

Ausencias Epilépticas Infantiles: Revisión Actualizada

Antonia Mena, Perla David, Florencia Alamos, M. Verónica Julio

Clínica Dávila, Universidad de Los Andes.

E-mail: mamena@uandes.cl

ABSTRACT

Childhood epilepsies occur mainly in children between 4 to 10 years with a 12% of prevalence. These seizures may be unnoticed; due they generally have a normal neurologic examination.

Objective: Review of recent studies to check new concepts and criteria of diagnosis.

Method: We reviewed studies which were found under Pubmed system and chapters of books published between year 2000 to 2014.

Results: The studies reviewed have shown there is genetic factors involved, mainly related with the thalamo-cortical system, but still the pathogenesis is not clear. The diagnosis is made by an accurate clinical history, examination and findings in the electroencephalogram, The International League Against Epilepsy (ILAE) accepts since year 2005 the Panayiotopoulos criteria's proposed the year. The first line treatment accepted is Ethosuximide and the prognosis is generally good.

Conclusions: We reviewed different studies were some concepts and diagnostic criterias could be cleared out. Anyhow, the pathogenesis is still unclear, but there is some findings which could help for further studies.

Key words: childhood epilepsy, absence epilepsy, seizure, ethosuximide.

RESUMEN

Las ausencias epilépticas infantiles ocurren en niños entre 4 a 10 años principalmente, con una prevalencia de 12 %. Estas crisis pueden pasar desapercibidas debido a que generalmente tienen un examen

neuro-cognitivo completamente normal.

Objetivo: Revisión de publicaciones recientes para aclarar nuevos conceptos y criterios diagnósticos del cuadro.

Método: Se revisaron publicaciones a través de sistema Pubmed y libros publicados entre los años 2000 a 2015.

Resultados: En todos los estudios revisados la etiopatogenia aún no se encuentra clara, pero se ha visto que presenta una alta carga genética relacionándose principalmente con alteraciones en el circuito cortico talámico. El diagnóstico se realiza en base a una buena historia, examen físico y hallazgos en el electroencefalograma, donde la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) acepta desde el año 2005 los criterios propuestos por Panayiotopoulos en 1997. El tratamiento de elección es el Etosuximide como primera línea. El pronóstico generalmente es bueno.

Conclusiones: Se revisaron distintos estudios donde se pudo aclarar nuevos conceptos y criterios de diagnóstico, como también se encontraron ciertos hallazgos inciertos sobre la etiopatogenia de este cuadro, lo que permite direccionar próximos estudios,

Palabras claves: Ausencias infantiles epilépticas, crisis de ausencia

INTRODUCCIÓN

Las ausencias epilépticas, antiguamente denominadas como "petit mal", son un grupo de epilepsias generalizadas, que se dividen en ausencias de la infancia, juveniles y en atípicas. Actualmente, hay gran interés en conocer las relaciones con neuroimágenes y otros para mejorar el diagnóstico.

Recibido: 28-2-15. Aceptado: 5-3-15.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Las ausencias epilépticas infantiles ocurren principalmente en niños entre 4 a 10 años, con una prevalencia de 12%, siendo una de las formas epilépticas más comunes. Es más frecuente en mujeres que en hombres. A la vez, es frecuente que pasen desapercibidas debido a que generalmente tienen un examen neuro-cognitivo completamente normal, lo que puede llevar a un mal desempeño escolar y ser confundidas con otros cuadros como trastorno de déficit atencional.

ETIOPATOGENIA

La etiopatogenia de este cuadro aún no está completamente clara. Se ha visto en distintos estudios que esta patología presenta una alta carga genética, donde entre 16-45% de los pacientes tienen antecedentes familiares con este cuadro.

Se han asociado mutaciones, polimorfismos y variantes en los genes que codifican para canales de receptores GABAalpha, GABAbeta, canales de Cloro y canales Calcio Tipo T en el tálamo, los cuales aún siguen en estudio. En estudios con animales se ha podido demostrar que la inhibición de los receptores de GABAalpha produce excitabilidad de zonas talámicas lo que produce las ondas lentas de las crisis de ausencias típicas. Se cree entonces, que esta patología se produce a nivel del circuito cortico talámico.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de este cuadro pueden ser difíciles de pesquisar y muy fáciles de confundir.

Las ausencias de la infancia se presentan con un repentino cese del movimiento con una expresión “en blanco” por 10 a 20 segundos, sin pérdida del tono corporal. Estas pueden asociarse a ciertos automatismos tales como chupeteo de labios, parpadeos de 3 Hz regulares, movimientos oro-linguales y frottes de los dedos. En menor frecuencia, se pueden asociar a síntomas autonómicos como diaforesis, incontinencia urinaria y fecal, dilatación pupilar y ruborización. Esta crisis es inducida por hiperventilación. No se ha visto relación con estímulos visuales o sensorios.

La recuperación es completa posterior a la crisis y sin recuerdo de ella, pudiendo ocurrir más de 10 ve-

ces al día y pasar desapercibida. Estos son los niños llamados “soñadores despiertos”.

Estas crisis pueden ser inducidas por hiperventilación y presentan generalmente un examen neurológico y cognitivo normal, a pesar que hay algunos estudios que vinculan estas crisis a alteraciones en funciones ejecutivas y tareas que requieran atención de los niños y asocian esta patología a trastorno de déficit atencional, trastornos ansiosos y depresión.

Es importante destacar que en caso que la crisis dure más de 20 segundos, o incluya hipotonías, mioclonías o signos focales, se debe sospechar en una ausencia epiléptica atípica u de otro tipo.

EXAMEN DE LABORATORIO

El examen de laboratorio de elección es el Electroencefalograma (EEG) con privación de sueño que incluya estímulo fótico e hiperventilación.

El EEG ictal tiene un patrón clásico de sincronía bilateral que consiste en un inicio y término brusco de espigas de ondas lentas descargando a 3Hz (2,5-5Hz), de forma desorganizada.

Por otro lado el EEG interictal se caracteriza por ser la mayoría de las veces normal, a pesar que se han visto casos donde se presentan ondas de descargas de forma generalizada o anomalías focales.

Las neuroimágenes no son necesarias para diagnóstico, ya que muestran estar completamente normales.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se hace en base a una buena historia, examen físico y EEG. La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) acepta desde el año 2005 los siguientes criterios propuestos por Panayiotopoulos en 1997.

Criterios obligatorios:

- Edad entre 4 a 10 años.
- Estado neurológico y desarrollo normal.
- Crisis de inicio brusco, cortas de 4 a 20 segundos y varias en un mismo día.
- Espigas rítmicas generalizadas o descargas de ondas con doble espiga a aproximadamente 3 Hz.

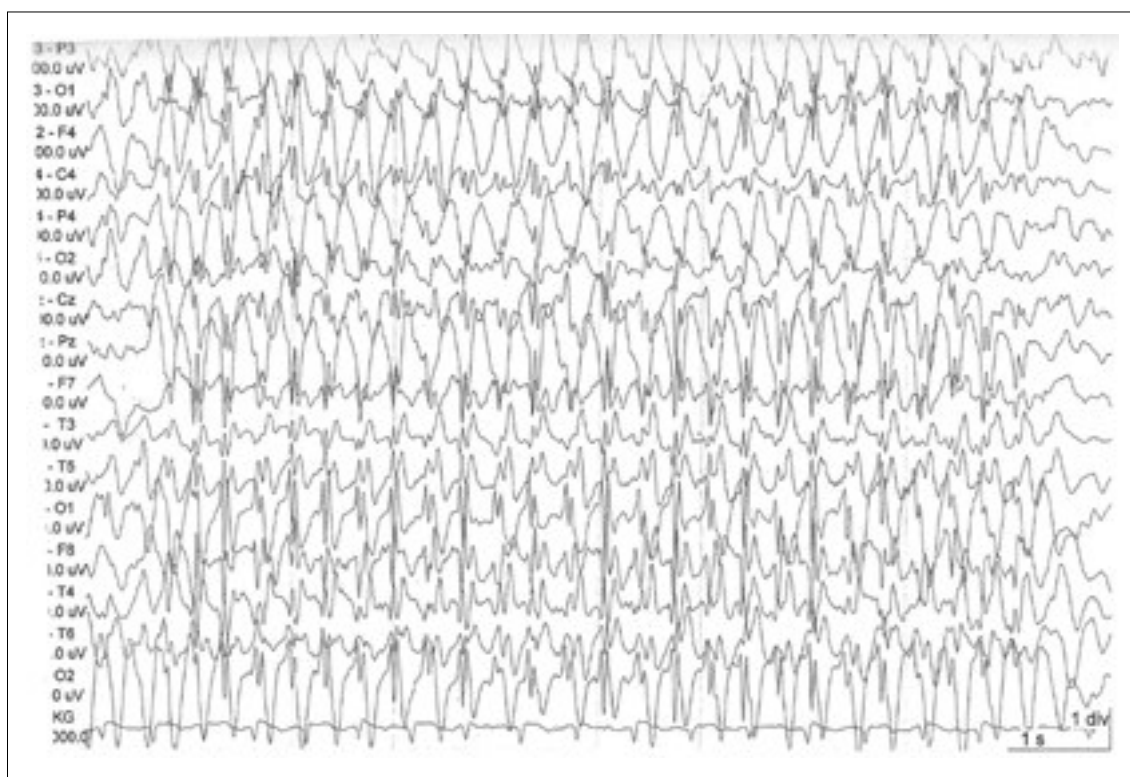


Figura 1. Ausencia epiléptica.

Criterios de exclusión:

- Otro tipo de crisis previas o durante la ausencia activa.
- Mioclonías masivas.
- Sin alteración de conciencia, o muy leve durante la descarga.
- Espigas con descargas de menos de 4 segundos.
- Más de 3 espigas o espigas fragmentadas.
- Precipitantes visuales o sensorios.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Como diagnóstico diferencial debemos considerar de primera forma las ausencias epilépticas juveniles, las cuales se presentan a una edad más tardía y presentan mioclonías e incluso crisis generalizada tónico clónicas.

A la vez se deben considerar la diferenciación con Trastorno de déficit atencional, autismo y retraso mental.

Se debe hacer la diferencia con Epilepsias mioclónicas juveniles y con el Síndrome déficit GLUT-1, el cual generalmente presenta crisis de ausencia a muy temprana edad (menores 4 años) asociado a

retraso en el desarrollo y disquinesias paroxísticas.

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección para las ausencias epilépticas infantiles es el Etosuximide de primera línea, donde en niños menores de 6 años se aconsejan dosis iniciales de 5-10mg/kg/día en 2 tomas y, en mayores o igual a 6 años: 250mg en 2 tomas. Se aconseja controlar niveles sanguíneos a las 2-3 semanas teniendo como objetivo llegar a una concentración terapéutica de 40 a 100 mcg/ml.

El ácido valproico es el medicamento de elección en caso de poca tolerancia a Etosuximide (náuseas, vómitos, alteraciones del sueño e hiperactividad).

Otras drogas utilizadas son Lamotrigina, Topiramato, Benzodiacepinas, Acetazolamida y varios tipos de dietas como la dieta cetogénica, las cuales aún se encuentran en estudios.

Se contraindican los antiepilepticos como Carbamazepina, Vigabatrin, Gabapentin, Tiagabina, Feni-toína y Fenobarbital, debido a que se ha visto que estas drogas exacerban el cuadro.

PRONÓSTICO

El pronóstico de los pacientes con ausencias epilépticas infantiles es generalmente favorable revirtiéndose una vez que los niños llegan a la pubertad (aproximadamente 10 años). Sin embargo, hay un porcentaje que evoluciona a epilepsias mioclónicas juveniles u otros, que a pesar de tener absoluta remisión de la epilepsia permanecen con comorbilidades psiquiátricas, especialmente trastorno de déficit atencional.

CONCLUSIONES

Las ausencias epilépticas infantiles son frecuentes, pudiendo pasar desapercibidas debido a que generalmente tienen un examen neuro-cognitivo completamente normal. Al revisar varios estudios, se pudieron aclarar varios conceptos diagnósticos, considerándose los criterios de Panayiotopoulos de 1997 como guía, como también la clínica y pronóstico.

A pesar de que existen diversos estudios, aún no se logra dilucidar completamente la etiología de este cuadro, pero se ha visto una alta carga genética relacionada con el circuito cortico talámico, lo que permitiría orientar futuros estudios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Duglos D, Shinnar S, Cnaan A, Hu F, Moshé S, Mizhari E, Masur D, Sogawa Y, Le Pichon JB, Levine C, Hirtz D, Clark P, Adamson PC, Glauser T. Pretreatment EEG in childhood absence epilepsy: associations with attention and treatment outcome. *Neurology* 2013; 9 : 150-6.
- Matricardi S, Verrotti A, Chiarelli F, Cerminara C, Curatolo P. Current advances in childhood absence epilepsy. *Pediatric Neurology* 2014; 50(3): 205-12.
- Caplan R. Childhood absence Epilepsy: what is all the distraction about? *Epilepsy Current* 2014; 14(2): 71-2.
- Crunelli V, Leresche N. Childhood absence epilepsy: genes, channels, neurons and networks. *Nature Reviews* 2002; 3: 371-82.
- Medina N, Bureau M, Hirsch E, Panayiotopoulos C. Childhood absence epilepsy. *John Libbey Eurotext* 2012; 277-95.
- Larsson K, Eeg-Olofsson O. A population based study of epilepsy in children from a Swedish county. *Eur J Paediatric Neurology* 2006; 10: 107-13
- Jiang Y, Zhang Y, Zhang P, Sang T, Zhang F. NIPA2 located in 15q11.2 is mutated in patients with childhood absence epilepsy. *Human Genetics* 2012; 131:1217-24.
- Gurba K, Hernandez C, Hu N, Macdonald R. GABRB3 mutation, G32R, associated with childhood absence epilepsy alters alpha1beta3gamma21, gamma-aminobutyric acid type A (GABAA) receptor expression and channel gating. *J Biology Chem* 2012; 287:12083-97.
- Myer E. Absence seizures. En: Singer H, Kossoff E, Hartman A, Crawford T. *Treatment of pediatric neurologic disorders*. Taylor and Francis group; 2005. p. 69-71.
- Asociación Española de Pediatría (sede internet). Sevilla: Sociedad Española de Neurología Pediátrica; 2da Edición, 2008. Narbona J, Casas C. Epilepsias y síndromes epilépticos del preescolar y del escolar. Disponible en: <http://www.aeped.es/documentos/protocolos-neurologia>.
- Hee Hwang, Hunmin Kim, SeHyo Kim, Se Hee Kim, Byung Chan Lim et al. Long-term effectiveness of ethosuximide, valproic acid and lamotrigine in childhood absence epilepsy. *Brain & Development* 34, (2012):344-348.
- Elisa D'Agati, Caterina Cerminara, Livia Casarelli, Maria Bernarda Pitziant, Paolo Curatolo. Attention and executive functions profile in childhood absence epilepsy. *Brain & Development*, Volume (2012) 34, Issue 10, Pages 812-817.
- Richard A. Masterton, Patrick W. Carney, Graeme D. Jackson. Cortical and thalamic resting-state functional connectivity is altered in childhood absence epilepsy. *Epilepsy Research* (2012) 99, 327-334.
- Todor Arsov, Saul A. Mullen, John A. Damiano, Kate M. Lawrence, Linda L. Huh, Melinda Nolan et al. Early onset absence epilepsy: 1 in 10 cases is caused by GLUT1 deficiency *Epilepsia*, 53(12):e204-e207, 2012.
- Richard A.J. Masterton, Patrick W. Carney, David F. Abbott and Graeme D. Jackson. Absence epilepsy subnetworks revealed by event-related independent components analysis of functional magnetic resonance imaging. *Epilepsia*, 54(5):801-808, 2013.