

REVISTA CHILENA DE EPILEPSIA

Publicación Oficial de la Sociedad de Epileptología de Chile

Capítulo Chileno de la ILAE

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

Año 16, N° 2, Agosto 2016

ISSN 0717-5337



Editorial / Editorial	3
Actualizaciones / Updates	
• Muerte Súbita en Epilepsia (SUDEP) <i>Sudden Death in Epilepsy (SUDEP)</i> Daniela Navarrete, Fernando Novoa, Florencia Álamos	5
• Neuroimágenes en crisis no epilépticas de origen psicógeno: una puesta al día. <i>Neuroimaging no psychogenic seizures: an update.</i> María Teresa Zenteno Carvallo, Evelyn Benavides Simon	11
Caso Clínico / Clinical Report	
• Reporte de 3 casos de Narcolepsia Tipo 1 subdiagnosticada, con diagnóstico erróneo inicial de epilepsia. <i>Report 3 cases of type 1 underdiagnosed Narcolepsy; with initial misdiagnosis of epilepsy</i> Riffo C., Ortiz V., Rosso K., Mesa T.	16
• Ataxia cerebelosa irreversible por intoxicación subaguda con fenitoína en pacientes con retardo mental y con pobre red social de apoyo. Comunicación y análisis de dos casos. <i>Cerebellar ataxia irreversible Subcutane Intoxication with phenytoin in patients with mental retardation and poor social support network. Communication and analysis of two cases.</i> Darío Ramírez (MD)	20
Crónica / Chronicle	
• Memoria Año 2015 / <i>Memory 2015</i>	25
• Programa XIV Jornadas Invernales de Epilepsia 2015 / <i>Winter days of Epilepsy</i>	29
• Cursos, Congresos y Actividades 2016 / <i>Courses, Congress and Activities 2016</i>	31
• Nuevos Socios / <i>New Members</i>	33
• Declaración de Intereses / <i>Interest declaration</i>	34
• Sugerencias para las contribuciones a los autores / <i>Suggestions to authors of contributions</i>	37

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

Juan Moya Vilches

Además de la carga que conlleva la epilepsia como entidad patológica en sí misma, es bien conocida su asociación a distintas condiciones que se suman al cuadro clínico del paciente, con diversas repercusiones en la morbimortalidad y calidad de vida de quien la padece. Para el clínico que trabaja a diario en esta disciplina, resulta fundamental conocer de cerca esta realidad, y entender que el universo de cada paciente con epilepsia representa mucho más que una enfermedad o una situación aislada. Por el contrario: requiere una valoración profunda y exhaustiva, con un pensamiento abierto, para así detectar la mayor cantidad posible de problemas que pudieren presentarse durante su evolución. Es por eso que en la reciente edición de nuestras Jornadas Invernales nos dedicamos a repasar las distintas formas que puede adoptar la comorbilidad en epilepsia, desde las patologías con un origen ontogénico común hasta los fenómenos derivados del tratamiento y sus complicaciones. En el número de la Revista Chilena de Epilepsia que usted tiene entre sus manos, hemos querido prolongar esta intención, a través de interesantes revisiones relacionadas a coexistencias de la epilepsia que son -a su vez- parte importante del diagnóstico diferencial.

Las complicaciones neuropsiquiátricas y psicosociales propias de una patología crónica con las características de la epilepsia son a menudo subestimadas por la comunidad neurológica, y por lo mismo, deberían constituir un foco de especial importancia. Los trastornos del ánimo, trastornos ansiosos, suicidalidad y otras condiciones, son producto tanto de la angustia anticipatoria que generan las crisis, como de la estigmatización que sufre el paciente con

epilepsia por parte de su entorno. Si bien esta situación ha ido cambiando en cierta medida -debido al mayor conocimiento de la enfermedad por parte del paciente y de la sociedad en su conjunto-, sigue siendo parte importante de la morbilidad adicional en epilepsia, y debe incluirse permanentemente dentro del abanico de posibilidades en el seguimiento de nuestros pacientes. En el presente número, se revisan las alteraciones en la resonancia magnética que pueden exhibir los pacientes con crisis pseudoepilépticas, eventos que frecuentemente conviven con crisis verdaderas y que traducen la probable existencia de patología psiquiátrica concomitante. Incluso estos episodios asocian signos evidenciables en la neuroimagen, la cual pudiere adquirir una utilidad impensada durante la evaluación de estos casos de difícil diagnóstico, mostrando llamativos cambios en la corteza límbica y áreas relacionadas con el procesamiento emocional.

Por otro lado, durante la última versión de las Jornadas nos referimos a ciertas patologías específicas, cuya relación con la epilepsia ha sido sujeto de intenso estudio en los últimos años. Esto, debido a lo intrincado de las interacciones fisiopatológicas que definen su aparición, y a la necesidad de desarrollar el conocimiento para optimizar el afrontamiento y manejo de las mismas. El SUDEP (o muerte súbita en epilepsia) fue uno de los tópicos que se debatió con particular entusiasmo. En esta ocasión, les presentamos una detallada descripción de los mecanismos fisiopatológicos propuestos, así como una actualización de las definiciones que modelan esta entidad, cuyas raíces continúan siendo enigmáticas en muchos aspectos.

Además, contamos en este número con una detallada recopilación acerca de la epilepsia y la narcolepsia como diagnóstico alternativo, la cual nos entrega consejos para distinguir las diferencias entre ambas entidades y orientar el abordaje clínico de forma apropiada. Considerando la enorme dificultad que conlleva la evaluación de la narcolepsia en un porcentaje importante de casos, consideramos que esta *puesta al día* constituye un valioso trabajo, el cual creemos será de gran ayuda durante la valoración neurológica de dichos pacientes.

Esperamos que las discusiones realizadas, tanto en las Jornadas como en el presente documento, nos generen preguntas que responder y herramientas que implementar. Es de vital importancia mantener una actitud abierta ante la búsqueda y desarrollo de nuevas ideas, que nos permitan ayudar a nuestros pacientes en todas las dimensiones que nos sean posibles. Hemos intentado contribuir con nuestro pequeño aporte en pos de este objetivo común.

Muerte Súbita en Epilepsia (SUDEP)

Daniela Navarrete, Fernando Novoa, Florencia Álamos

ABSTRACT

Epilepsy is a chronic neurological disease that involves a significant burden of disease, accounting for 0.75% of the global disease burden estimated that 50 million people are currently suffering in the world (1). The incidence and prevalence of this disease are not the same throughout the world, noting that these percentages increase in lower-income countries (1, 2). In Chile incidence data are estimated at 114 per 100,000 population and the prevalence year, meaning people with active disease, 10 to 17 per 1,000 population (2).

It has been observed that mortality in patients with epilepsy is two to three times higher than in the rest of the population, with an annual global mortality rate estimated at one to eight per 100,000 population (2). Among the causes of death in patients with epilepsy they have been established 4 main categories (3).

Sudden Death in Epilepsy (SUDEP) is the most common cause of death in patients with epilepsy (4, 7). It is for this reason that have been increasing studies regarding this phenomenon, therefore the difficult estimation of its prevalence in patients with epilepsy, such as ignorance of the mechanism and risk factors involved in their occurrence, which becomes relevant when informing patients and prevent this cause of mortality in them (4).

Key Words: *etiology, pathophysiology, clinical, prevention uncertain.*

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es una enfermedad neurológica crónica que conlleva una importante carga de morbilidad, representando un 0.75% de la carga mundial de morbilidad, estimándose que 50 millones de personas la padecen actualmente en el mundo (1). Los índices de incidencia y prevalencia de esta enfermedad no son iguales en todo el mundo, observándose que estos porcentajes aumentan en países de menores ingresos (1, 2). En Chile los datos de incidencia se estiman en 114 por 100.000 habitantes año y la prevalencia, entendiéndose como personas con la enfermedad activa, en 10 a 17 por 1.000 habitantes (2).

Se ha observado que la mortalidad en pacientes con epilepsia es 2 a 3 veces mayor que en el resto de la población, con una tasa anual de mortalidad mundial estimada en 1 a 8 por 100.000 habitantes(2). Dentro de las causas de muerte en los pacientes con epilepsia se han establecido 4 categorías principales (3):

1. Aquellas relacionadas a los continuos efectos de la enfermedad en el cuerpo.
2. Muertes que ocurren después de una rápida sucesión de crisis.
3. Muertes súbitas en relación o no a crisis.
4. Accidentes producto de una crisis (Por ejemplo: Trauma).

La muerte súbita en epilepsia o sus siglas en inglés "SUDEP" (Sudden death in Epilepsy) es la causa más común de muerte en pacientes con epilepsia (4, 7). Es por este motivo que han ido en aumento los estudios en relación a este fenómeno, tanto por la difícil estimación de su prevalencia en los pacientes con epilepsia, como el desconocimiento de los mecanismo y

factores de riesgo implicados en su ocurrencia, lo cual adquiere relevancia a la hora de informar a los pacientes y prevenir esta causa de mortalidad en ellos(4).

DEFINICIÓN

Se pueden encontrar en primera instancia dos definiciones que han sido utilizadas complementariamente a lo largo de los años:

1. SUDEP como la muerte repentina, inesperada, presenciada o no presenciada, no traumática, con o sin evidencia de crisis, descartando status epiléptico, en la cual los estudios postmortem no revelan una causa de muerte de origen anatómico o toxicológico (3).
2. SUDEP como el cumplimiento de los siguientes criterios:
 - 2.1. La víctima sufría de epilepsia, definida como crisis recurrentes no provocadas.
 - 2.2. La víctima falleció inesperadamente encontrándose con un estado de salud razonable.
 - 2.3. La muerte ocurrió repentinamente
 - 2.4. La muerte ocurrió durante la realización de actividades normales y circunstancias benignas.
 - 2.5. No se encontró una causa médica obvia.
 - 2.6. La muerte no fue causada directamente por una crisis convulsiva o status epiléptico (5).

Una vez establecido el cumplimiento de los criterios se define una clasificación de SUDEP en relación a los estudios postmortem realizados y los datos entregados (5).

- SUDEP definitivo: Aquella muerte que cumple todos los criterios y los estudios postmortem.
- SUDEP probable: cuando se cumplen todos los criterios pero no hay estudios y datos postmortem
- SUDEP posible: cuando no se puede descartar SUDEP pero no hay suficientes datos en relación a las circunstancias de muerte ni datos postmortem (5).

Actualmente se unifican estas definiciones

cumpliendo todos los criterios y utilizando las distintas categorías de SUDEP dependiendo de cual sea el caso. La necesidad de una definición clara y completa de SUDEP es necesaria para lograr adecuadas estimaciones de incidencia y prevalencia, como también para la realización de estudios que permitan avances en la comprensión de la fisiopatología de este fenómeno. Un estudio se ha propuesto unificar estas definiciones, sobre todo dada la importante falta de datos o estudios postmortem a la hora de clasificar las muertes en epilepsia como SUDEP (6).

Dentro de este estudio otras categorías de SUDEP se han definido, debido a la importancia de diferenciar aquellos casos en los que existe ausencia de estudios completos postmortem. De esta forma se propone una definición unificada, definiendo 5 categorías (6): SUDEP definitivo; SUDEP plus definitivo (definida como el cumplimiento de los criterios previamente mencionados (3, 5) asociado a una patología concomitante, a parte de epilepsia, diagnosticada antes o después de la muerte que podría haber precipitado el evento, como pueden ser alteraciones en el intervalo QT); Probable SUDEP o SUDEP plus (mantiene definición de SUDEP definitivo y SUDEP plus pero sin autopsia realizada postmortem); SUDEP posible (cuando existe causa competente de muerte); Near SUDEP (Casi SUDEP: Paciente que sobrevive más de 1 hora tras resucitación realizada después de presentar paro cardiorrespiratorio sin causa identificada) y finalmente casos No SUDEP (cuando no cumplen ningún criterio y existe causa de muerte conocida)(6).

Esta categoría abre la posibilidad de incluir casos que bajo otras definiciones no hubieran clasificado como SUDEP, lo que resultaría en aumento de la prevalencia de esta causa de muerte, casos que pudiesen entregar mayor información para explicar los mecanismos por los cuales se desencadena la muerte súbita o la predisposición individual que puedan tener ciertos pacientes epilépticos de presentar muerte súbita.

EPIDEMIOLOGÍA

La muerte súbita en epilepsia se presenta principalmente en pacientes que presentan epilepsia refractaria a tratamiento y epilepsias de larga data desde el diagnóstico. Cabe destacar que los estudios epidemiológicos son bastante heterogéneos, utilizando diferentes poblaciones de pacientes epilépticos que presentan SUDEP, por lo que una real estimación de incidencia ha sido una tarea difícil de lograr (4). El estudio epidemiológico ha sido un importante desafío por diferentes razones, dentro de las cuales destacan el bajo reporte de casos, certificados de muerte inexactos y escasos estudios postmortem de los pacientes (7, 8).

La incidencia reportada en la literatura va desde 1 a 7 por 1.000 pacientes año, dependiendo de la población y método utilizado (4, 7, 8, 9). En niños esta causa de muerte se ve con menor frecuencia, reportándose incidencias desde 1 a 2 por 10.000 pacientes año (8, 9).

Se ha observado que existe un riesgo acumulativo de presentar SUDEP con los años siendo este de un 7% por sobre los 40 años y 12% en pacientes sin tratamiento (9).

FACTORES DE RIESGO

Se desconocen con certeza los factores de riesgo para presentar SUDEP, pero se han evaluado en relación a estudios de cohortes retrospectivos que permiten destacar ciertos factores que se repiten en los pacientes que han fallecido por SUDEP. Algunos de los factores asociados a mayor riesgo de presentar muerte súbita son: Historia y número de crisis tónico clónica generalizadas, frecuencia de las crisis, niveles subterapéuticos de drogas antiepilépticas, adultos jóvenes, epilepsia de inicio precoz o duración prolongada de la enfermedad, múltiples drogas antiepilépticas como tratamiento, frecuentes cambios en el tratamiento con drogas antiepilépticas y CI bajo 70 (4, 10, 11).

A pesar de que la gran mayoría de los casos

de SUDEP no son presenciados, evidencia circunstancial y física indicarían que se presentaría posterior una crisis tónico clónica generalizada (4).

Algunos factores de riesgo no han sido completamente aclarados, dentro de ellos destaca la terapia combinada con diferentes antiepilépticos. Debido a que no se puede verificar si es la combinación de los fármacos lo que aumenta el factor de riesgo o si es que la combinación de fármacos traduce un mal control de la enfermedad con múltiples crisis, lo que sí se ha determinado como factor de riesgo. También se puede observar que pacientes con terapia combinada que presentan buen control, no evidenciarían mayor riesgo de presentar SUDEP (11, 12).

Otro factor de riesgo mencionado es la variabilidad del ritmo cardiaco reducida en algunos pacientes, ya sea por alteraciones genéticas individuales o causas externas (7, 12).

A pesar de que ningún fármaco a demostrado ser un factor de riesgo a nivel poblacional, sí han habido estudios en los que se ha evidenciado que la Carbamazepina reduciría la variabilidad de frecuencia cardiaca, pudiendo ser un factor de riesgo en pacientes susceptibles (12).

Al observar los factores de riesgo que podrían estar involucrados, destaca que muchos de ellos se relacionan con el mal control de las crisis, por lo que podría decirse que SUDEP es “crisis relacionado”. Factores de riesgo consistentes en diferentes estudios son: bajo control de las crisis, crisis T-C generalizadas frecuentes y epilepsia de larga data de evolución (13).

En los últimos estudios, un nuevo marcador de riesgo para SUDEP ha sido mencionado: PGES (Supresión electroencefalográfica post ictal), la cual se presenta según diferentes estudio en un alto porcentaje de casos de SUDEP. Así mismo, se ha relacionado un PGES mayor a 50 segundos con mayor riesgo, asociado a mayor duración de desaturación de oxígeno y aumento del peak de CO₂ al final de la espiración (20).

FISIOPATOLOGÍA

El mecanismo exacto por el cual ocurre la muerte súbita en pacientes con epilepsia es aún desconocido. Dentro de los posibles mecanismos fisiopatológicos subyacentes a los casos de SUDEP, 3 han sido los más estudiados: mecanismo respiratorio, mecanismo cardíaco y mecanismo autonómico. Los mecanismos cardíaco y autonómico mantienen estrecha relación en cuanto a fisiopatología.

Mecanismo Respiratorio

Los hallazgos post mortem en pacientes con diagnóstico de SUDEP en el aparato respiratorio han sido repetitivos y constantes, destacándose congestión y edema pulmonar, lo cual no se observa en grados de severidad para ser causante de muerte (10).

En múltiples estudios se ha descrito la hipoventilación y desaturación en pacientes con crisis generalizadas en el periodo post ictal, observándose también desaturación en pacientes con crisis parciales, estos mecanismos pudiesen llevar a la aparición de congestión y edema pulmonar por alteraciones en la mantención de presión omeostática capilar pulmonar (4). No es hasta hace poco en que se empieza a poner especial atención a la disfunción respiratoria severa que se produce en el período postictal y el origen de ésta (4, 10).

Esta depresión respiratoria podría ser la causante, pero requeriría otros mecanismos para ser fatal, dentro de los cuales se ha postulado la posición prono que se tomaría al final de una crisis, sin corrección de esta, la cual agravaría la depresión respiratoria (4). También se evidencia el aumento del CO₂ al final de la espiración, a pesar del aumento de la frecuencia respiratoria, lo que podría significar una disfunción primaria pulmonar con base genética(4, 10, 15).

Otro modelo planteado ha sido en relación a la respuesta depresora que pueden tener las crisis sobre el centro regulador respiratorio en el tron-

co, provocando hipoxia lo que a su vez estimula los quimiorreceptores carotídeos provocando bradicardia refleja lo que perpetua la crisis y la depresión respiratoria, consolidándose un círculo vicioso. Esto pudiera explicar porque es más frecuente la presentación de SUDEP en paciente adultos jóvenes quienes tiene mayor respuesta refleja a nivel carotídeo, la cual se va perdiendo en la vida adulta (10).

Una hipótesis metabólica-respiratoria ha sido planteada como origen o causante de muerte súbita en algunos casos. La relación con neuronas serotoninérgicas y receptores 5HT involucrados en el mecanismo de hipoventilación, observado en ratones. Al no presentar neuronas serotoninérgicas o presentar receptores alterados, se observó que durante la crisis convulsivas aquellos ratones con alteraciones en estos elementos mencionados presentaban depresión respiratoria severa llevando a la muerte y al inyectarles inhibidores de la recaptación de serotonina, no se producía depresión respiratoria fatal (4, 10,15, 16).

Mecanismo Cardíaco-Autonómico

Se han observado múltiples asociaciones, como alteraciones genéticas en la formación de canales iónicos (presentes en cerebro y en corazón, destacando por sobre todo alteraciones en el intervalo QT de origen genético), como en la estimulación directa de los centros reguladores de la frecuencia cardíaca al presentarse una crisis, provocando alteraciones en la variabilidad del ritmo cardíaco llevado a arritmias potencialmente fatales (4, 14).

Uno de los posibles mecanismos involucrados ha sido la presencia de bradicardia y asistolia post ictal. Lo cual ha sido asociada sobretodo con epilepsias del lóbulo temporal (10).

Existen regiones cerebrales que permiten relacionar la disfunción autonómica-cardíaca con una descarga epiléptica. La insula, el giro singular anterior y corteza frontal ventromedial son clave en el control cortical central de la ac-

tividad autonómica (14). Se ha observado que repetidas descargas en determinadas zonas de la corteza, como las mencionadas anteriormente, tiene como respuesta alteraciones en la variabilidad del ritmo cardiaco, provocando bradicardia, taquicardia e incluso asistolía (14).

PREVENCIÓN

Dada la escasa información en relación a esta causa de muerte en una enfermedad con alta incidencia y prevalencia a nivel mundial, se reconoce la importancia de identificar factores de riesgo generales e individuales, con el fin de informar y prevenir.

Actualmente, desde el 2014 existe un centro de estudio de SUDEP conocido como “CSR” (siglas en inglés CSR, Center for SUDEP Research) en el cual componentes esenciales en el estudio de SUDEP se han reunido para su formación, cuya misión esencial es el estudio de los factores de riesgo, fisiopatología y prevención de la muerte súbita en Epilepsia. (13, 16).

Adicionalmente encontramos el estudio “MORTEMUS” (Mortality in Epilepsy Monitoring Unit Study) el cual fue la primera iniciativa internacional con el fin de recolectar casos de SUDEP que han ocurrido bajo monitorización video-EEG, el cual ha otorgado nueva información sobre posibles mecanismos subyacentes observados, por ejemplo: un desajuste grave del sistema neurovegetativo post ictal (Dr Ryvlin, Abril 2009) (7, 16).

Gracias a estos centros, estudios y trabajos se han planteado diferentes formas de prevención, en base a los hallazgos más relevantes en cuanto a fisiopatología y factores de riesgo, dentro de los cuales destacan (4, 11, 16, 17):

1. Adecuado control de crisis: Debido a la cercana relación entre SUDEP y crisis, un adecuado control terapéutico farmacológico con drogas antiepilépticas sería la principal forma de intervenir en la prevención de la muerte en pacientes con epilepsia. Cabe destacar que no solo el tratamiento farmacológico y

adherencia a éste ha demostrado eficacia, en algunos casos, el tratamiento quirúrgico satisfactorio ha evidenciado un cese completo de las crisis por ende una reducción en los casos de SUDEP.

2. Dispositivo (ambulatorio) para detección de crisis epilépticas: Debido a los mecanismos y/o efectos observados en el periodo pre y post ictal en el sistema respiratorio y cardiaco, el conocimiento temprano y rápido de que una crisis se está iniciando permite realizar medidas de prevención, como lo es un adecuado posicionamiento de la vía respiratoria y utilización de mascarillas con oxígeno (20), como la intervención farmacológica necesaria para prevenir arritmias o alteraciones importantes en la variabilidad del ritmo cardiaco. En la actualidad no existe un dispositivo que permita detectar las crisis de forma ambulatoria que cumpla con los requisitos necesarios, pero dado que se ha observado que la intervención temprana en pacientes monitorizados en hospitales ha disminuido los casos de SUDEP, ya sea con medidas de resucitación o intervenciones farmacológicas, hace evidente la utilidad que tendría un dispositivo ambulatorio para los pacientes con epilepsia.

Otras intervenciones han sido postuladas para prevenir esta complicación, como lo son la implantación de un marcapasos para prevenir bradicardia y/o asistolía postictal observada en algunos pacientes (17), la utilización de ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina) para prevenir la depresión respiratoria post ictal (efecto sólo observado en experimentos con animales) (11, 15), la suplementación dietética con ácidos grasos omega 3 (con efecto anti arrítmico y modesto efecto anticonvulsivo observado en estudios con animales) (18, 19) y la estimulación del nervio vago (VNS) en pacientes con epilepsia refractaria a tratamiento (21).

CONCLUSIÓN

Como ha sido mencionado, la muerte súbita en

epilepsia es la complicación más temida en los pacientes con epilepsia. Es por este motivo que la creación de proyectos y grupos de estudio ha sido crucial en el entendimiento de la fisiopatología detrás de este evento para así crear formas de prevención. El control adecuado de las crisis y la detección temprana de éstas, han demostrado ser las medidas más efectivas para prevenir la muerte en pacientes epilépticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud, (2016). Epilepsia. [online] Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/es/> [Accessed 17 Apr. 2016].
- 2.- Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. Guía Clínica Epilepsia en Adultos. Santiago: MINSAL, 2013-2014.
3. Nashef L. Sudden death in epilepsy: Terminology and definition. *Epilepsia* 1997;38 (Suppl 11): S6-S8.
4. Dlouhy Brian J, Gehlbach Brian K, Richerson George B. Sudden unexpected death in epilepsy: Basic mechanisms and clinical implications for prevention. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016 Apr;87(4):402-13
5. Annegers JF. (1997) United States perspective on definitions and classifications. *Epilepsia* 38(Suppl. 11):S9-S12.
6. Nashef L, So EL, Ryvlin P, Tomson T. Unifying the definitions of sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsia*. 2012 Feb;53(2):227-33.
7. Ryvlin, Philippe et al. Incidence and mechanisms of cardiorespiratory arrests in epilepsy monitoring units (MORTEMUS): a retrospective study. *Lancet Neurology* 2013;12(10):966-977
8. Sascha Meyer, Mohammed Ghiat Shandeem, Sven Gottschiling, et al. Sudden unexpected death in epilepsy in children. *Journal of Paediatrics and Child Health* 47 (2011) 326-331.
9. Milroy Christopher. Sudden unexpected death in epilepsy in childhood. *Forensic Sci Med Pathol* (2011) 7:336-340.
10. So EL. What is known about the mechanisms underlying SUDEP? *Epilepsia* 2008; 49:93-8.
11. Surges Rainer, Sander Josemir W. Sudden unexpected death in epilepsy: mechanisms, prevalence, and prevention. *Curr Opin Neurol* (2012), 25:201 - 207.
12. Hesdorffer Dale, Tomson Torbjorn. Sudden Unexpected Death in Epilepsy, Potential role of antiepileptic drugs. *CNS Drugs* (2013) 27:113-119
13. Samden Lhatoo, Jeffrey Noebels, Vicky Hittermore. Sudden unexpected death in epilepsy: Identifying risk and preventing mortality. *Epilepsia* (2015), 56(11):1700-1706.
14. Jehi L. Sudden death in epilepsy, surgery, and seizure outcomes: the interface between heart and brain. *Cleve Clin J Med*. (2010) Jul;77 Suppl 3:S51-5
15. Goldman Alica, Mechanisms of sudden unexplained death in epilepsy. *Curr Opin Neurol* (2015), 28:166-174.
16. Smithson W. Henry, Colwell Brigitte, Hanna Jane. Sudden Unexpected Death in Epilepsy: Addressing the Challenges. *Curr Neurol Neurosci Rep* (2014) 14:502.
17. Rugg-Gunn F, Duncan J, et al. From unwitting fatality to witnessed rescue: Non-pharmacologic interventions in sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsia* (2016), 57(Suppl. 1):26-34.
18. F.A. Scorza et al. The other side of the coin: Beneficiary effect of omega-3 fatty acids in sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 13 (2008) 279-283.
19. A.Y. Taha et al. Assessing the link between omega-3 fatty acids, cardiac arrest, and sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 14 (2009) 27-31.
20. Devinsky O, Nashef L. SUDEP the death of nihilism. *Neurology* (2015); 85:1534-1535.
21. Anderson P. SUDEP Rate Lower in Epilepsy Patients After VNS. *Medscape*. May 30, 2016.

Neuroimágenes en crisis no epilépticas de origen psicógeno: una puesta al día.

María Teresa Zenteno Carvallo¹, Evelyn Benavides Simon²

ABSTRACT

Non-psychogenic seizures are highest prevalence in patients with life stressors associated with physical or sexual trauma in childhood. There are some studies that suggest that there is greater susceptibility to damage caused by these stressors in some brain structures, especially cingulate and insula and related to the limbic system.

This paper aims to review the existing evidence regarding changes in neuroimaging of brain in patients with a history of no seizures, mainly functional psychogenic origin, which could show some patterns of connections that would give more evidence on new substrates treatment and study of these patients.

Key Words: *No epileptic seizures, study, MRI diagnosis.*

RESUMEN

Las crisis no epilépticas de origen psicógeno son de mas alta prevalencia en pacientes con factores estresantes vitales , asociados a trauma físico o sexual en la infancia. Existen algunos estudios que sugieren que hay mayor susceptibilidad de daño producido por estos factores estresantes en algunas estructuras cerebrales , principalmente cingulo e insula y otras relacio-

nadas al sistema límbico.

El presente trabajo tiene por objetivo revisar la evidencia existente respecto a alteraciones en neuroimágenes de cerebro en pacientes con antecedentes de crisis no epilépticas de origen psicógeno , principalmente funcionales, las cuales podrían mostrar algunos patrones de conexiones que darían más evidencia respecto a nuevos sustratos de tratamiento y estudio de estos pacientes.

Palabras clave: Crisis no epilépticas, estudio, resonancia magnética cerebral.

INTRODUCCIÓN

Las crisis no epilépticas de origen psicógeno (PNES) son eventos motores, sensitivos, autonómicos y/o cognitivos paroxísticos, limitados en el tiempo, que no están causados por actividad ictal epileptiforme y, a diferencia de las crisis de epilepsia, tienen un sustrato psicológico. (1) Estos eventos son involuntarios y fuera del control consciente del paciente. Dadas sus características son comúnmente confundidos con crisis de epilepsia y son tratados durante años con fármacos antiepilépticos, con un retraso diagnóstico de 7-10 años (2).

Se clasifican en el Manual diagnóstico y estadístico de enfermedades mentales (DSM-V) dentro de los desórdenes conversivos (1).

Su incidencia es variable, pero estudios reportados indican que sería de 2-33/100.000 habitantes/año (3,4). Se presentan clásicamente en la década de los 20-30 años, sin embargo hay casos en niños, así como en adultos mayores

1. Becada Neurología Universidad de los Andes.
2. Departamento de Neurología, Universidad de los Andes, Clínica Dávila, Liga Chilena contra la Epilepsia.

Las autoras declaran no tener conflictos de intereses.
Recibido 05-07-2016. Aceptado 30-07-16.

(1). Es una patología más frecuente en mujeres, siendo el 80% de los casos, en algunas series (2). La prevalencia es similar en países desarrollados y no desarrollados, así como la semiología también lo es en diferentes grupos culturales y etnias.

Hasta un 10% de los pacientes con PNES tienen además epilepsia diagnosticada, y el porcentaje es mayor si además tienen deterioro intelectual llegando hasta un 30%. Es un diagnóstico muy común en centros de referencia especializados en epilepsia, llegando hasta un 40% en estos. En cuanto a los factores asociados a las PNES se ha descrito una alta prevalencia de otros trastornos psicogénicos (70%) dentro de los cuales es muy frecuente el trastorno de estrés post traumático, los síndromes disociativos, trastornos de somatización, trastorno de personalidad, trastorno de ansiedad generalizada, depresión y trastorno de pánico. Hasta un 70% de los pacientes reporta el antecedente de trauma, el cual es de naturaleza sexual en un 40% (1).

El patrón de los eventos y los factores gatillantes hacen sospechar PNES, dado que la frecuencia de las crisis es mayor en pacientes con PNES comparado con pacientes con epilepsia, ya que tienen más admisiones hospitalarias con aparente estatus epiléptico y frecuentemente relatan un evento asociado como una situación estresante y/o situacional. (1) El antecedente de trauma craneano se ha documentado en hasta un 32% de los pacientes (5).

En cuanto a las neuroimágenes estructurales o funcionales no se ha reportado una imagen consistente que esté presente en pacientes con PNES (6). Sin embargo si existe una mayor prevalencia de imágenes anormales de hasta un 27% (7) comparado con población general (4,8-13,6%) (8).

El objetivo de esta revisión es documentar la nueva evidencia existente sobre las PNES en cuanto a los hallazgos que se han encontrado

en las neuroimágenes durante los últimos años. Estos hallazgos pudieran explicar de alguna manera la fisiopatología de las PNES.

DIAGNÓSTICO

Para realizar el diagnóstico de PNES es necesario sospecharlas de acuerdo con la semiología de las crisis y confirmarlo con videomonitorio electroencefalograma (EEG) en el cual se objetiva un evento paroxístico, que el paciente o acompañante describe como sus eventos habituales, asociado a ausencia de actividad ictal en el registro de electroencefalograma concomitante (1,2).

El patrón clínico más común es la pérdida de respuesta con movimientos variables de extremidades, la cabeza y el tronco, así como eventos tipo síncope o catatónicos donde los pacientes caen y se mantienen con los ojos cerrados y sin respuesta, una minoría experimenta crisis con compromiso de conciencia asociado. Los eventos tipo convulsivos que duran más de 2 minutos debieran hacer sospechar PNES, y si duran más de 10 minutos son altamente sugerentes, considerando un registro electroencefalográfico asociado sin alteraciones ictales. Los movimientos de extremidades tipo temblor y cefálicos de lado a lado también nos hacen sospechar PNES. Elementos discriminadores como movimientos pélvicos son infrecuentes en PNES y en epilepsia, por lo que no es un elemento categórico, así como tampoco lo son la incontinencia urinaria y las lesiones como mordedura de labios, ya que ambas pueden ocurrir en los dos tipos de crisis. Las vocalizaciones durante las PNES ocurren durante y después del evento y pueden ser complejas con contenido afectivo, sin embargo en las crisis de epilepsia ocurren al inicio, son simples y sin contexto emocional. En general existe una superposición de síntomas y signos entre las PNES y epilepsia por lo que para un diagnóstico certero necesitamos evidencia clínica neurológica (semiología y EEG) así como psiquiátrica consistente (1).

El video EEG es el gold standard del diagnóstico cuando se documenta un evento sin correlato electroencefalográfico. La mayoría de los pacientes con PNEs presentan un evento durante las primeras horas de registro. La inducción de crisis usando técnicas sugestivas que van desde la sugestión verbal hasta la inyección salina aumentan la tasa de eventos evidenciados (1). Ésta última técnica tendría consideraciones éticas, por el dolor y potencial daño que se le pueda producir al paciente, por lo que no sería necesaria si se utilizan los procedimientos de activación de rutina (1). Un estudio del año 2014 comparó la eficacia para gatillar PNEs y molestias entre diferentes técnicas tales como sugestión verbal, hisopo húmedo, estimulación fótica, inyección salina, compresión de la región temporal y uso de diapasón, todas con un casi 100% de especificidad. Al comparar la eficacia y molestias, la compresión de la región temporal y el uso de diapasón parecerían ser las técnicas de inducción óptimas, así como la sugestión asociada a maniobras de activación (1,9).

NEUROIMÁGENES

Hasta el momento no existe una neuroimagen estructural o funcional consistente en pacientes con PNEs. (6) Se han descrito anomalías de una 17%-84,6% en diferentes series (5). Estas son en general series con pocos pacientes e incluyen alteraciones sin un claro correlato patológico como malformaciones del desarrollo venoso, angiomas venosos, quistes aracnoidales y lesiones en sustancia blanca, sin embargo el porcentaje de hallazgos ya es mayor que en la población general (4,8-16,3%) (9). Un estudio del año 2015 incluyó 339 pacientes de alta de Centros de control de epilepsia y se realizaron Resonancia Magnética de cerebro (RM). Como resultado se obtuvo que un 33,8% de los pacientes diagnosticados con PNEs tuvieron alteraciones significativas, mientras que un 57,7% en pacientes con diagnóstico de síndrome epiléptico (SE), y un 47,4% en los pacientes con PNEs y síndrome epiléptico. Las anor-

malidades multifocales fueron más frecuentes en PNEs y las alteraciones del lóbulo temporal en SE (10).

Durante los últimos años se han realizado diversos estudios en neuroimágenes funcionales buscando alguna alteración característica de las PNEs que pueda ayudar en el diagnóstico y acercarnos su fisiopatología.

Estudios en RM funcional han demostrado aumento de valores de anisotropía fraccional en pacientes con PNEs en áreas relacionadas con la percepción de emociones: fascículo uncinado y giro temporal superior, y en áreas de control motor como la corona radiada, cápsula interna y externa, siendo significativo comparado con pacientes sanos. (11) También se han descrito focos de aumento de conectividad funcional con activación de la corteza cingulada posterior (relacionado con procesamiento del yo), precuña, corteza prefrontal ventromedial (procesamiento emocional), ínsula y giro prefrontal inferior (control cognitivo). (12). Otros estudios proponen que la ínsula tendría un rol fundamental y se sugiere que la alteración en estos pacientes sería una conectividad funcional alterada en un circuito compuesto por la región insular dorsal anterior (regulación emocional), ínsula ventral anterior (control cognitivo) y la ínsula posterior (control motor) (13). Un estudio en Tomografía por emisión de positrones (PET) evidenció hipometabolismo en la corteza parietal inferior, regiones centrales y en la corteza cingulada anterior bilateral comparando pacientes con PNEs comparados con controles sanos. También encontraron aumento de metabolismo entre la corteza parietal inferior derecha y el cerebelo, y entre la corteza cingulada anterior bilateral y el giro parahipocampal izquierdo. (14) Los autores concluyen que en los pacientes con PNEs habría una disfunción de sistemas neurales, con hipometabolismo en regiones encargadas de la regulación emocional (giro cingulado anterior) y en regiones encargadas de la conciencia del yo y del ambiente (regiones parietales).

En cuanto a hallazgos estructurales se han descrito alteraciones en el grosor cortical y en la profundidad de los surcos cerebrales en pacientes con PNES. En un estudio se encontró que habría más grosor en la ínsula izquierda y la corteza orbitofrontal medial en los pacientes con PNES, así como surcos más profundos en la ínsula y en el giro del cíngulo. Se ha descrito menor grosor en el surco precentral bilateral y la corteza entorrinal y en cuanto a los surcos, éstos estarían disminuidos en la corteza orbitofrontal. (15)

BIOMARCADORES

Se han estudiado diferentes marcadores biológicos los cuales no han evidenciado hasta el momento ser lo suficientemente sensibles y específicos para diferenciar PNES de crisis convulsiva de origen epiléptico.

La prolactina es un polipéptido secretado por células lactotróficas de la hipófisis anterior. La ausencia de elevación de ésta postictal predice PNES con un 89% de sensibilidad. Sin embargo existen falsos positivos tales como el uso de antidepressivos tricíclicos y antagonistas dopaminérgicos, y en cuanto a los falsos negativos el uso de agonistas dopaminérgicos y la toma de muestra tardía son variables a considerar. Esto último debido a la vida media corta de la prolactina (30-50 min vida media). También se ha descrito que un 20% de pacientes con PNES presentan un aumento significativo de la prolactina. (1,16) Otros biomarcadores como el cortisol sérico, la elevación de leucocitos, la enolasa específica neuronal y el BDNF no han demostrado ser de utilidad en este momento. (16) En cuanto a la creatin kinasa total (CK) se ha descrito un aumento postictal con una sensibilidad de 75% y una especificidad de 85% para crisis de origen epiléptico. (16).

CONCLUSIONES

Las PNES son un gran desafío diagnóstico y terapéutico para el neurólogo, en especial

cuando coexisten en un mismo paciente. En cuanto al diagnóstico, el gold standard es el video EEG, con registro de la semiología típica de PNES junto con un EEG sin actividad epileptiforme antes, durante o posterior a la crisis.

Los últimos estudios son un nuevo avance en comenzar a entender la fisiopatología de las PNES. Los hallazgos en cuanto a la alteración de la conectividad, el hipo o hipermetabolismo en PET y el grosor cortical nos hacen pensar que podría existir un sustrato estructural y/o funcional asociado a eventos no epilépticos de origen psicógeno.

DISCUSIÓN

Dado los avances en neuroimágenes se encuentran cada vez más hallazgos en pacientes en los cuales se pensaba tenían solo alteraciones de la esfera mental. Si bien son pocos pacientes por series creemos que estos nuevos estudios son un gran avance para comprender y tratar mejor a nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. LaFrance WC JR, et al. Minimum requirements for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures: A staged approach. A report from the ILAE Nonepileptic Seizures Task Force. *Epilepsia*, 54(11):2005-2018, 2013.
2. Gedzelman E, LaRoche S. Long-term video EEG monitoring for diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures. *Neuropsychiatric disease and treatment* 2014;10:1979-1986.
3. Szaflarski JP, Ficker DM, Cahill WT, Privitera MD. Four year incidence of psychogenic nonepileptic seizures in adults in Hamilton County, OH. *Neurology* 2000; 55:561-1563.
4. Benbadis SR, Allen Hauser W (2000) An estimate of the prevalence of psychogenic non-epileptic seizures. *Seizure* 9: 280-281.
5. Bolen et al. Prevalence and distribution of

- MRI abnormalities in patients with psychogenic nonepileptic events. *Epilepsy and Behavior* 59 (2016) 73-76.
6. Gene-Cos N, Ring HA. Making sense of non-epileptic seizures. *Epileptic Disord* 2005; 7(2):123-30.
 7. Reuber M, Fernandez G, Helmstaedter C, Qurishi A, Elger CE. Evidence of brain abnormality in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav* 2002;3:249-54
 8. Goyal G, Kalita J, Misra UK. Utility of different seizure induction protocols in psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Res.* 2014;108(6):1120-1127. doi:10.1016/j.eplepsyres.2014.02.015.
 9. Vernooij MW, Ikram MA, Tanghe HL, Vincent AJ, Hofman A, Krestin GP, et al. Incidental findings on brain MRI in the general population. *N Engl J Med* 2007;357: 1821-8.
 10. Bolen et al. Prevalence and distribution of MRI abnormalities in patients with psychogenic nonepileptic events. *Epilepsy and Behavior* 59 (2016) 73-76.
 11. Lee, S., et al., White matter diffusion abnormalities in patients with psychogenic non- epileptic seizures. *Brain Research* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2015.04.050>.
 12. Perez DL, et al. Epileptic seizures and functional movement disorders: neural functional unawareness. *Clin EEG Neurosci.* 2015 January; 46 (1): 4-15.
 13. Li R, et al. Altered functional connectivity Patterns of the insular subregions in Psychogenic Nonepileptic seizures. *Brain Topogr.* DOI: 10.1007/s10548-014-0413-3.
 14. Arthuis M, et al. Resting cortical PET metabolic changes in psychogenic non-epileptic seizures (PNES). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:1106-1112.
 15. Ristic A, et al. Cortical thickness, surface area and folding in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Research.* 2015;112:84-91.
 16. Sundararajan T, et al. Biomarkers in the diagnosis and study of psychogenic nonepileptic seizures: A systematic review. *Seizure* 35(2016) 11-22.

Reporte de 3 casos de Narcolepsia Tipo 1 subdiagnosticada, con diagnóstico erróneo inicial de epilepsia.

Riffo C., Ortiz V., Rosso K., Mesa T.

Centro de Medicina del Sueño, División de Neurociencias y Pediatría. Pontificia Universidad Católica, Santiago, Chile.

ABSTRACT

Narcolepsy in children is a difficult diagnosis, because very few children presented with the classic tetrad described; sleep paralysis, hypnagogic hallucinations, cataplexy and sleep attacks. Often they have a prolonged start phenotypic variability. It described cataplexy that presents various forms of presentation. Patients with narcolepsy pass by several specialists and have wide latency time until diagnosis.

It presented below 3 cases of narcoleptic patients who were diagnosed wrongly Chile epilepsy in order to increase its diagnostic suspicion and to avoid delays in diagnosis and treatment.

Keywords: *Narcolepsy, Epilepsy, sleep paralysis, hypnagogic hallucinations, cataplexy sleep attacks, Chile.*

RESUMEN

La narcolepsia en los niños es un diagnóstico difícil, ya que muy pocos niños presentan con la tetrada clásica descrita; la parálisis del sueño, alucinaciones hipnagógicas, cataplejía y ataques de sueño. A menudo tienen una variabilidad fenotípica inicio prolongado; Se describe cataplejía que presenta diversas formas de presentación. los pacientes con narcolepsia pase por varios especialistas y tienen tiempo de latencia de ancho hasta el diagnóstico.

Se presenta a continuación 3 casos de pacientes narcolépticos que fueron diagnosticados erróneamente Chile epilepsia con el fin de aumentar su sospecha diagnóstica y para evitar retrasos en el diagnóstico y el tratamiento.

Palabras clave: la narcolepsia, la epilepsia, parálisis del sueño, alucinaciones hipnagógicas, ataques de sueño cataplejía, Chile.

1. INTRODUCCIÓN

La narcolepsia es una enfermedad crónica neurodegenerativa que afecta tanto a niños y adultos. Es una de las causas más importantes de somnolencia diurna excesiva (EDS) en los niños. Clásicamente, se caracteriza por una tetrada de EDS, cataplexia, alucinaciones hipnagógicas e hipnopómpicas y parálisis del sueño (1). La narcolepsia es un trastorno incapacitante que comienza durante la infancia en más de la mitad de los pacientes adultos que la padecen (2). La prevalencia exacta de la narcolepsia en la población pediátrica es desconocida. Sin embargo, la enfermedad no es rara y es probablemente subestimada debido a la alta tasa de subdiagnósticos (3). La tasa de incidencia de la narcolepsia en niños entre 5-19 años de seis países europeos sería de 0,83 por cada 100.000 personas (4). Son varios los estudios que han surgido recientemente. La narcolepsia a pesar de ser reconocida ya desde el siglo XIX, la comprensión de ésta ha aumentado sólo de manera significativa en las últimas dos décadas.

En este trabajo se hace una caracterización

clínica de pacientes narcolépticos que se diagnosticaron erróneamente de epilepsia, con la finalidad de aumentar su sospecha diagnóstica y evitar la demoras en el diagnóstico y tratamiento.

2. HISTORIAS CLÍNICAS

Caso 1

Paciente de 12 años masculino hospitalizado para realización de video monitoreo EEG de 24 horas por presentar caídas cefálicas, involuntarias a cualquier hora del día, que fueron exacerbándose en los 12 últimos meses.

Habría presentado cambio en el ánimo: irritable, apático. Presentaba episodios paroxísticos de pérdida de fuerza cefálica con caída, estudiando, viendo televisión, comiendo. Su madre atribuía esto a cambios en la dinámica familiar. Refería no un sueño tranquilo, en los últimos meses habría aumentado de peso, notaban que andaba con sueño todo el día “cansado”, se dormía en clases. A veces soñaba durante siestas, no quería ir al colegio, madre consultó a más de 6 especialistas, se realizó estudios hormonales, entre ellos pruebas de tiroides normales, metabólico básico, resonancia magnética cerebral normal.

Video EEG informo actividad en rango alfa 9-10 Coss, abundantes episodios de oscilación en frecuencia y amplitud correspondiente a somnolencia durante 24 horas, la hiperventilación y la respuesta a la fotoestimulación fueron normales. Ciclo sueño fue con grafoelementos característicos, se observaron frecuentes reacciones de despertar.

Presentó caídas cefálicas, se observó componente emocional previo a la caída, no se observó actividad epileptiforme. No se observó alteraciones conciencia del paciente.

El polisomnograma PSG : Mostró un incremento en el número de despertares, acortamiento en la latencia del REM e incremento en latencia REM

Test de latencia Múltiple del Sueño: reveló 2 episodios de REM durante las siestas y una latencia de 0.9 minutos de inicio de REM.

Basados en todos los antecedentes se diagnosticó la Narcolepsia clínica; se consultó dirigidamente sobre parálisis del sueño y alucinaciones hipnagógicas las que se presentaban de forma visual, el paciente sentía miedo de relatar esto. Se indicó terapia con antidepresivos y fármacos para mantener la alerta con disminución de episodios y mejoras en su calidad de vida. Ha mejorado la somnolencia diurna, asiste al colegio sin limitaciones. A 3 años del diagnóstico.

La madre habría sido diagnosticada con Narcolepsia.

Caso 2

Paciente escolar de 9 años, sexo femenino, eutrófica, que se encontraba en tratamiento por Epilepsia con ácido valproico hace 12 meses, por caídas frecuentes por brusca pérdida del tono generalizado, con posterior somnolencia importante (descrita y observada por sus padres) con EEG estándar normal y resonancia cerebral normal, diagnóstico hecho por clínica dado eventos reiterados de caídas y pérdida del tono de extremidades inferiores y menos frecuentes las superiores, con caída del objeto que tenía en sus manos. Después de varias consultas médica previas, es evaluada en centro de sueño por somnolencia diurna que interfería con sus actividades diarias, que mejoraba con una pequeña siesta. Lo anterior había sido interpretado como postictal.

Reinterrogando primer episodio a los 8 años había sido en relación a visita a zoológico, al alimentar a los animales, se emociona y pierde el tono de extremidades inferiores con caída, sin compromiso de conciencia, sin desconexión. Los otros eventos tenían relación con emociones como la risa y el asombro, con una frecuencia de 4 a 5 por semana se había agregado un importante compromiso del estado del ánimo, más bien depresivo. Examen neurológico

gico normal, rendimiento académico destacado (promedio de notas 6,8). Dado eventos tan frecuentes por más de 1 año, ya no podía hacer vida escolar y social normal con sus pares. Se solicita PSG nocturno y TLMS que muestra una latencia de sueño de 48 segundos y etapa REM en cuatro de 5 siestas, con un promedio de latencia de REM de 3 minutos y 7 segundos. Se inicia tratamiento con metilfenidato y antidepressivo, higiene de sueño, siestas programadas. Se suspende FAE. Actualmente 11 años de edad, último control hace 1 mes mejora progresivamente cataplexia, ánimo, mantiene excelente rendimiento académico.

Caso 3

Paciente escolar de 13 años, sobrepeso, que se encontraba en tratamiento con Levetiracetam por pérdida del tono generalizado, interpretado como crisis epilépticas. Sin mejoría de sintomatología, se agrega posteriormente somnolencia excesiva durante el día, con episodios agudos de ataques de sueño que padres refieren que no lograban despertarlo desde hace un año, referían además “desmayos” sin causa orgánica aparente. Irritable, mal humorado durante el día, bajo rendimiento escolar. Evaluado en centro de sueño, se solicita PSG nocturna y TLMS. Acude a control con exámenes 12 meses después, dado que por motivos económicos no se había realizado los exámenes solicitados. A esa fecha refería además que al reír a veces se le flectaban las extremidades inferiores en forma involuntaria, algunos con caídas. Los exámenes muestran latencia de sueño de 1 minuto y 4 segundos, con REM en 3 siestas de 5, compatible con Narcolepsia tipo 1. Se inicia tratamiento con metilfenidato y antidepressivo, controles posteriores, con mejoría parcial de los síntomas, se cambia a modafinilo y otro antidepressivo. Paciente actualmente con 16 años de edad, asintomático, rendimiento escolar regular, sin eventos de cataplexia.

3. DISCUSIÓN

El diagnóstico de la narcolepsia es difícil en los

niños, porque muy pocos de ellos experimentan los cuatro síntomas cardinales y con frecuencia tienen un inicio prolongado y los síntomas más difusos. Los síntomas iniciales por lo general son atípicos, lo que lleva a un diagnóstico y el tratamiento tardío.

De acuerdo con la Clasificación internacional de trastornos del sueño (ICSD-3 2014) la narcolepsia se divide: Narcolepsia tipo 1 y tipo 2, nuestros pacientes presentan narcolepsia tipo 1, los criterios que cumplen son la necesidad imperiosa de dormir o lapsos de sueño durante el día por más de 3 meses y la presencia de Cataplexia. TLMS con latencia media de sueño <8 minutos y dos o más SREM. Nuestros pacientes cumplen más de los 2 criterios necesarios y no requerían realizar la medición de hipocretina, la que en nuestro país es un examen de no fácil disponibilidad.

Por último, los síntomas no se explican por otros trastornos del sueño, enfermedades del sistema nervioso, trastornos mentales o abuso de drogas o de sustancias.

Sobre la base de los informes de otros países, la prevalencia de la narcolepsia es aproximadamente 0,2 a 0,9%, sin diferencias entre hombres y mujeres. La mayoría de los casos tienen su primera aparición después de 10 años de edad. Los casos con inicio antes de los 10 años de edad representan aproximadamente el 5% de todos los casos. Nosotros encontramos un caso de inicio antes de los 10 años y fue la paciente femenina. Algunos pacientes tienen antecedentes familiares como uno de nuestros pacientes. Otros informes sugieren que la narcolepsia está relacionada con la hipofunción de la reticular ascendente sistema o hiperfunción de la reticular pontina caudal activación núcleo. Los síntomas cardinales incluyen sueño paroxístico (100%), la cataplexia (70%), alucinaciones hipnagógicas (25%) y parálisis del sueño (5%). [6-8] Por lo general, los pacientes experimentan algunos, pero no todos, de estos cuatro síntomas. Alrededor de dos tercios de los pacientes experimentar sueño paroxístico

transitoria única, y un tercio de los pacientes tienen uno de los otros tres síntomas además de sueño paroxístico, el primer caso presentó la tétada clásica, y los otros 2 casos sólo 2 de 4 síntomas.

Los tres pacientes presentaron la somnolencia diurna excesiva, que es la característica esencial de la narcolepsia a cualquier edad y suele ser el primer síntoma, una combinación de somnolencia y cataplexia son muy específicas de la enfermedad. No es un síntoma fácil de extraer en la anamnesis, a veces subestimado por los padres o a veces sólo reportados por profesores del colegio. Se describe como “falta de energía” o cansancio y en algunos reportes puede verse el efecto paradójal del cansancio como irritabilidad y mal carácter.

La narcolepsia es el síntoma eje clásico, caracterizado por repentina pérdida de tono, parcial o total. En nuestros casos el primer inicio fue debilidad para pasar a la pérdida de tono fue probablemente parcial, los pacientes casos 2 y 3 presentaban episodios de cataplexia generalizados.

El aumento de peso es común en la narcolepsia y su fisiología está relacionada al control de la hipocretina con los niveles de leptina, es un síntoma que aparece de forma mas tardía.

El retraso del diagnóstico es común. Se ha reportado hasta 10-15 años. En nuestros casos fue de 1 a 2 años. Sin embargo es cuestionable que algunos pacientes iniciaron la somnolencia en forma sutil, porque la mayoría recuerda mejor el inicio del síntoma de cataplexia que la somnolencia diurna.

La falta de conciencia clínica sobre las diferentes presentaciones de narcolepsia en niños puede dar lugar a diagnósticos erróneos, como ocurrió con nuestros tres pacientes. Esto ayudaría al control de los costos financieros y emocionales para el paciente y su familia.

Para disminuir el tiempo que transcurre entre la presentación inicial y diagnóstico, se recomienda que en la anamnesis se consulte sobre el sueño y si se encuentra el antecedente de sueño excesivo indagar un poco mas el síntoma, y frente a la duda solicitar una evaluación por un especialista en sueño, y realizar un TLMS.

Ataxia cerebelosa irreversible por intoxicación subaguda con fenitoína en pacientes con retardo mental y con pobre red social de apoyo. Comunicación y análisis de dos casos.

Darío Ramírez (MD)

Hospital del Salvador. Santiago de Chile.

SUMMARY

Two patients with mild mental retardation developed irreversible cerebellar ataxia secondary to subacute phenytoin intoxication.

The direct cause of ataxia was the rapid increase in the dose of phenytoin, with consequence of exponential rise in plasma levels. Irreversibility was the result of the maintenance of toxic dose.

This was due in part to the encephalopathy associated with ataxia, which prevented the patient itself to react. However, the essential factor was the inability of the family to seek timely medical help.

One case was diagnosed promptly. The physician decreased the dose of phenytoin back to that previously well tolerated and verified the return of plasma levels into therapeutic range, hoping that the patient would return timely for control. However the patient was brought back to consult only nine months later, when serum levels were back in toxic range (46 ug / ml) and ataxia definitively established.

Propositions to prevent similar new cases: 1. Avoid phenytoin in patients with mental retardation. 2. Remove phenytoin from the list of

first-line antiepileptic drugs; and 3. Implement better prescription rules for phenytoin.

Key Words: *Cerebellar ataxia irreversible Subacute intoxication, diagnostic, analysis of two cases.*

RESUMEN

Se comunican dos casos de ataxia cerebelosa irreversible por intoxicación subaguda con fenitoína en pacientes con retardo mental leve.

La ataxia fue consecuencia del incremento rápido de la dosis de fenitoína, con elevación exponencial de los niveles plasmáticos. La irreversibilidad fue resultado de la mantención de la dosis en niveles tóxicos.

Ello se debió en parte a la encefalopatía asociada a la ataxia, que impidió que la paciente reaccionase adecuadamente. Sin embargo el factor esencial fue social: la incapacidad de los familiares de buscar ayuda médica oportuna.

Uno de los casos fue oportunamente diagnosticado, pero el médico se limitó a reducir la dosis de fenitoína al nivel que había sido previamente bien tolerado y a constatar niveles plasmáticos correctos, confiando en que la paciente volvería a control oportunamente. Cuando la paciente fue traída efectivamente a consultar, nueve meses después, los niveles séricos estaban de nuevo en rango tóxico (46 ug/

ml) y la ataxia establecida definitivamente.

Para prevenir nuevos casos similares se propone: 1. Evitar la fenitoína en pacientes con retardo mental. 2. Eliminar la fenitoína del listado de medicamentos de primera línea; y 3. Normar mejor los criterios de prescripción.

Palabras Clave: Ataxia cerebelosa irreversible por intoxicación subaguda, diagnóstico, análisis de dos casos.

INTRODUCCIÓN

La ataxia irreversible consecuencia de la intoxicación crónica por fenitoína es aceptada cómo una entidad nosológica bien definida desde hace unos 60 años.

Sin embargo en el tiempo transcurrido desde la publicación de los primeros casos han ocurrido cambios tales que hacen casi inconcebible que complicaciones similares puedan seguir ocurriendo. Los adelantos más importantes son la introducción de nuevos medicamentos que permiten reemplazar la fenitoína en los pacientes que presenten síntomas de intoxicación y la posibilidad de aumentar la frecuencia de los controles neurológicos – permitiendo la detección oportuna de los síntomas y discontinuar la droga a la brevedad posible.

Sin embargo es posible todavía detectar algunos casos en que no fue posible frenar la evolución a la invalidez.

Nos parece importante presentar dos de tales casos para aportar información que ayude a prevenir la repetición de catástrofes similares.

OBJETIVO

Presentar dos casos de ataxia cerebelosa irreversible por intoxicación subaguda con fenitoína, analizando los factores que impidieron su detección y tratamiento oportunos.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Estudio prospectivo de dos casos clínicos, en el momento en que fueron detectados.
2. Revisión retrospectiva de las fichas clínicas.

Caso 1:

(SM) Mujer de 23 años al momento de la intoxicación (año 1994), con retardo mental leve. Sufre de una epilepsia focal con crisis focales y crisis focales secundariamente generalizadas. Había sido mantenida durante años con FNT en dosis de hasta 400 mgrs/día, bien tolerada y con niveles plasmáticos en rango terapéutico, pero con mal control de las crisis. La dosis fue aumentada a 600 mgrs/día luego de un status convulsivos, recuperado sin secuelas. Poco después comenzó con inestabilidad de la marcha y con vértigo progresivo, asociado a disartria, a dismetría y a compromiso cognitivo, llegando a la postración en los últimos meses, a cargo de un cónyuge con serias limitaciones intelectuales y psiquiátricas, quien asistió al deterioro de la paciente sin pedir ayuda médica. Al momento del diagnóstico (a los 9 meses de evolución de la ataxia) tenía un NP de 68.8 ug/ml, el cual cayó a 37.7ug/ml al octavo día de suspender la fenitoína. Presentó mejoría de la disartria –pero no de la ataxia. Una RM ulterior (4 años después) mostró signos involutivos cerebelosos difusos por sobre lo esperable para la edad de la paciente. Diez años después de la intoxicación se logró el control total de las crisis, con una biterapia consistente en fenobarbital 150 mgrs + ácido valproico 1500 mgrs.

Caso 2

Mujer de 44 años al momento de la intoxicación. Sufre de una epilepsia generalizada familiar, bien estabilizada (3 años sin crisis) con fenitoína 300 mgrs/día.

Habiendo sufrido una nueva crisis, un médico de atención primaria le aumentó la dosis de fenitoína a 400 mgrs/día. La ataxia apareció en el

curso de las semanas siguientes. El diagnóstico de intoxicación por fenitoína fue correctamente formulado por un otorrinolaringólogo a los pocos meses de evolución (ataxia invalidante, NPS en 46.6ug/ml). El médico redujo la dosis a 300 mgrs/día. Derivó la paciente a neurología, por persistencia de la ataxia y de la disartria - luego de constatar normalización de los niveles séricos y ausencia de atrofia cerebelosa en el TAC cerebral. Un mes después la paciente fue evaluada por neurólogo polivalente, quien mantuvo la FNT en 300 mgrs/día y la derivó a epileptólogo. La paciente fue traída nuevamente a consultar recién 9 meses después, con ataxia severa, disartria, disdiadococinesia, disimetría, nistagmo central y gran hipotonía de extremidades inferiores. Entonces se redujo la fenitoína a 250 mgrs/día. Fue evaluada por epileptólogo recién dos meses después (cuando llevaba ya 14 meses en silla de ruedas), con NPs de FNT en 46.0 ug/ml. Interrogado el conviviente por el motivo del retardo en consultar reconoció dejación. Se suspendió la fenitoína - pero la paciente quedó con ataxia invalidante y con agravación de su retardo mental. Se le indicó un tratamiento con ácido valproico + lamotrigina - con el cual se logró el control total de las crisis.

DISCUSIÓN

Los casos presentados reúnen tres características que a primera vista parecen desaconsejar su publicación: 1. Corresponden a fracasos; 2. Son casos antiguos (de hacen 22 y 7 años respectivamente); y 3. Ninguno de los casos pudo ser estudiado en profundidad. Sin embargo su análisis nos entrega valiosas enseñanzas para prevenir la repetición de desastres similares.

La imposibilidad de reconstituir correctamente la historia es consecuencia esencialmente de la incapacidad de las pacientes de recordar con detalle lo ocurrido, lo es explicado por la asociación del retardo mental leve preexistente con la encefalopatía habitualmente asociada a la ataxia (1). Ello explica además la incapaci-

dad de las pacientes para tomar la decisión que se imponía (consulta neurológica urgente) a esposos con limitaciones intelectuales aún mayores. El daño cognitivo agregado no recuperó nunca totalmente en la segunda paciente.

Sin embargo queda claro que ninguno de los dos casos corresponde a la intoxicación crónica descrita por los primeros autores (2, 3) y asumida como de instalación insidiosa y de evolución progresiva por seguidores poco críticos. En efecto, en ambos casos los síntomas aparecieron poco después de un aumento de dosis respecto de un nivel anterior que había sido muy bien tolerado durante muchos años. No es posible aclarar retrospectivamente si el comienzo de los síntomas fue agudo o subagudo - lo indiscutible es que ellos eran invalidantes al cabo de no más de cuatro meses - es decir que sí se puede descartar al menos una forma crónica.

Nuestros casos parecen similares al descrito por Villa y Sica en 1994, aunque dichos autores no precisan la latencia entre el aumento de dosis a 400 mgrs/día y la aparición de los signos de intoxicación (4)

El daño neurológico permanente no es atribuible simplemente a causas biológicas: la incuria de los cónyuges, determinante esencial de la prolongación de la intoxicación fue un factor asociado decisivo.

Respecto al factor biológico es indiscutible el rol de los niveles séricos de fenitoína elevados. La literatura al respecto es bien conocida pero amerita un resumen breve:

Desde la década de los 70 no caben del potencial iatrogénico directo de la fenitoína sobre el cerebelo.

La elevación inesperada de los niveles séricos de fenitoína es explicada por dos mecanismos bien conocidos: 2.1. la posibilidad de saturación de los mecanismos metabólicos (enzimas

CYP2C9 and CYP2C19 del citocromo P450), con consecuencia del cambio de farmacocinética de nivel 1 a farmacocinética de nivel 0 y de elevación exponencial de los niveles séricos en respuesta a mínimos incrementos de dosis (5); y 2.2. el inmenso potencial de interacción de la fenitoína con otros medicamentos, en particular con bloqueadores enzimáticos o que comparten la misma vía metabólica (5).

Los niveles séricos de fenitoína total no siempre reflejan adecuadamente el nivel sérico de fenitoína libre – que es la biológicamente activa. Ello es debido en buena parte a la fuerte ligazón del medicamento a la albúmina,. La consecuencia es que pueden ocurrir incrementos importantes de la fracción libre a pesar de niveles séricos correctos de fenitoína total cómo consecuencia de fluctuaciones del nivel de albúmina, de competencia con otros fármacos que también se ligan a proteína o de enfermedad hepática o renal (5).

En poblaciones particulares (especialmente adultos mayores) se han demostrado amplias fluctuaciones en los niveles séricos de fenitoína, no atribuibles a ningún mecanismo simple (6, 7).

La correlación entre el nivel sérico de fenitoína, la severidad de la sintomatología clínica y la importancia del daño cerebeloso anatómico es compleja (8, 9).

Algunas comunicaciones informan de ataxia severa con daño irreversible con niveles séricos de fenitoína en rango terapéutico (10,11).

Recientemente se ha demostrado que el daño por fenitoína depende en parte de factores de susceptibilidad individual, en particular factores autoinmunes: HDLA DQ2/DQ8 y sensibilidad al gluten (12).

El caso 2 nos entrega todavía otra enseñanza de enorme importancia: una vez que se ha producido la intoxicación no basta con reducir

la dosis a los niveles que previamente habían sido bien tolerados, cómo hizo el primer médico que diagnosticó la intoxicación. Ni siquiera basta con reducir la dosis a un nivel más bajo, cómo hizo el segundo médico. Por un mecanismo que ignoramos la capacidad de la paciente de metabolizar la fenitoína sufrió un cambio durante el tiempo que duró la intoxicación, de tal modo que una dosis relativamente baja de la droga fue capaz de mantener un nivel plasmático tóxico. Este cambio por ahora inexplicado en la capacidad metabólica es una observación clínica frecuente que amerita ser mejor documentada.

La complejidad del manejo de la fenitoína nos parece razón suficiente para dejar de considerarla como un medicamento de primera línea, apto para manejo por generalistas. Es decir, con excepción de su uso e.v. en el manejo del status convulsivo, el manejo de la fenitoína para el tratamiento de adultos debería ser prerrogativa de los neurólogos, tal y cómo se ha propuesto en la guía chilena de práctica clínica para manejo de niños (13), emulando el criterio definido en la guía de práctica clínica NICE (14).

Sin embargo en nuestros casos es evidente que la causa principal de la catástrofe fue psicosocial: la coexistencia de retardo mental con la ausencia de una red de apoyo social confiable – circunstancias que han sido señaladas por otros autores cómo contraindicación al manejo con fenitoína (15, 16).

La misma contraindicación puede postularse además para pacientes con deterioro cognitivo o con trastornos psiquiátricos que los expongan al síndrome ataxia –encefalopatía o a otras complicaciones potencialmente graves (otros efectos neurológicos, enfermedades autoinmunes, osteoporosis).

Un último corolario es la importancia de implementar criterios de manejo prudente de la fenitoína: 1. Controles de nivel plasmático

dentro de los 7 a 10 días de cada aumento de dosis (5); y 2. Aplicar las recomendaciones de Privitera para decidir la magnitud de cada incremento de dosis: aumentar 100 mgrs/día si el nivel plasmático de FNT es < 7 ug/l; aumentar 50 mg/día si el NP es de 7 a 11 ug/ml, aumentar la dosis en no más de 30 mg/día si es que el NP es igual a superior a 12 ug/ml (17). Esta última recomendación implica solicitar a la industria presentaciones del medicamento apropiadas para fraccionamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Vallarta JM, Bell DB, Reichert A. Progressive encephalopathy due to chronic hydantoin intoxication. *Am J Dis Child*. 1974 Jul;128(1):27-34.
- William J. Logan; John M. Freeman: Pseudodegenerative Disease Due to Diphenylhydantoin Intoxication. *Arch Neurol*. 1969;21(6):631-637.
- John B. Selhorst, MD; Benjamin Kaufman, MD; Samuel J. Horwitz, MD. Diphenylhydantoin-Induced Cerebellar Degeneration. *Arch Neurol*. 1972; 27(5):453-455.
- VILLA, A. M., SICA, R.: Ataxia cerebelosa persistente después de la administración toxica de difenilhidantoina. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. 1994, vol. 52 (4), 572-574.
- Pfizer Canada Inc: PRODUCT MONOGRAPH® Warner-Lambert Company LLC. Licensee. Kirkland, Quebec H9J 2M5. 25 February 2016.
- Bachmann KA, Belloto RJ Jr: Differential kinetics of phenytoin in elderly patients. *Drugs Aging*. 1999 Sep;15 (3):235-50.
- Birnbaum A, Hardie NA, Leppik IE, Conway JM, Bowers SE, Lackner T, Graves NM. Variability of total phenytoin serum concentrations within elderly nursing home residents. *Neurology*. 2003 Feb 25;60(4):555-9.
- Luef G, Chemelli A, Birbamer G, Aichner F, Bauer G. Phenytoin overdose and cerebellar atrophy in epileptic patients: clinical and MRI findings. *Eur Neurol*. 1994;34 Suppl 1:79-81.
- Beier R, Zschiesche M, Cammann R. [Phenytoin intoxication and serum level]. *Psychiatr Neurol Med Psychol (Leipz)*. 1978 Jul;30(7):414-23.
- Abe H, Yagishita S: Chronic phenytoin intoxication occurred below the toxic concentration in serum and its pathological findings]. *No To Shinkei*. 1991 Jan;43(1):89-94.
- Patricia Guirao-Bringas y Gustavo Díaz-Pérez: Atrofia cerebelosa y uso crónico de fenitoína. Revisión de la literatura y presentación de un caso clínico. *Rev Chil Neuro-psiquiat*. 2012; 50 (1): 42-50.
- Priya Shanmugarajah, Nigel Hoggard, Stephen Howell, Gary Dennis, Markus Reuber, Richard Grunewald, Marios Hadjivasiliou: phenytoin and cerebellar ataxia: not all down to toxicity? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84:e2 doi:10.1136/jnnp-2013-306573.103.
- Gobierno de Chile. Ministerio de Salud. Guía Clínica Epilepsia en el Niño. Santiago: Minsal, 2008.
- NICE.org.uk/guidance/cg137:Epilepsies: diagnosis and management. Clinical guideline. Published: 11 January 2012.
- Hwang WJ1, Tsai JJ. Acute phenytoin intoxication: causes, symptoms, misdiagnoses, and outcomes. *Kaohsiung J Med Sci*. 2004 Dec;20(12):580-5.
- Iivanainen M. Phenytoin: effective but insidious therapy for epilepsy in people with intellectual disability. *J Intellect Disabil Res*. 1998 Dec;42 Suppl 1:24-31
- M.D. Privitera. Clinical rules for phenytoin dosing. *Ann Pharmacother*. 1993 Oct;27(10):1169-73.

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 ELECTROFISIOLÓGICO DE UN CASO DE EPILEPSIA REFRACTARIA”.

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 ESPERAR? ALTERNATIVA QUIRURGICA.

Dr. Hernán Acevedo

Reunión de Trabajo N° 156:

Sábado 08 de agosto

ASOCIACIÓN ENTRE SINDROME DE ENCEFALOPATIA 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 16º 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.

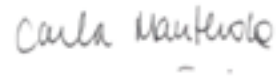
ACTIVIDADES PARA EL 2016

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 (Abbott); Laboratorio Saval; Abbott; GlaxoSmithKline Chile; Bioscom Chile/ATI; Laboratorios Rider, Laboratorio Andrómaco.



Dra. Carla Manterola
Secretaria General



Dr. Cayetano Napolitano
Presidente

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.	12:00-12:30	¿Comorbilidad o iatrogenia? El rol de los fármacos antiepilépticos. <i>Dra. Scarlet Witting.</i>
MÓDULO I: BASES FISIOPATOLÓGICAS DE LA COMORBILIDAD EN EPILEPSIA.		12:30-13:00	MESA REDONDA MÓDULOS I-II.
09:00-09:30	Epilepsia y generación de comorbilidad: ¿Cómo se producen otras condiciones a partir de la epilepsia? <i>Dr. Andrés Barrios.</i>	12:30-13:15	SIMPOSIO - LABORATORIO
09:30-10:00	Condiciones médicas y mecanismos por los cuales producen epilepsia: ¿Cómo se genera la epilepsia a partir de otras patologías? <i>Dr. Reinaldo Uribe.</i>	13:15-14:30	ALMUERZO/LIBRE
10:00-10:30	CAFÉ	14:30-16:00	PRESENTACIÓN DE PÓSTERS.
MÓDULO II: EPILEPSIA Y NEUROCOGNICIÓN.		MÓDULO III: COMORBILIDAD EN EL PACIENTE ADULTO Y QUIRÚRGICO.	
10:30-11:00	Epilepsia y efectos en funciones cognitivas. Discapacidad intelectual, trastornos de lenguaje y aprendizaje. <i>Dra. Ximena Carrasco.</i>	16:00-16:30	Evaluación pre-quirúrgica en el paciente con epilepsia y comorbilidad. <i>Dra. Lilian Cuadra.</i>
11:00-11:30	Epilepsia y su rol en trastornos de la conducta. <i>Dr. Osvaldo Olivares.</i>	16:30-17:00	Cirugía en epilepsia y su rol en el outcome cognitivo. <i>Presentador por definir.</i>
11:30-12:00	Epilepsia y Demencia: las razones del deterioro. <i>Dr. Darío Ramírez.</i>	17:00-17:30	CAFÉ
		17:30-18:00	El paciente neurointensivo con epilepsia: un escenario complejo. <i>Dra. Andrea Aguirre.</i>
		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 co-

rreo 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 limitado 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 Océanía.
 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 EPILEPTOLOGÍA 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 interés, 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 infor-

mación 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.

¿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 impre-

sión que otros podrían tener de la objetividad e independencia de usted?

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

Nombre:

Especialidad:

Institución:

Firma:

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 contri-

buyan 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 sí. Ejemplos: Pérez J, Santos G. Serotonina humana. Rev Med Chile 1967;45:12-14.