

# ACTA NEUROLÓGICA COLOMBIANA

Vol 22 No. 4 • SUPLEMENTO (1:1) • 2006 ISSN 0120-8748

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEUROLOGÍA

Permiso Tarifa Postal Reducida N° 738 de Adpostal

## COMITÉ EDITORIAL

**EDITOR:** GERMÁN ENRIQUE PÉREZ, MD. MSc.

**SECRETARIA:** MARÍA ISABEL MEDINA DE BEDOUT, MD.

**ASISTENTE DE EDICIÓN:** MYRIAM CHAPARRO B,  
ODONTÓLOGA

**EDITORES ASOCIADOS:** GUSTAVO ROMÁN, MD MSc. PhD  
• SAN ANTONIO, EUA. • NEW YORK, EUA. FIDIAS E.  
LEÓN-S, MD. MSc PhD • BOGOTÁ, COLOMBIA. EXUPERIO  
DÍEZ-TEJEDOR, MD. MSc. • MADRID, ESPAÑA. MARCO  
TULIO MEDINA MD • TEGUCIGALPA, HONDURAS. GUSTAVO  
SAPOSNIK MD • CANADÁ.

**COMITÉ CIENTÍFICO:** EDUARDO DE LA PEÑA, PhD. •  
MADRID, ESPAÑA. • PHILADELPHIA, EUA. OSCAR BENAVENTE  
MD • SAN ANTONIO, EUA. MARITZA ROJAS MSc • VALENCIA,  
VENEZUELA. ANTONIO CULEBRAS MD • SYRACUSE, EUA.  
LINA MARÍA VERA MD.MSc • BUCARAMANGA, COLOMBIA.  
CARLOS MORENO, MD. MSc. • BOGOTÁ, COLOMBIA. EMILIO  
QUEVEDO VÉLEZ. MD PhD • BOGOTÁ, COLOMBIA. LEON  
DARIO ORTIZ MD • MEDELLIN, COLOMBIA.

**COMITÉ DE LECTURA:** ABRAHAM ARANA, JIMMY CRUMP,  
JORGE DAZA, EUGENIA ESPINOSA, WILLIAM FERNÁNDEZ,  
GUILLERMO GONZÁLEZ, JAIRO LIZARAZO, FRANCISCO LOPERA,  
MARIO MUÑOZ COLLAZOS, JORGE LUIS OROZCO, EDGAR  
OSUNA, RODRIGO PARDO TURRIAGO, OLGA LUCÍA PEDRAZA,  
MYRIAM PEÑARANDA, GUSTAVO PRADILLA ARDILA, SERGIO  
RAMÍREZ, ERICK SÁNCHEZ, JORGE LUIS SÁNCHEZ, RICARDO  
SÁNCHEZ, LUIS CARLOS SANÍN, EUGENIA SOLANO, YURI  
TAKEUCHI, JAIME TORO GÓMEZ, GABRIEL TORO GONZÁLEZ,  
CARLOS SANTIAGO URIBE, ALBERTO VÉLEZ VAN MERBEEKE,  
RICARDO ZUREK NAVARRA

**PORTADA:** JAVIER ARANGUREN MORENO, MAESTRO EN ARTES  
PLÁSTICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA.

**TÍTULO:** ARMONÍA CROMÁTICA

**TÉCNICA:** AGUADA Y ACUARELA

**DISEÑO Y DIAGRAMACIÓN:** JANNETH ALBARRACÍN G.

**COORDINACIÓN COMERCIAL:** SANDRA LILIANA CORREA

**IMPRESIÓN:** PRISMA ASOCIADOS

## CONTENIDO

Consenso colombiano de epilepsia 2006 .....	365
Genética de las epilepsias .....	384
Anticonvulsivantes genéricos en epilepsia .....	389
<b>Anexo 1.</b> Clasificación de las crisis epilépticas Kioto 1981.....	395
<b>Anexo 2.</b> Clasificación de las epilepsias y síndromes epilépticos Nueva Delhi 1989 .....	396
<b>Anexo 3.</b> Clasificación ILAE 2001 .....	397
<b>Anexo 4.</b> Glosario .....	401
<b>Anexo 5.</b> Niveles de evidencia establecidas por la agencia para la salud y la política de investigación de Estados Unidos.....	401
<b>Anexo 6.</b> Interacción biopsicosocial en la epilepsia .....	402

# ACTA NEUROLÓGICA COLOMBIANA

Vol 22 No. 4 • SUPLEMENTO (1:1) • 2006 ISSN 0120-8748

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEUROLOGÍA

Permiso Tarifa Postal Reducida N° 738 de Adpostal

## JUNTA DIRECTIVA 2005-2007

### ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEUROLOGÍA

#### PRESIDENTE

JAVIER FRANCISCO TORRES ZAFRA

#### VICEPRESIDENTE

JAIRO PAREJA ANGEL

#### SECRETARIO EJECUTIVO

DANIEL NARIÑO

#### TESORERO

GABRIEL CENTANARO MEZA

#### VEEDOR FISCAL

JESÚS ALBERTO DIAZGRANADOS

#### VOCALES PRINCIPALES

LUIS A. VILLA, FEDERICO SILVA,

LUIS POLO VERBEL, ALVARO IZQUIERDO

#### VOCALES SUPLENTES

GLORIA P. VARELA, KAREM PAREJO, JESÚS

RODRÍGUEZ, ANGELA GÓMEZ

#### VOCAL ADHERENTE

ANA MARÍA VILLAMIZAR, VÍCTOR MANUEL ROZO

Los conceptos emitidos son responsabilidad de los autores y no comprometen el criterio de los editores o el de la Asociación Colombiana de Neurología.



Asociación Colombiana de Neurología

Carrera. 11B No. 99-54 Oficina: 401  
Teléfonos: 611 2051 - 611 2474 - 236 3751  
acnacta@etb.net.co / acninfo@etb.net.co

[www.acdn.org](http://www.acdn.org)

Bogotá, D.C., Colombia

## CONTENS

2006 Colombian consensus in epilepsy.....	365
Genetics of epilepsy .....	384
Generic antiepileptics drugs .....	389
<b>Annexe 1.</b> Classification of epileptic seizures: Kioto 1981.....	395
<b>Annexe 2.</b> Epileptic seizures and epileptic syndromes Nueva Delhi 1989.....	396
<b>Annexe 3.</b> ILAE classification 2001.....	397
<b>Annexe 4.</b> Glossary.....	401
<b>Annexe 5.</b> USA guidelines for evidence in health investigation ....	401
<b>Annexe 6.</b> Biopsicosocial interaction in epilepsy.....	402

# Consenso Colombiano de Epilepsia 2006

## 2006 Colombian Consensus in Epilepsy

Comité de Epilepsia  
Asociación Colombiana de Neurología

### RESUMEN

Con el apoyo de la Asociación Colombiana de Neurología, un grupo de neurólogos y neuropediatras, dedicados a la epilepsia y reconocidos como expertos en el campo, han llegado al siguiente consenso sobre temas principales en epilepsia como son definición de términos, clasificación de crisis y síndromes, con énfasis especial en la propuesta de clasificación por la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) de 2001, semiología ictal, características clínicas de los síndromes epilépticos más frecuentes, criterios diagnósticos por grupos de edad, estrategias terapéuticas para los principales síndromes epilépticos, epilepsia y embarazo, ayudas diagnósticas, *status epilepticus*, epilepsia refractaria y cirugía de epilepsia. El consenso está presentado en forma de preguntas en las que se discuten las principales clasificaciones, aspectos psicosociales, etiología, pronóstico y genética de la epilepsia.

**PALABRAS CLAVE.** Epilepsia, antiepilépticos, consenso.

(Eslava J, Espinosa E, Izquierdo A, Medina-Malo C, Nariño D, Carreño O. Consenso Colombiano de Epilepsia 2006. *Acta Neurol Colomb* 2006;22:365-404).

### SUMMARY

Summoned by the Asociación Colombiana de Neurología, a group of neurologists and neuropediatricians, dedicated to epilepsy and widely recognized by their work in the field, have arrived at the following CONSENSUS on the main topics of epilepsy: Basic definitions of terms, classifications of seizures and syndromes - with a special emphasis on the 2001 proposal of the ILAE, ictal semiology, clinical characteristics of the main epileptic syndromes, clinical criteria for diagnosis along the main age groups, Therapeutic strategies for the main epileptic syndromes, epilepsy and pregnancy, main ancillary studies (neurophysiologic and neuroimages), *status epilepticus*, refractory epilepsy and surgery. The main text is supported by various attachments presenting and discussing the main classifications, psychosocial issues, aetiology, prognosis and genetics of epilepsy.

**KEY WORDS.** Epilepsy, anticonvulsants, consensus.

(Eslava J, Espinosa E, Izquierdo A, Medina-Malo C, Nariño D, Carreño O. Consenso Colombiano de Epilepsia 2006. *Acta Neurol Colomb* 2006;22:365-404).

---

**Recibido: 10/11/06. Revisado: 17/11/06. Aceptado: 20/11/06.**

Jorge Eslava Cobos, Neurólogo-Neuropediatra, Director Instituto Colombiano de Neurociencias, Bogotá. Eugenia Espinosa, Neuropediatra, Jefe del Servicio de Neuropediatría, Hospital Militar, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá. Álvaro Izquierdo, Neuropediatra, Jefe del Servicio de Neuropediatría, Hospital de la Misericordia, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá. Carlos Medina-Malo, Neurólogo-Neuropediatra, Liga Central contra la Epilepsia y Profesor de Neuropediatría, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá. Daniel Nariño González, Coordinador del Comité, Neurólogo-Neurofisiólogo, Laboratorio de Neurofisiología, Clínica de Epilepsia y Programa de Cirugía de Epilepsia, Hospital Central de la Policía y Clínica Palermo, Bogotá. Orlando Carreño, Secretario del Comité, Neuropediatra, Medellín.

Corrección de estilo: Elsa Colmenares Durán, Liga Central contra la Epilepsia. Germán Enrique Pérez R. MD. Editor ACN.

Correspondencia: danago582@hotmail.com

---

---

## INTRODUCCIÓN

El conocimiento de las enfermedades neurológicas aumenta exponencialmente día a día y la literatura de todo tipo portadora de esta información inunda el ambiente científico del neurólogo y del médico en general. Pero ¿qué hacer ante tanta información, cómo filtrarla de manera racional y dedicar nuestro escaso tiempo a documentos confiables, con análisis veraces y calidad científica soportada?

Como respuesta a lo anterior los diferentes comités temáticos de la ACN se vienen esforzando en producir documentos extraídos de la mejor evidencia disponible y producidos con el mayor rigor editorial para que condensen revisiones actualizadas y útiles para la práctica diaria del médico.

En consecuencia el Comité de Epilepsia de la ACN presenta un nuevo trabajo donde se actualiza el consenso realizado en 1999 sobre los temas más importantes en epilepsia. Bajo la metodología de preguntas básicas según la técnica Delphi el grupo de expertos abarcó los interrogantes más frecuentes en la práctica diaria de la epileptología.

La epilepsia puede llegar a afectar hasta el 2 por ciento de nuestra población y genera actualmente un gran impacto psicosocial y económico que exige del médico un conocimiento actualizado desde su clasificación, genética y nuevas formas de tratamiento. La masificación relativa de tratamientos como la cirugía de epilepsia en nuestro país exige de instituciones como la Asociación Colombiana de Neurología pronunciamientos sobre sus requisitos mínimos que redunden en la calidad de los procedimientos y en la seguridad para nuestros pacientes. Por otra parte esperamos que documentos como este Consenso lleguen a ser referente bibliográfico y guía de manejo en el tratamiento de los pacientes con epilepsia en Colombia. Así esta pieza del acervo editorial de nuestra asociación contribuirá a mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados por la epilepsia.

Queremos felicitar al grupo de epilepsia por este Consenso, al comité editorial por su revisión y a la industria farmacéutica por el constante apoyo para que estos instrumentos de educación continuada lleguen día a día a nuestros miembros y a la comunidad médica de nuestro país.

**JAVIER TORRES ZAFRA, MD.**  
**Presidente, ACN**

---

## DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

### ¿CÓMO SE DEFINE EPILEPSIA?

La Organización Mundial de la Salud define Epilepsia como una afección cerebral crónica caracterizada por crisis recurrentes de etiología heterogénea. A su vez, una crisis epiléptica es un evento autolimitado, de origen cerebral, que resulta de la descarga anormal y excesiva de una población neuronal, con manifestaciones clínicas variadas, de inicio y finalización generalmente súbitos. Es frecuente que durante una crisis epiléptica exista una alteración de la conciencia que se manifiesta como una incapacidad para responder adecuadamente a estímulos externos por cambios en el estado de alerta o en el estado mental.

### ¿CÓMO CLASIFICAR: EN CRISIS, EN SÍNDROMES O EN ENFERMEDADES?

La primera propuesta de clasificación por la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) de las crisis epilépticas fue hecha en Kyoto 1981. Uno de sus mejores logros fue la clasificación de las crisis en focales (denominadas en ese entonces parciales) y generalizadas, la definición del concepto de crisis focales con o sin compromiso de conciencia clasificándolas como simples y complejas; la descripción de las diferentes formas del desarrollo de una crisis epiléptica (crisis focales que generalizan secundariamente, aunque tienen inicio focal) (Anexo 1).

Una crisis focal es aquella que se presenta con manifestaciones clínicas que por sus características

---

pueden considerarse como originadas en un sitio específico de la corteza cerebral. Si bien una crisis focal puede generalizar (generalización secundaria) se debe seguir clasificando como focal.

Dado que la generalización secundaria es muy frecuente, en presencia de crisis clínicamente generalizadas siempre se debe considerar la posibilidad de un inicio focal, buscando elementos clínicos que así lo sugieran. Una crisis generalizada involucra desde su inicio ambos hemisferios cerebrales de manera difusa.

Una tercera categoría en la clasificación de Kyoto incluye las crisis no clasificables.

En 1985 se presentó la primera propuesta de clasificación de los síndromes epilépticos y las epilepsias, en Hamburgo, que sufrió algunas modificaciones en la reunión de Nueva Delhi en 1989 (Anexo 2) y está enfocada a no tratar crisis sino epilepsias. La introducción de los términos idiopático, criptogénico y sintomático permite orientar el pronóstico y el manejo de las epilepsias de acuerdo con la etiología.

Por último, la Liga Internacional contra la epilepsia adoptó la propuesta del grupo de trabajo liderado por el Dr. J. Engel en la reunión de Buenos Aires en 2001 (Anexo 3), aprobada por la Asamblea, que agrupa e integra tanto la clasificación de crisis como la de síndromes, enfermedades epilépticas, su etiología y efecto sobre la calidad de vida en el paciente con epilepsia.

El objetivo principal del Comité fue el de reagrupar y modificar todas las anteriores clasificaciones de acuerdo con los últimos adelantos en una única propuesta dividida en cinco ejes así:

- **Eje I:** descripción de la semiología ictal
- **Eje II:** clasificación del tipo o tipos de crisis
- **Eje III:** diagnóstico sindromático derivado de una lista de síndromes aceptados
- **Eje IV:** especifica la etiología cuando se conoce. La etiología puede ser un desorden o una enfermedad definida, inducida de una lista de enfermedades frecuentemente asociadas con crisis epilépticas o síndromes epilépticos; debe ser consecuencia de un defecto genético

(primaria) o ser consecuencia de un substrato patológico específico por lesión estructural activa o secuelar.

- **Eje V:** compromiso y calidad de vida

A juicio de este Comité los elementos más significativos de esta clasificación son:

- Supresión de los términos simple y complejo. Este hecho implicó que las crisis con compromiso de conciencia diferente a las ausencias, que en la anterior clasificación se llamaban parciales complejas, no tienen existencia. La ILAE solicita en el mismo artículo sugerencias sobre cómo solucionar esta dificultad, pero por el momento este tipo de crisis (que de hecho es el más frecuente) desaparece.
- Clasificación sobre varios ejes
- Aparición del eje I que obliga al médico a describir la parte semiológica para llegar al eje II
- Cambio del término parcial por focal
- Redefinición de los términos idiopático, sintomático y cambio de criptogénico por probablemente sintomático
- Aparición de la categoría: condiciones con crisis de tipo epilépticas que no requieren un diagnóstico de epilepsia
- Ampliación de los alcances del término “crisis” para representar entidades diagnósticas basadas en la fisiopatología y anatomía únicas para ese evento, ya sea conocida o presumida. Tales entidades diagnósticas tendrían, al igual que los síndromes, implicaciones etiológicas, terapéuticas y pronósticas.
- El criterio de categorización de las crisis sensoriales ya no es la modalidad de aferencia (visual, sensitiva etc.), sino lo elaborado del fenómeno (crisis elementales vs. experienciales), lo que podría estar en relación con el tipo de áreas comprometidas (primarias, secundarias y terciarias)
- Incorporación oficial, aunque por ahora tímida, de los aspectos psicosociales en el diagnóstico de todo paciente con epilepsia (eje V)
- Aparición de la categoría de encefalopatía epiléptica

- Mayor énfasis y extensión en la categoría de epilepsias reflejas, que adquieren identidad categorial
- Aparición de la categoría crisis continuas (incluyendo el estado epiléptico)
- Mención específica y extensa de síndromes y entidades epilépticas, tanto las nuevas (canalopatías, genéticas, etc.) como las clásicas.
- No hay clasificación por edad de aparición, se propone por etiologías.

(Las definiciones de algunos de los términos propuestos en esta clasificación se encuentran en el anexo 4).

Recientemente se publicó en la revista *Epilepsia* 2006;47(9):1558-1568, un informe del Grupo Central de la Comisión de Clasificación de las Epilepsias en el cual se proponen cambios a la anterior clasificación para ser presentados a la Asamblea de la Liga Internacional en la próxima reunión del año 2007

## FACTORES PRECIPITANTES Y DE RIESGO

### ¿EXISTEN FACTORES PRECIPITANTES O DESENCADENANTES DE CRISIS EPILÉPTICAS?

Cada vez entendemos mejor que sí existen numerosos factores precipitantes o desencadenantes, sin que ellos sean constantes y que deben individualizarse según los diferentes tipos de crisis y síndromes epilépticos. Se pueden clasificar las siguientes categorías:

- **Reflexógenas:** existe un estímulo gatillo, claramente identificado, que siempre desencadena la crisis (Anexo 2).
- **Precipitantes:** las crisis de diversos síndromes epilépticos, en especial las epilepsias idiopáticas pueden desencadenarse por muchos factores. Los más frecuentes son estímulos luminosos, hiperventilación, privación o exceso de sueño, ingesta de alcohol, fiebre, menstruación, estrés, etc.

Estos factores deberán individualizarse en cada paciente y su tipo de epilepsia.

## SEMIOLÓGÍA DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS

En la consulta es esencial que el paciente esté acompañado de un informante que haya visto y pueda describir las características de las crisis (Anexos 3 y 4).

### ¿CUÁLES SON LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LAS AUSENCIAS?

Las ausencias son de corta duración y pueden llegar a tener una alta frecuencia durante el día. Por lo general no pasan de 20 segundos de duración, durante los cuales se detiene la actividad motora con alteración y recuperación abrupta de la conciencia. No tienen aura ni estado *postictal*. Frecuentemente se precipitan por la hiperventilación.

### ¿CUÁLES SON LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS SOBRESALIENTES DE LAS MIOCLONÍAS?

Son sacudidas breves e involuntarias, únicas o en serie, de uno o más grupos musculares. Clínicamente pueden ser focales, segmentarias o generalizadas. Aunque de difícil demostración, en caso de presentarse una pérdida de conciencia, es de muy breve duración y no sobrepasa la duración de la mioclonía. Se precipitan característicamente con el despertar y se debe definir si son de origen epiléptico o no. No hay período *postictal*.

No son fácilmente reconocidas por el paciente, ni por el médico, por lo que se deben preguntar directamente. Su presencia, junto con otro tipo de crisis generalmente configura síndromes de peor pronóstico.

### ¿CUÁLES SON LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS SOBRESALIENTES DE LAS CRISIS TÓNICAS?

Son contracciones musculares sostenidas que comprometen simultáneamente varios grupos musculares, tanto agonistas como antagonistas. Tienen duración variable, de segundos a minutos. Pueden tener compromiso de toda la musculatura axial o de las extremidades de manera simétrica

---

o asimétrica, con producción de posturas en extensión o flexión.

### **¿CUÁLES SON LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS SOBRESALIENTES DE LAS CRISIS CLÓNICAS?**

Son sacudidas bruscas y rítmicas, casi siempre simétricas, que comprometen de manera alterna grupos musculares flexores y extensores, con duración variable de segundos a minutos.

### **¿CUÁLES SON LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS SOBRESALIENTES DE LAS CRISIS TÓNICO CLÓNICAS GENERALIZADAS?**

Tienen inicio súbito con pérdida de conciencia, frecuentemente precedida por un grito o gemido. Aparece luego la fase tónica con posturas alternantes en extensión o flexión, seguida por la fase clónica algo más prolongada y acompañada de fenómenos vegetativos como midriasis, sudoración y taquicardia. Característicamente hay período postictal que puede prolongarse varios minutos.

### **¿CUÁLES SON LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS SOBRESALIENTES DE LAS CRISIS ATÓNICAS?**

Se presentan como pérdida súbita y brusca del tono muscular. Generalmente son de corta duración y en la clínica pueden tener compromiso segmentario o generalizado. En este caso se produce la caída abrupta del individuo, con la producción de heridas faciales o del cuero cabelludo.

### **¿CUÁLES SON LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS SOBRESALIENTES DE LAS CRISIS FOCALES SIMPLES?**

No hay una alteración de la conciencia y sí hay memoria del evento. Se presentan como manifestaciones motoras, autonómicas, psíquicas o somatosensoriales que reflejan su origen en un

área cerebral específica. La duración es variable de segundos hasta minutos y no es infrecuente la progresión a una crisis focal compleja o la generalización secundaria.

### **¿CUÁLES SON LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS SOBRESALIENTES DE LAS CRISIS FOCALES COMPLEJAS?**

Por definición hay compromiso de la conciencia con amnesia del episodio. Generalmente exceden los 30 segundos de duración. Se pueden iniciar en el lóbulo temporal o en áreas extratemporales diferentes. Frecuentemente se producen automatismos como chupeteo, inquietud o movimientos de exploración, entre otros. Siempre existe la posibilidad de generalización. Usualmente tienen período postictal.

### **¿CUÁLES SON LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS SOBRESALIENTES DE LOS ESPASMOS INFANTILES?**

Esta categoría especial de crisis epilépticas se inicia por lo general durante el primer año de vida y se presenta como contracciones musculares simétricas o asimétricas, bilaterales, de aparición súbita en flexión, extensión o ambas. Ocurren en salvas y comprometen usualmente los músculos de la nuca, tronco y extremidades. Se desencadenan durante períodos de somnolencia o al despertar.

## **SÍNDROMES EPILÉPTICOS COMUNES**

### **¿QUÉ SE ENTIENDE POR EPILEPSIA IDIOPÁTICA, PROBABLEMENTE SINTOMÁTICA Y SINTOMÁTICA?**

Es aquella en la que no se demuestra alteración alguna estructural o funcional y en la cual se sospecha o documenta un componente genético de base.

En la epilepsia probablemente sintomática se sospecha una alteración funcional sin lesión estructural demostrable.

---

La epilepsia sintomática es aquella en la que se demuestra una lesión estructural, activa (tumor) o no (cicatriz), que explique las crisis.

### **¿QUÉ ES UN SÍNDROME EPILÉPTICO?**

Es la asociación de tipos de crisis, edad de aparición y aspectos electroencefalográficos que conforman una entidad específica con evolución, respuesta al tratamiento y pronóstico propios.

### **¿CUÁLES SON LAS EPILEPSIAS O SÍNDROMES EPILÉPTICOS QUE TIENEN EN GENERAL UN MEJOR PRONÓSTICO?**

Las epilepsias idiopáticas en general son autolimitadas y de buen pronóstico, es decir que se logra un control adecuado de las crisis y no hay compromiso cognoscitivo. Entre las focales idiopáticas con mejor pronóstico se reconocen las epilepsias con puntas centrotemporales, con paroxismos occipitales, y la primaria de la lectura. Entre los síndromes generalizados idiopáticos de buen pronóstico se incluyen las epilepsias neonatales benignas, las mioclonías del lactante, las ausencias infantiles o juveniles, la epilepsia mioclónica juvenil y las crisis tónico clónicas generalizadas del despertar.

### **¿CUÁLES DE LAS EPILEPSIAS O SÍNDROMES EPILÉPTICOS TIENEN EN GENERAL UN MAL PRONÓSTICO?**

Se consideran como epilepsias o síndromes epilépticos de mal pronóstico, la encefalopatía mioclónica precoz, la encefalopatía epiléptica infantil temprana, la epilepsia mioclónica severa de la infancia, el síndrome de West, la epilepsia astato-mioclónica y el síndrome de Lennox-Gastaut (que hoy se consideran dentro del grupo de las encefalopatías epilépticas), las ausencias mioclónicas y las epilepsias mioclónicas progresivas.

### **¿CUÁLES SON LOS PRINCIPALES CRITERIOS CLÍNICOS PARA DIAGNOSTICAR LOS ESPASMOS INFANTILES Y SÍNDROME DE WEST?**

Los espasmos infantiles pueden ser por etiología: idiopáticos, probablemente sintomáticos y sintomáticos; asociados o no a crisis focales o generalizadas.

El síndrome de West se caracteriza por presentar espasmos infantiles e hipsarritmia en el electroencefalograma que es un patrón característico de compromiso encefalopático paroxístico eléctrico, asociado o no a alteración del desarrollo psicomotor. Los espasmos epilépticos infantiles se diferencian del síndrome de West porque no presentan hipsarritmia. Aparece generalmente en menores de dos años y tiene un pico de aparición entre los 4-7 meses.

### **¿CUÁLES SON LOS PRINCIPALES CRITERIOS CLÍNICOS PARA DIAGNOSTICAR LA EPILEPSIA CON AUSENCIAS INFANTILES (PICNOLEPSIA)?**

Son ausencias que aparecen entre los tres y 10 años, con un pico entre los 6-7 años y comprometen con más frecuencia a niñas neurológicamente normales, sin antecedentes perinatales y que hasta en un 20-30 por ciento presentan también crisis tónico clónicas generalizadas.

### **¿CUÁLES SON PRINCIPALES CRITERIOS CLÍNICOS PARA DIAGNOSTICAR LA EPILEPSIA BENIGNA DE LA INFANCIA CON PUNTAS CENTROTEMPORALES (ROLÁNDICA)?**

Estas crisis aparecen más frecuentemente en niños entre los tres y 13 años con un pico a los nueve. Usualmente se presentan durante el sueño como crisis focales con generalización secundaria y esta última es la manifestación que

---

describen los padres del paciente. Las crisis son focales sensitivas y motoras que comprometen la comisura labial, la hemicara y la extremidad superior del mismo lado. Se emiten ruidos guturales, hay sialorrea y anartria. Usualmente remiten durante la adolescencia. Siempre se debe descartar una anomalía estructural, con resonancia magnética.

### **¿CUÁLES SON LOS PRINCIPALES CRITERIOS CLÍNICOS PARA DIAGNOSTICAR LA EPILEPSIA BENIGNA DE LA INFANCIA CON PAROXISMOS OCCIPITALES?**

Este síndrome tiene inicio hacia los siete años de edad aunque se han descrito casos entre 15 meses y 17 años. Frecuentemente hay antecedentes familiares y se describen crisis parciales simples visuales con amaurosis, alucinaciones o ilusiones, no siempre identificables. Ocasionalmente ocurren crisis parciales motoras hemicorporales y automatismos asociados. No es infrecuente la cefalea pulsátil ictal o postictal, que debe diferenciarse de la migraña.

### **¿CUÁLES SON LOS PRINCIPALES CRITERIOS CLÍNICOS PARA DIAGNOSTICAR EL SÍNDROME DE LENNOX-GASTAUT?**

Este síndrome se inicia entre el primer año de vida y los ocho años, generalmente en niños con retardo psicomotor. En forma característica se combinan varios tipos de crisis: tónicas, atónicas y ausencias. Ocasionalmente hay mioclonías y crisis parciales. Hay tendencia a presentar estado epiléptico. No es infrecuente que estos menores desarrollen retardo mental. El EEG presenta patrones específicos.

### **¿CUÁLES SON LOS PRINCIPALES CRITERIOS PARA DIAGNOSTICAR LA EPILEPSIA ASTATO MIOCLÓNICA DE LA INFANCIA?**

Esta epilepsia tiene su inicio entre los siete meses y los seis años de vida. A diferencia del Lennox-Gastaut, afecta generalmente a menores sin compromiso mental. Se presentan mioclonías y crisis atónicas (astáticas) que producen lesiones

faciales y del cuero cabelludo. Ocasionalmente hay crisis tónico-clónicas generalizadas y ausencias con mioclonías. Puede evolucionar con retardo mental.

Existen otros síndromes epilépticos y epilepsias progresivas poco frecuentes, que pueden ser de carácter catastrófico, con etiología variada y que pueden alterar la esfera biopsicosocial del paciente (Anexo 6).

### **¿CUÁLES SON LOS PRINCIPALES CRITERIOS CLÍNICOS PARA DIAGNOSTICAR LA EPILEPSIA CON AUSENCIAS JUVENILES?**

Son ausencias que aparecen en la adolescencia, sin distinción entre géneros y que muy frecuentemente se le presentan al clínico como crisis tónico-clónicas generalizadas asociadas con ausencias.

### **¿CUÁLES SON LOS PRINCIPALES CRITERIOS CLÍNICOS PARA DIAGNOSTICAR LA EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL?**

Es un síndrome genéticamente determinado que en el 80 por ciento de los casos se presenta entre los 12 y 18 años en hombres o mujeres sin alteraciones neurológicas que lo expliquen. En todos los casos ocurren mioclonías y en un 90 por ciento crisis tónico clónicas generalizadas. Entre 15 y 40 por ciento de los pacientes cursan con ausencias. Las crisis se presentan generalmente al despertar y otros factores de precipitación son la privación de sueño, la ingesta de alcohol, la menstruación y la fatiga. Dado el carácter fotosensible de este síndrome, se pueden desencadenar crisis por destellos, luces estroboscópicas u otros fenómenos de cambios bruscos de intensidad de luz.

## **CRITERIOS CLÍNICOS DE DIAGNÓSTICO DE LAS EPILEPSIAS Y DE LOS SÍNDROMES EPILÉPTICOS**

El médico que enfrenta al paciente con epilepsia deberá conocer y manejar los ejes

---

propuestos en la clasificación de la ILAE, elaborando una muy buena anamnesis (Eje I), clasificación del tipo de crisis (Eje II), definir el síndrome o enfermedad epiléptica (Eje III) y de acuerdo con esto, buscar la etiología (Eje IV) y su manejo terapéutico y psicosocial (Eje V) (Anexo 3).

No es el propósito de este Consenso revisar todas las epilepsias y los síndromes epilépticos a fondo, sino mencionar las características clínicas diagnósticas de los síndromes más comunes, de acuerdo con la edad de aparición. Se advierte que la literatura tiene opiniones diferentes sobre la terminología en general y que las diferentes condiciones pueden no ubicarse tan estrictamente en el rango de edad. Sin embargo, para mayor claridad adoptamos la clasificación usual en la práctica médica, definimos los rangos de edad a que se refiere cada uno, y dentro de ese contexto, los síndromes principales son los siguientes:

Debemos enfatizar que las epilepsias y los síndromes epilépticos focales, de etiología sea conocida o desconocida constituyen la presentación más frecuente en todos los grupos de edad. La ILAE 2001, le asigna los nombres de “epilepsia focal sintomática” o “epilepsia focal probablemente sintomática”. Por esta razón estos pacientes deberán ser estudiados con imágenes y exámenes paraclínicos de manera completa.

#### **RECIÉN NACIDO (HASTA LA SEMANA 44 DE GESTACIÓN)**

La gran mayoría de las crisis neonatales son sintomáticas inherentes a trastornos pre y perinatales. Los más comunes son: hipoxia-isquemia, hipoglicemia, hipocalcemia, alteraciones del sodio y otros trastornos hidroelectrolíticos, infecciones, malformaciones del sistema nervioso, errores innatos del metabolismo, intoxicación o síndromes de abstinencia. Un porcentaje importante de los pacientes con este tipo de crisis neonatales evolucionarán a epilepsias sintomáticas. El examen neurológico es de ayuda para diferenciar entre crisis neonatales sintomáticas y síndromes epilépticos idiopáticos. En este último grupo el examen neurológico y el estado general del paciente son normales.

Algunas crisis neonatales pueden formar parte de un síndrome epiléptico, idiopático como las crisis neonatales benignas y las benignas familiares, o formar parte de encefalopatías epilépticas sintomáticas o probablemente sintomáticas como la encefalopatía mioclónica temprana y el síndrome de Ohtahara.

#### **LACTANTE O INFANTE (SEMANA 44 - DOS AÑOS DE EDAD)**

En esta época pueden aparecer epilepsias de tipo focal o generalizado, generalmente sintomáticas. Dentro de las epilepsias generalizadas idiopáticas está la epilepsia mioclónica benigna del lactante, entidad poco frecuente. El diagnóstico más importante por corresponder en la mayoría de los casos a una epilepsia catastrófica son los espasmos infantiles y el síndrome de West.

La epilepsia mioclónica severa del lactante o síndrome de Dravet, inicia con crisis febriles prolongadas, siendo un síndrome infrecuente, dentro del grupo de las encefalopatías epilépticas. También la epilepsia mioclónica-astática cuya edad de inicio está entre uno y tres años.

Las crisis febriles las mencionamos en este grupo de edad, pero se extienden hasta la niñez. Debemos recordar que este síndrome está descrito en general como una condición benigna, hasta el punto de que en ILAE 2001 se menciona dentro de las condiciones que no ameritan el nombre de epilepsia. Sin embargo, debe recordarse igualmente que la asociación de fiebre y crisis puede corresponder a esta situación, pero siempre es importante en primer lugar descartar una condición aguda (ejemplo, meningitis). También puede presentarse como manifestación inicial de síndromes epilépticos bien definidos como epilepsia mioclónica juvenil, síndrome de Dravet, esclerosis mesial, etc.

#### **NIÑEZ: INCLUYE PREESCOLAR Y ESCOLAR (2 - 10 AÑOS DE EDAD)**

En esta época continúan presentándose epilepsias generalizadas y focales sintomáticas. Las epilepsias idiopáticas son frecuentes.

---

Los síndromes más frecuentes dentro de las epilepsias generalizadas idiopáticas son: ausencias infantiles (picnolepsia) e inician algunos casos de ausencias juveniles. Dentro de las epilepsias generalizadas sintomáticas o probablemente sintomáticas están las ausencias mioclónicas y otras formas de ausencias.

Dentro del grupo de epilepsias focales idiopáticas más frecuentes están: la centrot temporal, las occipitales y de la lectura.

En el grupo de epilepsias con mala evolución y pobre pronóstico se encuentran el síndrome de Lennox-Gastaut y otras encefalopatías epilépticas como el síndrome de ESES y síndrome de Landau-Kleffner.

### **ADOLESCENCIA: (10 - 18 AÑOS)**

En el grupo de epilepsias generalizadas idiopáticas están: epilepsia mioclónica juvenil, epilepsia ausencia juvenil y epilepsia gran mal del despertar. La tendencia actual con base en la genética es agrupar estas tres condiciones en una sola entidad con el nombre de epilepsia generalizada primaria con fenotipo variable.

Las idiopáticas focales mencionadas en el grupo de la niñez pueden iniciar también en esta época.

Otro grupo a considerar en esta edad son las epilepsias reflejas especialmente las fotosensibles.

Finalmente en este grupo de edad se inician las epilepsias mioclónicas progresivas.

### **ADULTO**

La gran mayoría de las epilepsias que se inician en la edad adulta son de tipo focal sintomático o probablemente sintomático. La epilepsia focal temporal es la más frecuente. Por esta razón en toda crisis epiléptica inicial deberá investigarse etiología con imágenes y otros exámenes paraclínicos.

Pueden verse epilepsias generalizadas como la epilepsia mioclónica juvenil o ausencias juveniles cuyo diagnóstico pasó desapercibido

durante la adolescencia y que por la presencia de una CTCG o por estudio EEG solicitado por alguna otra razón, se diagnostican en la edad adulta.

### **ANCIANO**

En esta edad también prevalecen las epilepsias focales sintomáticas o probablemente sintomáticas. Como etiología podemos considerar el ECV, demencias, trastornos hidroelectrolíticos o por efectos colaterales de politerapia. Las condiciones de tratamiento con anticonvulsivantes en esta edad también merecen especial consideración por la asociación de otros medicamentos y circunstancias específicas asociadas en el metabolismo como nefropatía, hepatopatía, interacción con otras medicaciones, etc.

## **TRATAMIENTO GENERALIDADES**

### **ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS**

Para los efectos de este Consenso es conveniente dejar establecidas las siguientes advertencias:

- Este Consenso no pretende revisar todos los síndromes epilépticos en detalle. Se presentarán solamente las estrategias terapéuticas de los síndromes más frecuentes.
- En el estado actual del conocimiento en epilepsia, no es adecuado continuar presentando el tratamiento en términos de indicaciones de anticonvulsivantes o “tratamiento de tal o cual tipo de crisis”. Se impone la descripción de la estrategia terapéutica frente al síndrome o entidad y así se presentará.
- Es imperativo considerar dentro de las estrategias terapéuticas los aspectos psicosociales, del desarrollo, del aprendizaje y de los aspectos afectivo-emocionales.
- La monoterapia tiene menos efectos secundarios “con igual y hasta mejor control” que la politerapia (Shorvon BMJ 1979).

Con referencia al control de crisis en tratamientos con FAE (fármacos antiepilépticos) podemos decir que: un 47 por ciento de los

---

pacientes se controlan con el primer fármaco antiepiléptico; la adición de un segundo o tercer FAE en monoterapia permite controlar un 14 por ciento adicional; finalmente el uso de dos FAE simultáneamente permite el control de un 3 por ciento más (Kwan P, Brodie MJ. NEJM 2000) (Anexo 7).

Existe en general un acuerdo universal: iniciar tratamiento con un solo medicamento. Tiene una recomendación grado B.

Otro planteamiento frecuente es iniciar un medicamento y administrarlo hasta máximas dosis tolerables o hasta cuando aparezcan efectos secundarios; si no se controla el paciente, pasar a otro medicamento con mecanismo de acción diferente o biterapia si hubo respuesta parcial (Brodie M.J. Neurolog supp 2002).

Recomendación grado C. No hay diferencia significativa entre monoterapia-biterapia luego del primer fracaso (*The Expert Consensus Guideline Series, Epilep Behav* 2001. supp)

## **EPILEPSIA FOCAL SINTOMÁTICA Y PROBABLEMENTE SINTOMÁTICA**

Hoy en día está reconocida como la forma más frecuente de epilepsia. Su sintomatología es muy diversa de acuerdo con el sitio de la corteza en donde se originen las crisis (foco epiléptico).

Probablemente las más frecuentes se originen en el lóbulo temporal, en especial en la región hipocampal. Las crisis en este síndrome pueden mantenerse como focales o con generalización secundaria, sin que ello implique que se han convertido en síndromes epilépticos generalizados.

Estas crisis focales pueden ser motoras, somatosensoriales, vegetativas o psíquicas, con o sin compromiso de conciencia. La etiología secular es la más frecuente (ej. hipoxia perinatal, infección neurológica, trastorno de migración, trauma, etc.) pero también puede ocurrir como consecuencia de una patología evolutiva (ej. neoplasia, alteración vascular, SIDA, etc.). Ello obliga a proseguir la evaluación diagnóstica hasta tener una razonable hipótesis etiológica. En los

niños, los antecedentes definidos pueden aportar esta razonable seguridad; en cambio, cuando las crisis aparecen en la edad adulta casi siempre es imperativo realizar estudios de neuroimágenes en busca de estas posibles etiologías.

La estrategia terapéutica en este síndrome está dirigida a:

### **Control de las crisis convulsivas**

Los fármacos de primera elección son carbamazepina y fenitoína; el fenobarbital, si bien es un excelente anticonvulsivante y de mínimo costo, se utiliza cada vez con menor frecuencia debido a los posibles efectos colaterales. Vienen irrumpiendo con vigor en esta indicación, incluso en epilepsias recién diagnosticadas, medicamentos llamados de segunda generación, entre los que se encuentran oxcarbazepina, topiramato o lamotrigina. Se ha utilizado igualmente en esta indicación el vigabatrín y más recientemente, el levetiracetam y la pregabalina (estos últimos aún no aprobados para uso en monoterapia). Debe recordarse que en algunos casos la aparente refractariedad en este síndrome se puede superar asociando dosis bajas de benzodiazepinas (clobazam o clonazepam).

No obstante, parece pertinente enfatizar los siguientes elementos:

- Monoterapia sigue siendo la regla de oro siempre que sea posible.
- La dosis a emplear debe ser la menor que consiga un satisfactorio control de crisis, con mínimos efectos colaterales.
- La medicación debe iniciarse de forma gradual, en todos los casos, ascendiendo durante un tiempo prudencial (usualmente 2-8 semanas) hasta la dosis prevista.
- El momento “útil” se consigue en el estado estable, usualmente al cabo de cinco vidas medias séricas.
- El objetivo a largo plazo es el control de las causas; si ocurre alguna crisis ocasional antes de alcanzar las metas propuestas no necesariamente obliga a modificar la estrategia terapéutica.

- El nivel sérico proporciona información útil para guiar la dosificación y otros factores. No obstante, debe recordarse que no es una constante fisiológica, de cuyos rangos sea imposible escapar.

#### Prevención de invalidez psicosocial sobreagregada o su corrección, si ya ocurrió

En principio, esta forma de epilepsia (probablemente sintomática) no debiera acompañarse de compromiso motor, cognitivo etc, y por ella, se debería hacer énfasis al paciente y a su familia la vital importancia de mantener un estilo de vida “normal”.

En algunos casos, por el contrario, la noxa que precipitó el cuadro epiléptico igualmente indujo una lesión cortical que compromete alguna de sus funciones, aunque también es posible que la disfunción bioeléctrica cortical pueda, en algunos pacientes, ocasionar una alteración prolongada o permanente (focal sintomática). En estos casos, puede haber un déficit neurológico que impacte negativamente la calidad de vida, y que es menester atender de la mejor manera posible para prevenir o corregir, hasta donde ello es posible, la invalidez psicosocial.

#### Preservación de la autoestima y la autoconfianza

Independientemente de que exista o no déficit neurológico, la preservación de la autoestima es uno de los principales determinantes de la calidad de vida en estos pacientes. Debe recordarse que la principal causa de fracaso es la expectativa misma del fracaso, fenómeno este, por desgracia frecuente en los pacientes con epilepsia.

#### Consideración de posibles fenómenos concomitantes como por ejemplo, alteraciones del desarrollo o del aprendizaje, trastornos motores, etc.

Consideración por situaciones especiales (ej. embarazo). Aunque existen afirmaciones de consenso para el manejo de anticonvulsivantes

durante el embarazo, la decisión en última instancia sigue siendo individualizada en un acuerdo informado entre la paciente y su médico tratante. En principio, debe tratar de mantenerse la medicación establecida, priorizar la monoterapia, vigilar de cerca los niveles séricos y el desarrollo fetal, preferir dosis relativamente bajas, fraccionadas y asociar suplementos de ácido fólico.

### EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL (EMJ)

El valproato de sodio es eficaz en EMJ. Es el fármaco de elección. Recomendación A (guía española). Nivel de evidencia II. Primera línea en guías inglesas.

La lamotrigina es eficaz en crisis tónico-clónicas generalizadas y ausencias; tiene buenos resultados en EMJ y es una alternativa en monoterapia. Recomendación C (guía española). Nivel de evidencia III. Primera línea en guías inglesas.

El clobazam, el clonazepam, levetiracetam y topiramato son eficaces en EMJ. El topiramato puede usarse en monoterapia. Guía española. Recomendación C. Nivel de evidencia III. Clobazam, clonazepam y levetiracetam son coadyuvantes en politerapia. Recomendación C (Guía española). Nivel de evidencia III. Son medicaciones de segunda línea en las guías inglesas.

**Recomendación:** el ácido valproico es el medicamento de primera elección; si no se controlan las crisis o existen efectos secundarios, puede considerarse: agregar al valproico una benzodiazepina, monoterapia con lamotrigina, topiramato en monoterapia. Este síndrome epiléptico requiere de tratamiento a largo plazo.

**Recomendaciones generales:** son factores facilitadores de crisis: patrón de sueño inadecuado (más o menos de 8-10 h), ingesta de alcohol, el periodo menstrual, y en algunos casos la fotoestimulación. Dependiendo de cada caso puede ser pertinente restringir uno o más de los factores antes mencionados.

Por lo demás, desde el punto de vista psicosocial y cognitivo debe recordarse que en

---

principio la EMJ no debe afectar estas áreas. Por tanto, es vital que en la terapéutica se eviten efectos secundarios y se trabaje con la familia para evitar la invalidez socio-emocional.

### **EPILEPSIA DE AUSENCIAS DE LA NIÑEZ (PICNOLEPSIA)**

La etosuximida, la lamotrigina y el valproico son efectivos en el control de las crisis de ausencias típicas. Niveles de evidencia Ib. El clobazam tiene nivel de evidencia II y el clonazepam nivel de evidencia III (Guía española). Nivel I de recomendación en las guías inglesas; en las guías de la Academia Americana de Neurología nivel B para la lamotrigina .

El clobazam es eficaz en el tratamiento de las ausencias típicas, nivel de evidencia II en las guías españolas. Nivel II de recomendación en las guías inglesas.

El clonazepam es eficaz en el tratamiento de las ausencias típicas, pero no en crisis generalizadas tónico-clónicas. Nivel de evidencia III en la guía española y nivel II de recomendación para uso en las guías inglesas.

La etosuximida es eficaz en las ausencias, pero no en crisis TCG primarias o mioclonías, nivel de evidencia III en las guías españolas.

El ácido valproico se recomienda como medicamento de primera elección en monoterapia en las dosis mínimas efectivas. Si hay contraindicación o efectos secundarios importantes con ácido valproico puede considerarse:

- Lamotrigina en monoterapia
- Etosuximida (no se encuentra en nuestro país)
- Benzodiazepinas asociadas al ácido valproico

Desde el punto de vista psicosocial y cognitivo debe recordarse que en principio la picnolepsia no debe afectar estas áreas. Por tanto, es vital que en la terapéutica se eviten efectos secundarios y se trabaje con la familia para evitar la invalidez socio-emocional.

### **EPILEPSIA IDIOPÁTICA FOCAL CENTRO-TEMPORAL (ROLÁNDICA)**

En el caso en que esta entidad se presente con pocas crisis, usualmente nocturnas, con una buena tolerancia familiar a los episodios e inicio tardío, NO se debe dar medicamento.

Todos los medicamentos son eficaces; hay pocos estudios doble ciego-placebo con gabapentín. La mayoría usa carbamazepina, oxcarbazepina o valproico. Pocos usan lamotrigina o topiramato. Nivel de evidencia IV. Se debe evitar la carbamazepina si incrementa la actividad paroxística en el EEG de sueño.

Los ingleses recomiendan como primera línea: carbamazepina, lamotrigina, oxcarbazepina o valproico.

### **SÍNDROME DE LENNOX-GASTAUT**

Se recomienda iniciar con valproato de sodio en monoterapia, si fracasa (lo cual es muy frecuente), agregar benzodiazepinas tipo clobazam en dosis bajas (Nivel de evidencia IV). Al llegar a politerapia se usa lamotrigina o topiramato. Existen estudios con alto nivel de evidencia que respaldan las dos medicaciones.

En las guías inglesas son medicamentos de primera línea: lamotrigina, valproico, y topiramato. De segunda línea clobazam, clonazepam, etosuximida y levetiracetam.

Para los casos refractarios se pueden usar: ACTH y corticoides, levetiracetam, vigabatrin, o inmunoglobulinas. Nivel de evidencia IV.

Otros medicamentos como carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, primidona tienen efecto sobre las crisis tónicas y tónico-clónicas, pero pueden agravar otros tipos de crisis. Nivel de evidencia IV.

### **SÍNDROME DE WEST**

Hay pocos estudios controlados y aleatorizados. No hay aún un protocolo universal aceptado. Se consideran fármacos de primera línea en las

---

guías españolas; vigabatrín, ACTH, esteroides y valproico. En las guías inglesas son de primera línea los esteroides y vigabatrín.

### **Eficacia del vigabatrín**

Existen dos estudios aleatorizados con dosis altas y con dosis bajas; también 11 estudios comparando vigabatrín con esteroides. Nivel de evidencia III. La eficacia es mayor en pacientes sintomáticos por malformaciones cerebrales: esclerosis tuberosa (90 por ciento Chiron C. Dulac O. *Epilepsy Res* 1997; 26: 389-95). Existe la duda de si deben tratarse solo los sintomáticos vs. todos los síndromes de West. La preocupación radica en el riesgo de afección de campos visuales en un 30 por ciento de los pacientes. La dosis recomendada es de 50-200mg/k/día en dos tomas.

### **Eficacia de la ACTH**

Existe un estudio controlado y cinco estudios prospectivos no controlados; es efectiva a corto plazo, y funciona mejor en síndrome de West probablemente sintomático. No hay claridad respecto a las dosis óptimas: micro o macrodosis, dosis acumulativa total. La duración del tratamiento va desde 15 días a seis meses. Hasta el momento se ha mostrado que su eficacia es similar en altas y bajas dosis, pero hay menores efectos secundarios en bajas dosis. También los estudios muestran que la ACTH es superior a la prednisona (2 mg) en el control de espasmos y resolución de la hirsutia.

### **Eficacia del valproato de sodio**

Existen dos estudios prospectivos no controlados y varios retrospectivos. Es eficaz en un 58 por ciento de los casos probablemente sintomáticos/sintomáticos y hasta en un 80-90 por ciento de los idiopáticos. Tiene menos efectos secundarios que la ACTH. Se inicia con dosis a 50-100mg/k/d, se aumenta de a 20mg/k/día hasta 200-300mg/k/día. Es medicamento de segunda línea en las guías inglesas.

### **Eficacia del topiramato**

Solo se encuentran series pequeñas, prospectivas, no controladas con buenos resultados en

eficacia y tolerabilidad. Se manejan con dosis de 3 mg/k/d hasta 15-24-30 mg/k/d. Es medicamento de segunda línea en las guías inglesas.

## **EPILEPSIA CON AUSENCIAS MIOCLÓNICAS**

Medicamentos de primera línea en las guías españolas: lamotrigina y valproato de sodio que son eficaces en monoterapia. Si se requiere biterapia usar lamotrigina más valproato de sodio. Otras alternativas son etosuximida o clonazepam y finalmente levetiracetam o topiramato. Nivel de evidencia IV.

### **¿Cuáles deben ser los pasos generales en el enfoque de un paciente con una primera crisis?**

Asegurarse de que el evento realmente corresponda a una crisis epiléptica y no a otro tipo de evento no epiléptico de origen psicogénico, fisiológico o trastorno del sueño. Por las características menos dramáticas que la de una crisis tónico-clónica generalizada hay crisis, en particular las mioclonías y las ausencias que pueden haber pasado desapercibidas por mucho tiempo. Indague sobre estas y clasifique el evento en uno de los tipos de crisis. Tenga en cuenta la edad del individuo. Siempre explore la posibilidad de una causa o factor de precipitación y tenga presente cualquier hallazgo anormal en el examen general o neurológico. Evalúe el estado psicosocial del individuo.

### **De acuerdo con el enfoque anterior ¿cuándo se recomienda iniciar tratamiento farmacológico en un paciente con una primera crisis?**

En general se hace esta recomendación cuando se descubren factores de riesgo para recurrencia de crisis: que la crisis haya sido focal, que se observen anomalías en el examen neurológico o que el EEG demuestre alteraciones paroxísticas epileptiformes focales o generalizadas. Igualmente si existen en las imágenes diagnósticas alteraciones que expliquen las características clínicas de la crisis. Siempre tenga en cuenta la profesión u oficio del individuo.

---

De acuerdo a las últimas definiciones de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) para crisis epiléptica y epilepsia podría hacerse el diagnóstico de epilepsia con una sola crisis e iniciar tratamiento si existe en los estudios neurofisiológicos o de imágenes, además de posibles hallazgos en el examen físico, un sustrato anatomofisiológico sugerente de un determinado síndrome epiléptico. (Por ejemplo, paciente de 16 años con una crisis tónico-clónico generalizada única durante el sueño, antecedentes familiares de epilepsia y electroencefalograma anormal con paroxismos de polipunta-onda generalizada, lo cual configuraría el diagnóstico de epilepsia mioclónica juvenil).

### **¿Cuáles medicamentos anticonvulsivantes se recomiendan con una primera crisis?**

Siempre se debe iniciar con monoterapia. Se recomiendan las siguientes alternativas: ácido valproico, carbamazepina, fenitoína o fenobarbital. Tenga presente los posibles efectos paradójicos de la carbamazepina o fenitoína descritos como causantes de un aumento de la frecuencia de las mioclonías y ausencias.

### **¿Cuáles son los efectos secundarios más frecuentes de las medicaciones antiepilépticas?**

Frecuentemente los pacientes que reciben una o varias de las medicaciones antiepilépticas refieren síntomas como somnolencia y trastornos de equilibrio. Por otra parte los síntomas gastrointestinales, como náuseas, epigastralgia y alteraciones del apetito son frecuentes. Algunos individuos presentan trastornos cognoscitivos. No son infrecuentes las manifestaciones dermatológicas.

Un síndrome de Stevens Johnson, o cualquier otra reacción severa dermatológica obliga a la suspensión de un antiepiléptico. Igualmente si hay alguna evidencia sugestiva de una anemia aplásica o megaloblástica. Debe considerarse la suspensión de un antiepiléptico si el sujeto presenta trastornos depresivos severos o psicosis. Por otra parte si existe una intolerancia gástrica marcada o evidencia de hepatitis o pancreatitis.

### **¿Cuáles son los criterios de fracaso terapéutico con la monoterapia inicial?**

De no lograr efectividad en el control de las crisis, solo después de un diagnóstico acertado del tipo de crisis y síndrome epiléptico por una parte, y de asegurar un adecuado seguimiento del esquema terapéutico y haber llegado a dosis máximas tolerables por la otra, debe considerarse un fracaso terapéutico. Adicionalmente evaluar si ha habido tiempo suficiente para que el medicamento haya llegado al estado estable. No deben existir dudas sobre la calidad de la medicación seleccionada.

### **Ante un fracaso terapéutico ¿cuál es la conducta?**

En principio nunca dejar desprotegido al paciente retirando rápidamente el medicamento que fracasó. Considerar agregar una segunda medicación de primera línea llevándola gradualmente a dosis adecuadas. Retirar lentamente la original buscando quedar en monoterapia con la segunda alternativa. Existen sin embargo algunos síndromes que pueden requerir la adición de una segunda medicación. En este caso debe confirmarse la falta de efectividad de la monoterapia y seleccionar un segundo medicamento que tenga un mecanismo de acción diferente al que estaba recibiendo.

### **¿Cuáles son las consideraciones generales de la suspensión de un medicamento antiepiléptico?**

Esta decisión siempre debe ser individual y de acuerdo al tipo de síndrome y debe tenerse en cuenta la opinión del paciente o de su familia. Existen algunos conceptos específicos que deben cumplirse antes de tomar la decisión de suspender la medicación. El individuo debe haber permanecido libre de crisis un mínimo de tres años. La posibilidad de suspender un antiepiléptico se considera preferiblemente en síndromes idiopáticos. El examen neurológico debe ser normal y no debe existir anormalidad alguna focal cortical que se relacione con el tipo de crisis. El EEG del momento debe ser normal. Las imágenes diagnósticas, preferiblemente una resonancia magnética, debe ser normal. Se ha

---

observado que un tiempo mayor de un año transcurrido entre el momento del diagnóstico y el inicio del periodo de remisión de crisis aumenta la probabilidad de recurrencias posteriores. De igual forma cualquier antiepiléptico debe discontinuarse en forma lenta y progresiva entre tres y seis meses. Se debe tener un especial cuidado cuando se desea suspender benzodiazepínicos o barbitúricos.

## **EPILEPSIA Y EMBARAZO**

**¿Cuáles son las consideraciones generales que se deben tener en cuenta en una mujer con epilepsia que desea un embarazo, cómo se maneja una vez embarazada y cuáles serían las recomendaciones para el parto y la lactancia?**

Como principio general no se debe desestimar el embarazo en la mujer con epilepsia. El embarazo deber ser planeado, sin embargo todo embarazo en la mujer con epilepsia debe considerarse de alto riesgo. Un requisito inicial es el adecuado control de las crisis. El esquema terapéutico que está recibiendo la paciente debe continuarse sin modificaciones siempre teniendo en cuenta que la politerapia y las dosis elevadas no fraccionadas aumentan el riesgo de malformaciones. La paciente debe estar bien informada; se deben discutir y evaluar los posibles riesgos de malformaciones, complicaciones del embarazo, del parto y el aumento de la frecuencia de las crisis.

El ácido fólico debe iniciarse antes del embarazo. La consejería genética debe recomendarse a nivel individual. El nivel sérico de concentración de base puede ayudar a tomar decisiones posteriormente. Una vez se logra el embarazo se debe continuar el mismo esquema terapéutico y durante el primer trimestre no se deben hacer cambios en las dosis aunque se aprecien descensos en los niveles séricos, siempre y cuando no estén acompañados de crisis y se debe incrementar el ácido fólico a 5 mg día. Después del segundo trimestre se pueden evaluar periódicamente cada dos o tres meses los niveles séricos de los anticonvulsivantes y ajustar las dosis así no se hayan presentado crisis. La administración de vitamina K en la última semana del embarazo reduce el riesgo de hemorragias durante el parto.

Una vez se completa el embarazo se debe estimular la lactancia en todas las madres y vigilar especialmente los recién nacidos cuyas madres reciban barbitúricos o benzodiazepínicos porque puede existir sedación en el neonato y presentar síndrome de abstinencia. Después de ocho semanas se debe hacer un monitoreo de los niveles séricos de antiepilépticos considerando un posible riesgo de toxicidad o redistribución.

En general no hay contraindicación absoluta para formular antiepilépticos en la mujer embarazada. Todos los antiepilépticos tradicionales tienen un riesgo mínimo de efectos teratógenos y en los nuevos anticonvulsivantes los riesgos no están definidos (Guía Neurológica 2).

## **PRUEBAS DIAGNÓSTICAS**

### **ELECTROENCEFALOGRAMA**

**¿Cuáles son los requisitos mínimos técnicos para realizar un electroencefalograma?**

Se debe asegurar una adecuada medición y colocación de los electrodos siguiendo el sistema internacional de 10/20. Todos los canales del equipo (mínimo ocho) deben estar funcionando adecuadamente e incluir señales de calibración tanto al inicio como al final del registro. El tiempo total de registro no puede ser menor de 20 minutos. Durante el trazado ordena al paciente abrir y cerrar los ojos frecuentemente y cuando las condiciones del paciente lo permitan, se hacen maniobras de hiperventilación y la fotoestimulación. La persona responsable de dirigir el laboratorio e interpretar el examen deberá ser en lo posible un neurólogo con entrenamiento formal en electroencefalografía.

**¿Cuál es la utilidad del EEG en el paciente con epilepsia?**

Es uno de los exámenes más sensibles para demostrar actividad eléctrica paroxística epileptiforme focal o generalizada, que con su información permite una mejor caracterización del síndrome epiléptico. En ciertos casos puede inferirse, cuando se han practicado EEG secuenciales, la evolución hacia la mejoría o el deterioro de un determinado síndrome

---

epiléptico. El EEG permite evaluar la posibilidad de suspensión de la medicación como una de las pruebas en el protocolo de evaluación para la suspensión de los anticonvulsivantes. Cuando hay sospecha de un estado no convulsivo, el EEG permite detectar actividad paroxística epileptiforme continua. Las encefalopatías asociadas a una crisis convulsiva pueden sospecharse a través de un EEG. Cuando persiste la sospecha de crisis convulsivas y el estudio de vigilia ha sido negativo se recomienda realizar un estudio durante el sueño, porque hay ciertos síndromes en los cuales se incrementa la actividad paroxística durante el sueño o en el momento del despertar.

### **¿El EEG sirve para monitorizar el efecto de las medicaciones antiepilépticas?**

Solo en casos muy específicos el EEG permite evaluar el efecto antiepiléptico de una medicación, como en el caso del monitoreo mientras se aborta un estado epiléptico convulsivo o no convulsivo y durante la vigilancia del coma barbitúrico. Cuando hay duda diagnóstica de un fracaso terapéutico el patrón paroxístico que se observa en el EEG permitirá sospechar la posibilidad de un efecto paradójico o tóxico de un anticonvulsivante.

## **TELEMETRÍA**

### **¿Cuáles son los requisitos técnicos mínimos para realizar una telemetría?**

El equipo dispuesto para este fin debe ser capaz de registrar simultánea y sincrónicamente la señal de EEG proveniente de 16 canales como mínimo y la señal de video en la cual se hace un acercamiento a la cara del paciente o una toma de cuerpo entero. El paciente debe estar bajo vigilancia continua durante todo el procedimiento e igualmente debe existir disponibilidad médica permanente y en la institución con los recursos necesarios. La dirección del laboratorio y la interpretación de estudio debe hacerse por un neurólogo con entrenamiento formal en electroencefalografía y telemetría y ojalá en epileptología.

### **¿Cuáles son las indicaciones de una telemetría?**

En primer lugar la posibilidad de que se capture un evento epiléptico durante el procedimiento de telemetría depende de la duración y de la frecuencia de crisis en el paciente. En caso de registrar un episodio epiléptico se confirma el diagnóstico de epilepsia. En caso de no registrar ningún episodio tampoco se descarta. La telemetría por lo tanto permite caracterizar el tipo de crisis y diferenciar entre eventos paroxísticos epilépticos y no epilépticos y ayuda a definir el tipo de epilepsia o síndrome epiléptico. En caso de estado epiléptico no convulsivo permite hacer diagnóstico y en el manejo del estatus epiléptico sirve como medida de monitoreo para definir la supresión de las crisis epilépticas con el tratamiento administrado. Una de las principales indicaciones para su uso es la evaluación prequirúrgica del candidato a cirugía de epilepsia en la determinación del foco epiléptico en registros, tanto con electrodos de superficie, como con electrodos intracraneanos.

## **IMÁGENES DIAGNÓSTICAS**

### **¿Cuáles son las recomendaciones para realizar neuroimágenes en pacientes con epilepsia?**

La resonancia magnética simple es el examen imagenológico inicial de elección en sujetos con epilepsia. La solicitud con medio de contraste, como gadolinio debe reservarse para casos especiales. La tomografía cerebral simple y con contraste es la primera elección en casos de epilepsia sintomática aguda como la que acompaña la enfermedad cerebrovascular, el trauma o la infección. El escanograma cerebral simple permite identificar calcificaciones, como las que se encuentran frecuentemente asociadas a neurocisticercosis. Las nuevas técnicas de resonancia magnética como la funcional, espectroscopía e imágenes de tercera dimensión para medición de volumetría y mezcladas con señal de electroencefalografía y PET, se utilizan cada vez más como ayuda importante en la definición de la etiología, evaluación de funciones cognitivas y del lenguaje y estudio de focos

---

epilépticos en la evaluación prequirúrgica de pacientes candidatos a cirugía de epilepsia.

El SPECT (tomografía computarizada por emisión de fotón único) tiene utilidad principalmente cuando se realiza durante la crisis del paciente (ictal), para definir zonas de hiperperfusión que puedan corresponder al foco epiléptico en el estudio de candidatos a cirugía de epilepsia. La PET (tomografía por emisión de positrones) es más útil en la evaluación de funciones cognitivas y del lenguaje y en la búsqueda de zonas de hiper o hipometabolismo que puedan ayudar de manera interictal en la focalización de las crisis.

## **ESTADO EPILÉPTICO (*STATUS EPILEPTICUS*)**

### **¿Cómo se define clínicamente un estado epiléptico?**

El estado epiléptico se define como la presencia de crisis no autolimitadas, prolongadas o sin recuperación de la conciencia entre una y otra. El estado epiléptico puede ser convulsivo o no convulsivo, focal o generalizado.

El estado epiléptico siempre es una urgencia médica y el tratamiento médico debe iniciarse tan pronto como sea posible incluso en la casa por un familiar o acompañante entrenado para la aplicación de benzodiazepina o por el personal paramédico en la ambulancia al ser llevado al hospital. En el servicio de urgencias deberá asegurarse en primer lugar la permeabilidad de la vía aérea y un acceso venoso. Una vez abortado el estado epiléptico en lo posible se debe realizar un EEG. Siempre debe buscarse una causa al estado epiléptico.

### **¿Cuándo se sospecha clínicamente un estado no convulsivo?**

Debe sospecharse cuando se presenta una alteración súbita del estado de alerta, de atención o del comportamiento que cursa en forma continua o de manera recurrente en un paciente con epilepsia. Ocasionalmente puede ser la forma inicial de una epilepsia. El diagnóstico de un estado no convulsivo se confirma eléctricamente mediante un EEG.

### **¿Cuáles son los criterios para clasificar la epilepsia intratable médicamente?**

Se considera que un paciente con epilepsia es médicamente intratable cuando falta un control completo o no hay respuesta a pesar de tener un diagnóstico adecuado y de haber tratado con distintas medicaciones correctamente seleccionadas en las dosis máximas tolerables y por un tiempo adecuado. Por otra parte el paciente con una epilepsia médicamente intratable debe tener un compromiso en la calidad de vida. En general, 15 a 20 por ciento de pacientes con epilepsia terminan en la categoría de intratables médicamente y se deberán estudiar a fondo o definir si son candidatos a otras terapéuticas alternas (Guía Neurológica 2).

## **CIRUGÍA DE EPILEPSIA**

### **¿CUÁLES SON LOS OBJETIVOS DE LA CIRUGÍA DE EPILEPSIA?**

El principal objetivo de la cirugía de epilepsia se encamina a reseca el foco epileptogénico, que es la zona cortical cerebral productora de las crisis, sin producir daño funcional o el menor posible. El tratamiento busca suprimir las crisis epilépticas en lo posible o disminuir de manera importante su frecuencia, esto permite incluso usar dosis menores de anticonvulsivantes, idealmente en monoterapia, con menos efectos colaterales e interacciones medicamentosas llevando a mejor desempeño en las funciones cognitivas y mejor calidad de vida para el paciente.

En los pacientes candidatos a cirugía de epilepsia la búsqueda de esta zona o foco epileptogénico se hace a través de un equipo interdisciplinario y en lo posible transinstitucional. Todo este equipo deberá tener amplia experiencia en el manejo de pacientes con epilepsia y estar integrado con el ideal que todas las evaluaciones sean convergentes a la zona sospechada de inicio de las crisis. La evaluación consta en general de cinco fases:

- En la primera se hace la valoración inicial por el grupo interdisciplinario, un electroencefalograma estándar y una resonancia magnética del cerebro.

- En la segunda fase el paciente es llevado a telemetría con electrodos de superficie y también según el caso con electrodos esfenoideales, de manera continua hasta que se registre el número necesario de crisis epilépticas para tomar una conducta.
- Al final de esta fase se define si es llevado a un procedimiento quirúrgico o si continua con la fase III, en la cual se aplican electrodos intracraneanos.
- La fase IV es la realización del procedimiento quirúrgico que podrá ir desde resecciones corticales focales, semilobectomías, lobectomías, callosotomía o hasta la hemisferectomía. El procedimiento más aplicado es la lobectomía temporal anterior con resección adicional de la amígdala y la cabeza del hipocampo ipsilaterales.
- En la Fase V, se lleva a cabo el seguimiento clínico y la rehabilitación interdisciplinaria para adaptar al paciente a su nueva condición y a que, en lo posible, tenga una calidad normal de vida.

En casos especiales podrá complementarse la evaluación con toma de SPECT ictal, cortes y estudios específicos con la resonancia magnética y test de Wada y en centros donde esta tecnología esté disponible, resonancia magnética funcional y PET (Guía Neurológica 7).

## ¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES PARA CIRUGÍA DE EPILEPSIA?

Es una alternativa terapéutica para el paciente con epilepsia intratable médicamente, en epilepsias focales principalmente y especialmente en la epilepsia focal temporal con esclerosis mesial. En epilepsias generalizadas podrán utilizarse técnicas paliativas como la callosotomía o la estimulación eléctrica del nervio vago. En niños también existen indicaciones para la realización temprana de cirugía de epilepsia en casos específicos sin llegar a la refractariedad, con la menor secuela posible y ayudándose de la plasticidad cerebral (ejemplo hemimegalencefalia, encefalitis de Rasmussen, etc).

## ¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS MÍNIMOS PARA LA PRÁCTICA DE CIRUGÍA DE EPILEPSIA?

Los siguientes son los requerimientos mínimos para la realización de cirugía de epilepsia en América Latina recomendados por la Comisión para Latinoamérica de Cirugía de Epilepsia de la Liga Internacional contra la Epilepsia:

**Fase I:** en consulta externa. Declaratoria por un especialista de intratabilidad médica (neurólogo o neuropediatra con experiencia en epileptología). Electroencefalógrafo de mínimo 16 canales. Posibilidad de aplicación de electrodos esfenoideales. Un resonador magnético de por lo menos 1.5 teslas con posibilidad de hacer técnica FLAIR en cortes coronales y axiales. Neuropsicólogo con experiencia en evaluación de pacientes con epilepsia.

**Fase II:** videotelemetría de por lo menos 32 canales.

**Fase III:** posibilidad de aplicación de electrodos intracraneanos en sala de cirugía adecuada, en hospital de tercer o cuarto nivel.

**Fase IV:** neurocirujano con formación o experiencia en cirugía de epilepsia, aplicación de electrodos intracraneanos, despertar intraoperatorio, electrocorticografía y estimulación eléctrica cortical.

## LECTURAS RECOMENDADAS

1. Engel J Jr, Blume W, Williamson P, Fejerman N, Meinardi H, Aicardi J, Andermann F. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001;42:796-803.

2. Blume W, Lüders H, Mizrahi E, Tassinari C, Emde W, Engel J. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001;42:1212-8.

3. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981;22: 489-501.

4. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30:389-99.

5. Fisher RS, Emde Boas W, Blume W, Elger C,

---

**Genton P, Lee P, Engel J.** Epileptic seizures and epilepsy. Definitions proposed by the International League against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46:470-2.

6. **Medina MC.** Epilepsia: Aspectos clínicos y psicosociales, Ed. Médica Panamericana, Bogotá, 2004

7. **Vélez A, Eslava-Cobos J.** Epilepsy in Colombia: Epidemiologic profile and Classification of Epileptic Seizures and Syndromes, *Epilepsia* 47(1):193-201,2006.

8. **Sánchez JC, Galán JM, León R, Pita E, Mercadé J, Casado J, Altuzarra J.** Guía terapéutica en epilepsia de la Sociedad Andaluza de Epilepsia 2005: II. Terapéutica antiepiléptica crónica en el adulto y en el niño. *Rev Neurol* 2005; 40(10) 619-626.

9. Epilepsy NICE guideline October 2004. Appendix G: Pharmacological treatment.

10. **French J, Kanner A, Bautista J, Abou-khalil B, Browne T, Harden C, Theodore W, et al.** Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: Treatment of new onset epilepsy. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society Neurology 2004; 62:1252-60.

11. **Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA, Wolf P,** Les Syndromes Epileptiques de

l'Enfant et de l'Adolescent, 4 ed, Ed John Libbey Eurotex, 2005

12. **French J, Kanne Ar, Bautista J, Abou-Khalil B, Browne T, Harden C, Theodore W, et al.** Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: Treatment of refractory epilepsy. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society Neurology 2004; 62:1261-73.

12. **Nariño D,** Epilepsia y Embarazo, Guía Neurológica 2, Asociación Colombiana de Neurología, Uribe M, editor, 2000;2:151-161.

13. **Eslava Cobos J,** Epilepsias Refractarias en el adulto, Guía Neurológica 2, Uribe M, editor, Asociación Colombiana de Neurología, 2000;2:138-148.

14. **Nariño D, Burgos M,** Evaluación Neurofisiológica en la identificación del paciente candidato a Cirugía de Epilepsia, Guía Neurológica 7, Uribe M, Editor, Asociación Colombiana de Neurología, 2005;7: 181-188.

15. **Nariño D.** Estado de mal epiléptico, Guía Neurológica 6, Unidad de Cuidado Intensivo, Uribe M, Editor, Asociación Colombiana de Neurología, 2004;6: 169-180.

16. Guías Neurológicas de status, refractariedad y Qx de epilepsia incompleta.

# Genética de las epilepsias

## *Genetics of epilepsy*

**Lucia Blazicevich Carrillo, Maria Isabel Montes,  
Jaime Carrizosa Moog, Nicolas Pineda-Trujillo**

### **RESUMEN**

La epilepsia es una característica heterogénea tanto clínica como genéticamente. En las epilepsias sintomáticas e idiopáticas se ha descrito una contribución genética definitiva. En algunas de estas formas se ha identificado alta concordancia entre gemelos idénticos, evidenciando el papel fuerte de la genética en su etiología.

A pesar de que en los tipos más comunes de epilepsia aún falta identificar variantes genéticas, ya hay varios tipos de las llamadas epilepsias Mendelianas donde diferentes genes con sus mutaciones han sido identificadas como causales de diferentes tipos de tales desórdenes. Estos hallazgos, en la mayoría de los casos han servido como el inicio del entendimiento de los eventos moleculares y fisiológicos implicados en aquellas epilepsias.

Estos hallazgos también han servido para posibilitar el ofrecimiento de la consejería genética con mayor precisión que hace unos pocos años. Esto pretende aconsejar acerca del riesgo de recurrencia cuando se ha identificado un familiar afectado como portador de una variante genética dada. Tal consejo debe darse en forma responsable, considerando siempre los beneficios clínicos y teniendo en cuenta las posibles implicaciones psicológicas que ello podría tener sobre el aconsejado y sus familiares. Es necesario enfatizar que el reporte es una estimación del riesgo, no un juicio absoluto y determinante.

**PALABRAS CLAVE.** Epilepsia, genética.

### **SUMMARY**

Epilepsy is a clinical and genetic heterogeneous trait. Genetic contribution has definitely been described for both symptomatic and idiopathic epilepsies. In some of these forms high concordance in identical twins has been found even for clinical subtypes of epilepsy, evidencing the strong role of genetics in its aetiology.

Even though, most common types of epilepsy are still lacking the identification of genetic variants, there are already several types of the so-called Mendelian epilepsies where different genes with their mutations have been identified as causal of different types of such disorders. These findings, in most of the cases have served the beginning the understanding of both the molecular and physiological events implicated in those epilepsies.

These findings have also served the possibility to offer genetic counselling with a higher accuracy than it was a few years ago. This aims at advise about recurrence risk when an affected relative has been identified as carrier of a given genetic variant. Such advise must be given in a responsible way, always considering the clinical benefits and taking into account the possible psychological implications that it might have on the counselled and on his relatives. There is need of emphasizing that the report is an estimation of risk, not an absolute and determinant judge.

**KEY WORDS.** Epilepsy, genetic.

---

**Recibido: 25/11/06. Revisado: 17/11/06. Aceptado: 20/11/06.**

*Lucia Blazicevich Carrillo, Departamento de Pediatría y Puericultura, Christian Gómez Castillo, Departamento de Pediatría y Puericultura, Grupo Mapeo Genético. Maria Isabel Montes, Neurología clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia. Jaime Carrizosa Moog, Departamento de Pediatría y Puericultura, Grupo Mapeo Genético. Nicolas Pineda-Trujillo, Departamento de Pediatría y Puericultura, Grupo Mapeo Genético.*

*Correspondencia: carrenoepilepsia@botmail.com*

---

---

## INTRODUCCIÓN

Las epilepsias se dividen en tres grandes grupos: las epilepsias idiopáticas, las epilepsias sintomáticas y las epilepsias probablemente sintomáticas (criptogénicas). En el primer grupo se supone un componente genético importante que muchas veces no es claramente evidenciable; sin embargo, un subgrupo presenta herencia Mendeliana en el cual se han identificado varios genes que al mutar se convierten en responsables de la enfermedad. Es decir, estos genes mutantes tienen una relación de causalidad en estas epilepsias idiopáticas, y en la mayoría de los casos se comportan de manera dominante (1-7). También se han descrito formas recesivas (8-10).

Dentro del grupo de las epilepsias sintomáticas se incluyen todas aquellas donde se evidencian lesiones estructurales del cerebro o anomalías metabólicas. Recientes hallazgos han sugerido que algunas de estas tienen un componente genético importante y determinante (11). En este grupo se destacan algunas formas de epilepsia progresiva tales como Unverricht-Lundborg, lipofuscinosis ceroida, enfermedad de Lafora y MERRF (12).

Un subgrupo de las epilepsias, síndromes especiales, ha presentado el mayor progreso en cuanto a la caracterización molecular de un tipo de epilepsia. En este grupo se han estudiado con detalle las crisis febriles y un subgrupo de estas, crisis febriles plus, en las que se ha logrado establecer que los canales iónicos (sodio, cloro, etc) con frecuencia están mutados (5, 13-17).

En nuestro medio se han logrado algunos progresos en la caracterización de este desorden al estudiar varias familias en las que se presenta segregación para crisis febriles plus. En una familia Colombiana con crisis febriles plus se identificó una mutación en la región formadora de poro del canal de sodio voltaje-dependiente (subunidad SCN1A) (18). Una correlación genotipo-fenotipo mostró grandes variaciones en el fenotipo de todos aquellos portadores de la mutación descrita (D1742G). Mientras algunos individuos solo presentaron crisis febriles que se resolvieron antes o a los siete años de edad; otros presentaron crisis febriles por encima de esta edad, y otros individuos

inclusive presentaron incontables crisis afebriles. Dentro de estos, varios individuos también presentaron diferentes grados de severidad en retardo mental (18).

Otro hallazgo promisorio en Colombia fue la exclusión de la sub-unidad gamma-2 (GABRG2) del receptor GABA (GABA-A) en otra familia multigeneracional en la que también segrega crisis febriles plus. En este estudio se logró excluir dicha subunidad mediante análisis genético (directo e indirecto), al no lograrse identificar variantes genéticas asociadas a la enfermedad en dicho gen que previamente se ha implicado en la enfermedad en otros estudios (5, 16). En la región cromosómica donde se localiza GABRG2 también se localizan otros genes que codifican para tres subunidades diferentes del receptor GABA. De estos tres genes solo el GABRA1 se ha implicado en epilepsia 2 y fue excluido en la familia estudiada por nosotros. Estos resultados dejan como candidatos a los restantes dos genes de dicha región cromosómica, que no se han asociado previamente con ninguna forma de epilepsia. Se trata de los genes GABRA6 y GABRB2 (19).

## CONSEJERÍA GENÉTICA Y DIAGNÓSTICO MOLECULAR EN EPILEPSIA

La consejería genética es el proceso por el cual se aconseja u orienta a los pacientes y a sus familiares con riesgo de padecer una enfermedad que se presume afectada por variantes genéticas. Esta orientación tiene lugar en la eventualidad de un diagnóstico que represente riesgo de recurrencia en los familiares del paciente. Este riesgo corresponde a la expresión de una probabilidad estimada, y por tanto no se harán conclusiones definitivas ni absolutas. Se debe explicar al sujeto o familia estudiados los riesgos en forma clara, haciendo énfasis en el porcentaje de posibilidades de padecer o transmitir una anomalía dada (20).

En la estimación del riesgo de recurrencia de una alteración se debe tener en cuenta que las enfermedades mendelianas solo pueden determinarse cuando está clara la etiología de herencia simple. Se sabe que en los casos

---

autosómicos recesivos se requiere que ambas copias de un gen hayan mutado simultáneamente (homocigoto) en un mismo individuo, para que padezca la enfermedad, con el riesgo de recurrencia del 25 por ciento. En los casos autosómicos dominantes el riesgo de recurrencia es del 50 por ciento pues la condición de heterocigoto es suficiente para manifestar la característica. Con respecto a la herencia ligada al sexo (cromosoma X) hay que considerar si el patrón de herencia es dominante o recesivo. Si el patrón es dominante ligado al X, entonces el riesgo de recurrencia es del 50 por ciento en la descendencia (varones y mujeres) de una madre afectada. Si el padre es quien transmite la mutación se observará que todas sus hijas heredarán el cromosoma X mutante y que ninguno de sus hijos varones lo hará. En contraste si la característica ligada al X es recesiva, se espera observar que los únicos afectados serán varones (hijos de madres portadoras sanas).

La predicción del riesgo se ha establecido a partir de resultados de estudios epidemiológicos, examinando el riesgo de epilepsia en familias con miembros portadores, relacionado con el riesgo de epilepsia en la población general. Se han identificado algunos factores específicos asociados con el riesgo para desarrollar epilepsia. 1) las madres con epilepsia tienen mayores tasas de hijos afectados. 2) la edad de inicio de la epilepsia por debajo de los 35 años, en los padres, tiene un riesgo aumentado de hasta 6 por ciento para que sus hijos también presenten epilepsia. 3) el número de familiares afectados se relaciona directamente con el riesgo de epilepsia. 4) la presencia de anomalías específicas en el EEG y, 5) la etiología de las crisis afecta el riesgo de los familiares (21).

A pesar de que la mayoría de las formas de epilepsia presentan formas complejas de herencia, en las cuales se desconocen los mecanismos genéticos específicos, se han logrado importantes avances en las formas con herencia monogénica (Mendeliana). Estos logros van desde identificar diferentes regiones genéticas que contienen genes que han mutado y determinan en algún grado el desorden, hasta identificar con precisión cuál de los genes, en tales regiones, es el mutado. Estos hallazgos son importantes porque permiten la identificación de la proteína relevante y, a menudo, la comprensión de las bases moleculares

y fisiológicas de la enfermedad. De paso, se generan materiales y métodos para diagnóstico molecular. Adicionalmente, en casos favorables puede acelerarse el progreso hacia distintas terapias.

De estas, el diagnóstico molecular (también llamado pruebas genéticas) tiene interés práctico tanto para los pacientes y sus familias como para el profesional de la salud. Sin embargo, es necesario tener presente que para la mayoría de los desordenes genéticos, en nuestro medio, aún no se han identificado todas las mutaciones y que por tanto el resultado negativo en la prueba puede no excluir el riesgo.

En nuestro medio están disponibles las metodologías moleculares para realizar las pruebas genéticas; sin embargo, la decisión de realizar dicha prueba debe considerar aspectos como historia familiar, utilidad clínica de la prueba (poder predictivo, intervención presintomática, etc) e implicaciones psicológicas. En todas las circunstancias es necesario asegurarse de que el individuo tenga un entendimiento mínimo de lo que las pruebas genéticas pueden y no pueden hacer; del mismo modo debe haberse discutido el asunto con otros miembros de la familia (22). La estimación del riesgo genético se basa principalmente en los genotipos del probando (aconsejado), pero además necesita de otra información de la familia que permitirá darle contexto y sentido a la estimación hecha sobre dicho riesgo.

## **PERSPECTIVAS EN INVESTIGACIÓN GENÉTICA DE LAS EPILEPSIAS**

En nuestro país se pueden identificar tres campos de investigación principales en epilepsia. Todos ellos se interrelacionan y los resultados de uno son valiosos en los otros dos campos. Una de estas áreas de estudio se enfoca en la epidemiología de las epilepsias (23-27), otro campo se ha enfocado en la investigación clínica y quirúrgica (28-33) y el tercer campo es la investigación en genética de las epilepsias.

La mayoría de los aportes en genética hasta ahora se han hecho en la epilepsia idiopática como gran mal del despertar (34-39). Sin embargo, también se han hecho progresos en el análisis

genético de las crisis febriles plus (18, 19) y de una forma de epilepsia mioclónica progresiva (Lipofuscinosis cerioidea) (18). Además, se han adelantado estudios en formas mitocondriales de epilepsia, tales como MELAS (40).

Los logros cosechados hasta ahora, más la participación de nuevos grupos de investigación, así como la disponibilidad de nuevas metodologías permiten proyectar mejores tiempos por venir en esta área que promete importantes aportes para la caracterización de los síndromes epilépticos en nuestro país. Dicha caracterización es necesaria para lograr avances en cuanto a la epidemiología genética de las epilepsias en nuestro medio.

## REFERENCIAS

1. Greenberg DA, Durner M, Keddache M, Shinnar S, Resor SR, Moshe SL, Rosenbaum D, et al. Reproducibility and complications in gene searches: linkage on chromosome 6, heterogeneity, association, and maternal inheritance in juvenile myoclonic epilepsy. *Am J Hum Genet* 2007; 66: 508-16.
2. Cossette P, Liu L, Brisebois K, Dong H, Lortie A, Vanasse M, Saint-Hilaire J. Mutation of GABRA1 in an autosomal dominant form of juvenile myoclonic epilepsy. *Nat Genet* 2002; 31: 184-9.
3. Durner M, Zhou G, Fu D, Abreu P, Shinnar S, Resor SR, Moshe SL, et al. Evidence for linkage of adolescent-onset idiopathic generalized epilepsies to chromosome 8-and genetic heterogeneity. *Am J Hum Genet* 1999; 64: 1411-9.
4. Fong GC, Shah PU, Gee MN, Serratos JM, Castroviejo IP, Khan S, Ravat SH, et al. Childhood absence epilepsy with tonic-clonic seizures and electroencephalogram 3-4-Hz spike and multispikes-slow wave complexes: linkage to chromosome 8q24. *Am J Hum Genet* 1998; 63: 1117-29.
5. Kananura C, Haug K, Sander T, Runge U, Gu W, Hallmann K, Rebstock J, et al. A splice-site mutation in GABRG2 associated with childhood absence epilepsy and febrile convulsions. *Arch Neurol* 2002; 59:1137-41.
6. Haug K, Warnstedt M, Alekov AK, Sander T, Ramirez A, Poser B, Maljevic S, et al. Mutations in CLCN2 encoding a voltage-gated chloride channel are associated with idiopathic generalized epilepsies. *Nat Genet* 2003; 33: 527-32.
7. Chioza B, Wilkie H, Nashel L, Blower J, McCormick D, Sham P, Asherson P, et al. Association between the alpha(1a) calcium channel gene CACNA1A and idiopathic generalized epilepsy. *Neurology* 2001; 56:1245-6.
8. Zara F, Gennaro E, Stabile M, Carbone I, Malacarne M, Majello L, Santangelo R, et al. Mapping of a locus for a familial autosomal recessive idiopathic myoclonic epilepsy of infancy to chromosome 16p13. *Am J Hum Genet* 2000; 66: 1552-7.
9. Baykan B, Madia F, Bebek N, Gianotti S, Guney AI, Cine N, Bianchi A, et al. Autosomal recessive idiopathic epilepsy in an inbred family from Turkey: identification of a putative locus on chromosome 9q32-33. *Epilepsia* 2004; 45: 479-87.
10. Greenberg D, Cayanis E, Strug I, Marathe S, Durner M, Pal D, Alvin G, et al. Malic enzyme 2 may underlie susceptibility to adolescent-onset idiopathic generalized epilepsy. *Is J Hum Genet* 2005; 76: 139-46.
11. Noebels JL. The biology of epilepsy genes. *Annu Rev Neurosci* 2003; 26: 599-625.
12. Robinson R, Gardiner M. Genetics of childhood epilepsy. *Arch Dis Child* 2000; 82: 121-5.
13. Wallace RH, Scheffer IE, Barnett S, Richards M, Dibbens L, Desai RR, Lerman-Sagie T, Lev D, et al. Neuronal sodium-channel alpha1-subunit mutations in generalized epilepsy with febrile seizures plus. *Am J Hum Genet* 2001; 68: 859-65.
14. Escayg A, MacDonald B, Meisler M, Baulac S, Huberfeld G, An-Gourfinkel, Brice A, et al. Mutations of SCN1A, encoding a neuronal sodium channel, in two families with GEFS+2. *Nat Genet* 2000; 24: 343-5.
15. Escayg A, Heils A, MacDonald B, Haug K, Sander T, Meisler M, et al. A novel SCN1A mutation associated with generalized epilepsy with febrile seizures plus-and prevalence of variants in patients with epilepsy. *Am J Hum Genet* 2001; 68: 866-73.
16. Wallace RH, Marini C, Petrou S, Harkin LA, Bowser DN, Panchal RG, Williams DA, et al. Mutant GABA(A) receptor gamma2-subunit in childhood absence epilepsy and febrile seizures. *Nat Genet* 2001; 28: 49-52.
17. Sugawara T, Mazaki-Miyazaki E, Ito M, Nagafuji H, Fukuma G, Mitsudome A, Wada K, et al. Nav1.1 mutations cause febrile seizures associated with afebrile partial seizures. *Neurology* 2001; 57: 703-5.
18. Pineda-Trujillo N, Carrizosa J, Cornejo W, Arias W, Franco C, Cabrera D, Bedoya G, et al. A novel SCN1A mutation associated with severe GEFS+ in a large South American pedigree. *Seizure* 2005; 14: 123-8.
19. Pineda-Trujillo N, et al. Linkage to GABR cluster with exclusion of GABRG2 and GABRA1 genes in a large Colombian family with GEFS+. In preparation.
20. Bennett RL. The family medical history. *Prim Care* 2004; 31: 479-95, vii-viii.
21. Winawer M, Shinnar S. Genetic epidemiology of epilepsy or what do we tell families? *Epilepsia* 2005; 46 Suppl 10: 24-30.
22. Martin J, Wilikofsky A. Genetic counseling in primary care: longitudinal, psychosocial issues in genetic diagnosis and counseling. *Prim Care* 2004; 31: 509-24, viii-ix.
23. Gomez JG, Arciniegas E, Torres J. Prevalence of epilepsy in Bogotá, Colombia. *Neurology* 1978; 28: 90-4.
24. Zuloaga L, Soto C, Jaramillo D, Mora O, Betancur de Gómez C, Londoño R, et al. Prevalencia de epilepsia en Medellín, Colombia. *Boletín de la oficina Sanitaria Panamericana* 1983; 104: 331-344.
25. Pradilla G, Vesga BE, Leon-Sarmiento FE, Bautista LE, Nunez LC, Vesga E, Gamboa NR, Grupo GENECO. [Neuroepidemiology in the eastern region of Colombia]. *Rev Neurol* 2004; 34:1035-43 .
26. Pradilla G, Vesga BE, Leon-Sarmiento FE GRUPO GENECO. Estudio Neuroepidemiológico Nacional en Colombia (EPINEURO). *Rev Panam Salud Pública* 2003; 14: 104-111.
27. Velez A, Eslava-Cobos J. Epilepsy in Colombia: epidemiologic profile and classification of epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* 2006; 47: 193-201.
28. Tureczek IE, Fandino-Franky J, Wieser HG. Comparison of the epilepsy surgery programs in Cartagena, Colombia, and Zurich, Switzerland. *Epilepsia* 2000; 41 Suppl 4: S35-40.

---

**29. Fandiño-Franky J, Torres, Nariño D, Fandiño J.** Corpus callosotomy in Colombia and some reflections on care and research among the poor in developing countries. *Epilepsia* 2000; 41 Suppl 4, S22-7.

**30. Medina-Malo C, Obando M.** [Myoclonic epilepsies in pediatrics]. *Rev Neurol* 1999; 28: 407-16.

**31. Palacio LG, Jimenez I, Garcia HH, Jimenez ME, Sanchez JL, Noh J, Ahn L, et al.** Neurocysticercosis in persons with epilepsy in Medellín, Colombia. The Neuroepidemiological Research Group of Antioquia. *Epilepsia* 1998; 39: 1334-9

**32. Rosselli D, Eslava-Cobos J, Calderon C, Menken M.** [Specialized care of neurological diseases in Colombia]. *Bol Oficina Sanit Panam* 1996;121: 416-20.

**33. Eslava-Cobos J, Narino D.** Experience with the International League against Epilepsy proposals for classification of epileptic seizures and the epilepsies and epileptic syndromes in a pediatric outpatient epilepsy clinic. *Epilepsia* 1989; 30: 112-5.

**34. Palacio LG, Sanchez JL, Jimenez ME, Rivera-Valencia D, Jimenez I, Arcos-Burgos M, et al.** [Linkage analysis of the 15q25-15q22 region in an extended multigenerational family segregating for idiopathic epilepsy]. *Rev Neurol* 2004; 39: 1021-5.

**35. Palacio LG, Sanchez JL, Jimenez ME, Rivera-Valencia D, Jimenez I, Arcos OM, et al.** [Linkage analysis in an extended multigenerational family segregating for

idiopathic epilepsy]. *Rev Neurol* 2004; 38: 916-20.

**36. Jimenez I, Mora O, Lopez G, Jimenez ME, Zuluga L, Isaza R, Sanchez JL, et al.** Idiopathic epilepsy with generalized tonic clonic seizures in Antioquia, Colombia: is the joint Amerindian and Negroid racial admixture the cause of its high prevalence? *Biol Res* 1996;29: 297-304.

**37. Mora O, Jimenez I, Palacio LG, Jimenez M, Sanchez JL, Zuluaga L, Uribe CS, et al.** [Mode of inheritance of idiopathic generalized non-myoclonic epilepsy in families investigated by studying members with idiopathic epilepsy with tonic-clonic crises on waking. Antioquia, Colombia]. *Rev Neurol* 199; 28: 768-71.

**38. Arcos-Burgos M, Palacio LG, Jimenez I, Pineda N, Mora O, Sanchez JL, Jimenez M, et al.** [Antiochian genealogies in which idiopathic epilepsy presents familial conglomeration. Simulations of power for the detection of genetic linkage]. *Rev Neurol* 1998;26: 50-2.

**39. Jiménez I, Mora O, Jiménez M, Zuluaga L, Isaza R, Sánchez J, Uribe CS, et al.** Complex segregation analysis of non-myoclonic idiopathic generalized epilepsy in families ascertained from probands affected with idiopathic epilepsy with tonic-clonic seizures in Antioquia, Colombia. *Hum Genet* 1996; 98: 214-8.

**40. Cornejo JW, Parra MV, Herrera JE, Gallego JG, Pineda N, Bedoya G; Ruiz A, et al.** Análisis Molecular en 29 pacientes con diagnóstico presuntivo de Mitocondriopatía. *Acta Neurol Colomb* 2000; 16: 195-202.

# Anticonvulsivantes genéricos en epilepsia

## Generic antipileptics drugs

Luis Carlos Mayor, Jorge Burneo,  
Juan Gonzalo Ochoa

### RESUMEN

El continuo crecimiento en cobertura de los programas de salud y la intención continua de contener sus costos ha llevado al reemplazo de moléculas farmacológicas originales por medicamentos genéricos, a veces sin la participación del médico prescriptor. Este artículo revisa las implicaciones para el paciente, el médico y los sistemas de salud de esta práctica.

**PALABRAS CLAVES.** Anticonvulsivantes, epilepsia.

### SUMMARY

The frequent expansion of health systems and the continuous efforts from the administration to concert costs has go to a comun change of original molecules for generic medicament sometimes without doctors opinion. This paper review this there and its implication for patients, doctors and systems.

**KEY WORDS.** Anticonvulsants, epilepsy.

---

## INTRODUCCIÓN

El cubrimiento cada día mayor de la población por parte de servicios médicos incluye medicina prepagada, medicina subsidiada y programas estatales de salud entre otros; al igual que los planes de ahorro, en lo que se conoce como medicina gerenciada. Esto ha llevado a que el médico tratante, aún sin su aceptación, prescriba un medicamento genérico en reemplazo de una molécula original. En algunos casos esta sustitución puede estar justificada basada en costo-beneficio pero en el caso de los medicamentos anticonvulsivantes, debido a su estrecho margen terapéutico, las consecuencias pueden ser deletéreas para la salud del paciente y por lo tanto estos cambios deben tenerse muy en cuenta y son el motivo de esta revisión.

## LA SUSTITUCIÓN DE LA MEDICACIÓN

### ANTICONVULSIVANTE: DEL ORIGINAL AL GENÉRICO

Los altos costos que la práctica de medicina presenta en la actualidad, ha llevado a que se intente hacer un ahorro por parte de las entidades encargadas de la salud. Uno de estos ahorros ha sido el buscar los medicamentos más baratos que sean bioequivalentes a los originales (1).

Al productor de genéricos solo se le exige que el medicamento sea bioequivalente. Partiendo de este principio, los sistemas proveedores de salud y algunos médicos consideran que los genéricos puedan ser intercambiables entre ellos mismos y el producto original (2).

---

**Recibido: 25/06/06. Revisado: 04/08/06. Aceptado: 5/12/06.**

*Luis Carlos Mayor, Neurólogo epileptólogo. Clínica de epilepsia. Fundación Santa Fe de Bogotá. Jorge Burneo, Neurólogo epileptólogo. Profesor de neurología. Programa de epilepsia. London Ontario, Canadá. Juan Gonzalo Ochoa, Director EEG lab. Neuroscience Institute University of Florida. Shands Jacksonville.*

*Correspondencia: lcarlosmayor@fundacionsantafe.com*

---

---

En el momento actual con contadas excepciones, es posible aun con el desconocimiento del médico o del paciente, que un anticonvulsivante sea cambiado al momento de la entrega al paciente, pasando de una molécula original a una genérica o viceversa. Este cambio sin el conocimiento previo de las partes (médico-paciente) puede llevar a diversas situaciones:

- Aparición de nuevas crisis epilépticas en un paciente previamente controlado.
- Falla de efectividad de una molécula para el control de la epilepsia.
- Efectos secundarios indeseables por rápida absorción.
- Reacciones alérgicas por otros componentes en el medicamento, diferente a la molécula anticonvulsivante original.
- Niveles fluctuantes del medicamento a lo largo del día.
- Diagnóstico de un caso específico de epilepsia como “resistente a los medicamentos anticonvulsivantes” o de “difícil control médico”.

En algunos, países considerando los aspectos médico-legales, se han pronunciado leyes que impiden el cambio de un medicamento anticonvulsivante original o uno genérico dado este estrecho margen terapéutico y debido a las consecuencias que puede traer la aparición de una nueva crisis epiléptica (3). La mayoría de estas leyes protegen a los pacientes que reciben carbamazepina, fenitoína, valproico y recientemente oxcarbazepina. Para el resto de nuevas moléculas como lamotrigina, levetiracetam, gabapentín y topiramato, se espera que puedan presentarse leyes similares de protección.

Ejemplos en restricciones con las prescripciones de genéricos, están, en el Reino Unido donde solo se permite el empleo del medicamento cuando este ha sido prescrito en esta forma; en otros mercados como el Norteamericano, el intercambio puede hacerse aún habiéndose prescrito un original. Si en este último caso el médico no desea que se haga el cambio, debe especificar que solo sea entregado el original o prescribirlo en otro formato; en el caso de Dinamarca la oxcarbazepina

tiene restricción para ser usada como genérico y en Finlandia esta ley cubre todos los anticonvulsivantes (2).

En otros países, si el cliente desea llevar el original, tiene que pagar la diferencia que existe entre el medicamento genérico ofrecido de menor costo y el original (2).

En los Estados Unidos, la FDA (siglas por *Food Drug Administration*) incluyó carbamazepina, fenitoína y valproico en la lista de medicamentos con restricciones en la sustitución por genéricos (2).

Uno de los inconvenientes actuales para muchos médicos es el hecho de que los sistemas de salud sistematizados, en donde la formulación del medicamento se hace a través de un computador, muchos de estos solo aceptan el nombre genérico y rechazan el empleo de los originales.

## **FARMACODINAMIA: LOS MEDICAMENTOS ANTICONVULSIVANTES UN CASO ESPECIAL**

Existen dos términos de importancia a discutir: biodisponibilidad y bioequivalencia.

La biodisponibilidad es el grado en que el fármaco llega al sitio donde actúa tejido / líquido (Sangre, líquido sinovial, etc).

La bioequivalencia es la forma como se comparan dos o más fármacos. Este término se refiere a que el medicamento a comparar tiene el mismo ingrediente activo, concentración o potencia y vía de administración idéntica al fármaco de referencia (3,4).

Bioequivalencia de un fármaco no es similar a equivalencia terapéutica al menos en el caso de los anticonvulsivantes (2).

La FDA establece como criterio de bioequivalencia para una dosis única de un medicamento, un intervalo de confianza del 90 por ciento, un radio del área bajo la curva (AUC), una concentración máxima (Cmax) y el tiempo de concentración máxima (Tmax) entre el 0.8 y el 1.25, lo que lleva a que AUC no sea menor del 80 por ciento ni mayor del 125 por ciento. Esta reglamentación permite variación en la dosis de los medicamentos, que en el

---

caso de los anticonvulsivantes, dado su estrecho índice terapéutico tiene gran importancia desde el punto de vista clínico.

Refiriéndonos a esta variabilidad permitida, una tableta de carbamazepina genérica de 200mg, por ejemplo puede tener una concentración que fluctúa entre 184 y 216 mg permitiendo una concentración que varía entre el 92 por ciento y el 108 por ciento (2,5).

Otro punto a tener en cuenta es que los estudios de bioequivalencia son realizados en adultos jóvenes, hombres, sanos, en ayuno, con peso corporal cercano al peso ideal para su talla, empleando dosis única y no múltiples como lo hacen regularmente los pacientes, quienes además en ocasiones están tomando otro tipo diferente de medicaciones. La farmacocinética también es diferente en ancianos, niños, mujeres embarazadas y pacientes con enfermedades neurológicas incapacitantes (1,3,6).

Adicionalmente, existe variación individual en la forma en que un paciente con epilepsia responde a la medicación, lo cual hace que la dosis de administración se haga en forma gradual e individual. A pesar de que hay poco soporte en la literatura en este aspecto, la variabilidad reportada a la FDA de genéricos con respecto a medicamentos originales fluctúa entre un 74 por ciento y 142 por ciento (2).

Basados en estos principios, bioequivalencia no implica que el medicamento tenga la misma acción terapéutica y los mismos efectos secundarios del medicamento original.

En un estudio aleatorio, comparativo doble ciego, de biodisponibilidad se encontró reaparición de crisis a pesar de que la concentración máxima (Cmax) y AUG no era diferente de la de los medicamentos originales. En estos casos existen otras variables importantes como son los aditivos empleados, excipientes, diluyentes y cubiertas empleadas, aspectos estos que varían entre los diferentes genéricos (3,7). Estas variables explican también porque se presentan reacciones adversas diferentes con un mismo genérico en un mismo paciente, que anteriormente no había presentado esta reacción tomando un original (ej. alergia, diplopía, náusea, mareo, etc).

La mayoría de los anticonvulsivantes poseen un margen terapéutico estrecho, lo cual ocasiona que los niveles terapéuticos y tóxicos sean muy parecidos y que pequeñas variaciones en la absorción de la medicación puedan resultar en niveles subterapéuticos o efectos tóxicos para el paciente haciendo más difícil una bioequivalencia entre medicamentos (8). La FDA considera un medicamento de margen terapéutico estrecho cuando:

La diferencia entre los valores de dosis letal (LD50) y dosis media efectiva (ED50) es menor al doble o cuando existe una diferencia menor a dos veces entre la concentración sanguínea mínima tóxica y la concentración mínima así como cuando el inicio del medicamento requiere que sea gradual, teniéndose cuidado con las dosis y necesitándose un seguimiento estrecho del paciente (2).

El que los anticonvulsivantes posean un margen terapéutico estrecho lleva a que pequeñas variaciones como una disminución leve en la concentración sérica lleve a la aparición de crisis y a que aumentos leves provoquen efectos indeseables o tóxicos por sobredosis (1,9,10).

Las ventajas y desventajas de los genéricos previamente citadas en otros artículos (1-3) se resumen aquí.

## **VENTAJAS DE LOS GENÉRICOS**

- El nombre indica el compuesto químico del medicamento, facilitando el manejo terapéutico.
- Los medicamentos usualmente están estandarizados a nivel mundial, por lo que el uso y nombre genérico evita confusión, contrario a lo usual con los medicamentos de marca, cuyo nombre puede variar entre un país y otro.
- El uso de nombres genéricos en la prescripción permite al farmacéutico seleccionar la formulación más adecuada teniendo en cuenta costo y calidad.

---

## DESVENTAJAS DE LOS GENÉRICOS

- El porcentaje y tasa de absorción (biodisponibilidad) difieren entre los genéricos y los productos originales.
- Los genéricos difieren en apariencia de los originales y son diferentes entre ellos mismos cuando hay más de un genérico. Pueden variar también el tamaño, color, forma y los excipientes. Estos cambios originan desconfianza y ansiedad en el paciente. Incluso en ocasiones un paciente puede tomar en forma simultánea dos prescripciones del mismo medicamento sin darse cuenta.
- Una vez que el producto ha sido entregado, a veces es imposible identificar el manufacturados, el fabricante y el proveedor de la materia prima.
- A pesar de que el genérico indica la clase del medicamento, el nombre no se asemeja a aquel por el cual el original es reconocido (2-4).

## LA OPINIÓN DE LOS MÉDICOS

Existe una gran controversia en la comunidad médica con respecto a qué tan intercambiables son los medicamentos originales de marca con los genéricos y de los genéricos entre ellos mismos. A pesar de que con frecuencia este intercambio de medicamentos preocupa al médico tratante, en otras ocasiones su importancia se ignora o se desconoce (7). Estos aspectos tienen especial relevancia cuando se trata de los medicamentos anticonvulsivantes, sobre todo conociendo las dudas respecto a eficacia y seguridad de los genéricos (11).

Wilner realizó una encuesta para neurólogos con 13 preguntas con el fin de tener una idea de sus opiniones acerca de la sustitución de anticonvulsivantes originales por genéricos y los efectos adversos observados. Más de dos terceras partes de los neurólogos encuestados observaron reaparición de crisis epilépticas y más de la mitad observó incremento en la aparición de efectos secundarios al cambiarse a un genérico (11).

Un aspecto importante que emana de esta observación es el hecho de que existe gran

desconfianza respecto a la calidad y eficacia de los genéricos, más cuando es difícil poder comparar un genérico específico debido al continuo cambio a que es sometido el paciente por parte de su proveedor (4). En todo caso vale la pena considerar que la reaparición de crisis implica un incremento en costos debido a que el paciente realiza más visitas médicas a la consulta ambulatoria y servicios de urgencias (12); requiriendo nuevamente repetir estudios de ayudas diagnósticas como electroencefalograma, resonancia magnética de cerebro, laboratorio clínico e incluso en algunos casos remisión a clínicas especializadas de epilepsia para tratamiento de una aparente epilepsia de difícil control médico.

## ASPECTOS A CONSIDERAR CUANDO SE HACE SUSTITUCIÓN POR UN ANTICONVULSIVANTE GENÉRICO (2)

Al optar por un cambio en la formulación de un medicamento anticonvulsivante, existen diferentes aspectos relacionados con el paciente y la medicación que se deben tener en cuenta:

- Tipo de epilepsia/síndrome epiléptico y el riesgo que implica una falla en el tratamiento.
- Características del anticonvulsivante, eventos adversos potenciales, margen terapéutico estrecho y variaciones individuales en la respuesta a estos.
- Complejidad del tratamiento, necesidad de dosis escalonada (introducción lenta de la medicación), interacciones farmacológicas.
- Bioequivalencia vs. equivalencia terapéutica.
- Aspectos legales que tiene la sustitución de un original por un genérico sin un informe consentido y que resulte en aparición de nuevas crisis epilépticas o en eventos adversos.

## CONSECUENCIAS DE LA REAPARICIÓN DE CRISIS

La reaparición de crisis epilépticas en el paciente tiene una serie de consecuencias que incluyen:

- Lesiones personales como quemaduras, trauma cráneo-encefálico, fracturas, etc.
- Lesiones a terceros como puede ocurrir cuando se está conduciendo un vehículo.
- Pérdida de la confianza en sí mismo y en ocasiones en su médico tratante.
- Pérdida del trabajo.
- Pérdida de la licencia de conducción en algunos países.
- Sentimientos de minusvalía y dependencia.
- Ansiedad o depresión.
- Alteración en la calidad de vida (1).

### RECOMENDACIONES EN EL CASO DE USO DE MEDICAMENTO ANTICONVULSIVANTE GENÉRICO

Cuando se opta por la prescripción de un medicamento genérico, existen algunas recomendaciones:

- Advertir al paciente sobre el medicamento prescrito y su potencial diferencia, en el caso de que se venga empleando un medicamento original.
- Si el medicamento utilizado es efectivo evitar cambiarlo por un genérico diferente al que viene empleando.
- El intercambio entre medicamentos puede facilitar la aparición de crisis epilépticas o de efectos secundarios indeseables, por lo que no debe realizarse.
- Monitorizar niveles séricos por lo menos durante el primer mes, no conducir, ni emplear maquinaria, evitar situaciones que impliquen riesgo (13).

### RECOMENDACIONES DE LA ACADEMIA AMERICANA DE NEUROLOGÍA SOBRE SUSTITUCIÓN A GENÉRICOS

La sustitución a genéricos puede ser aprobada únicamente si la eficacia y seguridad no se comprometen.

El médico debe evitar el cambio entre formulaciones de anticonvulsivantes.

Debe existir información específica de cada uno de los medicamentos genéricos (ej. AUC, Cmax, reporte de complicaciones) que deben estar a disposición de los médicos.

El farmacéutico debe informar al paciente y al médico cuando se hace un cambio entre diferentes fabricantes (laboratorio farmacéutico), con el fin de reconocer un proveedor específico.

Los organismos que promueven la sustitución de los anticonvulsivantes (Agencias gubernamentales, planes de salud, hospitales) deben evaluar los problemas que surjan de estas políticas.

Se requieren estudios que investiguen el impacto de la sustitución a genéricos (14).

### CONCLUSIONES

Si bien con el empleo de medicamentos genéricos se intenta disminuir los costos que un tratamiento durante tiempo prolongado implica, faltan estudios y normas más rigurosas para comparar una molécula original con una genérica, que incluso vaya más allá de la sola comparación de bioequivalencia. En el caso de los medicamentos anticonvulsivantes dado su estrecho rango terapéutico y el riesgo para el paciente de que reincidan las crisis epilépticas, los diferentes estudios coinciden en que el costo-beneficio de un tratamiento en el caso de la epilepsia, esté mas a favor de continuar con los medicamentos originales de marca. Este último aspecto no solo incluye los anticonvulsivantes tradicionales, sino también los medicamentos de nueva generación. Finalmente las posibles consecuencias y efectos adversos que comprometen al paciente y las consecuencias médico legales derivadas, deben considerarse.

### REFERENCIAS

1. Argumosa A, Herranz JL. Impacto clínico y económico de los fármacos genéricos en el tratamiento de la epilepsia. *Rev Neurol* 2005;41 (1):45-49.
2. Crawford P, Feely M, Guberman A, Kramer G. Are there potential problems with generic substitution of antiepileptic drugs? A review of issues. *Seizure* 2006; 15:165-176.
3. Mayor LC, Burneo J, Quijano CA. Uso de

---

anticonvulsivantes genéricos en la práctica clínica. *Neuropediatría* 2005; 3: 56-59.

**4. González de Dios J, Ochoa-Sangrador C, Sampere AP.** Fármacos genéricos en el tratamiento de la epilepsia. *Rev Neurol* 2005;11:676-683.

**5. Brown B.** The use of generic mood stabilizer: Carbamazepine. *J Clin Psychiatry monograph* 1997; 15(4): 11-14.

**6. Guberman A, Corman C.** Generic substitution for brand name antiepileptic drugs: a survey. *Can J Neuro. Sci* 2000; 27: 37-43.

**7. Wilner AN.** Physicians underestimate the frequency of carbamazepine substitution: results of a survey and review of the problem. *Epilepsy behavior* 2002; 3: 522-525.

**8. Nuwer MR, Browne TR, Dodson WE, Dreifuss FE, Engel J, Leppik, et al.** Generic substitutions for

antiepileptic drugs. *Neurology* 1990; 40: 1647-1651.

**9. Besag FMC.** Is generic prescribing acceptable in epilepsy? *Drug safety* 2000; 23 (3): 173-182.

**10. Lesser RP, Kraus G.** Buy some today. Can generics be safely substituted for brand-name drugs? *Neurology* 2001; 57: 571-573.

**11. Wilner AN** Therapeutic equivalency of generic antiepileptic drugs; results of a survey. *Epilepsy & behavior* 2004; 4:995-998.

**12. Crawford P, Hall WW, Chappell B, et al.** Generic prescribing for epilepsy. Is it safe? *Seizure* 1996;5: 1-5.

**13. Sachdeo RC, Belendiuk G.** Generic versus branded carbamazepine. *Lancet* 1987;1: 1432.

**14.** American Academy of Neurology. Assessment: generic substitution for antiepileptic medication. *Neurology* 1990;40:1641-1643.

---

## ANEXO 1

### CLASIFICACIÓN DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS KIOTO 1981

#### **1- CRISIS PARCIALES, FOCALES O LOCALES**

##### **1.1. Simples**

- 1.1.1 Motoras
  - 1.1.1.1. Sin Marcha
  - 1.1.1.2. Con marcha Jacksoniana
  - 1.1.1.3. Componente Versivo
  - 1.1.1.4. Postural
  - 1.1.1.5. Fonatoria (Con vocalización o detención de la palabra)
- 1.1.2. Autonómicas
  - 1.1.2.1. Sensación epigástrica
  - 1.1.2.2. Palidez
  - 1.1.2.3. Sudoración
  - 1.1.2.4. Piloerección
  - 1.1.2.5. Dilatación pupilar
  - 1.1.2.6. Etc.
- 1.1.3. Somatosensoriales o síntomas especiales
  - 1.1.3.1. Somatosensoriales
  - 1.1.3.2. Visual
  - 1.1.3.3. Auditivo
  - 1.1.3.4. Olfatorio
  - 1.1.3.5. Gustativo
  - 1.1.3.6. Vertiginoso
- 1.1.4. Psíquicas
  - 1.1.4.1. Disfasia
  - 1.1.4.2. Dismnésicas (Dejá Vu, Jamais Vu, Déjà Reconnu, Déjà Vécu, etc.) GORRITO
  - 1.1.4.3. Cognitivas: (Estado de ensueño, alt. de la sensación de tiempo)
  - 1.1.4.4. Afectivo: (Miedo, ira)
  - 1.1.4.5. Ilusiones: (Macropsias, micropsias, teletopsias)
  - 1.1.4.5. Alucinaciones estructurales: (Escenas complejas)

##### **1.2. Complejas: comienzan como simples pero comprometen conciencia**

- 1.2.1 Parciales simples seguidas de compromiso de la conciencia
  - 1.2.1.1. Solas
  - 1.2.1.2. Con automatismos
- 1.2.2 Parciales simples que comienzan con compromiso de conciencia
  - 1.2.2.1. Solas
  - 1.2.2.2. Con automatismos
- 1.2.3. Parciales que evolucionan a tónico clónicas generalizadas (TCG)
  - 1.2.3.1. Parciales simples que evolucionan a TCG
  - 1.2.3.2. Parciales complejas que evolucionan a TCG
  - 1.2.3.3. Parciales simples que evolucionan a complejas y generalizan

#### **2. CRISIS GENERALIZADAS**

##### **2.1. Ausencias**

- 2.1.1. Simples
  - 2.1.1.1. Picnolépticas (Con compromiso de conciencia)
- 2.1.2. Complejas
  - 2.1.2.1. Con componente clónico
  - 2.1.2.2. Con componente Atónico
  - 2.1.2.3. Con componente Tónico
  - 2.1.2.4. Con automatismos
  - 2.1.2.5. Con componente autonómico

##### **2.2. Mioclónicas**

- 2.3. Tónicas
- 2.4. Clónicas
- 2.5. Tónico-Clónicas
- 2.6. Atónicas

#### **3. NO CLASIFICADAS**

---

## ANEXO 2

### CLASIFICACIÓN DE LAS EPILEPSIAS Y SÍNDROMES EPILÉPTICOS NUEVA DELHI 1989

#### 1. FOCALES

- Idiopáticas:
  - Prerrolándica o centro-temporal
  - Paroxismos occipitales
  - Primaria de la lectura
- Sintomáticas
  - Parcial continua
  - Factores específicos lesionantes
  - De origen topográfico no lesionantes
- Criptogénicas
  - Frontal
    - o Motoras suplementarias
    - o Del cíngulo
    - o Frontal anterior
    - o Orbitofrontal
    - o Dorsolateral
    - o De la corteza motora
  - Temporal
    - o Hipocámpicas
    - o Amigdalares
    - o Temporal lateral posterior
    - o Opercular o insular
  - Parietal
    - o Fenómenos positivos
    - o Fenómenos negativos
- Crisis suprasilvianas del lóbulo parietal
  - o Parietal posterior izquierdo
- Occipital

#### 2. GENERALIZADAS

- Idiopáticas.
  - Convulsiones familiares neonatales benignas
  - Convulsiones neonatales benignas
  - Mioclónica de la lactancia
  - Ausencia infantil (Picnolepsia)
  - Ausencia juvenil
  - Mioclónica juvenil
  - Gran mal del despertar

- Generalizadas por factores específicos

- Criptogénicas
  - Ohtahara
  - West
  - Lennox Gastaut
  - Atrato-mioclónica
  - Ausencia mioclónica
- Sintomáticas
  - Etiología no específica
  - Encefalopatía mioclónica precoz
  - Etiología específica

#### 3. CARÁCTER INDETERMINADO

- Con crisis generalizadas o focales
- Crisis neonatales
- Mioclónica severa de la infancia (Dravet)
- Punta onda continua durante el sueño NREM
- Afasia epiléptica adquirida.
  - Sin hechos inequívocos focales o generalizados

#### 4. SÍNDROMES ESPECIALES

- Idiopáticas
- Convulsiones febriles
- Factores específicos de precipitación
  - Determinada situación

#### 5. ESTATUS

- Generalizado
- Tónico
- Clónico
- Mioclónico
- Mioclónico-tónico-clónico
- Ausencias
- Focal
- Parcial simple
- Parcial complejo

#### 6. NO CLASIFICABLES

---

## ANEXO 3

### CLASIFICACIÓN ILAE 2001\*

#### EJE I

La fenomenología ictal puede consultarse en el glosario de terminología de crisis. Descripción del evento ictal con el grado de detalle de acuerdo con la necesidad clínica.

#### EJE II

##### A. Crisis Autolimitadas

###### 1. Crisis generalizadas

- o Tónico-clónicas
- Clónicas
  - Con manifestaciones tónicas
  - Sin manifestaciones tónicas
- Ausencias típicas
- Ausencias atípicas
- Ausencias-mioclónicas
- Tónicas
- Espasmos
- Mioclónicas
- Mioclonía palpebral
- Sin ausencia
- Con ausencia
- Míoclónico-atónica
- Míocono negativo
- Atónica
- Reflejas

###### 2. Crisis focales

- Sensoriales
- Con síntomas elementales (parietales-occipitales)
- Con síntomas sensorio-experienciales (Unión temporo-parieto-occipital)
- Motoras:
  - Con signos clónicos elementales
  - Tónicas motoras asimétricas
  - Con automatismos típicos
  - Con automatismos hiperquinéticos
  - Con mioclonías negativas focales
  - Con crisis motoras inhibitorias

- Crisis gelásticas
- Crisis hemiclónicas (Hemicorporales)
- Generalizadas secundarias
- Reflejas (en epilepsias focales)

##### B. Crisis continuas

- Estado epiléptico generalizado
- Tónico-clónico
- Clónico
- Ausencias
- Tónico
- Mioclónico
- Estado epiléptico focal
- Epilepsia parcial continua
- Aura continua
- Límbico (psicomotor)
- Hemiconvulsivo con hemiparesia

##### C. Estímulos precipitantes de crisis reflejas

- Visuales (luces intermitentes, colores, patrones, etc.)
- Pensamientos
- Música
- Comer
- Praxis
- Somatosensoriales
- Propioceptivos
- Lectura
- Agua caliente
- Ruidos súbitos (Sobresalto)

#### EJE III

Síndromes epilépticos y condiciones relacionadas

##### **o Epilepsias focales idiopáticas de la lactancia e infancia**

- Crisis de benignas la lactancia (no familiares)
- Centrot temporal

- Occipital de inicio temprano (*Panayiotopoulos*)
- Occipital de inicio tardío (Gastaut)

**o Epilepsias focales familiares (autosómicas dominantes)**

- Crisis neonatales familiares benignas
- Crisis en la lactancia familiares benignas
- Epilepsia del lóbulo frontal nocturna (AD)
- Epilepsia del lóbulo temporal familiar
- Epilepsia focal familiar con foco variable
  - Epilepsias focales sintomáticas o probablemente sintomáticas
- Epilepsias límbicas
- Mesial temporal con esclerosis hipocámpal
- Mesial temporal con etiología específica
- Otros tipos definidos por localización y etiología
- Epilepsias neocorticales
- Síndrome de Rasmussen
- Síndrome hemiplejía-hemiconvulsión
- Otros tipos definidos por localización y etiología
- Crisis focales migratorias de la temprana infancia
- Epilepsias idiopáticas generalizadas
- Epilepsia mioclónica benigna del lactante
- Epilepsia con crisis mioclónicas astáticas
- Epilepsia con ausencias infantiles
- Epilepsia con ausencias mioclónicas
- Epilepsias generalizadas idiopáticas con fenotipos variables
- Epilepsia con ausencias juveniles
- Epilepsia mioclónica juvenil
- Epilepsia con CTCG únicamente
- Epilepsias generalizadas más crisis febriles
- o Epilepsias reflejas
- Epilepsia occipital fotosensible idiopática
- Otras epilepsias sensitivas visuales
- Epilepsia primaria de la lectura

- Epilepsia del sobresalto (*Startle Epilepsy*)
- Encefalopatías epilépticas (en las cuales las anomalías epilépticas pueden contribuir a la disfunción progresiva)
- Encefalopatía mioclónica temprana
- Síndrome de Ohtahara
- Síndrome de West
- Síndrome de Dravet
- *Status* mioclónico en encefalopatías no progresivas
- Síndrome de Lennox-Gastaut
- Síndrome de Landau-Kleffner
- Epilepsia con punta-onda continua durante el sueño
- Epilepsia mioclónica progresiva
- De acuerdo con la enfermedad específica
- Crisis sin diagnóstico de epilepsia
- Crisis neonatales benignas
- Crisis febriles
- Crisis reflejas
- Crisis por suspensión de alcohol
- Crisis inducidas por medicaciones o químicos
- Crisis post-traumáticas inmediatas o tempranas
- Crisis única (aislada o salva)
- Crisis ocasionales repetidas (oligoepilepsia)

## EJE IV

Enfermedades frecuentemente asociadas con crisis o síndromes epilépticos

Ejemplos de clasificación

### **Epilepsias mioclónicas progresivas**

- Lipofuscinosis ceroides
- Sialidosis
- Enfermedad de Lafora
- Enfermedad de Unverricht-Lundborg
- Distrofia neuroaxonal
- MERRF
- Atrofia palidorrubrodentada
- Otras

### **Trastornos neurocutáneos**

- Complejo de la esclerosis tuberosa
- Neurofibromatosis
- Hipomelanosis de Ito
- Síndrome de nevus epidérmico
- Síndrome de Sturge-Weber

### **Malformaciones debidas a desarrollo cortical anormal**

- Lisencefalia
- Heterotopia en banda subcortical
- Heterotopia nodular periventricular
- Heterotopia focal
- Hemimegalencefalia
- Síndrome perisilviano bilateral
- Polimicrogiria unilateral
- Esquizencefalias
- Displasia cortical focal o multifocal
- Microdisgenesia

### **Otras malformaciones cerebrales**

- Síndrome de Aicardi
- Otros

### **Tumores**

- DNET
- Gangliocitoma
- Ganglioglioma
- Angioma cavernoso
- Astrocitomas
- Hamartoma hipotalámico
- Otros

### **Anomalías cromosómicas**

#### **Enfermedades: mendelianas monogénicas con mecanismos patogénicos complejos**

- X frágil, Síndrome de Rett, Síndrome de Angelman

#### **Defectos congénitos del metabolismo**

- Enfermedades mitocondriales, hiperglicinemia no cetósica, deficiencia de piridoxina, trastornos del ciclo de la urea, aminoacidurias, acidemia propiónica, etc.

Lesiones isquémicas-anóxicas o infecciosas que causan encefalopatía no progresiva

- Porencefalia

- Leucomalacia periventricular
- Microcefalia
- STORCH (calcificaciones cerebrales)

Infecciones postnatales

- Neurocisticercosis, herpes, meningitis, etc.

Otros factores postnatales

- TCE
- Abuso de alcohol y drogas
- ACV
- Otros

### **E. Misceláneos**

- Enfermedad de Alzheimer, Enfermedad de Huntington, Enfermedad de Alpers, Enfermedad Celíaca, etc.

## **EJE V**

### **Calidad de vida**

Es el grado de satisfacción que cada cual tiene con su propio existir. Implica dos aspectos: subjetivo que se manifiesta en la satisfacción de la persona y la percepción que tiene de sus condiciones globales de vida; mientras que el aspecto objetivo se refiere a la utilización del potencial intelectual y emocional del individuo.

La Organización Mundial de la Salud define varios parámetros en la evaluación de la calidad de vida: psicológicos, educativos, laborales y sociales

### **Medición de la calidad de vida**

Existen diversos instrumentos para la evaluación de la calidad de vida:

Epilepsy surgery inventory (ESI 55)

WPSI

Epilepsy social effects scale

Quality of life in epilepsy inventory (QOLIE-10, QOLIE-39, QOLIE-89)

En adolescentes se utilizan: APSI y QOLIE-AD-48

En español se utiliza la escala de calidad de vida del adulto con epilepsia (FEGEA) y traducciones de la escala QOLIE-31

---

### **Clasificación de las epilepsias según su etiología**

El cuadro divide las epilepsias en dos grandes grupos: primarias y secundarias.

Las primarias a su vez se dividen en aquellas con una clara etiología genética y las criptogénicas o posiblemente sintomáticas; las secundarias se dividen en las secuelas y las enfermedades que se acompañan de crisis epilépticas. Hay que diferenciar muy bien entre las criptogénicas focales y las secuelas. Estas son de tipo focal pero su etiología y su curso son diferentes, así como su manejo.

La expresión del cuadro clínico es descendente y se califica como leve, moderado o severo.

Los síndromes catalogados como catastróficos y las enfermedades generalizadas o focales que se acompañan de crisis epilépticas tienden a empeorar o ser refractarias y pueden entrar en un cuadro de encefalopatía epiléptica y llegar a un deterioro irreversible. El área bajo la línea roja punteada indica el componente genético que se encuentra en los diferentes casos y el área por encima es el componente adquirido (epigenético) que influye en su desarrollo.

Los números romanos horizontales indican el grado de complejidad de manejo.

### **Selección del fármaco antiepiléptico (FAE)**

Se recomienda tener en cuenta dos elementos: 1. la condición neurológica del paciente 2. la edad de aparición de la crisis. Dependiendo de ello será primaria o secundaria. En el caso de las crisis primarias el examen neurológico es normal y la edad del paciente corresponde al tipo de crisis que está presentando. En cuanto a las crisis secundarias, el examen neurológico es anormal y las crisis no se pueden clasificar dentro de ningún síndrome conocido. Se sugiere tener en cuenta los mecanismos de acción de las medicaciones para su utilización.

Puede existir el paciente con sustrato genético de base y epigenético que implica mayor complejidad.

- o Adaptación de WHO ICDH-2 International Classification of functioning and Disability (Geneva: World Health Organization, July 1999)

Colocar evaluación de calidad de vida con esquema de sombra LICCE y QOL10 (CI10)

- o Cuestionario:

- [www.epilepsy.org/ctf](http://www.epilepsy.org/ctf).

- [Engel@ucla.edu](mailto:Engel@ucla.edu)

## ANEXO 4 GLOSARIO

- Tipo de crisis epiléptica
- Evento síndrome que se cree representa un mecanismo fisiopatológico y un sustrato anatómico únicos. Esta es una entidad diagnóstica con implicaciones terapéuticas y pronósticas
- Síndrome de epilepsia
- Un complejo de signos y síntomas que define una condición epiléptica única. Puede comprender más de un tipo de crisis
- Enfermedad epiléptica
- Condición patológica con etiología única, específica y bien definida
- Encefalopatía epiléptica
- Condición en la cual las anomalías epilépticas por sí mismas contribuyen a alteración progresiva de la función cerebral
- Epilepsia benigna
- Sus crisis se tratan fácilmente o pueden no requerir tratamiento y remiten sin secuela
- Epilepsia refleja
- Todas las crisis se precipitan por un estímulo determinado, por lo general sensorial

Para una mayor descripción de los tipos de crisis y síndromes, se puede consultar el glosario de términos en la página web de la Liga Internacional contra la Epilepsia: [www.epilepsy.org/ctf](http://www.epilepsy.org/ctf)

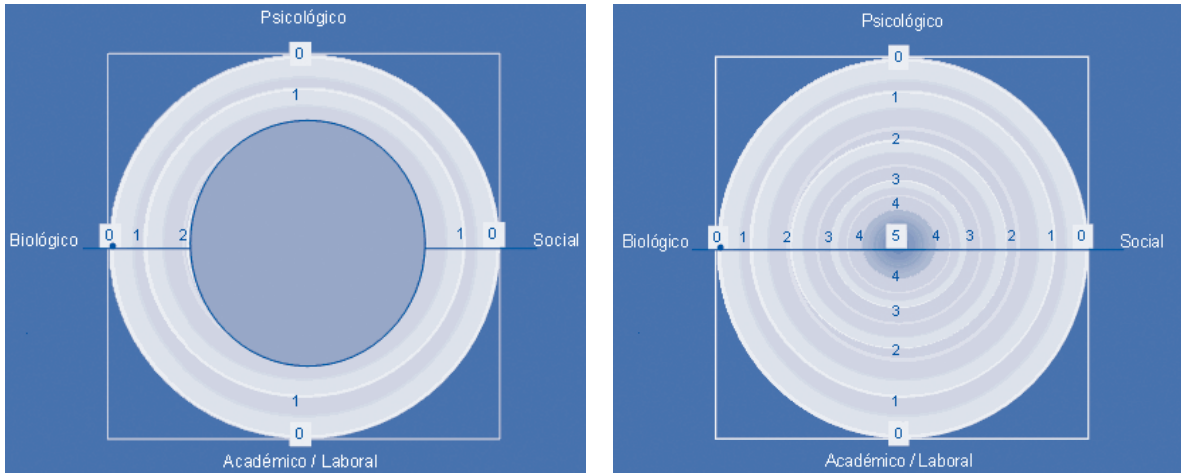
## ANEXO 5 NIVELES DE EVIDENCIA ESTABLECIDAS POR LA AGENCIA PARA LA SALUD Y LA POLÍTICA DE INVESTIGACIÓN DE ESTADOS UNIDOS

Tipo y nivel de evidencia	Recomendación
<i>la Evidencia obtenida con metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados</i>	<i>A Al menos un ensayo clínico aleatorizado de alta calidad y consistencia cuyo resultado verse sobre la recomendación específica</i>
<i>lb Evidencia obtenida con al menos un ensayo clínico aleatorizado</i>	<i>B Presencia de estudios clínicos bien realizados aunque no aleatorizados en el área de la recomendación. Potencialmente extrapolable de evidencia indirecta de estudios de nivel I o II.</i>
<i>lia Evidencia obtenida con al menos un ensayo clínico no aleatorizado</i>	
<i>lib Evidencia obtenida con al menos un estudio experimental bien diseñado</i>	<i>C Evidencia obtenida de informes de comités de expertos u opiniones y/o experiencia clínica de expertos en el tema. Indica la ausencia de estudios clínicos de alta calidad que sean directamente aplicables o una extrapolación de los niveles de evidencia I, II o III</i>
<i>III Evidencia obtenida con al menos un estudio no experimental bien diseñado descriptivo, tales como estudios comparativos, estudios correlaciones o estudios de casos.</i>	
<i>IV Evidencia obtenida por informes de comités de expertos u opiniones y/o experiencia clínica de expertos en el tema.</i>	

CON PERMISO DE LA GUÍA CATALANA.

## ANEXO 6

### INTERACCIÓN BIOPSIICOSOCIAL EN LA EPILEPSIA

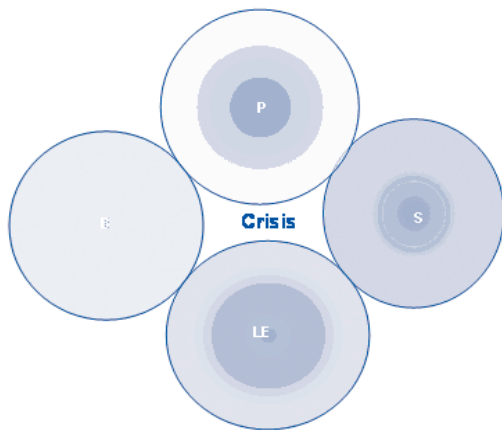


INTERACCIÓN BIOPSIICOSOCIAL: ASPECTOS OBJETIVOS

CALIFICACIÓN: 5:EXCELENTE, 4: BUENO, 3: REGULAR 2: MALO 1: PÉSIMO 0:NULO

FACTORES OBJETIVOS QUE INCIDEN EN LA CALIDAD DE VIDA DEL PACIENTE CON EPILEPSIA: BIOLÓGICOS, PSICOLÓGICOS, SOCIALES, LABORALES/EDUCATIVOS

TOMADO DE MEDINA MC. EPILEPSIA. ASPECTOS CLÍNICOS Y PSICOSOCIALES. MÉDICA PANAMERICANA. BOGOTÁ. 2004.



INTERACCIÓN BIOPSIICOSOCIAL: ASPECTOS SUBJETIVOS

B: ESFERA BIOLÓGICA, P: ESFERA PSICOLÓGICA, S: ESFERA SOCIAL, LE: ESFERA LABORAL/EDUCATIVA

CONFLUENCIA DE LOS FACTORES SUBJETIVOS QUE INCIDEN EN LA CALIDAD DE VIDA DEL PACIENTE CON EPILEPSIA.

TOMADO DE MEDINA MC. EPILEPSIA. ASPECTOS CLÍNICOS Y PSICOSOCIALES. MÉDICA PANAMERICANA. BOGOTÁ. 2004.

