

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y

TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA EN PEDIATRÍA

UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL ESPECIALIZADA

SUB UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL ESPECIALIZADA PEDIÁTRICA

Y SUB ESPECIALIDADES

NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA



Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
<p>Sub Unidad de Atención Integral Especializada Pediátrica y Sub Especialidades - Neurología Pediátrica</p>	<ul style="list-style-type: none">• Unidad de Atención Integral Especializada• Sub Unidad de Atención Integral Especializada Pediátrica y Sub Especialidades• Unidad de Gestión de la Calidad	<p>Dra. Elizabeth Zulema Tomás Gonzales De Palomino Directora General del Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja</p>

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA EN
PEDIATRÍA

Índice

I.	FINALIDAD.....	4
II.	OBJETIVO.....	4
III.	ÁMBITO DE APLICACIÓN.....	4
IV.	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA EN PEDIATRÍA.....	5
	4.1 NOMBRE Y CODIGO.....	5
V.	CONSIDERACIONES GENERALES.....	6
	5.1 DEFINICIÓN.....	6
	5.2 ETIOLOGÍA.....	9
	5.3 FISIOPATOLOGÍA.....	12
	5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	12
	5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADO.....	13
	5.5.1 Medio ambiente.....	13
	5.5.2 Estilos de vida.....	13
	5.5.3 Factores hereditarios.....	13
VI.	CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS.....	14
	6.1 CUADRO CLÍNICO.....	14
	6.2 DIAGNÓSTICO.....	23
	6.2.1 Criterios de diagnóstico:.....	23
	6.2.2 Diagnóstico diferencial.....	24
	6.3 EXÁMENES AUXILIARES.....	26
	6.3.1 De Patología clínica:.....	26
	6.3.2 De imágenes:.....	26
	6.3.3 De exámenes especiales complementarios:.....	28
	6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA.....	30

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría	
6.4.1 Medidas generales y preventivas	30
6.4.2 Terapéutica.....	30
6.4.3 Efectos adversos o colaterales del tratamiento	34
6.4.4 Signos de alarma.....	35
6.4.5 Criterios de Alta	36
6.4.6 Pronóstico	36
6.5 COMPLICACIONES.....	36
6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA.....	37
6.7 FLUXOGRAMA.....	37
VII. ANEXOS	40
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS O BIBLIOGRAFÍA.....	42

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

I. FINALIDAD

Contribuir con un instrumento de apoyo técnico que oriente la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas con la mejor evidencia disponible, donde se establecen los parámetros para protocolizar el diagnóstico y manejo de la Epilepsia en los pacientes pediátricos que demandan atención especializada en el Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja, contribuyendo a su vez como medio de referencia en el manejo integral de esta patología a nivel nacional.

II. OBJETIVO

La presente Guía de Práctica Clínica, tiene como Objetivos:

- Lograr uniformidad de criterios diagnósticos y terapéuticos en el manejo integral del paciente pediátrico con diagnóstico de Epilepsia para brindar una atención de calidad.
- Iniciar de forma temprana y oportuna el tratamiento adecuado con recomendaciones basadas en la evidencia científica para disminuir el riesgo de secuelas importantes.
- Estandarizar el plan diagnóstico y terapéutico para el abordaje de la Epilepsia en pacientes pediátricos optimizando los recursos.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

La aplicación de la Guía de Práctica Clínica, es en la Unidad de Atención Integral y Sub Unidad de Atención Integral Especializada Pediátrica y Sub Especialidades, específicamente en consulta externa, hospitalización y emergencia del Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja.

Está dirigida a los profesionales de salud médicos pediatras y de neurología pediátrica y otras especialidades, que estén involucrados en el diagnóstico y tratamiento del paciente pediátrico con Epilepsia.

Adicionalmente, puede ser usado por las demás instituciones públicas de salud a nivel nacional que cuenten con la especialidad.

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

IV. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA EN PEDIATRÍA

4.1 NOMBRE Y CODIGO

EPILEPSIA

CODIGO CIE 10: G40.0 G40.1 hasta - G 40.9

- (G40) Epilepsia
 - (G40.0) Epilepsia idiopática parcial focalizada y síndromes epilépticos con principios de ataque localizados
 - (G40.1) Epilepsia sintomática parcial focalizada y síndromes epilépticos con ataques parciales simples
 - (G40.2) Epilepsia sintomática parcial focalizada y síndromes epilépticos con ataques parciales complejos
 - (G40.3) Epilepsia idiopática generalizada y síndromes epilépticos
 - (G40.4) Otras epilepsias generalizadas y síndromes epilépticos
 - (G40.5) Síndromes epilépticos especiales
 - (G40.6) Ataques Grand mal, sin especificar (con o sin *petit mal*)
 - (G40.7) Petit mal, sin especificar, sin ataques *grand mal*
 - (G40.8) Otras epilepsias
 - (G40.9) Epilepsia, sin especificar
- (G41) Estado de mal epiléptico
 - (G41.0) Estado de gran mal epiléptico
 - (G41.1) Estado de pequeño mal epiléptico
 - (G41.2) Estado de mal epiléptico parcial complejo
 - (G41.8) Otros estados epilépticos
 - (G41.9) Estado de mal epiléptico sin especificar

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1 DEFINICIÓN

La epilepsia es una condición neurológica caracterizada por “crisis epilépticas” recurrentes y no provocadas por desencadenantes inmediatos identificables.

Definición Operacional de epilepsia: Es una enfermedad del cerebro que tiene una de las siguientes condiciones (3):

- Por lo menos 2 crisis epilépticas provocadas (o reflejas) que ocurren con una separación mayor de 24 horas entre ellas.
- Una crisis epiléptica no provocada (o refleja), con riesgo de recurrencia para desarrollar un segundo episodio en los siguientes 10 años, mayor al 60%.
- Diagnóstico de un síndrome epiléptico.

La **Crisis epiléptica** (CE) se define como *un acontecimiento transitorio de signos y/o síntomas debidos a una actividad neuronal cerebral anormal excesiva o síncrona*. La crisis epiléptica puede ser caracterizada por fenómenos sensitivos, motores, sensoriales o autonómicos con o sin pérdida de la conciencia, los que dependen del área cerebral donde se originan. Se denomina entonces crisis epiléptica convulsiva cuando hay compromiso motor y no convulsiva cuando este evento no se refleja en actividad motriz.

- **Crisis provocada:** Ocurre en respuesta a un insulto al sistema nervioso central (trauma craneano, infección, ictus), o en asociación con un insulto sistémico severo (uremia, hipoglicemia, tóxicos).
- **Crisis no provocadas:** Son las que ocurren en ausencia de un insulto sistémico agudo del cerebro; pueden ser un evento aislado o pueden ser potencialmente la primera manifestación de una epilepsia de etiología a determinar. Más de la mitad de las crisis epilépticas corresponden a este grupo.

Síndrome epiléptico: Se denomina así a un “complejo de signos y síntomas que definen una condición epiléptica única”. Es un conjunto de patrones que incorporan las características clínicas, los tipos de crisis y hallazgos típicos en el Electroencefalograma (EEG). A menudo presenta características que dependen de un

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría grupo etario, como la edad al inicio y al momento de la remisión (según corresponda), los desencadenantes de las crisis, la variación diurna y, a veces, el pronóstico.

Encefalopatía epiléptica: Terminología que indica que la actividad epiléptica en sí misma contribuye a causar graves deficiencias cognitivas y conductuales más allá de lo que podría esperarse de la patología subyacente sola (por ejemplo, malformación cortical). Las deficiencias globales o selectivas pueden empeorar con el tiempo. El concepto de la encefalopatía epiléptica puede ser aplicable a las epilepsias en todas las edades y debe utilizarse más ampliamente que solo para las epilepsias severas con inicio en la lactancia y la niñez.

Epilepsia refractaria/ Resistente a fármacos: Se define epilepsia refractaria a «aquella en la cual se ha producido el fracaso a 2 ensayos de fármacos antiepilépticos (FAE), en monoterapia o en combinación, tolerados, apropiadamente elegidos y empleados de forma adecuada, para conseguir la ausencia mantenida de crisis». Se considera ausencia mantenida de crisis un periodo de un año o, en caso de crisis muy esporádicas, un periodo de al menos el triple al mayor intervalo intercrisis pretratamiento, escogiéndose el que sea mayor de ellos. La epilepsia refractaria afecta aproximadamente a una tercera parte de los pacientes con epilepsia, quienes enfrentan un riesgo mayor de presentar muerte súbita inesperada en epilepsia (SUDEP).

Estado Epiléptico: Se define como la condición que resulta de un fallo en los mecanismos responsables de terminar la crisis epiléptica o de la iniciación de mecanismos que provocan una crisis epiléptica anormalmente prolongada. Es una condición que puede provocar consecuencias a largo plazo, que incluyen muerte e injuria neuronal y alteraciones en la red neuronal.

- Definición operacional:

Esta nueva definición se relaciona con el momento para iniciar el tratamiento. En general, el primer punto de tiempo o t1, es cuando el tratamiento debería comenzarse, que es a los 5 minutos para las convulsiones tónico-clónicas generalizadas y a los 10 minutos para las focales con o sin compromiso de la conciencia. El segundo punto de tiempo o t2 marca el momento en el cual el daño neuronal o de las redes neuronales puede comenzar e indica que debería ser

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría
controlado, que para los casos de crisis tónico-clónicas generalizadas debe ser de 30 minutos. Podría considerarse que el t2 en los estados convulsivos focales con compromiso de la conciencia, sea de 60 minutos. (Tabla 1.)

Tabla 1. Dimensiones operacionales con t1 indicando el tiempo en que debe iniciarse tratamiento de emergencia en CR y t2 indicando el tiempo en que podrían esperarse consecuencias a largo plazo

Tipo de estado epiléptico	Dimensión operacional tiempo 1 (t1)	Dimensión operacional tiempo 2 (t2)
EE Tónico-clónica	5 min	30 min
EE Focal con alteración de conciencia	10 min	>60 min
EE de Ausencia	10-15 min ^(*)	Desconocido

EE: Estado epiléptico. (*)La evidencia para este parámetro de tiempo es limitada y requiere mayores estudios.

Tabla adaptada de: Trinka, E. et al. (2015). A definition and classification of status epilepticus - Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*, 56(10), 1515-1523.

- **Definición epidemiológica/teórica:**

Crisis epiléptica con duración mayor a 30 minutos, o dos o más crisis que se suceden sin recuperación de la conciencia entre ellas, con una duración mayor a 30 minutos.

Estado Epiléptico Refractario: Un estado epiléptico que no responde al tratamiento antiepiléptico inicial con drogas de primera línea (incluida una benzodiacepina) y/o una crisis epiléptica que tiene una duración mayor a una hora independientemente del tratamiento recibido.

Estado epiléptico súper-refractario: Se define como estado epiléptico que continúa o se repite 24 horas o más después del inicio de los fármacos anestésicos, incluyendo

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría
aquellos casos donde se repite el estado epiléptico en la reducción o supresión de dicha anestesia.

5.2 ETIOLOGÍA

Desde el momento en que se realiza el diagnóstico de Epilepsia, se debe intentar determinar la etiología de esta. Se han reconocido diversos grupos etiológicos, con hincapié en los que tienen implicaciones para el tratamiento. La etiología actualmente se clasifica en seis grupos: estructural, genética, infecciosa, metabólica, inmunitaria y desconocida. (Figura 1)

La epilepsia de un paciente puede clasificarse en más de una categoría etiológica. Las etiologías no son jerárquicas, y la importancia dada al grupo etiológico del paciente puede depender de las circunstancias.

- **Etiología estructural:** Por etiología estructural se hace referencia a anomalías visibles en la neuroimagen, en la que la evaluación electroclínica y los resultados de los estudios de diagnóstico por imágenes conducen a una presunción razonable de que la anomalía en las imágenes es la causa probable de las crisis del paciente. Las etiologías estructurales pueden ser adquiridas (por ejemplo, accidentes cerebrovasculares, traumatismos e infecciones) o genéticas (como muchas malformaciones relacionadas con el desarrollo cortical). La identificación de una lesión estructural sutil requiere estudios de Resonancia Magnética (RM) apropiados que sigan protocolos específicos para la epilepsia. Existen asociaciones bien reconocidas dentro de las epilepsias con etiología estructural. Estas incluyen: crisis epilépticas del lóbulo temporal mesial con esclerosis del hipocampo, crisis gelásticas con hamartoma hipotalámico, síndrome de Rasmussen y síndrome de hemiconvulsión-hemiplejía-epilepsia. Reconocer estas asociaciones es importante para garantizar que los estudios de diagnóstico por imágenes del paciente se examinen cuidadosamente a fin de verificar si presentan anomalías estructurales específicas.

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

- **Etiología genética:** En este caso la epilepsia es la consecuencia directa de una mutación genética conocida o presunta en la que las crisis son uno de los principales síntomas del trastorno. Las epilepsias relacionadas con una etiología genética son muy diversas y, en la mayoría de los casos, aún se desconocen los genes subyacentes. En primer lugar, la inferencia de una etiología genética puede basarse únicamente en los antecedentes familiares de un trastorno autosómico dominante. Por ejemplo, en el síndrome de epilepsia neonatal familiar benigna, la mayoría de las familias presentan mutaciones de uno de los genes del canal de potasio, KCNQ2 o KCNQ3. En segundo lugar, la investigación clínica puede sugerir una etiología genética en poblaciones con el mismo síndrome, como epilepsia ausencia infantil o epilepsia mioclónica juvenil. Cada vez son más los pacientes con anomalías genéticas conocidas causantes de epilepsias tanto graves como leves. La genética molecular ha permitido identificar la mutación causal en un gran número de genes de la epilepsia, que se originan con mayor frecuencia de novo, en el 30-50 % de los niños con encefalopatías evolutivas y epilépticas severas. El ejemplo más conocido es el síndrome de Dravet, en el que más del 80 % de los pacientes presentan una variante patogénica del gen SCN1A.
- **Etiología infecciosa:** La etiología más común en todo el mundo es el caso en que se produce la epilepsia como resultado de una infección. El concepto de etiología infecciosa remite al resultado directo de una infección conocida en la que las crisis son uno de los principales síntomas del trastorno. Hace referencia a un paciente que tiene epilepsia en lugar de un paciente que tiene crisis que se producen en el contexto de una infección aguda como la meningitis o la encefalitis. Algunos ejemplos comunes en regiones específicas del mundo incluyen neurocisticercosis, tuberculosis, VIH, toxoplasmosis cerebral e infecciones congénitas como el virus del Zika y el citomegalovirus. La etiología infecciosa tiene implicaciones específicas en el tratamiento y en ocasiones tienen una correlación estructural. También puede referir al desarrollo post infeccioso de la epilepsia, como la encefalitis viral que provoca crisis después de la infección aguda.

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

- **Etiología metabólica:** El concepto de epilepsia metabólica se utiliza para designar el resultado directo de un trastorno metabólico conocido o presunto en el que las crisis son uno de los principales síntomas del trastorno. Se hace referencia a un defecto metabólico bien definido con manifestaciones o cambios bioquímicos en todo el organismo como porfiria, uremia, aminoacidopatías o crisis dependientes de piridoxina. Es probable que la mayoría de las epilepsias metabólicas tengan una base genética, pero algunas pueden ser adquiridas, como la deficiencia cerebral de folato. La identificación de las causas metabólicas específicas de la epilepsia es de suma importancia debido a las implicaciones para tratamientos específicos y para la potencial prevención del deterioro intelectual.
- **Etiología inmunitaria:** En este caso las crisis epilépticas son uno de los principales síntomas y resultado directo del trastorno inmunitario. Recientemente se ha reconocido una gama de epilepsias autoinmunes con presentaciones características tanto en adultos como en niños. Puede conceptualizarse una etiología inmunitaria en los casos en que hay evidencia de inflamación del sistema nervioso central mediada por anticuerpos. Entre los ejemplos se incluyen la encefalitis por anticuerpos contra el receptor de NMDA (N-metil-D-aspartato). Con el surgimiento de estas entidades, este subgrupo etiológico merece una categoría específica, en particular dadas las implicaciones del tratamiento con inmunoterapias dirigidas.
- **Etiología desconocida:** Significa que todavía no se conoce la causa de la epilepsia. Sigue habiendo muchos pacientes con epilepsia cuya causa se desconoce. En esta categoría, no es posible establecer un diagnóstico específico aparte de la semiología electroclínica básica, como por ejemplo la epilepsia del lóbulo frontal. La capacidad de determinar una causa depende del grado de evaluación disponible para el paciente. Esto difiere según los diferentes países y contextos de atención médica, y es de esperar que la situación mejore con el tiempo en los países de escasos recursos.

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

5.3 FISIOPATOLOGÍA

Las crisis epilépticas son descargas anormales en uno o más grupos de neuronas, cuya representación clínica (semiología) dependerá del lugar de dichas descargas.

Estas descargas obedecen a un conjunto de variaciones fisiopatológicas, entre las cuales están los cambios a nivel de la membrana neuronal que producen a su vez cambios en el transporte de electrolitos como el sodio y el calcio, generando un potencial de acción. Por otro lado, los mecanismos que se encargan de modular la descarga también pueden verse afectados, como es el caso del neurotransmisor GABA, que actúa en los canales de cloro, etc.

Durante una crisis epiléptica, la red neuronal muestra típicas oscilaciones que frecuentemente se propagan a través del cerebro, involucrando progresivamente a la mayor parte de este. Estas oscilaciones se pueden observar a través de los potenciales de campo locales, como solemos verlos en el Electroencefalograma. La expresión clínica de estas alteraciones resulta reveladora de la Zona epileptógena (ZE), la cual es la región cortical que produce las crisis epilépticas. Los límites de la ZE no pueden ser definidos directamente con cualquier instrumento de evaluación y su concepto es teórico.

En la epilepsia, esta alteración fisiopatológica adquiere un matiz crónico y repetitivo, provocando alteraciones transitorias por una descarga esporádica o en su defecto un cuadro crónico que puede provocar un deterioro progresivo en el paciente causando lo que conocemos como encefalopatía epiléptica.

5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Existen escasos datos epidemiológicos a nivel regional, sin embargo, a nivel internacional se reporta una incidencia del 1 al 2 % en la población general. La prevalencia a lo largo de la vida en América Latina y el Caribe, de acuerdo a una recopilación de 32 estudios basados en la comunidad, se sitúa en una media de 17,8 por 1000 habitantes. En este estudio no hubo diferencias significativas de acuerdo al sexo o grupos de edad.

Se ha estimado que en el mundo 10.5 millones de niños por debajo de 15 años tienen epilepsia activa, representando cerca del 25% de la población global con epilepsia. De

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

los 3.5 millones de personas quienes desarrollan epilepsia anualmente 40% son menores de 15 años, y más del 80% viven en países en desarrollo.

Estudios realizados en niños con diagnóstico inicial de epilepsia indican una incidencia anual de 61 – 124 por 100,000 en países en desarrollo, y 41-50 por 100,000 en países desarrollados.

La epilepsia tiene una distribución bimodal, siendo mayor en las dos primeras décadas de la vida, luego disminuye y vuelve a aumentar a partir de la sexta década. La incidencia disminuye progresivamente de 150 por 10,000 en el primer año de vida a 45-50 por 100,000 después de los 9 años. Estudios recientes indican que hasta la edad de 15 años 1-1.7% de los niños tendrá al menos una crisis no provocada, y 0.7-0.8 repetirán la crisis.

5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADO

5.5.1 Medio ambiente

En nuestro medio vivir sin servicios sanitarios adecuados supone un riesgo para muchas enfermedades, siendo la neurocisticercosis uno de los problemas de salud pública y que debe ser abordado por las autoridades sanitarias de nuestro país, pues es una causa importante de epilepsia sintomática. De igual forma las demás enfermedades infecciosas que ocurren a lo largo de la vida y durante la etapa perinatal o antenatal (en el embarazo) como el citomegalovirus congénito o el toxoplasma congénito también son causa frecuente de epilepsia en nuestro país.

5.5.2 Estilos de vida

No se ha encontrado relación con la presentación de la enfermedad.

5.5.3 Factores hereditarios

Se ha descrito la etiología genética como causa de epilepsia, así también existen muchos síndromes epilépticos definidos claramente asociados a un gen específico. Inclusive el diagnóstico se confirma con el resultado del gen afectado. En nuestro medio estos estudios no se han desarrollado en forma conveniente aún, sin embargo, es claro que la Epilepsia rolándica, la Epilepsia de ausencia infantil y la Epilepsia mioclónica juvenil, que tienen clara relación con una etiología genética,

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría
son frecuentes en nuestra población. Por otro lado, el tener un familiar con epilepsia supone un riesgo mayor al de la población general de desarrollar la enfermedad, sobre todo si el paciente presenta una crisis epiléptica única, aumentando a un 50% el riesgo de presentar un segundo evento.

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1 CUADRO CLÍNICO

El diagnóstico de la epilepsia es esencialmente clínico, en base a una adecuada historia y examen físico completos. El diagnóstico en niños debe hacerlo un neurólogo pediatra o pediatra con experiencia y entrenamiento en epilepsia.

La presentación clínica depende de un número de factores: lugar del cerebro afectado al inicio de la crisis, velocidad de la descarga epiléptica a través del cerebro, etiología de la epilepsia y la edad de la persona afectada.

Las crisis epilépticas tienen tantas formas de presentación, como funciones tiene la corteza cerebral. En general las crisis suelen ser cortas, tienen un periodo post ictal, a veces la presencia de aura, y/o tener manifestaciones convulsivas y no convulsivas.

Clasificación de las Epilepsias

La nueva clasificación de las epilepsias (ILAE 2017), presenta varios niveles y está pensada para responder a la clasificación en diferentes entornos clínicos. Se divide en tres niveles:

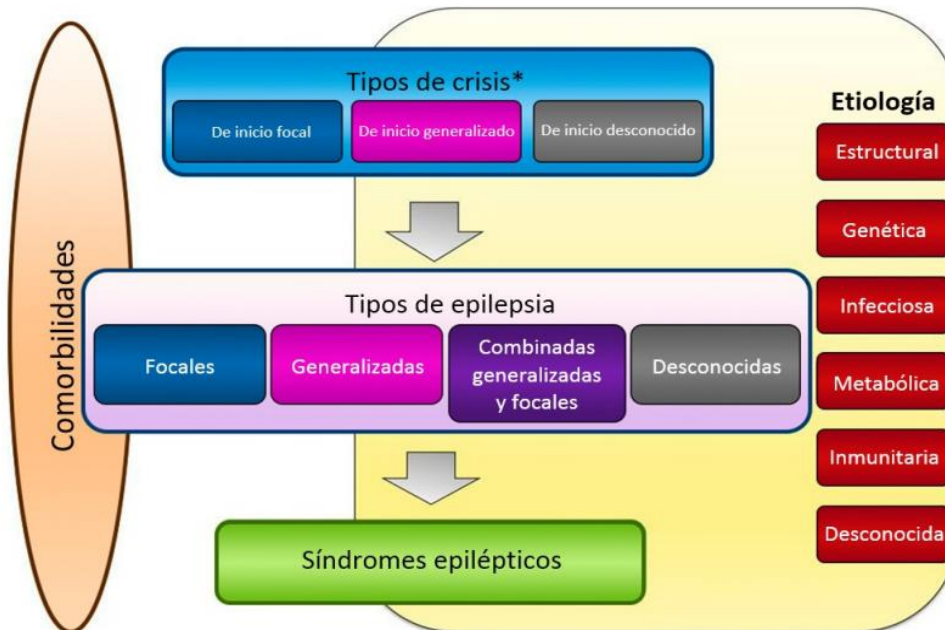
- Tipo de crisis
- Tipo de Epilepsia
- Síndrome epiléptico

Siempre que sea posible, se debe procurar establecer un diagnóstico en los tres niveles, así como la etiología de la epilepsia. (Fig. 1)

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

Figura 1.

Marco para la clasificación de las epilepsias. *Indica el inicio de las crisis.



Tomado de Scheffer et al. (2017) ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58(4), 512-521.

1. Tipo de crisis

Es el punto de partida del marco de clasificación de las epilepsias, supone que el médico ya ha establecido un diagnóstico definitivo de una crisis epiléptica. La clasificación de tipos de crisis se determina de acuerdo con la nueva nomenclatura, se pueden clasificar en una de las siguientes tres categorías: crisis de inicio focal, de inicio generalizado o de inicio desconocido (Fig. 2). En algunos entornos, la clasificación según el tipo de crisis puede ser el nivel máximo posible para el diagnóstico, ya que puede no haber acceso a EEG, registros de videos o estudios de diagnóstico por imágenes. En otros casos, simplemente puede haber muy poca información disponible para establecer un diagnóstico de nivel más alto, como cuando un paciente solo ha tenido una crisis

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

2. Tipo de epilepsia

El segundo nivel es el del tipo de epilepsia, que incluye una nueva categoría de «epilepsia combinada generalizada y focal» además de las epilepsias generalizadas y focales ya establecidas en la clasificación de años anteriores. También incluye la categoría «desconocida».

En un diagnóstico de epilepsia generalizada, el paciente típicamente presenta actividad de punta-onda generalizada en el EEG. Las personas con epilepsias generalizadas pueden presentar diversos tipos de crisis, entre ellas, crisis de ausencia, mioclónicas, atónicas, tónicas y tónico clónicas. El diagnóstico de la epilepsia generalizada se establece clínicamente, con los datos semiológicos de las crisis epilépticas, respaldado por la presencia de descargas interictales típicas registradas en un EEG.

Las epilepsias focales incluyen trastornos unifocales y multifocales, así como crisis que afectan un solo hemisferio. Se pueden observar diversos tipos de crisis, entre ellas, crisis focales con compromiso total o parcial de la conciencia, crisis focales motoras, crisis focales no motoras y crisis bilaterales tónico-clónicas. El EEG interictal suele mostrar descargas focales epileptiformes, pero el diagnóstico se establece clínicamente.

Se incorpora el nuevo grupo de epilepsias combinadas generalizadas y focales, ya que algunos pacientes tienen crisis tanto generalizadas como focales. Las grabaciones de eventos ictales son útiles, pero no fundamentales. El EEG interictal puede mostrar tanto descargas generalizadas de punta-onda como descargas focales epileptiformes, pero no se requiere actividad epileptiforme para el diagnóstico. Algunos ejemplos frecuentes en los que tienen lugar ambos tipos de crisis son el síndrome de Dravet y el síndrome de Lennox-Gastaut.

El tipo de epilepsia también puede ser el nivel final de diagnóstico alcanzable cuando el médico es incapaz de establecer un diagnóstico del síndrome de epilepsia.

El término «desconocida» se utiliza para indicar que se entiende que el paciente tiene epilepsia, pero el médico no puede determinar si el tipo de epilepsia es focal o generalizada porque no se dispone de suficiente información. Esto puede deberse a varias razones. Si se desconocen los tipos de crisis, es posible que se desconozca el tipo de epilepsia por motivos similares, aunque pueden no ser siempre coincidentes. Es posible que no haya acceso al EEG o que los estudios del EEG hayan arrojado poca información (por ejemplo, si los resultados fueron normales). Por lo tanto, se desconoce el inicio de las crisis y la persona tiene un tipo de epilepsia desconocida.

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

3. Síndrome epiléptico

Es el tercer nivel de diagnóstico, el «Síndrome epiléptico» hace referencia a un conjunto de características que incorporan tipos de crisis, EEG y características de diagnóstico por imágenes que suelen presentarse juntas. A menudo presenta características que dependen de la edad, como la edad al inicio y al momento de la remisión (según corresponda), los desencadenantes de las crisis, la variación diurna y, a veces, el pronóstico. También puede presentar comorbilidades distintivas, como disfunción intelectual y psiquiátrica, junto con resultados específicos en el EEG y en estudios de diagnóstico por imágenes. Puede tener implicaciones asociadas etiológicas, pronósticas y para el tratamiento. Existen muchos síndromes bien reconocidos como la epilepsia de ausencia infantil, el síndrome de West y el síndrome de Dravet, aunque no se ha establecido una clasificación actual formal de los síndromes.

6.1.1 Signos y Síntomas

Semiología de las crisis epilépticas

El relato de las crisis epilépticas que se obtienen en el momento de la elaboración de la historia clínica debe ser completo, tomando en cuenta los siguientes puntos: Presencia de gatilladores, avisos previos (auras), alteración o no del nivel de conciencia, fenómenos motores, duración del evento y síntomas que suceden posterior al evento, además de la frecuencia con la que se presentan las crisis.

(El Flujograma de anamnesis de epilepsia en pediatría, está desarrollado en los Anexos)

Clasificación de los tipos de crisis epilépticas (Figura 2)

1. Crisis de inicio focal:

Se presentan como manifestaciones motoras (automatismo, atónica, clónica, espasmo epiléptico, hipercinética, mioclónica, tónica), o no motoras (autonómica, detención del comportamiento o arresto comportamental, cognitiva, emocional, sensorial), que reflejan su origen en un área cerebral específica. Se pueden iniciar focalmente en el lóbulo temporal o en áreas distintas extra-temporales. Además, pueden iniciarse:

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

- *Con conciencia preservada:* Característicamente no hay una alteración de la conciencia y sí hay memoria del evento. La duración es variable de segundos hasta minutos y no son infrecuentes la progresión a una crisis con compromiso de conciencia.
- *Con conciencia alterada:* Por definición hay compromiso de la conciencia con amnesia del episodio. Generalmente exceden los 30 segundos de duración. Frecuentemente se producen automatismos como chupeteo, inquietud o movimientos de exploración, entre otros. Usualmente tienen período post ictal.

Tras el inicio focal de una crisis, algunas pueden progresar a hacerse bilateral tónico-clónica.

2. Crisis de inicio generalizado

En todas ellas se presenta compromiso de conciencia desde el inicio de la crisis epiléptica. Se dividen según su manifestación primordial en:

- *Motoras:* Tónico-clónica, clónica, tónica, mioclónica, mioclónica-tónica-clónica, mioclónica-atónica, atónica, espasmo epiléptico.
- *No motoras:* Ausencia (típica o atípica), mioclónica, mioclonía palpebral.

3. Crisis de inicio desconocido:

Cuando no se puede determinar si el inicio de la crisis es focal o generalizada porque no se dispone de suficiente información clínica. De tenerse datos sobre la semiología de la crisis ya iniciada, se clasificará en motor (tónico-clónica u otro motor), o no motor (detención del comportamiento). De no disponer de datos confiables sobre las características de la crisis se determinará como No clasificada.

Descripción semiológica de los principales tipos de crisis:

- **Ausencias:** Las ausencias típicas son de corta duración y pueden llegar a tener una alta frecuencia en el día. Por lo general no pasan de 20 segundos de

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

duración, durante los cuales se detiene la actividad motora con alteración y recuperación abruptas de la conciencia. Frecuentemente son precipitadas por la hiperventilación y no se acompañan de período post-ictal.

- **Crisis mioclónicas:** 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, de presentarse una pérdida de conciencia, ésta es de muy breve duración y no sobrepasa la duración de la mioclonía. No hay período post-ictal. No son fácilmente reconocidas por el paciente ni por el familiar, por lo que deben ser indagadas directamente. Su presencia con otro tipo de crisis generalmente configura síndromes de peor pronóstico.
- **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.
- **Crisis clónicas:** Son sacudidas bruscas y rítmicas, casi siempre simétricas, que comprometen alternadamente grupos musculares flexores y extensores, con duración variable de segundos a minutos.
- **Crisis tónico-clónicas generalizadas:** Tienen inicio súbito con pérdida de conciencia. 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 post ictal que puede prolongarse varios minutos.
- **Crisis atónicas:** Se presentan como pérdida súbita y brusca del tono muscular. Generalmente son de corta duración y clínicamente pueden tener compromiso segmentario o generalizado. En este caso se produce la caída abrupta del individuo, con la producción de heridas faciales o de cuero cabelludo. El período post ictal no es característico.
- **Espasmos epilépticos:** Esta categoría especial de crisis epilépticas se inicia por lo general durante el primer año de vida y se presentan como contracciones

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría
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. Son desencadenadas durante períodos de somnolencia o al despertar.

Figura 2: Clasificación Operacional de los Tipos de Crisis.

Clasificación Operacional de los Tipos de Crisis, Versión Extendida ILAE 2017¹.

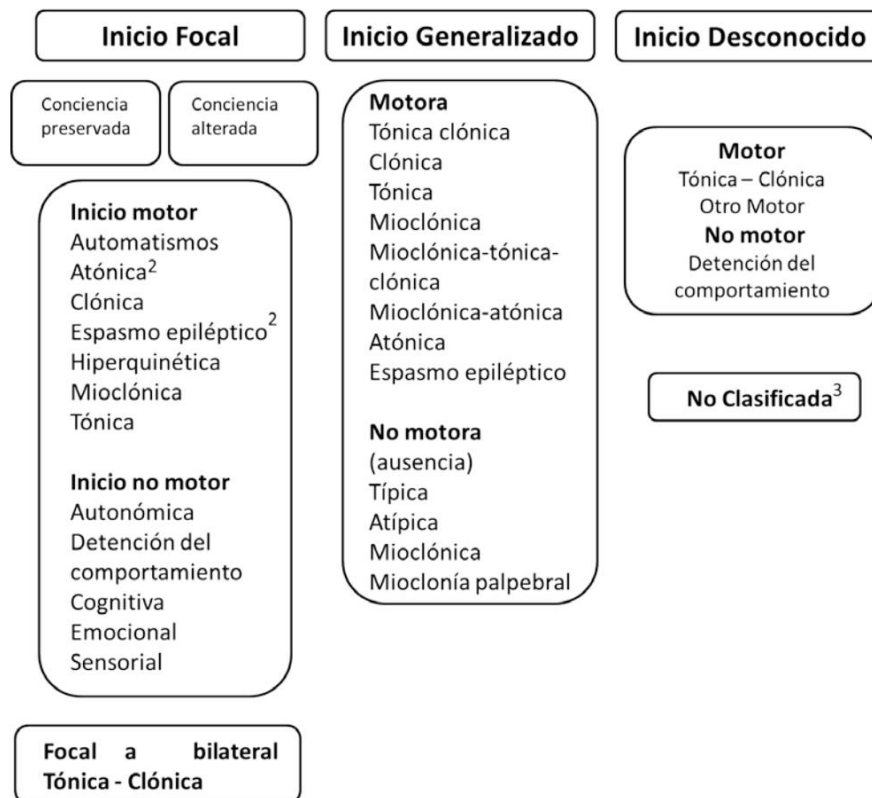


Figura 2. Tomado de Fisher et al. (2017). Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58(4).

6.1.2 Interacción Cronológica

El pronóstico de la epilepsia está determinado por diversos factores importantes, entre ellos un factor determinante es la edad de inicio de las crisis (dependiente de la etiología), estando asociada en general una evolución peor al comienzo precoz de las crisis. La epilepsia de inicio en el primer año de vida, peor cuanto más precoz, tiene frecuentemente un mal pronóstico, con elevada refractariedad y

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría
alteraciones del neurodesarrollo asociadas, aunque existen epilepsias en lactantes con pronóstico favorable.

Como ya se ha explicado, los síndromes epilépticos son un grupo de epilepsias de presentación edad-dependiente, y sus características varían de acuerdo a la maduración cerebral.

Tabla 2: Síndromes electrolíticos de acuerdo a edad de inicio

() Tabla 2. SÍNDROMES ELECTROCLÍNICOS ORGANIZADOS POR EDAD DE INICIO**

PERIODO NEONATAL

- Epilepsia familiar neonatal benigna (BFNE)
- Síndrome de Ohtahara
- Encefalopatía mioclónica temprana (EME)

LACTANCIA

- Crisis febril plus (FS+)
- Epilepsia benigna de la infancia (de la lactancia)
- Epilepsia familiar benigna de la infancia (BFIE)
- Síndrome de West
- Síndrome de Dravet
- Epilepsia mioclónica de la infancia (de la lactancia) (MEI)
- Encefalopatía mioclónica en trastornos no progresivos
- Epilepsia de la infancia (de la lactancia) con crisis focales migratorias

INFANCIA:

- Crisis febriles plus (FS+)
- Epilepsia occipital de la infancia de inicio temprano (síndrome de Panayiotopoulos)
- Epilepsia con crisis mioclono\atónicas (previamente astáticas)
- Epilepsia ausencia infantil (CAE)

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

- Epilepsia benigna con puntas centrotemporales (BECTS)
- Epilepsia frontal nocturna autosómica dominante (ADNFLE)
- Epilepsia occipital de la infancia de inicio tardío (tipo Gastaut)
- Epilepsia con ausencias mioclónicas
- Síndrome de Lennox Gastaut (LGS)
- Encefalopatía epiléptica con punta onda continua durante el sueño (CSWS)
- Síndrome de Landau Kleffner (LKS)

ADOLESCENCIA Y EDAD ADULTA

- Epilepsia ausencia juvenil (JAE)
- Epilepsia mioclónica juvenil (JME)
- Epilepsia con crisis generalizadas tónico-clónicas solamente
- Epilepsia autosómica dominante con características auditivas (ADEAF)
- Otras epilepsias familiares del lóbulo temporal

EDAD DE INICIO VARIABLE

- Epilepsia focal familiar con focos variables (de la infancia a la edad adulta)
- Epilepsias mioclónicas progresivas (PME)
- Epilepsias reflejas

Constelaciones específicas/Síndromes quirúrgicos

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

EPILEPSIAS ATRIBUÍDAS A CAUSAS ESTRUCTURALES METABÓLICAS Y ORGANIZADAS DE ACUERDO A ELLAS

- Malformaciones del desarrollo cortical (hemimegalencefalia, heterotopias, etc)

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

- Síndromes neurocutáneos (complejo esclerosis tuberosa, Sturge Weber, etc)
- Tumor, infección, trauma, angioma, lesiones prenatales y perinatales, accidente cerebrovascular, etc.

Traducido de Berg, Anne T., et al. "Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009." *Epilepsia* 51.4 (2010): 676-685.

La elección y formulación del medicamento antiepiléptico indicado variará, entre otros factores, según la edad de los niños: la literatura documenta grandes diferencias en la farmacocinética de recién nacidos, lactantes y niños, debido a las variaciones de crecimiento de los diferentes órganos a través de los años y sus respuestas individuales. Así mismo sucede con el tratamiento de algunos síndromes epilépticos donde se prefiere el uso de ciertos fármacos antiepilépticos sobre otros.

6.1.3 Gráficos, Diagramas o fotografías

Se encuentran en las secciones Fluxogramas y Anexos.

6.2 DIAGNÓSTICO

6.2.1 Criterios de diagnóstico:

El diagnóstico de la epilepsia es clínico, y se realiza cuando el paciente cumple una de las siguientes 3 condiciones:

- Por lo menos 2 crisis epilépticas no provocadas (o reflejas) que ocurren con una separación mayor de 24 horas entre ellas.
- Una crisis epiléptica no provocada (o refleja), con riesgo de recurrencia (*) para desarrollar un segundo evento en los siguientes 10 años, mayor al 60%.
- Diagnóstico de un síndrome epiléptico (**)

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

(*) Factores de riesgo de recurrencia, a considerar ante toda primera crisis epiléptica:

- a) Crisis focal
- b) Examen neurológico anormal
- c) Antecedente familiar
- d) Crisis epiléptica durante el sueño
- e) Examen auxiliar que muestre compromiso neurológico central
- f) Debut como estado epiléptico.

6.2.2 Diagnóstico diferencial

Para una adecuada aproximación diagnóstica es muy importante contar con una historia clínica completa, identificando antecedentes neurológicos de importancia, síntomas recientes de otra enfermedad, traumatismo craneal, insomnio, deshidratación, exposición a drogas y/o toxinas, y considerando la historia familiar (incluyendo diagnóstico de epilepsia o crisis febriles en familiares de 1er y 2do grado).

Principalmente en el momento del diagnóstico debemos diferenciar:

- 1. Crisis versus trastorno paroxístico no epiléptico (TPNE).
- 2. Crisis sintomática aguda versus crisis de epilepsia no provocada.

Los “trastornos paroxísticos no epilépticos (TPNE)” son eventos que pueden simular una crisis epiléptica, se manifiestan por alteración de conciencia o conducta y/o del movimiento o postura, y pueden ser clasificados de la siguiente forma:

- a) Eventos desencadenados por disminución del flujo sanguíneo cerebral: Espasmo del sollozo, síncope, migraña.
- b) Trastornos del sueño: Terror nocturno, pesadillas, narcolepsia, cataplexia, parálisis del despertar, sonambulismo.
- c) Trastornos psicológicos: Ataques de pánico, pseudoepilepsia, epilepsia ficticia, conductas gratificantes.

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

- d) Trastornos del movimiento: Tics, ataques de estremecimiento, disquinesias, distonías, reflujo gastroesofágico.

También, podemos clasificar los TPNE más frecuentes según grupos etarios: (Tabla 3)

- Recién nacidos y lactantes: Apnea y ALTE, Mioclonías benignas (neonatales) del sueño, Enfermedad del sobresalto o hiperplexia y Síndrome de Sandifer.
- Lactantes mayores y preescolares: Espasmo del sollozo (o apnea emotiva) cianótico y pálido, vértigo paroxístico benigno, terrores nocturnos, movimientos rítmicos motores del sueño (head banging, body rocking), rabietas, conductas auto-estimulatorias (masturbación), diskinesias paroxísticas, es-tereotipias.
- Niños y adolescentes: Síncope, Crisis psicógenas, Crisis de pánico (con o sin hiperventilación psicógena), Staring spells (episodios de distracción, ensoñación), Migraña, Cataplexia.

Tabla 3. Comparación entre las crisis epilépticas y los TPNE.

Tipo de Crisis Epiléptica	Trastorno Paroxístico No epiléptico
Tónico clónica generalizada	síncope con movimientos corporales, hiperplexia, crisis psicógenas.
Ausencias	ensoñaciones, síndrome de déficit atencional, crisis psicógenas.
Mioclónicas	síncope con mioclonías, mioclonías hipnagógicas, mioclonus esencial.
Tónicas	diskinesias paroxísticas, síndrome de sandifer, hiperekplexia.
Atónicas	síncope, espasmo del sollozo (apnea emotiva), cataplejía, drop attack.
Crisis focales Temporales	Sonambulismo, despertares confusionales, narcolepsia con automatismos, migrañas acompañadas, crisis psicógenas.
Crisis focales Occipitales	migrañas con aura, alucinaciones hipnagógicas.
Crisis focales Frontales	parasomnias, diskinesias paroxísticas, ataques de pánico, crisis psicógenas.
Crisis focales Parietales	migraña con aura sensitiva.

Tomado de: Guía Clínica AUGE – Epilepsia Niños -MINSAL, 2014

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

6.3 EXÁMENES AUXILIARES

6.3.1 De Patología clínica:

Bioquímica: Niveles de Glucosa y electrolitos séricos deben ser determinados en pacientes con una primera crisis epiléptica sin comorbilidad. En los casos en que no haya una causa definida clara, no olvidar la posibilidad de intoxicación por fármacos o elementos de uso casero (Anís estrella, alcanfor, piretroides).

Una vez hecho el diagnóstico de epilepsia, el monitoreo de exámenes de rutina en sangre no conduce a mejoría de las crisis lo que significa que debe solicitarse solo si es necesario para evaluar tratamiento, o cuando se sospecha de un efecto adverso medicamentoso.

6.3.2 De imágenes:

En general, la primera investigación que se lleva a cabo incluye neuroimágenes, idealmente RM si está disponible. Esto le permite al médico determinar si existe una etiología estructural para la epilepsia del paciente, además de aportar información necesaria para establecer el pronóstico y la planificación del tratamiento.

a) Resonancia magnética nuclear (RM) cerebral: Es la modalidad de estudio por imágenes de elección en el estudio de epilepsia. Los estándares actuales para el estudio de epilepsia recomiendan un estudio con equipos con 3 Tesla. Es indispensable para el estudio de la epilepsia, salvo en los casos específicos que no se requieren para el diagnóstico. Ejemplo: Epilepsia Ausencia infantil. Es de especial interés en el caso de pacientes con Epilepsia refractaria a FAEs, con paciente candidato a cirugía de epilepsia, y puede ser de utilidad ante la pérdida de control de crisis o cambio en el tipo de crisis que pueda implicar una lesión subyacente progresiva.

La RM cerebral puede identificar:

- Alteración no específica (p. ej., leucomalacia periventricular, atrofia).

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

- Lesión secuelar estática (p. ej., porencefalia, malformación del desarrollo cortical, etc).
- Lesión focal responsable de las crisis epilépticas que no requiere intervención inmediata, pero que es candidato a cirugía de la epilepsia (p. ej., displasias corticales focales, esclerosis temporal mesial, etc).
- Lesión subaguda o crónica que tiene implicancias terapéuticas. Requieren intervención inmediata como, por ejemplo, los tumores cerebrales; o que tiene importancia diagnóstica o implicaciones pronósticas, por ejemplo, leucodistrofias, trastorno metabólico, encefalitis de Rasmussen.
- Lesión aguda que requiere intervención urgente: Hidrocefalia, accidente cerebrovascular agudo o hemorragia, encefalitis, enfermedad metabólica.

Adicionalmente, estudios de resonancia magnética funcional y aplicaciones de técnicas avanzadas de resonancia magnética (difusión tensor, tractografía y espectroscopía), pueden estar indicados en casos seleccionados como apoyo diagnóstico o en la cirugía de la epilepsia.

b) Tomografía axial computarizada (TAC) craneal: Solo debe realizarse cuando no se tenga alcance a una RM cerebral, o cuando esté contraindicada. La TC cerebral tiene baja sensibilidad para la detección de lesiones corticales pequeñas, lesiones en las regiones temporales mesiales y órbito-frontal y frontal medial. Pequeños gliomas de bajo grado habitualmente no son detectados por la TAC. El porcentaje global de éxito de la TAC en la detección de lesiones en las epilepsias focales es aproximadamente un 30%.

En situaciones de emergencia médica la TAC cerebral puede ser usada cuando se sospecha accidente cerebro vascular (isquémico o hemorrágico), hipertensión endocraneana (tumores cerebrales), infecciones, o calcificaciones cerebrales.

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría**6.3.3 De exámenes especiales complementarios:**

- a) Electroencefalograma:** El EEG es la prueba complementaria que contribuye más específicamente al diagnóstico de epilepsia, ya que existen patrones EEG típicos que correlacionados con la clínica sirven para diagnosticar un determinado síndrome epiléptico.

En el paciente con una primera crisis epiléptica afebril o epilepsia de inicio reciente de cualquier edad se recomienda la realización de un EEG en todos los casos, y usualmente puede realizarse de forma ambulatoria. Un EEG anormal puede ayudar a confirmar el diagnóstico de epilepsia, pero un EEG normal no lo descarta. Los estudios muestran una sensibilidad de 61% y especificidad de 71%. El EEG por sí solo nunca puede establecer el diagnóstico de epilepsia, ya que no hay epilepsia si no existe una repercusión clínica, es decir, sin crisis.

La presencia de actividad epileptiforme en el EEG estándar luego de una primera crisis, tiene un valor predictivo. Es positivo entre 18% y 56% en niños y con privación de sueño, esto aumenta a 13% a 35% más. Permite localizar la actividad epileptiforme, ayuda a seleccionar el fármaco y en algunos casos a evaluar la eficacia del tratamiento farmacológico (ausencias).

El EEG es imprescindible para la clasificación del tipo de crisis y síndrome epiléptico y es útil para predecir el riesgo de recurrencia. Es especialmente confiable para el diagnóstico de: Epilepsia de ausencia, epilepsia mioclónica juvenil, epilepsia benigna rolándica, espasmos infantiles y otras encefalopatías epilépticas. Repetidos EEG estándar pueden ser de ayuda cuando el diagnóstico de epilepsia o del síndrome epiléptico no está claro (no más de 4), ya que el porcentaje puede aumentar de 38 a 77 por ciento de positividad. Si el diagnóstico ha sido establecido, repetidos EEG no son de utilidad.

Deben considerarse las limitaciones del EEG: Tiene utilidad limitada en crisis epilépticas que tienen su origen en regiones profundas del cerebro, incluso durante el periodo ictal.

Los registros EEG deben ser interpretados por un electroencefalografista calificado y realizados por un técnico entrenado para evitar errores diagnósticos. El registro debe tener una duración mínima de 30 minutos y debe contar con las técnicas de activación básicas (apertura y cierre ocular, hiperventilación y fotoestimulación). Se ha visto que 2/3 de los exámenes de

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

EEG estándar, la actividad epileptiforme se detecta en los primeros 30 minutos de examen. La colocación de electrodos debe hacerse de acuerdo al Sistema Internacional 10-20.

- b) Vídeo-electroencefalograma:** El monitoreo con Video EEG prolongado se puede utilizar en la evaluación de los pacientes que presentan dificultades de diagnóstico después de una evaluación clínica y EEG estándar no concluyente. En los casos dudosos, la monitorización vídeo-EEG es la prueba más útil para diferenciar las crisis epilépticas de las crisis psicógenas y de los TPNE. También puede identificar crisis sutiles de las que el paciente no es consciente y permite evaluar la gravedad de los episodios. Además, su uso es necesario en la localización de la zona epileptogénica, como parte del estudio previo a la quirúrgica de epilepsia.

El uso de electrodos especiales aumenta la sensibilidad en epilepsias focales. Electrodos temporales anteriores, temporales medio-posteriores, esfenoidales, se recomiendan en pacientes con sospecha de epilepsia Temporal Mesial, dado similar rendimiento a otros electrodos especiales (nasofaríngeos o del foramen oval) y a sus características no invasivas.

- c) Estudio genético:** Se consideran especialmente en pacientes con encefalopatía epiléptica o con epilepsias resistentes a fármacos sin causa establecida, pero puede plantearse una prueba genética en todo paciente con epilepsia en los que se considere importante.

Si el test es negativo, no necesariamente el diagnóstico es incorrecto, ya que los síndromes epilépticos genéticos muestran amplia heterogeneidad genética, por lo que un resultado negativo para un determinado gen no significa que el paciente no tiene el síndrome.

Como parte del estudio se realizarán: Cariotipo, análisis microsomal cromosómico, paneles genéticos y/o secuenciación del exoma completo, previa evaluación de cada caso de forma individual.

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

6.4.1 Medidas generales y preventivas

Consulta externa:

El manejo de los pacientes con epilepsia es fundamentalmente ambulatorio. A nivel del INSN-SB deberían manejarse solo aquellas epilepsias resistentes a fármacos antiepilépticos.

Hospitalización:

En los servicios de hospitalización se atiende y maneja:

- a) Eventualmente para el control de crisis refractarias.
- b) Algunas epilepsias secundarias a un proceso que debe ser tratado, p. ej. Neurocisticercosis.
- c) En la duda diagnóstica para observar de cerca al paciente.

Emergencia:

En este servicio se maneja lo siguiente:

- a) Estado epiléptico.
- b) Crisis persistentes

6.4.2 Terapéutica

Manejo Farmacológico:

El tratamiento a largo plazo con drogas antiepilépticas (DAE) debe comenzar después de la segunda crisis no provocada y después de la primera crisis no provocada sólo si:

- Existe lesión en la neuroimagen.
- Existe déficit neurológico.
- El EEG muestra actividad epiléptica inequívoca.

El objetivo del tratamiento es el control completo de las crisis sin efectos adversos significativos. El uso de las DAE se basa en el tipo de crisis predominante o síndrome a manejar, los posibles efectos adversos y las comorbilidades existentes.

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

- Todos los medicamentos se inician en dosis bajas y se aumentan gradualmente según sea necesario, hasta llegar a una dosis máxima con la que se logra el control de las crisis o hasta que presentan efectos secundarios no deseados.
- La dosificación debe ajustarse a la actividad diaria del niño. Las formulaciones de liberación prolongada en dosificación de dos veces por día son preferibles.
- *Si con monoterapia se logra el control de crisis sin efectos adversos colaterales, el médico no debe cambiar la dosis del fármaco por varios años o tal vez nunca (sólo en niños subir con alza ponderal), aún si el nivel del fármaco en la sangre está levemente bajo.
- Si no se obtiene control de las crisis epilépticas con la dosis máxima recomendada del primer fármaco, entonces se inicia un segundo medicamento de primera línea y la primera droga es retirada. Si el control es conseguido parcialmente, debe agregarse un segundo DAE. Se deben hacer todos los esfuerzos para un uso racional de la politerapia. El manejo es individualizado.
- No hay diferencias significativas en la eficacia o la tolerabilidad de los cuatro principales DAE de primera línea (fenobarbital, fenitoína, valproato y la carbamazepina) y cualquiera de ellos puede ser usado al inicio del diagnóstico, basado en el perfil de efectos secundarios. Carbamazepina y valproato parecen ser mejor tolerados que el fenobarbital y fenitoína.
- Un registro diario de crisis debe mantenerse por los padres.
- El análisis de dosaje farmacológico es útil en algunas situaciones, incluyendo un progreso de las crisis o en crisis “refractarias”, para evaluar el cumplimiento del tratamiento y para el monitorizar la toxicidad.
- En principio antes de iniciar un tratamiento, se debe estar plenamente seguros del diagnóstico. Luego considerar el tipo de crisis, si son focales la primera elección tradicionalmente es Carbamazepina y de segunda elección es Valproato, en las formas generalizadas el Valproato sería la primera opción, todo esto considerando las limitaciones que tenemos en nuestro país. Sin embargo, de identificarse el síndrome eléctrico clínico específico el manejo puede variar. Cabe resaltar que, en cada paciente, según el tipo de crisis, la edad, la causa de las crisis, etc., su manejo es individualizado, de tal manera que la elección del medicamento dependerá de cada paciente.
- El uso de las drogas clásicas y las nuevas se encuentra detallado en el anexo correspondiente. El empleo de medicamentos nuevos está sujeto a cada caso en

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

particular, no se puede hablar de epilepsia refractaria sin haber utilizado todos los recursos farmacológicos disponibles de manera apropiada.

Ver en Anexos los medicamentos más usados en el tratamiento de la epilepsia en Pediatría.

Manejo no farmacológico de las formas refractarias/resistentes a fármacos.

Para el caso de Epilepsia resistente a fármacos también se disponen de otras medidas terapéuticas que se plantean a continuación y que no son objeto de esta guía clínica por lo que solo se comentan a groso modo.

1) Dieta cetogénica

La dieta cetogénica (DC) es un tratamiento no farmacológico eficaz para muchos de los pacientes con la epilepsia refractaria. Se puede considerar el tratamiento de elección para el síndrome de deficiencia de GLUT-1 y para la E. por deficiencia de piruvato deshidrogenasa (PDHD). También es una opción en los síndromes epilépticos como el síndrome de Dravet, los espasmos infantiles, la epilepsia mioclónica astática y El complejo de esclerosis tuberosa.

Existen múltiples tipos de dietas cetogénicas. El método tradicional consiste en un período de ayuno, sin líquidos que contengan carbohidratos, y controles periódicos de glucosa sérica. La duración del ayuno varía de 12 h a " cuando son altas, las cetonas urinarias " que puede ser más de 48 h. Los niños no deberían estar en ayunó durante más de 72 horas. Las comidas son entonces típicamente incrementadas diariamente en intervalos calóricas de un tercio hasta que el total de las calorías sean toleradas, manteniendo la constante relación en la Dieta. Otro enfoque comienza con calorías completas, pero la proporción de DC se incrementa diariamente de 1:1, 2:1, 3:1, 4:1 para permitir que el paciente se adapte a la creciente concentración de la grasa.

Evaluaciones clínicas periódicas durante el primer año con acceso inmediato al consejo experimentado de los profesionales expertos son importantes para el manejo exitoso de los niños que reciben la DC. Visitas más frecuentes pueden ser necesarias para infantes y otros pacientes de alto riesgo por la deficiencia nutricional. Todos los niños deben ser vistos por un neurólogo pediatra

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría
experimentado y un nutricionista para la evaluación nutricional, evaluación del laboratorio y discusión sobre las decisiones de discontinuación de la DC y el uso de drogas antiepilépticas.

2) Cirugía de epilepsia

El concepto de cirugía de la epilepsia queda reservado para aquellas intervenciones que se realizan sobre el Sistema Nervioso Central con el fin de tratar la Epilepsia resistente a fármacos. El objetivo final de la cirugía de la epilepsia es eliminar o disminuir la tendencia del cerebro a generar crisis epilépticas de forma recurrente y evitar el deterioro de las funciones cerebrales que se asocia en los pacientes con la persistencia de crisis. Por ello se reconocen cirugías curativas y paliativas.

Dependerá si se tratan de crisis con un foco epileptógeno bien definido en cuyo caso podría ser curativa o si es una forma generalizada o multifocal en donde sería paliativa.

Se debe esperar al menos 2 años de epilepsia refractaria activa antes de llegar a la cirugía excepto en los síndromes denominados catastróficos que debutan en la primera infancia, donde debe realizarse una cirugía precoz, por la gravedad de la epilepsia y por conllevar menor riesgo de secuelas dada la enorme plasticidad cerebral a estas edades. Antes de plantearse la intervención, el paciente debe haber recibido tratamiento con dos antiepilépticos en monoterapia y al menos una combinación de dos antiepilépticos, adecuados para el tipo de crisis epilépticas y síndrome epiléptico y haber cumplido de forma impecable con la pauta terapéutica indicada a las dosis máximas toleradas y a pesar de ello, seguir presentando crisis epiléptica como se detalla en las definiciones al inicio de este documento.

3) Estimulación del nervio vago.

La estimulación de nervio vago consiste en la implantación de un generador de pulsos debajo de la piel, generalmente de la parte superior izquierda del tórax. Una conexión alámbrica debajo de la piel está conectado con el nervio vago izquierdo. Los parámetros (como la ancho del pulso y la frecuencia, la intensidad de la corriente y los ciclos de encendido/apagado) pueden ser programados en el

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría
generador de impulsos con una varilla de programación. En cualquier momento se puede aplicar una estimulación adicional o apagar el dispositivo. La batería es suficiente para cerca de 3 a 8 años y puede ser reemplazada.

6.4.3 Efectos adversos o colaterales del tratamiento

Dentro de los efectos adversos más notorios hay que hacer hincapié en los fármacos más empleados tenemos:

El ácido valproico tiene como efectos adversos el compromiso hepático, describiéndose hasta fallas hepáticas fulminantes, además puede producir leucopenia y plaquetopenia, con problemas de sangrado asociados. Además se describe su efecto teratogénico, por lo que su empleo debe ser evitado en mujeres adolescentes. Finalmente puede producir hipotiroidismo. Es un medicamento inhibidor lo cual puede provocar un incremento en los niveles séricos de los medicamentos que se vayan a asociar.

La carbamacepina inicialmente puede provocar mucha sedación, además luego leucopenia, hiponatremia por la producción de secreción inapropiada de hormona antidiurética. La fenitoína tiene la posibilidad de generar arritmias, el rostro se torna tosco, hiperplasia gingival. El fenobarbital conduce a disminución de la capacidad cognitiva. Todos ellos son inductores lo cual puede generar una disminución en los niveles séricos de los medicamentos que vayamos a asociar.

La Lamotrigina puede ser causa de Steven Johnson, sobre todo si se asocia con valproato, ya que incrementa sus niveles en casi 10 veces.

El clonazepam produce sedación y un incremento en secreciones bronquiales, lo suficiente para ser sustituido.

El levetiracetam puede desencadenar cuadros de hiperactividad o irritabilidad.

Se amplían algunos de estos efectos en la tabla traducida expuesta al final de este documento.

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

6.4.4 Signos de alarma

Para establecer los signos de alarma es necesario un control apropiado, y definir los causales de crisis no controladas, la aparición de efectos adversos o la presencia de eventos sospechosos de crisis.

Los controles sucesivos se programan con la frecuencia adecuada para ajustar la dosis definitiva del fármaco, entendiendo como tal la dosis que consigue el control total de las crisis sin producir efectos adversos. Es importante que los controles los realice siempre el mismo médico, para potenciar la relación con el paciente y con sus familiares, y facilitar así la aceptación de la enfermedad y el cumplimiento del tratamiento. Los controles se realizan, dependiendo de cada caso individual, y valorando en cada uno de ellos:

- 1. Eficacia:** frecuencia y características de las crisis, o ausencia de las mismas.
- 2. Efectos secundarios:** cambios favorables o desfavorables relacionados con el fármaco.
- 3. Calidad de vida:** aspecto fundamental, porque el paciente puede estar sin crisis y sin efectos adversos, pero puede tener limitaciones en su relación social, académica o familiar.
- 4. Nivel plasmático del antiepiléptico,** que se suele determinar en las siguientes circunstancias: para individualizar la dosis del fármaco; cuando se desea verificar el cumplimiento terapéutico; cuando se refieren o se objetivan efectos adversos; cuando se asocian otros fármacos, antiepilépticos o no, para prevenir la pérdida de eficacia o la inducción de toxicidad; y cuando se modifica sustancialmente el peso corporal del paciente.
- 5. Hematología y bioquímica:** antes de iniciar el tratamiento crónico debe solicitarse un hemograma completo, con recuento de plaquetas, y pruebas de función hepática. Las fluctuaciones de las transaminasas hepáticas son frecuentes con todos los antiepilépticos que se metabolizan en el hígado, especialmente con valproato. Existen diferentes pruebas que son necesarias y que dependen del medicamento a emplear. Las pruebas de función tiroidea son necesarias también con el uso de ácido valproico.

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

6.4.5 Criterios de Alta

En la mayoría de epilepsias, se intenta un retiro de los medicamentos después de 2 años libres de crisis. El inicio de la epilepsia en la adolescencia, la epilepsia sintomática remota y un EEG anormal después de 2 años son predictores de recaída, que no permite el retiro necesariamente, sin embargo éste debe ser planteado a los familiares y al paciente según el caso para una decisión compartida. El retiro de drogas es en 3 a 6 meses y de preferencia un medicamento a la vez en los casos de politerapia. Posteriormente debe ser controlado en los años siguientes, con controles cada 6 meses cuando menos.

6.4.6 Pronóstico

Estará supeditado a la causa de fondo, la edad del paciente, el síndrome epiléptico y la respuesta al tratamiento. Se estima que hasta el 70% de las personas con epilepsia pueden llevar una vida normal si reciben el tratamiento apropiado. La mayoría de los niños tienen un buen pronóstico; 65 a 70% de ellos lograrán quedar libres de crisis después de un período de al menos 1 – 2 años de tratamiento con monoterapia. La epilepsia se asocia comúnmente a morbilidad significativa.

Una comorbilidad importante en niños son las dificultades de aprendizaje. Sin embargo, por efecto de las crisis, puede causar significativa discapacidad, exclusión social y estigmatización. Otras áreas de conflicto son educación, empleo, conducción vehicular, problemas psicológicos y psiquiátricos y relaciones sociales.

6.5 COMPLICACIONES

Las descritas en el manejo farmacológico, el compromiso cognitivo y deterioro en general cuando las crisis no son controladas, además la posibilidad de desarrollar muerte súbita (SUDEP), que tiende a presentarse en pacientes con epilepsia refractaria y lesión cerebral importante.

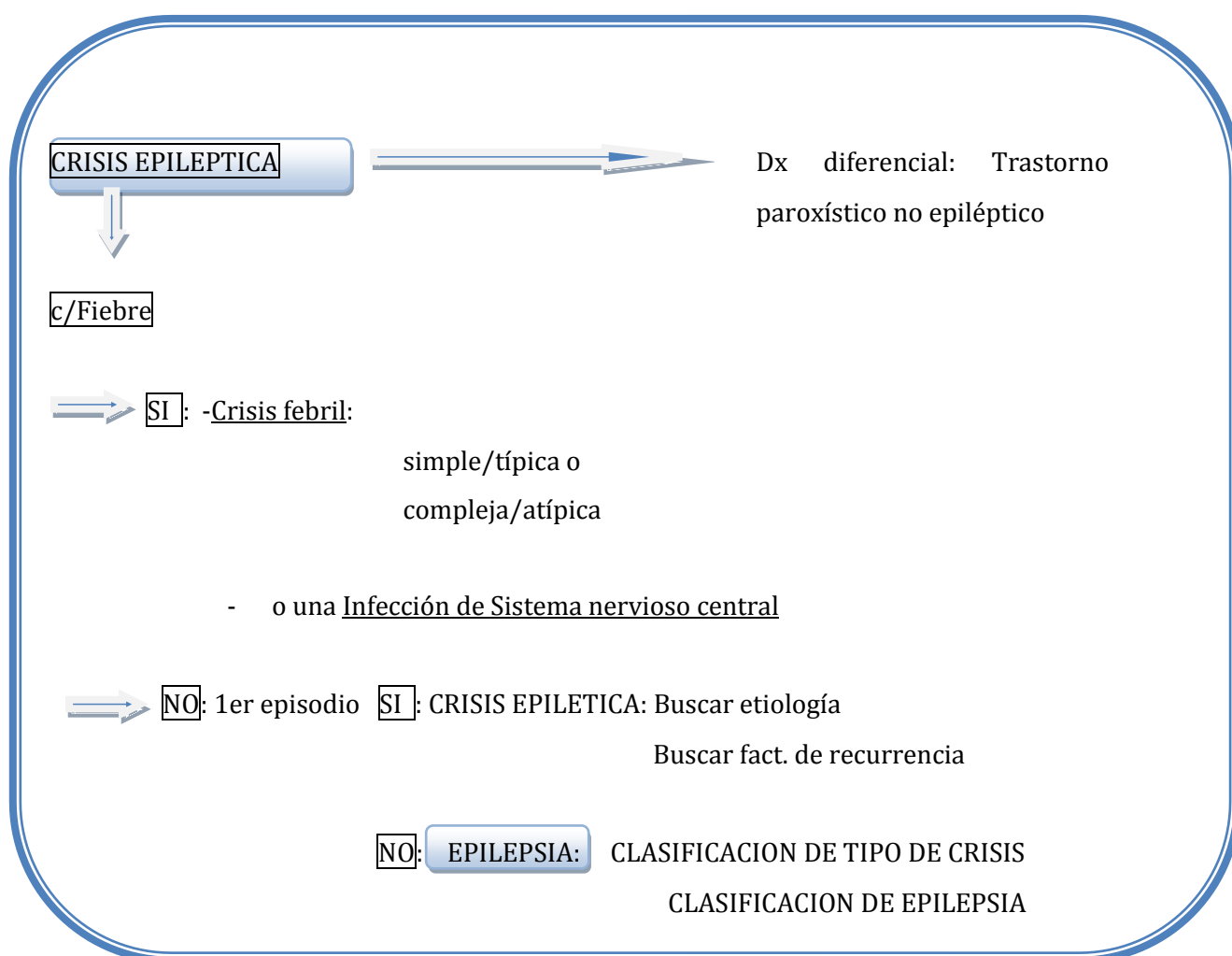
Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

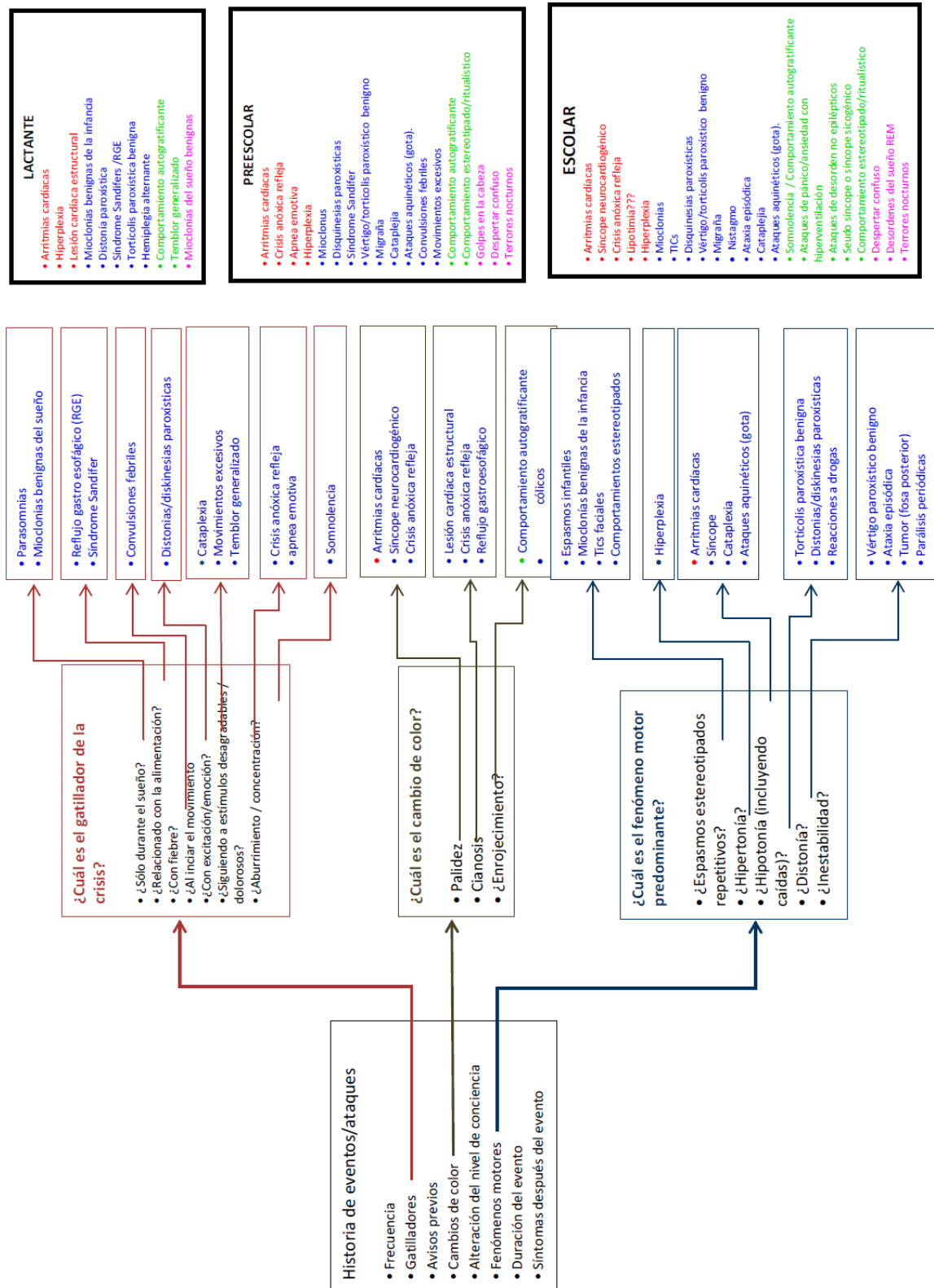
Deben acudir al Instituto todo paciente con diagnóstico de epilepsia que no se controle adecuadamente o con algún diagnóstico complejo asociado y ser contra-referido cuando las crisis estén bajo control y con un tratamiento al alcance del lugar de origen o con una mejoría significativa que permita un manejo a la distancia.

6.7 FLUXOGRAMA

ALGORITMO DE ENFOQUE DIAGNÓSTICO EN EPILEPSIA

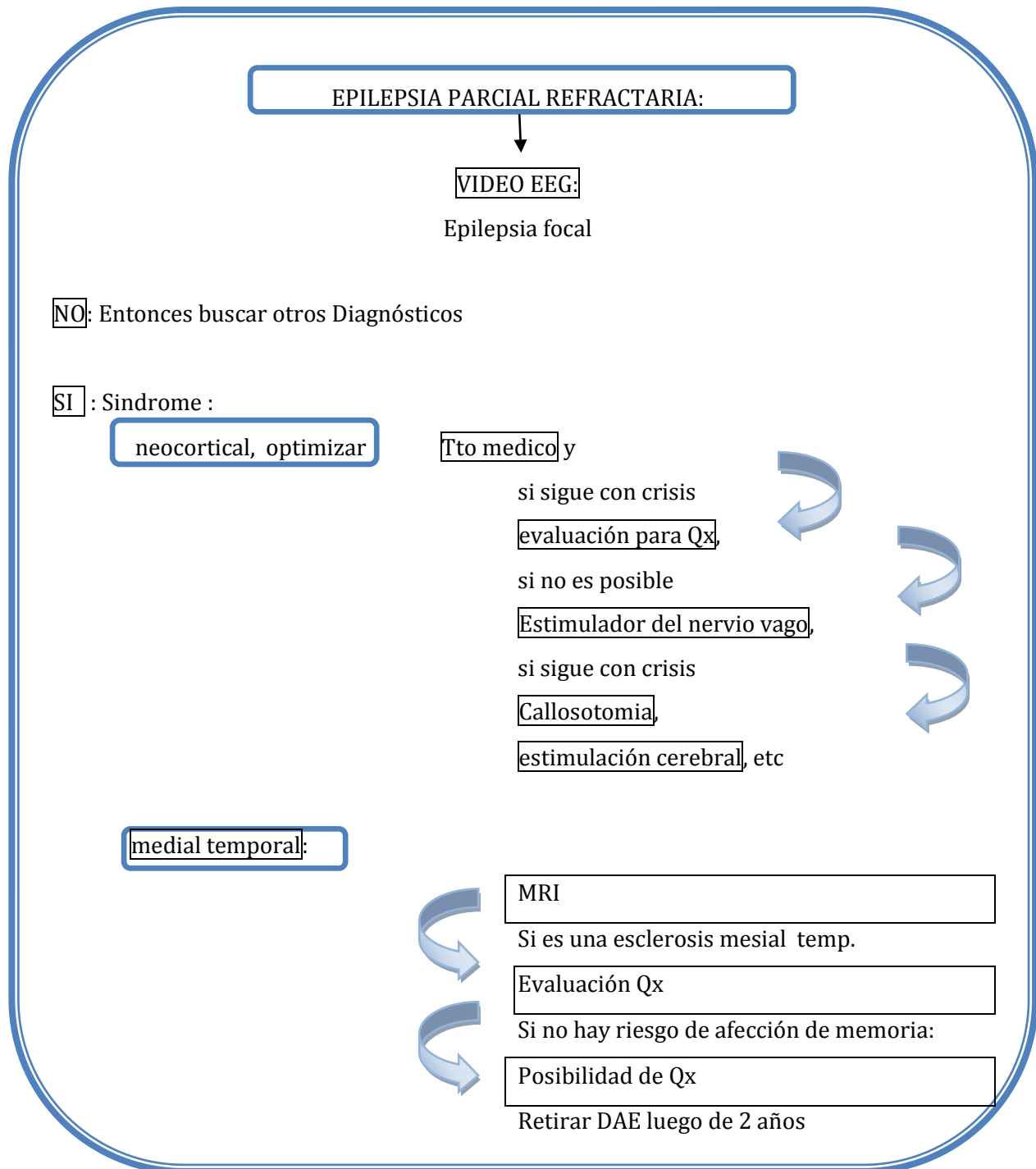


Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría FLUJOGRAMA DE ANAMNESIS EN EPILEPSIA EN EL NIÑO



Tomado de: Guía Clínica AUGE – Epilepsia Niños -MINSAL, 2014

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría
ALGORITMO DE ENFOQUE TERAPÉUTICO EN EPILEPSIA



Traducido y modificado, de JOBST, Barbara C. Treatment algorithms in refractory partial epilepsy. Epilepsia, 2009, vol. 50, no s8, p. 51-56.

En cada uno de los pasos se debe considerar: efectos adversos, comorbilidades psiquiátricas, costos, nivel socio cultural, complicaciones, calidad de vida, etc. Por lo que debe ser monitorizado por el subespecialista en neurología pediátrica.

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría
VII. ANEXOS
ANEXO 01: MEDICAMENTOS USADOS EN TRATAMIENTO DE EPILEPSIA EN PEDIATRÍA

MEDICAMENTO	DOSIS DE INICIO (mg/k/d)	DOSIS DE MANTENIMIENTO (MG/K/D)	FRECUENCIA	NIVELES EN SANGRE	EFFECTOS ADVERSOS MAS FRECUENTES	EFFECTOS ADVERSOS NEUROLÓGICOS MAS FRECUENTES
Fenobarbital	1-3	3-8 (según grupo etario)	1-2 veces/d	10-40 mcg/mL	Náuseas, rash	Trastornos del sueño, sedación, hiperactividad, ataxia
Fenitoína	5-7	4-8 (hasta 10, según grupo etario)	1-3 veces/d, según la presentación	10-20 mcg/mL	Hipertrofia gingival, rash	Confusión, Trastorno del habla, diplopía, ataxia
Carbamazepina	10-20	10-35	2-3 veces/d, según tipo de suspensión	1-12 mcg/mL	Náuseas, vómitos, diarrea, hiponatremia, rash, prurito	Mareos, zumbidos, visión doble, visión borrosa, cefalea, letargia
Oxcarbamazepina	8-10	30-40 (usualmente menos de 60)	1-3 veces/d, según la presentación	10-35 mcg/mL	Rash, náuseas, hiponatremia	Cefalea, ataxia, sedación, mareos, vértigo, diplopía
Valproato	10-15	30-60	2-3 veces/d	50-150 mcg/mL	Aumento de peso, náuseas, vómitos, caída de cabello, transaminasemia, teratogenicidad	Tremor y mareos
Clobazam	0.1 – 0.5 mg/k/d hasta 5 mg/día	Variable, 1 mg/kg/día, puede llegar a 20 mg/día	1-2 veces/d	0.25 – 0.75 mcg/mL	Sialorrea, náuseas, vómitos, constipación	Somnolencia, agresividad, irritabilidad, ataxia
Clonazepam	0.01-0.03	0.2 mg/k/d (menores de 30 kg) - 20mg/día	2-3 veces/d	0.04 – 0.07 mcg/mL	Agitación psicomotriz	Somnolencia, depresión, agresividad, irritabilidad, ataxia
Lamotrigina	Monoterapia: 0.3 con AVP: 0.15 con inductor enzimático: 0.6	Monoterapia: 4.5-7.5 con AVP: 1-5 con inductor enzimático: 5-15	2 veces/d	1.5-10 mcg/mL	Rash, náuseas	Mareos, tremor, diplopía
Topiramato	1-3	5-9	2 veces/d	7-30 mcg/mL	Pérdida de peso, parestesias, fatiga	Nerviosismo, dificultades de concentración, tremor, ansiedad, confusión

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

Levetiracetam	20 (en < 6 meses de edad: 14)	40-60 (4-16 años), hasta 50 (4 años a 6 meses), hasta 42 (menores de 6 meses)	2 veces/d	20-50 mcg/mL	Infección, anemia, trombocitopenia	Fatiga, somnolencia, agitación, depresión, irritabilidad, ansiedad
Vigabatrina	20-50	50-150	2 veces/d	No aplica	Aumento de peso	Hipercinesias, alteración de la visión, somnolencia
Lacosamida	1-2	6-9	2 veces/d	No aplica	Náuseas	Mareas, visión borrosa, cefalea,
Etosuximida	10-15	20-40	1-3 veces/d	40-100 mcg/ml	Náuseas, vómitos	Trastornos del sueño, somnolencia e hiperactividad
Perampanel	2 mg/día	8-12 mg/día	1 vez/d	No aplica	Fatiga, náuseas, ganancia de peso	Mareos, somnolencia, cefalea, irritabilidad, caídas
Cannabidiol	5	10-20	2 veces/d	No establecido	Transaminasemia (vigilar al usar con AVP), hiporexia/pérdida de peso, diarrea, fatiga, rash, infección.	Somnolencia, sedación (puede ser incrementado por CLB), trastornos del sueño, irritabilidad
ACTH (Corticotropina) - ampolla	20 -30 UI	40 UI	Interdiario	No aplica	Hipertensión arterial, inmunodepresión, trast. electrolítico y retraso de crecimiento	Irritabilidad y trastornos del sueño

Todos los datos de dosis son valores referenciales, por lo que deben ser manejados y monitorizados por el médico especialista y/o subespecialista según la complejidad del caso.

Traducido y adaptado de: Lexicomp pediatric drug specific monographs included within Up ToDate, Abou-Khalil, B. W. (2019). Update on Antiepileptic Drugs 2019. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 25(2), 508-536., Vossler et al. (2018). American Epilepsy Society - Current Review in clinical Science: Summary of Antiepileptic Drugs. *EPILEPSY CURRENTS* 2018 18:1-26.

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría**ANEXO 2:****Autores de la presente Guía de Práctica Clínica:****Sub Unidad de Atención Integral Especializada Pediátrica y Sub Especialidades –
Neurología Pediátrica:**

Dr. Daniel Koc Gonzales: dkoc@insnsb.gob.pe

Dra. Carroll M. Suyo Suyo-Suyo: csuyo@insnsb.gob.pe

Dra. Susan K. Samalvides Arana: ssamalvides@insnsb.gob.pe

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS O BIBLIOGRAFÍA

1. Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J. H., Elger, C. E., ... Wiebe, S. (2014). ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55(4), 475-482. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
2. Scheffer, I. E., Berkovic, S., Capovilla, G., Connolly, M. B., French, J., Guilhoto, L., ... Zuberi, S. M. (2017). ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58(4), 512-521. <https://doi.org/10.1111/epi.13709>
3. Yoo, J. Y., & Panov, F. (2019). Identification and Treatment of Drug-Resistant Epilepsy. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 25(2), 362-380. <https://doi.org/10.1212/con.0000000000000710>
4. Trinka, E., Cock, H., Hesdorffer, D., Rossetti, A. O., Scheffer, I. E., Shinnar, S., ... Lowenstein, D. H. (2015). A definition and classification of status epilepticus - Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*, 56(10), 1515-1523. <https://doi.org/10.1111/epi.13121>
5. Freilich, E. R., Schreiber, J. M., Zelleke, T., & Gaillard, W. D. (2014). Pediatric status epilepticus. *Current Opinion in Pediatrics*, 26(6), 655-661. <https://doi.org/10.1097/mop.0000000000000152>
6. Yacubian, E. M., Kochen S., (2010). Las crisis epilépticas. São Paulo : Casa Leitura Médica, 12-13.

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

7. Ministerio de Salud del Perú - MINSA. Guía de práctica clínica de Epilepsia 2015.
8. Ministerio de Salud Gobierno de Chile – MINSAL. Guía clínica AUGÉ de Epilepsia Niños 2014. Serie Guías clínicas MINSAL.
9. Burneo, J. G., Tellez-Zenteno, J., & Wiebe, S. (2005). Understanding the burden of epilepsy in Latin America: A systematic review of its prevalence and incidence. *Epilepsy Research*, 66(1-3), 63-74. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2005.07.002>
10. Fisher, R. S., Cross, J. H., French, J. A., Higurashi, N., Hirsch, E., Jansen, F. E., ... Zuberi, S. M. (2017). Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58(4), 522-530. <https://doi.org/10.1111/epi.13670>
11. Cuthill, F. M., & Espie, C. A. (2005). Sensitivity and specificity of procedures for the differential diagnosis of epileptic and non-epileptic seizures: A systematic review. *Seizure*, 14(5), 293-303. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2005.04.006>
12. Oto, M. (Meritxell). (2017). The misdiagnosis of epilepsy: Appraising risks and managing uncertainty. *Seizure*, 44, 143-146. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2016.11.029>
13. American Academy of Pediatrics. Epilepsy Compendium: A compilation of resources for providing care to children and youth with epilepsy. 2019, 8-9.
14. Gaillard, W. D., Cross, J. H., Duncan, J. S., Stefan, H., & Theodore, W. H. (2011). Epilepsy imaging study guideline criteria: Commentary on diagnostic testing study guidelines and practice parameters. *Epilepsia*, 52(9), 1750-1756. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03155.x>
15. Sociedad Andaluza de Epilepsia. Guía Andaluza de Epilepsia 2015. Diagnóstico y tratamiento de la epilepsia en niños y adultos. Capítulo 6, 59-67.
16. Mercadé Cerdá, J. M., Toledo Argani, M., Mauri Llerda, J. A., López Gonzalez, F. J., Salas Puig, X., & Sancho Rieger, J. (2016b). Guía oficial de la Sociedad Española de Neurología de práctica clínica en epilepsia. *Neurología*, 31(2), 121-129. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2013.12.020>
17. Salar, S., Moshé, S. L., & Galanopoulou, A. S. (2018). Metabolic etiologies in West syndrome. *Epilepsia Open*, 3(2), 134-166. <https://doi.org/10.1002/epi4.12102>

Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

18. Palacios, E., & Clavijo-Prado, C. (2016). Semiología de la crisis epiléptica: un reto clínico. *Repertorio de Medicina y Cirugía*, 25(4), 203-209. <https://doi.org/10.1016/j.reper.2016.10.007>
19. Beniczky, S., Lantz, G., Rosenzweig, I., Åkeson, P., Pedersen, B., Pinborg, L. H., ... Fuglsang-Frederiksen, A. (2013). Source localization of rhythmic ictal EEG activity: A study of diagnostic accuracy following STARD criteria. *Epilepsia*, 54(10), 1743-1752. <https://doi.org/10.1111/epi.12339>
20. Abou-Khalil, B. W. (2019). Update on Antiepileptic Drugs 2019. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 25(2), 508-536. <https://doi.org/10.1212/con.0000000000000715>
21. Kanner, A. M., Ashman, E., Gloss, D., Harden, C., Bourgeois, B., Bautista, J. F., ... French, J. (2018). Practice guideline update summary: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: Treatment of new-onset epilepsy. *Neurology*, 91(2), 74-81. <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000005755>.
22. Hussain, S. A. (2018). Treatment of infantile spasms. *Epilepsia Open*, 3(S2), 143-154. <https://doi.org/10.1002/epi4.12264>
23. Minardi, C., Minacapelli, R., Valastro, P., Vasile, F., Pitino, S., Pavone, P., ... Murabito, P. (2019). Epilepsy in Children: From Diagnosis to Treatment with Focus on Emergency. *Journal of Clinical Medicine*, 8(1), 39. <https://doi.org/10.3390/jcm8010039>
24. Lindy, A. S., Stosser, M. B., Butler, E., Downtain-Pickersgill, C., Shanmugham, A., Retterer, K., ... McKnight, D. A. (2018). Diagnostic outcomes for genetic testing of 70 genes in 8565 patients with epilepsy and neurodevelopmental disorders. *Epilepsia*, 59(5), 1062-1071. <https://doi.org/10.1111/epi.14074>
25. Vossler et al. (2018). American Epilepsy Society - Current Review in clinical Science: Summary of Antiepileptic Drugs. *Epilepsy Currents* 2018 18:1-26.
26. Partikian, Arthur, and Wendy G. Mitchell. "Major adverse events associated with treatment of infantile spasms." *Journal of child neurology* 22.12 (2007): 1360-1366.
27. Riikonen, R. A. I. L. I., and M. A. R. T. A. Donner. "ACTH therapy in infantile spasms: side effects." *Archives of disease in childhood* 55.9 (1980): 664-672.



PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto Nacional de Salud
del Niño – San Borja



Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en Pediatría

28. Gold LS, Schepman PB, Wang W-J, Philbin M, Niewoehner J, Damal K, et al.

Healthcare Costs and Resource Utilization in Patients with Infantile Spasms
Treated with H.P. Acthar Gel(®). Adv Ther. 2016;33(8):1293-304.