

REVISTA CHILENA DE EPILEPSIA

Publicación Oficial de la Sociedad de Epileptología de Chile

Capítulo Chileno de la ILAE

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

Año 16, Nº 1, Abril 2016

ISSN 0717-5337



Editorial / Editorial	3
Trabajos Originales / Original Works	
• Las epilepsias en la Atención Primaria de Salud en América Latina. A propósito de un cuestionario. <i>Epilepsies in Primary Health Care in Latin America. Apropos of a questionnaire.</i> Lilia Morales	4
• La habilidad musical, su rol y la epilepsia <i>Musical ability, their role and epilepsy</i> Claudia Riffo, Tomás Mesa	12
• Dieta Cetogénica en el tratamiento de la epilepsia refractaria en adultos <i>Ketogenic diet in the treatment of refractory epilepsy in adults</i> Luis Martin, Silvia Kochen	18
Actualizaciones / Updates	
• Dieta Cetogénica en epilepsia <i>Epilepsy Ketogenic Diet</i> Juan Moya	25
• Epilepsias temporales mesiales <i>Mesial temporal epilepsies</i> Florencia Alamos, Kathleen Batalla, Daniela Navarrete	35
Caso Clínico / Clinical Report	
• Enfermedad de Gaucher y Epilepsia mioclónica progresiva: Estudio de EEG-poligrafía <i>Gaucher disease and progressive myoclonic epilepsy: Study of EEG-polygraph</i> Kaltenmeier C, Rebay E, Gonzales M, Aguilar C, Carpio Ruiz A, Caraballo R.	42
Crónica / Chronicle	
• Memoria Año 2015 / <i>Memory 2015</i>	48
• Programa XIV Jornadas Invernales de Epilepsia 2015 / <i>Winter days of Epilepsy</i>	51
• Cursos, Congresos y Actividades 2016 / <i>Courses, Congress and Activities 2016</i>	53
• Nuevos Socios / <i>New Members</i>	55
• Declaración de Intereses / <i>Interest declaration</i>	56
• Sugerencias para las contribuciones a los autores / <i>Suggestions to authors of contributions</i>	59

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. Cayetano Napolitano

Vicepresidente
Dra. Daniela Triviño

Secretaria General
Dra. Carla Manterola

Tesorero
Dr. Juan Moya

Director
Dr. Marcelo Devilat

Past President
Dr. Darío Ramírez

Editores de Publicaciones
Drs. Perla David, Ledia Troncoso, Marcelo Devilat

Delegados ANLICHE
Dr. Tomás Mesa
Dr. Jorge Förster

Comité Editorial
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. Pedro Serrano, España
Prof. Dr. Eduardo Barragán, México
Prof. Dr. Jaderson Da Costa, Brasil
Prof. Dra. Magda Lahorges, Brasil
Prof. Dra. Elza Yacubian, Brasil

Comité Revisión de Pares
Dra. Ledda Aguilera
Dr. Jaime Godoy
Dr. Rodrigo Salinas

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 ó draperladavid@gmail.com

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

Editorial

Perla David, Marcelo Devilat

La Revista Chilena de Epilepsia conmemora sus 16 años de existencia. Esta publicación nace como una imperiosa necesidad de dar un espacio al estudio, investigación, difusión y extensión del conocimiento de las epilepsias, como consecuencia del Grupo Chileno de Epilepsia, fundado y liderado por el Profesor Dr. Marcelo Devilat y el Profesor Dr. Jaime Godoy en el año 1986. Dicho Grupo crece y se consolida inicialmente en el hospital Luis Calvo Mackenna y posteriormente dentro de la Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía, donde se presentan trabajos en reuniones mensuales, Jornadas y Congresos y luego el Grupo comienza a publicar en la Revista de Neuropsiquiatría, en el Boletín de la Sociedad de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y Adolescencia y en las revistas de otras sociedades.

Finalmente lo hace en la Revista Chilena de Epilepsia. Esta lanza su primer número en Agosto de año 2000 y luego, después de la constitución de la Sociedad de Epileptología de Chile, Capítulo Chileno de la Liga Internacional contra la Epilepsia, se convierte en el órgano oficial de esa Sociedad.

Esta revista, dentro de la influencia que ejerce sobre la epileptología en Chile y Latinoamérica, realiza también una función docente de relevancia entre los estudiantes de medicina y carreras afines, quienes se nutren a través de ella, de la investigación y experiencia de sus mayores.

Las escuelas médicas modernas incorporan tanto el método científico como la práctica clínica en su educación básica clínica y científica. Esto es muy importante para la formación de futuros médicos a objeto que puedan practicar la Medicina Basada en la Evidencia (MBE). El futuro de la MBE no solamente se basa en el conocimiento del método científico, sino que también incluye una participación activa de los profesionales en la investigación. La investigación extracurricular ha sido largamente impulsa-

da en las escuelas de medicina y ha sido reconocida como un determinante importante en la decisión de continuar posteriormente con la investigación en el postgrado. Además, ella ayuda en el mejoramiento de las habilidades científicas en los estudiantes de pre y postgrado. Sin embargo, la producción científica puede ser potenciada por diferentes estímulos. En este sentido, desde un punto de vista pragmático, podemos decir que para un estudiante de medicina es muy gratificante publicar un manuscrito. Desafortunadamente este no es un proceso fácil, ya que son muchos los problemas y obstáculos que se deben superar para alcanzar esta meta, que puede demorar el proceso de investigación realizado por los estudiantes de medicina. Estos incluyen falta de una buena asesoría docente, curricular, falta de estudios rutinarios, falta de tiempo por la sobrecarga académica, deterioro en la habilidades científicas debido a mayor tiempo ocupado en actividades clínicas y manejo inadecuado de la metodología de proyectos de investigación.

Esta revista se ha fortalecido por la participación de subespecialistas extranjeros, lo que ha sido facilitado por la asistencia a eventos internacionales de participación común, lo que la ha llevado a ser la única revista de epilepsia en Latinoamérica y además ha ampliado la colaboración de profesionales europeos y de otros países hispanos parlantes. Por su versión con ISSN y "on line" disminuye el difícil problema de la difusión, el costo y la lentitud en la entrega. La postulación a SciELO es un desafío que requiere una plataforma electrónica de óptima funcionalidad y de un aumento de variado origen institucional, académico asistencial y laboral de los autores.

Por último, si bien es cierto que en estos 16 años la Revista ha sido un gran apoyo a muchos profesionales, los grandes cambios de la Medicina en un futuro próximo nos estimulan con la colaboración de muchos a continuar nuestros esfuerzos para favorecer a las personas con Epilepsia.

Trabajo Original

Las Epilepsias en la Atención Primaria de Salud en América Latina. A propósito de un cuestionario.

Lilia Morales¹

ABSTRACT

A short questionnaire initiative of the Task Force of APS of the Latin American Commission of the International League Against Epilepsy (ILAE) in order to update the situation of epilepsies in the context of Primary Health Care (PHC) in was developed Latin America (LA). The questionnaire consisted of 24 items, and was completed by the boards of Chapters of the ILAE and the International Bureau for Epilepsy (IBE) of the countries of Latin America. The response rate was 88.2%. The results revealed that only 26, 6% of the countries have standards for the first contact of people with epilepsy, declaring an end to this General practitioner. The initial therapeutic approach was controversial and mechanisms for referral of people with epilepsy are recognized as non-functionality of the mechanisms for counter-referral resulted manifest. The MAE considered basic are available in the APS in more than 80% of the countries surveyed. the wide range of variation in the training of human resources is demonstrated. All countries surveyed agreed that the lack of expertise for diagnosis and to indicate the treatment was the main existing problem in the APS. The results of this survey show the need for making efforts to enhance the care of epilepsies from the APS and develop strategies for training of

professionals at this level as a pillar for the care of people with epilepsy in Latin America.

Keywords: Epilepsias, Primary Health Care, Latin America.

RESUMEN

Se elaboró un breve cuestionario iniciativa de la Task Force de APS de la Comisión Latinoamericana de La Liga Internacional Contra la epilepsia (ILAE) con el objetivo de actualizar la situación de las epilepsias en el contexto de la Atención Primaria de Salud (APS) en los países de América Latina (AL). El cuestionario constó de 24 ítems, y se completó por las juntas directivas de los Capítulos de la ILAE y del Buro Internacional de epilepsia (IBE) de los países de AL. La tasa de respuesta fue de 88,2%. Los resultados obtenidos revelaron que solo en el 26, 6 % de los países existen normas para el primer contacto de las personas con epilepsia, declarándose para este fin al Médico general. El abordaje terapéutico inicial resultó polémico y se reconocen mecanismos para la referencia de las personas con epilepsia, en tanto la no funcionalidad de los mecanismos para la referencia resultó manifiesta. Los MAE considerados básicos se encuentran disponibles en la APS en más del 80 % de los países encuestados. Se demuestra el amplio rango de variación de la formación de los recursos humanos. Todos los países encuestados coincidieron en que la poca experticia para el diagnóstico, y para indicar el tratamiento constituía el principal problema existente en la APS. Los resultados de esta encuesta evidencian la necesidad de encaminar esfuerzos para potenciar la atención de las epilepsias desde la APS, así como desarrollar estrategias de formación de los profesionales a este nivel como pilar para la atención de las personas con epilepsia en AL.

Palabras Claves: Epilepsias, Atención Primaria de Salud, América Latina.

1. Miembro Ejecutivo Comisión de Asuntos Latinoamericano de la Liga Internacional contra la Epilepsia. Task force Atención Primaria de Salud (2013-2017).

Médico Especialista de Segundo Grado en Neurofisiología Clínica. Doctora en Ciencias Médicas. Investigadora y Profesora Titular Servicio Neurofisiología Clínica. Programa de Cirugía de Epilepsia. CIREN, La Habana, Cuba

Correspondencia:

Lilia M. Morales Chacón. Centro Internacional de Restauración Neurológica. Ave. 25 No. 15805 e/ 158 y 160. La Habana, Cuba. CP 11300. Teléfono: 7 273 0920 E mail: lilia.morales@infomed.sld.cu

La autora declara no tener conflictos de intereses.

Recibido 1-1-2016. Aceptado 1-2-16.

INTRODUCCION

Las Epilepsia constituye uno de los trastornos neurológicos crónicos más comunes en el mundo, que afecta aproximadamente a 50 millones de personas, de las cuales 5 millones viven en la región de las Américas. Se definen como un trastorno del cerebro caracterizado por una predisposición a generar crisis epilépticas asociada a consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales (1). La definición operacional de epilepsia considera:

- Por lo menos 2 crisis no provocadas que ocurren con una separación mayor de 24 horas entre ellas.
- Una crisis no provocada y la posibilidad de tener otras crisis similares al riesgo de recurrencia general después de 2 crisis no provocadas (aproximadamente el 75% o más, en pacientes con lesión cortical cerebral).
- Por lo menos 2 crisis en un contexto de epilepsia refleja (2).

Esta enfermedad neurológica crónica no transmisible, ha sido recientemente declarada por la OPS-OMS como una patología frecuente, tratable en su mayoría, pero que afecta al individuo severamente en términos de calidad de vida. Sin embargo se estima que, en América Latina y el Caribe, más del 50 por ciento de estas personas no tienen acceso a servicios de salud apropiados (3;4).

Los índices de incidencia, prevalencia y mortalidad de la epilepsia a nivel mundial no son uniformes, la prevalencia a lo largo de la vida, en América Latina, y el Caribe tiene una media de 17,8 por 1000 habitantes con un rango de 6-43,2. En Chile la prevalencia estimada es de 10-17,7 x 1000, Cuba 3,4 x 1000, Ecuador 16 x 1000, EE UU 4 a 8 x 1000, Panamá 57 x 1000. No se reportan diferencias significativas según la edad y el sexo. (5),(6;7). Se reconoce que las tasas de mortalidad son más altas en las personas con epilepsia que en la población en general. La tasa anual de mortalidad estimada a nivel mundial va de 1 a 8 por 100.000 habitantes. El índice de mortalidad en América Latina y el Caribe es de 1,1x 100.000 habitantes, superior al de Estados Unidos y Canadá que es de 0,4 x 100.000. estimándose además que en algunos países existe un sub-registro importante (8),(5).

La epilepsia representa además el 0,5% de la carga mundial de enfermedad, medida en años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD), y

el 80% de esa carga corresponde a países en desarrollo. Se ha estimado que la brecha de tratamiento muestra una cifra de 75% en países de bajos ingresos(4).

Así las cosas en la Estrategia y Plan de Acción sobre Epilepsia aprobada en 2011 se definen áreas prioritarias para la epilepsia, incluida la necesidad de establecer redes de servicios de salud para las personas con epilepsia, haciendo énfasis en la Atención Primaria de Salud (APS) (9). Se reconoce además que el pronóstico de la epilepsia depende, en gran medida, del diagnóstico e inicio oportuno del tratamiento Sin embargo, uno de los desafíos en la provisión de servicios a las personas con esta enfermedad son los problemas en la identificación, manejo y seguimiento de los casos en el nivel primario de atención. En este contexto se inserta este trabajo que resultó una iniciativa de la Task Force de Atención Primaria de Salud de la Comisión America Latinana de La Liga Internacional contra la epilepsia que tuvo como objetivo actualizar la situación de las epilepsias en el contexto de la APS en los países de Latinoamérica (LA). Se elaboró un breve cuestionario con el objetivo de trazar estrategias de actuación en consonancia con los resultados del mismo, así como establecer una línea base para la posterior evaluación de las estrategias que se definan en relación con las epilepsias en la APS.

MATERIAL Y METODO

Se elaboró un breve cuestionario o encuesta que constó de 24 ítems, incluyendo básicamente aspectos relacionados con las normas para el primer contacto de las personas con epilepsia, tratamiento inicial de las personas con epilepsia, mecanismos para la referencia y contra referencia, disponibilidad de medicamentos antiepilépticos (MAE) en la APS, formación y capacitación de profesionales de la salud, se tabularon también los principales problema existente en la atención primaria de salud para las personas con epilepsia en los países de LA.

El cuestionario resultó enriquecido con las opiniones de miembros de la comisión para asuntos latinoamericanos de la ILAE, y otros expertos de la región. Posteriormente se envió a las juntas directivas de los Capítulos de la ILAE y del IBE de los países de LA y /o especialistas dedicados a la atención de los pacientes con epilepsia. Se solicitó que la información enviada resultara el consenso de las

juntas directivas de ILAE/IBE de cada uno de los países con el objetivo de garantizar mayor calidad del dato. El cuestionario se completó en el periodo octubre 2013- mayo 2014. Los países que formaron parte del estudio fueron Argentina, República Dominicana, Paraguay, Panamá, Honduras, Costa Rica, Brasil, Venezuela, Chile, México, Colombia, Guatemala, Cuba, Uruguay, Bolivia.

Se tabularon los cuestionarios completados por 15 países. Se realizó un análisis descriptivo de los aspectos evaluados. Se presentan los datos en porcentaje y/o proporciones.

RESULTADOS

El completamiento del cuestionario fue de un 88,2%, de 17 países posibles, 15 completaron el cuestionario. Se censó la existencia de datos sobre la epidemiología de las Epilepsias en los últimos 10 años, en 7/15 países (46,6%) se declaró la existencia de estudios realizados en los últimos años. Los resultados no se presentan por no constituir objetivo de este trabajo.

1. Normas para la atención de las epilepsias en la Atención Primaria de Salud.

Solo 4/15 (26,6 %) de los países declararon la existencia de normas para el primer contacto de las personas con epilepsia. Se declara como primer contacto de una persona con epilepsia en los países donde no existen normas el Médico general o Médico de APS, aunque también podría ser el pediatra, internista, neurólogo y epileptólogo. 5/15 (33,3%) de los países declararon que desconocían este dato.

Chile, Cuba, Colombia y Costa Rica declararon que el médico general o médico de APS según las normas existentes en el país constituía el primer contacto de las personas con epilepsia. En Colombia se planteó la existencia de la estrategia Atención integral de las enfermedades prevalentes en la infancia AIEPI dirigido a médicos generales y pediatras. Existe además la ley 1414 de epilepsia que pretende que sean los neurólogos el primer contacto. En la medicina prepagada (sector privado) se consulta de entrada al especialista.

En el 71,4 % de los países encuestados el diagnóstico inicial de las epilepsias lo realiza el médico de APS o médico general integral. En relación con el

inicio del tratamiento con fármacos antiepilépticos. 2/15 (13%) plantearon que los responsables en iniciar el tratamiento eran los neurólogos. El 20 % (3/15) refirieron que los encargados eran los Médicos generales o Médicos APS, pediatras e internistas, y el resto de los países plantearon que tanto los Médicos generales o Médicos APS, pediatras, internistas, neurólogos, y epileptólogo podían iniciar el tratamiento.

Diferencias entre áreas urbanas y rurales se precisaron en el 80 % de los países encuestados. Cuba, Uruguay y República Dominicana refirieron que no existían tales diferencias. Chile refirió que la población rural no tiene especialistas, y tienen que esperar largas listas para ver al neurólogo; México, Honduras, Colombia y Brasil plantean que los especialistas se concentran en las principales ciudades o áreas del país.

Guatemala expone que las áreas urbanas tienen más facilidades para atender a los pacientes por recursos y distribución de especialistas. Venezuela planteó que hay menos números de especialistas en áreas rurales. Panamá, Argentina, Paraguay y Costa Rica declararon desconocer las causas de las diferencias entre estas áreas. Bolivia refirió que las zonas suburbanas tiene solo medicina general.

En relación con el porcentaje estimado de personas con epilepsia que inician la atención en el sector público y privado se documenta que solo en Cuba el 100 % de los pacientes inician atención en el sector público. Chile, Guatemala, R. Dominicana, Panamá y Brasil refirieron que entre el 80- 90 %. Bolivia plantea que el 70%. En tanto en Venezuela solo el 30 %. México, Uruguay, Argentina, Paraguay y Honduras y Costa Rica no aportaron esta información.

2. Mecanismos de referencia y contrareferencia para las personas con epilepsia.

Aspecto de crucial relevancia reviste la existencia de sistemas o mecanismos para la referencia de las personas con epilepsia. En general el 80 % de los países encuestado declararon la existencia de este mecanismo. El tiempo previsto para su funcionamiento resulta menos de una semana en Guatemala y R. Dominicana en este último se alude que es un mecanismo que resulta caro. De 4 meses y más en (Colombia y Brasil). En el resto de los países el

tiempo oscila entre 1-3 meses).

Situación diferente existe en relación con los mecanismos para la contra referencia de las personas con la epilepsia desde otros niveles de atención hacia la APS. El 46,6 % de los países declaran su inexistencia. México, Colombia, República Dominicana, Brasil, Venezuela, Bolivia plantearon la inexistencia de algún mecanismo de contrarreferencia debido en lo fundamental al desconocimiento. Argentina plantea la congestión del servicio de APS que imposibilita la contrarreferencia.

3. Medicamentos antiépilépticos disponibles en la Atención Primaria de Salud (APS).

Todos los países encuestados refirieron que disponían de Carbamazepina en la APS. Con solo excepción de dos (Panama y Venezuela) se planteó la disponibilidad de fenobarbital y fenitoina. En relación con el valproato se exceptuaron tres países Guatemala, Panamá y Honduras que declararon no disponer de este medicamento en la APS.

Solo Chile reporto contar con Levetiracetan en la APS, en tanto la Lamotrigina está disponible en Chile, Brasil, México, Uruguay, Panamá.

Se reportó la existencia de formulaciones genéricas en Chile, Guatemala, R. Dominicana, Honduras, Costa Rica y Brasil. Mencionamos las que reportaron los países.

- Guatemala: Fenitoina, Carbamazepina, Benzodiazepinas, Acido Valproico.
- R. Dominicana: Fenitoina, Carbamazepina, Fenobarbital, Acido Valproico.
- Costa Rica: para todos los medicamentos
- Brasil: para casi todos los medicamentos

4. Formación en epilepsia para la Atención Primaria de Salud

Tabulando aspectos en relación con la formación en epilepsia representantes de República Dominicana, y Venezuela refirieron que no se incluyen temas de epilepsia en la estructura curricular de los programas de pregrado de la carrera de Medicina. Aunque el resto de los países incluyen en sus Universidades temas de epilepsia en los programas de pregrado de la carrera solo Cuba reporta universalidad en este acápite, planteando equidad en los programas de todas las facultades de medicina del país. El número

de horas curriculares es variable oscila 2-16 horas. Chile, México, Argentina, Paraguay, y Cuba reportaron la inclusión de temas de epilepsia en la estructura curricular de los programas de pregrado de carreras relacionadas como enfermería, tecnologías de salud etc.

En relación con el plan de formación en Neurología de niños y adultos el número de horas dedicadas a la formación en epilepsia es variable apuntamos algunas de las tabuladas en la encuesta. Chile: 44 horas, Cuba: 1 año, Uruguay: imponderable, Colombia 480 horas, Guatemala, 50 horas, Brasil: 20% en promedio del currículo, sobre todo en neuropediatría.

Todos los países refirieron que si se incluyen temas de epilepsia en la estructura curricular de los programas de las especialidades de Pediatría, Medicina familiar, medicina interna y Psiquiatría. El 86,6% (13/15) de estos especialistas pueden realizar o realizan actividades de APS.

En relación con la capacitación periódica en epilepsia para el personal que trabaja en la APS Argentina, Guatemala, México y Panamá refirieron la existencia de programas periódicos establecidos para la capacitación en epilepsia para el personal que trabaja en este nivel de atención de salud, con cobertura nacional en los dos últimos. El número de horas de capacitación en epilepsia para médicos generales y/o médicos de APS reportado es muy variable, oscila entre 4- 20 horas por año.

Chile, Uruguay, Guatemala, Panamá, Paraguay, Honduras, Costa Rica refirieron que los programas de educación médica continuada en epilepsia para profesionales relacionados con la APS lo ofrecen los hospitales públicos, sociedades científicas, liga nacionales contra la epilepsia, universidades, hospitales privados, sociedades científicas, ligas, buro, federaciones de neurología etc.

Aspectos relacionados con la accesibilidad a la educación de las personas con epilepsia también se tabularon en esta encuesta. Solo Colombia y Argentina refirieron la existencia de leyes o normas que regulan la accesibilidad a la educación de las personas con epilepsia. Es importante destacar que el 40% (6/15) de los países no reportaron la existencia de estrategias de enfoque educativas para las personas con epilepsia y sus familiares.

PRINCIPALES DIFICULTADES IDENTIFICADAS EN RELACION CON SITUACION DE LAS EPILEPSIAS EN LA ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD

Se tabularon los principales problemas existentes en la atención primaria de salud para las personas con epilepsia en los países de Latinoamérica, los cuales mencionamos en orden decreciente.

El 100% de los países encuestados coincidieron en la poca experticia para el diagnóstico y para indicar el tratamiento como el principal problema existente en la atención primaria de salud para las personas con epilepsia en los países de Latinoamérica.

- Dificultad en el acceso a los estudios paraclínicos: 12/15, (80%)
- Dificultad y demora en la referencia: 9/15, (60%)
- Ausencia o dificultad educativa sobre factores preventivos y/o desencadenante: 8/15 (53,3%)
- Escasez de medicamentos: 8/15,(53,3%)
- Estigmatización de las personas con epilepsia: 7/15, (46,6%)
- Variación de medicamentos de marca a genéricos o genéricos a genéricos: 5/15, (33,3%)

Sólo en un país de los encuestados se identificó como problema la demora para iniciar el tratamiento, y la ausencia de políticas sanitarias.

DISCUSION

Este trabajo donde se presenta la información proveniente de 15 países de Latinoamérica representa una contribución importante al desarrollo de la Estrategia y Plan de acción sobre la epilepsia donde quedaron definidas áreas prioritarias para la epilepsia, haciendo énfasis en la APS (4;9). Como se precisa en los resultados de este estudio solo en el 26,6 % de los países existen normas para el primer contacto de las personas con epilepsia, sin embargo se declara casi mayoritariamente como primer contacto el Médico general o Medico APS, lo cual sustenta el reconocimiento de la APS como pilar para la atención de las personas con epilepsia. El abordaje del tratamiento inicial de las personas con epilepsia, resulta polémico a partir de los resultados derivados de este cuestionario, aunque se reconoce que en un porcentaje elevado el tratamiento se inicia en la APS, la mayoría de los países plantearon que los pediatras, internistas, neurólogos, e incluso

los epileptólogos podían iniciar el tratamiento con MAE.

Con vistas a integrar el manejo de la epilepsia en la APS, y reducir la brecha de tratamiento, se hace relevante disponer de un sistema robusto y funcional que permita la derivación de pacientes, en este contexto el establecimiento de mecanismos de referencia y contra referencia que resulten viables, y ágiles resulta crucial. De los resultados de este cuestionario se dilucida que en la mayoría de los países de LA existen mecanismos para la referencia de las personas con epilepsia desde el primer nivel hacia otros niveles de atención de salud. Sin embargo, un problema que emerge de los resultados es la inexistencia de mecanismos para la contra referencia debido en lo fundamental al desconocimiento y/o la congestión del servicio de APS que imposibilita referir los pacientes a la APS una vez que han completado su atención en otros niveles del sistema de atención de salud. Se reconoce que los servicios especializados situados en el segundo nivel de atención, son imprescindibles como apoyo a la APS, así como para la atención de casos complejos (10;11). Los resultados de este cuestionario arrojaron que en muchos países estos servicios son escasos y se encuentran concentrados en la capital y/o en las grandes ciudades.

Otro aspecto relevante es poder estimar el grado de cobertura que alcanzan los servicios públicos, y qué grupos poblacionales (especialmente los de bajos recursos) están desprotegidos y sin atención. En este sentido se documenta que solo en Cuba el 100 % de los pacientes inician atención en el sector público. Se precisan las diferencias entre áreas urbanas y rurales en la mayoría de los países de LA. Este resultado resulta congruente con diferentes reportes de la ILAE y el IBE donde se ha planteado que aproximadamente, una tercera parte de los centros o servicios están ubicados en las capitales de los países. Los datos regionales se han logrado gracias a los países más grandes y con estructura federal o a aquellos con sistemas de salud más desarrollados, donde hay mayor desconcentración. En otros países se observa una distribución desigual con alta o total concentración de servicios en las capitales (9;12-15).

Los resultados de este trabajo plantean la necesidad de ampliar la cobertura de los servicios públicos de atención a la epilepsia desde el primer nivel de

atención y mejorar la capacidad de resolutiveidad a este nivel. Un aspecto prioritario y estratégico que resulta imprescindible en los países con pocos recursos es disponer de un plan o programa para la atención de las personas con epilepsia con una planificación apropiada, acorde a las necesidades presentes y futuras, que facilite la organización de la atención de salud de manera coherente, integral, en este sentido han de trabajar los países de LA en conjunto con la Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS, la ILAE y el IBE.

La disponibilidad efectiva y regular de los MAE en los diferentes niveles del sistema de salud es un elemento crucial para el éxito de los programas nacionales. Un elemento esencial para proveer una atención apropiada a las personas con epilepsia es la presencia de los MAE en la lista de medicamentos esenciales del país, especialmente a nivel de la APS. Es importante destacar que la simple dotación de cuatro fármacos antiepilépticos básicos -particularmente a nivel de la APS es una medida crucial; muy efectiva y de bajo costo, si consideramos que la mayoría de los casos logran controlar las crisis bajo esquemas de monoterapia con estos medicamentos (16-18).

La Estrategia Regional en consonancia con la campaña global ILAE-IBE-WHO insta a los gobiernos a asegurar la existencia de al menos cuatro MAE esenciales en la APS: fenobarbital, carbamazepina, fenitoína y ácido valproico (4;9;14;19). En el cuestionario que analizamos más del 80 % de los países declararon la disponibilidad de Carbamazepina Fenobarbital, Fenitoina y Valproato en la APS, en tanto la disponibilidad de otros MAE mostró un amplio rango de variación en los diferentes países de la región. Estos resultados plantean la importancia de definir las necesidades y realizar una planificación apropiada en este campo en todos los países de la región que contribuya a que estos fueran más accesibles y asequibles.

Existen las opciones estratégicas siguientes: incluir los medicamentos antiepilépticos esenciales en los formularios nacionales; reforzar las cadenas de suministro y los sistemas de selección, adquisición y distribución; y mejorar el acceso a medicamentos controlados tales como el fenobarbital.

Se calcula que, si se ampliara la cobertura de tra-

tamiento con medicamentos antiepilépticos al 50% de los casos, la actual carga de epilepsia se reduciría entre un 13% y un 40%. La falta de acceso a los servicios ha sido identificada como la mayor barrera para que las personas con epilepsia reciban tratamiento, especialmente en países de ingresos medios y bajos (4). La principal estrategia para afrontar este problema es mejorar la primera línea de contacto de la población con el sistema de salud. La capacitación a los trabajadores de APS para la identificación de casos, su manejo (incluyendo la prescripción de MAE) y referencia (en casos complejos) parece ser la vía más efectiva para reducir la brecha de tratamiento existente.

Los recursos humanos, así como la capacitación de profesionales de la salud en la APS dedicados a la atención de las personas con epilepsia, es disímil en América Latina tal como se reporta en esta encuesta. Para el desarrollo de los programas y servicios un recurso esencial lo constituyen las tareas de capacitación al personal de APS. Un elemento crucial en términos de educación de postgrado es la disponibilidad de programas regulares y sistemáticos de capacitación en epilepsia para médicos de la APS, vinculados a la práctica de servicios y a mecanismos de apoyo y supervisión, como la mejor vía para mejorar el nivel de la resolutiveidad de la APS.

En encuestas realizadas por la Organización Panamericana de Salud (OPS), IBE, ILAE se ha reportado que el indicador de neurólogos por 100.000 habitantes también tiene un amplio rango de variación entre los países de América Latina. Los de mejor indicador son: Chile (3,27), Cuba (3,66), Ecuador (3,53), Uruguay (3,45), y Venezuela (1,69). El resto de países, reportan menos de un neurólogo por 100.000 habitantes (4;9;20).

Es importante mencionar algunas limitaciones que se deben considerar en este estudio (a) existieron ítems no respondidos por algunos países suponiéndose que el dato no estaba disponible en el momento de completado el cuestionario, b) en algunas preguntas la respuesta es de acuerdo a la mejor estimación del informante o simplemente "sí" o "no", lo cual permite tener una apreciación general para el indicador en cuestión.

A pesar de estas limitaciones, los resultados de este estudio ofrecen información reciente, no disponible sobre la situación de las epilepsias en la APS en los

países de LA, lo cual permite contar una línea base para entre otras conductas desarrollar estrategias de intervención que mejoren los indicadores de salud. Asimismo resulta la expresión de un trabajo de colaboración entre los capítulos latinoamericanos pertenecientes a la ILAE e IBE, en conjunto con la OPS, de donde emerge la necesidad sentida de que las personas con epilepsia sean diagnosticadas y tratadas tempranamente sustentando el reconocimiento de la APS como pilar para la atención de salud.

Agradecimientos:

Miembros de la Comisión de Asuntos Latinoamericanos ILAE (2013-2017), representantes de los capítulos de la ILAE e IBE de los países participantes en esta encuesta Ricardo de Benater, Silvia Kochen, Marta Cabera, Fernando García, Reyna Duron, Frank Chaves, Laura Guilhoto, Beatriz González, Lilian Cuadra, Eduardo Barragán, Jaime Carrizosa, Henry Stoke, Nicolás Garófalo, Patricia Braga, Mario Camargo Villarreal, Marco Tulio Medina, Roberto Caraballo, Manuel Campos, Patricio Abad.

REFERENCIAS

1. Fisher RS, van Emde BW, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005 Apr; 46(4):470-2.
2. Mathern GW, Beninsig L, Nehlig A. From the editors: *Epilepsia's* 2014 Operational Definition of Epilepsy survey. *Epilepsia* 2014 Nov; 55(11):1683-7.
3. Reynolds EH. The ILAE/IBE/WHO epilepsy global campaign history. *International League Against Epilepsy. International Bureau for Epilepsy. Epilepsia* 2002; 43 Suppl 6:9-11.:9-11.
4. Covanis A, Guekht A, Li S, Secco M, Shakir R, Perucca E. From global campaign to global commitment: The World Health Assembly's Resolution on epilepsy. *Epilepsia* 2015 Nov; 56(11):1651-7.
5. Burneo JG, Tellez-Zenteno J, Wiebe S. Understanding the burden of epilepsy in Latin America: a systematic review of its prevalence and incidence. *Epilepsy Res* 2005 Aug; 66(1-3):63-74.
6. Fandino-Franky J, Silfvenius H. World-wide disparities in epilepsy care: a Latin American outlook. *Epilepsia* 1999; 40 Suppl 8:48-54.:48-54.
7. Jallon P. Epilepsy in developing countries. *Epilepsia* 1997 Oct;38(10):1143-51.
8. Escalaya AL, Tellez-Zenteno JF, Steven DA, Burneo JG. Epilepsy and mortality in Latin America. *Seizure* 2015 Feb; 25:99-103. doi: 10.1016/j.seizure. 2014.09.012. Epub; 2014 Oct, 5:99-103.
9. De Boer HM, Moshe SL, Korey SR, Purpura DP. ILAE/IBE/WHO Global Campaign Against Epilepsy: a partnership that works. *Curr Opin Neurol* 2013 Apr; 26(2):219-25.
10. Janca A, Aarli JA, Prilipko L, Dua T, Saxena S, Saraceno B. WHO/WFN Survey of neurological services: a worldwide perspective. *J Neurol Sci* 2006 Aug 15;247(1):29-34.
11. Li LM, Fernandes PT, Noronha AL, Marques LH, Borges MA, Borges K, et al. Demonstration project on epilepsy in Brazil: outcome assessment. *Arq Neuropsiquiatr* 2007 Jun;65 Suppl 1:58-62.:58-62.
12. Sander JW. Global Campaign Against Epilepsy. Overview of the demonstration projects. *Epilepsia* 2002;43 Suppl 6:34-6.:34-6.
13. Reynolds EH. ILAE/IBE/WHO Global Campaign "out of the shadows": global and regional developments. *Epilepsia* 2001 Aug;42(8):1094-100.
14. Brundtland GH. Welcome: The WHO view and launch of the second phase of the Global Campaign Against Epilepsy. *Epilepsia* 2002;43 Suppl 6:5-6.:5-6.
15. Dua T, de Boer HM, Prilipko LL, Saxena S. Epilepsy Care in the World: results of an ILAE/IBE/WHO Global Campaign Against Epilepsy survey. *Epilepsia* 2006 Jul;47(7):1225-31.
16. Ding D, Hong Z, Chen GS, Dai XY, Wu JZ, Wang WZ, et al. Primary care treatment of epilepsy with phenobarbital in rural China: cost-outcome analysis from the WHO/ILAE/IBE global campaign against epilepsy demonstration project. *Epilepsia* 2008 Mar;49(3):535-9.
17. Guinhouya KM, Aboki A, Kombate D, Kumako V, Apetse K, Belo M, et al. [The epilepsy treatment gap in six primary care centres in Togo (2007-2009)]. *Sante* 2010 Apr;20(2):93-7.
18. Kale R. Global Campaign Against Epilepsy: the treatment gap. *Epilepsia* 2002;43 Suppl 6:31-3.:31-3.

19. Mbuba CK, Ngugi AK, Newton CR, Carter JA. The epilepsy treatment gap in developing countries: a systematic review of the magnitude, causes, and intervention strategies. *Epilepsia* 2008 Sep;49(9):1491-503.
20. Li S. Commentary: From global campaign to global commitment. *Epilepsia* 2015 Nov; 56(11):1658-9.

Trabajo Original

La Habilidad Musical, su Rol y la Epilepsia

Claudia Riffo Allende ¹, Tomas Mesa Latorre ²

ABSTRACT

Music is a form of universal language that transcends histories and cultures, is a recently studied capacity and biological function but not yet understood.

Is to study in various neurological disorders including epilepsy and their links are bidirectional and may be related to dopamine.

In this review we analyzed from the definition, characteristics of musical ability, their relationship with the human and then analyze evidence of its role with epilepsy from various perspectives.

Keywords: music, epilepsy, language, dopamine.

RESUMEN

La música es una forma de lenguaje universal que trasciende historias y culturas, es una capacidad recientemente estudiado y función biológica, pero aún no se conocen.

Es estudiar en diversos trastornos neurológicos incluyendo la epilepsia y sus enlaces son bidireccionales y pueden estar relacionados con la dopamina. En esta revisión se analizaron de la definición, características de la habilidad musical, su relación con el ser humano y luego analizar la evidencia de su papel con epilepsia desde varias perspectivas.

Palabras clave: música, epilepsia, idioma, dopamina.

INTRODUCCIÓN

La música es una forma de lenguaje universal, que trasciende la historia y las diversas culturas. Desde la antigüedad las personas disfrutaban de esta forma de

arte, que en su significado nos conecta con los “Dioses a través de las musas”. (1,2,3). Definida como el arte que consiste en dotar de sonidos y silencios a una cierta organización, el resultado resulta agradable al oído. (4).

La música es una capacidad y función biológica que en los últimos 30 años, ha tenido numerosos avances en su comprensión, muchos de estos gracias a técnicas electrofisiológicas y Resonancia Magnética funcional (RMf). (5). Para los musicólogos es un constructo social, que va traspasándola de cultura en cultura, creando algo universal. (Blacking 1990). El cerebro humano es altamente flexible y puede aprender e inventar códigos y transmitirlos a otros, un ejemplo es el código Morse. Pero la música no fue inventada, emerge de forma espontánea con el desarrollo humano. Las evidencias arqueológicas en fósiles más antiguas datan desde al menos 30.000 años (D Errico et al .2003) (6).

La música nos ha llevado a comprender un poco más a cerca de nuestras capacidades cerebrales. Se conoce que hay condiciones en que existe sordera a los tonos y que podría alcanzar un 4% de la población, una condición que inhabilita apreciar la música. Al igual que otras capacidades y sentidos tendría una ventana temporal de mayor expresión o un periodo crítico, sin embargo exhibe una gran plasticidad. (7,8)

La genética y la música

La viabilidad que la música posea un origen genético se apoya en el reciente descubrimiento del gen FOXP2, en familias con trastornos del Lenguaje (9). Este gen estaría relacionado **con habilidades para** el canto (Vargha –Khadem 2000). Se describen en ellos alteraciones en la producción musical y la percepción en relación a grupos controles. Se ha planteado alteraciones relacionadas al habla y ritmo, siendo esto muy variable, pudiendo ir desde una alteración en los tonos por una ligera rigidez en

1. Neuróloga Pediatra; Hospital Luis Calvo Mackenna, Pontificia Universidad Católica, Liga Chilena Contra La epilepsia.

2. Neurólogo Pediatra. División de Neurociencias y Pediatría. Pontificia Universidad Católica de Chile. Liga Chilena contra la Epilepsia.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.
Recibido 1-2-2016. Aceptado 19-2-16.

la membrana basilar (transforma vibración física en actividad eléctrica) a causas genéticas ligada a la elasticidad más que a una capacidad como tal.(2)

Predisposición por la música

Antes del año de edad los niños muestran habilidades musicales (Trehub 2001) y padres con oído musical, muestran hijos con sensibilidad a escalas musicales y regularidad temporal. A los 6 a 9 meses los bebés procesan intervalos consonantes mejor que disonantes (Schelleberg 1996) y mayor sensibilidad para escalas musicales. (Kamenetsky 1999). Y son sensibles a las interrupciones de regularidad (Drake 1998), todo esto antes de que aparezcan funciones de lenguaje (Trehub 2001). Estas capacidades precoces son resultado de la plasticidad cerebral, siendo un ejemplo de esto los ciegos congénitos que usan su corteza visual para localización auditiva (Roder et al., 1999). La música parece ser importante para los bebés, ocupándose para regular estados, para compartir y para enseñar. Un ejemplo es el Baby talk o Motherese.

Un experimento reciente Nakata y Trehub (2014), en el cual expusieron a bebés de 6m a actuaciones grabadas de sus madre, los bebés mostraron una atención más sostenida con el canto de la madre que con el habla. (7,8)

Un rasgo humano

Los seres humanos tienen la música y el lenguaje, mientras que los animales podrían tener sólo un modo de comunicación vocal, a pesar que la investigación en animales está comenzando (Fitch, McDermott y Hauser, 2004; Wallin et al, 2000). Se han llevado a cabo experimentos con recién nacidos humanos y monos Tamarin, utilizando un procedimiento de habituación-deshabitación. Ellos mostraron que bebés humanos y los monos tamarinos pueden discriminar frases de holandés y japonés, pero no los monos si las oraciones están hacia atrás. Esto nos ayuda a inferir que hay mecanismos en común y otros propios de la especie humana.

La ubicación cerebral

Como la música se organiza en el cerebro es un tema complejo, ya que existen funciones con localizaciones específicas pero interconectadas en una red. En lesiones extensas cerebrales se preservan

habilidades musicales, algunos autores plantean que la música posee propiedades de separabilidad neural. Un ejemplo sería la codificación tonal. En el surco temporal superior está el procesamiento de la voz (Belin, Fecteau, y Be'dard, 2004). Sin embargo esto es un poco simplista, ya que para el procesamiento de Música se sabe actualmente que recluta una gran red tanto del hemisferio izquierdo y derecho del cerebro, con una asimetría general en el lado derecho para el tono. La percepción de errores en la armonías se han localizado en el giro frontal inferior (5,6,7,9).

Los déficit musicales pueden ser muy específicos, pacientes con lesiones cerebrales han fallado en reconocimiento de melodías sin letras que eran muy familiares antes de la lesión, sin embargo con las letras pueden reconocerlas (Peretz 1996).

Rockstroh, y Taub (1995) revelaron que la representación cortical de los dedos de la mano izquierda (la digitación sobre todo por su quinto dígito), en base a estudios de campos magnéticos en instrumentos de cuerda, fue mayor en los músicos que en no músicos.

Se reconoce actualmente que existiría una habilidad innata y un periodo crítico, siendo la música un modelo experimental de neuroplasticidad .

La música y la Emoción

Las emociones son una respuesta fisiológica e involuntaria y son un gran componente de la música, siendo un misterio ya que no depende de la letra, y es una herramienta poderosa capaz de modular estados de ánimo.

Los niños desde los tres años muestran la capacidad de reconocer la felicidad en la música y a los seis años ya identifican la tristeza, el miedo y la ira en la música como un adulto (Cunningham y Sterling, 1988; Dolgin y Adelson, 1990; Terwogt & van Grinsven, 1991). Esta capacidad sigue siendo en general parecida durante toda la vida (Dalla Bella, Peretz, Rousseau, y Gosselin, 2001)(2).

Un ejemplo es el escalofrío que sentimos frente a una pieza musical siendo estudiada a través de PET observando activación de cuerpo estriado ventral, amígdala y corteza orbitofrontal (5).

¿Cuál es el rol evolutivo de la música?

Dos explicaciones evolutivas han surgido: Darwin plantea que la música atraer al sexo opuesto y Miller apoya la idea de que atrae a un compañero sexual. Tanto hombres como mujeres son sensibles a estímulo. Se cita a Ulises que tuvo que ser encadenado para resistirse al canto de las sirenas. Wallin et al 2000, plantea un rol social en función del grupo, que esta presente en todo tipo de actividades, desde fiestas a velorios, unidos a través de la emoción. "Mejoraría la cooperación" y la música apoyaría cohesión.

Según Fich, para que un sistema califique de adaptativo debe ofrecer la solución a un problema, el problema sería la individualidad y la música tendría un rol social, apoyando la unión grupal. (11)

Música y epilepsia

La Relación de ambas es complejo y no muy conocido. El procesamiento de la música implica numerosas áreas corticales, que podrían ser reclutadas en una crisis epiléptica, áreas serían potencialmente hiperexcitadas con la música, lo que podría desencadenar crisis epilépticas.

La epilepsia musicogénica no es un término que se maneje y no se busca de rutina - La musicoterapia para la epilepsia es controversial y se necesita más investigaron para explorar su rol potencial. Recientemente la teoría dopaminérgica ha proporcionado algunas explicaciones.

Las interacciones son variadas, como ejemplo la carbamazepina podría alterar capacidades musicales o la misma resolución quirúrgica de las crisis en la región temporal derecha, puede ser invalidante para alguien que desarrolla su habilidad musical. Las implicaciones deben ser discutidas y conocidas por los neurólogos y especialistas.

Esto nos hace plantearnos que se debería preguntar a todos los pacientes con epilepsia sobre la habilidad musical, considerarla si es el caso, en pruebas neuropsicologías.

Epilepsia musicogénica

Este término fue utilizado por primera vez por Critchley 1937, quien describió las crisis epilépticas ga-

tilladas por la música, sin embargo un poeta Chino siglo XVII realizo una descripción de una persona que caer al suelo con la música de un vendedor ambulante.(12,13) Tendría una prevalencia de 1 cada 10 millones (12). Se clasifica según ILAE como una forma rara de epilepsia refleja (14).

Se ha descrito que la crisis puede retrasarse unos minutos, durante esa latencia el paciente experimenta angustia, taquicardia, agitación, respiración rápida y la crisis.

El estímulo es muy variable y por lo mismo complejo. Se han descrito crisis con estilos de música (jazz, clásica, pop), instrumentos o con el contenido emocional. Existe una revisión reciente sobre 110 casos de música y crisis (13); la edad media de aparición de las crisis era de 28 años, con un predominio del sexo femenino. Los pacientes no eran músicos. Auras con automatismos orales estaban presente en un 25% de los casos. Los EEG ictales eran en el lóbulo temporal de predominio derecho. Monitoreo invasivo de crisis musicogénicas se ha informado en tres estudios; uno de ellos con displasia cortical giro temporal superior, (15). otro con un foco lóbulo temporal medial derecho con propagación a corteza temporal lateral, la ínsula, y lóbulo frontal (16). El tercero informado con un foco del lóbulo temporal medial derecho (17).

Se ha postulado que el factor gatillante de la crisis sería la emoción, también el recordar o pensar en la música ha provocado crisis, por lo que también se cree que la memoria tendría un rol.

Musicalidad ictal

Alucinaciones auditivas se han asociado a epilepsia del lóbulo temporal como manifestación ictal. En un estudio de una cohorte de 666 pacientes con epilepsia lóbulo temporal, un 16% tenía alucinaciones auditivas. crisis se asociaron con la activación de la circunvolución temporal superior derecha (18).

Musicofilia

Es un fenómeno raro, se ha informado en pacientes con ACV y en demencias (13,20) y consiste en un deseo musical. Rohrer et al 2006 describió un caso de una mujer de 65 años de edad con epilepsia del lóbulo temporal derecho unilateral, quien desarrollo antojos musicales luego de iniciar lamotrigina

por crisis focales. Antes de ello era indiferente a la música, incluso después debía asistir a conciertos y escuchaba música clásica varias horas al día (21). Los autores explicaban el fenómeno como que la respuesta a la música se reorganizó como consecuencia de las crisis, el tratamiento afectó o restauró conexiones sensorio-límbicas. Esto podría ser interpretado como “normalización forzada” en que los pacientes experimentan cambios de comportamiento luego de mejorar las crisis (22). Existen reportes aislados en relación a cirugía.

¿Música como tratamiento para la epilepsia?

El efecto de la música como terapia es controversial, los efectos de la música han sido documentados, en demencia, déficit de atención, Parkinson. Reuser diseñó un modelo animal en que ratas escuchaban música de Mozart, presentaban mejores resultados en el laberinto T que las ratas controles. El efecto duraba pocas horas después de la exposición y otros experimentos mostraron similares resultados (13).

Kim et al, 2006 demostró que la exposición musical mejora la ramificación dendrítica, proliferación celular y neurogenesis en hipocampo y amígdala.

Las dificultades de estos estudios están en el manejo de las respuestas afectivas en dichos experimentos, los controles emparejados según musicalidad y la corta duración de los efectos.

Los estudios se han realizado principalmente con música de Mozart (dos estudios mismo autor Lin et al 2010) con monitoreo continuo de 8 minutos de exposición a sonata. En el 81% hubo una reducción de las descargas interictales con una mayor reducción en las descargas generalizadas. Sin embargo un 20% mostró un aumento en las descargas. No se encontraron diferencias significativas en función del sexo, coeficiente intelectual o el número de fármacos y la respuesta a la música. La reducción de las descargas no era dependiente del nivel de alerta o respuesta emocional específica.

Un segundo estudio de 11 taiwaneses de 2-14 años con epilepsia refractaria. La frecuencia de crisis se observó antes de la música y durante 6 meses de exposición Mozart K448. Se encontró que un 73% presentaba reducción del 50% en crisis. Con 2 pacientes libre de crisis (Lin et al 2011).

También hay reportes con reducción en la densidad de descargas interictales en pacientes con epilepsia rolándica al ser expuestos a Mozart K448. (Turner 2004).

Hughes et al 1998 postula que la exposición a un patrón de tiempo-espacio puede provocar aprendizaje de memorias innatas y disminuir la excitabilidad de un foco epiléptico. Algunos autores involucran a las neuronas en espejo en la actividad auditiva mediante vinculación cortical motora. (Buccino et al 2005).

Teoría de la Dopamina

Se sabe que la exposición a la música aumenta la expresión de dopamina cerebral y como esto afecta a la epilepsia no es tan fácil de clarificar. La música podría tener un rol tanto pro-convulsivante como anticonvulsivo y podemos intentar explicarlo por el efecto dicotómico de la dopamina en el cerebro.

En los últimos años la dopamina ha sido investigada con diversas patologías, entre ellas la epilepsia. Un ejemplo lo es en la reducción de la capacidad de unión de los receptores en los ganglios basales, en la epilepsia autosómica dominante del lóbulo frontal. (ADNFLE).

En la epilepsia del Lóbulo temporal mesial se encontró reducción de unión de receptores D2/D3 con PET-FDG. Otros estudios en modelos de epilepsia en animales, provocados con pilocarpina, demostraron alteración de la unión de receptores dopaminérgicos en el cuerpo estriado e hipocampo. (Mendes de Freitas et al 2005). Aún se necesita mayor investigación para evaluar el rol potencial de la música. Las investigaciones hasta la fecha se han centrado en la música de Mozart.

Fármacos Anticonvulsivos y sus efectos en la música

La carbamazepina se ha asociado a una alteración reversible de la percepción de los tonos reportándose 26 casos con este efecto (Tateno et al 2006). Era un grupo de pacientes japoneses, en los cuales los síntomas se desarrollaron 2h a 2 semanas después de la administración de carbamazepina. Revirtieron al suspender el fármaco. Muchos de los pacientes eran músicos que practicaban un instrumento y percibieron un tono musical más bajo de lo habitual.

El mecanismo de alteración es desconocido. Se postula que es un efecto local a nivel del órgano de Corti, cambiando la mecánica de este. (Chaloupka et al 1994). O afectando el sarcolema del músculo estapedial con alteración de la tensión en la membrana timpánica.

En pacientes con carbamazepina, en los potenciales evocados de tronco se han encontrado latencias prolongadas I-III Y I-V. (Medaglini et al 1988). Otro fármaco que se ha estudiado es la lamotrigina en velocidad y tono, sin encontrar efectos adversos (Yun et al 2011).

Cirugía de la epilepsia y Música:

El efecto de la cirugía del lóbulo temporal en la epilepsia refractaria puede provocar alteraciones en la emoción, reconocimiento y percepción musical. Se han hecho estudios con series pequeñas, y con distintas formas de evaluar la musicalidad.

Uno de esos estudios reportan alteración con música de terror tras una resección anteromedial del lóbulo temporal. (Gosselin et al 2011). Otros estudios no han reportado diferencias entre operados de lóbulo temporal y controles sanos (Dellacherie et al 2011). Las diferencias pueden estar relacionadas con el tipo de resección y su magnitud, además de diferencias metodológicas de evaluación de los procesos emotivos subyacentes los cuales son difíciles de calificar. Otros estudios muestran deterioro en ritmo e intervalos de tiempo en pacientes sometidos a lobectomía temporal derecha (Milner 1962).

CONCLUSIONES

Existen muchas preguntas sobre el procesamiento musical y sus rol, ya que las habilidades musicales dependen de procesos especializados.

Consideramos interesante escribir esta revisión para que los especialistas consideren preguntar a sus pacientes sobre la música y su rol en la persona, la habilidad musical particular, y cotejar esta información al elegir un fármaco o dar una alternativa quirúrgica en caso de epilepsia. Esto es enfocarnos no solo a la patología sino al manejo integral del paciente.

También surgen inquietudes en aspectos como la

enseñanza y la aplicabilidad de la música en los niños. Su rol en las patologías, manejo del dolor, ansiedad, su fuerte papel no ha sido del todo potenciado desde el ámbito médico.

Queda mucho por estudiar y entender el funcionamiento de nuestro cerebro, lo que nos permitirá ajustar nuestros métodos y dar alternativas terapéuticas.

Nuestro rol es estar al tanto de todas estas implicaciones y realizarnos cuestionamientos permanentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Diccionario Real Academia Española, Asociación de Academias de la Lengua Española. Diccionario de la lengua española, 23.ª ed., Edición del Tricentenario, Madrid: Espasa, 2014.
2. Isabelle Peretz *The nature of music from a biological perspective, *Cognition* 100 (2006) 1–32
3. E. Trías *El canto de las sirenas: argumentos musicales*. Galaxia Gutenberg (2007).
4. *Dictionnaire de la Musique* (Paris: Duchesne, 1768)
5. Lauren Stewart, Music and the brain: disorders of musical listening, *Brain* (2006), 129, 2533–2553
6. D'Errico, F (2003). Archeological evidence for the emergence of language, symbolism, and music-an alternative multidisciplinary perspective. *Journal of World Prehistory*, 17, 1–70.
7. Peretz, I. (2001c). Listen to the brain: The biological perspective on musical emotions. In P. Juslin & J. Sloboda (Eds.), *Music and emotion: Theory and research* (pp. 105–134). Oxford University Press.
8. Peretz, I. (1996). Can we lose memories for music? The case of music agnosia in a non-musician. *Journal of Cognitive Neurosciences*, 8(6), 481–496.
9. YiTingTan The genetic basis of music ability *Frontiers in Psychology* June 2014 | Volume 5, Article 658.
10. Lauren Stewart, Music and the brain: disorders of musical listening, *Brain* (2006), 129, 2533–2553
11. Blacking, J. (1990). Transcultural communication and the biological foundations of music. In Pozzi, R.
12. Pittau F, Baruzzi A. (2008) Videopolygra-

- phic and functional MRI study of musicogenic epilepsy. A case report and literature review. *Epilepsy Behav* 13:685–692.d.), La musica come linguaggio universale genesi e storie di un “idea” (pp. 179–188). *Universals*.
13. Maguire M. musica and epilepsy : a critical review. *Epilepsia*, 53(6):947–961, 2012
 14. Berg AT, report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia* 51:676–685.
 15. Trevathan E, (1999) Musicogenic seizures of the right superior temporal gyrus origin precipitated by the theme song from “The X Files”. *Epilepsia* 40:23.
 16. Mehta AD, . (2009) Seizure propagation in a patient with musicogenic epilepsy. *Epilepsy Behav* 14:421–424.
 17. Tayah TF, (2006) Musicogenic seizures can arise from multiple temporal lobe foci: intracranial EEG analyses of three patients. *Epilepsia* 47:1402–140
 18. Currie S, Heathfield KW, Henson RA, Scott DF. (1971) Clinical course and prognosis of temporal lobe epilepsy: a survey of 666 patients. *Brain* 94:173–190.
 19. Jacome DE. (1984) Aphasia with elation, hypermusia, musicophilia and compulsive whistling. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 47:308–310
 20. Boeve BF, Geda YE. (2001) Polka music and semantic dementia. *Neurology* 57:1485.
 21. Rohrer JD, Smith SJ, Warren JD. (2006) Craving for music after treatment for partial epilepsy. *Epilepsia* 47:939–940
 22. Krishnamoorthy ES, (2002) Forced normalization at the interface between epilepsy and psychiatry. *Epilepsy Behav* 3:303–308.

Trabajo Original

Dieta Cetogénica en el tratamiento de la Epilepsia Refractaria en adultos

Luis Martín⁽¹⁾, Silvia Kochen⁽²⁾

ABSTRACT

The ketogenic diet (DC) is a form of alternative therapy resistant epilepsies antiepileptic drugs, used to control epileptic seizures for more than 80 years, the antiepileptic effect of ketosis suggested for the treatment of certain types of childhood epilepsy, a diet high in fat and low in carbohydrates and proteins. Recent research shows that ketone bodies, acetone, acetoacetic acid and acid Beta - hydroxybutyric have antiepileptic effect the effectiveness of the diet is high in children aged between two and five years In our study, 7 patients were prospectively evaluated, three female patients and 4 male, with an average age of 26 years (16-42). The average time for evaluating the DC response was 12 months. we intend to implement the diet in adult patients with drug-resistant epilepsy: patients 15 years or older, of both sexes with partial or generalized epilepsy drug resistant, at least two years of evolution and where it was possible seizure focus resection. Or who failed surgery and continue with drug-resistant epilepsy. As of the start of the diet was observed in most patients a reduction of over 50% and the four months they reduce seizures by half or more than half. The ketogenic diet was well tolerated in 90% of patients. It was observed as a side effect, increased cholesterol.

Keywords: *ketogenic diet, effectiveness, tolerability, adverse effects.*

RESUMEN

La dieta cetogénica (DC) constituye una forma de tratamiento alternativa a las epilepsias resistentes a drogas antiepilépticas, utilizada para el control de las crisis de epilepsia desde hace más de 80 años, el efecto antiepiléptico del estado de cetosis sugiere para el tratamiento de determinados tipo de epilepsia infantil, una dieta con alto contenido en grasa

1. División Alimentación, Hospital "R.Mejía"

2. Sección de Epilepsia, Div Neurología, Hosp. "R.Mejía", Fac. de Medicina, UBA-CONICET

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido 1-11-2015. Aceptado 1-2-2016.

y bajo contenido en hidratos de carbono y proteínas. Las últimas investigaciones demuestran que los cuerpos cetónicos, acetona, ácido acetoacético y ácido Beta-hidroxi-butírico, tienen efecto antiepiléptico la eficacia de la dieta es máxima en niños de edades comprendidas entre los dos y cinco años. En nuestro trabajo se evaluaron prospectivamente 7 pacientes, 3 pacientes de sexo femenino y 4 de sexo masculino, con una edad promedio de 26 años (16-42). El tiempo promedio de evaluación de la respuesta a la DC fue de 12 meses. nos hemos propuesto implementar la dieta en pacientes adultos con epilepsia resistente a las drogas: pacientes de 15 años o mayores, de ambos sexos con epilepsia parcial o generalizada resistente a las drogas, de por lo menos 2 años de evolución y en los que no era posible la resección del foco epileptógeno. O en los que fracasó la cirugía y continúan con epilepsia resistente a las drogas. Al mes de iniciada la dieta se observó en la mayoría de los pacientes una reducción de más del 50% y a los cuatro meses lograron reducir las crisis a la mitad o a más de la mitad. La dieta cetogénica fue bien tolerada en el 90% de los pacientes. Se observó como efecto adverso, el aumento de colesterol.

Palabras claves: Dieta cetogénica, efectividad, tolerancia, efectos adversos.

INTRODUCCION

La dieta cetogénica (DC) constituye una forma de tratamiento alternativa a las epilepsias resistentes a drogas antiepilépticas (DAEs).

Esta dieta ha sido utilizada para el control de las crisis de epilepsia desde hace más de 80 años, pero la aparición de las primeras DAEs y la dificultad para su implementación fueron motivo para limitar su uso. Su aplicación comienza con Wilder en 1921, quien al observar el efecto antiepiléptico del estado de cetosis sugiere para el tratamiento de determinados tipo de epilepsia infantil, una dieta con alto contenido en grasa y bajo contenido en hidratos de carbono y proteínas.

Años más tarde, Livingston la describe como dieta cetogénica, y propone que el 87 % de las calorías consumidas sean aportadas en forma de grasa.

Huttenlocher, en 1976, introduce en la dieta cetogénica, triglicéridos de cadena mediana (TCM), variante que permite aumentar el contenido de carbohidratos y proteínas de la dieta.

Si bien se desconoce el mecanismo exacto por el cual la DC ejerce efectos anticometiciales, las últimas investigaciones demuestran que los cuerpos cetónicos, acetona, ácido acetoacético y ácido Beta – hidroxibutírico, tienen efecto antiepiléptico.

Son tres los modelos propuestos para la elaboración de DC:

- Cetogénica tradicional o clásica: aporta, Hidratos de Carbono(HC)/Proteínas(Pr): 10% del Valor Calórico Total (VCT), Grasas 90% del VCT, fundamentalmente grasa saturada.
- Con agregado de triglicéridos de cadena mediana: (TCM): el 60% del VCT proviene de TCM, el 29% de HC/ Pr. y el 11% de grasas saturadas.
- Modificada o dieta de John Radcliffe: aporta el 30% del VCT con TCM, el 29 % con HC/ Pr y el 41% de lípidos no TCM.

Tanto la dieta cetogénica clásica como la dieta cetogénica con TCM, son efectivas para elevar los niveles de cuerpos cetónicos, aunque esta elevación es más marcada con la dieta tradicional.

Se considera que la eficacia de la dieta es máxima en niños de edades comprendidas entre los dos y cinco años, debido a que por debajo del año y por encima de los 10 años es más fácil inducir y mantener un estado óptimo de cetosis que permita el control de las crisis.

Existe una vasta experiencia de la aplicación de esta dieta en niños, sin embargo su uso en pacientes adultos, es muy limitado.

Cuando la dieta presenta un efecto antiepiléptico satisfactorio se sugiere mantener durante tres años y discontinuarla en un periodo de 4 meses. En caso de ser necesario cabe la posibilidad de volver a implementar la dieta.

La tasa de cuerpos cetónicos en orina permite el correcto seguimiento de la dieta. La cetonuria se

consigue con un cociente de 1:1,5 de sustancias cetogénicas a anticetogénicas (C:AC) con respecto al habitual de 1:1 pero el efecto anticonvulsivante se logra al alcanzar proporciones de C: AC de 3:1 ó de 4:1.

En nuestro trabajo nos hemos propuesto implementar la dieta en pacientes adultos con epilepsia resistente a las drogas.

MATERIAL Y METODO

Para la implementación de la dieta los pacientes fueron seleccionados teniendo en cuenta los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes de 15 años o mayores, de ambos sexos.
- Pacientes con epilepsia parcial o generalizada resistente a las drogas, de por lo menos 2 años de evolución y en los que no era posible la resección del foco epileptógeno.
- Pacientes en los que fracasó la cirugía y continúan con epilepsia resistente a las drogas.
- Pacientes con epilepsia resistente a las drogas, en los que se planteaba como alternativa terapéutica el estimulador vagal, y se eligió como primera opción la dieta.

Se realizó en cada paciente una evaluación nutricional a partir de datos antropométricos (peso, talla) para estimar los requerimientos energéticos y una anamnesis para conocer hábitos alimentarios y/o tendencias de consumo.

A todos los pacientes se le efectuaron análisis de laboratorio que incluían perfil lipídico (colesterol total, HDL, VDL, TGL) hepatograma y orina completa y se realizó ecografía abdominal.

A través de una entrevista abierta se obtuvo información sobre la educación recibida y las actividades sociales y/o laborales de los pacientes seleccionados.

Se le indicó al paciente que durante el mes anterior al inicio de la dieta realizará un registro diario de las crisis.

Previo a la implementación de la dieta cetogénica clásica, se brindó amplia y detallada información sobre las características de la misma: alimentos permitidos, formas de preparación, ejemplos de menú, costo y controles a realizar.

La dieta se implementó a partir de la utilización de un plan de alimentación personalizado y con asesoramiento permanente. Se insistió sobre la importancia del pesado de todos los alimentos a consumir, ya que el éxito de la dieta está íntimamente relacionado con la exactitud con que se realiza.

Para iniciar el tratamiento dietético los pacientes fueron internados durante 5 días, lo que permitió un control sobre la posible intolerancia a la dieta y/o efectos secundarios al entrar en cetosis (2 ó 3 cruces en orina).

La alteración del cociente entre sustancias cetogénicas (C) y anticetogénicas (AC), se realizó en forma gradual para evitar náuseas o vómitos. Las proporciones habituales de carbohidratos, proteínas y grasas existentes en la alimentación normal, fueron invertidas de la siguiente forma:

<i>Cociente ceto-anticetógeno (C:AC)</i>	
Primer día	1:1
Segundo día	2:1
Tercer día	3:1

Se decidió sostener el cociente 3:1 a lo largo de toda la intervención nutricional por los siguientes motivos:

- Se adapta mejor a nuestros hábitos alimentarios, específicamente en lo que respecta al desayuno.
- Permite con un menor aporte de grasa conservar la cetonuria.
- Favorece la selección de grasa poliinsaturada y la incorporación de ácidos grasos esenciales.

Determinadas las necesidades energéticas se utilizó la tabla de Luther y Barlett para establecer la cantidad de macro nutrientes, según el cociente ceto-anticetogénico a emplear. Para el cálculo de composición química se utilizó una base de datos de alimentos confeccionada específicamente. Esto permitió además de lograr, una precisa selección de alimentos de bajo contenido en glúcidos y en proteínas y de alto contenido graso, una mayor variedad en la elaboración de las listas de comidas.

La distribución de los alimentos se realizó en tres comidas, cada una de las cuales aportaba la tercera parte de la grasa total incluida en el plan de alimentación.

En lo que respecta a la ingesta de líquidos, se aconsejó su administración a intervalos regulares durante el día, para evitar la expansión de la volemia con la consecuente dilución de las cetonas.

No se modificó el tratamiento farmacológico desde un mes previo a la internación, con control de dosaje de las DAEs.

Los cinco días de permanencia en el Hospital permitieron el trabajo con el paciente y / o familiar a los fines de lograr el entrenamiento suficiente para realizar la dieta en su domicilio. Se controló con la colaboración de enfermería la frecuencia de las crisis y la intensidad de las mismas. Durante la internación se realizaron controles diarios de glucemia y cetonuria.

Para la dieta de alta se diseñaron 10 opciones de menú (desayuno y / o merienda, almuerzo y cena) según hábitos alimentarios y variaciones estacionales. Se diseñaron además listas de comidas para ocasiones especiales (cumpleaños) o para aquellos pacientes que viven en regiones alejadas de la Ciudad de Buenos Aires (Bariloche, Comodoro Rivadavia, Santa Fe, Mendoza) que viajaban en micro o tren durante más de 8 horas para realizar los controles programados. Asimismo se incluyeron en su elaboración alimentos regionales (cordero, endibias, frambuesas, grosellas) o de consumo habitual (corazón, lengua, tripa gorda).

Fueron diseñadas en promedio 24 listas de comida (15 - 38) para cada paciente a los fines de facilitar el cumplimiento de la dieta (Cuadro 1).

El monitoreo de la dieta, posterior a la internación, se realizaba cada 4 meses. Se contaba además con una línea telefónica exclusiva para atender cualquier consulta referida a la dieta.

El paciente llevaba un registro mensual del número de crisis y cada tres meses se realizaban análisis de lípidos en sangre (Colesterol total, LDL, HDL, TGL) y hepatograma. Para glucemia y cetonuria se establecieron controles semanales.

La continuidad en el programa se decidía en el primer control, y dependía de la eficacia (reducción en el número de crisis) de la tolerancia a la dieta, de la ausencia de efectos adversos, de la dificultad para

Cuadro I. Ejemplo de Dieta para un día

V.C.T: 2000 Kilocalorías. HC/Pr: 65g. Gr: 195g. Cantidad de grasas por comida: 65g.		
<i>Desayuno</i>	<i>Almuerzo</i>	<i>Cena</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Peras con crema chantilly <p>Peras en almíbar dietético: 120g. Crema de leche: 150g. Edulcorante: a gusto.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Asado • Tomates fileteados con orégano • Mandarina <p>Tira de asado: 130g. Tomates: 100g. Aceite: 2 cucharaditas. Mandarina: 100g.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Salchichas envueltas en panceta • Ensalada de lechuga • Gelatina <p>Salchichas de Viena: 3 unidades. Panceta: 40g. Lechuga : 80g. Aceite: 2 cucharaditas. Gelatina dietética: 1 porción.</p>

su continuación y de la contribución de la dieta en una mejor calidad de vida.

Para medir la eficacia de la dieta se tomó como referencia el porcentaje de reducción de la frecuencia de las crisis de base, considerando como resultado positivo una reducción del 50%.

RESULTADOS

Se evaluaron prospectivamente 7 pacientes, 3 pacientes de sexo femenino y 4 de sexo masculino, con una edad promedio de 26 años (16-42). El tiempo promedio de evaluación de la respuesta a la DC fue de 12 meses. El nivel de educación formal fue en 3 pacientes habían completado los estudios primarios y 4 recibieron educación especial. A nivel

laboral, 5 pacientes eran desocupados, uno tenía ocupación fija (entrenador de ski) y otro estudiaba (Tabla 2).

La anamnesis dio como resultado una alimentación variada. El 57 % consumía una alimentación normal, el 29% hipercalórica, y el 14% de bajo contenido calórico posiblemente debida al elevado número de crisis que presentaban.

Según la evaluación nutricional el IMC promedio, al comenzar la dieta, fue de 25 (15-38). De los pacientes incluidos en el programa 2 pacientes presentaban obesidad (28.6%), 2 pacientes bajo peso (28.6%), en el resto de los pacientes el peso estaba dentro de parámetros normales (42,8%) (Tabla 3)

Tabla 3: Evaluación Nutricional

<i>Paciente</i>	<i>Antes del inicio de la DC</i>			<i>A los 12 meses</i>	
	<i>Talla (cm)</i>	<i>Peso (Kg.)</i>	<i>IMC</i>	<i>Peso (Kg.)</i>	<i>IMC</i>
1	1.66	101	37 (Obesidad)	100	36 (Obesidad)
2	1.51	56	24 (Normal)	60	26 (Sobrepeso)
3	1.50	34	15 (Bajo peso)	43	19 (Bajo peso)
4	1.72	65	22 (Normal)	67	23 (Normal)
5	1.60	97	38 (Obesidad)	81	32 (Obesidad)
6	1.70	48	17 (Bajo peso)	53	19 (Bajo peso)
7	1.48	54	25 (Normal)	55	25 (Normal)

IMC: Índice de Masa Corporal (Peso Actual / talla ²)

Durante la implementación de la dieta, se observó una dispar modificación del peso corporal. De los dos pacientes que presentaban obesidad, uno de ellos tuvo una disminución del peso corporal de 16,500kg en un año, el otro paciente no modificó su peso. De los pacientes que presentaron bajo peso, presentaron un incremento del peso inicial, sin alcanzar la normalidad. De las 2 pacientes con IMC normal una de ellas tuvo un incremento de su peso y la otra no mostró variación con respecto al peso inicial (Tabla II). Los pacientes lograron una cetosis de 3 cruces (+) a los 3 días de comenzada la dieta, sin previo ayuno, y la mantuvieron a lo largo de toda la intervención nutricional.

El VCT promedio consumido fue de 2125 Kilo-calorías (1800 - 2500), y el consumo promedio de glúcidos y proteínas fue de: 70g (60-80) con una distribución porcentual del 13% del VCT. El 87%

del total de calorías fue cubierto por grasa 210g (170-250), administrándose por comida 70g de grasa. (60-80).

A los 4 meses de iniciada la dieta se observó una reducción de las crisis, de más del 50%, en 3 de los siete pacientes incluidos en el programa. Un paciente quedó libre de crisis. A los ocho meses, en 4 de los 7 pacientes pudo observarse una reducción mayor al 50 %, un paciente continuó libre de crisis. Y a los doce meses, 5 pacientes lograron reducir las crisis a más de la mitad, un paciente redujo las crisis en menos del 50 % y un paciente estuvo libre de crisis.

A partir de la implementación de la dieta, en todos los pacientes hubo modificación de la intensidad, de la frecuencia y del número de crisis mensuales (Tabla 4).

Tabla 4. Eficacia de la dieta. Porcentaje de disminución en el Número de Crisis a partir de la DC

	<i>4 meses</i>	<i>8 meses</i>	<i>12 meses</i>
Sin crisis	1 paciente (P)	1 P	1 P
Muy buen control: > 90%	---	---	---
Buen control: 50 a 90%	3 P	4 P	5 P
Regular control : < 50%	3 P	2 P	1 P
Sin mejoría	---	---	---

Al comienzo del programa todos los pacientes presentaban niveles de colesterol normal, valores que fueron modificados en más del 75% de los pacientes. Al año de iniciada la dieta estos valores fueron modificados en más del 90% en dos pacientes, en un paciente en el 65% y en un 50% en dos de los pacientes. Los otros dos pacientes si bien incrementaron las cifras iniciales no superaron el 50% de aumento.

No hemos encontrado en nuestros pacientes, como se han descrito, casos de urolitiasis, ni complicaciones clínicas.

Las pruebas de función hepática y electrolitos séricos se mantuvieron dentro de un margen normal o en niveles menores como los triglicéridos (TGL).

La mejoría en la calidad de vida de los pacientes se debió fundamentalmente a la reducción en el número de crisis, a crisis menos intensas, de menor

duración y de rehabilitación más rápida.

Los familiares refirieron notorios cambios conductuales positivos en los pacientes a partir del empleo de la DC, entre los más frecuentemente referidos, una mayor conexión con el entorno familiar, mejor rendimiento escolar, y más habilidad manual. Como negativo referían mayor dependencia con el cuidador.

Para discontinuar la dieta se disminuyó gradualmente la relación cetogénica, demandando este proceso 5 días. Durante los tres primeros días se sostuvo un cociente de 2:1 y en los dos días subsiguientes un cociente de 1.1, con variedad de menús para cada día. A partir del 5° día se comenzó con dieta normal o dieta de bajo contenido graso en el caso de que los niveles de colesterol plasmáticos estuvieran elevados.

Realizamos una evaluación del costo de la alimen-

tación consumida, previo al inicio de la dieta, de cada uno de los pacientes y se comparó con el costo de la DC. La diferencia fue en promedio, 8 % más cara la DC.

CONCLUSIONES

Si bien nuestro número de pacientes no es suficiente para obtener conclusiones definitivas, los hallazgos obtenidos mostraron que la dieta cetogénica presentó una elevada eficacia, siendo de utilidad para el tratamiento de pacientes adultos con epilepsia refractaria. En todos los pacientes hubo modificación de la frecuencia y del número de crisis a partir de la implementación de la dieta. Al mes de iniciada la dieta se observó en la mayoría de los pacientes una reducción de más del 50% y a los cuatro meses lograron reducir las crisis a la mitad o a más de la mitad.

La dieta cetogénica fue bien tolerada en el 90% de los pacientes. Se observó como efecto adverso, el aumento de colesterol.

La mayor dificultad en la implementación de la dieta en adultos, es la aceptación de las restricciones dietéticas, dado que es imposible respetar los hábitos alimentarios del paciente. Esta situación resulta menos compleja en niños pequeños, ya que el control de la alimentación está a cargo de un adulto, y por otra parte el niño, por lo general, no tiene acceso a otros alimentos. Por eso una de las condiciones imprescindibles para iniciar la DC fue contar con la disposición del paciente y / o del familiar, (en la mayoría de nuestros pacientes, la mamá) para lograr cumplir con el plan de alimentación pautado, y un seguimiento personalizado en especial a cargo de la nutricionista del equipo (LM).

Asimismo su bajo costo, comparado a otras alternativas de tratamiento paliativo, como el estimulador vagal o la callostomía, resulta una importante opción en países con recursos limitados como el nuestro.

BIBLIOGRAFIA

1. Douglas R, Nordli Jr, Darryl C. The ketogenic diet. Revisited: back to the future. *Rev. Epilepsia*. 1997. 38 (7):743-749.
2. Wilder RM. The effects of ketonemia on the course of epilepsy. *Mayo Clin. Bull.* 1921. 2: 307-314.
3. Livingston S. Dietary treatment of epilepsy. In *comprehensive management of epilepsy in infancy, childhood and adolescence*. Springfield, II 1972: 378-405.
4. Huttenlocher P, Hapke R. Ketogenic and seizures: metabolic and anticonvulsant effects of two ketogenic Diets in childhood epilepsy. *Pediatric Res.* 1976; 10:536-40.
5. Rho Y, Anderson G. Acetoacetate acetone and dibenzylamine (a contaminant in L-(+)- B-Hydroxybutyrate) Exhibit Direct anticonvulsant actions in vivo. *Epilepsia* 2002. 43 (4):358-361.
6. Schwartz R, Boyes S.. Metabolic effects of three ketogenic diets in the treatment of severe epilepsy. *Dev. Med. Child. Neurol.* 1989; 152-160.
7. Schwartz R, Eaton J, Bower B. Ketogenic diets in the treatment of epilepsy: short term clinical effects. *Dev. Med. Child. Neurol.* (312): 145-154. 1989.
8. Kinsman S, Vinniing E. et al Efficacy of the ketogenic diet for intractable seizure disorders review of 58 cases. *Epilepsia* 1992; 33: 1132-6.
9. Caraballo R, Tripoli J, Escobar R. Efficacy and tolerability in childhood intractable epilepsy. *Rev. Neurol.* 1998; 26 (149): 61-64.
10. Resnick T, Jyakar P Duchowny M. *Annals of Neurology*. Falta el título Vol. 40. N° 2 August 1996:302.
11. Panico L, Demartini V, Ríos M. Dieta cetogénica en la epilepsia refractaria infantil: respuesta electro clínica, complicaciones y efectos secundarios. *Rev. Neurol.* 2000; 31(3): 213-20.
12. Nelson J, Moxness K, Jensen M. *Dietética y Nutrición. Manual de la Clínica Mayo*. Ed. Mosby/ Doyma Libros SA. España. 1996. Cap.25: 557-70.
13. Moreno JM, Villares. The return to the ketogenic diet. What roles does it play in the treatment of refractory seizures of infancy. *Rev. Neurol.* 2001; 32 (12):1115-1119.
14. Mitchel H, Rynberg H, Anderson L, Dibble M. *Nutrición y Dieta de Cooper*. Ed Interamericana, SA. 1970; Cap.34: 511-13.
15. Sirven J, Whedon B, The ketogenic diet for intractable epilepsy in adults: preliminary results. *Epilepsia*. 40, (12) : 172- 176. 1999.
16. Hori A, Tandon P, Holmes G. Ketogenic diet: Effects on expression of kindled seizures and behavior in adult rats. *Epilepsia* 1977; 61: 272-8.

17. Coppola G, Veggiotti P. The ketogenic diet in children, adolescents and young adults with refractory epilepsy: an Italian multicentric experience. *Rev. Epilepsy* 2002 Feb; 48(3): 221-7.
18. Musa-Velloso K, Likhodi S, Cunnane S. Breather acetone is a reliable indicator of ketosis in adults consuming ketogenic meals. *Am.J. Clin. Nutr.* 2002; 76(1): 65-70.
19. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981;22:489-501.
20. Kossoff EH, Nabbout R. Use of dietary therapy for status epilepticus. *J Child Neurol* 2013; 28(8):1049-1051.
21. Caraballo RH, et al. Ketogenic diet in pediatric patients with refractory focal status epilepticus. *Epilepsy Res* 2014; 108:1912-1916.
22. Thakur KT, et al. Ketogenic diet for adults in Super-refractory status epilepticus. *Neurology* 2014;82:665-670.
23. Strzelczyk A, et al. Intravenous initiation and maintenance of the ketogenic diet: Proof of concept in super-refractory status epilepticus. *Seizure* 2013; 22:581-583.

Dieta Cetogénica en Epilepsia

Juan Moya Vilches

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

ABSTRACT

The ketogenic diet is one of the oldest therapies used for the treatment of epilepsy. During the last decades, it has regained its place as an option for patients with pharmacoresistant epilepsy. It is based on a high fat, low carbohydrate diet, and fat provides up to 90% of the total requirement of calories. Its specific mechanism of action has not been defined clearly, although it may be related to the use of ketonic bodies as an alternative energy source. The diet may be considered in every resistant epilepsy, and it is part of the first-line treatment for specific conditions such as GLUT-1 deficiency and pyruvate dehydrogenase deficiency. In addition, it has acquired an emerging role in seizure control for super-refractory status epilepticus. Its installation and continuation must be evaluated for each patient in an individual manner, taking into account the clinical response as well as the potential adverse effects. Its benefit on clinical practice is well-known and it is our obligation as clinicians to be familiar with its indications and to consider its use early on treatment.

Keywords: *Ketogenic diet, modified Atkins diet, low glycaemic index diet, refractory epilepsy, status epilepticus.*

RESUMEN

La dieta cetogénica es uno de los tratamientos más antiguos en ser utilizado para el manejo de la epilepsia. En las últimas décadas, ha resurgido como opción de terapia en pacientes con epilepsia de difícil control y pobre respuesta a fármacos. Consiste en un aumento del aporte de grasas en la dieta, llegando a incluir hasta el 90% de las calorías totales requeridas en base a lípidos. Su uso se fundamenta en el uso de cuerpos cetónicos como fuente de ener-

gía alternativa neuronal, aunque aún no se han dilucidado sus mecanismos específicos de acción. Se ha posicionado como alternativa en toda epilepsia resistente, siendo de primera elección en condiciones específicas como la deficiencia de GLUT-1 y el déficit de piruvato deshidrogenasa. Además, ha adquirido un rol emergente en el control de crisis en pacientes con status epiléptico super-refractario. Su instalación y mantención debe ser manejada de manera individual, atendiendo a la respuesta clínica y potenciales efectos secundarios. Sus beneficios en la práctica clínica son cada vez más conocidos y obligan al clínico especializado en epilepsia a conocer sus indicaciones y a incorporarla dentro del tratamiento de forma precoz.

Palabras clave: Dieta cetogénica, dieta modificada de Atkins, bajo índice glicémico, epilepsia refractaria, status epiléptico.

INTRODUCCIÓN

Si bien constituye un tratamiento antiepiléptico que sólo ha alcanzado notoriedad progresiva en las últimas décadas, la dieta cetogénica representa una alternativa terapéutica cuyos orígenes se remontan a casi un siglo. En 1921, el Dr. Rawle Geyelin revolucionó la convención anual de la Asociación Médica Americana (AMA) al presentar los casos de varios niños con epilepsia que habían tenido una reducción duradera de sus crisis mediante períodos de ayuno. Russell Wilder, médico de la Clínica Mayo, continuó el trabajo de Geyelin y hacia 1924 había diseñado su “dieta cetogénica”, que imitaba la situación de ayuno a través de una dieta baja en carbohidratos y alta en grasas, capaz de ser reproducida en el hogar. La Clínica Mayo continuó desarrollando la dieta hasta la década de 1940 como tratamiento para las epilepsias a toda edad, pero el advenimiento de los medicamentos antiepilépticos (fenitoína, carbamazepina, valproato) desplazó a la dieta como terapia para la epilepsia por largo tiempo, dejando en suspenso el futuro de los tratamientos dietarios (1).

Tuvieron que pasar cincuenta años para que un caso emblemático relanzara la dieta cetogénica como opción validada en el manejo de epilepsia. En 1993, Charlie, un lactante cuya epilepsia parcial no respondió a fármacos ni cirugía, fue tratado con un régimen alto en grasas por el equipo de Neurología Pediátrica del Hospital Johns Hopkins, logrando controlar las crisis luego de instalada la dieta. Su caso dio lugar a la creación de The Charlie Foundation, principal organización encargada de difundir los beneficios del tratamiento en la comunidad mundial hasta la actualidad. Desde 1993 a la fecha, los estudios relacionados a la terapia dietaria han aumentado de forma significativa, y su uso se ha estandarizado de manera tal que se han desarrollado pautas internacionales de tratamiento. El consenso internacional publicado en 2008 en la revista *Epilepsia* representa el punto cúlmine de la instalación definitiva de la dieta como tratamiento específico de epilepsia y sentó las bases que hoy en día definen su implementación en el entorno clínico (2) (3).

Probablemente, el siguiente paso para la dieta cetogénica es la concientización de la comunidad médica acerca de sus efectos favorables e indicaciones, de modo de incorporarla dentro del abanico terapéutico en epilepsias resistentes (una vez que han fallado los tratamientos habituales) y en condiciones específicas en las cuales ha conseguido posicionarse como primera indicación de tratamiento.

DIETA CETOGÉNICA: DEFINICIONES

Dentro de las distintas opciones disponibles actualmente, la más conocida, utilizada y de mayor evidencia disponible es la dieta cetogénica "clásica" o dieta de triglicéridos de cadena larga (LCT). En ella, la principal fuente de calorías son las grasas, manteniendo los requerimientos proteicos diarios y reduciendo al mínimo el aporte de carbohidratos. La razón entre el aporte de grasas y el aporte combinado de proteínas e hidratos de carbono es de 4:1, aunque en adolescentes o adultos puede requerirse una razón de 3:1 o de 2:1 para cubrir las necesidades nutricionales (sobre todo proteicas) propias de cada grupo de edad. En los reportes clásicos se restringía además el aporte de líquidos, pero la no despreciable tasa de litiasis renal y constipación secundaria a la dieta ha discontinuado esta indicación dentro del esquema terapéutico. Por otra parte, la creación de fórmulas comerciales basadas en LCT, imitando las proporciones calóricas de la dieta clá-

sica, ha permitido su uso en lactantes y pacientes con alimentación enteral total (por ejemplo, yeyunostomizados) (1).

El desarrollo de fórmulas ricas en triglicéridos de cadena mediana (conocidos como MCT, por *medium-chain triglyceride*) ha surgido como una alternativa de eficacia comparable al tratamiento clásico. La dieta con MCT permite una mayor cantidad de hidratos de carbono y proteínas, reduciendo en un 10 a 20% el aporte calórico proveniente de grasas. Esto se explica porque los MCT son capaces de generar mayor cantidad de cetonas por caloría que los triglicéridos de cadena larga. Cuenta con ventajas importantes, como la mayor palatabilidad y mejor tránsito intestinal; sin embargo, su costo es aún elevado comparado con el requerido para implementar una dieta tradicional, lo que ha limitado su utilización a gran escala (1).

Además, los últimos años han presenciado la aparición de dietas más moderadas en grasas, pero que parecen tener un efecto igualmente beneficioso sobre el control de crisis en un grupo de pacientes. La dieta modificada de Atkins y la dieta de bajo índice glicémico son esquemas altos en grasas y restringidos en carbohidratos, con una proporción menor de lípidos que la fórmula clásica (65% de grasas aproximadamente). Estas opciones pueden ser instaladas en forma ambulatoria y permiten un rango más amplio de variedad e independencia para la elección de las comidas, por lo que asoman como alternativa en pacientes adultos o en países de menores ingresos (4). Su efectividad comparada a la dieta clásica requiere de mayor cantidad de estudios randomizados (5).

Por último, debemos destacar la reciente aparición de fórmulas parenterales que imitan la composición de la dieta cetogénica, aportando una mayor cantidad de emulsiones lipídicas y restringiendo la cantidad de dextrosa y aminoácidos parenterales. Si bien su diseño se encuentra aún en etapas iniciales, parece tener un rol en el manejo de status epiléptico y epilepsias resistentes en pacientes con alimentación parenteral, y en la medida que adquiera mayor nivel de evidencia puede transformarse en una novedosa terapia para pacientes sin muchas opciones de tratamiento (6).

Las composición de nutrientes de las distintas formulaciones se resume en la Tabla 1.

Tabla 1. Composición de las distintas variedades de dieta cetogénica (adaptado de Zupec-Kania, 2013).

Tipo de dieta	Porcentaje de energía en la dieta		
	Grasas	Proteínas	Carbohidratos
Clásica (proporción 4:1)	90	6	4
MCT (triglicéridos de cadena media)	70-75 (30-60 MCT)	10	15-18
Modificada de Atkins	60-65	30	5-10
Bajo índice glicémico	60	30	10 (incluyendo fibra)

MECANISMOS DE ACCIÓN

Hasta la fecha, no existe una teoría unívoca acerca del o los mecanismos de acción de la dieta cetogénica para conseguir el control de crisis, y diversas propuestas han aparecido para explicar el origen de su eficacia. Sí existe consenso acerca de sus posibles efectos sobre distintos componentes del funcionamiento celular, cuya confluencia determinaría una menor excitabilidad neuronal. Dichos efectos probablemente derivan del cambio metabólico generado en la célula, que deja de utilizar glucosa como fuente de energía y comienza a obtener ATP a partir de cuerpos cetónicos. Este postulado se basa en la gran variedad de epilepsias en que la dieta ha mostrado efectos favorables, hecho que refuerza la teoría de su acción en múltiples niveles y no en un punto único del metabolismo neuronal (1).

Dentro de las consecuencias que la dieta tendría sobre la célula en el largo plazo, existen varios mecanismos que podrían tener un rol activo. La cetosis reduce la producción de radicales libres (ROS) y el estrés oxidativo, mejora el estado redox, promueve la biogénesis mitocondrial, e incrementaría la expresión de proteínas específicas del metabolismo energético. Los cuerpos cetónicos disminuirían la concentración de ROS, pues mejorarían la síntesis de glutatión mitocondrial, actuando directamente sobre factores de transcripción (7).

El acetoacetato y la acetona han demostrado su rol en prevenir las crisis gatilladas por pentilenoetrazol en ratas, y se ha observado una modulación de la actividad GABAérgica en neuronas de la sustancia nigra (mediante canales de potasio sensibles a ATP), con el consiguiente efecto sobre áreas epileptógenas corticales. Si bien algunos estudios postulan a la sustancia nigra como “puerta de entrada” de la actividad epileptiforme, no existe claridad so-

bre el verdadero papel que cumple la dieta como regulador de estos procesos. Tampoco se ha llegado a un acuerdo definitivo acerca de cuál de estos posibles resultados es preponderante en el control de las descargas epilépticas (1).

INDICACIONES DE LA DIETA CETOGÉNICA

La dieta puede ser utilizada en el tratamiento de epilepsias desde edades tempranas (lactancia) hasta la adultez. Aunque anteriormente se creía que la dieta podía tener un impacto negativo sobre el crecimiento en niños más pequeños, se asume que el beneficio de detener las crisis intratables supera los riesgos de la terapia. Este hecho es de gran relevancia considerando que -si bien la remisión total de crisis es baja- hasta un tercio de los pacientes puede alcanzar una reducción de los episodios ictales mayor al 90% (4).

Aun en nuestra realidad, la dieta sigue siendo reservada como terapia de rescate para epilepsias que no responden al tratamiento de regla. Atendiendo a la eficacia de la terapia dietaria, Kossoff et al. sugieren su uso en etapas tempranas de epilepsia resistente, sobre todo considerando la pobre respuesta a un tercer antiepiléptico en cuadros que no han respondido a biterapia (1) (3). El momento exacto para instalar la dieta no ha sido estudiado en forma prospectiva en suficientes estudios, aunque un estudio retrospectivo plantea que la dieta puede ser igual de efectiva si se utiliza como tratamiento inicial. De todos modos, la recomendación actual es considerar seriamente el uso de dieta en todo paciente con epilepsia clínicamente refractaria o con intolerancia severa al uso de antiepilépticos (8). Se ha planteado que su uso sería particularmente beneficioso en pacientes con terapia previa con estimulador del nervio vago o zonisamida, y que su respuesta sería menor en pacientes con crisis focales (8).

Asimismo, existen entidades específicas en que la evidencia apoya la incorporación de la dieta como primera opción de tratamiento, por su efecto particularmente positivo sobre dichas patologías. Las dos indicaciones más reconocidas son la Deficiencia del Transportador de Glucosa Cerebral (GLUT-1) y el Déficit de Piruvato Deshidrogenasa (PDH). En el déficit de GLUT-1, se afecta la capacidad de movilizar glucosa a través de la barrera hemoencefálica, con el consiguiente déficit energético y la aparición de crisis, movimientos anormales y retraso del desarrollo. En tanto, el déficit de PDH impide la formación de Acetil-CoA a partir de piruvato, produciendo igualmente una alteración del metabolismo de ATP asociada a crisis refractarias. En ambos casos, la dieta cetogénica entrega una alternativa distinta para la obtención de energía, obviando las dificultades derivadas de utilizar glucosa como fuente de ATP. Por ende, existe un sustrato fisiopatológico que apoya la efectividad de la dieta en estos pacientes, basado en mecanismos específicos de acción de los cuerpos cetónicos (3) (8).

Aunque la información disponible no es tan concluyente como en las deficiencias de GLUT-1 y de PDH, existen otras condiciones en las que la dieta podría considerarse como tratamiento de segunda línea y que cuentan con estudios que refuerzan esta moción. El Síndrome de Dravet y el Síndrome de Doose (epilepsia mioclónico-astática) son los que más se asocian a resultados favorables, y en ellos podría figurar incluso como primera opción de terapia (3) (9) (10). El Síndrome de West también podría observar beneficios en los casos resistentes a corticoesteroides, sobre todo en los casos de origen mitocondrial, con una menor respuesta en causas genéticas como ARX o STXBPI (10). Otro subgrupo a tomar en consideración lo conforman los pacientes con esclerosis tuberosa, en los que podría obtenerse respuesta ante el fracaso de vigabatrina y otros antiepilépticos tradicionales (3).

Otras patologías que incluyen a la dieta como parte del arsenal terapéutico son el Síndrome de Lennox-Gastaut, el Síndrome de Landau-Kleffner, el Síndrome de Rett (especialmente la variante CDKL5), las deficiencias del complejo respiratorio mitocondrial, algunas glucogenosis, y la enfermedad de Lafora (si bien no modifica el curso natural de la enfermedad) (3) (4).

Una última condición relacionada a epilepsias, en

la cual la dieta cetogénica ha ido ganando terreno como opción de tratamiento con velocidad inusitada, es el status epiléptico super-refractario. En pacientes con status epiléptico que no responden a la terapia de tercera línea con anestésicos, la introducción de la dieta ha conseguido resultados prometedores, consiguiendo el control de la actividad epiléptica continua en forma aguda (11) (12). Aunque su efecto a largo plazo sobre la frecuencia de crisis en este grupo de pacientes es reservado, se ha posicionado como tratamiento durante la emergencia, pues logra detener el status hasta en el 78-90% de casos (según algunas series recientes) (11) (13). En este contexto, existen reportes de casos aislados en que se ha utilizado dieta cetogénica por vía parenteral, consiguiendo control del estado epiléptico al igual que la dieta oral o enteral (6) (14).

Por otro lado, existen variados ensayos clínicos en humanos y animales que plantean un probable (mas no demostrado) beneficio de la dieta en enfermedades distintas de la epilepsia. Éstos mencionan condiciones tan diversas como la esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de Parkinson y Alzheimer, narcolepsia y traumatismo encéfalo-craneano (2). Sin embargo, la evidencia es poco concluyente más allá del área experimental, y en muchas de estas patologías existen tratamientos probados que mejoran la sintomatología y que no debieran ser retrasados.

CONTRAINDICACIONES DE LA DIETA

Dado que la dieta utiliza grasas como principal fuente de energía, cualquier error innato del metabolismo lipídico puede gatillar serias consecuencias en caso de recibir tratamiento con régimen cetogénico. Las principales contraindicaciones incluyen las deficiencias del transporte de ácidos grasos (carnitina palmitoiltransferasas y carnitina translocasa) o de la oxidación de ácidos grasos, en las que el uso de dieta es capaz de generar una crisis catabólica grave. El déficit de piruvato carboxilasa, que bloquea la transformación de piruvato en oxaloacetato, produce una disfunción del ciclo del ácido tricarbóxico, también fundamental en el metabolismo lipídico, por lo que constituye otra exclusión para la dieta cetogénica. Por último, la disminución de carbohidratos en la dieta puede exacerbar el déficit enzimático de porfobilinógeno sintasa en pacientes con porfiria, favoreciendo la aparición de crisis porfíricas. Por consiguiente, cualquier paciente con sospecha de patología metabólica debe ser estudia-

do en forma minuciosa antes de plantear la introducción de dieta (3) (8).

Las indicaciones y contraindicaciones de la dieta se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2.

Indicaciones y contraindicaciones de la dieta cetogénica (adaptado de Kossoff, 2009 y Veggiotti, 2011).

INDICACIONES

Indicaciones absolutas (consenso sobre beneficio)

Deficiencia del transportador de glucosa cerebral GLUT-1
Deficiencia de piruvato deshidrogenasa

Beneficio probable

Epilepsia mioclónica severa de la infancia (Síndrome de Dravet)
Epilepsia mioclónico-astática (Síndrome de Doose)
Complejo Esclerosis Tuberosa
Síndrome de Rett
Espasmos infantiles (Síndrome de West)
Pacientes que reciben sólo fórmula (lactantes o nutrición enteral)

Beneficio sugerido

Enfermedades mitocondriales seleccionadas (ej: defectos de cadena respiratoria)
Glucogenosis tipo V
Síndrome de Landau-Kleffner
Enfermedad de Lafora
Panencefalitis Esclerosante Subaguda
Cualquier epilepsia refractaria o con severa intolerancia a fármacos

CONTRAINDICACIONES

Absolutas

Deficiencia primaria de carnitina
Deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa (CPT) I o II, o deficiencia de translocasa
Defectos de beta-oxidación de ácidos grasos
Deficiencia de piruvato carboxilasa
Porfiria

Relativas

Incapacidad de mantener nutrición adecuada
Foco susceptible de resección quirúrgica (identificado por imagen y electroencefalografía)
Falta de adherencia al tratamiento

¿QUÉ DIETA USAR?

Existen diferentes investigaciones que sostienen los efectos positivos tanto de la formulación clásica como de las variantes de dieta cetogénica. La dieta clásica de 4:1 es la que cuenta con mayor grado de evidencia, mostrando reducción de más del 90% de crisis en un tercio de pacientes, y de más de un 50% en casi la mitad de los individuos tratados. Los

estudios que han comparado la dieta rica en MCT con grupos controles han sido igualmente favorables, con una reducción significativa de crisis comparable a la dieta clásica al menos en el corto plazo (tres meses). Por su parte, las dietas modificadas de Atkins y de bajo índice glicémico ya cuentan con varios estudios prospectivos que confirman una disminución de más de la mitad de las crisis en cerca del 50% de pacientes (4).

Resulta más difícil hallar publicaciones que cotejen la eficacia de un esquema dietario con respecto al otro, y la información recopilada es controversial hasta la fecha. Algunas investigaciones reportan mayor efectividad con dietas más restrictivas en carbohidratos (más cercanas a la indicación clásica); sin embargo, otros estudios han mostrado que tales diferencias desaparecen con el correr de los meses y al eliminar los factores confundentes. Las revisiones sistemáticas sugieren que se necesita mayor cantidad de estudios comparativos para definir eventuales prevalencias de un régimen sobre otro (4) (5).

Aun así, hay acuerdo en ciertas características propias del paciente que podrían inclinar la balanza hacia algún tipo más específico de dieta. La variedad cetogénica clásica es de elección en pacientes pequeños con apetito disminuido y necesidad de recibir varias comidas pequeñas o *snacks*, al igual que en pacientes con alimentación enteral capaces de recibir fórmulas 4:1 o aquellos en riesgo nutricional. Las fórmulas con MCT pueden considerarse en niños que presentan menor tolerancia a terapia o son más reacios a recibir alimentos ricos en grasa, y que son capaces de incluir MCT en comidas de su gusto. En tanto, las dietas de Atkins y de bajo índice glicémico son una alternativa válida en adolescentes y adultos que prefieren dietas menos restrictivas y son capaces de confeccionar su propio régimen alimentario de manera responsable (4).

Ante todo, se recomienda mantener cierta flexibilidad en los protocolos, y siempre tener en cuenta un posible cambio en la proporción de grasas cuando la situación clínica justifique las modificaciones. Factores como la tolerabilidad, adherencia y respuesta a terapia pueden influenciar la decisión médica en favor de una u otra opción alimentaria.

ESTUDIOS PREVIOS AL INICIO DE DIETA CETOGÉNICA

Antes de comenzar el tratamiento dietario, es fundamental realizar un consejo adecuado a los padres del paciente y al mismo, explicando los objetivos del tratamiento y sus potenciales complicaciones. Es necesario definir concienzudamente las características del cuadro epiléptico y los medicamentos utilizados previamente, para verificar la utilidad real de un eventual inicio de la dieta. Del mismo modo, es esencial descartar etiologías que contrain-

diquen su uso, así como condiciones asociadas que favorezcan la aparición de efectos adversos. Todas estas aristas deben ser analizadas en entrevista con el paciente y su familia, contando con el tiempo suficiente para resolver las dudas de ambas partes (3) (4) (8).

Como añadido a la entrevista, la evaluación previa debe apoyarse con exámenes según el escenario clínico. El electroencefalograma y la resonancia magnética de encéfalo pueden orientar hacia el diagnóstico de causas en que la cirugía es el tratamiento de elección, por sobre la dieta (ej: displasia cortical). En encefalopatías epilépticas en las cuales no se ha detectado causa específica, es primordial una evaluación metabólica completa en suero y orina (amonemia, lactacidemia, aminoacidemia, ácidos orgánicos en orina, perfil de aminoácidos y acilcarnitinas, etc.) para definir la etiología en lo posible. Los estudios de laboratorio deben incluir hemograma completo, función renal y hepática, glicemia, electrolitos plasmáticos (con calcio, magnesio, selenio y zinc), gases en sangre, perfil lipídico, orina completa, calcio y creatinina en orina de 24 horas, y niveles de antiepilépticos (si procede). Otros exámenes como ecocardiografía, ecografía o TAC abdominal pueden apoyar en la detección de cardiopatía, compromiso hepático o litiasis renal, todas condiciones en las que el inicio de la dieta es cuestionable por sus efectos secundarios (3) (8).

Un punto aparte es la evaluación nutricional. Ésta debe ser conducida por un médico o nutricionista especialista en este tipo de dieta, e incluye: antropometría e índice de masa corporal, medición de grosor cutáneo, calorimetría indirecta (medición de metabolismo basal) y absorciometría con rayos-X de doble energía (DEXA). Los dos últimos exámenes mencionados pueden no encontrarse disponibles en todos los centros en que se inicie la dieta, en cuyo caso deben ser sustituidos con el uso de ecuaciones predictivas del metabolismo basal y radiografía de muñeca para realizar la aproximación nutricional. Otro punto fundamental es la obtención del registro alimentario, considerando una historia dietaria de 3 a 7 días (según protocolo), preferencias, alergias e intolerancias alimentarias (4) (8).

Todos estos estudios son recomendados al comienzo del tratamiento y también deben ser tomados en cuenta para el seguimiento, dependiendo de la evolución clínica de cada caso en particular. En adición

a lo ya señalado, es planteable la medición trimestral de parathormona, vitamina D y osteocalcina (si hay osteopenia), considerando el déficit vitamínico

que pueden acarrear las restricciones propias de la dieta (3) (8).

Las evaluaciones sufridas se resumen en la Tabla 3.

Tabla 3.

Evaluaciones sugeridas previo al inicio de dieta cetogénica (adaptado de Kossoff, 2009 y Veggiotti, 2011).

CONSEJO AL PACIENTE Y SU FAMILIA

Evaluación nutricional

Peso, estatura, y peso ideal

Índice de masa corporal (IMC)

Medición de grosor cutáneo

Calorimetría indirecta (o cálculo del gasto energético basal aproximado)

Absorciometría por rayos-x de doble energía (o radiografía de muñeca)

Historia de ingesta nutricional (3-7 días), alergias, preferencias, intolerancia

Formulación de dieta: oral, enteral o combinada

Decisión en tipo de dieta a introducir (clásica, MCT, Atkins, bajo índice glicémico)

Suplementación nutricional

Exámenes de laboratorio

Hemograma completo, incluyendo recuento plaquetario

Electrolitos plasmáticos y gases en sangre

Proteínas totales y albúmina

Calcio, magnesio, fósforo, selenio y zinc

Función hepática y renal

Perfil lipídico de ayuno

Orina completa, calcio y creatinina en orina

Niveles de antiepiléptico (si aplica)

Perfil de aminoácidos y acilcarnitinas

Aminoácidos en suero

Ácidos orgánicos en orina

Opcional

Ecografía renal y evaluación nefrológica (si hay historia de litiasis)

Electroencefalografía

Resonancia magnética de encéfalo

Estudio en líquido cefalorraquídeo (si no se ha demostrado etiología clara)

Electrocardiograma y ecocardiograma (si hay historia de enfermedad cardíaca)

Evaluación endocrinológica

Parathormona, Vitamina D y Osteocalcina (si hay osteopenia)

INSTALACION DE LA DIETA Y MANTENCION

Tradicionalmente, la instalación de la dieta es precedida de un período de ayuno de 12 a 48 horas, dependiendo de cuánto demore el metabolismo de cada paciente en lograr generación de cetosis. Durante ese período, se mantiene suplementación de fluidos sin aporte de carbohidratos. Siempre debe

mantenerse atención a la presencia de síntomas y signos secundarios a la cetosis, incluyendo vómitos, deshidratación, acidosis/hipoglicemia y otras complicaciones metabólicas. Debido al riesgo de que algunas de estas complicaciones sean graves o secundarias a alguna alteración del metabolismo no diagnosticada, se recomienda que el comienzo de la dieta se realice dentro del entorno hospitalario. La

evidencia actual sugiere que el ayuno no es estrictamente necesario para lograr control de crisis a largo plazo, pues la dieta sin ayuno inicial mantiene la misma efectividad clínica a los 3 meses de instalada. Sin embargo, el ayuno puede ser de utilidad cuando se requiere obtener una respuesta más rápida sobre las crisis, con una mediana de control de eventos 9 días más precoz que la dieta sin ayuno. Esta última, por otro lado, tiene una menor frecuencia y severidad de efectos adversos, si bien la incidencia de náuseas y vómitos parece ser similar (1) (4).

Una vez que los niveles de beta-hidroxibutirato en sangre han alcanzado los 2 mM/L, se considera que la cetosis se halla en curso y se puede iniciar la introducción de alimentos. La dieta suele ser introducida de forma progresiva, partiendo con un tercio de las calorías totales y subiendo un tercio diariamente hasta lograr el aporte completo en 72 horas. Se utiliza una proporción de gramos de grasa versus gramos de proteínas/carbohidratos de 4:1 (90% de las calorías aportadas por grasa).. Si a la semana de empezada la dieta se obtienen valores constantes de beta-hidroxibutirato entre 2-5 mM/L, se considera que la cetosis es adecuada y se pasa a la fase de mantención. Algunos autores sugieren partir con una proporción de 1:1 y subir paulatinamente a 4:1, pero no constituye una práctica utilizada de manera habitual. La vía de administración dependerá de las condiciones del paciente, pudiendo utilizarse alimentación oral, fórmulas enterales (en gastrostomía o yeyunostomía) e incluso parenterales en casos seleccionados. Las fórmulas pueden utilizarse como agregado en pacientes con tolerancia oral adecuada. En individuos con vía enteral, la transición debe ser lenta (4) (8).

Durante la primera semana, la familia debe recibir la preparación adecuada en cuanto a la elección y pesaje de las comidas, la suplementación de vitaminas y minerales (que debe ser de regla, dado lo restrictivo de la dieta), manejo de cuadros agudos y pesquisa de efectos adversos. Al alta, deben indicarse fármacos idealmente libres de carbohidratos, y se planifica el seguimiento, que suele ser trimestral (en lactantes, debe ser mensual en primera instancia) (3) (4).

Existe cierta evidencia que sugiere que la proporción de 4:1 debe mantenerse como tal durante los primeros tres meses, por la mayor posibilidad de eficacia (15). Durante el primer mes de dieta, las calorías usualmente se restringen al 75% de los re-

querimientos diarios para promover la cetosis; sin embargo, esta reducción no es estrictamente necesaria y debe evitarse en pacientes con desnutrición o riesgo de desnutrir. Asimismo, es una conducta habitual el restringir el aporte de líquidos al 90% del total, pero esta medida tampoco cuenta con un respaldo demostrado y los consensos actuales desaconsejan la restricción de fluidos. Éstos deben ser calculados en base al peso y edad al igual que en cualquier paciente (1).

En atención a la limitada variedad de alimentos que pueden incluirse en la dieta, ésta es deficiente en minerales y vitaminas, los cuales deben ser suplementados a partir de presentaciones libres de hidratos de carbono. La ingesta inadecuada de calcio, sumada a exposición limitada a la luz solar, puede afectar la mineralización ósea, por lo que se recomienda complementar con aporte de vitamina D y calcio oral. Del mismo modo, se sugiere suplementar otros elementos, tales como zinc, selenio, magnesio o fósforo, a través de productos nutricionales que contengan variedad de minerales y vitaminas (1) (3) (4). Veggiotti et al. además plantean la adición de carnitina oral (50-100 mg/kg/día) en caso de que los niveles sean bajos o el paciente presente síntomas propios de hipocarnitinemia (debilidad franca, fatigabilidad excesiva, o fuerza muscular disminuida) (8).

La respuesta o fracaso del tratamiento debe ser evaluada a los tres meses de instalado, y en base a ello -junto a la presencia de eventuales efectos adversos- debe decidirse su mantención o discontinuación. Se recomienda realizar la transición a una proporción de 3:1 en el tercer mes si la evolución ha sido exitosa. Como se apuntó previamente, los lactantes deben ser controlados mensualmente y los niños mayores cada tres meses; en cada punto del seguimiento debe valorarse el beneficio versus riesgo de la terapia. A los dos años de comenzada, debe efectuarse una evaluación cuidadosa acerca de la persistencia de la dieta; la mayor parte de los autores consideran la suspensión de ésta una vez transcurrido este período (1) (4).

EFFECTOS ADVERSOS

Se han reportado diversos efectos adversos a largo plazo al utilizar dieta cetogénica y sus variantes, siendo los principales el retraso del crecimiento, síntomas gastrointestinales, litiasis renal, osteope-

nia, acidosis metabólica, déficit de carnitina y dislipidemia. En un subgrupo más pequeño de pacientes, la deficiencia de selenio puede producir patología cardíaca, y se han detectado otras complicaciones como acidosis tubular renal y pancreatitis. Los niños que reciben terapia dietaria por más de 6 años en forma continua parecen tener el mayor riesgo de litiasis, fracturas y alteraciones del crecimiento (1).

A pesar de la inclusión de alimentos ricos en micronutrientes, la dieta clásica suele asociar un consumo menor al recomendado para la gran mayoría de ellos. Para prevenir los efectos secundarios a la carencia nutricional (talla baja, osteopenia, cardiopatía, entre otros) es fundamental la suplementación apropiada de vitaminas, minerales y elementos traza, como se mencionó en párrafos anteriores. Debe destacarse la necesidad de usar formulaciones libres de azúcar para prevenir el desbalance de la proporción calórica deseada (1) (4).

El riesgo de osteoporosis es particularmente crítico en pacientes que han recibido anticonvulsivantes, y que constituyen la mayoría de los sujetos inducidos en la dieta. Debe considerarse el seguimiento por parte de un especialista en endocrinología, además del aporte añadido de calcio y vitamina D. En cuanto al retraso del crecimiento, puede ser de difícil manejo (especialmente en pacientes más pequeños) y parece depender de la presencia de cetosis más que de la proporción de carbohidratos y proteínas incluidos. Las alteraciones del colesterol y otros lípidos pueden ser amortiguadas con el uso de MCT, dietas modificadas y carnitina, pero los hallazgos en la literatura no son concluyentes. Los pacientes tratados con fórmula suelen tener menor alteración del perfil lipídico que aquellos con alimentación sólida (1) (3).

Debe tenerse especial cuidado con aquellos individuos que además reciben terapia con inhibidores de la anhidrasa carbónica, como topiramato, acetazolamida o zonisamida. La menor producción de bicarbonato en los túbulos renales puede exacerbar la acidosis metabólica propia de las primeras etapas de la dieta, e incluso provocar una acidemia mantenida en el tiempo. Además, tanto la dieta como los fármacos mencionados son factores de riesgo para litiasis renal, primordialmente en pacientes con predisposición familiar. El riesgo de cálculos renales parece reducirse significativamente al añadir citrato oral, el cual aumenta el pH urinario, pero no afecta

las concentraciones de gases en sangre. En caso de acidosis metabólica persistente, debe reevaluarse la conveniencia del uso combinado de los inhibidores de anhidrasa carbónica en conjunto con la dieta (3) (4).

Previamente se postulaba que la utilización de ácido valproico en asociación a dieta podía acarrear complicaciones hepáticas, pero se ha observado que el riesgo a largo plazo no es significativamente mayor y en la actualidad se usan en combinación de manera frecuente (3).

En relación a la dieta de Atkins y de bajo índice glicémico, los efectos adversos parecen ser menores, pero las investigaciones son limitadas. Por otro lado, el porcentaje de pacientes que abandona la dieta (ya sea por intolerancia o complicaciones secundarias al régimen alimentario) es similar para las distintas variantes, incluyendo la clásica. Parece ser que la continuidad de la dieta depende en mayor medida de la aceptación del paciente y/o del cuidador, más que del protocolo empleado para cada individuo (4).

DISCONTINUACION DE LA DIETA

Las guías internacionales sugieren que la dieta cetogénica debe ser mantenida por un promedio de al menos 3,5 meses antes de decidir su discontinuación por motivos de ineficacia (mantención o aumento de crisis) o complicaciones severas. Como se describió anteriormente, aquellos niños que siguen en tratamiento y han conseguido una reducción de al menos 50% de crisis, debieran continuar en dieta por al menos dos años (a menos que se presenten efectos adversos graves sin posibilidad de corrección). Los pacientes que alcanzan un control de más del 90% de los episodios deben ser evaluados en forma personal; si bien existen reportes de casos que han permanecido hasta 12 años en dieta cetogénica, las complicaciones a largo plazo son conocidas y deben ser monitoreadas individualmente antes de plantear el uso prolongado. Por otro lado, se ha reportado que hasta el 80% de pacientes mantienen la reducción de crisis aun cuando la dieta se ha suspendido luego de 24 meses. El riesgo de recurrencia parece ser mayor en niños con anomalías electroencefalográficas persistentes, alteraciones estructurales en la neuroimagen, o esclerosis tuberosa. De cualquier modo, en estos casos debe replantearse la necesidad de otros tratamientos distintos a la dieta,

incluyendo la cirugía de la epilepsia (1) (3) (4).

Cuando se ha decidido culminar la dieta de manera programada, debe utilizarse un esquema de suspensión lenta, de ser posible en varios meses. Se reduce la proporción de grasas de forma lenta, pasando de 4:1 a 3:1 y posteriormente a 2:1, en lapsos de dos semanas hasta que la cetonuria sea negativa. Las comidas ricas en hidratos de carbono se introducen sucesivamente. En caso de emergencia o complicaciones graves, la dieta puede ser interrumpida de manera inmediata, aunque se prefiere una disminución gradual (en semanas) si el paciente ha sido tratado por más de un año. En caso de que las crisis aumenten significativamente durante el proceso, puede intentarse restablecer la dieta también de manera paulatina (1) (4).

CONCLUSIONES

La dieta cetogénica representa una alternativa válida para el tratamiento de toda epilepsia resistente, e incluso de status epiléptico refractario al manejo habitual. Su uso es también recomendado en condiciones metabólicas y genéticas específicas, en las cuales puede incluso considerarse dentro de la primera línea de tratamiento. Su indicación debe ser valorada individualmente para cada paciente, siempre tomando en cuenta los riesgos y beneficios potenciales de su incorporación. Pese a los eventuales efectos secundarios, puede ser utilizada con relativa seguridad en la mayoría de los casos, entregando una opción adicional para reducir la carga de enfermedad y mejorar la calidad de vida de pacientes cuya condición suele ser grave debido a la alta frecuencia de crisis. Como clínicos, debemos incluirla dentro del abanico terapéutico de manera precoz, una vez que ha fracasado el manejo farmacológico tradicional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kossoff EH, et al. Ketogenic diets: An update for clinical neurologists. *J Child Neurol* 2009;24:979-988.
2. Hartman AL, Vining EPG. Clinical aspects of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2007;48(1):31-42.
3. Kossoff EH, et al. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: Recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia* 2009;50(2):304-317.
4. Zupec-Kania B, et al. An update of diets in clinical practice. *J Child Neurol* 2013;28(8):1015-1026.
5. Levy RG, Cooper PN, Giri P. Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;3. DOI: 10.1002/14651858.CD001903.pub2.
6. Lin JJ, et al. Intravenous ketogenic diet therapy for treatment of the acute stage of Super-refractory Status Epilepticus in a pediatric patient. *Pediatr Neurol* 2015;52:442-445.
7. Khurana DS, et al. Mitochondrial dysfunction in epilepsy. *Semin Pediatr Neurol* 2013;20(3):176-187.
8. Veggiotti P, et al. The ketogenic diet for Dravet Syndrome and other epileptic encephalopathies: An Italian consensus. *Epilepsia* 2011;52(2):83-89.
9. Caraballo RH, et al. Nonpharmacologic treatments of Dravet syndrome: Focus on the ketogenic diet. *Epilepsia* 2011;52(2):79-82.
10. Coppola G, et al. Ketogenic diet for the treatment of catastrophic epileptic encephalopathies in childhood. *Eur J Pediatr Neurol* 2010;14:229-234.
11. Kossoff EH, Nabbout R. Use of dietary therapy for status epilepticus. *J Child Neurol* 2013;28(8):1049-1051.
12. Caraballo RH, et al. Ketogenic diet in pediatric patients with refractory focal status epilepticus. *Epilepsy Res* 2014;108:1912-1916.
13. Thakur KT, et al. Ketogenic diet for adults in super-refractory status epilepticus. *Neurology* 2014;82:665-670.
14. Strzelczyk A, et al. Intravenous initiation and maintenance of the ketogenic diet: Proof of concept in super-refractory status epilepticus. *Seizure* 2013;22:581-583.
15. Seo JH, et al. Efficacy and tolerability of the ketogenic diet according to lipid:nonlipid ratios-Comparison of 3:1 with 4:1 diet. *Epilepsia* 2007;48:801-805.

Epilepsias Temporales Mesiales

Florencia Álamos¹, Kathleen Batalla², Daniela Navarrete³

ABSTRACT

Temporal Lobe epilepsy (TLE) were classified by the ILAE in 1989 into two groups: the Mesial Temporal Epilepsies and Temporal Lateral Epilepsies. The Mesial Temporal Lobe Epilepsy of two-thirds of this lobe epilepsy [2], are subdivided into those with hippocampal sclerosis (mesial temporal sclerosis - MTS) and those defined by other underlying etiologies [7]. MTS represents 65% of TLE, and although the exact cause is unknown, is known that there is a neuronal loss in the hippocampus. An important factor appears to be the increased sensitivity to glutamate [12], which predisposes surviving neurons to generate hypersynchronous discharges then spread, in turn crises themselves appear to be capable of inducing neuronal loss [10]. The TLE mesial begin in adolescence with variable frequency crisis, if associated with hippocampal sclerosis are progressive and 60-90% end up being medically untreatable [9,10,13]. Clinically they have distinctive semiological elements such as epigastric aura, orolingual automatism, autonomic manifestations, signs of lateralization, and a postictal which are usually accompanied by drowsiness, and behavioral and language disorders [10].

The electroencephalogram (EEG) presents guiding characteristics in ictal and interictal period, but may be normal or inconclusive in two thirds of cases. MRI base the differential diagnosis between hippocampal sclerosis and mesial TLE from another etiology [2], also plays a critical role in the selection and evaluation of surgical patients [10,51].

The clinical diagnosis requires an EEG and since the epileptiform record may show an incorrect loca-

tion, confirmation is made with high-definition MRI. Mesial TLE must be differentiated from [2] various entities through its clinical and electrophysiological characteristics: Non-epileptic seizures, Temporal Lateral Epilepsies, Temporal Mesial Familiar Epilepsies, Extra-temporal epilepsies.

Treatment with antiepileptic drugs (AEDs) is useful in half of the patients; for the other half neurosurgical resection of the epileptogenic region is usually successful [2]. MTS is the most common surgically remediable epileptic syndrome among adults [59]. The prognosis is largely related to the cause [2], and between 10% to 40% of patients with TLE enter remission [71]. Identifying the population at risk of poor outcome can facilitate early surgery and therefore a better prognosis.

Key Words: Mesial Temporal Sclerosis, Mesial Temporal Epilepsy, Hippocampus, Temporal Lobe Epilepsy, Hippocampal Sclerosis, Neurosurgery.

RESUMEN

Las Epilepsias de Lóbulo Temporal (ELT) fueron clasificadas por la ILAE en 1989 en dos grupos: las Epilepsias Mesiales Temporales y las Epilepsias Laterales Temporales. Las Epilepsias Mesiales de Lóbulo Temporal representa dos tercios de las epilepsias de este lóbulo[2], se subdividen en aquellas con esclerosis hipocámpal (esclerosis mesial temporal - EMT) y las definidas por otras etiologías subyacentes [7]. La EMT representa el 65% de ELT, y si bien la causa exacta es desconocida se sabe que hay una pérdida neuronal en el hipocampo. Un factor importante parece ser el aumento de la sensibilidad al glutamato [12], lo que predispone a las neuronas sobrevivientes a generar descargas hipersincrónicas que luego se propagan, a su vez las crisis por sí mismas parecen ser capaces de inducir pérdida neuronal [10].

Las ELT mesial inician en la adolescencia con cri-

1. Universidad de los Andes

2. Universidad de Desarrollo

3. Clínica Dávila

Las autoras declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido 1-1-2016. Aceptado 1-2-16.

sis de frecuencia variable, si esta asociada a esclerosis hipocampal son progresivas y entre 60-90% terminan siendo médicamente intratables[9,10,13]. Clínicamente tienen elementos semiológicos distintivos tal como el aura epigástrico, automatismos oroalimentarios, manifestaciones autonómicas, signos de lateralización y un período postictal que suelen estar acompañados de somnolencia, alteraciones conductuales y trastornos en el lenguaje [10].

El electroencefalograma (EEG) Presenta características orientadoras en periodo ictal e interictal, pero puede en dos tercios de los casos ser normal o no concluyente. La Resonancia Magnética permite el diagnóstico diferencial entre una esclerosis hipocampal y una ELT mesial de otra etiología[2], además tiene un rol crítico en la selección y evaluación de pacientes quirúrgicos [10,51].

El diagnóstico clínico requiere un EEG y, dado que el registro epileptiforme puede mostrar una localización errada, la confirmación se realiza con RM de alta definición. Las ELT mesial deben ser diferenciadas de[2] diversas entidades mediante sus características clínicas y electrofisiológicas: Las Crisis no epilépticas, Epilepsias temporales laterales, Epilepsias Temporales Mesiales Familiares, Epilepsias extra-temporales.

El tratamiento con fármacos antiepilépticos (FAE) es útil en la mitad de los pacientes; para la otra mitad la resección neuroquirúrgica de la región epileptogénica resulta usualmente exitosa [2]. La EMT es el síndrome epiléptico quirúrgicamente remediable más frecuente en adultos [59]. El pronóstico está en gran parte relacionado con la causa. [2]. Entre un 10 a 40% de los pacientes con ELT entran en remisión [71]. Identificar la población de riesgo que evolucionara desfavorablemente facilitara una intervención quirúrgica temprana y por ende un mejor pronóstico.

Palabras clave: Esclerosis Temporal Mesial, Epilepsia temporal mesial, Epilepsia del lóbulo temporal, Hipocampo, esclerosis hipocampal, Neurocirugía

INTRODUCCIÓN

Las epilepsias del lóbulo temporal (ELT) son epilepsias focales, cuyo origen se encuentra en una o varias localizaciones anatómicas del lóbulo tem-

poral y que tienen la capacidad de expandirse por medio de conexiones neuronales al tejido cerebral adyacente [1]. Pese a compartir el mismo origen anatómico, frecuentemente difieren en su etiología, edad de comienzo, pronóstico y respuesta a tratamiento médico o quirúrgico [2].

Son las más frecuentes dentro de las epilepsias focales y comprenden entre un 30-40% de todas las epilepsias [2]. Existen pocos estudios epidemiológicos sobre estas epilepsias [3], el mejor estudio disponible fue proporcionado por Hauser and Kurland y mostró una prevalencia de 1.7 por cada 1.000 personas [4].

Las ELT pueden manifestarse como [2]:

- Crisis focales simples
- Crisis focales complejas
- Crisis tónico clónicas generalizadas
- Estatus epiléptico focal no convulsivo
- Estatus epiléptico secundariamente generalizado

En general se caracterizan por presentar crisis focales complejas (con pérdidas de conciencia) precedidas, en un porcentaje variable de los casos, por crisis focales simples representadas en forma de auras epilépticas [5].

Las ELT fueron incluidas en la clasificación de la ILAE en el año 1989 [3], donde se dividieron en dos grandes grupos según el origen de sus crisis [6]:

- Epilepsias temporales mesiales o límbicas
- Epilepsias temporales laterales o neocorticales

Las epilepsias temporales mesiales representan dos tercios de las epilepsias de este lóbulo [2]. Se subdividen en aquellas con esclerosis hipocampal (esclerosis mesial temporal) y las definidas por otras etiologías subyacentes [7].

La esclerosis mesial o hipocampal es la causa más común de ELT, dando cuenta de un 65% de ellas [2,8]. Involucra una pérdida neuronal de la región hiliar del hipocampo [9]. Usualmente se presenta entre los 6 y 10 años, pero puede estar presente desde la infancia hasta los 30 años [9]. Ambos sexos se ven afectados por igual [2].

Etiopatogenia

La esclerosis mesial temporal es la etiología más frecuente de ELT, su causa exacta es desconocida

[2]. Se han invocado factores precipitantes en etapas tempranas de la vida como son: convulsiones febriles prolongadas, trauma craneoencefálico, procesos infecciosos sutiles, al igual que antecedentes familiares de epilepsia como desencadenantes de la perdida neuronal; así mismo, se ha postulado la existencia de microdisgenesias hipocampales como inductoras del inicio del proceso [10].

En la esclerosis mesial temporal existe una perdida neuronal en el hipocampo, que compromete principalmente a la región hiliar (CA1, CA3, CA4, y giro dentado), pero que respeta parcialmente a la región CA2. Las alteraciones suelen ser bilaterales pero usualmente un lado esta más comprometido que el otro. La ILAE desarrollo un esquema de clasificación que reconoce tres subtipos histopatológicos de esclerosis hipocampal [9,11]:

- Tipo 1: predomina la perdida neuronal y gliosis en CA1 (perdidas celulares mayores al 80%). Las otras regiones también pueden presentar perdidas significativas. Entre un 60 a 80% de las resecciones tomadas de muestra caen en esta categoría.
- Tipo 2: predomina la perdida neuronal y gliosis en CA1. Existe conservación del numero celular en in CA2, CA3 Y CA4.
- Tipo 3: predomina la perdida celular en CA4 (mayor al 50%) con conservación de las otras regiones.

El rol del hipocampo en la epilepsia es debido a la remodelación y reorganización sináptica que se produce en esta región. Un factor importante parece ser el aumento de la sensibilidad al glutamato [12]. Este cambio predispone a las neuronas sobrevivientes a generar descargas hipsincrónicas que luego se propagan a otras estructuras límbicas y no límbicas, produciendo manifestaciones propias de las crisis focales complejas [2]. A su vez las crisis por sí mismas parecen ser capaces de inducir pérdida neuronal, por lo cual la esclerosis hipocampal puede plantearse no solo como una causa sino también como una consecuencia, determinar cual es primero y cual es después ha sido un tema de continuo debate [10].

Las epilepsias temporales mesiales pueden deberse también a otras causas estructurales, dentro de las cuales se incluyen: tumores malignos y benignos (astrocitoma, gangliogliomas, tumor disembrionoplástico neuroepitelial), malformaciones vasculares (cavernomas, angiomas venosos, malformacio-

nes arteriovenosas), malformaciones del desarrollo cortical, trauma, infecciones virales o por otros agente y enfermedad cerebrovascular [2].

Manifestaciones Clínicas

Las epilepsias mesiales del lóbulo temporal se caracterizan por comenzar en la adolescencia. Las crisis en general tienen una presentación variable y van desde frecuentes en un día o semanas hasta muy eventuales crisis en el transcurso de un año. La tendencia habitual es a hacerse más frecuentes en la medida que pasa el tiempo. En el caso de las asociadas a esclerosis hipocampal generalmente aparecen antes de los 16 años, tienen un curso progresivo y terminan convirtiéndose en medicamento intratables en un 60 a 90 % de los casos [9,10,13].

Las manifestaciones clínicas son indistinguibles entre las epilepsias originadas por esclerosis hipocampal y aquellas atribuidas a lesiones de otro tipo [2]. Las ELT mesiales tienen elementos semiológicos distintivos, entre ellos destaca la presencia de:

- **Auras**, dentro de ellas la más común es una sensación epigástrica ascendente. Está presente en un 80% de los casos [2].
- **Automatismos** oroalimentarios, seguidos generalmente de automatismos gestuales. Estos son característicos solo si están precedidos de un aura epigástrica, miedo o sensaciones internas complejas, combinadas o por separado [14,15]
- **Manifestaciones autonómicas** de cualquier tipo [1].
- **Signos de lateralización** [2].
- **Período postictal** relativamente prolongados que suelen estar acompañados de somnolencia, alteraciones conductuales y trastornos en el lenguaje [10].

Las crisis suelen ser parciales simples (auras) breves que duran entre 10 y 30 segundos y se caracterizan por síntomas viscerales de malestar epigástrico en ocasiones con sensación de vacío, náuseas, mareo, dolor abdominal, miedo, alucinaciones olfatorias o visuales, sensación de lo ya visto "deja vu" o jamás visto, y con frecuencia compromiso variable de la memoria. Estas crisis pueden progresar a crisis parciales complejas, caracterizadas por una pérdida de contacto con el medio, fijación de la mirada, y automatismos Facio-oro-linguales o manuales. Finalmente los pacientes pueden presentar un período postictal relativamente prolongado y que suele estar

acompañado de somnolencia, alteraciones conductuales y trastornos en el lenguaje. Las crisis tónico clónicas generalizadas son infrecuentes en los pacientes que reciben tratamiento farmacológico adecuado, cuando existen no son uniformes en su presentación y suelen estar más estereotipadas en la fase final que en la inicial de la generalización [10]. Antes, durante o después del periodo ictal se pueden observar signos de lateralización, tales como:

- Posiciones distónicas contralaterales al origen de la crisis. Presentes en un 20 a 30% de los pacientes [2,5].
- Desviación cefálica. Dependiendo el momento en que ocurran determinarán si el origen es ipsilateral o contralateral. Si ocurre durante la etapa temprana de la crisis es ipsilateral, por el contrario si lo hacen en la etapa tardía son contralaterales y frecuentemente se consideran el preludio de la generalización [2,3].
- Automatismo unilaterales ipsilaterales al origen de las crisis [3].
- Afasia ictal o post ictal y una recuperación prolongada suelen verse en crisis convulsivas del lóbulo temporal dominante, mientras que la ausencia de alteraciones del lenguaje y una recuperación rápida son característicos del lóbulo temporal no dominante [2,3].
- Hiperventilación durante la crisis, propio de un origen mesial izquierdo [2,6].

La asociación entre este tipo de epilepsia y síntomas neuropsiquiátricos es un tema controversial [9,8]. Alteraciones cognitivas y de la memoria han sido reportadas frecuentemente, pero estas podrían ser el resultado de crisis frecuentes o efectos adversos de los medicamentos, más que síntomas propios de esta epilepsia [20]. Lo mismo sucede con comorbilidades psiquiátricas, como depresión o ansiedad, que comúnmente se encuentran en este tipo de epilepsia [3].

EXÁMENES

Electroencefalograma

A pesar de los avances tecnológicos el EEG continúa siendo esencial en el estudio de la epilepsia [32]. Los hallazgos ictales e interictales nos orientarán en el diagnóstico, sin embargo el EEG (ictal e interictal) puede resultar normal o no concluyente en cerca de dos tercios de los pacientes con ETM [2].

Las características electroencefalográficas del periodo ictal son [5,9]:

- Actividad focal rítmica, en el rango theta (5–9 Hz) con un máximo de amplitud en los electrodos basales temporales, precedido o no de una desaceleración bilateral hipsincrónica.

Por su parte los hallazgos interictales son [5,9]:

- Espigas-ondas interictales paroxísticas, ubicadas normalmente en la región temporal anterior. Estas pueden ser unilaterales o bilaterales en un 40% de los casos.

La diferenciación entre una ETM y una epilepsia mesial por otra causa subyacente resulta imposible de realizar con el EEG, para ello se requieren estudios imagenológicos. Si existe concordancia entre el EEG y una esclerosis hipocampal unilateral en la resonancia magnética, no es necesario realizar un videomonitorio. Registros intracraneales invasoras son necesarios en casos excepcionales [2].

Video-electroencefalografía

Este estudio permiten obtener en forma simultánea información sobre la actividad eléctrica cerebral y su relación con manifestaciones clínicas objetivas de la conducta del paciente. Esto facilita el entendimiento de esta entidad, ayudando en la configuración las características conductuales ictales presentes en estos pacientes [10].

Mientras que el registro de EEG de rutina (dependiendo de su duración) tiene la posibilidad de detectar crisis en aproximadamente 2.5-7% de los casos. Con video-EEG el porcentaje aumenta a 50-70% [4].

Resonancia Magnética

Es la herramienta diagnóstica más importante [2]. El desarrollo de nuevas técnicas en la resonancia magnética (RM) a generado imágenes de alta resolución que permiten una visualización in vivo de la esclerosis hipocampal y otras estructuras patológicas [4]. Sin ella realizar el diagnóstico diferencial entre una esclerosis hipocampal y una ETM de otra etiología es prácticamente imposible [2]. La sensibilidad de la RM en el diagnóstico de tumores y otras lesiones del lóbulo temporal se estima en alrededor de 90% [4,5].

El hallazgo más común en la RM de pacientes con ETM es una atrofia hipocampal acompañada de un aumento de señal en T2 del hipocampo. Estos hallazgos se observan mejor en imágenes de alta resolución con cortes coronales delgados (<1.5 mm) [4,7]. Cambios de señal sin atrofia son relativamente inespecíficos y pueden ser vistos en un 30 % de los controles [4,8]. Anormalidades bilaterales se observan en aproximadamente un 20% de los pacientes [49]. Cuando la RM confirma la presencia de esclerosis hipocampal unilateral como causa de ELT, no es necesario realizar otros test diagnósticos [2]. Sin embargo es importante tener en cuenta que la evidencia imagenológica de esta no está necesariamente relacionada con la severidad de las crisis y puede estar presente en individuos sin historia de convulsiones [50].

La RM también tiene un rol crítico en la selección de pacientes que son candidatos a cirugía y en la evaluación prequirúrgica y postquirúrgica [10,11].

Neuroimágenes Funcionales

Proporcionar información relevante para casos neuroquirúrgicos en los que se requiere más detalles sobre la lateralización [2].

Concentración Plasmática de prolactina

En dos tercios de los pacientes con ETM puede estar elevada durante los primeros 10 minutos desde el comienzo de la crisis [5].

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico clínico de un ETM requiere una confirmación con RM de alta definición y un EEG.

Debido a que el registro epileptiforme ictal e interictal puede mostrar una localización errada, la confirmación de un daño estructural o funcional en el área epiléptica mesial es sumamente importante, sobre todo cuando se está considerando un tratamiento quirúrgico. En un principio esta confirmación se realizaba mediante test neuropsicológicos que demostraban alteraciones específicas de la memoria y el lenguaje. Actualmente las neuroimágenes han sustituido a estos test [51]. Tanto la esclerosis hipocampal como otras lesiones estructurales pueden ser identificadas con bastante seguridad mediante técnicas de neuroimagen, convirtiéndolas en la pri-

mera forma de aproximación diagnóstica. El EEG ha sido relegado a un rol confirmatorio, pero necesario para demostrar que la alteración estructural o funcional identificada en las imágenes es efectivamente epileptógena [51,52].

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Estas epilepsias deberían ser diferenciadas de [2]:

- Crisis no epilépticas
- Epilepsias temporales laterales
- Epilepsias Temporales Mesiales Familiares
- Epilepsias extra-temporales

Las “pseudocrisis” resultan difíciles de diferenciar en muchas ocasiones. Las auras epigástricas ascendentes y la sensación de despersonalización propias de las epilepsias mesiales del lóbulo temporal, suelen confundirse con síntomas gastrointestinales o desórdenes psicológicos [56]. Un elemento que puede ser útil para diferenciar las crisis de las “pseudocrisis” es la elevación de la prolactina postictal [57]. Es importante tener presente que dos tercios de estas epilepsias tiene EEG normal, por lo que esto no descarta el diagnóstico [2].

En el caso de las Epilepsias Temporales Laterales (ETL) la evidencia ha mostrado que existen características clínicas y electrofisiológicas orientadoras para el diagnóstico diferencial. A diferencia de las ETM estas suelen: debutar en etapas más tardías, tener compromiso de conciencia menos severo y carecer de automatismos orales e historia de convulsiones febriles u otros incidentes precipitantes [2,8,]. Los elementos que se asocian significativamente con epilepsias extra-hipocampales (focos temporal lateral o inferior) son: un aura con contenido experiencial y participación motora temprana de la extremidad superior contralateral [2,8].

Las Epilepsias Temporales Mesiales Familiares se caracterizan por: tener historia familiar, comenzar en la adolescencia o adultez temprana, no tener antecedentes de convulsiones febriles u otros eventos precipitantes, ausencia de síntomas ictales como auras epigástricas. Las crisis son leves e infrecuentes y pueden remitir. La RM cerebral suele ser normal [2].

El diagnóstico diferencial con las Epilepsias extra-temporales puede ser complejo. Un síntoma ictal

aislado no permite hacer un diagnóstico topográfico, pero identificar otras manifestaciones clínicas concomitantes puede servirnos de guía; como lo son las auras (particularmente las epigástricas) en las ETM [2]. Otro factor limitante es la superposición de síntomas. Las Epilepsias del Lóbulo Frontal (ELF) pueden resultar un desafío diagnóstico por esta razón, ambas presentan: auras, miedo, ansiedad y distonías motoras. Sin embargo en las ELF las auras son; menos ubícuas, inespecíficas, no incluyen un fenómeno epigástrico. Las distonías motoras se presentan como: primer síntoma, breves, nocturnas o post ictales y no se asocian a un compromiso de conciencia severo [2,6].

TRATAMIENTO

El tratamiento con fármacos antiepilépticos (FAE) es útil en la mitad de los pacientes; para la otra mitad (o quizás más) que presentan crisis intratables, la resección neuroquirúrgica de la región epileptogénica resulta usualmente exitosa [2].

El tratamiento farmacológico es similar al indicado en otras crisis focales [6]:

- Primera línea: Carbamazepina o Oxcarbazepina
- Segunda línea: Ácido Valproico
- Tercera línea: Levetiracetam, Lamotrigina o Topiramato.

Para aquellos pacientes que no responden al tratamiento farmacológico se recomienda la evaluación microquirúrgica [2]. La ETM es el síndrome epiléptico quirúrgicamente remediable más frecuente en adultos [5,9]. El objetivo de un tratamiento quirúrgico es remover la zona epileptógena y, si está presente, la lesión concomitante del lóbulo temporal [6]. Con una intervención quirúrgica precoz los pacientes tienen una alta posibilidad de cura y calidad de vida normal [1,8]; estudios en la literatura indican que alrededor de dos tercios de los pacientes se mantienen libres de crisis durante los 2 a 3 primeros años después de la cirugía de la ETM [69,70]. En el caso de la esclerosis hipocampal los procedimientos quirúrgicos más empleados son dos: la resección de la porción más anterior del lóbulo temporal en su parte mesial (o medial), y la amigdalohipocampectomía selectiva [10].

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

El pronóstico está en gran parte, pero no exclusi-

vamente, relacionado con la causa. Sin embargo, incluso en los casos con la misma causa, como la epilepsia por esclerosis del hipocampo, el pronóstico puede variar significativamente [2].

En términos generales, según estudios de comunidad, entre un 10 a 40% de los pacientes con crisis epilépticas originadas en el lóbulo temporal puede entrar en remisión [7]. Para aquellos que no evolucionan favorablemente es de suma importancia determinar los factores de riesgo asociados a la falta de respuesta farmacológica. Identificar esta población de riesgo puede favorecer una intervención quirúrgica temprana y por ende un mejor pronóstico. Estudios han mostrado que la existencia de: convulsiones febriles previas, esclerosis hipocampal, debut en edad temprana y actividad epileptiforme interictal son factores pronósticos negativos para la respuesta a tratamiento farmacológico [7].

REFERENCIAS

1. Wieser HG, ILAE Commission Report. Mesial temporal lobe epilepsy with Wieser HG,
2. Zhang Z, Lu G, Zhong Y, Tan Q, Liao W, Wang Z, Wang Z, Li K, Chen H, Liu Y. Altered spontaneous neuronal activity of the default-mode network in mesial temporal lobe epilepsy. *Brain Res.* 2010 Apr 6;1323:152-60.
3. Edward H. Bertram, Temporal lobe epilepsy: Where do the seizures really begin? Show more. *Functional epileptic network in left mesial temporal lobe epilepsy detected using resting fMRI* VL Morgan, JC Gore, B Abou-Khalil - *Epilepsy research*, 2010. *Epilepsy & Behavior* Volume 14, Issue 1, Supplement 1, January 2009, Pages 32–37
4. Victoria L. Morgan, John C. Gore, Ph.D., and Bassel Abou-Khalil, M.D. *Functional epileptic network in left mesial temporal lobe epilepsy detected using resting fMRI* *Epilepsy Res.* 2010 Feb; 88(2-3): 168–178.
5. Tianhua Yanga, Dong Zhoua, Hermann Stefanb. *Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis is progressive: Uncontrolled inflammation drives disease progression?* *Journal of the Neurological Sciences*, Volume 296, Issues 1–2, 15 September 2010, Pages 1–6. Why.
6. Susan Spencer, Linda Huh. *Outcomes of epilepsy surgery in adults and children* *Lancet Neurology*, Volume 7, Issue 6, June 2008, Pages 525–537

7. Andro Zangaladze¹, Maromi Nei¹, Joyce D. Liporace^{1,2} and Michael R. Sperling. Characteristics and clinical significance of subclinical seizures. *Epilepsia*. Volume 49, Issue 12, pages 2016–2021, December 2008.
8. Malter MP, Bahrenberg C, Niehusmann P, Elger CE, Surges R. Features of scalp EEG in unilateral mesial temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis: Determining factors and predictive value for epilepsy surgery. *Clin Neurophysiol*. 2015;14. S1388-2457(15)00738-5. doi: 10.1016/j.clinph.2015.06.035. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26321666.
9. Englot DJ, Hinkley LB, Kort NS, Imber BS, Mizuiri D, Honma SM, Findlay AM, Garrett C, Cheung PL, Mantle M, Tarapore PE, Knowlton RC, Chang EF, Kirsch HE, Nagarajan SS. Global and regional functional connectivity maps of neural oscillations in focal epilepsy. *Brain*. 2015 Aug;138(Pt 8):2249-62. doi:10.1093/brain/awv130. Epub 2015 May 16. PubMed PMID: 25981965.
10. Isnard J, Bourdillon P. Morphological imaging of the hippocampus in epilepsy. *Rev Neurol (Paris)*. 2015 Mar;171(3):298-306. doi: 10.1016/j.neurol.2014.12.002. Epub 2015 Mar 2. Review. PubMed PMID: 25744767.
11. Patarraia E, Lurger S, Serles W, Lindinger G, Aull S, Ictal scalp EEG in unilateral mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 1998 Jun;39(6):608-14.
12. Chang EF, Quigg M, Oh MC, et al. Predictors of efficacy after stereotactic radiosurgery for medial temporal lobe epilepsy. *Neurology*. 2010;74(2):165–172. [PMC free article] [PubMed].
13. Wurina, Yu-Feng Zang, Shi-Gang Zhao. Resting-state fMRI studies in epilepsy. *Neuroscience Bulletin*, 2012; 28, 4, pp 449-455
14. Kawamura Y, Nakayama A, Kato T, Miura H, Ishihara N, Ihira M, et al. Pathogenic Role of Human Herpesvirus 6B Infection in Mesial Temporal Lobe Epilepsy; *J Infect Dis*; 2015. Epub 2015 Apr 3.
15. Fotheringham J, Donati D, Akhyani N, Fogdell-Hahn A, Vortmeyer A, Heiss JD, Williams E, Weinstein S, Bruce DA, Gaillard WD, et al. *PLoS Med*. 2007 May; 4(5):e180.
16. Epstein LG, Shinnar S, Hesdorffer DC, Nordli DR, Hamidullah A, Benn EK, et al. Human herpesvirus 6 and 7 in febrile status epilepticus: the FEBSTAT study. *Epilepsia*. 2012;53(9):1481–8. doi: 10.1111/j.1528-1167.2012.03542.x.
17. Wei, W., Zhang, Z., Xu, Q., Yang, F., Sun, K. and Lu, G. (2016). More Severe Extratemporal Damages in Mesial Temporal Lobe Epilepsy With Hippocampal Sclerosis Than That With Other Lesions. *Medicine*, 95(10), p.e3020.

Enfermedad de Gaucher y Epilepsia mioclónica progresiva: Estudio de EEG-poligrafía

Kaltenmeier C., Rebay E., Gonzales M., Aguilar C., Carpio Ruiz A., Caraballo R.

ABSTRACT

Objective: To analyse the polygraphic EEG studies in a patient with GD type 3 and progressive myoclonic epilepsy.

Methods: Review of the clinical chart and polygraphic EEG studies.

Case report: A 9-year-old patient presented with slowing of horizontal saccadic eye movements, dysarthria, and ataxia. The diagnosis of GD type 3 was confirmed by deficiency of glucocerebrosidase enzyme activity. The patient received imiglucerasa at 60 IU/kg/infusion every 15 days. She had progressive myoclonic epilepsy with generalized tonic-clonic seizures and focal bilateral, synchronous and asynchronous myoclonic jerks treated with levetiracetam 3000mg/day, topiramate 75mg/day, zonisamide 200mg/day, and clobazam 20 mg/day. Ictal and interictal polygraphic EEG showed spike and polyspike-wave paroxysms predominantly in the posterior regions.

Conclusion: Polygraphic EEG recording allowed us to distinguish the ictal from the interictal pattern, the subcortical myoclonus of the cortical myoclonus and the characteristics of the myoclonus in a patient with Gaucher disease type IIIa.

Key words: epilepsy, Gaucher disease, myoclonus, progressive, refractory.

sartria, y ataxia con diagnóstico de EG tipo III confirmado por la deficiencia de glucocerebrosidasa, que recibe infusión de imiglucerasa 1200 UN cada 15 días y epilepsia mioclónica progresiva en tratamiento con levetiracetam: 3000mg/día, topiramato 75mg/día, zonisamide 200mg/día y clobazam 20 mg/día, quien presenta crisis tónico clónicas generalizadas y mioclonías, focales erráticas, bilaterales, sincrónicas y asincrónicas. El EEG-poligrafía interictal e ictal muestra paroxismos de punta y polipunta onda difusas a predominio en cuadrantes posteriores. El registro EEG poligrafía nos permitió diferenciar el patrón ictal. La paciente muestra un cuadro clínico compatible con enfermedad de Gaucher confirmada a través del déficit de enzima beta glucosidasa en leucocitos de sangre periférica, portadora de la mutación G377S homocigota.

Conclusión: En un paciente con diagnóstico de enfermedad de Gaucher, la presencia de mioclonías focales erráticas y bilaterales, epilépticas y no epilépticas reconocidas a través del estudio EEG-poligrafía, ataxia y disfunción cognitiva progresiva definen el diagnóstico de epilepsia mioclónica progresiva. El estudio EEG-poligrafía es crucial para definir el patrón característico de epilepsia mioclónica progresiva.

Palabras claves: epilepsia, enfermedad de Gaucher, mioclonías, progresiva.

RESUMEN

Objetivo: Presentar el estudio EEG-poligrafía en un paciente con EG tipo IIIa y epilepsia mioclónica progresiva.

Métodos: Revisión de historia clínica y realización de estudios EEG-poligrafía.

Paciente: Niña de 9 años que presenta enlentecimiento de movimientos sacádicos horizontales, di-

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Gaucher (EG) es un trastorno del almacenamiento lisosomal, autosómicorecesivo, causado por la deficiencia de glucocerebrosidasa [1]. El gen que codifica la glucocerebrosidasa está localizado en el cromosoma 1q21 y han sido registradas aproximadamente 200 mutaciones [2] El déficit enzimático lleva a la acumulación de sustrato dentro de los lisosomas de las células del sistema monocítico-macrofágico, el depósito resulta en una enfermedad multisistémica con visceromegalias progresiva y gradual reemplazo de la médula ósea

Servicio de Neurología. Hospital de Pediatría, Prof. Dr. Juan P. Garrahan. Buenos Aires. Argentina.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido 16-3-2016. Aceptado 29-3-16.

por macrófagos cargados de lípidos.

Los pacientes con EG han sido divididos en tres tipos clínicos, basados en la ausencia o presencia y porcentaje de progresión de los síntomas neurológicos[3-7].

- EG tipo 1 es la forma más común de enfermedad y no ha sido asociada con síntomas neurológicos.
- EG tipo 2 es la más forma más rara y severa, se presenta con deterioro neurológico progresivo y resulta en muerte in útero o dentro de los primeros 2-3 años de vida.
- EG tipo 3 o forma neuropática crónica, generalmente tienen un inicio de los síntomas en la niñez o en la edad adulta temprana. Representa el estado clínico más heterogéneo pudiendo presentarse con manifestaciones neurológicas y sistémicas de grado variable, este tipo ha sido subdividido en subgrupos: 3a 3b y 3c. En el tipo 3a los pacientes pueden exhibir un cuadro clínico similar al de la epilepsia mioclónica progresiva con o sin parálisis de la mirada horizontal supranuclear y hallazgos sistémicos variables[1].

OBJETIVO

Presentamos una niña con enfermedad de Gaucher tipo IIIa y epilepsia mioclónica progresiva, analizamos especialmente las características clínicas electroencefalográficas con especial interés en el estudio EEG-poligrafía.

CASO CLÍNICO

Paciente de 9 años de sexo femenino sin antecedentes perinatales y familiares de relevancia, desarrollo de pautas madurativas acorde para la edad previo al inicio de la enfermedad.

Inicia a los 4 años y 7 meses con episodios de desconexión, seguido de mioclonías focales inicialmente en miembros superiores, a predominio distal, que progresan lentamente a miembros inferiores y posteriormente se tornan erráticas y bilaterales. A los 7 años agrega crisis tónicas generalizadas, y recurrentes con mioclonías de iguales características, refractarias al tratamiento. Se agregan además temblores y ataxia que le dificultan progresivamente la deambulación, y originan una marcha inestable con caídas por lo que permanece en silla de ruedas. Esto se asocia con deterioro cognitivo y compromiso del lenguaje progresivo.

El examen neurológico revela una niñavigil, reactiva con repuesta a órdenes simples, disartria, parálisis de la mirada horizontal, y temblor intencional. Mioclonías focales erráticas y bilaterales, espasticidad y ataxia que le impiden deambular. Resto del examen evidenciahepato-esplenomegalia, sin compromiso hematológico, deglutorio, esquelético o respiratorio.

Exámenes complementarios revelan hemograma y bioquímica en sangre normal, y quiotristosidasa aumentada (731umol/17hs (r: 0,0-50,8). Biopsia por punción de médula ósea: se constata la presencia de celulas de atesoramiento. Dosaje de beta glucosidasa en leucocitos de sangre periférica muestra déficit de los niveles enzimáticos (0,9umol/l/h para un rango de 2,1-5,3) lo cual confirma el diagnóstico de EG. Se solicita estudio genético test basados en DNA donde se observa en exon 9 la mutación G377S homocigota. Radiografías óseas, y los potenciales evocados visuales y auditivos fueron normales.

El estudio EEG-poligrafía interictal e ictal muestra paroxismos de punta y poli-punta onda difusas a predominio en cuadrantes posteriores (Fig. 1) con fotosensibilidad negativa. El registro EEG-poligrafía nos permitió observar mioclonías focales erráticas, en ocasiones bilaterales en ambos músculos deltoides, asociadas con paroxismos de puntas y poli-punta onda, simétricas y asimétricas. También, se registró mioclonías focales erráticas subcorticales sin correlato en el EEG (Fig. 2-4 A y B).

Los paroxismos interictales e ictales son similares por lo cual en ausencia de EEG-poligrafía resulta muy difícil correlacionar los eventos clínicos y su correlato EEG.

La RNM cerebro muestra señales bilaterales y simétricas, hiperintensas en T2 y FLAIR a nivel de los núcleos dentados de los hemisferios cerebelosos y disminución del volumen del tallo mesencefálico. Las mioclonías fueron refractarias al ácido valproico, etosuximida, diazepam, actualmente en tratamiento con levetiracetam: 3000mg/día, topiramato 75mg/día, zonisamida 200mg/día y clobazam 20 mg/día, con persistencia de crisis tónico clónicas generalizadas nocturnas y mioclonías, focales erráticas, bilaterales. Recibe infusión de imiglucerasa 1200 UN cada 15 días sin cambios evidentes en su estado clínico y neurológico.

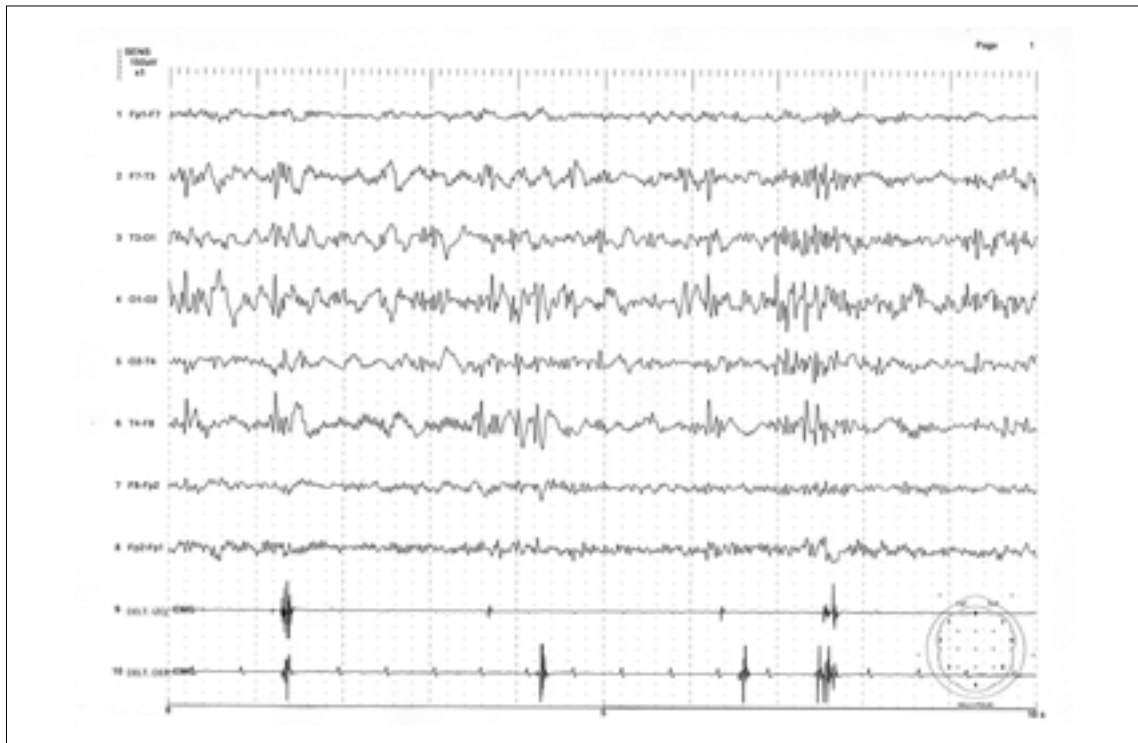


Figura 1: EEG-poligrafía muestra paroxismos de punta y polipunta onda bilaterales a predominio en cuadrantes posteriores asociado a mioclonías focales erráticas.



Figura 2: EEG-poligrafía con paroxismo de punta y polipunta onda bilaterales asimétricos asociado a mioclonías focales y bilaterales

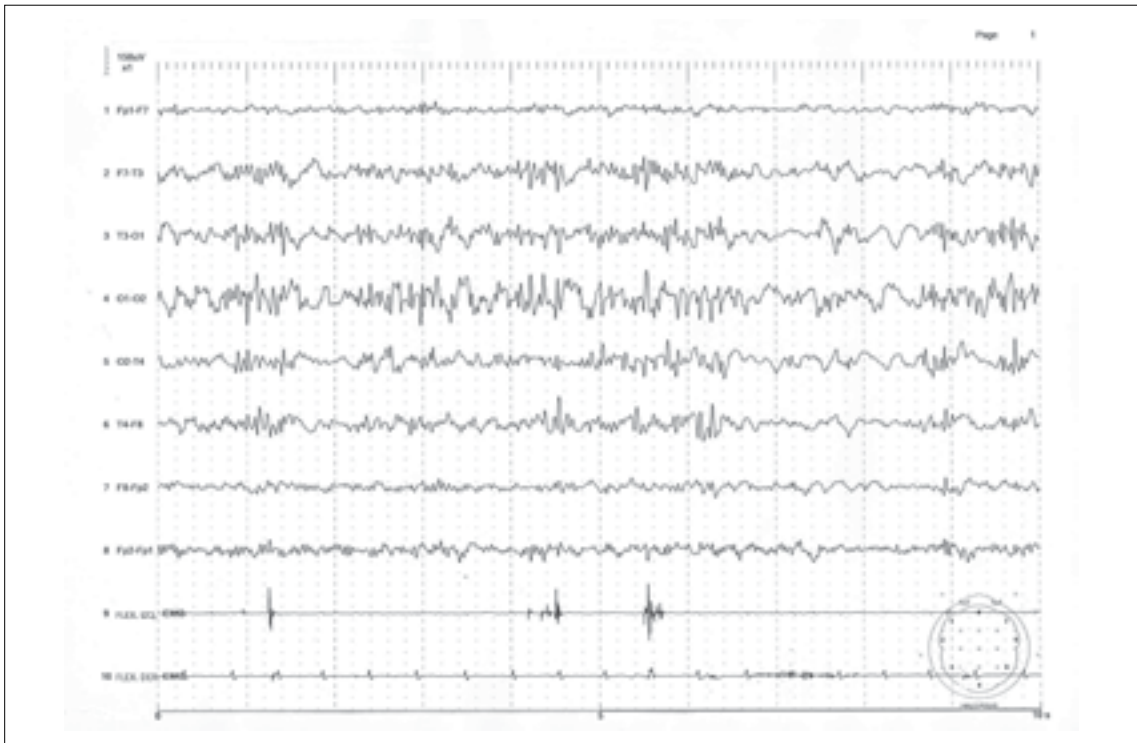


Figura 3: EEG-poligrafía evidencia paroxismos de punta y polipunta onda bilaterales a predominio izquierdo asociado a mioclonías focales unilaterales.

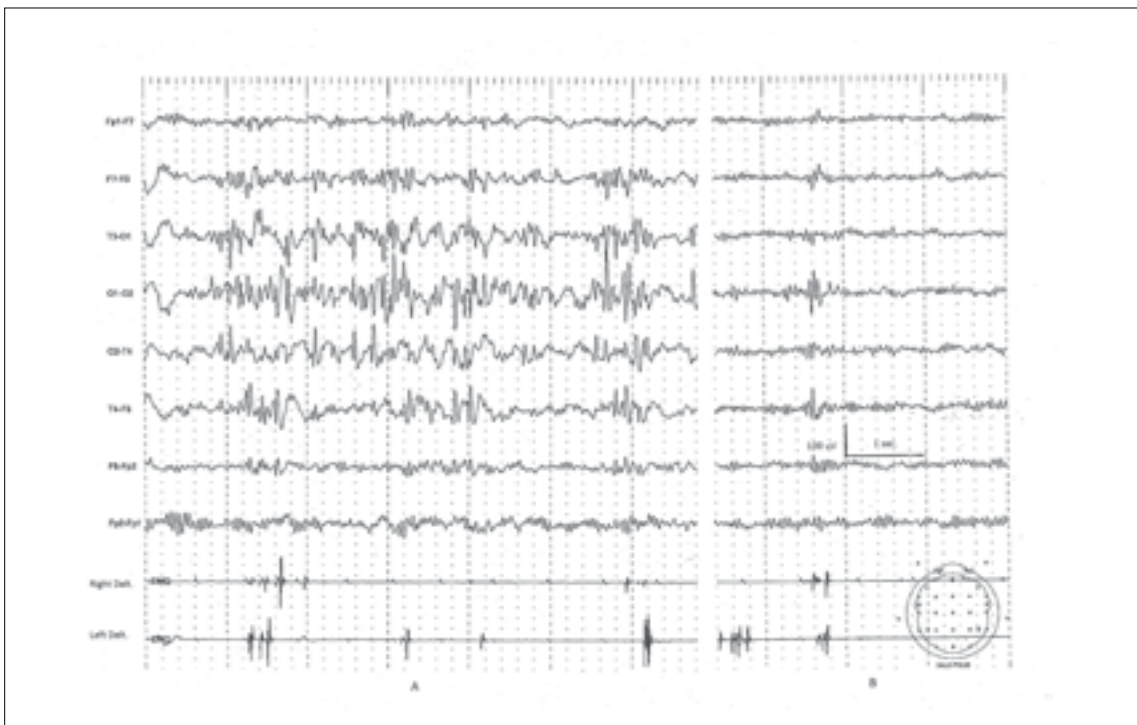


Figura 4: A: EEG-poligrafía muestra paroxismos de punta y polipunta onda lenta finos, bilaterales asociado a mioclonías focales. B: También se observan mioclonías focales sin correlato EEG.

DISCUSIÓN

Nosotros reportamos los hallazgos EEG- poligrafía de una niña portadora de EG tipo 3a caracterizado por EEG de punta y poli-punta ondas difusas a predominio posterior correlacionados o no con mioclonías focales erráticas, en ocasiones generalizadas, simétricas y asimétricas, registradas en los electrodos de ambos músculos deltoides, flexores y extensores de antebrazos.

EG tipo 3a forma neurológica crónica, se presenta en chicos con curso lentamente progresivo donde se observa hepato-esplenomegalia, deterioro neurológico con desarrollo de parálisis de la mirada horizontal supranuclear y epilepsia mioclónica progresiva.

El síndrome de epilepsia mioclónica progresiva (SEMP) se caracteriza por[7-9] mioclonus que involucra mioclonías de un segmento o parcelares, asimétricas, arrítmicas, asincrónicas, con mioclonías negativas; epilepsia con crisis generalizadas o crisis focales; deterioro mental, demencia y síntomas neurológicos entre los cuales se incluyen casi siempre síntomas cerebelosos (ataxia); y una transmisión genética variable, en la mayoría de los casos autosómica recesiva.

Dentro de las causas de SEMP encontramos[9]

- Lipofuscinosis neuronal ceroida, forma infantil tardía.
- Epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas (MERRF).
- Sialidosis (tipo 1 y 2).
- Galactosialidosis, tipo infantil tardía y tipo juvenil.
- Gaucher tipo III.
- Enfermedad de Lafora.
- Enfermedad de Unverricht-Lundborg.
- Atrofia Dentado-rubro-pálido-Luisiana.
- Forma juvenil de Corea de Huntington.
- Síndrome de Alpers y desórdenes mitocondriales relacionados.
- Encefalopatía mitocondrial con acidosis láctica y episodios de stroke-like (MELAS).
- Encefalopatía familiar con cuerpos de inclusión neuroserpina.
- Síndrome de falla renal y mioclonus de acción.

En un mismo paciente con EG puede coexistir mioclonus reflejo cortical y subcortical[1,2,4-6]. El

mioclonus de origen cortical se asocia a anomalías marcadas en el EEG. Hay escasos reportes de los hallazgos EEG en la EG, las anomalías registradas son descargas epileptiformes generalizadas, con múltiples brotes de espigas prominentes sobre áreas posteriores, marcada fotosensibilidad, y progresivo enlentecimiento del ritmo de base.1 Nuestro caso muestra características típicas de las epilepsias mioclónica progresivas, similares a las descritas en la literatura en los casos con EG 3a con una clara correlación entre los hallazgos EEG y las mioclonías corticales, y también se evidencia la coexistencia de mioclonías subcorticales sin correlato EEG[9].

Si bien la asociación genotipo/fenotipo no es clara podemos decir que nuestra paciente cuenta con una mutación puntual de la glucocerebrosidasa que parece estar asociada a epilepsia Mioclónica- V394, N188S y G377S- aunque estas han sido vistas también en otras formas de EG y es prematuro sugerir que la identificación de esa mutación es predictiva de desarrollar epilepsia mioclónica progresiva[2,10-12].

CONCLUSIÓN

- La paciente muestra un cuadro clínico compatible con enfermedad de Gaucher confirmada a través del déficit de enzima beta glucosidasa en leucocitos de sangre periférica, portadora de la mutación G377S homocigota.
- La presencia de mioclonías focales erráticas y bilaterales, epilépticas y no epilépticas reconocidas a través del estudio EEG-poligrafía, ataxia y disfunción cognitiva progresiva definen el diagnóstico de epilepsia mioclónica progresiva.
- El estudio EEG-poligrafía es crucial para definir el patrón característico de epilepsia mioclónica progresiva. Por otra parte nos permite identificar el patrón ictal del interictal y valorar el origen de las mioclonías.
- Un paciente con un cuadro clínico compatible con EG asociado con epilepsia mioclónica nos indica la presencia de la forma 3a.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nishimura R, Omos-Lau N, Ajmone-Marsan C, and Barranger J A. Electroencephalographic findings in Gaucher disease. *Neurology* 1980; **30**: 152-159.
2. Tuzun E, Baykan B, Gurses C, et al. Longterm

- follow-up of electroencephalographic and clinical finding of a case with Gauchers disease type 3a. *Seizure* 2000; 9: 469-472.
3. Grover WD, Tucker SH, Wenger DA. Clinical variation in 2 related children with neuronopathic Gaucher disease. *Ann Neurol.* 1978; 3:281-283
 4. Conradi N, Kyllerman M, Mansson JE, et al. Late infantile Gaucher disease in a child with myoclonus and bulbar signs: neuropathological and neurochemical findings. *Acta Neuropathol.* 1991; 82:152-157.
 5. Verghese J, Goldberg RF, Desnick RJ, et al. Myoclonus from selective dentate nucleus degeneration in type 3 Gaucher disease. *Arch Neurol.* 2000. 57:389-395.
 6. Moss TH, Stevens DL, Campbell MJ. Progressive myoclonus epilepsy with focal brain stem degeneration and paternal inheritance: an autopsy report of 4 cases from 2 pedigrees. *Clin Neuropathol.* 1996; 15:106-112.
 7. Mistry PK, Maria DC, Elena Lukina, et al. Consensus Conference: a reappraisal of Gaucher disease - diagnosis and disease management algorithms. *Am J Hematol.* 2011; 10(1):110-115.
 8. Park JK, Orvisky E, Tayebi N, et al. Myoclonic Epilepsy in Gaucher Disease: Genotype-Phenotype Insights from a rare patient subgroup. *Pediatric Research.* 2003; 53 (3): 387-395.
 9. Genton P, Delgado Escueta A, Serratosa JM, Bureau M. Progressive Myoclonus epilepsies Síndromes epilépticos en lactantes, niños y adolescentes. Editores Bureau M, Genton P, Dravet Ch et al. Londres John Libbey Eurotext Ltd. 2015 pp 575-606.
 10. Botross NP, Riad AA, Viswanathan S, et al. Chronic neuronopathic type of Gauchers disease with progressive myoclonic epilepsy in the absence of visceromegaly and bone involvement. *Scottish Medical Journal.* 2014; 59(2): e1-e6.
 11. Filocamo M, Mazzotti R, Stroppiano M, et al. Early Visual Seizures and Progressive Myoclonus Epilepsy in Neuronopathic Gaucher Disease Due to a Rare Compound Heterozygosity (N188S/S107L). *Epilepsia.* 2004; 45(9): 1154-1157.
 12. Davies EH, Surtees R, DeVile C, et al. A severity scoring tool to assess the neurological features of neuronopathic Gaucher disease. *J Inherit Metab Dis.* 2007; 30(5):768-82.

Memoria Anual del año 2015

Reuniones de trabajos realizadas los segundos sábados de cada mes durante el año 2015.

Asamblea General Ordinaria:

Sábado 14 de marzo 2015.

Reunión de Trabajo N°152

“CORRELACIONES CLINICO-PATOLOGICAS A PROPOSITO DEL ANALISIS ELECTROFI-SIOLOGICO DE UN CASO DE EPILEPSIA RE-FRACTARIA”.

Dr. Cayetano Napolitano

Reunión de Trabajo N° 153:

Sábado 11 de abril

EPILEPSIA EN PACIENTES MAYORES DE 15 AÑOS CON SINDROME DE DOWN.

Dr. Darío Ramírez

Reunión de Trabajo N° 154:

Sábado 09 de mayo

REVISIÓN EN PANAYOTOPOLOUS

Dra. Patricia Alfaro

Reunión de Trabajo N° 155:

Sábado 11 de julio

STATUS SUPER REFRACTARIO, CUANTO ES-PERAR? ALTERNATIVA QUIRURGICA.

Dr. Hernán Acevedo

Reunión de Trabajo N° 156:

Sábado 08 de agosto

ASOCIACIÓN ENTRE SINDROME DE EN-CEFALOPATIA POSTERIOR REVERSIBLE (PRES), CRISIS CONVULSIVAS Y EPILEPSIA. DESCRIPCIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

Dra. Kathleen Batalla Falcon

Reunión de Trabajo N°157:

Sábado 12 de septiembre

EPILEPSIA E INMUNOLOGÍA

Dr. Reinaldo Uribe

Reunión de Trabajo N°158:

Sábado 17 de octubre

GAMMAKNIFE EN EPILEPSIA”

Dr. Claudio Lühr

Reunión de Trabajo N°159:

Sábado 21 de noviembre

“PROGRAMA MINISTERIAL DE EPILEPSIA”

Dra. Lilian Cuadra

Reunión de Trabajo N°160:

Sábado 12 de diciembre

EXTREME DELTA BRUSH: CONSIDERACIONES CLINICAS Y EEG; EN RELACION A UN CASO CLINICO.

Dr. Cayetano Napolitano

Reunión de Trabajo N° 161

Sábado 09 de enero 2016.

CALIDAD DE VIDA EN EPILEPSIA”

Dr. Juan Moya

Asamblea General Ordinaria:

Sábado 12 de marzo 2016.

ACTIVIDADES AÑO 2016

• **XVI Jornadas Invernales de Epilepsia**

Santiago, Chile, 03 y 04 de Junio 2016

“EPILEPSIA: MÁS QUE CRISIS”

• **LXXI Congreso Sonepsyn**

LIX Congreso Chileno de Neurocirugía.

6,7 y 8 de Octubre 2016. Hotel Bahía de Coquimbo.

• **XXXIV Congreso SOPNIA**

“ENTRE VOLCANES Y LAGOS UN ENCUENTRO NEUROPSIQUIATRICO”

16,17 y 18 de Noviembre 2016.

Hotel Patagónico, Puerto Varas.

EDUCACIÓN CONTINUA

Durante los meses Julio y Septiembre del año en curso, se llevará a cabo nuestro primer curso e-learning, el que promocionaremos en pocas semanas más.

CALENDARIO REUNIONES DE TRABAJO AÑO 2016

- Sábado 12 Marzo
Asamblea General Ordinaria
9.30 A 11.30 Hrs.
- Sábado 09 Abril
9.30 A 11.30 Hrs.
- Sábado 14 Mayo
9.30 A 11.30 Hrs.
- 03 y 04 Junio
XVI Jornadas Invernales
9.30 a 11.30 Hrs.
- Sábado 09 Julio
9.30 a 11.30 Hrs.
- Sábado 06 Agosto
9.30 a 11.30 Hrs.
- Sábado 10 Septiembre
9.30 a 11.30 Hrs.
- Sábado 01 Octubre
9.30 a 11.30 Hrs.
- Sábado 12 Noviembre
9.30 a 11.30 Hrs.
- Sábado 03 Diciembre
9.30 a 11.30 Hrs.

REVISTA CHILENA DE EPILEPSIA

La Revista Chilena de Epilepsia, publicación oficial de la Sociedad, cuenta con la Dra. Perla David como editora y co editores Dra. Ledia Troncoso y Dr. Marcelo Devilat. Este año se está editando el 16° volumen de esta revista. En él, se presentan trabajos originales, casos clínicos, trabajos de revisión y actualizaciones. Se encuentra actualmente aceptada su postulación a 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 además en un sitio web propio: www.revistachilenadeepilepsia.cl

Sociedad de Epileptología de Chile

Capítulo Chileno de la Liga Internacional contra la Epilepsia

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. 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 del Dr. Cayetano Napolitano, presidente 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; e-mail: socepchi@tie.cl

NUEVOS SOCIOS AÑO 2015

El año 2015 se incorporaron como nuevos socios:
Dr. Mauricio Bravo (Enero 2015)
Dra. Patricia Alfaro (Mayo 2015)
Dra. Kathleen Batalla (Agosto 2015)
Dr. Reinaldo Uribe (Septiembre 2015)
Dr. Claudio Lühr (Octubre 2015)

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 2015

Está abierto el proceso de 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.

ACTIVIDADES PARA EL 2016

XVI Jornadas Invernales de Epilepsia.

Los días 03 y 04 de Junio de 2016, se realizarán las XVI Jornadas Invernales de Epilepsia, tituladas: EPILEPSIA: MÁS QUE CRISIS.

El Comité invita a participar mediante trabajos originales, que pueden ser enviados a nuestra Sociedad.

AGRADECIMIENTOS

El directorio agradece a la Industria Farmacéutica y Tecnológica la colaboración que han realizado a la Sociedad durante el año 2015: Laboratorio Drugtech (Corp. Farmacéutica Recalcine); Laboratorio Saval; Abbott; GlaxoSmithKline Chile; Bioscom Chile/ATI; Laboratorios Rider, Laboratorio Andrómaco.

Dra. Carla Manterola
Secretaria General

Dr. Cayetano Napolitano
Presidente

Crónica

XVI Jornadas Invernales de Epilepsia, Santiago de Chile, 3 y 4 de Junio de 2016

“Epilepsia: Más que Crisis”

VIERNES 03 JUNIO 2016

08:40-09:00 Introducción.

MÓDULO I:
BASES FISIOPATOLÓGICAS DE LA COMORBILIDAD EN EPILEPSIA.

09:00-09:30 Epilepsia y generación de comorbilidad: ¿Cómo se producen otras condiciones a partir de la epilepsia?
Dr. Andrés Barrios.

09:30-10:00 Condiciones médicas y mecanismos por los cuales producen epilepsia: ¿Cómo se genera la epilepsia a partir de otras patologías?
Dr. Reinaldo Uribe.

10.00-10.30 CAFÉ

MÓDULO II:
EPILEPSIA Y NEUROCOGNICIÓN.

10.30-11.00 Epilepsia y efectos en funciones cognitivas. Discapacidad intelectual, trastornos de lenguaje y aprendizaje.
Dra. Ximena Carrasco.

11:00-11:30 Epilepsia y su rol en trastornos de la conducta.
Dr. Osvaldo Olivares.

11:30-12:00 Epilepsia y Demencia: las razones del deterioro.
Dr. Darío Ramírez.

12:00-12:30 ¿Comorbilidad o iatrogenia? El rol de los fármacos antiepilépticos.
Dra. Scarlet Witting.

12:30-13:00 MESA REDONDA
MÓDULOS I-II.

12:30-13:15 SIMPOSIO - LABORATORIO

13:15-14:30 ALMUERZO/LIBRE

14:30-16:00 PRESENTACIÓN DE PÓSTERS.

MÓDULO III:
COMORBILIDAD EN EL PACIENTE ADULTO Y QUIRÚRGICO.

16:00-16:30 Evaluación pre-quirúrgica en el paciente con epilepsia y comorbilidad.
Dra. Lilian Cuadra.

16:30-17:00 Cirugía en epilepsia y su rol en el outcome cognitivo.
Presentador por definir.

17:00-17:30 CAFÉ

17:30-18:00 El paciente neurointensivo con epilepsia: un escenario complejo.
Dra. Andrea Aguirre.

18:00-18:30 Casos clínicos.

18:30-19:00 MESA REDONDA.

SÁBADO 04 DE JUNIO 2016

MÓDULO IV:
EPILEPSIA E IMPACTO PSICOSOCIAL.

09:00-09:30 Calidad de vida en el paciente con epilepsia.
Dr. Juan Luis Moya.

09:30-10:00 Epilepsia, trastornos del ánimo y suicidalidad: el impacto del estigma.
Dr. Juan Salinas.

10:00-10:30 MESA REDONDA.

10:30-11:00 CAFÉ.

MÓDULO V: MISCELÁNEO.

11:00-11:30 Trastornos del sueño, apnea obstructiva del sueño y evolución de la epilepsia.
Dra. Julia Santín.

11:30-12:00 SUDEP: comorbilidad y coletalidad.
Dra. Perla David.

12:00-12:30 Epilepsia, migraña y stroke: interacciones de una tríada.
Dr. Eugenio Tenham.

12:30-13:00 CIERRE.
Comité Organizador XVI Jornadas Invernales de Epilepsia.

Presentación XVII Jornadas Invernales de Epilepsia 2017.

Cursos, Congresos y Actividades 2016

9º CONGRESO LATINOAMERICANO DE EPILEPSIA

El IX Congreso Latinoamericano de Epilepsia está conjuntamente organizado por la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) y el Buró Internacional para la Epilepsia (IBE).

Sistema de Inscripciones abierto

Regístrate ahora y benefíciate de nuestras tarifas por inscripciones anticipadas.

Oferta Especial - 1 jefe médico y 2 estudiantes por \$315 USD.

Para mayores informes por favor visite el enlace a nuestro sistema de inscripciones: <http://cts.vresp.com/c/?ILAEIBECongressSecre/4c54dc0ff2/f1fc46c6ca/db0ef7a2f9>

Presenta un Resumen

El Comité del IX Congreso Latinoamericano en Epilepsia le invita a preparar su trabajo para la presentación de resúmenes los cuales pueden ser considerados como póster o presentación oral. Los resúmenes deberán ser presentados en inglés y español/portugués por medio del sitio web el día 29 de Abril del 2016, visite: <http://cts.vresp.com/c/?ILAEIBECongressSecre/4c54dc0ff2/f1fc46c6ca/2f27aa5f55> para ir al Sistema de Presentación de Resúmenes.

Premios Beca

Se otorgarán premios beca a un número limitado de postulantes que hayan presentado un resumen el cual destaque por su calidad científica. Para aplicar a una beca, usted debe completar la Solicitud para Becas de Viaje en: <http://cts.vresp.com/c/?ILAEIBECongressSecre/4c54dc0ff2/f1fc46c6ca/20d8a53f39> y enviarla vía fax al +353 1 205 6156 o vía correo electrónico a: bursary@epilepsycongress.org después de enviar un resumen. La fecha límite para la

recepción de solicitudes para premios beca es el 29 de Abril del 2016. Por favor, para mayores detalles diríjase a: <http://cts.vresp.com/c/?ILAEIBECongressSecre/4c54dc0ff2/f1fc46c6ca/91b5837fed>.

Programa Científico

No olvide echar un vistazo a las páginas web del programa científico del congreso, las cuales se están actualizando constantemente con información sobre las sesiones del IX LACE. Para mayor información visite: <http://cts.vresp.com/c/?ILAEIBECongressSecre/4c54dc0ff2/f1fc46c6ca/d6c06edd64>

Sede

La sede para el IX Congreso Latinoamericano en Epilepsia es el Cancún International Convention Center (Cancun ICC). El Cancun ICC está ubicado en el corazón de la zona hotelera Punta Cancún, a sólo 20 minutos de distancia del Aeropuerto Internacional, el segundo más ocupado en México y el más grande en Latinoamérica, con excelente conectividad internacional.

Alojamiento

El Hotel ALOFT es el hotel Oficial del Congreso. El Aloft es un hotel 4 estrellas y está conectado al Cancun ICC. Este se encuentra ubicado en el centro y tiene excelente conectividad con la ciudad.

El Grand Fiesta Americana es un hotel 5 estrellas a sólo unos cuantos minutos del Cancun ICC.

Un número limitados de habitaciones a precios preferenciales, se encuentran disponibles reservando directamente con ambos hoteles. Por favor, para mayor información visite: <http://cts.vresp.com/c/?ILAEIBECongressSecre/4c54dc0ff2/f1fc46c6ca/f886cbfcb9>

Email: cancun@epilepsycongress.org
Website: www.epilepsycancun2016.org
<http://cts.vresp.com/c/?ILAEIBECongressSecre/4c54dc0ff2/f1fc46c6ca/53c2017b27>

FECHAS MÁS IMPORTANTES DE CONGRESOS INTERNACIONALES AÑO 2016

- 53° Congreso Anual de la Liga Alemana contra la Epilepsia.
Marzo 3 al 5, 2016
Jena, Alemania
Más: www.epilepsie2016.de
- 11° Congreso de Epilepsia de Asia y Oceanía.
Hong Kong
13-16 de Mayo
Sitio web: www.epilepsyhongkong2016.org
- XVI Jornadas Invernales de Epilepsia
Santiago, Chile, 03 y 04 de Junio 2016
“Epilepsia: Más que Crisis”
- Congreso Epilepsia Brasileña
9 - 11 de junio de 2016
Recife, Brasil.
- 12° Congreso Europeo de Epilepsia.
11-15 septiembre, 2016.
Centro de Congresos de Praga, República Checa
Sitio web: www.epilepsyprague2016.org
Convocatoria de la CEPE Foros
Fecha límite de presentación 25 de agosto.
- LXXI Congreso SONEPSYN
LIX Congreso Chileno de Neurocirugía
6, 7 y 8 de Octubre de 2016.
Hotel Bahía de Coquimbo.
- XXXIV Congreso SOPNIA
“Entre Volcanes y Lagos un Encuentro Neuropsiquiátrico”
16, 17 y 18 de Noviembre de 2016.
Hotel Patagónico Puerto Varas.

CALENDARIO REUNIONES DE TRABAJO AÑO 2016. SOCIEDAD DE EPILEPTOLOGIA DE CHILE.

- Sábado 12 de Marzo
Asamblea General Ordinaria
9.30 a 11.30 Hrs.
- Sábado 09 de Abril
9.30 a 11.30 Hrs.
- Sábado 14 de Mayo
9.30 a 11.30 Hrs.
- 03 y 04 Junio
XVI Jornadas Invernales
9.30 a 11.30 Hrs.
- Sábado 09 de Julio
9.30 a 11.30 Hrs.
- Sábado 13 de Agosto
9.30 a 11.30 Hrs.
- Sábado 10 de Septiembre
9.30 a 11.30 Hrs.
- Sábado 08 de Octubre
9.30 a 11.30 Hrs.
- Sábado 12 de Noviembre
9.30 a 11.30 Hrs.
- Sábado 10 de Diciembre
9.30 a 11.30 Hrs.

Crónica

Nuevos Socios

Nuevos socios ingresados a nuestra sociedad el año 2015.

Les damos la más cordial bienvenida y esperamos seguir contando con su participación en nuestra sociedad:

- Dr. Mauricio Bravo (Enero 2015)
- Dra. Patricia Alfaro (Mayo 2015)
- Dra. Kathleen Batalla (Agosto 2015)
- Dr. Reinaldo Uribe (Septiembre 2015)
- Dr. Claudio Lühr (Octubre 2015)

Declaración de Intereses

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 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.

tión 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.