

REVISTA CHILENA DE EPILEPSIA

Publicación Oficial de la Sociedad de Epileptología de Chile

Capítulo Chileno de la ILAE

<http://www.epilepsiadechile.com> / E-mail: socepchi@tie.cl

Año 15, N° 1, Marzo 2015

ISSN 0717-5337



Editorial / Editorial

Jornadas Invernales 2015 3

Trabajos Originales / Original Works

- Estado de mal epiléptico no convulsivo.
Non-convulsive status epilepticus
Roberto Caraballo, Gabriela Reyes, Aliria Carpio 5
- Calidad de vida en niños con epilepsia resistente.
Quality of life in refractory epilepsy in children
Juan Moya Vilches, Verónica Gómez, Marcelo Devilat Barros 12
- Pronóstico a largo plazo de la epilepsia ausencia juvenil
Long term prognosis of juvenile absence epilepsy
M. Aiguabella Macau, M. Falip Centellas, M. Veciana de las Heras, M.A. Climent Perín,
J. Miró Lladó, I. Moreno Gómez, E. Elices Palomar 25

Actualizaciones / Updates

- Ausencias Epilépticas Infantiles: Revisión Actualizada
Childhood Absence Epilepsy: Update.
Antonia Mena, Perla David, Florencia Alamos, M. Verónica Julio 34
- Epilepsia Ausencia Juvenil: Actualización
Juvenile Absence Epilepsy: Update.
Florencia Alamo, Antonia Mena, Perla David, Verónica Julio 38

Cronica / Chronicle

- Memoria 2014 / *Memory 2014* 44
- Cursos, Congresos y Actividades 2015 / *Courses, Congress and Activities 2015* 45
- Nuevos Socios / *New Members* 46
- Jornadas Invernales de Epilepsia 2015/ *Winters days of Epilepsy* 47
- Declaración de intereses / *Interest Declarations* 49
- Sugerencias de contribuciones a los autores / *Sugerences to authors of contributions* 52

SOCIEDAD DE EPILEPTOLOGÍA DE CHILE

Capítulo Chileno de la Liga Internacional contra la Epilepsia
Fundada el 13 de Marzo de 1999

Directorio de la Sociedad de Epileptología de Chile

Presidente
Dr. Darío Ramírez

Vicepresidente
Dr. Cayetano Napolitano

Secretaria General
Dra. Carolina Gallegos

Tesorero
Dr. Juan Moya

Director
Dr. Marcelo Devilat

Past President
Dra. Perla David

Editores de Publicaciones
Dra. Perla David
Dra. Ledia Troncoso
Dr. Marcelo Devilat

Delegados ANLICHE
Dr. Tomás Mesa
Dr. Jorge Förster

Comité Editorial
Dr. Fernando Ivanovic Zuvic
Dr. Cayetano Napolitano
Dr. Juan Salinas
Dra. Julia Santin
Dra. Alejandra Hernández
Dra. Verónica Burón
Dr. Juan Moya
Dra. Francisca López
Dra. Scarlet Witting
Dra. Loreto Ríos

Comité Internacional
Prof. Dr. Roberto Caraballo, Argentina
Prof. Dr. Neurocirujano Hugo Pomata, Argentina
Prof. Dr. Pedro Serrano, España
Prof. Dr. Eduardo Barragán, México
Prof. Dr. Jaderson Da Costa, Brasil
Prof. Dra. Magda Lahorges, Brasil
Prof. Dra. Elza Yacubian, Brasil
Prof. Dr. Juan Aicardi, Francia
Prof. Dr. Alexis Arzimanoglu, Francia

Comité Revisión de Pares
Dra. Ledda Aguilera, Universidad de Chile
Dr. Jaime Godoy, Universidad Católica de Chile
Dr. Rodrigo Salinas, Min. de Salud / Inst. de Salud Pública

Directorio ILAE 2013 - 2017

President
Emilio Perucca

Vice President
Tatsuya Tanaka

Secretary- General
Helen Cross

Treasurer
Sam Wiebe

Past President
Salomon Moshé

IBE President
Athanasios Covanis

IBE Secretary-General
Sari Tervonen

IBE Treasurer
Robert Cole

Dirección:
Av. Providencia 2315, Of. 215
Fonos: 2231 0172, 2235 1470, Fax: 2234 0671
Providencia, Santiago, Chile.
E-Mail: socepchi@tie.cl
draperladavid@gmail.com

Diseño Gráfico:
Juan Silva / jusilva2@gmail.com / 9799 5964

Jornadas Invernales 2015

La Sociedad de Epileptología ha definido en esta oportunidad dedicar las XV Jornadas Invernales a enfrentar el desafío de esta década en relación a los nuevos avances en el conocimiento y por ende en el manejo del paciente con epilepsia, con una mirada moderna y actualizada.

La Epilepsia es una manifestación clínica de un grupo heterogéneo de afecciones que se originan en distintas etiologías y mecanismos fisiopatogénicos. Esto obliga al clínico a indagar partiendo del fenotipo clínico-electrofisiológico, la búsqueda a través del ejercicio clínico, orientar el estudio y manejo utilizando las mejores herramientas a su alcance y las que aún no estén a su alcance en el país, a lo menos conocerlas.

En esta búsqueda de nuevas y mejores alternativas hemos definido el programa en varios módulos de trabajo teniendo presente lo que ya se conoce y todo lo que aún falta por resolver en este campo:

1. La Epilepsia afecta aproximadamente entre 50-70 millones de seres humanos.

2. En la última década en la Epileptología se han producido notables avances en el área de la epileptogénesis tratando de disminuir el "gap" de distancia entre las bases biológicas de la epilepsia y las manifestaciones clínicas, las implicancias para el paciente y su familia.

Se sabe que alrededor del 50% de todas las epilepsias tienen una base genética, un defecto de un canal iónico, receptores de neurotransmisores, etc., lo cual se asocia a distintas formas de manifestación clínica.

Especialmente en esta década y en los últimos 5 años ha habido una irrupción de nuevos conocimientos en estas áreas, en especial porque los avances tecnológicos del estudio genético, como el array oli-

gonucleótido, estudio de secuenciación del exoma, entre otros, estudio de segmentos a gran escala en este campo nos han conducido a la identificación de las variantes del número de copias asociadas a la Epilepsia, tema apasionante y que da cabida probablemente a nuevos síndromes epilépticos.

También dedicamos un espacio a las enfermedades hereditarias en que la Epilepsia es su manifestación y que la orientación terapéutica se enfoca en tratar especialmente su etiología para controlar las crisis.

3. Si bien es cierto la Epilepsia es un diagnóstico clínico y a allí debemos enfatizar, también en la búsqueda de la etiología por ejemplo cómo se ha avanzado en la genética; es muy importante avanzar y tener acceso a las herramientas que son cruciales como la Electrofisiología, más allá del EEG estándar clásico, Video monitoreo de crisis, conocer de las nuevas técnicas que se han desarrollado en el último tiempo.

El estudio de Neuroimágenes es imprescindible, la Resonancia Cerebral Funcional, la espectroscopía. Conocer de las nuevas y futuras técnicas para mejorar en la investigación de la Epilepsias.

4. Pese a los avances en el diagnóstico y tratamiento médico y quirúrgico, no se logra aún revertir las cifras de alrededor de un 25-30% que no se controlan y constituyen las refractarias a diferentes tratamientos. Del porcentaje restante (alrededor del 70-75%), 37% tienen un control total temprano y quedan libres de crisis, 22% se demoran hasta ajustar tratamientos pero se controlan bien y sin crisis; 16% fluctúa entre períodos bien controladas y períodos con recurrencia. Alrededor 62% de ellas se controlan con monoterapia, esto nos obliga a continuar la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas. En los últimos 5 años han emergido nuevos fármacos antiepilépticos cuyo uso clínico ha sido aproba-

do, por ello hemos dedicado un módulo a terapias con FAE, en monoterapia, politerapia racional y a nuevos fármacos emergentes, algunos ya en Chile. Algunas de estas drogas tienen nuevos mecanismos de acción, pero en eficacia, siguen siendo básicamente similares a los otros ya conocidos.

También existen otras alternativas terapéuticas como inmunomoduladores, dieta cetogénica, la administración de FAE por vía parenteral, cuales son los beneficios que aportan o su mejor indicación.

5. Hemos dedicado un módulo orientado a las Epilepsias Refractarias, en especial a la Neuroestimulación, la variedad en el desarrollo de distintas técnicas y "targets" de estimulación como pueden actuar rápido cuando los métodos usuales no son aconsejables (imposibilidad de mapear el foco, presencia de múltiples focos epilépticos, compromiso corteza elocuente, etc.) y así jugar un rol importante en el manejo de las formas más severas y de difícil control de Epilepsias. Hay varios ejemplos, el más conocido por todos la Neurestimulación del Vago, pero cabe mencionar los nuevos, como por ejemplo Estimulación eléctrica del Núcleo Tálamo anterior, estimulación cortex cerebral, etc., así como la estimulación externa del nervio trigeminal (no invasiva), todas ellas prometen ser alternativas de terapia útil. En el campo de la Neurocirugía, la Cirugía no lesional, por ejemplo.

6. Hemos dedicado un espacio especial a un momento de diálogo afectuoso entre dos especialistas (Psiquiatra y Neurólogo) con experiencia, que nos inviten al auditorio a tener la oportunidad de pensar en un tema que sin duda está presente en nuestros pacientes, en una mirada moderna del manejo terapéutico de la epilepsia y los Trastornos Psiquiátricos.

7. Hemos dedicado el último módulo a la clínica, una vez conocidas las nuevas herramientas técnicas para el diagnóstico y manejo del paciente.

Una mirada moderna en algunas de las afecciones clínicas que son de gran importancia para nuestro quehacer, por ejemplo las Convulsiones Neonatales, que son las de mayor frecuencia de presentación que en cualquier otro rango etario; elegimos la Esclerosis Tuberosa como un modelo de Epilepsia Refractaria en que en sí se sintetizan las diversas alternativas de manejo y el estado epiléptico superrefractario.

Para estas Jornadas el espacio dedicado a la presentación de los trabajos libres de los diferentes Centros Académicos y privados es de suma importancia y lo esperamos con muchas expectativas. Es el espacio real donde podemos saber en qué están los diferentes grupos de trabajo y aprender y dialogar con ellos.

Estas Jornadas Invernales que coinciden con el casi fin del otoño, las hemos querido revitalizar poniendo en el escenario a cargo de las distintas ponencias al nuevo y joven estamento de la Epileptología, que trabajan en Santiago y en regiones, todos muy sólidos y motivados en los temas a desarrollar; y también jóvenes pero más experimentados Epileptólogos, neurocirujanos y Psiquiatras a trabajar en conjunto.

Pero en especial queremos dedicar estas Jornadas a un verdadero peregrino en el camino de desarrollar la Epilepsia en Chile, el Dr. Marcelo Devilat, quien ha decidido remodelar su quehacer profesional y académico pero sin duda siguiendo con este trabajo.

Scarlet Witting, Ledia Troncoso

Estado de mal epiléptico no convulsivo

Roberto Caraballo¹, Gabriela Reyes Valenzuela¹, Aliria Carpio Ruiz²

1. Servicio de Neurología. Hospital de Pediatría. Prof. Dr. Juan P. Garrahan.

2. Servicio de Neurología. Hospital de Pediatría. José M. De Los Ríos, Caracas, Venezuela

Correo: rhcaraballo@arnet.com.ar

ABSTRACT

Non-convulsive status epilepticus (NCSE) may occur under a variety of pathologic conditions. Current NCSE definitions include conditions in which electroencephalographic seizure activity occurs without apparent clinical seizures. The literature on epilepsy classification has progressed to incorporate the different NCSE types with clinical descriptions, and the specific EEG evidence for these types is also largely available. Seizure and epileptic syndrome definitions have undergone an evolution that has moved beyond a classification of focal or generalized conditions into a syndromic approach. It seems appropriate to make similar changes in the EEG analysis of NCSE syndromes. Clinical features and EEG patterns of NCSE in the neonatal period, infancy, childhood, adulthood, and late adulthood should be described from a syndromic perspective based on age, encephalopathy, brain development, and etiology. The early recognition of these forms of NCSE is crucial, not only considering the etiology but also the management and prognosis to avoid progressive neurological deterioration. Outcome depends on etiology and type of epilepsy and epileptic syndrome.

Key words: diagnosis, focal, generalized, non convulsive, status epilepticus.

RESUMEN

El estado de mal epiléptico no convulsivo (EENC) puede presentarse a través de una variedad de trastornos patológicos. Las definiciones actuales incluyen situaciones particulares, en las cuales actividades electroencefalográficas ocurren sin aparente manifestaciones clínicas. En la literatura la clasificación ha progresado por lo cual ha incorporado di-

ferentes tipos de EENC con sus respectivas descripciones clínicas y EEGs. Tipos de crisis y síndromes epilépticos han sido reconsiderados y redefinidos más allá de síndromes focales o generalizados hacia un nuevo enfoque sindromático incluyendo los aspectos EEG. Deberíamos realizar descripciones clínicas, y electroencefalográficas de los patrones de los EENC considerando los síndromes, de acuerdo a la edad, encefalopatía, desarrollo cerebral, causas y síndrome epiléptico. También deberíamos realizar el mismo abordaje en relación a los patrones EEGs. La identificación precoz de estas formas de EENC es crucial, no sólo desde el punto de vista etiológico sino también terapéutico y evolutivo. Su reconocimiento temprano podría evitar un deterioro neurológico aún mayor. El pronóstico depende principalmente de la etiología y del síndrome epiléptico de base.

Palabras claves: estado de mal, diagnóstico, epiléptico, focal, generalizado, no convulsivo.

INTRODUCCIÓN

Estado de mal epiléptico no convulsivo (EENC) se define como un estado continuo de crisis epilépticas sin convulsiones o sin recuperación entre las crisis durante un período mayor de 30 minutos (1). El EENC puede ser focal o generalizado. En nuestra práctica diaria, el reconocimiento de EENC nos plantea un desafío para correlacionar adecuadamente las características clínicas y el patrón electroencefalográfico (EEG) y de este modo obtener un diagnóstico adecuado. Teniendo en cuenta, las formas clínicas variadas y no específicas de manifestarse del EENC, el EEG es crucial para reconocer este tipo de estado de mal epiléptico (2).

Se han propuesto criterios EEG diagnósticos de los EENC en adultos, sin embargo en niños los criterios aún no han sido desarrollados definitivamente debido a la influencia de la edad, maduración cerebral,

Recibido 1-3-15. Aceptado 18-3-15.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

presencia de encefalopatía y el síndrome epiléptico de base. Encefalopatías epilépticas en neonatos, lactantes y niños, tales como síndrome de Ohtahara, West, Dravet, estado de mal mioclónico en encefalopatías crónicas no progresivas (Figura 1), síndrome de Lennox-Gastaut (Figura 2) y encefalopatía epiléptica con punta-onda continua durante el sueño lento (Figura 3) pueden expresarse con una actividad epileptiforme de manera continua o subcontinua (3). En otros pacientes con cuadros clínico-EEG menos específicos asociados a encefalopatías debido a trastornos metabólicos, anoxia perinatal, infecciones o trastornos del desarrollo cortical, el EENC puede manifestarse también con características menos definidas.

Es importante saber que cada tipo de crisis epiléptica no convulsiva puede desembocar en un estado de mal epiléptico no convulsivo. En los últimos años se ha aumentado el reconocimiento de EENC en pacientes ambulatorios e internados con estados confusionales y compromiso de conciencia incluyendo, cuadros comatosos. Por otra parte, resulta interesante el reconocimiento de alteraciones epileptiformes en el EEG que son un continuo entre manifestaciones interictales e ictales asociadas a estado de mal epiléptico, ejemplo de ello son las descargas epileptiformes periódicas uni o bilaterales (Figura 4).

A continuación mencionamos una lista modificada de síndromes epilépticos, tipos de crisis o enfermedades particulares que se pueden asociar a EENC (2).

- Síndrome de Ohtahara
- Síndrome de West
- Síndrome de Dravet
- Otras formas de síndromes epilépticos del recién nacido y lactantes asociados a EENC
- Estado de mal mioclónico en encefalopatías no epilépticas o síndrome de Dalla Bernardina
- Epilepsia con crisis mioclónicas y atónicas
- Síndrome del cromosoma 20 en anillo
- Síndrome de Panayiotopoulos
- Síndrome de punta-onda continua durante el sueño lento y Síndrome de Landau-Kleffner
- Síndrome de Lennox-Gastaut
- Otras formas de EENC asociados a síndromes epilépticos estructurales o de causa desconocida de la niñez
- EENC de ausencias típicas
- EENC de crisis focales complejas (origen límbico

- y no límbico)
- EENC en el período post-ictal de un estado de mal convulsivo
- Estado de mal epiléptico sutil
- Aura continua
- Debut de estado de mal de ausencia en el adulto
- Coma asociado a cambios epileptiformes
- Psicosis o trastornos de la conducta ictales
- Estados confusionales asociados a cambios EEG con actividades epileptiformes inducidos por fármacos o trastornos metabólicos.
- EENC asociado a descargas epileptiformes periódicas, uni o bilaterales

Estado de mal epiléptico no convulsivo generalizado.

Se define clínicamente por un grado variable de compromiso del proceso mental que va desde un simple enlentecimiento hasta la pérdida total de la conciencia asociada con una descarga bilateral de complejos punta-onda (1). Diversos autores tienden a relacionar el estado de ausencias típicas con las epilepsias generalizadas idiopáticas con ausencias típicas y el estado de ausencias atípicas con el síndrome de Lennox-Gastaut y con epilepsias generalizadas secundarias. Sin embargo, la distinción clínica entre ambas formas de EENC generalizado no convulsivo es dificultosa y, en algunos casos, hasta imposible.

Hemos visto a pacientes con claras epilepsias focales que desarrollan EENC de origen focal con manifestaciones clínicas muy difíciles de diferenciar de las formas generalizadas; además, el EEG muestra en estos casos descargas bilaterales de punta-onda. Existen discrepancias sobre la frecuencia de presentación. Los informes indican que la forma de EENC de ausencias atípicas asociadas con síndrome de Lennox-Gastaut o con epilepsias generalizadas secundarias son más frecuentes que el EENC de ausencias típicas asociadas con epilepsia-ausencia de la niñez.

Desde el punto de vista clínico puede manifestarse por un compromiso leve o mínimo de la conciencia, por lo cual el paciente puede continuar con actividades automáticas de la vida diaria o con las funciones cognitivas superiores que le generan una actividad más lenta hasta una pérdida severa de la conciencia. Puede haber automatismos complejos y episodios de fuga. En el 50% de los casos se presentan mani-

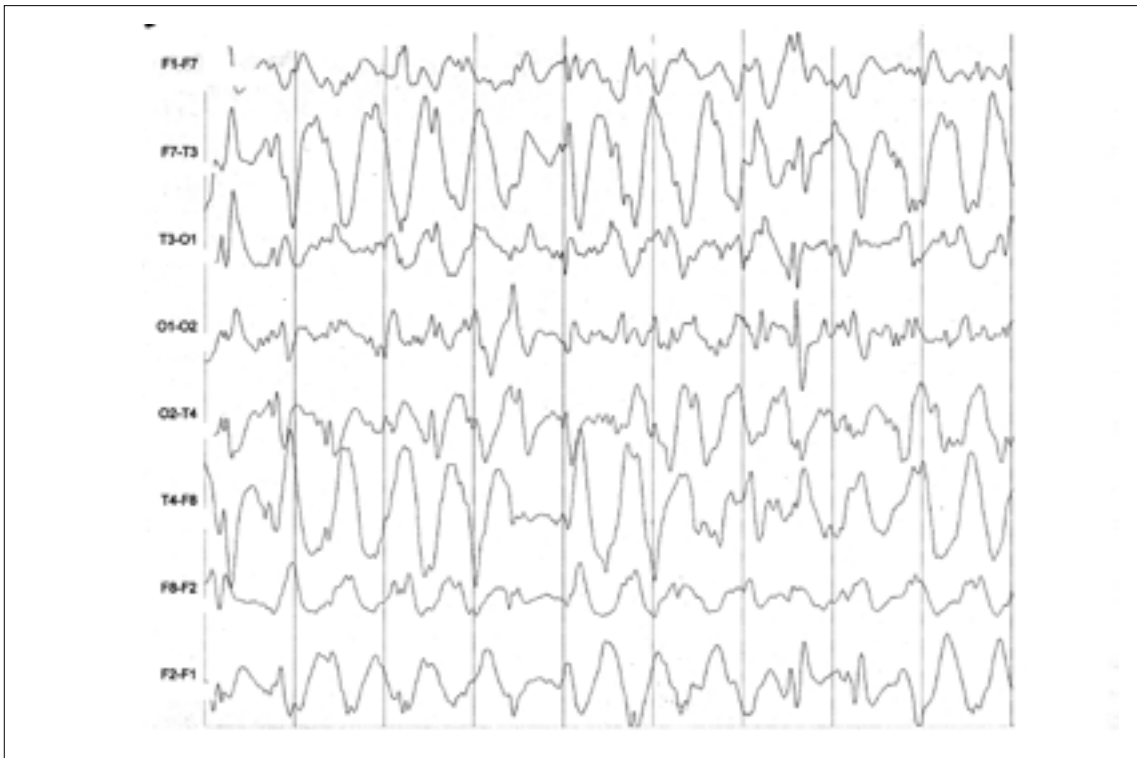


Figura 1: Niño de 5 años con diagnóstico de síndrome de Angelman. El EEG muestra ondas lentas difusas con espigas ocasionales intercaladas asociados a un estado de mal epiléptico de desconexión y sutiles mioclonías compatibles con síndrome de Dalla Bernardina.



Figura 2: Niño de 7 años con síndrome de Lennox-Gastaut. El EEG muestra descargas de Punta-onda variedad lenta difusas asociado a estado de mal de ausencias atípicas.



Figura 3: Niño de 8 años con encefalopatía epiléptica con punta-onda continua durante el sueño. El EEG durante el sueño muestra punta-onda continua, difusa y asimétrica asociado a deterioro cognitivo y conductual.



Figura 4: Niño de 4 años portador de una encefalitis herpética. El EEG muestra descargas periódicas lateralizadas en hemisferio derecho asociadas a crisis focales complejas.

festaciones motoras asociadas, como mioclonías o crisis atónicas.

El pronóstico está directamente relacionado con el síndrome epiléptico subyacente.

Recientemente se describieron casos de niños con retraso mental leve a moderado, sin clara dismorfia ni epilepsia asociada con el anillo del cromosoma 20. La presencia de episodios diarios de EENC de ausencias atípicas es una característica (Figura 5). Los episodios, que comienzan en la niñez y se caracterizan por una pérdida de contacto fluctuante, duran varios minutos y se acompañan por automatismos, alucinaciones y crisis de miedo (4).

El fármaco de elección es el diazepam, en la misma dosis utilizada en el tratamiento del estado de mal generalizado convulsivo, el cual es eficaz en un 90% de los pacientes con EENC de ausencias típicas. El efecto es transitorio, por lo que se requieren varias dosis con un intervalo de 30 minutos. En algunos casos en los que el episodio de EENC es el evento inicial, puede ser útil el agregado de etosuximida y ácido valproico al diazepam. Este último es menos eficaz en el EENC de ausencias atípicas. En algunos casos puede inducir episodios de estado de mal generalizados de crisis tónicas. La difenilhidantoína está contraindicada en el EENC de ausencias. Una opción puede ser la acetazolamida o el levetiracetam.

Estado de mal epiléptico no convulsivo focal

El EENC focal no convulsivo se describe rara vez en pacientes pediátricos y se presenta en el curso de epilepsias del lóbulo temporal y de otras epilepsias lobulares lesionales. Es la forma de EENC más común en los adultos (1). Los términos estado focal complejo y estado focal simple mencionados en la bibliografía se diferencian por el compromiso o no de la conciencia. Pueden ocurrir situaciones intermedias, desde un cuadro confusional severo hasta una mínima confusión o episodios prolongados de crisis parciales (miedo, pérdida de visión, conductas psicóticas, manifestaciones autonómicas, etc).

Según la localización y la propagación de la descarga serán las características clínicas del EENC. Se describieron episodios prolongados de miedo, afasia, amaurosis y alucinaciones visuales. También puede manifestarse como un aura prolongada

caracterizada por síntomas sensoriales o viscerales. Un consenso internacional reciente ha definido el EENC autonómico no reconocido aún en la clasificación, como aquel en el cual las manifestaciones autonómicas son únicas o los síntomas son dominantes. El EENC autonómico predomina en los niños como una manifestación clínica frecuente del síndrome de Panayiotopoulos (5). Alrededor del 50% de los niños con este síndrome pueden presentar EENC autonómico, que además se confunde con encefalopatías agudas secundarias a tóxicos, encefalitis o accidente cerebrovascular, entre otros. La identificación de esta forma de estado de mal es crucial para evitar estudios y tratamiento agresivos (Figura 6).

El tratamiento del EENC focal no convulsivo no difiere sustancialmente de aquel del estado de mal epiléptico convulsivo generalizado. Teniendo en cuenta que el grado de urgencia es menor, algunos autores prefieren iniciar el tratamiento con fenobarbital o difenilhidantoína (6). Sin embargo, las benzodiazepinas han sido eficaces en el tratamiento del EENC psicomotor de la epilepsia del lóbulo temporal (6). El EENC autonómico responde bien a las benzodiazepinas por vía intravenosa. La difenilhidantoína también puede ser de valor.

Otros cuadros de status epilépticos particulares

Se describieron adultos con sintomatología psíquica seria asociada con cuadros severos de autismo o de esquizofrenia o alucinaciones sin pérdida de la conciencia asociadas con descargas electroencefalográficas (7). Pueden presentarse episodios confusionales prolongados con manifestaciones psicóticas posteriores a convulsiones tónico-clónicas generalizadas o luego de convulsiones agrupadas (1).

Se ha publicado acerca de niños con encefalopatía subaguda o crónica con pérdida de las habilidades adquiridas, regresión neuropsíquica severa y convulsiones ocasionales. El EEG muestra descargas de ondas lentas unilaterales o bilaterales. El cuadro ha sido reversible. Está indicado en estos casos el uso de corticoides, gammaglobulina o dieta cetogena (8). Casos similares han sido secundarios a encefalitis.

La separación de los EENC no convulsivos del estado eléctrico observado en la encefalopatía epilépti-

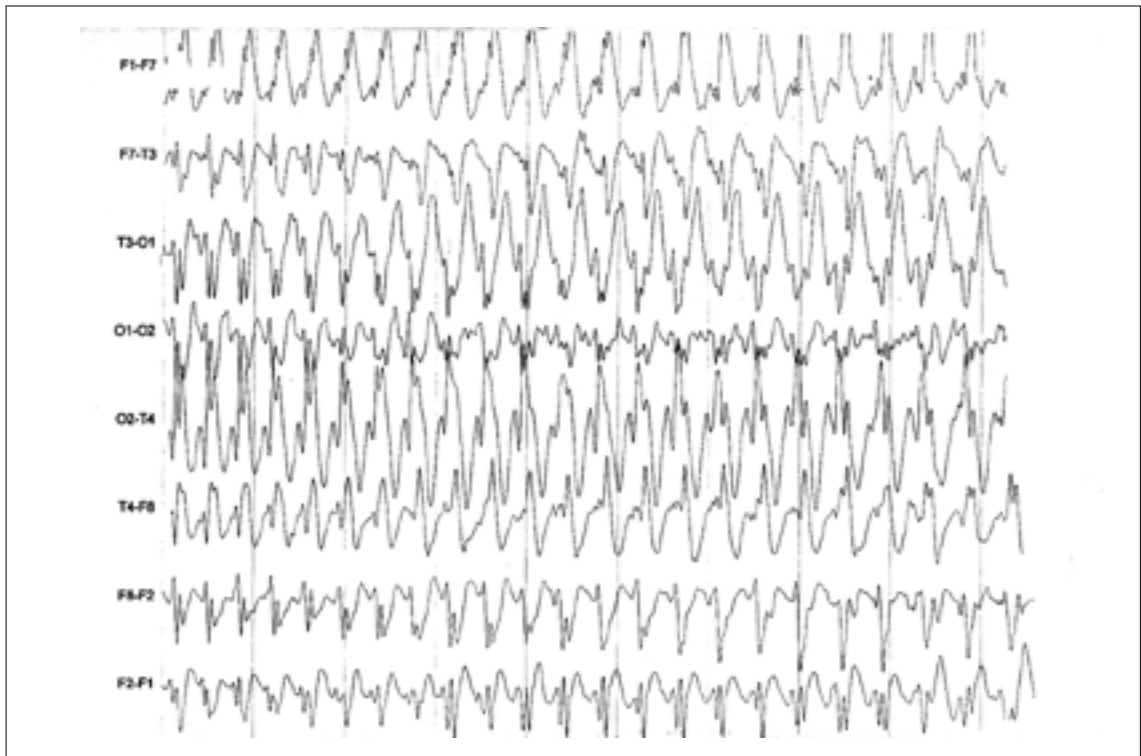


Figura 5: Niña de 7 años y 5 meses portadora de retardo mental secundario a síndrome del cromosoma 20 en anillo. El EEG muestra paroxismos de espiga onda difusa asociada a estado de mal de ausencias atípicas.

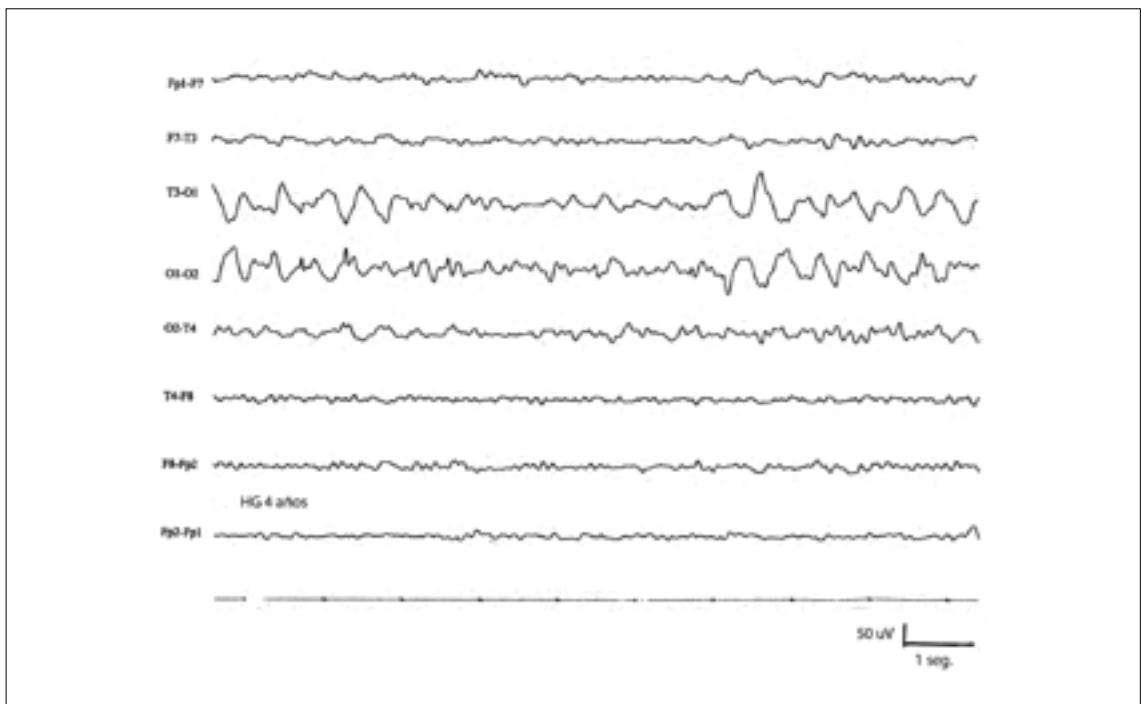


Figura 6: Niño de 5 años con síndrome de Panayiotopoulos. El EEG muestra ondas lentas rítmicas en región occipital izquierda con ocasionales ondas agudas intercaladas asociadas a estado de mal autonómico.

ca con espiga-onda continua durante el sueño lento y el síndrome de Landau-Kleffner resulta difícil desde el punto de vista nosológico. En estos síndromes las descargas electroencefalográficas pueden ser similares a las que se presentan en el EE no convulsivo y las manifestaciones en el área cognitiva y de la conducta asociadas podrían ser eventualmente “subclínicas”. Existen casos de estado eléctrico puro asociado con mínimas manifestaciones psíquicas o sensoriales o ausentes de toda manifestación clínica (1).

CONCLUSIÓN

Existen formas de EENC focales o generalizados que se pueden expresar con características clínico-EEG de un modo particular, lo cual resulta de muy difícil reconocimiento, a veces la patología neurológica de base complica aún más su identificación y probablemente esto nos indique que los EENC sean más frecuente de lo que en nuestra práctica diaria sucede.

La identificación precoz de estas formas de EENC es crucial, no solo desde el punto de vista etiológico sino también terapéutico y evolutivo. Su reconocimiento temprano podría evitar un deterioro neurológico aún mayor, dependiendo de la etiología y del síndrome epiléptico de base.

REFERENCIAS

1. Shorvon S. Status epilepticus: its clinical features and treatment in children and adults. Cambridge: Cambridge University Press; 1994.
2. Sutter R, Kaplan P. Electroencephalographic criteria for nonconvulsive status epilepticus: Synopsis and comprehensive survey. *Epilepsia*; 2012;53 (suppl 3):1-51.
3. Caraballo R y Fejerman N. Tratamiento de las epilepsias. Editorial Panamericana Buenos Aires 2009.
4. Gobbi G, Genton P, Pini A, et al. Epilepsies and chromosomal disorders. En Roger J Bureau M, Dravet Ch, et al. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence* 4 ed. Londres: J Libbey; 2005. pp. 467-92.
5. Ferrie C, Caraballo R, Covanis A, et al. Autonomic status epilepticus in Panayiotopoulos syndrome and other childhood and adult epilepsies: a consensus view. *Epilepsia* 2007;48(6):1165-72.
6. Caraballo R y Cersósimo R. Electroencefalografía en el epilepsia. Editorial Panamericana, Buenos Aires 2010.
7. Wieser HG. Octal manifestations of temporal lobe seizures. En Smith DB, Treiman D, Trimble M editors. *Neurobehavioral problems in epilepsy*. Advances in Neurology. Nueva York: Raven Press; 1991. pp. 301-15.
8. Caraballo RH, Flesler S, Armeno M, Fortini S, Agostinho A, Mestre G, Cresta A, Buompadre MC, Escobal N. Ketogenic diet in pediatric patients with refractory focal status epilepticus. *Epilepsy Res*. 2014 Dec;108(10):1912-6. doi: 10.1016/j.epilepsyres. 2014.09.033. Epub 2014 Oct 13.

Calidad de Vida en Niños con Epilepsia Resistente

Juan Moya Vilches, Verónica Gómez, Marcelo Devilat Barros

Centro de Epilepsia Infantil. Servicio de Neurología y Psiquiatría, Hospital Luis Calvo Mackenna. Universidad de Chile.

ABSTRACT

Introduction: Drug-resistant epilepsies are devastating conditions, affecting physical health as well as quality of life (QOL) of the patients and their families. There are few studies about QOL in epilepsy in Latin America.

Objective: To describe the impact of drug-resistant epilepsy in QOL in children.

Patients and methods: We reviewed a database of 110 children (<15 years) diagnosed with drug-resistant epilepsy. We interviewed the caregivers of 14 children. The rest could not be evaluated due to availability issues.

We used the Quality of Life Questionnaire for Children with Epilepsy (Spanish: CAVE) from April 2010 to April 2011. This questionnaire has 8 items measuring different functional aspects. All items have a scoring range (1-5 points, from "very bad" to "very good") and total scores are classified in intervals (very bad QOL, bad, regular, or good). We included 7 males and 7 females, with a mean age of 7.9 years (range: 10mo-15yr). We also evaluated variables with a potential correlation with QOL.

Results: Three children exhibited a very bad QOL (21.43%), 9 had a bad QOL (64,29%) and 2 showed a regular QOL (14,29%). Mean score was 19 points (range: bad QOL). No score was compatible with a good QOL.

Thirteen patients (92.86%) had developmental delay, and 11 children (78.57%) had a neurological co-morbidity. Eleven patients (78.57%) had a seizure onset before the 1st year of life. All of them had drug-resistant, active epilepsy, and 13 children had

diverse seizure types (92.86%). All of the patients had an altered electroencephalogram; neuroimaging showed abnormalities in 11 patients (78.57%). Mean number of in-use antiepileptic drugs (AEDs) was 2.6 (1-4 AEDs). Nine children (64.29%) were using 3 or more AEDs at the time of evaluation. Hospitalizations were frequent, with a mean value of 3.5 per year (range: 2-7). Only 5 patients attended formal schools.

Discussion: QOL was deficient (bad/very bad) in 12 children (85.71%). The items affected most severely were Autonomy, Learning, Attendance to School, and Intensity of Seizures. Some possibly related factors are: severity of the epilepsy, polytherapy, and the presence of developmental delay.

Conclusion: This group, albeit small, confirms the significant impairment of QOL in epilepsy. Many conditions could be associated to this scenario, but it is a difficult task to delimitate the influence of independent risk factors. These results reinforce the need for a timely intervention, in order to improve QOL.

Keywords: Quality of life, QOL, epilepsy, drug-resistant, refractory, children

RESUMEN

Introducción: Las epilepsias resistentes son condiciones devastadoras que merman la salud física y comprometen la calidad de vida (CV) del paciente y sus cercanos. En Latinoamérica existen escasos estudios en CV.

Objetivos: Describir el impacto de la epilepsia resistente en la CV en población pediátrica.

Pacientes y método: De 110 niños menores de 15 años con diagnóstico de epilepsia resistente, se entrevistó personalmente a los cuidadores de 14 de

ellos. No se evaluó al resto por razones de disponibilidad.

Se aplicó la Encuesta de Calidad de Vida para Niños con Epilepsia (CAVE) entre abril 2010-abril 2011. Ésta contiene 8 apartados que evalúan diversos aspectos funcionales. Cada ítem tiene un rango de 1-5 puntos (“muy malo” a “muy bueno”) y el puntaje total se agrupa en intervalos (CV muy mala, mala, regular, o buena). Fueron incluidos 7 hombres y 7 mujeres, de 7,9 años de edad promedio (rango: 10 meses-15 años). Además, se evaluaron variables presumiblemente asociadas a la CV.

Resultados: Tres niños presentaron CV muy mala (21,43%), 9 con CV mala (64,29%) y 2 regular (14,29%). El promedio de puntaje fue de 19 puntos (compatible con CV mala). Ninguno presentó CV buena.

Posteriormente, se analizaron los probables factores involucrados. Trece pacientes (92,86%) tenían retraso del desarrollo psicomotor; y once niños (78,57%) asociaban comorbilidad neurológica. Once pacientes (78,57%) iniciaron crisis antes del año de vida. Todos portaban epilepsia resistente y activa, y trece niños presentaban más de un tipo de crisis (92,86%). Todos tenían electroencefalograma alterado; la neuroimagen mostró hallazgos en 11 niños (78,57%).

El promedio de antiepilépticos (AE) en uso fue 2,6 (1-4 AE), con nueve niños (64,29%) utilizando 3 o más AE al momento de evaluación. El promedio de hospitalizaciones por epilepsia fue de 3,5 (rango 2-7). Sólo 5 niños asistían al colegio.

Discusión: La CV fue deficiente (mala o muy mala) en 12 niños (85,71%). Los ítems más severamente alterados fueron Autonomía, Aprendizaje, Asistencia Escolar e Intensidad de crisis. La severidad del cuadro, el uso de politerapia, y la concomitancia de retraso del desarrollo, parecen ser factores relacionados con una CV deficiente.

Conclusión: Este grupo, aunque pequeño, confirma el compromiso significativo de la CV en epilepsia. Éste podría asociarse a variadas condiciones, aunque resulta difícil cuantificar la influencia de cada factor. Estos resultados refuerzan la necesidad de una intervención oportuna en las diversas áreas para mejorar la CV.

Palabras clave: Calidad de vida, epilepsia, resistente, refractaria, niños.

INTRODUCCIÓN

Las epilepsias resistentes son condiciones devastadoras que merman la salud física y comprometen la calidad de vida (CV) del paciente y sus cercanos. Si bien este compromiso es deducible a partir de los antecedentes entregados por los padres y también mediante la observación clínica misma, resulta necesaria la utilización de escalas específicas para medir indicadores de CV, a fin de objetivar el impacto potencial de las diversas patologías.

En Estados Unidos y Europa, y en los últimos años de manera global, se han realizado variados estudios relacionados con CV, utilizando escalas estandarizadas y que generalmente son adaptadas al contexto clínico de cada patología, como a la edad del paciente y la realidad local. Existen claras diferencias en el impacto de CV, dependientes de la gravedad de la patología. Del mismo modo, no es posible evaluar o estimar la CV de la misma manera en pacientes pediátricos, comparados con sus pares adultos. Y por otra parte, la dificultad del paciente y su familia para absorber los costos (de todo tipo) en una determinada patología es susceptible de mostrar algunas diferencias, determinadas por el nivel de desarrollo, las variantes culturales e incluso demográficas de cada país estudiado. Todos estos factores influyen directamente en el diseño y preparación de cualquier instrumento que pretenda establecer un marco referencial en torno a la CV de cada enfermedad.

Las primeras escalas de CV en epilepsia fueron principalmente orientadas a evaluar parámetros de performance funcional y física, siendo la más utilizada el Child Health Questionnaire (CHQ) (1). Con posterioridad, comenzaron a diseñarse cuestionarios más inclusivos, incorporando variables de corte psicológico y social; uno de los primeros en ser implementado fue el denominado QOLCE (Quality-of-life in Childhood Epilepsy Questionnaire) (1). En los años siguientes, fue surgiendo una variedad de instrumentos confeccionados con la intención de medir variables de distintas esferas, más allá del estatus físico. Dentro de ellos podemos mencionar el IPES (Impact of Pediatric Epilepsy Scale, elaborado en Canadá) (2); el QOLIE-AD-48 (Quality of Life Impact in Epilepsy - Adolescents) (3) y el ICND

(Impact of Child Neurological Disability) (4). Todas estas escalas comparten criterios de evaluación en su gran mayoría; sin embargo, no han logrado alcanzar una equiparidad entre los indicadores de función corporal (body function) y los componentes relacionados con el ambiente (environment), persistiendo cierta tendencia a valorizar en mayor medida la funcionalidad corporal (4).

Es de destacar el “renacimiento” que han experimentado las investigaciones en CV en epilepsia en los últimos cinco años, con varios estudios entre 2010 y 2014, que incluyen experiencias en países angloparlantes y también en Asia (5) (6) (7) (8). En estos trabajos se han utilizado diversas herramientas de medición, destacando el QOLCE como uno de los más usados en la práctica (1) (9) (10). Pese a ello, la gran cantidad de cuestionarios disponibles convierte la validación y universalización de cada uno de ellos en una tarea difícil. Además, existen pocas publicaciones que realicen una apreciación comparativa entre los distintos instrumentos, siendo una de ellas la de Fayed (2009) (4), en la que se encuentra bastante semejanza entre las distintas escalas cotejadas (pero con el mencionado sesgo hacia parámetros biológicos).

Padres e hijos

Un elemento interesante a considerar dentro de los múltiples enfoques que han sido adoptados al momento de estudiar la CV, es la diferencia de percepción que pudiera existir entre los niños con epilepsia y sus padres, con respecto a la CV de los primeros. Al revisar la literatura, parecieran existir ciertos puntos de discrepancia entre los pacientes y sus progenitores; de hecho, estas diferencias de percepción tienden a repetirse en las investigaciones que han abordado esta correlación. Un estudio de Verhey (2009) (11) mostró que los padres tenían mayor conciencia del efecto que tenía la epilepsia sobre las actividades diarias de sus hijos, y el impacto en su capacidad para sostener una vida escolar y social cercana a la de sus pares. Por otra parte, los niños no parecían percibir este eventual menoscabo, y referían su CV como semejante o comparable a la de sus compañeros de clase. Esto ha sido denominado “la paradoja de discapacidad” por algunos autores, y alude al hecho que el paciente con una enfermedad de impacto significativo tiende a estar satisfecho con su nivel funcional, atendiendo a los problemas que ha tenido que pasar para alcanzarlo

(11). Un reciente estudio realizado en Italia (12) reafirmó esta tendencia de los niños a “pasar por alto” sus problemas en las actividades de la vida diaria, pero también sugiere que la aprensión excesiva por parte de los padres puede ser un elemento independiente que afecte la CV de sus hijos con epilepsia.

Calidad de vida como problemática familiar

Del mismo modo, es interesante analizar la afectación de CV en otros miembros de la familia, que también “sufren” y padecen la epilepsia de sus hijos o hermanos. A principios del presente año 2015, un grupo israelí (13) presentó los resultados de un estudio que midió la CV en padres de niños con diagnóstico de epilepsia. Se encontró un compromiso general de la CV en los padres, y los factores más fuertemente relacionados fueron el sentimiento de soledad, y las dificultades económicas derivadas de una enfermedad catastrófica. Esto plantea la necesidad urgente de acompañamiento y apoyo hacia los cuidadores de niños con epilepsia, requiriendo ayuda tanto emocional (en primer término) como económica. El tremendo efecto económico de las epilepsias en cada familia también está siendo estudiado en nuestra realidad nacional (14).

Otra interesante encuesta aplicada en población india (15) analizó la CV de los hermanos (no afectados por enfermedad) de pacientes con distintos diagnósticos neurológicos, siendo la epilepsia uno de los más frecuentes. Resulta de gran interés, mas no sorprendente, el hecho de que los hermanos de estos niños presenten dificultades en el juego funcional, sus estudios o en el trabajo (alrededor del 25% de los hermanos entrevistados presentaron conflictos en estas áreas). Destaca el hecho de que dos tercios de los encuestados desconocían detalles de la condición diagnosticada en sus respectivos hermanos.

Adolescencia

Otra arista importante al momento de discutir sobre CV es la realidad de la población adolescente con epilepsia, considerando que este subgrupo de pacientes presenta características distintivas con respecto a los niños más pequeños. Si bien los esfuerzos en caracterizar a los adolescentes con esta condición han sido acotados, existen estudios en este ámbito en distintas culturas y continentes (7) (8) (16) (17).

Descontando pequeñas diferencias entre los estudios, es destacable el hecho de que ciertas manifestaciones salgan a la luz en forma repetida, independiente del lugar de origen de los pacientes evaluados. El grado de apoyo social parece tener una relación directa con la CV de los adolescentes con epilepsia en varias investigaciones, asociando una peor CV en pacientes con redes menos establecidas (7) (8) (17). Asimismo, la CV se ve significativamente afectada ante la presencia de diversos grados de disfunción cognitiva (principalmente memoria y concentración) (8) (16). Dentro de los factores de riesgo potencialmente involucrados en la consecución de una menor CV, destaca la epilepsia de inicio precoz, las crisis repetidas, y el uso de politerapia (7) (16). Todo este contexto desencadena reacciones de ansiedad, miedo y expectación ante la aparición de nuevas crisis y probables lesiones asociadas, lo que pudiere derivar en la aparición de psicopatología, aislamiento y pobre inserción social (8) (17). Un hecho que parece agravar la situación, es que hasta dos tercios del total de adolescentes con epilepsia nunca ha conversado acerca de su condición con sus padres, profesores o personas cercanas (7).

En la misma línea, un estudio realizado en los Balcanes (18), del cual no pudimos encontrar otros semejantes, evaluó la CV exclusivamente en adolescentes con epilepsia bien controlada. Los resultados sugirieron una CV adecuada a la edad en la mayor parte de los entrevistados, lo que pudiera condecirse con el rol esencial que cumplen: a) el control de crisis y b) el número de antiepilépticos usados en la CV de estos pacientes.

Realidad en Hispanoamérica

Al indagar en la literatura, resulta algo difícil encontrar publicaciones originadas en Latinoamérica que se orienten en forma dirigida hacia la CV de niños con epilepsia. En el año 2010, se aplicó un protocolo en pacientes mexicanos (mencionado anteriormente) orientado a la CV de adolescentes con epilepsia (16), utilizando una versión adaptada del cuestionario QOLIE (Quality of Life Impact in Epilepsy – Adolescents), publicado por Cramer (3). Previamente, en 2005 y 2007, De Souza desarrolló un cuestionario nuevo en portugués, validado en pacientes brasileños, el que denominó QVCE-50 (Qualidade de Vida da Criança com Epilepsia – 50 items) (19). Éste incluyó aspectos de tipo físico,

social, psicológico, cognitivo, médico y económico, encontrando diferencias significativas en CV sólo en el ámbito de funcionalidad física (aunque con una tendencia clara hacia una menor CV en los otros dominios de funcionalidad).

En la década anterior (fines de los años 1990), en España, se diseñó el primer cuestionario en español para la evaluación de CV en epilepsia infantil, denominado CAVE (Escala de Calidad de Vida en Niños con Epilepsia). Este documento, propuesto por primera vez por Herranz en 1996 (20), consistió en la aplicación de una encuesta con 8 apartados, mediante entrevista directa a los padres o cuidadores de pacientes pediátricos con epilepsia como diagnóstico principal. Los resultados de este piloto fueron publicados en 1997 (21), y exhibieron resultados alineados con los que se han descrito en investigaciones anglosajonas publicadas con posterioridad. Herranz analizó diversas variables: conducta, aprendizaje, autonomía, asistencia escolar, sociabilidad, intensidad de crisis, frecuencia de crisis, y percepción del cuidador. Dentro del trabajo original de Herranz, los principales factores determinantes de una mejor CV fueron la edad del paciente y el uso de monoterapia, al igual que en otras series; añadiéndose el origen “idiopático” de la epilepsia. Esto último fue replicado por Cianchetti en 2015 (12), sugiriendo una mejor CV en epilepsia rolándica y de ausencia. Por otra parte, los mayores predictores de mala CV fueron la frecuencia y severidad de las crisis, algo también señalado en otras publicaciones (en el caso de Herranz, los peores puntajes se obtuvieron en pacientes con Síndrome de West y de Lennox-Gastaut, ambas epilepsias de pobre pronóstico y refractariedad).

Cabe mencionar que recientemente se han publicado experiencias de aplicación de la escala CAVE, como es el trabajo realizado por el grupo mexicano de Rodríguez-Blancas y Herrero (22).

Epilepsia refractaria

Tomando en cuenta lo anterior, la epilepsia refractaria parece ser un terreno importante al momento de valorar la CV en epilepsia. No obstante, los trabajos enfocados en exclusiva en epilepsia refractaria pediátrica son limitados. En una serie canadiense de 49 niños y adolescentes (23), se observó significativo compromiso de la CV en todas las áreas: física (fatigabilidad excesiva, limitando la integración

académica y social); emocional/conductual (estrés por la imprevisibilidad de crisis, con el consiguiente aislamiento social); y cognitiva (aprendizaje discontinuo y fragmentado). Incluso los niños con deficiencia intelectual tenían cierta conciencia del impacto de estas limitaciones. Mikati (10) condujo otra investigación, que comparó la CV en pacientes refractarios sometidos a cirugía (niños con crisis parciales intratables, con un foco susceptible de resección), versus niños con crisis parciales refractarias no intervenidos quirúrgicamente. La CV tuvo cierta mejoría en los pacientes operados en todos los ítems evaluados, habiendo permanecido bajo seguimiento por un promedio de 3 años.

Importancia de la CV en epilepsia y epilepsia resistente

Atendiendo a toda la variedad de efectos que puede provocar la epilepsia -tanto en los niños como en su entorno directo- y el especial subgrupo que representan los pacientes resistentes a tratamiento (usuarios de politerapia, con crisis repetidas y severas, frecuente discapacidad física, e impacto económico conocido), se desprende la necesidad de cuantificar la situación actual de CV en nuestros pacientes con epilepsia, sobre todo los refractarios. Es en este escenario en el que decidimos emprender un intento por medir de alguna forma esta realidad, utilizando como base para la evaluación los estudios efectuados en los años previos en población hispana.

OBJETIVOS

Objetivo general

Describir el impacto de la epilepsia en la CV de niños con epilepsia resistente a tratamiento farmacológico.

Objetivos específicos

Evaluar distintas áreas de desempeño, incluyendo aspectos físicos, sociales, académicos, de autonomía, entre otros; de modo tal de pesquisar las áreas de peor CV en niños con epilepsia resistente.

Evaluar variables de la historia clínica, cuadro clínico y evolución de éste, con el fin de detectar aquellas que pudieran ejercer una influencia significativa sobre la CV.

Comparar las variables detectadas con la evidencia disponible en la literatura, en relación a CV en epilepsias.

PACIENTES Y MÉTODO

Se utilizó la información proveniente de bases de datos de pacientes con diagnóstico de epilepsia resistente, que se encontraban bajo seguimiento en el Servicio de Neurología y Psiquiatría del Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna al instante de comenzar el estudio. Se consultaron los datos disponibles, durante el período comprendido entre abril y julio de 2010. De estos niños, la mayoría mantenía control médico con uno de los autores (MD).

Se definió epilepsia resistente o refractaria como aquella en la cual no se logró un control de las crisis luego de un tratamiento adecuado con dos fármacos antiepilépticos a dosis plenas, por un período mínimo de seis meses.

De un total de 110 niños menores de 15 años diagnosticados con epilepsia refractaria, se entrevistó personalmente a 14 cuidadores disponibles, todos padres de pacientes con controles frecuentes (al menos dos veces al año). No se evaluó al resto por razones de tiempo y disposición de los padres.

Se utilizó la Encuesta de Calidad de Vida para Niños con Epilepsia (CAVE), difundida por Herranz (20), aplicándola entre los meses de abril 2010 y abril 2011. Este instrumento es aplicado directamente a los padres; cabe destacar que no es respondido por los mismos pacientes. Los padres (o cuidadores, en su defecto) entregan información objetiva, con cierto grado de subjetividad en algunos ítems. Ello permite establecer una percepción general de la funcionalidad de cada niño. Como se comentó anteriormente, la Encuesta CAVE contiene 8 apartados de preguntas, de diversa índole. Cinco ítems son semi-objetivos (Conducta, Aprendizaje, Autonomía, Sociabilidad, Intensidad de crisis); dos son objetivos (Asistencia escolar y Frecuencia de crisis) y un aditamento es completamente subjetivo (Percepción del cuidador).

Cada ítem mencionado cuenta con distintas alternativas posibles de respuesta, y otorga un puntaje cuyo valor puede oscilar dentro de un rango de 1 a 5 puntos por ítem. Una vez sumado, el puntaje total

se agrupa en intervalos, que determinan el resultado final. Éste es expresado como una medida cualitativa de la CV (8-15 puntos, CV muy mala; 16-23 puntos, CV mala; 24-31 puntos, CV regular; 32-40 puntos, CV buena). Los detalles de la encuesta pueden ser consultados en el Anexo 1 (20).

Se encuestó al cuidador principal de 14 niños con epilepsia de difícil manejo, Dentro del total de pacientes, fueron incluidos 7 hombres y 7 mujeres; el promedio de edad de los pacientes al momento de aplicar el cuestionario fue de 7,9 años de edad (rango de 10 meses -15 años). Además, mediante revisión de fichas clínicas se evaluaron variables presumiblemente asociadas a la CV, incluyendo:

- Antecedente de retraso del desarrollo psicomotor;
- Comorbilidades, neurológicas y pediátricas;
- Edad de inicio de la epilepsia y duración total de ésta;
- Tipos de crisis y tipo de epilepsia (diagnóstico, incluyendo síndromes epilépticos);
- Exámenes complementarios (EEG, neuroimagen, estudio metabólico);
- Antiepilépticos en uso y antiepilépticos recibidos;
- Frecuencia de controles en la unidad y número de hospitalizaciones por el cuadro epiléptico.

Todos estos datos fueron analizados en cuanto a su frecuencia relativa dentro del número total de pacientes, intentando realizar asociaciones eventuales entre cada factor y los resultados en la Encuesta CAVE (total y por cada uno de los ítems apartados).

RESULTADOS

Fueron incluidos 7 hombres y 7 mujeres, de 7,9 años de edad promedio (rango: 10 meses-15 años). Las variables relacionadas con la anamnesis, cuadro clínico y exámenes complementarios se detallan a continuación.

Presencia de Retraso de Desarrollo y Comorbilidades

Del total de niños evaluados, 12 (85,72%) pacientes tenían retraso del desarrollo psicomotor global, un niño (7,14%) cursó con retraso catalogado como exclusivo del lenguaje, y otro no presentó retraso.

Once niños asociaban otros diagnósticos neurológicos (78,57%), siendo el más frecuente la micro-

cefalia, presente en 6 de ellos (42,86%); si bien entendemos que la microcefalia no es una “comorbilidad” en sí misma, debemos recordar que guarda una importante relación con el pronóstico funcional del paciente. Cuatro de ellos (28,57%) asociaron hipotonía central, dos de ellos tuvieron clínica de piramidalismo (14,29%) y otros tres (21,43%) exhibieron déficits sensoriales, incluyendo hipoa-cusia sensorioneural y amaurosis; mientras un niño (7,14%) tuvo signos extrapiramidales. Estas manifestaciones se presentaron de forma concomitante en algunos pacientes.

Once niños (78,57%) asociaron comorbilidades pediátricas, siendo las más frecuentes el trastorno deglutorio con gastrostomía y las infecciones respiratorias a repetición (cada una estuvo presente en cuatro de los pacientes, con un 28,57%).

Evolución clínica de la epilepsia

Once pacientes (78,57%) iniciaron crisis antes del año de vida, y sólo tres niños comenzaron con el cuadro clínico después de los 12 meses de edad; más aún, seis niños (42,86%) tuvieron su debut de crisis previo a cumplir 6 meses de vida. Todos (100,00%) portaban epilepsia resistente y activa (9 de ellos con una causa demostrada, 64,29%; y los otros 5 con una epilepsia probablemente sintomática, 35,71%).

Seis niños (42,86%) tenían crisis generalizadas frecuentes (de diversos tipos: tónicas, atónicas, ausencias típicas/atípicas, mioclónicas, y tónico-clónicas generalizadas). Los otros 8 (57,14%) tenían también episodios de tipo focal. De los 14 niños, 13 chicos (92,86%) presentaron más de un tipo de crisis activas al momento de la valoración clínica. La variedad promedio de crisis por paciente fue de casi 3 episodios distintos por niño (2,92).

Estudios complementarios

Todos los niños incorporados al estudio tenían actividad epiléptica en el electroencefalograma; ocho de ellos (57,14%) presentaban actividad multifocal o bilateral, otros tres asociaron actividad monofocal (21,43%) y los restantes tres evolucionaron a una hipsarritmia (21,43%).

La neuroimagen (Tomografía Computada o Resonancia Magnética de encéfalo) resultó alterada en

11 niños (78,57%). Los hallazgos más frecuentes fueron la atrofia cerebral difusa (6 niños, 42,86%) y las malformaciones del desarrollo cortical (3 niños, 21,43%). La presencia de hipodensidad focal e hidrocéfalo post-meningítico fue encontrada en un paciente cada una (7,14%). Dos chicos no tuvieron estudio completo de imágenes y uno de ellos tuvo resonancia y tomografía normales.

El estudio metabólico con perfil de aminoácidos y acilcarnitinas sólo fue llevado a cabo en 7 pacientes, y en todos ellos fue normal o con variaciones inespecíficas.

Tratamientos recibidos

El promedio de antiepilépticos (AE) en uso fue 2,6 (2-4); todos los niños usaban al menos dos AE, como parte del criterio definido para epilepsia resistente. Nueve de ellos (64,29%) usaban 3 AE o más al instante de la evaluación. Además, doce chicos (85,71%) habían recibido al menos 4 AE dentro de su periodo total de seguimiento clínico. El AE más utilizado fue el ácido valproico (9 pacientes, 64,29%); seguido del levetiracetam (5 niños, 35,71%), fenobarbital (5 pacientes, 35,71%), carbamazepina (4 pacientes, 28,57%) y lamotrigina (4 niños, 28,57%).

Impacto en visitas hospitalarias

La frecuencia de controles mínima fue de dos veces por año. Del total de niños, ocho mantenían al menos cuatro controles anuales, y otros dos no eran clasificables por tener múltiples hospitalizaciones que influían en la regularidad de los controles. Estos 10 niños constituyen un 71,43% del total.

El promedio de hospitalizaciones por epilepsia fue de 3,5 por año (rango 2-7). Once pacientes (78,57%) habían requerido 3 internaciones hospitalarias en el último año.

Cabe destacar que sólo 5 niños (35,71%) asistían al colegio, y en forma generalmente irregular.

Resultados de la Encuesta CAVE

Al analizar los resultados finales de la encuesta, 3 niños presentaron CV muy mala (21,43%), 9 pacientes tuvieron una CV mala (64,29%) y 2 chicos arrojaron una CV regular (14,29%). Ninguno de los

evaluados calificó para el intervalo de CV buena-muy buena. El promedio de puntaje en el CAVE fue de 19 puntos (correspondiente a CV mala).

Dentro de los sub-ítems incluidos en el CAVE, los más severamente afectados fueron el de Autonomía (11 niños con CV mala o muy mala, 78,57%); el de Asistencia Escolar (11 niños mala o muy mala, 78,57%); el apartado de Aprendizaje (9 pacientes con CV mala o muy mala, 64,29%); y la sección de Intensidad de crisis (12 chicos con CV mala o muy mala, 85,72%). El único ítem en que predominaron las calificaciones positivas, fue el de mayor subjetividad: Percepción de los padres, que incluyó a 11 niños en el rango de CV buena (78,57%) y a ninguno en CV mala o muy mala.

El detalle de los resultados por sección puede ser revisado en la Tabla 1. Una desagregación de los pacientes según su score final en el CAVE se exhibe en la Tabla 2.

DISCUSIÓN

Tomando en consideración que la mayor parte de los niños de nuestra serie presentaron CV mala o muy mala, resulta mandatorio realizar un desglose de cuales fueron los aspectos vitales más afectados en este grupo, y qué correlación mantienen con lo anteriormente descrito en la literatura.

En nuestros pacientes, dos de los ítems más severamente afectados fueron el Aprendizaje (64,29%) y la presencia de una significativa Intensidad de crisis (85,72%). Como se apuntó en el inicio de este trabajo, los efectos deletéreos sobre la función cognitiva (aprendizaje, memoria, concentración) forman parte de una de las áreas de mayor detrimento en las investigaciones históricas sobre CV en epilepsia, y se condicen con los hallazgos de la literatura relacionada (8) (16). Por otra parte, la severidad/intensidad de las crisis epilépticas ha sido definida como un indicador independiente que se afecta de manera frecuente en pacientes con epilepsia y mala CV (7) (16). La gravedad del cuadro también tiene un impacto directo sobre el proceso de aprendizaje, debido al prolongado ausentismo que genera. Este último punto, además, se ve reflejado en el ítem de Asistencia Escolar, otro de los aspectos más gravemente comprometidos, con un 78,57% de CV mala/muy mala.

Un elemento que mostró mayor compromiso en nuestra serie al compararla con otras, fue el área de Autonomía, la cual no se encuentra dentro de los aspectos referidos con mayor continuidad en la literatura. Probablemente, la prevalencia de esta complicación en nuestros niños se debe a que representan un grupo seleccionado de pacientes refractarios, y con variadas comorbilidades. Tanto la refractariedad como las condiciones asociadas tienen el potencial de afectar por sí solas la autonomía del paciente.

En contraparte, nuestros niños presentaron un menor deterioro (presente, pero en menor medida) de los ítems de Relaciones Sociales y de Conducta. Estos resultados podrían justificarse por el hecho de que los padres reconocen a sus hijos como capaces de contactarse con sus pares, los que –por lo general– también presentan algún grado de morbilidad neurológica y/o pediátrica. En cuanto al apartado de Conducta, una probable explicación es que muchos de los pacientes con epilepsia resistente presentan crisis frecuentes y retraso del desarrollo (de intensidad al menos moderada), lo que disminuye las posibilidades de que presenten conductas desajustadas o disruptivas para su entorno directo.

Por último, es remarcable que el mayor puntaje obtenido se haya situado en la sección de Percepción o Impresión de los padres. Esto puede formar parte de la mencionada “paradoja de la discapacidad” (11) descrita para los mismos pacientes, pero que en nuestra realidad local parece expresarse fuertemente en los padres. Estos últimos tienden a asignar un valor más alto a los estándares de CV de sus hijos, muy posiblemente en consideración a las limitaciones que estos padecen como parte de su cuadro de base. Una segunda interpretación es la eventual negación de la enfermedad por parte de los padres, que pudiere vincularse con la soledad que experimentan los progenitores ante una enfermedad catastrófica como la epilepsia resistente (13). Esto pone sobre el tapete la necesidad urgente de apoyo específico para los padres de niños con epilepsia, sobre todo los casos refractarios.

Factores de posible asociación

Como parte de un segundo abanico de hallazgos, que se desprenden de los resultados obtenidos, destaca la presencia de múltiples factores de riesgo, previamente descritos como determinantes de una

mala CV (la cual fue predominante en los pacientes de nuestro grupo).

Dentro de los determinantes de asociación más significativa en nuestros pacientes, encontramos el inicio temprano de crisis (78,57%), la severidad de los episodios (crisis de diversos tipos en un 92,86%), y el uso de politerapia (todos los pacientes con más de dos medicamentos, y tres AE o más en el 64,29%). Todos estos factores han sido señalados en distintas publicaciones como predictores de una mala CV en pacientes con epilepsia (7) (8) (16) (17) (24). La concurrencia de dos o más de ellos en al menos dos tercios de esta muestra, parece dar cuenta de una importante carga de enfermedad, la cual se encuentra en conexión directa con un desmedro de la CV.

Como elemento agregado en este estudio, surge la presencia de retraso del desarrollo psicomotor en más del 90% de la población evaluada. Dicho resultado no nos sorprende, puesto que el retraso del desarrollo ya ha sido relacionado a una mala CV en algunos estudios. Éstos han analizado el tremendo impacto que ejercen las patologías neurológicas como conjunto (25).

Destaca el gran porcentaje de estudios complementarios alterados, aunque esto es difícil de analizar como factor independiente del resto de parámetros evaluados.

También debemos recalcar que nuestro conjunto de pacientes confirma –al menos en cierta medida– el hecho de que las epilepsias sintomáticas tienen una peor CV al confrontarlas con las llamadas “idiopáticas”. Si bien todos los niños de nuestra serie contaban con una causa sintomática o probablemente sintomática, en las publicaciones que han comparado diversos tipos de epilepsia (incluyendo idiopáticas) se ha observado un impacto mayor en los pacientes sintomáticos que en aquéllos con síndromes epilépticos idiopáticos (12). Esta variable podría ser analizada en un futuro, si se incluyeren pacientes de este último subgrupo.

CONCLUSIONES

La CV objetivable en niños con epilepsia resistente suele ser mala, y en el mejor caso, regular. Aunque este grupo de pacientes constituye una muestra aún pequeña y susceptible de aumentar, nos confirma el compromiso significativo de la CV en epilepsia

(mayoritariamente muy mala o mala).

El rol de mayor significancia parece depender de la severidad de la epilepsia, definida por diversos factores, tales como: inicio precoz de crisis, una frecuencia aumentada de episodios y la presencia de varios tipos de eventos. La evolución tórpida del cuadro podría representar un “punto de partida”, que posteriormente deriva en la afectación severa de la CV en áreas como el aprendizaje, la autonomía, la asistencia escolar, y otros aspectos de la vida diaria (que, si bien se comprometen en menor medida, deben ser igualmente considerados al momento de intervenir).

Este deterioro de la CV también se manifiesta en asociación con otras condiciones muy variadas; entre ellas, la presencia de comorbilidades, el retraso psicomotor añadido, y el uso de politerapia. Sin embargo, resulta un ejercicio particularmente difícil el cuantificar la influencia de cada factor, sobre todo si tomamos en cuenta la gran cantidad de casos en que existe concurrencia de dos o más de estos determinantes.

Como tarea para el futuro, queda la necesidad de comparar distintos subconjuntos de pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia, incorporando a quienes presentan epilepsia no resistente o “idiopática”. De igual modo, la comparación con un grupo control (sin diagnóstico de epilepsia) podría aportarnos nueva información acerca de cuáles son las diferencias de los niños chilenos con epilepsias respecto de sus pares.

Otro giro posible es la inclusión de pacientes refractarios que hayan recibido tratamientos no farmacológicos. Dado que en nuestro grupo de niños no se utilizó dieta cetogénica o manejo quirúrgico, surge la inquietud de evaluar cómo es la CV en los pacientes que han recibido alguna de estas medidas ante el fracaso de la politerapia. Los reportes de una mejor CV en pacientes operados (10) constituyen una esperanza para el futuro de nuestros niños.

Para finalizar, debemos enfatizar la obligación que se nos presenta como profesionales de salud, en cuanto a que no debemos quedarnos con estos resultados y observar, sino que además es necesario tomar una actitud proactiva respecto de la intervención de nuestros pacientes. Aspectos como el aprendizaje, la autonomía y la integración social, deben

ser abordados con una mirada transdisciplinaria; incluyendo la participación de psicólogos, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionales, psicopedagogos, educadores diferenciales y trabajadores sociales, entre otros. De igual forma, no debemos olvidarnos de las familias de nuestros niños, que también sufren por causa de la enfermedad y precisan de ayuda psicológica, moral y social. Sólo con un abordaje integral, podremos entregar una calidad de vida digna a quienes la requieren con urgencia (o al menos, intentar brindársela).

BIBLIOGRAFÍA

1. Sabaz M, et al. Validation of the Quality of Life in Childhood Epilepsy Questionnaire in American epilepsy patients. *Epilepsy Behav* 2003;4:680-691.
2. Camfield C, Breau L, Camfield P. Impact of Pediatric Epilepsy on the Family: A New Scale for Clinical and Research Use. *Epilepsia* 2001;42(1):104-112.
3. Cramer JA, et al. Development of the Quality of Life in Epilepsy Inventory for Adolescents: the QOLIE-AD-48. *Epilepsia* 1999;40(8):1114-1121.
4. Fayed N, Kerr E. Comparing quality of life scales in childhood epilepsy: what's in the measures? *IJDCR* 2009;8:3.
5. Arya V, et al. Assessment of parent-reported quality of life in children with epilepsy from Northern India: A cross-sectional study. *J Pediatr Neurosci* 2014;9(1):17-20.
6. Nadkarni J, Jain A, Dwivedi R. Quality of life in children with epilepsy. *Ann Indian Acad Neurol* 2011;14(4):279-282.
7. Zamani G, et al. A survey of quality of life in adolescents with epilepsy in Iran. *Epilepsy Behav* 2014;33:69-72.
8. Wu D, et al. Quality of life and related factors in Chinese adolescents with active epilepsy. *Epilepsy Res* 2010;90:16-20.
9. Melikian EG, Mukhin K, Nikiforova NV. The study of quality of life of epileptic children with the special questionnaire QOLCE. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova* 2011;111(10-p2):31-34.
10. Mikati M, et al. Quality of life after surgery for intractable partial epilepsy in children: A cohort study with controls. *Epilepsy Res* 2010;90:207-213.
11. Verhey LH, et al. Quality of life in childhood

- epilepsy: What is the level of agreement between youth and their parents? *Epilepsy Behav* 2009;14:407-410.
12. Cianchetti C, et al. The perceived burden of epilepsy: Impact on the quality of life of children and adolescents and their families. *Seizure* 2015;24:93-101.
 13. Hamama-Raz Y, Hamama L. Quality of life among parents of children with epilepsy: A preliminary research study. *Epilepsy Behav* 2015 (in Press). Accesado en abril 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.12.003>
 14. Quintanilla Q, Salazar M, Ramos B, Devilat M. Costo del tratamiento de la epilepsia tratada con antiepilépticos de segunda generación no proporcionados por el hospital. Presentado en el XXXII Congreso SOPNIA, efectuado en octubre de 2014.
 15. Rana P, Mishra D. Quality of life of unaffected siblings of children with chronic neurological disorders. *Indian J Pediatr* 2015 (in Press). Accesado en abril 2015. DOI 10.1007/s12098-014-1672-4.
 16. López Rojas V, et al. Calidad de vida en pacientes adolescentes con epilepsia en México. *Rev Med Hondur* 2010;78(4):179-182.
 17. Thomson L, et al. Life quality and health in adolescents and emerging adults with epilepsy during the years of transition: a scoping review. *Dev Med Child Neurol* 2014;56(5):421-433.
 18. Stevanovic D. Health-related quality of life in adolescents with well-controlled epilepsy. *Epilepsy Behav* 2007;10:571-575.
 19. De Souza Maia Filho H, da Mota Gomes M, da Costa Fontenelle LM. Development and validation of a health-related quality of life questionnaire for Brazilian children with epilepsy. *Arg Neuropsiquiatr* 2005;63(2-B):389-394.
 20. Herranz JL, Casas-Fernández C. Escala de calidad de vida del niño con epilepsia (CAVE). *Rev Neurol* 1996;24(125):28-30.
 21. Casas-Fernández, C. Experiencia con el cuestionario de calidad de vida en el niño con epilepsia (CAVE). *Rev Neurol* 1997;25:415-421.
 22. Rodríguez-Blancas y Herrero MC. Calidad de vida en niños y adolescentes epilépticos mexicanos en consulta de neuropediatría: escala de CAVE. *Rev Mex Neuroci* 2014;15(1):18-22.
 23. Elliott IM, Lach L, Smith ML. I just want to be normal: A qualitative study exploring how children and adolescents view the impact of intractable epilepsy in their quality of life. *Epilepsy Behav* 2005;7:664-678.
 24. Manor L, et al. Age-related variables in childhood epilepsy: How do they relate to each other and to quality of life? *Epilepsy Behav* 2013;26:71-74.
 25. Lai JS, et al. Quality of life measures in children with neurological conditions: Pediatric Neuro-QoL. *Neurorehabil Neural Repair* 2012;26(1):36-47.
 26. Shane W. Good, Anastasia I. Lambrinos, Mark A. Ferro, Mark Sabaz and Kathy N Speechley. Development and assessment of a shortened Quality of Life in Childhood Epilepsy Questionnaire (QOLCE-55). *Epilepsia*, 2015 DOI: 10.1111/epi.12997.

ANEXOS

Anexo 1: Escala de Calidad de Vida del Niño con Epilepsia (CAVE) (Herranz, 1996).**Conducta**

1. Muy mala: trastornos graves de la conducta, entendiendo como tales los que repercuten de manera importante en la dinámica familiar, y no pueden modificarse de ningún modo.
2. Mala: trastornos importantes del comportamiento que interrumpen la dinámica familiar, pero que pueden ser mejorados parcialmente, e incluso anulados temporalmente, con técnicas de modificación de conducta.
3. Regular: alteraciones moderadas de la conducta, que responden bien a normas educacionales.
4. Buena: sin comentarios.
5. Muy buena: corresponde a la del “niño modelo”.

Asistencia escolar

1. Muy mala: absentismo prácticamente total, no asiste ningún día o casi ningún día al colegio o a la guardería.
2. Mala: no asiste al colegio o a la guardería la tercera parte de los días.
3. Regular: no asiste al colegio o a la guardería una semana, o más, por trimestre, pero sin llegar a estar ausente la tercera parte de los días.
4. Buena: absentismo escolar inferior a 7 días por trimestre.
5. Muy buena: ninguna falta de asistencia durante el período de tiempo analizado.

Aprendizaje

1. Muy malo: aprendizaje nulo, incluso con impresión de pérdida de lo adquirido, si ello es posible.
2. Malo: aprendizaje escaso, casi imperceptible, pero sin matices regresivos.
3. Regular: aprendizaje discreto, pero evidente y mantenido, aunque con lentitud en las adquisiciones.
4. Bueno: sin comentarios.
5. Muy bueno: aprendizaje excelente, superior al medio de su clase, o al de su grupo de edad cronológica o de edad mental.

Autonomía

Como el cuestionario CAVE está diseñado para niños de cualquier edad, la autonomía se debe relacionar, necesariamente, con su capacidad o independencia en las funciones propias de la vida diaria

correspondiente a su edad cronológica. Por ejemplo, en el lactante mayorcito se valorará la autonomía para comer con una mano, mientras que en el escolar se considerarán los hábitos y autonomía en el aseo, la alimentación o el vestido.

1. Muy mala: autonomía nula, dependencia total de los adultos para todo.
2. Mala: dependencia parcial, o sólo para algunas cosas.
3. Regular: dependencia escasa, e incluso “ficticia”, no debida a limitaciones reales, sino a sobreprotección familiar.
4. Buena: sin comentarios.
5. Muy buena: independencia en las actividades propias de la edad, pero con una habilidad excelente.

Relación social

1. Muy mala: nula relación social, aislamiento total.
2. Mala: tendencia frecuente al aislamiento, pero con relación ocasional dentro del medio familiar.
3. Regular: aislamiento ocasional, tanto dentro como fuera del entorno familiar.
4. Buena: sin comentarios.
5. Muy buena: con excelente relación social e intensa extroversión.

Frecuencia de crisis

Dada la dificultad para contabilizar el número exacto de crisis en los niños con ausencias, crisis mioclónicas, espasmos, etc., se debe considerar el número de días con crisis durante el período de tiempo que se está analizando.

1. Muy mala: más de 10 días con crisis durante el período de tiempo analizado.
2. Mala: con 6 a 10 días con crisis durante el período analizado.
3. Regular: con 2 a 5 días con crisis durante ese período.
4. Buena: con 1 día con crisis durante ese período de tiempo.
5. Muy buena: sin crisis durante ese período de tiempo.

Intensidad de las crisis

Este ítem pretende informar sobre la gravedad de las crisis, característica que suele estar íntimamente relacionada con la duración de las mismas y/o con sus características, e incluso en algunos casos con la frecuencia de las crisis.

1. Muy mala: padecimiento de crisis convulsivas de larga duración, o de frecuentes crisis acinéticas,

- o de estatus no convulsivos.
- 2. Mala: crisis convulsivas de corta duración, o crisis acinéticas poco frecuentes, o crisis parciales complejas de larga duración, con o sin generalización secundaria.
- 3. Regular: crisis parciales complejas de breve duración, crisis elementales, crisis mioclónicas aisladas.
- 4. Buena: crisis únicas, o crisis no convulsivas muy poco frecuentes.
- 5. Muy buena: sin crisis.

Opinión de los padres.

En este ítem se pretende recoger la impresión subjetiva de los padres respecto a la calidad de vida de su hijo con epilepsia. Es mucho más sencilla las respuesta “mala”, “regular” o “buena”, pero se han incluido también “muy mala” y “muy buena” con el fin de unificar las respuestas con las de los otros ítems. En cualquier caso, el médico no debe sugestionar a los padres respecto a su respuesta, tanto más al ser el ítem más subjetivo, el que tiene mayor similitud con los que se recogen en los cuestionarios validados de calidad de vida de pacientes adultos con epilepsia.

	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>
Conducta	muy mala	mala	regular	buena	muy buena
Asistencia escolar	muy mala	mala	regular	buena	muy buena
Aprendizaje	muy mala	mala	regular	buena	muy buena
Autonomía	muy mala	mala	regular	buena	muy buena
Relación Social	muy mala	mala	regular	buena	muy buena
Frecuencia crisis	muy mala	mala	regular	buena	muy buena
Intensidad de crisis	muy mala	mala	regular	buena	muy buena
Opinión de los padres	muy mala	mala	regular	buena	muy buena

Tabla 1. Resultados de la encuesta CAVE en 14 niños con epilepsia resistente: detalle de puntuaciones por ítem.

<i>Resultado</i>	<i>Número de Pacientes</i>			
	<i>Conducta</i>	<i>Asistencia escolar</i>	<i>Aprendizaje</i>	<i>Autonomía</i>
Muy malo (1 punto)	2 (14,29%)	9 (64,29%)	5 (35,71%)	9 (64,29%)
Malo (2 puntos)	3 (21,43%)	2 (14,29%)	4 (28,57%)	2 (14,29%)
Regular (3 puntos)	2 (14,29%)	2 (14,29%)	4 (28,57%)	1 (07,14%)
Bueno (4 puntos)	7 (50,00%)	1 (07,14%)	1 (07,14%)	1 (07,14%)
Muy Bueno (5 puntos)	0 (00,00%)	0 (00,00%)	0 (00,00%)	1 (07,14%)
TOTAL	14 (100,00%)	14 (100,00%)	14 (100,00%)	14 (100,00%)

<i>Resultado</i>	<i>Número de Pacientes</i>			
	<i>Relación Social</i>	<i>Frecuencia de Crisis</i>	<i>Intensidad de Crisis</i>	<i>Opinión de los padres</i>
Muy malo (1 punto)	1 (07,14%)	6 (42,86%)	4 (28,57%)	0 (00,00%)
Malo (2 puntos)	4 (28,57%)	2 (14,29%)	8 (57,14%)	0 (00,00%)
Regular (3 puntos)	4 (28,57%)	3 (21,43%)	2 (14,29%)	3 (21,43%)
Bueno (4 puntos)	5 (35,71%)	1 (07,14%)	0 (00,00%)	11 (78,57%)
Muy Bueno (5 puntos)	0 (00,00%)	2 (14,29%)	0 (00,00%)	0 (00,00%)
TOTAL	14 (100,00%)	14 (100,00%)	14 (100,00%)	14 (100,00%)

Tabla 2. Resultados de la encuesta CAVE en 14 niños con epilepsia resistente: puntuación total.
(Nota: valores aproximados al valor centesimal).

<i>Resultado Final CAVE</i>	<i>Pacientes</i>
CV muy mala	3 (21,43%)
CV mala	9 (64,29%)
CV regular	2 (14,29%)
CV buena	0 (00,00%)
CV muy buena	0 (00,00%)
TOTAL	14 (100,00%)

Pronóstico a largo plazo de la epilepsia ausencia juvenil

M. Aiguabella Macau^{1,2}, M. Falip Centellas², M. Veciana de las Heras², M.A. Climent Perín², J. Miró Lladó², I. Moreno Gómez², E. Elices Palomar³.

ABSTRACT

The epilepsy youthful absence (EAJ) is a type of generalized idiopathic epilepsy that is characterized by the presence of absence crisis (CA) which they begin in the adolescence, with a typical EEG of generalized end-wave, and that can be accompanied by myoclonics and generalized crises tonic-clonics (CTCG). The long term prognosis is uncertain.

Keywords: Juvenile absence epilepsy. Absences. Prognostic. Treatment. Adulthood.

RESUMEN

La epilepsia ausencia juvenil (EAJ) es un tipo de epilepsia generalizada idiopática que se caracteriza por la presencia de crisis de ausencia (CA) que comienzan en la adolescencia, con un EEG típico de punta-onda generalizada, y que puede acompañarse de mioclonías y crisis tónico-clónicas generalizadas (CTCG). El pronóstico a largo plazo es incierto.

Material y métodos

Seleccionamos de manera retrospectiva todos los pacientes que cumplieran los criterios diagnósticos de EAJ de la ILAE 1989, analizamos las variables clínicas, el tratamiento farmacológico, el estar libre de crisis y la posibilidad de retirar el tratamiento.

Resultados

Encontramos 21 pacientes, 17 mujeres y 4 varones, el 86% presentó también CTCG y el 14% mioclonías. La edad de inicio de las CA fue de 17 años (rango: 10-44). Cuatro pacientes comenzaron con CA en la edad adulta. El seguimiento medio fue de 25 años (intervalo: 10-43). El 90% recibió tratamiento con valproato y el 62% requirió politerapia. El 43% de los pacientes están actualmente libres de crisis, aunque todos ellos en tratamiento farmacológico. Todos los intentos de retirar la medicación fracasaron, pese a largos períodos sin crisis.

Conclusiones

Menos de la mitad de los pacientes con EAJ están libres de crisis. El tratamiento antiepiléptico es necesario durante toda la vida a pesar de largos períodos de remisiones.

Palabras Clave: Epilepsia ausencia juvenil. Ausencias. Pronóstico. Tratamiento. Edad adulta.

INTRODUCCIÓN

Las crisis de ausencia típicas (CA) se definen como episodios bruscos de alteración de la conciencia junto a descargas generalizadas de punta-onda a 3 o más Hz en el EEG¹. Las CA, las mioclonías y las crisis tónico-clónicas primariamente generalizadas (CTCG), solas o en combinación, son los tipos de crisis que forman parte de las epilepsias generalizadas idiopáticas (EGI)^{1,2}. Las EGI representan alrededor del 15 o 20% de todas las epilepsias³ y se caracterizan por: estar genéticamente determinadas, tener un inicio en la infancia o adolescencia, en pacientes con desarrollo psicomotor normal, con normalidad en las pruebas de neuroimagen y un EEG con descargas de punta-onda generalizadas². Según la clasificación de la ILAE de 1989¹ destacan por su prevalencia la epilepsia con ausencias infantiles

1. Servei de Neurologia, Hospital de Sant Boi, Sant Boi de Llobregat, Barcelona, España

2. Servei de Neurologia, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospital de Llobregat, Barcelona, España

3. Clínica Rotger, Institut Neurològic, Palma de Mallorca, España.

El estudio fue presentado como comunicación oral en la Reunión Anual de la SEN de 2007.

Publicado en revista Neurología 2011;26(4):193-199.

Autor para correspondencia: 37785mam@comb.cat

Recibido 28-2-15. Aceptado 24 Agosto 2010.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

(EAI), la epilepsia mioclónica juvenil (EMJ), la epilepsia con CTCG al despertar (que posteriormente en la clasificación de la ILAE 2001⁴ se ha denominado con el término de CTCG solamente [CTCGS]) y la epilepsia ausencia juvenil (EAJ). Recientemente se ha publicado una nueva actualización de la clasificación de la ILAE de 1989⁵ donde la dicotomía entre “síndrome epiléptico” y “enfermedad epiléptica” ha evolucionado a “síndrome electroclínico”, “constelación epiléptica”, “epilepsia de origen estructural/anatómico” y “epilepsia de causa desconocida”, en base al mejor conocimiento etiológico y sobre todo genético de la epilepsia. Las EGI antes mencionadas están todas ellas reconocidas como síndromes electroclínicos, dada su homogeneidad clínica y características electroencefalográficas.

La EMJ y la EAI son las EGI más frecuentes, y por lo tanto, las mejor estudiadas. La prevalencia de la EMJ es del 5 al 10%³ de todas las epilepsias, con un pronóstico a largo plazo excelente si se sigue el tratamiento farmacológico adecuado, aunque con una altísima tasa de recidivas si se retira^{6,7}. La EAI tiene una prevalencia del 1,5 al 12% según las series³, con una tasa de remisión variable, en función de los criterios diagnósticos utilizados. Según los últimos criterios de Loiseau y Panayiotopoulos⁸, que son más restrictivos que los que recogía la clasificación de la ILAE de 19891, la tasa de remisión puede llegar al 90%. En cambio la EAJ es una entidad menos frecuente, bastante más desconocida y probablemente infradiagnosticada. La EAJ según la clasificación de la ILAE 19891 se caracteriza por la aparición de CA en pacientes adolescentes, donde las CA son menos frecuentes y tienen una menor alteración del nivel de conciencia en comparación con la EAI. Es frecuente la presencia de CTCG, que incluso pueden aparecer más precozmente que las propias CA. Los pacientes también pueden presentar mioclonías. Afecta igual a mujeres que a hombres. Se estima que tiene una prevalencia del 0,2 al 2,4% de todas las epilepsias³, pero hay muchos interrogantes a su alrededor, ya que se no se conoce con precisión su historia natural. Pocos son los estudios que han analizado el pronóstico a largo plazo de esta entidad^{9,10,11,12}. En estas series entre el 37 y el 62% de los pacientes están libres de crisis, pero ninguno de ellos analiza la posibilidad de retirar el tratamiento farmacológico.

El objetivo principal de nuestro trabajo es analizar

el pronóstico a largo plazo de la EAJ. Estudiaremos las variables clínicas, el tratamiento farmacológico, el estar o no libre de crisis, la posibilidad de retirar el tratamiento y finalmente las variables que pueden influir en el pronóstico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Hemos seleccionado de forma retrospectiva todos los pacientes que cumplían los criterios diagnósticos de EAJ de la ILAE 19891 (Tabla 1) visitados en el Hospital de Bellvitge y en el Hospital de Sant Boi entre el año 2005 y 2008. En nuestros centros todos los pacientes son visitados como mínimo una vez al año, a pesar de tener un buen control clínico de la epilepsia, tanto si siguen o no tratamiento farmacológico. Incluimos también aquellos pacientes que iniciaron la epilepsia en la edad adulta (aunque la ILAE define como edad de inicio la pubertad, nosotros decidimos incluir también los pacientes con edad de inicio hasta los 30 años, porque es la edad máxima en la que puede existir todavía maduración cerebral, especialmente en los lóbulos frontales).

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la epilepsia ausencia juvenil según la ILAE 1989

- Aparición en la pubertad. Igualdad de sexos.
- Las CA son el tipo principal de crisis, con una frecuencia menor que en la EAI, pero la alteración de conciencia no es tan severa.
- Frecuente asociación con CTCG, y estas pueden aparecer más precozmente que las propias CA.
- Puede cursar con mioclonías
- El EEG se caracteriza por punta onda generalizada mayor o igual a 3Hz.
- Buena respuesta al tratamiento médico.

Métodos

Los EEG se realizaron con colocación de los electrodos según el sistema internacional 10/20, incluyendo las activaciones de abrir/cerrar los ojos, fotoestimulación, hiperpnea y en algunos pacientes privación de sueño. Revisamos los EEG de todos los pacientes que incluimos en el estudio y todos ellos tenían descargas de punta-onda generalizadas (Figura 1). En algunos casos dudosos se realizó vídeo-EEG prolongado.

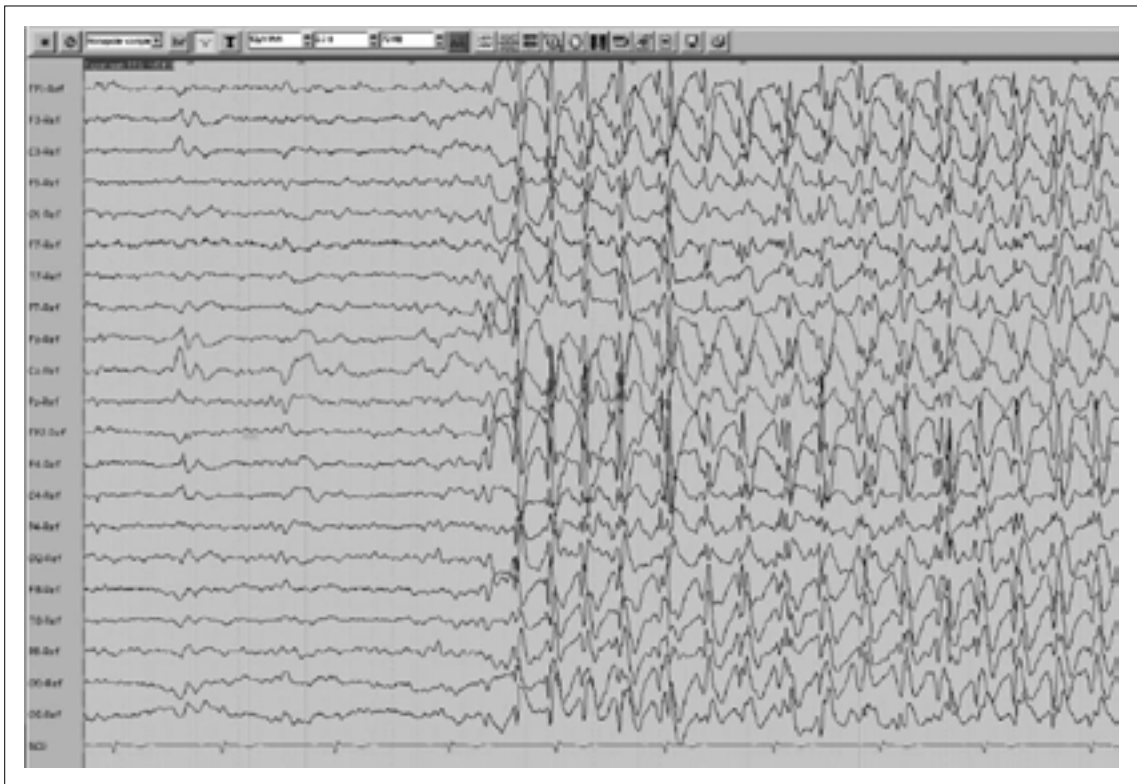


Figura 1. EEG (registro monopolar): descargas de punta-onda a 3Hz generalizadas.

Criterios de exclusión

Excluimos los pacientes con antecedentes familiares de crisis febriles y epilepsia generalizada, por la posibilidad de incluir la epilepsia con crisis febriles plus, los pacientes con crisis exclusivamente fotosensibles y finalmente aquellos casos que, pese a tener una clínica altamente sugestiva, no pudimos revisar los EEG que fueron diagnósticos al inicio de la enfermedad.

Variables

Variables clínicas

Recogimos en cada paciente el sexo, la edad de inicio de las CA y de las CTCG, separamos los pacientes en dos grupos: inicio pubertad (desde los 10 hasta los 17 años) y los de inicio tardío (igual o superior a 18 años), en función de la edad de la primera crisis. Consideramos necesario realizar esta separación ya que la clasificación de la ILAE 19891 únicamente reconoce como EAJ los pacientes que han iniciado las crisis en la pubertad, y no más tardíamente. También incluimos el tiempo de

evolución de la enfermedad, la presencia de CTCG y si fue o no la primera manifestación, la presencia de mioclonías, la frecuencia de las CA y de las CTCG en el inicio de la enfermedad, el desarrollo de estatus epiléptico y los antecedentes familiares de epilepsia.

Variables terapéuticas

Incluimos el uso de valproato (VPA), sus niveles, el número de fármacos utilizados a lo largo de la enfermedad y la necesidad de politerapia, el intento de retirada del tratamiento y en este supuesto si las crisis recidivaron.

Variables pronósticas

Se recogió el estatus de libre de crisis, entendiéndose como la ausencia de crisis en los dos últimos años^{9,12} (en función de la percepción del paciente y la familia), con o sin tratamiento farmacológico, y también el período máximo sin crisis. Todas las variables anteriores fueron analizadas en función del estatus libre de crisis para valorar su posible relación con el pronóstico de la enfermedad. No incluimos la variable EEG en el pronóstico dado que

no disponemos de los EEG evolutivos de todos los pacientes.

Estadística

Los resultados fueron analizados con el paquete estadístico SPSS 12.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Se realizó un análisis univariante. Las variables cualitativas fueron analizadas mediante la Chi-cuadrado unilateral (con la corrección de Yates cuando fue necesario) y para variables continuas la "t" Student y test de ANOVA. Al ser un estudio descriptivo en el que incluimos todos los pacientes con EAJ y sin criterios de exclusión, no se realizó estimación del tamaño muestral.

RESULTADOS

De un total de 26 pacientes que cumplían los criterios diagnósticos de la ILAE para EAJ, eliminamos un caso con antecedentes familiares de crisis febriles y epilepsia generalizada, un caso con epilepsia exclusivamente fotosensible, otro caso que comenzó a los 55 años y dos casos sin disponibilidad para revisar los EEG patológicos, obteniendo un total de 21 pacientes. Esto representa el 1,9% de todos nuestros pacientes con epilepsia.

Encontramos un claro predominio del sexo femenino con 17 mujeres y 4 hombres (Tabla 2). La edad media del inicio de las CA y de las CTCG fue de 17,7 y 17,3 años respectivamente (rango: 10 a 44 y de 10 a 27 años respectivamente). El 81% de los pacientes comenzaron en la pubertad, mientras que el resto fue de inicio tardío, después de los 18 años de edad. El 43% tenía antecedentes familiares de epilepsia. La gran mayoría de los pacientes presentaron CTCG en algún momento de la evolución (86%); en el 24% de los pacientes las CTCG fueron la primera manifestación clínica. El 14% del total de pacientes tenía historia de mioclonías. Las CA en el momento del diagnóstico fueron mayoritariamente mensuales (59% de los pacientes), diarias en el 35% y esporádicas en el 6%. En el 83% de los pacientes la frecuencia de las CTCG fue esporádica (menos de un episodio al año) y en el 17% fue mensual. El tiempo de evolución de la enfermedad fue muy largo, alrededor de 25 años, con un máximo de 43 y un mínimo de 10 años. Refirieron estatus de ausencias dos pacientes.

La inmensa mayoría de pacientes, el 90%, había

realizado tratamiento con VPA en algún momento de la evolución, la mayoría (71%) con niveles terapéuticos. De los dos pacientes que no recibieron VPA, uno había quedado sin crisis con el primer tratamiento instaurado y en el segundo no pudimos confirmar si se había o no tratado con VPA por haber seguido controles inicialmente en otro centro. La mayoría de los pacientes libres de crisis eran tratados con VPA en monoterapia, las dosis oscilaban entre 300 y 1.500mg al día, en algunos pacientes incluso con niveles infraterapéuticos. Los pacientes libres de crisis que no recibían VPA en monoterapia eran tratados con topiramato, carbamacepina o combinación de VPA y lamotrigina. En los pacientes no libres de crisis se intentaron combinaciones de VPA con lamotrigina, topiramato, benzodiazepinas, fenobarbital, zonisamida y combinaciones entre ellos. Todos los pacientes habían recibido tratamiento farmacológico y el 62% de los casos requirió politerapia en algún momento de la enfermedad.

Se intentó retirar la medicación en 8 pacientes después de varios años sin crisis. En dos casos no se consiguió, ya que las crisis reaparecieron antes de retirar completamente la medicación. En los 6 pacientes en que se consiguió, en un caso se decidió reiniciar la medicación por presentar un EEG con muy frecuentes salvadas de punta-onda generalizada sin aparente traducción clínica, y los 5 pacientes restantes volvieron a presentar crisis después de un intervalo variable de tiempo (un mes a 8 años), siendo preciso reinstaurar la medicación en todos los casos.

El 43% de los pacientes están actualmente libres de crisis, es decir, no han presentado crisis en los últimos dos años, todos ellos con tratamiento farmacológico. El período medio sin crisis durante la evolución de la enfermedad fue de 5,5 años (rango 0-20).

Comparamos los pacientes en función del control de las crisis y analizamos todas las variables anteriores (Tabla 3). Encontramos diferencias estadísticamente significativas en función del sexo y la frecuencia de CA en el comienzo de la enfermedad. El sexo masculino tenía un mejor pronóstico que el sexo femenino, con un porcentaje libre de crisis del 100 y del 30% respectivamente ($p=0,01$). Los pacientes con CA diarias al inicio de la enfermedad tenían un peor pronóstico que si tenían CA mensuales, estando libres de crisis el 0 y el 60% de los pacientes respectivamente, con una p de 0,04. En

Tabla 2. Resultados

Número o media (porcentaje o rango)

VARIABLES CLÍNICAS

Varones	4 (19%)
Edad de inicio CA	17,7 años (10-44)
Edad de inicio de CTCG	17,3 años (10-27)
Presencia de CTCG	18 (85,7%)
CTCG como primera manifestación	5 (23,8%)
Presencia de mioclonías	3 (14,3%)

Frecuencia de CA al inicio de la enfermedad

Esporádicas	5,9%
Mensuales	58,8%
Diarias	35,3%

Frecuencia de CTCG al inicio de la enfermedad

Esporádica	83,3%
Mensuales	16,7%
Antecedentes familiares de epilepsia	9 (42,9%)
Tiempo de evolución	24,6 años (10-43)
Estatus de ausencias	2 (9,5%)
Inicio tardío	4 (19%)

VARIABLES TERAPÉUTICAS

Tratamiento con VPA	19 (90,5%)
Niveles de VPA en rango terapéutico	71,4%
Requerimientos de politerapia	13 (61,9%)
Número de fármacos ensayados	3,3 (1-7)

VARIABLES PRONÓSTICAS

Período medio sin crisis	5,48 años (0-20)
Libre de crisis en la actualidad	9 (42,9%)

CA: crisis ausencia; CTCG: crisis tónico-clónica primariamente generalizada; VPA: valproato.

relación con la medicación encontramos que los pacientes que continúan teniendo crisis tenían una mayor necesidad de politerapia y habían intentado un mayor número de fármacos ($p=0,02$). En relación con la presencia de CTCG, aunque el 66,6% de los pacientes sin CTCG estaban libres de crisis y tan sólo el 35,2% de los pacientes con CTCG, estos resultados no fueron estadísticamente significativos.

Finalmente también comparamos los pacientes en función de la edad de inicio de la primera crisis. Los grupos fueron bastantes homogéneos, aunque los pacientes con un inicio tardío tenían menor riesgo de padecer CTCG que aquellos con un inicio precoz

(33 y 92% respectivamente; $p=0,04$).

DISCUSIÓN

La edad media de inicio de las CA en nuestro estudio fue de 17,7 años, siendo similar a la edad media de inicio de las CTCG, de 17,3 años; aunque es posible que la EAJ se inicie con CTCG, no es lo más frecuente¹. Estos hallazgos se deben a la inclusión en nuestra muestra de 8 pacientes que comenzaron con CA en la edad adulta (4 de ellos con CTCG en la adolescencia y posterior aparición de CA en la edad adulta, y 4 pacientes sin antecedentes de crisis con un comienzo con CA en la edad adulta). Si

Tabla 3. Variables clínicas y terapéuticas según estén o no libre de crisis

	Libre de crisis (n=9)	No libre de crisis (n=12)	p
Variables clínicas			
Varones	100%	0%	0,01
Mujeres	30%	70%	
Edad de inicio CA	15,2 (DE 3,4)	19,5 (DE 9,9)	Ns
Edad de inicio CTCG	18 (DE 3,2)	17 (DE 6,1)	Ns
Presencia de CTCG	77,7%	91,6%	Ns
Presencia de mioclonías	11,1%	16,6%	Ns
Frecuencia de CA al inicio de la enfermedad			
Esporádicas	100%	0%	0,04
Mensuales	60%	40%	
Diarias	0%	100%	
Frecuencia de CTCG al inicio de la enfermedad			Ns
Esporádicas	84,8%	81,8%	Ns
Mensuales	14,2%	18,1%	
Estatus de ausencia	0	16%	Ns
Edad inicio tardío	22,2%	16,6%	Ns
Variables terapéuticas			
Tratamiento con VPA	88,8%	100%	Ns
Niveles de VPA en rango terapéutico	57,1%	85,7%	Ns
Requerimientos de politerapia	33,3%	83,3%	0,02
Número fármacos ensayados	2 (DE: 1,1)	4,2 (DE: 1,6)	0,02
Efectos adversos del tratamiento	66,6%	41,6%	Ns

CA: crisis ausencias; CTCG: crisis tónico-clónicas generalizadas; DE: desviación estándar; Ns: no significativo.

calculamos la media de la edad de inicio de las CA y las CTCG en el resto de pacientes vemos que es de 13 y 17,9 años respectivamente, resultados superponibles al resto de estudios. Determinar la edad de inicio de las CA puede ser complicado, ya que en ocasiones pueden ser tan leves que el paciente no las identifique como patológicas. Existe por otro lado un claro predominio del sexo femenino en nuestra serie (81%). Aunque en la EAJ no se han descrito diferencias entre sexos¹, sí parece existir en otras EGI como la EAI, donde se establece un predominio del sexo femenino².

Menos de la mitad de los pacientes de nuestra muestra están libres de crisis (43%) con un seguimiento medio de 25 años. Hemos encontrado en la literatura otros estudios que analizan el pronóstico a largo plazo de la EAJ: Loiseau et al⁹ obtuvieron una muestra de 62 pacientes con un seguimiento muy variable (edad mínima de 20 años al terminar el estudio) y encontraron un 37% de pacientes libres

de crisis; Bartolomei et al¹⁰ con 27 pacientes obtuvieron un 60% de pacientes libres de crisis con un seguimiento de unos 12 años; Tovia et al¹¹ con una serie de 17 pacientes apuntaron a un 43,7% libres de crisis, con un seguimiento medio de 6 años, y finalmente Trinkka et al¹², que tienen la mayor serie con el mayor seguimiento, recogen 64 pacientes con un seguimiento medio de 25 años, obteniendo un 62% de remisiones. Bouma¹³ realizó un metaanálisis con 16 estudios, en el que estableció un índice de remisión muy variable, del 21 al 89% según las series, aunque incluía pacientes con EAJ y EAI. En vista de estos estudios y nuestros propios resultados, parece que la EAJ, a pesar de ser también un tipo de EGI, tiene un pronóstico peor que la EAI y la EMJ. La clasificación de la ILAE del 2004¹⁴ postula que los pacientes con EMJ, CTCGS y EAJ deberían englobarse en el único grupo de epilepsias generalizadas de fenotipo variable de inicio en la adolescencia, aunque probablemente engloben pacientes con pronósticos distintos. Recordemos que los pa-

cientes con EMJ que siguen un correcto tratamiento farmacológico con VPA están libres de crisis en un 90% de los casos^{6,7}.

La mayoría de los pacientes que están libres de crisis reciben actualmente tratamiento con VPA, y al igual que en el caso de la EMJ algunos con dosis inferiores en relación con otras epilepsias focales, siendo incluso dosis infraterapéuticas^{7,15}.

Por otro lado en nuestro estudio el 62% de los pacientes requirió politerapia en algún momento de la enfermedad. Aunque esto debe relacionarse con un mal pronóstico de la enfermedad, también podría relacionarse con un uso incorrecto de algunos fármacos antiepilépticos contraindicados en las CA, como la carbamacepina y la fenitoína. Muchos autores están de acuerdo en que el mal diagnóstico, y por lo tanto el mal tratamiento de las EGI, es la causa más frecuente de farmacoresistencia en estos tipos de epilepsias^{2,4,6}.

La presencia de CTCG en la EAJ es muy frecuente, alrededor del 85% de los casos², y se asocia a un peor pronóstico de la enfermedad^{9,10,11,12}. Bouma¹³, en el metanálisis que realizó, encontró que el 78% de pacientes sin CTCG estaban libres de crisis, mientras que solamente el 35% de los pacientes con CTCG. Otros autores que han estudiado las CA coinciden con este hallazgo tanto en el caso de la EAI como en la EAJ^{8,9,10,11,12}. En nuestra serie tan solo tenemos 3 pacientes sin CTCG, encontrando esta misma tendencia, ya que 2 de los 3 pacientes sin CTCG (66,6%) estaban libres de crisis mientras que tan solo 6 de los 17 (35,2%) pacientes con CTCG, aunque esta diferencia no era estadísticamente significativa. Por otro lado la presencia de mioclonías también se ha postulado como un factor de mal pronóstico¹²; nosotros no hemos encontrado diferencias en nuestra serie. De igual manera también se ha demostrado en la EMJ que los pacientes que tienen los tres tipos de crisis: CA, mioclonías y CTCG tienen más riesgo de ser farmacoresistentes¹⁶.

Según la ILAE las EGI comienzan en la infancia o en la adolescencia por definición, aunque hay numerosos autores que describen su aparición en edades más tardías^{17,18,19}. Cuatro pacientes de nuestro estudio (19% del total) comenzaron de forma tardía con CA después de los 18 años, sin antecedentes de otro tipo de crisis. Estas formas tardías tendrían

las mismas características clínicas que las formas clásicas, o tal vez, un mejor pronóstico¹⁸. En nuestra serie el grupo de inicio tardío tenía una menor tendencia a presentar CTCG (del 33% respecto al 92% en el grupo de inicio en la pubertad), hecho que podría correlacionarse con un mejor pronóstico. Aunque otros autores apuntan también a la existencia de síndromes que se inician exclusivamente en la edad adulta, como la EGI con ausencia fantasma²⁰. Nuestra opinión es que los pacientes que iniciaron CA en edades tardías forman parte del mismo espectro clínico que la EAJ.

Es muy importante en los pacientes con episodios de desconexión del medio de inicio en la edad adulta, realizar siempre el diagnóstico diferencial entre las crisis focales (de origen frontal o temporal) y las CA, ya que podemos estar ante casos de EAI o EAJ no diagnosticados (sobre todo en la EAJ donde las CA pueden ser más sutiles¹⁷) o casos genuinos de CA de inicio en la edad adulta. Queremos destacar que el único paciente que no recibió tratamiento con VPA fue un paciente que comenzó en la edad adulta (19 años), diagnosticándose de epilepsia focal y siendo tratado con carbamacepina, aunque las características electroclínicas eran claramente de una EGI, inclusive una neuroimagen sin lesiones epileptógenas. Pese a todo pronóstico este paciente continúa libre de crisis con dicha medicación.

Las EGI son un diagnóstico que hay que plantearse incluso en las epilepsias de inicio en adultos. Por lo tanto la realización de un EEG, si es preciso con privación de sueño, es imprescindible para su buen diagnóstico. Encontramos una paciente que empezó a presentar CA a los 55 años, con un EEG de punta-onda generalizada a 3Hz, y con excelente respuesta al VPA; decidimos excluirla del estudio, pero tenemos la opinión de que se trata de una forma muy tardía de EAJ (aunque no estaría reconocida por la ILAE como EAJ por la edad de inicio tan tardía).

Ninguno de los estudios mencionados previamente analiza la posibilidad de retirar el tratamiento antiepiléptico en la EAJ. En nuestra serie se retiró la medicación a 6 pacientes después de un período variable sin crisis, siendo necesario reinstaurarlo en todos los casos por recidiva de crisis (excepto en un caso que fue por un EEG severamente patológico). Por lo tanto, parece que la EAJ, al igual que la EMJ, y a diferencia de la EAI, requiere mantener el tratamiento de por vida.

Las limitaciones más importantes de nuestro estudio son la reducida muestra de pacientes y sobre todo el hecho de ser retrospectivo, ya que podríamos haber perdido el espectro más benigno de la enfermedad (pacientes que habrían abandonado el seguimiento por estar libres de crisis). También hay que mencionar que la mayoría de nuestros pacientes proceden de un centro de tercer nivel, cosa que podría originar un sesgo de selección (por la inclusión de un subgrupo de pacientes de peor pronóstico). No disponemos de EEG de control en todos los casos, especialmente en aquellos sujetos que están libres de crisis. Finalmente no todos nuestros pacientes recibieron desde el inicio de la enfermedad el tratamiento más adecuado para las EGI, pudiendo condicionar un peor pronóstico a largo plazo.

En conclusión, la EAJ es una enfermedad que persiste durante toda la vida como la EMJ y otros tipos de EGI de inicio en la adolescencia, y que por lo tanto requiere un tratamiento antiepiléptico de forma indefinida. La respuesta al tratamiento en la EAJ, aun con VPA, es mucho más modesta que en la EMJ y la EAI, siendo en muchos casos necesaria la politerapia. Todos estos resultados deberían confirmarse en estudios prospectivos de mayor tamaño, para poder tomar las decisiones más acertadas en este grupo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1989;30:389-99.
2. Panayiotopoulos CP. A clinical guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. Chapter 13. 2nd edition. London: Springer; 2007. p. 319-62.
3. Jalloon P, Latour P. Epidemiology of idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia*. 2005; 46(Suppl 9):10-4. Medline
4. Engel J. International League Against Epilepsy (ILAE). A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2001; 42:796-803. Medline
5. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, et-al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010; 51:676-85. Medline
6. Panayiotopoulos CP, Obeid T, Tahan AR. Juvenile myoclonic epilepsy: a 5 years prospective study. *Epilepsia*. 1994; 35:285-96. Medline
7. Salas-Puig J, Tuñón A, Vidal JA, Mateos V, Guisasola LM, Lahoz CH. La epilepsia mioclónica juvenil de Janz: un síndrome frecuente poco conocido. Estudio de 85 pacientes. *Med Clin*. 1994; 103:684-9.
8. Loiseau P, Panayiotopoulos CP. Childhood epilepsy absences. Disponible en: www.ilae-epilepsy.org/Visitors/Centre/ctf/Childhood_absence.html, 2004.
9. Loiseau P, Duché B, Pédespan JM. Absence epilepsies. *Epilepsia*. 1995; 36:1182-6. Medline
10. Bartolomei F, Roger J, Bureau M, Genton P, Dravet C, Viallat D, et-al. Prognostic factors for childhood and juvenile absence epilepsies. *Eur Neurol*. 1997; 37:169-75. Medline
11. Tovia A, Goldberg-Stern H, Shahar E, Kramer U. Outcome of children with juvenile absence epilepsy. *J Child Neurol*. 2006; 21:766-8. Medline
12. Trinka E, Baumgartner S, Unterberger I, Untertainer J, Luef G, Haberlandt E, et-al. Long-term prognosis for childhood and juvenile absence epilepsy. *J Neurol*. 2004; 251:1235-41. Medline
13. Bouma PA, Westendorp RG, van Dijk JG, Peters AC, Brouwer OF. The outcome of absence epilepsy: a meta-analysis. *Neurology*. 1996; 47:802-8. Medline
14. Salas-Puig J, Gil-Nagel A. La clasificación de las crisis y síndromes epilépticos: nuevas propuestas. *Neurología*. 2004; 19:59-66.
15. Karlovassitou-Koniari A, Alexiou D, Angelopoulos P, Armentsoudis P, Dimitrakoudi E, Delithanasis I, et-al. Low dose sodium valproate in the treatment of juvenile myoclonic epilepsy. *J Neurol*. 2002; 249:396-9. Medline
16. Gelisse P, Genton P, Thomas P, Rey M, Samuelian JC, Dravet C. Clinical factor of drug resistance in juvenile myoclonic epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001; 70:240-3. Medline
17. Trinka E. Absences in adult seizure disorders. *Acta Neurol Scand*. 2005; 112(Suppl 182):12-8.

18. Marini C, King MA, Archer JS, Newton MR, Berkovic SF. Idiopathic generalized epilepsy of adult onset: clinical syndromes and genetics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003; 74:192-6.
19. Cutting S, Lauchheimer A, Barr W, Devinsky O. Adult-onset idiopathic generalized epilepsy: clinical and behavioural features. *Epilepsia*. 2001; 42:1395-8. Medline.
20. Panayiotopoulos CP, Koutroumanidis M, Giannakodimos S, Agathonikou A. Idiopathic generalised epilepsy in adults manifested by phantom absences, generalized tonic-clonic seizures, and frequent absence status. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997; 63:622-7. Medline.

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.

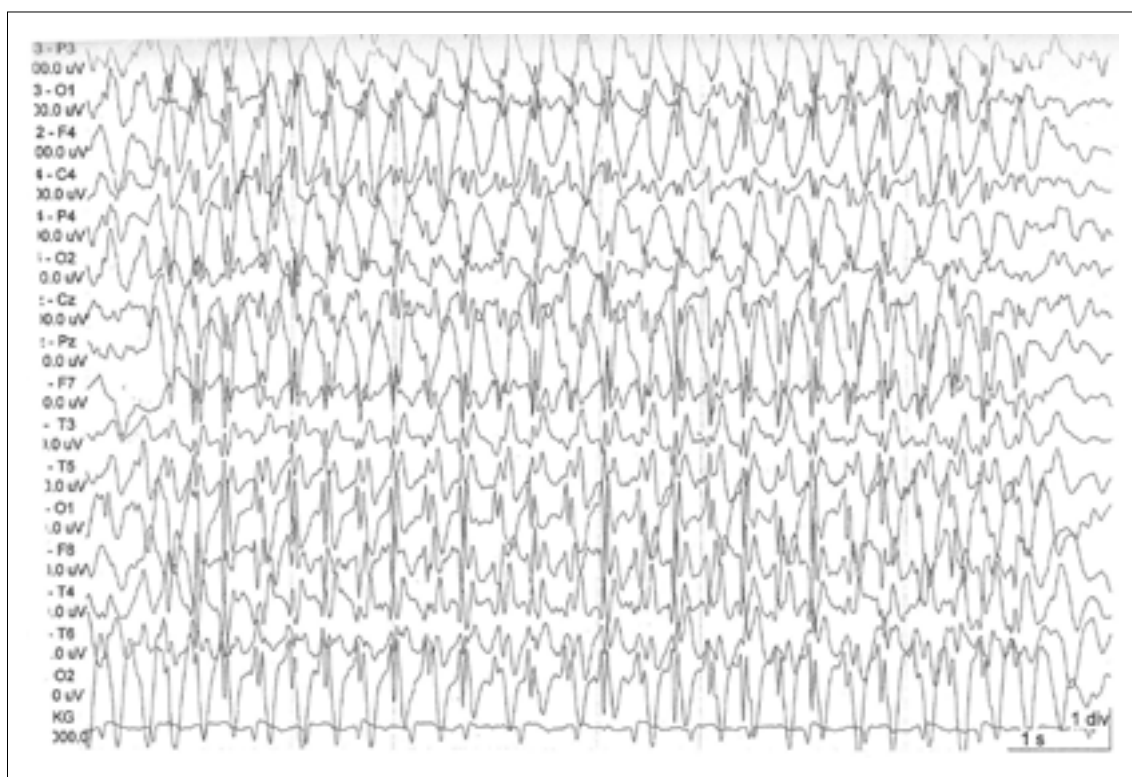


Figura 1. Ausencia epiléptica.

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.

Epilepsia de Ausencia Juvenil: Actualización

Florencia Alamos, Antonia Mena, Perla David^{1,2}, Verónica Julio.

E-mail: mamena@uandes.cl / correooflopi.alamo@gmail.com

ABSTRACT

The juvenile absence epilepsy (JAE) is a type of generalized idiopathic epilepsy that is characterized by the presence of absence crisis (AC) which they begin in the adolescence, with a typical EEG of generalized end-wave, and that can be accompanied by mioclonics and generalized tonic-clonics crises (GTCC). The long term prognosis is uncertain. The lifelong treatment is necessary despite long periods of remissions in adulthood.

Key words: EAJ, The long term prognosis is uncertain.

RESUMEN

La epilepsia ausencia juvenil (EAJ) es un tipo de epilepsia generalizada idiopática que se caracteriza por la presencia de crisis de ausencia (CA) que comienzan en la adolescencia, con un EEG típico de punta-onda generalizada, y que puede acompañarse de mioclonías y crisis tónico-clónicas generalizadas (CTCG). El pronóstico a largo plazo es incierto. El tratamiento de por vida es necesario a pesar de largos periodos de remisiones.

Palabras clave: EMJ, Pronóstico a largo plazo es incierto.

INTRODUCCIÓN

La epilepsia de ausencia juvenil (EAJ) forma parte de las epilepsias generalizadas idiopáticas. Se caracteriza por presentar crisis de ausencias típicas, con descargas generalizadas de espiga onda a 3- Hz o más en el electroencefalograma y estar acompañada de crisis tónico clónicas generalizadas y sacu-

didadas mioclónicas en algunos casos (1,2). En definitiva, es muy similar a las epilepsias de ausencia de la infancia (EAI), pero presenta algunas diferencias importantes, tales como (3):

- Su edad de comienzo es más tardía, segunda década de la vida.
- Las crisis de ausencias son menos frecuentes que en las EAI
- La mayoría de los pacientes tiene crisis tónico clónicas generalizadas asociadas.
- Tiende a persistir en la adultez con mayor frecuencia que las EAI.

Tiene una edad de comienzo que varía entre los 9-13 años (70% de los pacientes), con un rango que oscila entre los 5 y los 20 años (4,5). Las sacudidas mioclónicas y las crisis tónico clónicas generalizadas usualmente comienzan 1- 10 años después de las crisis de ausencias (4,6).

Debido a la variabilidad de criterios existentes, y la falta de diagnóstico, se desconoce la prevalencia exacta de las EAJ. Se habla de una prevalencia estimada de 1 por cada 1000 personas (7). En adultos mayores de 20 años esta patología comprende entre un 2- 3% de todas las epilepsias y entre un 8- 10% de las epilepsias generalizadas idiopáticas (8,9). Se ha visto que ambos sexos son afectados por igual (1).

ETIOPATOGENIA

La epilepsia de ausencia juvenil está determinada genéticamente. Sin embargo, su mecanismo de transmisión y relación con otras formas de epilepsias idiopáticas generalizadas, como la EAI, no están del todo claras. Un modelo de solo herencia mendeliana parece ser poco probable (1). Se ha visto que existe un aumento de la incidencia de desórdenes epilépticos en la familia los pacientes que con EAJ. También existen reportes de gemelos monocigotos con este tipo de epilepsia (8,10,11).

1. Clínica Dávila

2. Universidad de los Andes

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

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

El cromosoma 8, 21, 18 y probablemente el 5 podrían estar involucrados con la fisiopatología de esta enfermedad (12,13,14,15). Un estudio publicado en el año 2011 propuso a 2q36 como nuevo gen candidato de susceptibilidad para EAJ que se manifiestan acompañadas de crisis tónico clónicas generalizadas (16).

Es importante mencionar que, en autopsias y estudios imagenológicos (resonancia magnética) se han encontrado: microdisgenesias y otros cambios microestructurales cerebrales en pacientes con EAJ (17,18).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presencia de crisis de ausencias severas y frecuentes es la característica más importante de este tipo de epilepsia. Suelen presentarse con una frecuencia entre 1- 10 crisis por día, pero en algunos pacientes puede ser incluso mayor (4,5). Un 80% también desarrolla crisis tónico clónicas generalizadas y un 20% sacudidas mioclónicas (1).

Normalmente las crisis de ausencia son periodos breves (4- 30 segundos, con un promedio de 16 segundos) y abruptos de pérdida de conciencia. En caso de no haber compromiso de conciencia se descarta este tipo de epilepsia como eventual diagnóstico. Al principio de la crisis se pierde la actividad voluntaria, pero durante el transcurso del ictus se puede recuperar parcialmente. Los automatismos son frecuentes y suelen ocurrir entre 6- 10 segundos después del comienzo de las descargas en el EEG (1).

Es muy común observar en los pacientes con EAJ crisis tónico clónicas generalizadas. Estas son provocadas generalmente por despertares (diurnos o nocturnos) (4,8,19,20), y pueden llegar a ser severas e intratables. Las sacudidas mioclónicas son menos frecuentes y generalmente ocurren durante la tarde cuando el paciente está más cansado (4,21). Es importante mencionar que mientras la presencia de suaves sacudidas mioclónicas en los párpados durante las crisis es habitual, otras manifestaciones, tales como: sacudidas mioclónicas más severas y mantenida de músculos faciales, sacudidas mioclónicas arrítmicas o solitarias de la cabeza, tronco o extremidades, sacudidas rítmicas de las extremidades y mioclonos severo de los párpados o región perioral, orienta más hacia otro diagnóstico (1).

Las crisis de ausencia se precipitan sobre todo por despertares. En el caso de las crisis tónico clónicas generalizadas existen muchos factores precipitantes, que separados o en forma combinada, pueden desencadenar las crisis, tales como: privación de sueño, fatiga, despertares, alcohol, emociones o luces (1).

Un quinto de los pacientes con EAJ sufren “estatus epilépticos de ausencia” (22). Estas son crisis generalizadas, no convulsivas, caracterizadas por alteraciones de conciencia más o menos severas, que pueden asociarse con otras manifestaciones clínicas como: sutiles mioclonías (tónicas o atónicas), fenómenos autonómicos o automatismos (23). Cabe mencionar que algunos autores sugieren que este síndrome posee características específicas y diferenciales, por lo que debería hablarse de él como un síndrome aparte (24).

EXÁMENES

Electroencefalograma

En pacientes con EAJ no tratados el electroencefalograma (EEG) es anormal durante las crisis y normal en el periodo interictal. Normalmente las crisis son provocadas por hiperventilación.

El EEG ictal muestra descargas de poliespigas y espiga- onda generalizadas de 3-4 Hz, por más de 4 segundos. Durante la fase inicial de la crisis las descargas suelen ser más rápidas (3-5 Hz), luego existe una declinación gradual de la frecuencia. Las descargas son regulares, con espigas y poliespigas bien formadas, que mantienen una relación constante con las ondas lentas. En los pacientes con un tratamiento adecuado el EEG debiese ser normal (1).

Existen patrones electroencefalográficos que excluyen el diagnóstico de EAJ, como son: descargas de poliespigas y espiga- onda generalizadas desincronizadas e irregulares, con marcadas variaciones de frecuencia dentro de la misma crisis, pérdida de la relación entre espiga/ poliespiga y ondas lentas, y por último descargas con una duración menor de 4 segundos (1).

Es importante señalar que existen casos publicados en la literatura donde hay actividad delta de origen temporal, rítmica, intermitente y posiblemente asimétrica en pacientes con EAJ (25). El hecho de que

se suele considerar a este tipo de actividad como un marcador de epilepsia del lóbulo temporal (26), puede llevar a errores diagnósticos y tratamientos inapropiados. Por consiguiente, es fundamental saber que este tipo de actividad no es exclusiva de la epilepsia del lóbulo temporal, sino que también puede darse en las EAJ (25).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de EAJ se basa en la historia clínica, el examen físico y los hallazgos del video electroencefalograma.

En 1989 la Liga Internacional Contra la Epilepsia propuso una definición amplia para la EAJ, que consideraba como criterios diagnósticos a la frecuencia de las crisis de ausencias (menor que las de la EAI) y la edad de comienzo (pubertad). Sin embargo estos criterios resultan insuficientes para categorizar cualquier síndrome. En consecuencia, Panayiotopoulos propuso criterios más estrictos, basados en estudios de video ECG, manifestaciones clínicas y al EEG. Estos son los siguientes (1):

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Clínicos

Crisis de ausencias típicas, acompañadas de compromiso de conciencia severo. La mayoría de los pacientes tiene convulsiones tónico clónicas generalizadas asociadas y un 20% sacudidas mioclónicas (leves y sin el patrón circadiano propio de la Epilepsia Mioclónica Juvenil).

EEG:

Descargas de poliespiga o espiga- onda generalizadas de 3- 4 Hz, de más de 4 segundos de duración, acompañadas de compromiso de conciencia severo y frecuentemente de automatismos. El EEG suele ser normal en pacientes tratados.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Clínicos

- Ausencias con mioclonías periorales o del párpado, o marcadas sacudidas mioclónicas (aisladas o rítmicas) del tronco o extremidades.
- Ausencias con compromiso leve o indetectable de conciencia
- Crisis desencadenadas por fotosensibilidad u

otros estímulos sensoriales. Sin embargo cabe mencionar, que estímulos luminosos persistentes pueden facilitar descargas generalizadas y ausencias.

EEG:

- Descargas de poliespiga o espiga- onda arrítmicas e irregulares, con marcadas variaciones de frecuencia dentro de la descarga.
- Variaciones en la relación espiga/poliespiga y ondas lentas durante las descargas generalizadas de ellas.
- Predominio de descargas breves, menores de 4 segundos.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Al igual que en las EA lo primero es identificar si se trata de una crisis de origen epiléptico o no. Esto suele ser fácil de reconocer y generalmente basta con realizar un video EEG (27). Ciertas características clínicas son útiles para orientarse sobre el origen de la crisis. En el caso de las crisis no epilépticas éstas pueden: ser interrumpidas por estímulos táctiles o vocales, rara vez ocurren durante la actividad física y nunca están asociados a automatismos u otros signos motores.

Las crisis de ausencias epilépticas no son exclusivas de la EAJ, por lo que deben tenerse en mente otros diagnósticos diferenciales, tales como (1):

- Epilepsia de Ausencia de la Infancia (EAI)
- Síndrome de Jeavons
- Epilepsia Mioclónica Juvenil (EMJ)

El uso de video EEG ayuda a diferenciar las EAJ de otras epilepsias idiopáticas generalizadas con crisis de ausencias (10,4). Uno de los diagnósticos más complicados suele ser diferenciar EAJ de EAI, ya que tienen manifestaciones similares y características que se superponen. Sin embargo en las EAJ, las crisis de ausencia comienzan más tarde (pubertad), son menos frecuentes y con compromiso de conciencia menos severo (10). Los automatismos están presentes en ambas por igual, pero las sacudidas mioclónicas de las extremidades y las convulsiones tónico clónicas generalizadas (durante las crisis de ausencias severas) son propias de las EAJ (1).

El síndrome de Jeavons es bastante diferente, se caracteriza por presentar mioclonías de los párpados, y sus crisis o los paroxismos en el EEG se desen-

cadena al cerrar los ojos y existe fotosensibilidad (1) (28).

En los adolescentes el diagnóstico diferencial con la epilepsia mioclónica juvenil (EMJ) no debería ser difícil, ya que mientras en la EAJ la característica principal son las crisis de ausencia en la EMJ los son las sacudidas mioclónicas, y las ausencias suelen ser leves y poco llamativas. La distribución circadiana de las crisis también es diferente; en las EMJ se presentan mayoritariamente durante los despertares y en la EAJ los hace a lo largo de todo el día. La crisis tónico clónicas generalizadas pueden presentarse en ambas, pero mientras en las EMJ lo hacen después de despertar y tras una serie de sacudidas mioclónicas, en las EAJ son independientes de las crisis de ausencia y rara vez ocurren tras ellas. Los EEG de ambas también son diferentes.

TRATAMIENTOS

En las EAJ se produce frecuentemente una combinación de crisis de ausencia y crisis tónico clónicas generalizadas, por ello la droga de elección es el ácido valproico, el cual logra un control de crisis en un 70-80% de los pacientes. La lamotrigina tiene un control de crisis en cerca de una 50-60% de los pacientes, siendo una excelente droga de segunda línea en varones y de primera en mujeres (cuando el uso de ácido valproico es inadecuado debido a su riesgo teratogénico) (1,29).

Basado en la opinión de expertos, carbamazepina, oxcarbazepina y fenitoina, son ineficaces e incluso podría empeorar las crisis por lo que estarían contraindicados en los pacientes con EAJ (31).

Si el principal problema son las crisis tónico clónicas generalizadas y la monoterapia con ácido valproico es insuficiente se pueden agregar pequeñas dosis de lamotrigina. Se ha visto que el ácido valproico y la lamotrigina tienen un efecto sinérgico (30). En cambio, si el principal problema es la

persistencia de las crisis de ausencia se recomienda agregar etosuximida (1).

Generalmente se logra un control de las crisis de ausencia de un 90% y un buen control de las crisis tónico clónicas generalizadas. Esta cifra de control se ve afectada negativamente por la frecuencia y duración de las crisis tónico clónicas generalizadas, tras el inicio del tratamiento con ácido valproico (1).

Finalmente es de suma relevancia tener presente que el uso de antiepilépticos debe ser de por vida. Ya que ante la retirada de ellos, casi invariablemente, surgen recaídas, inclusive después de muchos años sin crisis (1)

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

Pese a que, cuando existe un tratamiento adecuado, se logra un buen control de crisis (alrededor del 80%), no se puede olvidar que la EAJ es una condición para toda la vida (1). Por ello, aunque existan periodos largos sin crisis, jamás se debe abandonar tratamiento, porque el cuadro reaparecerá con seguridad (32).

Sin embargo, con el tiempo las crisis de ausencia se vuelven menos severas en términos de compromiso de conciencia, duración y frecuencia. Esto se observa principalmente en la cuarta década de la vida. Las crisis tónico clónicas generalizadas también van siendo infrecuentes y se suelen generar solo ante ciertas circunstancias, como: privación de sueño, fatiga y/o consumo de alcohol. Por su parte las sacudidas mioclónicas, si están presentes, no suelen significar problema para el paciente (1).

Alrededor de un 20% de los pacientes con EAJ persisten con crisis de ausencia y tónico clónicas generalizadas frecuentes y en algunos casos intratables. Este porcentaje puede aumentar si es que no se inicia el tratamiento indicado en etapas tempranas de la enfermedad (1).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Panayiotopoulos cP. A clinical guide to Epileptic Syndromes and their treatment. London. Springer, 2010.
2. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1989;30:389–99.
3. Daroff RB, Ferlic GM, Jankovic J, Mazziotta J. Bradley's Neurology in Clinical Practice. Philadelphia. Elsevier, 2012.
4. Engel JJr, Pedley TA, eds. *Epilepsy: a Comprehensive Textbook*, Second edition. Philadelphia: Lippincott William and Wilkins, 2008.
5. Obeid T. Clinical and genetic aspects of juvenile absence epilepsy. *J Neurol* 1994; 241:487–91.
6. Wolf P. Juvenile absence epilepsy. In: Roger J, M Bureau M, Dravet C, et al, eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, pp 307–12. London: John Libbey & Co. Ltd, 1992.
7. Sidenvall R, Forsgren L, Blomquist HK, et al. A community-based prospective incidence study of epileptic seizures in children. *Acta Paediatr* 1993; 82: 60–5.
8. Duncan JS, Panayiotopoulos CP, eds. *Typical absences and related epileptic syndromes*. London. Churchill Communications Europe, 1995.
9. Osservatorio Regionale per L'Epilessia (OREp), Lombardy. ILAE classification of epilepsies: its applicability and practical value of different diagnostic categories. *Epilepsia* 1996;37:1051–9..
10. Genton P, Gelisse P, Thomas P, Dravet C. Do carbamazepine and phenytoin aggravate juvenile myoclonic epilepsy? *Neurology* 2000;55:1106–9.
11. Wolf J, ed. *Epileptic seizures and syndromes*. London. John Libbey & Co. Ltd, 1994.
12. Durner M, Zhou G, Fu D, Abreu P, Shinnar S, Resor SR, et al. Evidence for linkage of adolescent-onset idiopathic generalized epilepsies to chromosome 8 and genetic heterogeneity. *Am J Hum Genet* 1999;64:1411.
13. Sander T, Hildmann T, Kretz R, Furst R, Sailer U, Bauer G, et al. Allelic association of juvenile absence epilepsy with a GluR5 kainate receptor gene (GRIK1) polymorphism. *Am J Med Genet* 1997;74:416–21.
14. Durner M, Keddache MA, Tomasini L, Shinnar S, Resor SR, Cohen J, et al. Genome scan of idiopathic generalized epilepsy: evidence for major susceptibility gene and modifying genes influencing the seizure type. *Ann Neurol* 2001;49:328–35.
15. Shorvon S, Walker M. Status epilepticus in idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia* 2005;46:73–9.
16. Yalçın Ö, Baykan B, Ağan K, et al. An association analysis at 2q36 reveals a new candidate susceptibility gene for juvenile absence epilepsy and/or absence seizures associated with generalized tonic-clonic seizures. *Epilepsia* 2011; 52: 975–983.
17. Meencke HJ, Janz D. The significance of microdysgenesis in primary generalized epilepsy: an answer to the considerations of Lyon and Gastaut. *Epilepsia* 1985; 26: 368–71.
18. Woermann FG, Sisodiya SM, Free SL, Duncan JS. Quantitative MRI in patients with idiopathic generalized epilepsy. Evidence of widespread cerebral structural changes. *Brain* 1998;121:1661–7.
19. Doose H, Volzke E, Scheffner D. [Verlaufsformen kindlicher epilepsien mit spike wave-absences.] *Arch Psychiatr Nervenkr* 1965;207:394–415.
20. Oller L. [Prospective study of the differences between the syndromes of infantile absence epilepsy and syndromes of juvenile absence epilepsy.] *Rev Neurol* 1996;24:930–6.
21. Panayiotopoulos CP. Absence status epilepticus. In: Gilman S, ed. *Medlink neurology*. San Diego SA: Arbor Publishing Corp, 2009.
22. Agathonikou A, Panayiotopoulos CP, Giannakodimos S, Koutroumanidis M. Typical absence status in adults: diagnostic and syndromic considerations. *Epilepsia* 1998;39:1265–76.
23. Wasterlain CG, Treiman DM (Eds). *Status epilepticus: mechanisms and management*. Cambridge. MIT Press, 2006.
24. Genton P, Ferlazzo E, Thomas P. Absence status epilepsy: Delineation of a distinct idiopathic generalized epilepsy syndrome. *Epilepsia* 2008; 49: 642–649.
25. Gelisse P, Serafine A, Velizaroba R, Genton P, Crespel A. Temporal intermittent delta activity: A marker of juvenile absence epilepsy? *Seizure* 2011; 20: 38–41.
26. Di Gennaro G, Quarato PP, Onorati P, et al. Localizing significance of temporal intermittent

- rhythmic delta activity (TIRDA) in drug-resistant focal epilepsy. *Clin Neurophysiol* 2003; 114: 70-8.
27. Dlugos D, Shinnar S, Cnaan A, Hu F, Moshe S, et al. Pretreatment EEG in childhood absence epilepsy: Associations with attention and treatment outcome. *Neurology* 2013; 81: 150-156.
 28. Jeavons PM. Nosological problems of myoclonic epilepsies in childhood and adolescence. *Dev Med Child Neuro* 1977; 19:3-8.
 29. Mesa T, López I, Förster J, et al. Consenso chileno de manejo de fármacos antiepilépticos en algunos síndromes electro-clínicos y otras epilepsias en niños y adolescentes. *Rev. Soc. Psiquiatr. Infac. Adolesc.* 2011; 22: 232-274.
 30. Coppola G, Auricchio G, Federico R et al. Lamotrigine versus Valproic acid as first-line monotherapy in newly diagnosed typical absence seizures: an open-label, randomized, parallel-group study. *Epilepsia* 2004; 45:1049-53.
 31. Sato S, White BG, Penry JK et al. Valproic acid versus ethosuximide in the treatment of absence seizures. *Neurology* 1982; 32:157-163.
 32. Macau MA, M. Centellas MF, De las Heras MV, et al. Long term prognosis of juvenile absence epilepsy. *Neurología.* 2011;26: 193-199.

Memoria Anual del año 2014

REUNIONES DE TRABAJO

Realizadas los segundos sábados de cada mes durante el año 2014.

Reunión de Trabajo N° 143

Sábado 12 de Abril de 2014 a las 9.30 hrs.

Síndrome Dress. A propósito de un Caso Clínico.

Dra. Carolina Gallegos

Neuróloga

Hospital de Carabineros

Reunión de Trabajo N° 144

Sábado 10 de Mayo de 2014 a las 9.30 hrs.

Síndrome de Dravet.

Dra. Joanna Borax

Neuróloga Infantil

Hospital de Carabineros

Reunión de Trabajo N° 145

Sábado 12 de Julio de 2014 a las 9.30 hrs.

Presentación Caso Clínico: Status Convulsivo y Porfiria.

Dr. Luis Espinoza Martínez

Neurólogo

Clínica Bicentenario

Reunión de Trabajo N° 146

Sábado 09 de Agosto de 2014 a las 9.30 hrs.

Cirugía de Epilepsia Lóbulo Temporal sin Lesión, Presentación de un caso con Monitoreo Invasivo.

Dra. Karina Rosso A.

Neurología Infantil

Pontificia Universidad Católica

Reunión de Trabajo N° 147

Sábado 13 de Septiembre de 2014 a las 9.30 hrs.

Guías Prácticas de Epilepsia.

Dra. Lilian Cuadra O.

Ministerio de Salud

Reunión de Trabajo N° 148

Sábado 11 de Octubre a las 9.30 hrs.

Cirugía de Epilepsia en Edad Pediátrica.

Dr. Christian Cantillano M.

Neurocirujano del Hospital Sótero del Río

Reunión de Trabajo N° 149

Sábado 08 de Noviembre a las 9.30 hrs.

Epilepsia y Música.

Dr. Claudia Riffo A.

Neuróloga Infantil

Pontificia Universidad Católica de Chile

Reunión de Trabajo N° 150

Sábado 13 de Diciembre a las 9.30 hrs.

Epilepsia y Enfermedades Mitocondriales.

Dr. Juan Moya

Neurólogo Infantil

Hospital Luis Calvo Mackenna

Reunión de Trabajo N° 151

Sábado 10 de Enero de 2015.

Actualización en el Tratamiento de Apnea del Sueño y Epilepsia.

Dr. Mauricio Bravo

Hospital Militar

Epilepsia Super Resistente. Tratamiento Compasivo y de Acompañamiento con Cannabis. Presentación de un Caso.

Dr. Marcelo Devilat; Dra. Carla Manterola; Dr. Juan Moya.

Servicio de Neurología y Psiquiatría Hospital Luis Calvo Mackenna.

Reunión de Trabajo N° 152

Asamblea General Ordinaria, Sábado 14 de Marzo 2015.

Elección de Directorio.

Conmemoración XVI años Sociedad de Epileptología de Chile.

ACTIVIDADES AÑO 2014

• **XIV Jornadas Invernales de Epilepsia 2014**

6 y 7 de Junio 2014

Hotel Neruda, Santiago.

• **VIII Congreso Latinoamericano de Epilepsia.**

17 al 20 de Septiembre de 2014, Buenos Aires, Argentina.

• **Sonepsyn: LXIX Congreso Chileno de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía**

9 al 11 de Octubre, Hotel Patagónico, Puerto Varas.

• **SOPNIA: XXXII Congreso Anual de la Sociedad de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y Adolescencia. "Al Sur del Mundo: Dilemas y Desafíos en Psiquiatría y Neurología"**

15,16 y 17 de Octubre de 2014, Hotel Dreams, Punta Arenas.

• **Sociedad de Neurofisiología Clínica: XII Jornadas de Neurofisiología**

Sábado 13 de Diciembre 2014, Santiago, Chile.

REVISTA CHILENA DE EPILEPSIA

La Revista Chilena de Epilepsia, publicación oficial de la Sociedad, cuenta con la Dra. Perla David como editora y Dra. Ledia Troncoso como coeditora. Este año se está editando el 14º volumen de esta revista. En él, se presentarán trabajos originales, casos clínicos, trabajos de revisión y actualizaciones. Se encuentra actualmente aceptada en ScIELO, y se ha logrado el auspicio para el aumento de números anuales que se requería, llegando a tres ediciones por año. La revista se encuentra online hace dos años, además en un sitio web propio: www.revista-chilenadeepilepsia.cl

PÁGINA WEB

Nuestra página Web, www.epilepsiadechile.com, está a disposición de los socios y del público en general. En ella encontramos información sobre la Sociedad y temas relacionados a la Epilepsia, en las siguientes secciones:

- 1) Inicio
- 2) Presentación de la Sociedad
- 3) Actividades (Jornadas Invernales de Epilepsia, Reuniones de Trabajo)
- 4) Apuntes (Actualizaciones en epilepsia, Historia

de la epilepsia)

- 5) Publicaciones (Revista Chilena de Epilepsia y Normas Técnicas)
- 6) Noticias
- 7) Directorio
- 8) Socios
- 9) Vínculos web de relevancia (incluyendo ILAE; IBE; WHO y MINSAL)
- 10) Contacto

El sitio Web ha cumplido un importante labor, principalmente para estudiantes universitarios y profesionales; éstos son los usuarios más frecuentes, solicitando referencias e información acerca de las epilepsias. Con el espíritu de expandir los conocimientos en relación a la epilepsia, se decidió incluir, previa autorización de los autores, presentaciones realizadas tanto en las Jornadas Invernales como en las Reuniones de Trabajo. Además, existe una importante consulta de familiares de pacientes con epilepsia, con el consiguiente impacto en la difusión de información hacia este grupo.

CONTACTOS NACIONALES

La Sociedad mantiene contactos con la Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía, con la Sociedad de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y Adolescencia, la Sociedad Chilena de Pediatría y la Asociación de Ligas contra la Epilepsia de Chile (ANLICHE).

Miembros de la Sociedad han participado en el Grupo Normativo de Epilepsia, del Ministerio de Salud de Chile y en la elaboración de la guía práctica clínica en epilepsia. Así mismo, miembros de nuestra entidad participaron en el XXXII Congreso Anual de la SOPNIA.

CONTACTOS INTERNACIONALES

La Sociedad es miembro de la Comisión de Asuntos Latinoamericanos de la Liga Internacional contra la Epilepsia.

CELEBRACIÓN DEL DÍA LATINOAMERICANO DE LA EPILEPSIA

El día 9 de Septiembre se celebró el Día Latinoamericano de la Epilepsia. Uno de los eventos que celebran esta fecha, es el organizado por la Liga Chilena Contra la Epilepsia que contó con la presencia de

la Dra. Perla David, presidenta de la Sociedad de Epileptología de Chile, junto a autoridades ministeriales y anfitriones.

REVISTA EPILEPSIA

La Revista Epilepsia, publicación oficial de la ILAE, se recibe desde 1999 hasta la fecha, y se encuentra a disposición de los socios en la sede de la Sociedad de Epileptología de Chile, además de encontrarse online.

SECRETARÍA

Actualmente es la Sra. Luisa Esparza con un nuevo horario, los días lunes, miércoles y viernes, de 18.30 a 20.30 hrs. fono: 02-22310172
Fax: 02-22340671, e-mail socepci@tie.cl

NUEVOS SOCIOS AÑO 2014

El año 2014 se incorporaron como nuevos socios:

Dra. Carolina Gallegos (Abril 2014)
Dra. Joanna Borax (Mayo 2014)
Dra. Carla Manterola (Junio 2014)
Dr. Luis Espinoza (Julio 2014)
Dra. Karina Rosso (Agosto 2014)
Dr. Christian Cantillano (Octubre 2014)
Dra. Claudia Riffo (Noviembre 2014)

BIBLIOTECA

La biblioteca, ubicada en la sede de la Sociedad, recibe la Revista Epilepsia y la edición de la Revista Chilena de Epilepsia, además de otras publicaciones que se encuentran a disposición de los socios.

ACREDITACIÓN 2014

Les recordamos que el directorio está recibiendo los antecedentes de los socios para la acreditación de la

Sociedad de Epileptología de Chile, de acuerdo a su participación en actividades de la Sociedad, en libros y revistas científicas, en actividades internacionales y electrónicas. Se adjunta formulario y reglamento en curso.

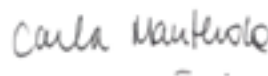
ACTIVIDADES PARA EL 2015

• XV Jornadas Invernales de Epilepsia

Los días 05 y 06 de Junio de 2015, se realizarán las XIV Jornadas Invernales de Epilepsia, tituladas: "*Epilepsia desde una Mirada Moderna*". El Comité Organizador, invita a participar a los interesados, mediante trabajos originales, que pueden ser enviados al sitio Web de la Sociedad de Epileptología de Chile.

AGRADECIMIENTOS

El directorio agradece a la Industria Farmacéutica y Tecnológica la colaboración que han realizado a la Sociedad durante el año 2014: Abbott Laboratories de Chile, Laboratorio Drugtech de la Corporación Farmacéutica Recalcine, Laboratorios Tecnofarma, Laboratorios Saval, GlaxoSmithKline y ATI Bioscan/Chile.



Dra. Carla Manterola
Secretaria General



Dr. Cayetano Napolitano
Presidente

Crónica

Jornadas Invernales de Epilepsia. Santiago, Chile, 05 y 06 de Junio de 2015.

“Epilepsia desde una mirada moderna”

VIERNES 05 JUNIO 2015

08:15-08:30 Introducción.

Dra. Ledia Troncoso.

Módulo I: Epileptogénesis: desde la neurociencia a la clínica.

08:30-09:00 Epigenética-optogenética.

Dr. Andrés Barrios.

09:00-09:30 Nuevos síndromes epilépticos, nuevos genes, canalopatías.

Dr. Alvaro Retamales.

09:30-10:00 En la búsqueda etiológica: afecciones heredometabólicas y genéticas con epilepsia como síntoma marcador.

Dr. Felipe Castro.

10:00-10:30 Café

Módulo II: Visión actualizada en el estudio de las epilepsias.

10:30-11:00 Electrofisiología.

Dr. Roberto Caraballo.

11:00-11:30 Neuroimagenología.

Dr. Salvador Camelio.

11:30-12:00 Mesa redonda - módulos 1-11.

Preside: *Dr. Roberto Caraballo.*

Participan: *Expositores de ambos módulos.*

13:00-14:00 Simposio almuerzo Abbott. Neuroestimulación: estimulador del Nervio Vago, estimulador de núcleo anterior talámico, hipotermia cerebral, perfusión de drogas localizadas, estimulación óptica Cortex cerebral.

Dra. Loreto Ríos, Dr. Hernán Acevedo.

14:00-15:30 Presentación de pósters.

Dirigen: *Dra. Maritza Carvajal, Dr. Enzo Rivera, Dra. Lilian Cuadra, Dra. Viviana Venegas.*

Módulo III: Manejo moderno de las epilepsias.
Simposio Abbott.

15:30-16:00 Monoterapia en fármacos antiepilépticos de segunda generación.

Dra. Daniela Triviño.

16:00-16:30 Politerapia: fármacos antiepilépticos y uso racional.

Dra. Daniela Aguilera.

16.30-17:00 Fármacos antiepilépticos de tercera generación: Lacosamida, Rufinamida, Ezogabina, Retigabina, Perampamel.

Dr. Roberto Caraballo.

17:00-17:30 Café

17:30-18:00 Terapia con inmunomoduladores.

Dr. Reinaldo Uribe.

18:00-18:30 Real utilidad de antiepilépticos vía parenteral (endov.) vs vía oral / Dieta cetogénica.

Dr. Juan Moya.

18.30-19.45 Una mirada moderna del manejo terapéutico del paciente con epilepsia y trastornos psiquiátricos.

Dr. Jaime Godoy / Dr. Fernando Ivanovic-Zuvic.

SÁBADO 06 DE JUNIO 2015

Módulo III (continuación): Cirugía de la Epilepsia.

09:00-09:30 Estimulación cerebral profunda.
Dr. David Aguirre.

09:30-10:00 Gammaknife en epilepsia.
Dr. Claudio Lühr.

10:00-10:30 Cirugía no lesional.
Dr. Christian Cantillano.

10:30-11:00 Mesa redonda.
Preside: *Dr. Arturo Zuleta.*
Participan: *Dr. Manuel Campos, Dr. Claudio Lühr, Dr. Christian Cantillano, Dr. David Aguirre.*

Módulo IV: Una mirada moderna desde la clínica.

11:00-11:30 Convulsiones neonatales: diagnóstico y manejo actualizado.
Dra. Karla Henríquez.

11:30-12:00 Esclerosis tuberosa: un modelo de epilepsia refractaria.
Dra. María Francisca López.

12:30-13:00 Estado epiléptico super-refractario.
Dr. Cayetano Napolitano.

13:00-13:15 Cierre.
Comité organizador XV Jornadas Invernales de Epilepsia.

Declaración de Interés

SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DIVISIÓN DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES

Las consideraciones de salud pública tienen una importancia primordial en todo el trabajo técnico del Ministerio de Salud. Es preciso que se adopten medidas para garantizar que se efectúe la mejor evaluación posible de los datos científicos, en una atmósfera independiente exenta de presiones directas o indirectas. Por lo tanto, para preservar la integridad técnica y la imparcialidad del trabajo del Ministerio de Salud, es necesario prevenir situaciones en las cuales el resultado de ese trabajo pudiera verse afectado por intereses financieros o de otra índole.

Por consiguiente, se pide a cada experto(a) que declare si es parte interesada en algo que, en lo referente a su participación en el trabajo que realiza en el Ministerio de Salud, podría dar lugar a un conflicto real, potencial o aparente de intereses entre (1) entidades comerciales y el participante personalmente o (2) entidades comerciales y la unidad administrativa para la cual trabaja el participante. Por “entidad comercial” se entiende cualquier empresa, asociación, organización u otra entidad, sea cual fuere su naturaleza, que tenga intereses comerciales.

¿Qué es un conflicto de intereses?

Hay conflicto de intereses si:

1. El experto(a) o su pareja (“por pareja” se entiende de un cónyuge u otra persona con la cual el experto mantiene una estrecha relación personal de naturaleza semejante), o la unidad administrativa para la cual trabaja el experto, tienen un interés financiero o de otra índole que podría afectar indebidamente a la posición del experto, en lo concerniente al asunto que se está considerando.
2. Hay conflicto aparente de intereses cuando un in-

terés, que no necesariamente influiría en el experto, podría dar lugar a que otros cuestionasen la objetividad de éste.

3. Existe un conflicto potencial de intereses toda vez que una persona razonable se pregunta si debe o no informar acerca de un interés.

Se puede prever diferentes *tipos de intereses financieros o de otra índole*, bien sea personal o relacionado con la unidad administrativa para la cual trabaja el experto, y la siguiente lista, que no es exhaustiva, puede servir de orientación. Por ejemplo, deben declararse los siguientes tipos de situaciones:

- a. toda participación patrimonial vigente en una sustancia, una tecnología o un proceso (por ejemplo la propiedad de una patente), que se examinarán en la reunión o en el trabajo o que están relacionados de otra manera con el tema correspondiente;
- b. todo interés financiero vigente, por ejemplo la posesión de valores bursátiles tales como acciones u otros títulos de una entidad comercial que sea parte interesada en el asunto por examinar en la reunión o el trabajo (Ej.: Industria Farmacéutica);
- c. todo empleo, consultoría, cargo de dirección u otra posición, remunerados o no, en el curso de los 4 años precedentes en cualquier entidad comercial que sea parte interesada en el tema de la reunión/trabajo, o una negociación en curso sobre un posible empleo u otra asociación con una entidad comercial semejante;
- d. todo trabajo o investigación remunerados realizados en el curso de los 4 últimos años por encargo de una entidad comercial que sea parte interesada en el tema de las reuniones o del trabajo;
- e. todo pago u otra forma de apoyo recibidos en el curso de los 4 últimos años, o cualquier expectativa

de apoyo futuro de una entidad comercial que sea parte interesada en el tema de las reuniones o del trabajo, aunque no beneficie al experto personalmente sino a su puesto o a la Unidad Administrativa para la cual trabaja el experto, por ejemplo una subvención, una beca u otro tipo de pago, por ejemplo para financiar un puesto o una consultoría,

En relación con lo anterior, se debe declarar igualmente si uno es parte interesada en una sustancia, una tecnología o un proceso competidores, o en algún trabajo realizado para, en asociación con o con apoyo de una entidad comercial que tenga un interés competidor directo.

Cómo se rellena esta declaración:

Debe declarar cualquier interés financiero o de otra índole que pudiera dar lugar a situaciones de conflicto real, potencial o aparente de intereses:

- 1) En relación con usted mismo o su pareja, así como
- 2) en relación con la unidad administrativa para la cual trabaja usted.

Debe revelar solamente el nombre de la entidad comercial y la naturaleza del interés; no es necesario especificar ninguna cantidad (aunque usted lo puede hacer si considera que esa información es pertinente para evaluar el interés). En lo concerniente a los puntos 1 y 2 de la lista precedente, el interés sólo se debe declarar si es vigente. Con respecto a los puntos 3, 4 y 5, se debe declarar cualquier interés existente en el curso de los 4 últimos años. Si el interés ya no es vigente, sírvase declarar el año en que dejó de serlo.

Declaración:

¿Tiene usted o tiene su pareja un interés financiero o de otra índole en el tema de la reunión o en el trabajo en el cual usted participará, y puede considerarse que ello dará lugar a un conflicto real, potencial o aparente de intereses?

Sí: No:

En caso afirmativo, sírvase especificar.

Por favor responda las siguientes preguntas, en relación a los últimos 24 meses:

¿Ha recibido usted honorarios por dictar conferencias?

Sí: No:

En caso afirmativo, sírvase especificar.

¿Ha recibido apoyos económicos e invitaciones para asistir a congresos y otras actividades científicas?

Sí: No:

En caso afirmativo, sírvase especificar.

¿Ha recibido fondos para realizar investigaciones?

Sí: No:

En caso afirmativo, sírvase especificar.

¿Ha recibido honorarios por consultorías?

Sí: No:

En caso afirmativo, sírvase especificar.

ción pertinente durante el curso mismo del trabajo que realizó en el Ministerio de Salud.

Nombre:

¿Hay algo más que podría afectar a su objetividad o independencia o en el trabajo que Ud. Realiza en el Ministerio de Salud, o la impresión que otros podrían tener de la objetividad e independencia de usted?

Especialidad:

Institución:

Firma:

Por la presente, declaro que la información revelada es correcta y que no tengo conocimiento de ninguna otra situación de conflicto real, potencial o aparente de intereses. Me comprometo a notificar cualquier cambio al respecto, o incluso si se plantea una cues-

Fecha:

Sugerencias para las contribuciones a los autores

Las contribuciones podrán tener la forma de trabajos originales de investigación clínica o experimental, de medicina social y salud pública relacionadas con las epilepsias, revisiones de temas, casos clínicos, crónica y cartas al editor.

Las colaboraciones deberán ser enviadas a la secretaría de la Sociedad de Epileptología de Chile y revisadas por el Comité Editorial.

Los artículos se entregarán mecanografiados en papel tamaño carta con doble espacio, con un máximo de 26 líneas por página, con un margen de 2.5 cm en todos sus bordes, escritos con letra Arial nivel 12. La extensión máxima para los artículos originales y de revisión será de 16 páginas, de 8 para los casos clínicos y de 3 para los artículos de crónica y cartas al editor. Se incluirá un original con dos fotocopias y un archivo en CD utilizando programa Word para PC.

Se aceptarán figuras (dibujos y gráficos) enviados en forma de copia fotográfica en papel satinado blanco y negro de 10 x 15 cm. La lectura de las figuras se hará en hoja separada. En el dorso de cada figura se marcará el número que la identifica y una flecha con su orientación con lápiz de carbón. En el texto se indicará dónde debe ser intercalada.

Las tablas (cuadros o tablas) se enviarán mecanografiados y numerados según orden de aparición en el texto, en el cual se señalará su ubicación.

Se aceptará un máximo de 5 elementos (figuras o tablas) por artículo.

El título deberá ser claro y conciso. Se incluirá el nombre de los autores con el primer apellido, el título profesional de cada uno de ellos y el lugar donde se realizó el trabajo. Las referencias bibliográficas deben limitarse a un máximo de 15. Se sugiere referir y citar bibliografía latinoamericana y chilena y

al terminar mencionar el e-mail del autor principal.

Clasificación de las contribuciones:

1. Trabajo original. Realizado según el siguiente esquema:
 - a) Introducción, donde se plantea la situación general del problema;
 - b) Objetivos, donde se plantean los antecedentes y los problemas que se quiere resolver;
 - c) Material o Pacientes y Métodos, en el que se hacen explícitas las características del universo y cómo se instrumentalizó;
 - d) Resultados, donde se expone la situación obtenida;
 - e) Discusión, en la que se comentan los resultados con relación a los problemas planteados o a la información proporcionada por otros autores;
 - f) Resumen de 200 palabras en español e inglés.
2. Trabajos de revisión. Se trata de una revisión bibliográfica acerca de un tema específico, presentado según las instrucciones de longitud y referencias bibliográficas ya señaladas.
3. Casos clínicos. Presentación de casos de interés práctico, según el esquema de trabajo original.
4. Actualidades. Revisión de capítulos de interés especial, realizadas por profesionales que tengan experiencia en el tema y contribuyan a clarificar conceptos.
5. Crónica. Espacio destinado a noticias de interés en el campo de la clínica, neurofisiología, imágenes, Salud Pública o administración. Presentación según instrucciones detalladas más arriba.
6. Cartas al editor, cuyo objetivo es ser una tribuna abierta de la Revista a sus lectores.
7. Enviar resumen en español e inglés.

8. Debe consignar fecha de envío del trabajo ya que será recibida y enviada a dos revisores expertos anónimos, para revisión aprobación y/o rechazo o modificación.
9. Se debe declarar conflictos de intereses de los autores.

Presentación de las referencias bibliográficas

Deben enumerarse en el texto en forma consecutiva, en el mismo orden en que aparecen citadas por primera vez, y acompañarse la lista total de ellas.

En caso de haber más de 5 autores, se colocará la palabra “et al” para incluir los restantes. Cada referencia de revista debe anotarse en el orden siguiente: Apellido paterno del autor con la primera inicial del nombre, título del trabajo, revista en que aparece el artículo según “Index Medicus”, año, volumen, página inicial y final del texto. Las referencias de libros se anotarán así: título del libro, ciudad en que fue publicado, editorial, año. Se usarán comas para separar a los autores entre si. Ejemplos: Pérez J, Santos G. Serotonina humana. Rev Med Chile 1967;45:12-14.