséndiz-Aparicio

E-mail: jc_doc@yahoo.com

1665-5044/ © 2020 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Rev Mex Neuroci. 2020;21(Suppl 1):S72-S83

www.revmedneurociencia.com

tal disorders as immaturity problems as it is an imprecise term and only creates confusion between parents and even among health professionals. The anatomical sites responsible for these developmental parameters are found in different brain areas, so it should not be surprising that they are comorbid in patients who also have various forms of epilepsy. There are specific types of epilepsy that have been associated more with some types of developmental disorders. We analyze what happens in these developmental disorders when they are associated with epilepsy.

Key words: Epilepsy. Neurodevelopment Comorbidity.

Introducción

La epilepsia es una alteración común en la infancia, tiene una incidencia aproximada del 1.8% de la población mundial infantil; en América Latina se estima entre el 2.7 y el 8 por 1,000 habitantes. El impacto de la epilepsia en el neurodesarrollo es variable. Los trastornos del neurodesarrollo son más comunes en pacientes con epilepsia¹⁻³.

Existen dos conceptos básicos en pediatría, el crecimiento y el desarrollo. El crecimiento implica en especial ganancia ponderal. El desarrollo se refiere a la adquisición de funciones específicas en el proceso de desarrollo del encéfalo y está determinado por especie desde un punto de vista genético y es susceptible de ser modificado por el ambiente. Se reconocen siete áreas básicas de desarrollo, las cuales van evolucionando hacia la complejidad e interactúan entre sí hasta alcanzar su grado completo de desarrollo, proceso que en el medio coloquial llamamos madurez. Estas siete áreas son, a saber: motricidad gruesa, motricidad fina, lenguaje, relación emocional-social, procesamiento sensorial, atención-concentración y aprendizaje escolar. Cuando un niño no alcanza los parámetros esperados para su edad o se aleja mucho de lo esperado para su edad en alguna de estas funciones, entonces hablamos de un trastorno del desarrollo neurológico^{1,2}.

Los trastornos del neurodesarrollo son afecciones complejas^{2,3}, han experimentado una evolución diagnóstica considerable en la última década. El enfoque actual⁴ del DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, quinta edición) agrupa en la categoría diagnóstica de trastornos del desarrollo a los siguientes: la discapacidad intelectual, los trastornos de la comunicación, el trastorno del espectro autista (TEA), trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), los trastornos de aprendizaje específicos y los trastornos motores (que incluyen la coordinación, las estereotipias y los tics). Consideramos importante agregar a estos trastornos los relacionados con el procesamiento sensorial y el desarrollo emocional-social, como se muestra en la [Figura 1](#).



Figura 1. Trastornos del desarrollo neurológico (DSM-V) a los que agregamos como trastornos específicos los relacionados con procesamiento sensorial y en el área emocional-social.

DSM-5: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, quinta edición; Ts: trastornos.

Las alteraciones neurocognitivas se dan desde etapas tempranas de la vida y afectan a ambos sexos, con predominio en el varón; son heredables, aunque el ambiente tiene un papel importante en su expresión. Es frecuente que coexistan y esto impacta de manera variable en el neurodesarrollo³.

En el abordaje de este grupo de pacientes es necesario primero caracterizar y reconocer el o los diferentes trastornos y valorar el efecto sobre el neurodesarrollo considerando la psicopatología dentro del contexto social.

Los pacientes con epilepsia de recién diagnóstico tienen 2.5 veces más probabilidad de desarrollar comorbilidades neuropsiquiátricas y 4.5 veces más de ser estas múltiples. En menores de 6 años las alteraciones cognitivas y los trastornos del neurodesarrollo son más frecuentes. La hiperactividad y el trastorno por déficit

de atención es común en pacientes con epilepsia de inicio entre 3-4 años. En mayores de 6 años los trastornos de aprendizaje predominan y en mayores de 12 años la ansiedad y depresión son las comorbilidades que considerar. A continuación, se muestran los niveles de evidencia.

Evidencias	Nivel
En epilepsia las comorbilidades neuropsiquiátricas y los trastornos del neurodesarrollo son más frecuentes que en la población general.	I
Los pacientes con epilepsia de recién diagnóstico tienen 2.5 veces más probabilidad de desarrollar comorbilidades neuropsiquiátricas y 4.5 veces de ser múltiples.	I

Epilepsia y discapacidad intelectual

Definición operacional

La discapacidad intelectual (DI) es un trastorno que inicia durante el periodo de desarrollo y que incluye limitaciones del funcionamiento intelectual y del comportamiento adaptativo en los dominios conceptual, social y práctico. Puede ser leve, moderado, grave y profundo^{1,5}.

¿Qué tan frecuente es la discapacidad intelectual en los pacientes con epilepsia?

La epilepsia en los niños se asocia con problemas cognitivos que van desde dificultades de aprendizaje hasta una DI profunda. La edad del inicio de las crisis epilépticas es un factor que influye de manera importante en las manifestaciones cognitivas y conductuales, otros factores de riesgo para DI son la prematuridad, encefalopatías estáticas, trauma de cráneo, neuroinfecciones y enfermedad cerebrovascular. La epilepsia es el trastorno neurológico más común en las personas con DI. La prevalencia de epilepsia en personas con DI es mayor que en la población general y aumenta con el grado de DI^{1,5,6}.

La prevalencia de epilepsia reportada es del 22% para todos los grados de DI, mientras que en la población general es aproximadamente del 1%. Así, la prevalencia de epilepsia en discapacidad leve es del 9.8%, en discapacidad moderada del 16%, en discapacidad severa del 27% y en discapacidad profunda del 50%⁷⁻⁹.

¿Cómo se debe abordar a un paciente con epilepsia y discapacidad intelectual?

Con una adecuada historia clínica orientada a la identificación de antecedentes de importancia y factores riesgo, y la determinación del nivel de DI mediante las pruebas psicométricas estandarizadas, las cuales podrán realizarse a partir de los 5 años.

Los pacientes con DI tienen riesgo de diagnóstico erróneo de epilepsia por la presencia de movimientos estereotipados, trastornos del movimiento inducidos por medicamentos, dificultades en la comunicación y dificultades para realizar un electroencefalograma (EEG) o por la interpretación errónea de eventos epilépticos no epilépticos hasta en un 25%¹⁰.

Los pacientes con DI y epilepsia deben ser evaluados por un especialista con experiencia en el diagnóstico de epilepsia y se debe tener acceso a estudios electrofisiológicos y de neuroimagen para asegurar un diagnóstico¹¹.

¿Cuáles son mejores tratamientos para el paciente con epilepsia y discapacidad intelectual?

El tratamiento de la epilepsia en personas con DI se asocia a tasas más altas de morbilidad y mortalidad, ya que la epilepsia puede ser refractaria al tratamiento. En el paciente con DI se debe considerar el impacto que tienen los fármacos antiepilépticos (FAE) en la cognición, el comportamiento y movilidad, así como la efectividad-seguridad de los fármacos, sobre todo el perfil de efectos secundarios e interacciones medicamentosas.

La intervención no farmacológica que demostró mejorar la calidad de vida en pacientes con epilepsia y DI es la callosotomía con lobectomía temporal anterior^{12,13}, intervención que debe ser muy bien evaluada en cada caso. Existen muchos estudios de medicamentos antiepilépticos que se han utilizado en pacientes con DI, como podemos ver en la [Tabla 1](#)¹⁴⁻⁴². Los niveles de evidencia se muestran a continuación.

Evidencias	Nivel
La epilepsia es el trastorno más común en pacientes con DI, con una prevalencia del 22.2%, en comparación con el 0.4-1% del resto de la población.	II
La prevalencia de epilepsia aumenta con el grado de DI. En DI leve a moderada la asociación es del 9-15%. En DI grave a profunda incrementa hasta el 27-50%.	III

DI: discapacidad intelectual.

Tabla 1. Estudios de fármacos antiepilépticos tradicionales y nuevos realizados en pacientes con discapacidad intelectual

Estudios de fármacos antiepilépticos tradicionales y nuevos realizados en pacientes con discapacidad intelectual (nivel de evidencia)			
Motte, et al., 1997 ¹⁴	Lamotrigina	Lamotrigina vs. placebo, la lamotrigina es efectiva y bien tolerada en pacientes con Lennox-Gastaut	Nivel I
Sachdeo, 1999 ¹⁵	Topiramato	Como terapia adyuvante disminuye las crisis atónicas y motoras	Nivel I
Crawford, et al., 2001 ¹⁶	Gabapentina vs. lamotrigina	Ambos medicamentos son seguros y efectivos en epilepsia focal con beneficios positivos en el comportamiento	Nivel I
Kelly, et al., 2002 ¹⁷ Kerr, et al., 2005 ¹⁸	Topiramato	Demostó eficacia como terapia adyuvante Reduce la frecuencia de las crisis sin los efectos adversos sobre la conducta.	Nivel II
Matilainen, et al., 1988 ¹⁹ Pitkanen, et al., 1993 ²⁰	Vigabatrina	La vigabatrina es eficaz en epilepsia refractaria Eficacia en epilepsia focal como terapia adyuvante	Nivel II
Gaily, et al., 1998 ²¹	Oxcarbazepina	Fármaco eficaz y mejor tolerado que la carbamazepina	Nivel II
Martin, et al., 2009 ²²	Topiramato	Disminución de crisis en población adulta	Nivel III
Arvio, et al., 2005 ²³	Topiramato	Mayor eficacia en crisis focales que en crisis generalizadas	
Coppola, et al., 2008 ²⁴	Topiramato	Efecto adverso cognitivo y alteraciones del comportamiento en niños y adolescentes	
Singh, 2002 ²⁵	Topiramato	Mejoría en crisis epilépticas y en el estado de alerta	
Buchanan, 1995 ²⁶	Lamotrigina	Estudio en niños y adultos mostró ser eficaz para la reducción de más del 50% de las crisis	Nivel III
Gidal, et al., 2000 ²⁷ McKee 2003 ²⁸ ; 2006 ²⁹	Lamotrigina	Tratamiento eficaz y bien tolerado en epilepsia refractaria	
Bhaumik, et al., 1997 ³⁰	Vigabatrina, lamotrigina y levetiracetam	Estudio retrospectivo, la vigabatrina mostró mayor eficacia, con más efectos adversos	Nivel III
Brodkorb, et al., 2004 ³¹	Levetiracetam	Igualmente tolerado y eficaz en pacientes con y sin discapacidad intelectual	Nivel III
Kelly 2004 ³² ; Huber 2004 ³³ ; Beavis 2009 ³⁴	Levetiracetam	Mejó el control de crisis sin efectos adversos serios	
Muramatsu, 2017 ³⁵	Levetiracetam	Eficaz y bien tolerado en epilepsia focal o generalizada en pacientes pediátricos, incluidos con discapacidad intelectual	
Mikati, 1998 ³⁶	Gabapentina	Demostó ser igual de efectiva en niños con y sin discapacidad intelectual, con mayores efectos adversos conductuales en menores de 10 años	Nivel III
Miskin, et al., 2016 ³⁷	Lacosamida	Fármaco efectivo y bien tolerado en Lennox-Gastaut	Nivel III
Brenner, 2017 ³⁸	Lacosamida	Estudio sugiere que es efectiva y segura en pacientes con epilepsia y discapacidad intelectual	
Böttcher, et al., 2017 ³⁹		Tasa de retención más baja que el levetiracetam, la lamotrigina y el topiramato; y son menores cuando se combina con un bloqueador de canales de sodio	
Doğan, et al., 2018 ⁴⁰	Levetiracetam	Alto perfil de eficacia en pacientes con discapacidad intelectual	
Kleist, 2019 ⁴¹		Tasa de respuesta similar a lamotrigina, levetiracetam y topiramato	
Foo, et al., 2019 ⁴²	Bivrracetam vs. levetiracetam	Igualmente eficaz que el levetiracetam en pacientes con discapacidad intelectual	Nivel III

Epilepsia y los trastornos de la comunicación

Definición operacional

Los trastornos de la comunicación están categorizados en la CIE (Clasificación Internacional de Enfermedades) 10 y en el DSM-5, y se definen como sigue:

- Dificultades persistentes en la adquisición y uso del lenguaje en sus diferentes variedades (en lo hablado, escrito, lenguaje de signos u otro), esto secundario a deficiencias de la comprensión o la producción. Incluye lo siguiente: vocabulario reducido, estructura gramatical limitada o alteraciones en el discurso.
 - Las capacidades de lenguaje están debajo de lo esperado para la edad y esto limita la comunicación.
 - El inicio de los síntomas se produce en los primeros años de vida.
 - Las dificultades no son secundarias a fallas auditivas, alteraciones oromotoras, DI o autismo.
- En los trastornos específicos del desarrollo del habla y del lenguaje no existe un patrón de desarrollo normal⁴.

¿Qué tan frecuentes son los trastornos de la comunicación en los pacientes con epilepsia?

Los trastornos del habla y el lenguaje se asocian a epilepsia con frecuencia, esta depende de la etiología, extensión de los focos epileptogénicos y respuesta al tratamiento farmacológico o quirúrgico^{43,44}.

El 17% de pacientes con epilepsia presentan alteraciones en una o varias de las funciones comprendidas en el lenguaje, en el 17-33% de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (ELT) tienen comprometido más de un dominio del lenguaje.

En epilepsia del lóbulo frontal se observan las mismas alteraciones de lenguaje que en pacientes con ELT izquierdo y en epilepsias generalizadas hay con frecuencia alteraciones en la nomenclatura⁴⁵⁻⁴⁸.

¿Cómo se debe abordar a un paciente con epilepsia y trastornos de la comunicación?

Mediante historia clínica, estudios de EEG e imagen cerebral en epilepsias focales. Evaluación auditiva en casos seleccionados⁴⁹.

Se pueden utilizar estudios de resonancia funcional con paradigma verbal en casos seleccionados, así como estimulación eléctrica cortical y tomografía por emisión de positrones cerebral en pacientes candidatos o sometidos a cirugía por lesiones focales.

Es necesaria una evaluación de comunicación por personal entrenado en la aplicación de pruebas diagnósticas específicas para detectar alteraciones en los diferentes dominios del lenguaje y el habla⁵⁰⁻⁵².

¿Cuáles son los mejores tratamientos para pacientes con epilepsia y trastornos de la comunicación?

Rehabilitación de áreas de comunicación: verbal, no verbal y gráfica. La elección de tratamiento farmacológico evitando fármacos que interfieran con la cognición y lenguaje. Mostramos a continuación los niveles de evidencia.

Evidencias	Nivel
Los trastornos del habla y del lenguaje se asocian a epilepsia en un 17-33% de los casos.	I
Existen dificultades en denominaciones verbales o escritas y en comprensión auditiva en ELT, epilepsia del lóbulo frontal y epilepsia generalizada idiopática.	I
La afectación del lenguaje en pacientes con epilepsia se debe a diferentes mecanismos: pérdida neuronal, desaferentación y reorganización alterada en las redes neuronales relevantes de lenguaje basal temporal.	I
La patología hipocampal juega un papel importante en el desarrollo del lenguaje y la afectación mayor se presenta en esclerosis mesial.	I
La fluidez verbal se encuentra afectada en la epilepsia del lóbulo frontal y temporal.	I y II
La edad de inicio de la epilepsia tiene relación con la reorganización y compensación atípica con otras áreas de dominancia de lenguaje (derecha o bilateral).	I
Existe una mayor asociación de trastorno de lenguaje con el empleo de polifarmacia para el tratamiento de epilepsia y dosis altas de antiepilépticos.	I
Los estudios de neuroimagen funcional ayudan a determinar el hemisferio dominante del lenguaje en pacientes con epilepsia refractaria y planeación de cirugía de epilepsia.	I y II
Es útil la realización de EEG en sueño a pacientes con patrón regresivo del lenguaje.	I

EEG: electroencefalograma; ELT: epilepsia del lóbulo temporal.

Epilepsia y autismo

Definición operacional

El diagnóstico de TEA se establece en personas que muestran dificultades persistentes en la comunicación e interacción social en diversos contextos. La severidad depende del deterioro de la comunicación social y de la intensidad de los patrones de comportamiento rígido y repetitivo e inadecuado para la edad³.

¿Qué tan frecuente es la asociación entre epilepsia y autismo?

El TEA presenta una heredabilidad superior al 90%. Las personas con TEA desarrollan epilepsia en el 6 al 30% de los casos, lo cual es mayor que en la población general (1%)⁵³.

La prevalencia de epilepsia en preescolares con TEA se estima en un 7% y puede incrementar del 20 al 35% en el adulto⁴⁴⁻⁴⁵. Esta variación depende de la población estudiada y de la inclusión de pacientes con condiciones que incrementan el riesgo de epilepsia, como complejo de esclerosis tuberosa, DI y síndromes genéticos, entre otros⁵⁴.

En el TEA, el inicio de la epilepsia puede presentarse a cualquier edad; predomina en los tres primeros años de vida y durante la pubertad con discreto predominio en las mujeres^{55,56}.

¿Cómo se debe abordar a un paciente con epilepsia y autismo?

En la evaluación de un paciente con TEA y epilepsia y/o actividad paroxística en el EEG, debe considerarse que esta asociación puede ser secundaria a entidades con diferente etiología y pronóstico, como son la existencia de TEA y epilepsia de forma independiente o bien consecuencia de factores etiopatogénicos, genéticos (síndrome de cromosoma X frágil e inversión-duplicación del cromosoma 15, entre otros)^{56,57}.

Se debe considerar en la valoración los siguientes escenarios clínicos:

- Pacientes con TEA que posteriormente presentan crisis epilépticas.
- Pacientes con epilepsia de inicio temprano, que presentan TEA.
- Pacientes que manifiestan epilepsia y TEA de forma simultánea.
- Pacientes con TEA que presentan alteraciones paroxísticas epileptiformes en el EEG.

¿Cuáles son los mejores tratamientos para epilepsia y autismo?

No existen guías para el manejo de la epilepsia en asociación con el TEA, debido a que la evidencia científica para el uso de medicamentos en el TEA es limitada. Se pueden realizar recomendaciones con base en los síntomas que producen mayor alteración funcional en el niño autista, evaluando las interacciones con los FAE⁵⁷. Las recomendaciones en el tratamiento de los síntomas del TEA se muestran en la [Tabla 2](#).

Existe elevada prevalencia de epilepsia en el TEA, y la coexistencia epilepsia-TEA sugiere que existe una base neurobiológica y genética común de ambos trastornos^{58,59}. Los pacientes con TEA y epilepsia tienen necesidad de un manejo multimodal de acuerdo con el tipo de epilepsia y las comorbilidades asociadas⁶⁰ y aunque los pacientes se controlan bien con tratamiento antiepiléptico, hasta un 20-30% de estas epilepsias son refractarias al tratamiento farmacológico^{61,62}. Se observan a continuación los niveles de evidencia.

Evidencias	Nivel
Existe elevada prevalencia de epilepsia en el TEA, y la coexistencia epilepsia-TEA sugiere que existe una base neurobiológica y genética común de ambos trastornos.	I y II
El TEA se manifiesta en edades tempranas. Los profesionales de la salud responsables de la evaluación del desarrollo del niño: requieren en su práctica cotidiana un sistema de monitoreo que permita detectar de manera oportuna el TEA autista y sus comorbilidades.	II
Los pacientes con TEA y epilepsia tienen necesidad de un manejo multimodal de acuerdo con el tipo de epilepsia y las comorbilidades asociadas.	II
Hasta un 20-30% de las epilepsias presentes en el paciente con TEA son refractarias al tratamiento farmacológico.	II

TEA: trastorno del espectro autista.

Epilepsia y trastornos motores

Definición operacional

En el DSM-5 se encuentran ubicados en el apartado 215.4(F82) los trastornos de la coordinación y en el 307.3 (F98.4) los trastornos de movimientos estereotipias:

- a) Los trastornos de la coordinación motora se caracterizan por la adquisición y ejecución de habilidades motoras coordinadas muy por debajo de lo esperado

Tabla 2. Fármacos utilizados para el manejo de síntomas específicos del paciente con TEA

	Edad en años (indicación US FDA)	Síntomas principales	Grado de respuesta	Efectos secundarios frecuentes
Risperidona	5-16	Agitación o irritabilidad en TEA	0.94	Aumento de apetito y peso, somnolencia
Aripiprazol	6-17	Agitación o irritabilidad en TEA	0.87	Náuseas y aumento de peso
Atomoxetina	6-15	Para síntomas de TDAH	0.64-0.84	Disminución del apetito, náuseas e irritabilidad
Metilfenidato	> 6	TDAH	0.78 (Conners) 1.13-0.43 (reporte maestros)	Alteraciones del sueño, pérdida del apetito y peso
Guanfacina	6-12	TDAH	1.67	Fatiga, sedación, hipotensión, bradicardia

US FDA: *United States Food and Drug Administration*; TEA: trastorno del espectro autista; TDAH: trastorno por déficit de atención/hiperactividad; IC: intervalo de confianza.

para la edad, se manifiestan como torpeza, lentitud e imprecisión en la realización de habilidades motoras.

b) El déficit debe interferir de forma importante en las actividades de vida diaria. Los síntomas inician en los primeros años de la vida.

c) Estas alteraciones motoras no se explican por la DI o deterioro visual, y no se pueden atribuir a una afección neurológica que altera el movimiento³.

La parálisis cerebral es un grupo heterogéneo de entidades que presentan un trastorno motor o de la postura, suficientemente importante como para provocar limitación, que es secundario a una lesión estática en un cerebro en desarrollo⁶³.

¿Qué tan frecuentes son los trastornos neuromotores en pacientes con epilepsia?

La epilepsia ocurre en el 25-45% de pacientes con parálisis cerebral y el 18-29% de pacientes con epilepsia tiene trastornos de la coordinación motora. Los tics se presentan en el 1.7% de pacientes epilépticos y las estereotipias están en el 70% de pacientes con epilepsia. El 29% de los niños con epilepsia activa tienen trastorno de coordinación motora. Las estereotipias primarias ocurren hasta en un 70% y las secundarias en un 3-4% de niños con desarrollo normal^{64,65}.

¿Cómo abordar los trastornos neuromotores en pacientes con epilepsia?

Mediante historia clínica, estudios de EEG e imagen cerebral. Puede ser necesario en pacientes con movimientos estereotipados complejos realizar video-EEG.

¿Cuáles son las mejores opciones terapéuticas?

Los pacientes con trastornos motores deberán de ser manejados por rehabilitadores, terapeutas ocupacionales y psicólogos. Algunos medicamentos pueden ser útiles si existe espasticidad, en tics y estereotipias.

La frecuencia reportada de asociación entre epilepsia y trastornos motores^{66,67} específicamente de parálisis infantil en sus diferentes modalidades se presenta en la [tabla 3](#) y el nivel de evidencia se muestra a continuación.

Evidencias	Nivel
Los niños con parálisis cerebral infantil (PCI) tienen mayor posibilidad de presentar epilepsia (34 a 94%).	I y II
El 30% de los niños con PCI presentan epilepsia y el 70% inicia en el primer año.	III
La elección de los fármacos en el paciente con trastornos motores, como en todos los grupos, se realiza en función del tipo de crisis epiléptica.	I

Epilepsia y trastorno por déficit de atención e hiperactividad

Definición operacional

El trastorno por TDAH es una alteración neurobiológica crónica del neurodesarrollo que afecta áreas conductuales y cognitivas en distintas etapas de la vida, se caracteriza por hiperactividad, inatención e impulsividad inadecuados para la edad. Se reconocen las

Tabla 3. Frecuencia de epilepsia en parálisis cerebral infantil

Parálisis cerebral infantil	Frecuencia de epilepsia
Tetraplejía	70%
Diplejía	20%
Hemiplejía espástica	30-55%
Diplejía espástica	15-30%
Tetraplejía espástica	50-90%
Parálisis cerebral discinética	10-30%

siguientes variedades: subtipo mixto, predominantemente inatento e impulsivo. La severidad puede ser leve, moderada y severa^{3,68,69}.

¿Qué tan frecuente es el trastorno por déficit de atención e hiperactividad en pacientes con epilepsia?

El TDAH se presenta en el 5.6% de la población infantil y se presenta en el 16-36% de los pacientes con epilepsia. Hay variantes de epilepsia con mayor frecuencia de TDAH (ausencias, epilepsia con puntas centrotemporales o rolándica, epilepsia mioclónica juvenil y varias epilepsias del lóbulo frontal). El TDAH inatento es más común en el paciente con epilepsia. Si vemos la asociación del lado del TDAH se calcula que estos pacientes tengan epilepsia en el 1 al 2% aproximadamente, pero si se ve la asociación del lado de la epilepsia entonces la frecuencia de asociación puede ser incluso mayor al 40%. Por otro lado, el 6-30% de los pacientes con TDAH tienen EEG de características epileptiformes^{68,69}.

¿Cómo abordar el trastorno por déficit de atención e hiperactividad en pacientes con epilepsia?

Realizar una historia clínica apropiada, estudios de EEG e imagen en epilepsias focales o bien cuando exista evidencia de factores claros de riesgo perinatal. Utilizar evaluación clínica multiinformante y utilización de escalas. Se conocen muchas áreas cerebrales que están involucradas en la patofisiología del TDAH y redes específicas como la red de activación por defecto, la red de control ejecutivo y la red de prominencia, las cuales tienen una distribución muy amplia y por tanto

no debe de sorprendernos la asociación comórbida alta de epilepsia con TDAH. Muchas cosas aún nos faltan de conocer en esta asociación, incluso en niños expuestos a FAE *in utero*, existen reportes de los niños que recibieron valproato durante el embarazo, e indican tener un riesgo incrementado de presentar hiperactividad e inatención.

¿Cuáles son las mejores opciones terapéuticas?

Es importante tener control de la epilepsia y realizar la elección apropiada de tratamiento farmacológico primero para la epilepsia, evitando FAE que interfieran con la cognición y la atención. El manejo del TDAH se debe realizar con los medicamentos de primera línea que se tienen bien establecidos en guías para este fin, sin modificación por la presencia de epilepsia. Solo se aconseja no usar antidepresivos tricíclicos y bupropión. El nivel de evidencia se analiza a continuación.

Evidencias	Nivel
Los niños con epilepsia y con alteraciones del desarrollo, así como con trastornos intelectuales, tienen mayor riesgo de desarrollar TDAH.	I
La epilepsia refractaria tiene mayor riesgo de afectar el neurodesarrollo y asociarse a TDAH.	I
Los niños que recibieron valproato durante el embarazo tienen riesgo incrementado de presentar hiperactividad e inatención.	II
El metilfenidato es eficaz y seguro en niños con epilepsia y TDAH.	II
La atomoxetina es eficaz y segura en niños con epilepsia y TDAH.	III
El valproato puede incrementar alteraciones atencionales en pacientes con crisis de ausencia.	I
Los trastornos conductuales y atencionales son más frecuentes con el uso de politerapia.	III

TDAH: déficit de atención e hiperactividad.

Trastorno de procesamiento sensorial y epilepsia

Definición operacional (DSM-5 o CIE-10)

El trastorno de procesamiento sensorial es la incapacidad para regular, organizar y filtrar reacciones ante un estímulos sensoriales o motores.

Los pacientes presentan conducta inusual a estímulos sensoriales y/o en búsqueda activa de una sensación. Los estímulos sensoriales habituales pueden

experimentarse como dolorosos, irritantes o desagradables, con respuesta defensiva o rechazo a realizar una tarea de la vida diaria acompañado por diferentes niveles de estrés elevado. También pueden presentar una respuesta retardada a estímulos externos de intensidad habitual con letargo, pasividad o apatía^{70,71}.

Dunn propuso un modelo en el cual la modulación sensorial se caracteriza por cuatro patrones conductuales: sensibilidad sensorial que produce distracción e incomodidad originado por estímulos intensos; rechazo sensorial que limita la capacidad de controlar o limitar la cantidad y tipo de sensaciones; registro disminuido (falta o inadecuada conciencia de sensaciones y búsqueda sensorial) e incapacidad para disfrute de sensaciones⁷⁰.

Desde 1994 se integra en la Clasificación Diagnóstica de Salud Mental y Trastornos del Desarrollo de la Infancia y la Primera Infancia (DC: 0-3R) y no se reconoce como un trastorno mental en manuales médicos como la CIE-10 o el DSM-5⁴. La forma de referirse a este tipo de trastorno en la literatura desde su descripción original ha creado confusión y no ha permitido tener estudios que se puedan comprar.

¿Qué tan frecuente es el trastorno por déficit de atención e hiperactividad en pacientes con epilepsia?

Se ha reportado una relación de trastornos de procesamiento sensorial del 27% en niños con desarrollo normal y epilepsia. Se reporta que el 49% de niños con epilepsia presentaron fallas en la modulación sensorial, relacionadas con patrones de pobre registro, sensibilidad sensorial y evitación sensorial⁷².

¿Cómo abordar los trastornos de integración o procesamiento sensorial en pacientes con epilepsia?

Deben ser evaluados por terapeutas ocupacionales o neuropsicólogos para determinar el perfil sensorial y determinar los objetivos de la terapia que se instalará⁷¹. Existe una certificación para los profesionales de salud que desean realizar este tipo de valoraciones y por consiguiente el proceso terapéutico específico.

¿Cuáles son las mejores opciones terapéuticas?

Incluir a los pacientes en terapia ocupacional con técnicas de integración sensorial podría beneficiarlos.

Las terapias que promueven autorregulación han mostrado utilidad en los pacientes con trastorno de procesamiento sensorial y otros trastornos del neurodesarrollo asociados a la epilepsia. El manejo en general se basa en exponer al paciente de manera paulatina e ir entrenando habilidades que le permitan un mejor funcionamiento. Las áreas que más se trabajan son la auditiva, la táctil, la gustatoria, la olfatoria y la vestibular. Es importante entender que tanto la parte del desarrollo de habilidades de procesamiento sensorial como las áreas motoras son necesarias para que un niño pueda tener un buen avance de desarrollo, incluyendo el beneficio que otorga trabajar estas áreas para tener posteriormente un buen desarrollo de sus habilidades de aprendizaje. Al entender el perfil sensorial puede proveer un ambiente propicio para tener mejor funcionalidad⁷³. Es necesario llevar a cabo más estudios en niños con epilepsia y trastornos de procesamiento sensorial para poder determinar la relación del trastorno, la excitabilidad/inhibición neuronal y las crisis epilépticas, al momento no existen estudios científicos para otorgar evidencia.

Trastornos de aprendizaje y epilepsia

Definición operacional

Un trastorno de aprendizaje consiste en la incapacidad persistente, inesperada y específica para adquirir de forma eficiente habilidades académicas, a pesar de tener calidad intelectual normal, y que han persistido por al menos seis meses.

Se reconocen las siguientes variedades: lectura imprecisa o lenta, dificultad para entender el significado, alteraciones ortográficas, alteraciones de la expresión escrita, dificultad para nominar los números y dificultades para el razonamiento lógico matemático. Los términos dislexia y discalculia son nominaciones alterativas. El grado de afectación puede ser leve, moderado y severo¹⁻³.

La etiología es diversa, existen factores genéticos asociados. Los trastornos específicos del aprendizaje son más frecuentes en pacientes con alteraciones intelectuales^{74,75}.

¿Qué tan frecuentes son los trastornos específicos del aprendizaje en pacientes epilépticos?

Se calcula que un 5-10% de los niños sanos sufren problemas de aprendizaje en la lectura, la escritura o el

cálculo. La dislexia puede estar presente en un 5-10%, la discalculia en un 4-6%, el trastorno de escritura en un 7-15% y es frecuente que coexistan. En los pacientes con epilepsia los trastornos del aprendizaje están sobre-representados (50%) y coexisten frecuentemente⁶⁷. A pesar de que no existen estudios formales que vayan marcando la frecuencia específica de trastornos de aprendizaje con niños con epilepsia, sí tenemos estudios aislados que llegan a expresar que en epilepsia lesional, por ejemplo, los problemas en lectura pueden alcanzar hasta el 18% de la población estudiada.

¿Cómo abordar los trastornos específicos del aprendizaje en pacientes epilépticos?

El control de la epilepsia es un punto importante en el desempeño escolar, siempre debemos preguntarlo en un niño en edad escolar, ya que si presenta dificultades una evaluación pedagógica será muy importante para que a partir de ahí se establezca un plan terapéutico de apoyo psicopedagógico. Es importante también valorar que el tratamiento antiepiléptico empleado para el control de sus crisis no afecte aspectos cognitivos que lleven a un desempeño académico menor.

¿Cuáles son las mejores opciones terapéuticas?

Optimizar el tratamiento farmacológico de la epilepsia y si el paciente fue evaluado psicopedagógicamente, realizar con base en ello un saco a la medida para trabajar sus habilidades de aprendizaje que se encuentren deterioradas, utilizando muchas veces sus áreas fuertes para lograr hacer homogéneas todas sus habilidades de aprendizaje. Es prudente no olvidar que un factor que influye con frecuencia en el desempeño académico es su estado emocional, ya que con frecuencia en el niño con mal desempeño académico se genera ansiedad por desempeño y frustraciones frecuentes, por tanto, en caso necesario una evaluación emocional se hace precisa. Se describen a continuación los niveles de evidencia y las recomendaciones completas del tema de trastornos del neurodesarrollo asociados a la epilepsia.

Evidencias	Nivel
Los trastornos específicos del aprendizaje son más frecuentes en pacientes con epilepsia.	IV
El índice de bajo rendimiento escolar y reprobación es más frecuente en pacientes con epilepsia.	IV

Recomendaciones Epilepsia y neurodesarrollo	Grado
Es deseable que los profesionales de la salud conozcan el concepto de neurodesarrollo y su relación con la epilepsia.	R-PPE
Es deseable que los profesionales de salud conozcan y apliquen una evaluación clínica en todo paciente en edad pediátrica con epilepsia en búsqueda de trastornos del desarrollo asociados.	R-PPE
Los pacientes con epilepsia y DI deben ser evaluados por un neurólogo o neurólogo pediatra.	C
Es deseable establecer un grupo de trabajo para desarrollar estándares en el diagnóstico y tratamiento farmacológico de la epilepsia y DI en todas las edades.	R-PPE
Evaluar siempre los efectos secundarios de los FAE en pacientes con epilepsia y DI para evitar incrementar problemas en este grupo de pacientes.	C
Es necesario reconocer el trastorno de lenguaje de manera oportuna para facilitar el desarrollo.	R-PPE
Se deben evitar FAE que tengan efectos colaterales, que afecten al lenguaje, como el TPM.	R-PPE
Es muy importante no olvidar evaluar el aspecto pragmático del lenguaje en pacientes con epilepsia.	R-PPE
Es deseable que los profesionales de la salud conozcan la definición actual de epilepsia y los criterios clínicos para establecer el diagnóstico de TEA.	R-PPE
El TEA se manifiesta en edades tempranas. Los profesionales de la salud responsables de la evaluación del desarrollo del niño requieren en su práctica cotidiana un sistema de monitoreo que permita detectar de manera oportuna el TEA y sus comorbilidades.	B
La intervención en la primera etapa de la infancia permite optimizar el desarrollo y bienestar de las pacientes con TEA y epilepsia.	R-PPE
Los pacientes con PCI y epilepsia deben ser valorados por neurólogo y referirse a rehabilitación.	C
En todo niño con PCI se debe investigar la presencia de crisis epilépticas.	A
El diagnóstico de TDAH debe hacerlo un médico especialista y/o personal de la salud calificado con entrenamiento y experiencia en el diagnóstico de TDAH.	R-PPE

Los niños con epilepsia y con alteraciones del desarrollo, así como con trastornos intelectuales, tienen mayor riesgo a desarrollar TDAH.	A
La epilepsia refractaria tiene mayor riesgo de afectar el neurodesarrollo y asociarse a TDAH.	A
El metilfenidato y la atomoxetina son medicamentos útiles y seguros para el paciente con TDAH y epilepsia.	B y C
Si aparecen crisis epilépticas o se exacerban las crisis del paciente con epilepsia después de iniciar el metilfenidato o la atomoxetina, el medicamento se debe suspender.	U
Es deseable que los profesionales de la salud se familiaricen con los trastornos de procesamiento sensorial y su relación con la epilepsia.	R-PPE
El personal de salud debe ser capaz de identificar los tipos de trastorno de procesamiento sensorial y su relación con la epilepsia, para instalar una intervención de manera temprana que favorezca la funcionalidad del paciente.	R-PPE
Debido a la asociación entre epilepsia y trastornos de aprendizaje escolar es deseable que el paciente en edad escolar que muestra un mal desempeño académico sea evaluado y tratado de manera terapéutica en consecuencia.	R-PPE

DI: discapacidad intelectual; FAE: fármaco antiepiléptico; PCI: parálisis cerebral infantil; PPE: Programa Prioritario de Epilepsia; TDAH: trastorno por déficit de atención e hiperactividad; TEA: trastorno del espectro autista; TPM: topiramato.

Financiamiento

No existió para el artículo ningún tipo de financiamiento externo.

Conflicto de intereses

No existe ningún conflicto de interés o compromiso económico con nadie.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

- OH A, Thurman D, Kim H. Comorbidities and risk factors associated with newley associated epilepsy in the US pediatric population. *Epilepsy Behav.* 2017;75:230-6.
- Thapar A, Cooper M, Rutter M. Neurodevelopmental disorders. *Lancet Psychiatry.* 2017;4(4):339-46.
- Doernberg E, Hollander E. Neurodevelopmental disorders (ASD and ADHD): DSM-5, ICD-10, and ICD-11. *CNS Spectr.* 2016;21(4):295.
- Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5). Traducido por el Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM). España: Editorial Médica Panamericana; 2014.
- Camfield C, Camfield P. Cognitive disabilities and long-term outcomes in children with epilepsy: A tangled tail. *Semin Pediatr Neurol.* 2017;24:243-50.
- Lhatoo SD, Sander JWAS. The epidemiology of epilepsy and learning disability. *Epilepsia.* 2001;42(Suppl 1):6-9
- Maulik PK, Mascarenhas MN, Mathers CD, Dua T, Saxena S. Prevalence of intellectual disability: a meta-analysis of population-based studies. *Res Dev Disabil.* 2011;32(2):419-36.

- Robertson J, Hatton C, Emerson E, Baines S. Prevalence of epilepsy among people with intellectual disabilities: A systematic review. *Seizure.* 2015;29:46-62.
- Oeseburg B, Dijkstra GJ, Groothoff JW, Reijneveld SA, Jansen DE. Prevalence of chronic health conditions in children with intellectual disability: a systematic literature review. *Intellect Dev Disabil.* 2011;49(2):59-85.
- Chapman M, Iddon P, Atkinson K, Brodie C, Mitchell D, Parvin G, et al. The misdiagnosis of epilepsy in people with intellectual disability. *Seizure.* 2011;20:101-6.
- Doran Z, Shankar R, Keezer MR, Dale C, McLean B, Kerr MP, et al. Prescribing for epilepsy in adults with intellectual disability: A serious conundrum. *Eur J Neurol.* 2016;23(7):1152-7.
- Jackson CF, Makin SM, Marson AG, Kerr M. Non-pharmacological interventions for people with epilepsy and intellectual disabilities. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015;2015(9):CD005502.
- Jackson CF, Makin SM, Marson AG, Kerr M. Pharmacological interventions for epilepsy in people with intellectual disabilities. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(9):CD005399.
- Motte J, Trevathan E, Arvidsson JF, Barrera MN, Mullens EL, Manasco P. Lamotrigine for generalized seizures associated with the Lennox-Gastaut syndrome. *Lamictal Lennox-Gastaut Study Group. N Engl J Med.* 1997;337(25):1807-12.
- Sachdeo RC, Glauser TA, Ritter F, Reife R, Lim P, Pledger G. A double-blind randomized trial of topiramate in Lennox-Gastaut syndrome. *Neurology.* 1999;52:1882-7.
- Crawford P, Brown S, Kerr M; Parke Davis Clinical Trials Group. A randomized open-label study of gabapentin and lamotrigine in adults with learning disability and resistant epilepsy. *Seizure.* 2001;10(2):107-15.
- Kelly K, Stephen LJ, Brodie MJ. Levetiracetam for people with mental retardation and refractory epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2004;5(6):878-83.
- Kerr MP, Baker GA, Brodie MJ. A randomized, double blind, placebo-controlled trial of topiramate in adults with epilepsy and intellectual disability: impact on seizures, severity and quality of life. *Epilepsy Behav.* 2005;7:472-80.
- Matilainen R, Pitkänen A, Ruutinen T, Mervaala E, Riekkinen P. Vigabatrin in epilepsy in mentally retarded patients. *Br J Clin Pharmacol.* 1989;27(Suppl 1):113S-118S.
- Pitkänen A, Ylinen A, Matilainen R, Luukkainen E, Mervaala R, Seppänen T, et al. Long-term Antiepileptic Efficacy of Vigabatrin in Drug-Refractory Epilepsy in Mentally Retarded Patients. *Arch Neurol.* 1993;50:24-9.
- Gaily E, Granström ML, Liukkonen E. Oxcarbazepine in the treatment of epilepsy in children and adolescents with intellectual disability. *J Intellect Disabil Res.* 1998;42(Suppl 1):41-5.
- Martin P, Schreiner A, Rettig K, Schäuble B. Topiramate in patients with epilepsy and intellectual disability. *Epilepsy Behav.* 2009;14(3):496-502.
- Arvio M, Sillanpää M. Topiramate in long-term treatment of epilepsy in the intellectually disabled. *J Intellect Disabil Res.* 2005;49(3):183-9.
- Coppola G, Verrotti A, Resicato G, Ferrarelli S, Auricchio G, Operto FF, et al. Topiramate in children and adolescents with epilepsy and mental retardation: a prospective study on behavior and cognitive effects. *Epilepsy Behav.* 2008;12(2):253-6.
- Singh B, White-Scott S. Role of topiramate in adults with intractable epilepsy, mental retardation, and developmental disabilities. *Seizure.* 2002; 11:47-50.
- Buchanan N. The efficacy of lamotrigine on seizure control in 34 children, adolescents and young adults with intellectual and physical disability. *Seizure.* 1995;4(3):233-6.

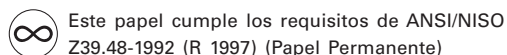
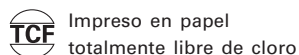
27. Gidal BE, Walker JK, Lott RS, Shaw R, Speth J, Marty KJ, et al. Efficacy of lamotrigine in institutionalized, developmentally disabled patients with epilepsy: a retrospective evaluation. *Seizure*. 2000;9:131-6.
28. McKee JR, Sunder T, FineSmith R, Vuong A, Varner JA, Hammer AE, et al. Lamotrigine as adjunctive therapy in patients with refractory epilepsy and mental retardation. *Epilepsy & Behav*. 2003;4(4):386-94.
29. McKee JR, Sunder TR, Vuong A, Hammer AE. Pharm C. Adjunctive Lamotrigine for Refractory Epilepsy in Adolescents With Mental Retardation. *J Child Neurol*. 2006;21:372-9.
30. Bhaumik S, Branford D, Duggirala C, Ismail IA. A naturalistic study of the use of vigabatrin, lamotrigine and gabapentin in adults with learning disabilities. *Seizure*. 1997;6(2):127-33.
31. Brodkorb E, Klees TM, Nakken KO, Lossius R, Johannessen SI. Levetiracetam in adult patients with and without learning disability: focus on behavioral adverse effects. *Epilepsy Behav*. 2004;5:231-5.
32. Kelly K, Stephen L, Brodie M. Levetiracetam for people with mental retardation and refractory epilepsy. *Epilepsy & Behav*. 2004;5:878-83.
33. Huber B, Bömmel W, Hauser I, Horstmann V, Liem S, May TH, et al. Efficacy and tolerability of levetiracetam in patients with therapy-resistant epilepsy and learning disabilities. *Seizure*. 2004;13:168-75.
34. Beavis J, Meek A, Felce D, Kerr M. A prospective multi-centre open label study of the use of levetiracetam as add-on treatment in patients with epilepsy and intellectual disabilities. *Seizure*. 2009;18:279284.
35. Muramatsu K, Sawaura N, Ogata T, Makioka N, Tomita K, Motojima T, et al. Efficacy and tolerability of levetiracetam for pediatric refractory epilepsy. *Brain Dev*. 2017; 39:231-5.
36. Mikati MA. Gabapentin in the treatment of refractory partial epilepsy in children with intellectual disability. *J Intellect Disabil Res*. 1998;42:57-62.
37. Miskin C, Khurana DS, Valencia I, Legido A, Hasbani DM, Carvalho KS. Efficacy and tolerability of lacosamide in the treatment of children with refractory generalized epilepsy. *J Child Neurol*. 2016;31(7):925-8.
38. Brenner J. The retention of lacosamide in patients with epilepsy and intellectual disability in three specialised institutions. *Seizure*. 2017;52:123-30.
39. Böttcher S, Lutz MT, Mayer T. Lacosamide in the treatment of patients with epilepsy and intellectual disabilities: A long-term study of 136 patients. *Epilepsia*. 2017;58(10):1749-54.
40. Doğan EA, Doğan U, Genç E, Erdoğan C, Oğuz Genç B. Adjunctive lacosamide treatment for adult focal-onset epilepsy: focus on comorbid intellectual/developmental disorders and differing responses. *Ther Clin Risk Manag*. 2018;14:1369-77.
41. Kleist A. Lacosamide in patients with intellectual disability and refractory epilepsy. *Acta Neurol Belg*. 2019;119(3):423-30.
42. Foo EC, Geldard J, Peacey C, Wright E, Eltayeb K, Maguire M. Adjunctive brivaracetam in focal and generalized epilepsies: A single-center open-label prospective study in patients with psychiatric comorbidities and intellectual disability. *Epilepsy Behav*. 2019;99:106.
43. Dutta M, Murray L, Miller W, Groves D. Effects of epilepsy on language functions: Scoping review and data mining findings. *Am J Speech Lang Pathol*. 2018;27:350-78.
44. Bell B, Lin J, Seidenberg M, Hermann B. The neurobiology of cognitive disorders in temporal lobe epilepsy. *Nat Rev Neurol*. 2011;7(3):154-64.
45. Metternich B, Buschmann F, Wagner K. Verbal fluency in focal epilepsy: A Systematic review and meta-analysis. *Neuropsychol Rev*. 2014;24:200-18.
46. Jaimés-Bautista AG, Rodríguez-Camacho M, Martínez-Juárez IE, Rodríguez-Agudelo Y. Análisis cuantitativo y cualitativo de la fluidez verbal semántica en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. *Neurología*. 2017;1-9.
47. Eichstaedt K, Soble J, Kamper J, Bozorg A, Benbadis SR, Vale FL, et al. Sex differences in lateralization of semantic verbal fluency in temporal lobe epilepsy. *Brain Lang*. 2015;141:11-5.
48. Wioland N, Rudolf G, Metz L. Electrophysiological evidence of persisting unilateral auditory cortex dysfunction in the late outcome of Landau and Kleffner syndrome. *Clin Neurophysiol*. 2001;112(2):319-23.
49. Vermiglio A. The gold standard and auditory processing disorder. *Perspectives of the ASHA Special Interest Groups*. 2018;6(3):6-17.
50. Trevor W, Manraj K. The role of digital subtraction cerebral angiography and the Wada test in the pediatric population. *J Pediatr Neuroradiol* 2013;293-300.
51. Systad S, Bjornvold M, Sorensen Ch, Lyster SH. The value of electroencephalogram in assessing children with speech and language impairments. *J Speech Lang Hear Res*. 2019;62:153-68.
52. Nenert R, Allendorfer JB, Martin AM, Banks C, Vannest J, Holland SK, et al. Longitudinal fMRI study of language recovery after a left hemispheric ischemic stroke. *Restor Neurol Neurosci*. 2018;36:359-85.
53. Amiet C, Gourfinkel-An I, Bouzamondo A, Tordjman S, Baulac M, Lechat P, et al. Epilepsy in autism is associated with intellectual disability and gender: evidence from a meta-analysis. *Biol Psychiatry*. 2008;64:577-82.
54. Loussouam A, Dozières-Puyravel B, Auvin S. Autistic spectrum disorder and epilepsy: diagnostic challenges. *Expert Rev Neurother*. 2019;19(6):579-85.
55. Gabis L, Pomeroy J, Andriola MR. Autism and epilepsy: cause, consequence, comorbidity, or coincidence? *Epilepsy Behav*. 2005;7:652-6.
56. Ritvo ER, Freeman BJ, Pingree C, Mason-Brothers A, Jorde L, Jensen WR, et al. The UCLA-University of Utah epidemiologic survey of autism: prevalence. *Am J Psychiatry*. 1989;146:194-9.
57. Ashura W, Buckley, Gregory L. Holmes epilepsy and autism. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2016;6(4):a022749.
58. Muhle R, Trentacoste SV, Rapin I. The genetics of autism. *Pediatrics*. 2004;113:472-86.
59. Akshoomoff N, Farid N, Courchesne E, Haas R. Abnormalities on the neurological examination and EEG in young children with pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord*. 2007;37:887-93.
60. Tuchman RF, Rapin I. Regression in pervasive developmental disorders: seizures and epileptiform electroencephalogram correlates. *Pediatrics*. 1997;99:560-6.
61. Roulet-Pérez E, Deonna T. Autism, epilepsy and EEG epileptiform activity. En: Tuchman R, Rapin I. Autism: a neurological disorder of early brain development. Londres: Mac Keith Press; 2006; pp. 174-88.
62. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J. Autism Spectrum Disorder. *Lancet*. 2018;18:1-13.
63. Martí I. Parálisis cerebral infantil. Definición, diagnóstico y tratamiento. *Pediatr*. 2015;47:19-22.
64. Weng W, Huang H, Wong L, Jong Y, Yin Y, Chen H, et al. Increased risks of tic disorders in children with epilepsy: A nation-wide population-based case-control study in Taiwan. *Res Dev Disabil*. 2016;51-52:173-80.
65. Vidaurre J, Weisleder P. Trastornos paroxísticos no epilépticos en pre-escolares. *Medicina*. 2018;78:52-6.
66. Guía de Práctica Clínica Abordaje y Manejo del Niño con Parálisis Cerebral Infantil con Comorbilidades Neurológicas y Músculo Esqueléticas. México: Secretaría de Salud; 2010.
67. Evaluación diagnóstica de parálisis cerebral en lactantes. Guía de Práctica Clínica. Ciudad de México: CENETEC; 2018.
68. Diagnóstico y tratamiento del TDAH en niños y adolescentes. Atención primaria y especializada. Ciudad de México: CENETEC; 2018.
69. Auvin S, Wirrel E, Donald K, Ber M, Hartman H, Valente KD, et al. Systematic review of the screening, diagnosis, and management of ADHD in children with epilepsy. Consensus paper of the Task Force on Comorbidities of the ILAE Pediatric Commission. *Epilepsia*. 2018;59(10):1867-80.
70. Bar-Shalita T, Vatine JJ, Parush S. Sensory modulation disorder: a risk factor for participation in daily life activities. *Dev Med Child Neurol*. 2008;50(12):932-7.
71. Dunn W. A "sensational" way to understand and serve children: Illustration of a sensory processing model. En: Niskala Apps J, Newby RF, Weiss Roberts L. Pediatric neuropsychology case studies: From the exceptional to de commonplace. Springer; 2010.
72. Bar-Shalita T, Granovsky Y, Parush S, Weissman-Fogel I. Sensory modulation disorder (SMD) and pain: A new perspective. *Front Integr Neurosci*. 2019;13:27.
73. Miller LJ, Coll JR, Schoen SA. A randomized controlled pilot study of the effectiveness of occupational therapy for children with sensory modulation disorder. *Am J Occup Ther*. 2007;61(2):228-38.
74. American Academy of Pediatrics, Section on Ophthalmology, Council on Children with Disabilities, American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, American Association of Certified Orthoptists. Joint statement--Learning Disabilities, Dyslexia, and Vision. *Pediatrics*. 2009;124(2):837.
75. Sharfman H. Controlling learning and epilepsy together. *Science*. 2018;16:359:740-1.

Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios y/o hallazgos propios y conclusiones de los autores, quienes son responsables de las afirmaciones. En esta publicación podrían citarse pautas posológicas distintas a las aprobadas en la Información Para Prescribir (IPP) correspondiente. Algunas de las referencias que, en su caso, se realicen sobre el uso y/o dispensación de los productos farmacéuticos pueden no ser acordes en su totalidad con las aprobadas por las Autoridades Sanitarias competentes, por lo que aconsejamos su consulta. El editor, el patrocinador y el distribuidor de la obra, recomiendan siempre la utilización de los productos de acuerdo con la IPP aprobada por las Autoridades Sanitarias.



Permanyer
Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España – permanyer@permanyer.com

Permanyer México
Temístocles, 315
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo – 11560 Ciudad de México
Tel.: (044) 55 2728 5183 – mexico@permanyer.com



Edición impresa en México

ISSN: 1665-5044

Ref.: 6042AX201

Las opiniones, hallazgos y conclusiones son las de los autores.
Los editores y la editorial no son responsables por los contenidos publicados en la revista.
© 2020 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer.
Esta es una publicación *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).