

PROTOCOLOS DIAGNOSTICOS Y TERAPEUTICOS

Epilepsias. Criterios para su diagnóstico y tratamiento en la edad infantil

J. L. HERRANZ

I. DIAGNÓSTICO

Por definición debe considerarse la existencia de algún tipo de epilepsia ante el padecimiento de crisis paroxísticas recidivantes, cuyas características motoras, sensoriales, vegetativas y/o psíquicas sean típicamente epilépticas, esto es, deriven de una descarga hipersincrónica de grupos neuronales hiperexcitables. Esta definición lleva implícito que:

1. No existe epilepsia sin crisis clínicas.
2. No son sinónimos epilepsia y crisis epiléptica, puesto que la crisis epiléptica es un fenómeno agudo transitorio aislado, mientras que la epilepsia es una enfermedad neurológica crónica que supone la presentación reiterada de crisis epilépticas.
3. En la mayor parte de los casos las crisis epilépticas se producen de modo espontáneo, reconociéndose factores desencadenantes de las mismas en 10-20 % de los casos, en forma de fatiga, privación de sueño, ingestión de alcohol, supresión brusca del tratamiento antiepileptico, fotostimulación, menstruación, etc.

El diagnóstico de epilepsia es esencialmente clínico y se basa, en la mayor parte de los casos, en los datos recogidos en la anamnesis. En este sentido hay que resaltar (11) que:

1. La conciencia no siempre se pierde durante una crisis epiléptica, conservándose en algunos tipos de crisis como las parciales elementales o algunas ausencias.

2. La mordedura de la lengua no es patognomónica de las crisis epilépticas y, de hecho, mordedura de la punta de la lengua puede producirse por caídas, lipotimias, etc. Sin embargo, la mordedura lateral de la lengua es muy sugestiva de crisis epiléptica convulsiva.

3. La micción durante una crisis refleja exclusivamente relajación vesical, tanto mayor cuanto más profundidad en la afectación de la conciencia, y se produce tanto en las crisis epilépticas como en los síncope.

El ELECTROENCEFALOGRAMA sirve para confirmar la sospecha clínica de epilepsia, pero en ningún caso es suficiente por sí solo para establecer el diagnóstico de la misma (6, 10). De hecho, se pueden registrar trazados EEG con puntas o puntonda en 3 % de personas no epilépticas (3). Guiarse exclusivamente de los datos del EEG supone una sobrevaloración del mismo, de lo cual deriva con frecuencia un falso diagnóstico y un innecesario tratamiento.

Por el contrario, un EEG normal no descarta el diagnóstico de epilepsia. El trazado EEG en vigilia, con ojos cerrados,

puede ser rigurosamente normal, incluso en registros repetidos, hasta un 15 % de casos con anamnesis sugestiva de epilepsia. En ellos serán necesarios técnicas especiales de registro EEG como hiperventilación, fotoestimulación, estimulación acústica, deprivación de sueño, sueño espontáneo, sueño inducido medicamentosamente, registros poligráficos, monitorización simultánea EEG-vídeo, registros EEG prolongados a distancia-telemetría (5, 12).

Puesto que un EEG patológico no presupone necesariamente epilepsia, y un EEG normal no la excluye, se insiste una vez más en que debe ser la anamnesis detallada la que va a orientar al clínico experimentado hacia un diagnóstico correcto, siendo necesario en muchos casos establecer el *diagnóstico diferencial* con otros cuadros clínicos (4):

1. **SÍNCOPES VAGALES**, lipotimias o crisis anóxicas desencadenadas por dolor, emociones, calor ambiental, etc., con hipotonía y palidez, pero que ocasionalmente conllevan manifestaciones motoras tónicas o clónicas de muy breve duración, o mioclonias sin ritmo, siendo breve la pérdida de la conciencia y pudiendo sumarse emisión de orina y mordedura de la punta de la lengua. En estos pacientes suelen recogerse otros síntomas o signos de labilidad del sistema nervioso vegetativo como abdominalgias, cefaleas, sudoración profusa, estreñimiento habitual, palidez, etc.

2. **CRISIS RESPIRATORIAS AFECTIVAS**, espasmos del sollozo de origen histérico, que concluyen con un episodio anóxico como los síncopes, pero desencadenado en esta ocasión por rabietas o frustraciones.

3. **CONVULSIONES FEBRILES**, que se asocian necesariamente con la fiebre, afectando a niños de 3 meses a 7 años de edad, más frecuentemente de 12 meses a 3 años de edad, sin evidencia de infección

intracraneal, por exacerbación de una predisposición convulsiva constitucional.

4. **CRISIS DE JAQUECA**, ocasionadas por un trastorno vasomotor cerebral, de mayor duración que las crisis epilépticas, incluso durante horas o días, que en ocasiones excepcionales producen pérdida de la conciencia, y que con mucha frecuencia conllevan alteraciones del EEG.

5. **CRISIS DE HIPOGLUCEMIA**, relacionadas con un período prolongado de ayuno, con hipotonía muscular y sudoración profusa.

6. **DESPISTES** o defectos voluntarios de la atención, que pueden confundirse con ausencias epilépticas o con las pseudoausencias del lóbulo temporal.

7. **VÉRTIGO PAROXÍSTICO BENIGNO**, que suele afectar a niños de 1 a 3 años de edad, en forma de pérdida de equilibrio, nistagmo, náuseas y vomitos durante pocos minutos, sin pérdida de la conciencia.

8. **CONVULSIONES ACOMPAÑANTES** de trastornos neurológicos (meningitis, encefalitis, tumores, traumatismos craneoencefálicos) o de otra naturaleza (intoxicaciones, deshidrataciones, comas).

II. INFORMACIÓN A LOS PADRES Y AL PACIENTE

Establecido el diagnóstico cierto de epilepsia, debemos comentar necesariamente con los padres los siguientes aspectos (9):

1. **NATURALEZA REAL DE LA ENFERMEDAD EPILÉPTICA** en la actualidad, anulando totalmente los tabúes que han rodeado siempre a las epilepsias, e insistiendo en su carácter de enfermedad neurológica crónica debida a un exceso de actividad de determinados grupos de células cerebrales.

2. PRONÓSTICO ACTUAL DE LA ENFERMEDAD, en que se consigue el control total de las crisis en 75-80 % de los casos, porcentaje que aumenta hasta 95-100 % en ausencias, gran mal y epilepsia rolándica, aunque desciende a 65-70 % en otros tipos de epilepsias parciales, o a cifras muy inferiores en epilepsias generalizadas secundarias como el síndrome de West o el síndrome de Lennox. Independientemente del tipo de epilepsia, son factores de riesgo o de mal pronóstico la existencia de antecedentes perinatales en el niño, la detección de patología neurológica o psíquica en el mismo, el comienzo de las crisis epilépticas antes del año de edad, la asociación de varios tipos de crisis, la complicación con *status* epilépticos, y la demora en la iniciación del tratamiento específico (8).

3. NECESIDAD DEL TRATAMIENTO medicamentoso continuo diario y de su iniciación inmediata, para evitar en lo posible la presentación de recidivas.

4. RIESGOS DE IRREGULARIDADES EN LA ADMINISTRACIÓN DEL FÁRMACO, especialmente la provocación de crisis epilépticas graves y de *status* convulsivos, y la conversión en incurables de casos con pronóstico inicial muy bueno.

5. DURACIÓN DEL TRATAMIENTO de 3 años por término medio, a partir de la última manifestación clínica epiléptica (ver más adelante, punto VI).

6. EFECTOS SECUNDARIOS POTENCIALES del fármaco elegido, siendo los más frecuentes:

- con fenobarbital y primidona: irritabilidad, inquietud motora, dificultad para conciliar el sueño y trastornos del mismo con dosis bajas; apatía, somnolencia y cansancio con dosis excesivas.

- con difenilhidantoína: hiperplasia gingival, hirsutismo, nistagmo, ataxia, somnolencia.
- con carbamacepina: trastornos visuales, diplopia, nistagmo, somnolencia.
- con valproato sódico: inicialmente náuseas y vómitos; después alopecia, poliuria y polidipsia.
- con benzodiacepinas: somnolencia, apatía, broncorea, estreñimiento, cansancio, oliguria.

7. RÉGIMEN DE VIDA del niño lo más cercano posible a la normalidad. Salvo en la fase aguda, en la que todavía no se ha conseguido el control total de las crisis, el paciente puede y DEBE hacer vida normal en cuanto a escolarización, esfuerzos físicos y mentales. No debe restringirse NADA de la dieta, excepto el alcohol. Debe llevar un horario regular de sueño, sin fluctuaciones en exceso ni en defecto del mismo. Debe limitarse la observación de televisión como en cualquier otro niño, a una hora al día. Aunque, en los casos de fotosensibilidad, puede ser necesario prohibir totalmente la televisión, u observarla a más de 4 metros de distancia, con luz cenital o contigua al aparato de TV, y evitando que el niño conecte y desconecte personalmente el aparato. En algunos niños puede ser necesaria la utilización de gafas de sol.

8. INFORMACIÓN EN EL COLEGIO, punto conflictivo que va a depender de las características del Centro escolar y/o del profesorado, puesto que en algunas ocasiones dicha información sólo va a aportar efectos negativos en el niño, en forma de rechazo o de sobreprotección, posturas igualmente nocivas.

III. ELECCIÓN DEL FÁRMACO ANTIEPILÉPTICO

Si los padres y el niño se comprometen a mantener correctamente el tratamiento

crónico, se procede a la elección del fármaco, siempre un preparado puro o MONOTERAPIA. Sólo debe recurrirse a la asociación de fármacos antiepilepticos cuando hayan fracasado realmente los preparados puros.

Aunque la elección del fármaco depende de la experiencia personal de cada clínico, pueden darse como normas generales el siguiente orden de elección (7, 8):

Gran mal. Primidona - Valproato sódico - Carbamacepina - Fenobarbital - Difenilhidantoína.

Ausencias. Valproato sódico - Clonacepam - Etosuximida.

Crisis parciales. Primidona - Carbamacepina - Valproato sódico - Fenobarbital - Difenilhidantoína - Clonacepam.

Cuando hay que recurrir a combinaciones, se asocian preparados puros, de modo que puedan manejarse a voluntad las dosis de cada uno de ellos. Considerando las interacciones entre antiepilepticos (1), las asociaciones mejor toleradas son (7):

Fenobarbital con carbamacepina o difenilhidantoína.

Primidona con carbamacepina o difenilhidantoína.

Carbamacepina con fenobarbital, primidona, valproato sódico o clonacepam.

Difenilhidantoína con fenobarbital, primidona, carbamacepina, valproato sódico o clonacepam.

Valproato sódico con carbamacepina, difenilhidantoína o clonacepam.

Clonacepam con difenilhidantoína, carbamacepina o valproato sódico.

IV. PAUTA DE ADMINISTRACIÓN DEL FÁRMACO (8, 9)

1. CÁLCULO DE LA DOSIS INICIAL necesaria, de acuerdo con la edad y el peso del niño, a razón de

Fenobarbital	5	-	6	mg/kg/día
Primidona	18	-	20	mg/kg/día
Difenilhidantoína	8	-	10	mg/kg/día
Carbamacepina	18	-	20	mg/kg/día
Valproato sódico	30	-	40	mg/kg/día
Clonacepam	0,1	-	0,2	mg/kg/día

2. FRACCIONAMIENTO DE LA DOSIS TOTAL DIARIA prevista en una (para el fenobarbital), dos (para difenilhidantoína, primidona y valproato sódico) o tres (para carbamacepina y clonacepam) tomas diarias, coincidiendo con las principales comidas. Especialmente si el niño come en el Colegio se deben dar 1 ó 2 tomas parciales cada día, para evitar la sobrecarga o irregularidades del Centro escolar, así como los recelos del profesorado ante dicha medicación crónica.

3. INSTAURACIÓN MUY LENTA del tratamiento, comenzando por 1/4 a 1/2 tableta durante varios días (preferentemente por la noche), al cabo de los cuales se incrementa en una cantidad semejante (por la mañana), y así sucesivamente, hasta llegar a la dosis final prevista. El comienzo brusco del tratamiento es la causa principal de intolerancia del mismo, y de la desconfianza hacia tratamientos posteriores. Sólo está justificada la iniciación con toda la dosis en caso de crisis muy frecuentes, siendo recomendable en dichos casos el ingreso hospitalario del paciente y la iniciación por vía parenteral en el caso de fenobarbital o de difenilhidantoína.

4. NIVELES PLASMÁTICOS DEL ANTIÉPILEPTICO (2) cuando el niño lleve tomando la dosis total durante un mes, de forma ininterrumpida, sin irregularidades, realizando la extracción de sangre antes de la toma de la mañana (no es necesario que esté en ayunas, pero es muy importante que no haya tomado la medicación esa mañana), y determinando la concentración sérica o plasmática del fármaco mediante cromatografía o enzimoinmunoensayo

(EMIT). En función de la tolerancia clínica y del resultado del análisis se mantendrá, aumentará o reducirá la dosis del fármaco, hasta conseguir que su concentración plasmática esté dentro del rango terapéutico (8), esto es:

Fenobarbital	20 - 30 µg/ml
Primidona	20 - 30 µg/ml
	(como fenobarbital)
Difenilhidantoína	10 - 20 µg/ml
Carbamacepina	4 - 8 µg/ml
Valproato sódico	50 - 100 µg/ml
Clonacepam	30 - 60 µg/ml

V. CONTROLES PERIÓDICOS

Con el fin de valorar la evolución clínica, la posible aparición de efectos secundarios, y el cumplimiento terapéutico, se recomiendan los siguientes controles (9):

1. Control clínico neurológico cada 3 meses, valorando siempre signos neurológicos o generales, y realizando preguntas concretas para detectar efectos secundarios o irregularidades en la administración del fármaco.
2. Control analítico cada 6 meses, del hemograma y del nivel plasmático del antiepiléptico, aunque se hará éste inmediatamente en los siguientes casos:

- efectos secundarios tóxicos
- fracaso terapéutico, aparición de nuevas crisis
- modificación sustancial del peso del niño
- asociación con fármacos que produzcan interacciones (otros antiepilépticos, ácido acetilsalicílico, isoniacida, etc.)
- enfermedad hepática o renal.

3. Control electroencefalográfico cada 12 meses, realizándose registros más frecuentes en caso de mala evolución clínica,

si se espera que el EEG vaya a representar una ayuda para la decisión terapéutica. También se registran los EEG con más frecuencia en la fase de reducción del tratamiento, como se expresa a continuación.

VI. ANULACIÓN DEL TRATAMIENTO

Se procede a anular el tratamiento antiepiléptico generalmente cuando han transcurrido tres años desde la última crisis epiléptica clínica en los casos de gran mal y de epilepsias tolándicas. En las ausencias típicas se mantiene el tratamiento durante 2 años a partir de la última manifestación clínica, mientras que en las epilepsias parciales suele prolongarse a 4-5 años.

La medicación debe reducirse muy lentamente, a razón de 1/4 a 1/2 tableta cada 3 meses, en el curso de un año como mínimo, durante el cual se recomienda registro EEG cada 6 meses. En caso de persistir patología EEG será oportuno prolongar el tratamiento 1-2 años más.

Nunca debe intentarse la anulación del tratamiento antiepiléptico durante o en la proximidad de la pubertad, por riesgo elevado de recidivas.

VII. OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Además de los antiepilépticos mencionados existen otros fármacos antiepilépticos o con acción anticonvulsivante, que pueden ser utilizados en caso de resistencia terapéutica o en determinados tipos de epilepsias, como ACTH, dexametasona, dieta cetogena, clobazam, flunarizina, acetazolamida, sulfatiamina, etc. Estos ensayos terapéuticos deben ser efectuados por especialistas acostumbrados a su manejo, dado el riesgo de interacciones y de efectos secundarios, e incluso de empeoramiento clínico del paciente.

Se consideran subsidiarios de valoración para intentar establecer la indicación de *tratamiento quirúrgico* los niños con:

1. Epilepsias resistentes a todo tipo de antiepilepticos en mono- y en politerapia, teniendo la seguridad de la administración correcta de los mismos.
2. Foco epiléptico bien delimitado, para lo cual serán necesarios estudios con electrodos profundos (estéreo-EEG) preoperatorios.
3. Falta de mejoría o de remisión durante un tiempo mínimo de 4-5 años.

4. Crisis graves y/o frecuentes, que impidan la vida normal desde el punto de vista social.

5. Maduración cerebral suficiente, por lo cual se espera siempre a que se sobrepase la pubertad (también por las remisiones espontáneas ocasionales de algunas epilepsias).

6. Posibilidad de vida normal o casi normal tras la intervención quirúrgica, por lo que se excluyen pacientes con retraso psicomotor importante.

BIBLIOGRAFIA

1. ARMijo, J. A.: *Antiepilepticos: farmacocinética clínica e interacciones*. En FLÓREZ, J.; MARTÍNEZ-LAGE, J. M.: *Neurofarmacología fundamental y clínica*, Ed. EUNSA, Pamplona, 1983, 207-238.
2. ARMijo, J. A.: *Control de la terapia antiepileptica*. En FLÓREZ, J.; MARTÍNEZ-LAGE, J. M.: *Neurofarmacología fundamental y clínica*, Ed. EUNSA, Pamplona 1983, 241-275.
3. CAVAZZUTI, G. B.; CAPPELLA, L.; NALIN, A.: *Longitudinal study of epileptiform EEG patterns in normal children*. Epilepsia, 1980; 21: 43-55.
4. FEJERMAN, N.; MEDINA, C. S.: *Trastornos paroxísticos no epilépticos*. En *Convulsiones en la infancia*, Ed. Fundamentos, Madrid, 1979; 207-230.
5. FROESCHER, W.; STEFAN, H.: *Aktivierung epileptiypischer Potentiale in EEG*. Fortschr. Neurol. Psychiat. 1980; 48: 618-659.
6. HERRANZ, J. L.: *Limitaciones de la electroencefalografía*. An. Esp. Pediat. 1975; 181: 99-102.
7. HERRANZ, J. L.: *Terapéutica de las epilepsias especiales del niño y de las convulsiones febriles*. En FLÓREZ, J.; MARTÍNEZ-LAGE, J. M.: *Neurofarmacología fundamental y clínica*, Ed. EUNSA, Pamplona, 1983, 319-328.
8. HERRANZ, J. L.: *Estudio en el niño de la eficacia, toxicidad y farmacocinética clínica de los antiepilepticos en monoterapia*. Tesis Doctoral. Santander, 1984.
9. HERRANZ, J. L.; ARMijo, J. A.: *Tratamiento actual de las epilepsias en la infancia. I y II*. An. Esp. Pediat. 1978; 11: 585-608.
10. LEWIS, D. V.; FREEMAN, J. M.: *The electroencephalogram in pediatric practice: its use and abuse*. Pediatrics, 1977; 60: 324-330.
11. LIGUE FRANÇAISE CONTRE L'EPILEPSIE: *Epilepsies et épileptiques. Questions. Réponses*. Ed. Labaz, Paris, 1981, 2.ª edición.
12. NIEDERMAYER, E.; FROESCHER, W.; FISHER, R. S.: *Epileptic seizure disorders. Developments in diagnosis and therapy*. J. Neurol. 1985; 232: 1-12.