

# Caracterización de pacientes diagnosticados con Síndrome de Panayiotopoulos en el Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna

Cristián Cuitiño Alvarado<sup>1</sup>, Juan Moya Vilches<sup>2</sup>, Carla Manterola Mordojovich<sup>2</sup>, Claudia Riffo Allende<sup>2</sup>.

## ABSTRACT

**Introduction:** Panayiotopoulos Syndrome (PS) is an idiopathic focal epilepsy with occipital localization and beginning in preschool stage (time-dependent), whose average age of presentation is between 4-5 years. It is characterized by the presence of epileptic seizures with autonomic symptoms (vomiting is the most frequent feature) and focal motor seizures that occur mostly during sleep. Electroencephalogram (EEG) is characteristic, showing multifocal epileptiform activity predominantly during NREM sleep, and occipital spikes that are activated with eye closure.

**Objective:** To characterize demographic, clinical, electroencephalographic, treatment-related and prognosis-related aspects of patients diagnosed with PS, under control at the Neurology Service in Dr. Luis Calvo Mackenna Children's Hospital, between January 2005 and December 2017.

**Methods:** Systematic review of clinical records of patients with definitive diagnosis of PS, followed at the Neurology Service in Dr. Luis

Calvo Mackenna Children's Hospital, between January 2005 and December 2017.

**Results:** A total of 14 patients (8 men and 6 women) with an age range between 1 and 13 years, (average: 5.5 years), were included. All the patients presented autonomic symptoms during epileptic seizures, of which 78.6% included vomiting. Motor focal status epilepticus was the presentation at onset in almost 50% of the patients. The EEG showed occipital epileptiform activity in 8 patients, 1 case had multifocal activity and 5 patients were reported as normal. All of our cases were treated with antiepileptic drugs (AED), evolving without further seizures; 5 of them subsequently discontinued the AEDs, and among these group, 3 children relapsed.

None of our patients had a focal epilepsy with atypical features during the follow-up period, which varied from 1 to 13 years (average: 5,5 years).

**Conclusion:** The clinical presentation in our series was concordant with the previous literature. However, the low prevalence of multifocal epileptiform activity, as well as the absence of autonomic status epilepticus, represent remarkable findings. All patients were treated pharmacologically, with favorable evolution in the majority of cases.

## RESUMEN

**Introducción:** El Síndrome de Panayiotopoulos (SP) es una epilepsia focal idiopática, de

1. Egresado de Neurología Pediátrica. Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil, Facultad de Medicina Campus Oriente, Universidad de Chile. Hospital de Niños Dr. Luis Calvo Mackenna.

2. Neurólogo(a) Pediátrico(a), Unidad Neurología Pediátrica, Hospital de Niños Dr. Luis Calvo Mackenna. Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil, Facultad de Medicina Campus Oriente, Universidad de Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: 06-08-2018. Aceptado: 07-09-2018.

localización occipital e inicio en etapa preescolar (cronodependiente), cuya edad promedio de presentación es entre los 4-5 años. Se caracteriza por la presencia de crisis epilépticas con síntomas autonómicos y crisis focales motoras, que se producen mayoritariamente durante el sueño. El electroencefalograma (EEG) es característico, con presencia de actividad epileptiforme multifocal de mayor prevalencia en sueño NREM, y espigas occipitales que se activan con el cierre ocular.

**Objetivo:** Realizar una caracterización demográfica, clínica, electroencefalográfica, de tratamiento y pronóstico de pacientes con diagnóstico de SP en control en el Servicio de Neurología del Hospital de Niños Dr. Luis Calvo Mackenna entre enero de 2005 y diciembre de 2017.

**Materiales y Métodos:** Revisión de fichas clínicas de pacientes registrados con diagnóstico definitivo de SP, atendidos en el Servicio de Neurología del Hospital de Niños Dr. Luis Calvo Mackenna entre enero del año 2005 y diciembre del año 2017.

**Resultados:** Se incluyó un total de 14 pacientes (8 hombres y 6 mujeres) con rango de edad entre 1 y 13 años (promedio: 5,5 años). Todos los pacientes presentaron sintomatología autonómica durante las crisis epilépticas, de las cuales el 78,6% presentó vómitos. El 50% debutó con estado focal de tipo motor. Los EEG presentaron actividad epileptiforme occipital en 8 pacientes, 1 caso exhibió actividad multifocal y 5 fueron reportados como normales. Todos los pacientes fueron tratados con fármacos antiépilépticos (FAE), evolucionando sin crisis; 5 de ellos suspendieron posteriormente los FAE, y de éstos, 3 recayeron. Ninguno evolucionó de forma atípica durante el tiempo de seguimiento, que fue de 1 a 13 años (promedio: 5,5 años).

**Conclusión:** La presentación clínica en nuestra serie fue concordante con la literatura, aunque debe destacarse la baja prevalencia de actividad epileptiforme en localizaciones no

occipitales y la ausencia de estado epiléptico autonómico. Todos los pacientes se trataron farmacológicamente, con evolución favorable en casi la totalidad de los casos.

## INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Panayiotopoulos (SP), o *epilepsia occipital benigna de la infancia de inicio temprano*, fue descrito por Crisóstomo Panayiotopoulos en 1998, a través de un estudio prospectivo de 30 años de seguimiento que le permitió ser aceptado por la ILAE como síndrome epiléptico en 1989 (1). Esta cohorte incluyó un total de 900 pacientes, entre niños y adultos, que habían tenido una o más de una crisis epiléptica afebril. Las crisis autonómicas, comúnmente asociadas con el vómito ictal, ocurrieron en 28 pacientes, todos los cuales eran niños. La mitad de las crisis autonómicas duraron varias horas, constituyendo así el llamado estado epiléptico autonómico. De estos 28 niños, 25 tenían un desarrollo neurológico normal y cumplen con los criterios clínicos de la entidad actualmente conocida como SP; los otros 3 tenían patología cerebral asociada (casos sintomáticos), y posiblemente no constituyeron un diagnóstico verdadero de SP.

Este síndrome no es una epilepsia occipital pura, por diversos motivos. En primer lugar, su inicio está definido por manifestaciones autonómicas, de poco probable origen occipital; de todos sus síntomas, sólo la desviación ocular (que no es el primer síntoma ictal) puede originarse en los lóbulos occipitales; en el EEG interictal, las espigas occipitales pueden no aparecer nunca en la evolución; e incluso en EEG ictal, las descargas pueden tener origen anterior o posterior (2).

La clasificación de la ILAE de 1989, actualmente vigente, reconoció tres epilepsias y síndromes “dependientes de la edad y relacionados con la localización”: 1) la epilepsia benigna de la niñez con espigas centro-temporales, 2) la epilepsia de la niñez con paroxismos occipita-

les; y 3) la epilepsia primaria de la lectura (3). El informe más reciente de la ILAE enumera tres síndromes de epilepsias idiopáticas focales de la niñez: 1) la epilepsia benigna de la niñez con espigas centrotemporales; 2) el síndrome de Panayiotopoulos; y 3) la epilepsia occipital de la niñez de comienzo tardío tipo Gastaut (4).

La epilepsia benigna de la infancia con paroxismos occipitales ha cambiado significativamente en cuanto a terminología y clasificación, debido a que: 1) una gran proporción de los pacientes no tienen paroxismos occipitales; por lo tanto el término “paroxismos occipitales” ha sido reemplazado por “epilepsia occipital”; 2) el SP ha sido reconocido como una epilepsia idiopática común de la niñez, que es multifocal más que occipital (y claramente diferente a la epilepsia idiopática occipital de la niñez tipo Gastaut). Por lo tanto, en la ILAE solamente se utiliza nomenclatura eponímica, mientras que la nomenclatura descriptiva de “epilepsia benigna occipital de la niñez de comienzo temprano (tipo Panayiotopoulos)” anteriormente usada, ha sido abandonada (5).

### Fisiopatología

Las bases neuroanatómicas y neurofisiológicas del SP no se conocen, si bien existen hipótesis que podrían explicar la génesis del síndrome.

En primer lugar, las crisis autonómicas y el estado de mal epiléptico autonómico con la sintomatología y secuencia del SP parecen ser específicas de la niñez (6). Por ejemplo, en los adultos los vómitos ictales ocurren con poca frecuencia, y se atribuye al compromiso del lóbulo mesial temporal no dominante. Por otro lado, en los niños, los vómitos ictales son comunes, suceden usualmente cuando la conciencia está preservada sin síntomas corticales previos y probablemente no tienen valor para la localización o lateralización (7). Una explicación posible para esta discrepancia puede estar relacionada con el hecho de que los niños son constitucionalmente más vulnerables a gati-

llantes eméticos, como lo muestra el “síndrome de vómitos cíclicos”, un trastorno no epiléptico de etiología desconocida que es específico de la niñez. Por lo tanto, el compromiso preferencial de manifestaciones autonómicas en el SP (como la emesis y otras) pueden atribuirse a la susceptibilidad dependiente de la maduración de la red autonómica central. Recientemente, se ha atribuido la emesis en SP a un aumento crítico de la vasopresina (1, 2).

En segundo lugar, la zona epileptogénica en el SP es amplia y bilateral, con focos en las áreas corticales alrededor de las cisuras mayores, incluyendo la cisura central, la silviana y, principalmente, la calcarina (2).

En tercer lugar, la sintomatología ictal autonómica puede pertenecer a aparentemente cualquier zona cortical epileptogénica de inicio, ya sea occipital, fronto-temporal o frontal (8), y generalmente precede a otra semiología cortical focal (occipital, frontal, central, parietal y menos frecuentemente temporal). Independiente de la localización en su comienzo, las descargas ictales pueden activar los centros autonómicos, que tienen un umbral más bajo (y, por lo tanto, producir manifestaciones autonómicas) antes de afectar otras regiones corticales con un umbral relativamente más alto, que generan síntomas corticales focales (sensoriales, motores, visuales u otros). Las crisis siguen siendo puramente autonómicas, si la activación ictal de las áreas corticales no autonómicas no alcanza un umbral determinado; de lo contrario, a los síntomas y signos autonómicos se añaden elementos relacionados a la localización, los que ocurren raramente al comienzo. Esta hipótesis podría explicar por qué manifestaciones autonómicas similares pueden aparecer luego de un inicio ictal de diversa localización, incluyendo áreas anteriores, posteriores, izquierdas o derechas. Considerando que las crisis involucran en primer lugar un sistema específico (el autonómico), se puede considerar al SP como un ejemplo electro-clínico de una “*epilepsia de sistema*” (2, 6).

## Epidemiología

La edad de inicio se ha descrito entre los 1 y 14 años de edad; 76% de los casos se presentan entre los 3 y 6 años, con un peak a los 4 o 5 años de edad (1, 9, 10). La prevalencia es de alrededor de un 13% en niños entre los 3 y 6 años de edad con una o más crisis epilépticas afebriles, y de un 6% en el grupo comprendido entre los 1 y 15 años de edad. En la población general, 2 a 3 de cada 1000 niños estará afectado. Afecta a hombres y mujeres, sin distinción de raza, en igual proporción (10). El SP es la causa específica más común de estado epiléptico afebril en niños (11).

## Semiología de las crisis epilépticas

La presencia de crisis epilépticas autonómicas y estado epiléptico autonómico es la principal característica clínica del SP, pudiendo verse afectadas todas las funciones del sistema nervioso autónomo. El hallazgo más habitual es la presencia de vómitos (2, 9, 10, 12, 13).

La presentación típica de las crisis en el SP es la de un niño consciente, capaz de hablar, quien se queja de que “se siente enfermo”, observándose pálido, y con náuseas y/o vómitos. Dos tercios de las crisis epilépticas se manifiestan durante el sueño, principalmente en la primera etapa de éste. El niño se despierta con quejas similares a lo anteriormente descrito, pudiendo encontrarse consciente, confundido o sin respuesta (1, 9, 10, 13, 14).

En los pacientes con SP, se describe frecuentemente la llamada “tríada emética” (náuseas, arcadas, vómitos), la que se observa completa en el 74% de las crisis epilépticas; en otras oportunidades, solo presentan náuseas o arcadas, y en algunos casos, la tríada puede no presentarse en absoluto. Otras manifestaciones autonómicas pueden ocurrir al mismo tiempo o aparecer más tarde en el curso del episodio. Estas incluyen: palidez (también rubor o cianosis, aunque con menor frecuencia), midriasis

(o, con menor frecuencia, miosis), alteraciones cardiorrespiratorias y de la termorregulación, incontinencia de orina y/o fecal, sialorrea y modificaciones de la motilidad intestinal. Durante la crisis (particularmente al inicio de ésta), puede presentarse cefalea o, más frecuentemente, síntomas focales visuales y cambios en el comportamiento, particularmente al inicio (1, 9, 10, 12, 13, 14).

Una característica ictal poco habitual en el SP, pero igualmente relevante para el diagnóstico, es que en al menos una quinta parte de las crisis el niño deja de responder y se observa flácido. Este fenómeno, denominado síncope ictal, puede anteceder a la crisis típica o presentarse de manera independiente a ésta (es a veces el único evento clínico, sin otras manifestaciones reconocibles como crisis). La apnea y la asistolia cardíaca pueden ser comunes, pero generalmente son breves y no se asocian a mayores complicaciones. El paro cardiorrespiratorio es excepcional, descrito en 1 de cada 200 individuos con SP (1, 10, 15).

En la mayor parte de las crisis epilépticas la conciencia está inicialmente intacta, pero se deteriora a medida que el episodio avanza, evolucionando con compromiso cualitativo o cuantitativo de conciencia (crisis focal con conciencia alterada). Sólo alrededor de un 6% exhibe conciencia preservada. La desviación de la mirada y de la cabeza hacia un lado (versión óculo-cefálica) es común, apreciándose en alrededor del 60% de las crisis epilépticas; sin embargo, no suele ser un síntoma temprano, y generalmente se presenta posterior a los síntomas eméticos. Un tercio de las crisis termina comprometiendo un hemicuerpo o evolucionando hacia una crisis tónico-clónica bilateral (10, 12).

Las crisis epilépticas son frecuentemente prolongadas, alcanzando más de 10 minutos de duración. La mitad (44%) de ellas dura más de 30 minutos, manteniéndose incluso por horas, lo que constituye un estado epiléptico; en

su mayoría éste es de tipo autonómico (1, 2, 9, 10). De igual modo, los niños pueden tener crisis epilépticas con manifestaciones autonómicas marcadas o poco llamativas, tanto breves como prolongadas. Es importante recalcar que, incluso después de las crisis más graves y prolongadas, el paciente, refiere sentirse “normal” después de unas horas de sueño o descanso (10).

### Características del Electroencefalograma (EEG)

La actividad de base en pacientes con SP es normal, tanto en vigilia como en periodos de sueño. Por otro lado, el EEG interictal en SP revela espigas u ondas agudas multifocales, acompañadas o no de onda lenta, que se pesquisan hasta en un 90% de los casos. Dichas alteraciones se acentúan durante el sueño y han sido calificadas como “funcionales” (1, 2, 10, 12, 16, 17). El término “espigas funcionales” se refiere a aquellas anomalías electroencefalográficas definidas por la presencia de actividad epileptiforme focal de carácter transitorio que se visualiza en niños con o sin crisis epilépticas, y que suele desaparecer en forma espontánea a finales de la adolescencia (12, 16, 17).

En SP aparecen espigas u ondas agudas funcionales en muchas ubicaciones cerebrales, a menudo cambiando de una a otra región en EEG sucesivos. Las espigas occipitales predominan, pero sólo se presentan en dos tercios de los pacientes, y su ausencia no descarta el diagnóstico. Los EEG de algunos niños con características clínicas típicas de SP pueden ser idénticos a los de la epilepsia rolándica, con predominio de focos centrotemporales por sobre los occipitales (17).

Todas las áreas cerebrales pueden estar involucradas; no obstante, la localización exclusiva en áreas frontales es infrecuente y debe hacer sospechar diagnósticos alternativos. Además, los resultados de un único EEG de rutina (estándar) pueden ser normales en el 10% de los

pacientes, por lo que se debiera solicitar un EEG en sueño para complementar el estudio electrofisiológico (17).

La naturaleza multifocal de la epileptogenicidad en SP también se ha documentado con análisis de dipolo y magneto-encefalografía. Esta última ha revelado que las principales áreas epileptogénicas se encuentran a lo largo de los surcos central, parietal-occipital y en la cisura calcarina (18). Ocasionalmente, es posible encontrar breves descargas generalizadas, pero en ningún caso deben constituir el patrón predominante.

Las ondas agudas o los complejos de onda aguda-onda lenta pueden repetirse de forma relativamente regular y propagar hacia regiones contiguas, especialmente a las regiones frontales. El término de espigas u ondas agudas “clonadas” se ha usado para describir esta apariencia; otras denominaciones semejantes las definen como “actividad en duplas” o “dupletes”. Su especificidad para SP aún no se ha determinado (10, 19, 20, 21). Otra característica del EEG es la llamada “conformación de dipolo”, que se traduce la presencia de dos localizaciones de polaridad inversa en las que la actividad epileptiforme alcanza su mayor expresión. Un dipolo frecuente es el occipital-frontal, que usualmente muestra una mayor negatividad sobre las áreas occipitales.

En cuanto a las maniobras de activación, las anomalías EEG en SP se acentúan durante el sueño y debieran aumentar en regiones con privación de sueño; el 10% de los pacientes con SP pueden tener un EEG normal en vigilia, pero casi siempre se observan anomalías en el mismo examen realizado en sueño o después de varios EEG en forma consecutiva. Por otro lado, no es usual que la actividad epileptiforme aumente con la hiperventilación o fotoestimulación (2).

En el SP destaca el fenómeno de *fixation-off*, que consiste en una alteración eléctrica induci-

da por la eliminación de la visión/fijación central. Característicamente, se observa aparición de descargas epileptiformes posteriores o generalizadas, que se producen de manera constante después del cierre ocular y duran tanto tiempo como los ojos estén cerrados. Dicha alteración puede llegar a manifestarse clínicamente con crisis epilépticas, o sólo representar una anomalía en el EEG. Éste fenómeno probablemente esté asociado con la hiperexcitabilidad occipital, y se presume que su potencial epileptógeno intrínseco es bajo. Se encuentra con mayor frecuencia en pacientes con epilepsias occipitales infantiles, pero también se puede observar en epilepsias focales y generalizadas, sintomáticas o de posible origen genético, así como en individuos asintomáticos no epilépticos (22). Otras variantes del EEG, que pueden ser compatibles con el diagnóstico, pero obligan a buscar otras causas, incluyen anomalías leves de la frecuencia de la actividad de base y actividad epileptiforme de bajo o muy bajo voltaje (10, 19, 20, 21).

Aunque los EEG consistentemente normales son excepcionales, ninguna de las anomalías del EEG interictal en SP parece determinar el pronóstico. Como sucede en algunas otras epilepsias, el EEG puede permanecer anormal, incluso mucho tiempo después de la remisión clínica de las crisis epilépticas (10, 19, 20, 21).

Las grabaciones ictales de video-EEG en SP son raras. En aquellos casos registrados, la descarga suele comenzar con actividad monomórfica o rítmica en rango theta o delta. Como ya se había comentado, el inicio focal en regiones occipitales es el hallazgo más frecuente, pero también se han descrito comienzos ictales frontales bilaterales o temporales (7, 10, 19, 20, 21).

### Tratamiento

La educación sobre la naturaleza y pronóstico de SP es la piedra angular del tratamiento (10). Se debe evitar el tratamiento agresivo, debido

al riesgo de efectos adversos y complicaciones asociadas. El tratamiento temprano con benzodiazepinas rectales o bucales, administrado por los padres, es más efectivo que el tratamiento de emergencia tardío.

El tratamiento profiláctico con medicación antiepiléptica puede no ser necesario para la mayoría de los pacientes con SP (1, 2). Aunque no existe evidencia de buena calidad para tomar esta decisión, los consensos de expertos han concluido que parece mejor reservar el tratamiento para niños cuyas crisis epilépticas sean frecuentes, generen un alto nivel de angustia, o interfieran de manera significativa con la vida del niño (10). No hay evidencia de superioridad de la monoterapia con ningún fármaco antiepiléptico en particular. La mayoría de los autores prefieren carbamazepina (23), si bien el fármaco a veces puede empeorar las crisis en un niño con SP, sobre todo en aquellos que posteriormente presentarán una evolución atípica.

Las convulsiones prolongadas en SP pueden tratarse razonablemente con benzodiazepinas de “rescate” (diazepam rectal, lorazepam endovenoso o midazolam oral) (10). En caso de no responder, la conducta debe orientarse de acuerdo a los protocolos establecidos de manejo de estado epiléptico, propios de cada centro de origen.

### Pronóstico

El SP es notablemente autolimitado, a pesar de la alta incidencia de estado epiléptico autonómico (24). Una cuarta parte de los pacientes experimenta sólo una crisis epiléptica, y la mitad de los pacientes tiene entre 2 a 5 crisis. El cuarto restante tiene crisis epilépticas muy frecuentes (más de 5). La remisión a menudo ocurre dentro de uno a dos años después del inicio. El estado epiléptico autonómico genera angustia y preocupación en padres y personal de salud, pero no confiere un déficit neurológico residual a largo plazo.

Por otra parte, es posible observar evoluciones atípicas del SP, con el desarrollo de ausencias, crisis atónicas y ESES (“Estado Epiléptico Eléctrico del Sueño”), siendo este último extremadamente infrecuente (25, 26). Una quinta parte de los niños con SP desarrollan epilepsia rolándica (13%) y, con menor frecuencia, crisis occipitales durante la niñez y los primeros años de la adolescencia. Estos síntomas también están relacionados con la edad, y suelen remitir antes de los 16 años. Hasta el momento, el riesgo de epilepsia en la vida adulta no parece ser mayor que el de la población general, pero es necesario realizar más y mejores estudios, con un apropiado seguimiento a largo plazo (1, 2, 10).

Aunque el síndrome es benigno en términos de su evolución, las crisis epilépticas autonómicas son causa infrecuente de paro cardiorrespiratorio (27). El síncope ictal no se ha asociado en forma directa a una mayor mortalidad; sin embargo, asocia un alto riesgo de accidentabilidad, pues se expresa clínicamente en forma de crisis atónicas.

### **Síndrome benigno de susceptibilidad a crisis en la niñez (SBSCN)**

Por otro lado, las epilepsias focales idiopáticas de la niñez probablemente constituyen un conjunto de síndromes, que comparten características clínicas y electroencefalográficas, conformando un continuo nosológico denominado Síndrome benigno de susceptibilidad a las crisis en la niñez (SBSCN) (28,29). Las crisis son infrecuentes, generalmente nocturnas, y remiten dentro de los 1-3 años después del comienzo; ya sean breves o prolongadas (incluso llegando a estado epiléptico), pueden ser el único evento clínico en la vida del paciente. Manifestaciones autonómicas ictales que no son comunes en otros síndromes epilépticos en adultos (tales como la sialorrea, la emesis, la cefalea y el síncope ictal) son frecuentes, y pueden aparecer aisladamente en ocasiones. Las características clínicas y en el EEG de un

síndrome pueden evolucionar hacia otro, y un mismo paciente puede desarrollar simultáneamente características de otras formas de crisis focales benignas de la niñez.

Se sugiere un concepto unificado de crisis focales benignas de la niñez, por la frecuente concurrencia de más de un tipo de crisis focales en un niño, en sus hermanos, o en ambos casos. Las semiologías ictales y los hallazgos en el EEG sugieren que cada una de estas formas refleja una hiperexcitabilidad constitucional de un sistema o área cerebral funcional: la corteza inferior rolándica (somatosensorial), que representa la cara y orofaringe bilateralmente en la epilepsia rolándica; las áreas occipitales (el sistema cortical visual), en epilepsia idiopática occipital de la niñez tipo Gastaut; y la red central autonómica bilateral y difusa, en SP.

Lo más probable es que todas estas condiciones están ligadas a un desarreglo funcional común, genéticamente determinado, leve y reversible, del proceso de maduración del cerebro. Este desarreglo es a menudo clínicamente silencioso, y en más del 90% se presenta con ondas agudas y ondas lentas que son dependientes de la edad. La minoría tiene crisis focales infrecuentes, con síntomas que son relacionados a la localización y dependientes de la edad. Algunos de estos niños, con o sin crisis, pueden tener alteraciones neuropsicológicas menores y reversibles. Finalmente, puede haber un porcentaje menor al 1% en los cuales este desarreglo en la maduración del cerebro puede agravarse, evolucionando hacia una condición más agresiva (30, 31, 32).

### **OBJETIVO GENERAL**

Realizar una caracterización clínica, terapéutica y pronóstica de pacientes con diagnóstico de SP, bajo control en el Servicio de Neurología del Hospital de Niños Dr. Luis Calvo Mackenna, atendidos entre enero de 2005 y diciembre de 2017.

## OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Detallar el perfil demográfico de aquellos pacientes con diagnóstico de SP.
- Caracterizar de manera acuciosa la semiología de las crisis epilépticas de los pacientes con diagnóstico de SP.
- Describir las principales características electroencefalográficas de pacientes con diagnóstico de SP.
- Evaluar el tratamiento farmacológico utilizado en pacientes con diagnóstico de SP, el grado de respuesta clínica obtenida mediante la terapia, y las eventuales complicaciones de seguimiento.

## MATERIALES Y MÉTODO

### Diseño de estudio y tamaño de la muestra

Estudio de tipo retrospectivo observacional, el cual consistió en revisión de fichas clínicas de pacientes con diagnóstico de SP, controlados en el Servicio de Neurología del Hospital de niños Dr. Luis Calvo Mackenna entre enero de 2011 y diciembre de 2014.

### Criterios de inclusión

- Diagnóstico de “Síndrome de Panayiotopoulos”, “epilepsia occipital benigna de la niñez, tipo Panayiotopoulos”, “epilepsia occipital benigna de la niñez, de inicio temprano”, o “epilepsia focal autolimitada de la niñez con espigas occipitales, de tipo Panayiotopoulos”.
- Crisis epilépticas de inicio focal no motor, con síntomas autonómicos o visuales, y que pueden o no asociar síntomas motores o evolución tónico-clónica bilateral.
- Electroencefalograma con presencia de actividad epileptiforme interictal, de tipo onda aguda o espiga (con o sin onda lenta asociada), multifocal, con eventual predominio en regiones posteriores. Se incluyeron aquellos casos que cursaron con EEG normal.
- Examen neurológico normal.

- Neuroimagen normal (resonancia magnética de encéfalo)

### Criterios de exclusión

- Antecedente de retraso del desarrollo psicomotor.
- Examen neurológico alterado.
- Resonancia magnética con alteración de la estructura cerebral, capaz de explicar el origen de las crisis epilépticas.
- Diagnóstico de otro síndrome epiléptico.

### Variables analizadas

El presente estudio intentó describir las variables demográficas, clínicas, exámenes complementarios, tratamiento y pronóstico que permitiesen comparar nuestra población con los estudios publicados hasta el momento.

Las variables analizadas fueron: sexo, edad de inicio, antecedentes personales de convulsiones febriles (COFE), antecedentes familiares de epilepsia, semiología de las crisis epilépticas, características del electroencefalograma, tratamiento indicado, y tiempo de seguimiento.

## RESULTADOS

### Características Demográficas (Tabla 1)

Se incluyeron en el estudio un total de 14 pacientes, 8 hombres y 6 mujeres. La edad media de inicio de las crisis epilépticas fue de 3 años, con un rango que varió entre los 6 meses y los 7 años de edad.

Un paciente tenía antecedentes de COFE y 3 de ellos, historia familiar de la misma. Además 3 pacientes tenían antecedentes de familiares de primer grado con diagnóstico de epilepsia. Sólo 1 paciente tenía antecedentes de epilepsia en ambos padres; se debe aclarar que, en el caso de la madre, éste era secundario a un TEC complicado.



El tiempo promedio de seguimiento fue de 5,5 años (rango de 1 a 13 años).

### Características Clínicas

Los síntomas más comunes de las crisis epilépticas observadas en nuestros pacientes fueron (Ver Tabla 2):

- Vómitos y náuseas (*ictus emeticus*), en el 78,6%.
- Desviación de la mirada o cabeza hacia lateral (versión oculocefálica), en el 42,9%
- Pérdida o fluctuaciones de la conciencia, generalmente hacia el final de la crisis, en un 92,9%.
- Evolución a crisis tónico-clónica bilateral, en el 92,9% de los pacientes.

También se reportaron cambios autonómicos de tipo vasomotor, incluyendo palidez (21,4%) y cianosis (7,1%). Incontinencia urinaria o fecal no fueron descritas. Otras manifestaciones en el período previo a las crisis (miedos sin motivo, fatiga, malestar, debilidad o nerviosismo) no fueron reportadas por los pacientes ni por su cuidador principal. Otros síntomas icetales menos frecuentes fueron crisis hemiclónicas (14,3%), sudoración (7,1%), cefalea (14,3%), hipersalivación (21,4%), nistagmus (7,1%) y ruido gutural (7,1%). Sólo en un paciente se observó crisis epiléptica sin síntomas autonómicos.

### Hallazgos Electroencefalográficos

Los EEG interictales revelaron con mayor frecuencia anomalías epileptiformes interictales en la región occipital, presentes en 11 pacientes (78,6%). Sólo se encontraron anomalías extraoccipitales en un paciente (7,1%) con un foco temporal-occipital. No se observaron descargas generalizadas, y los EEG de tres pacientes fueron normales (se realizaron 3 EEG a cada uno de ellos). En sólo uno de los casos se observó el fenómeno de activación con el cierre ocular.

### Neuroimágenes

A todos los pacientes estudiados se les realizó RM de encéfalo. Sólo en uno de los pacientes se describió una ventriculomegalia supratentorial, como hallazgo sin relación con las crisis epilépticas. Todas las demás resonancias magnéticas fueron informadas como normales.

### Tratamiento y Pronóstico

En todos los pacientes se inició tratamiento con fármacos antiepilépticos (FAE). Cuatro requirieron de un segundo fármaco, debido a falla del primer medicamento en alcanzar el control de las crisis y/o presencia de efectos adversos.

Se utilizó ácido valproico (AVP) como primera opción farmacológica en 8 pacientes. Uno de ellos debió suspender el medicamento por presentar somnolencia excesiva, respondiendo tras el inicio de oxcarbazepina (OXC). En otro de los pacientes se agregó carbamazepina (CBZ) debido a persistencia de crisis, sin lograr control de los episodios; posteriormente, el paciente suspendería el seguimiento.

Un paciente inició tratamiento con fenobarbital (FNB); posteriormente, y tras persistir con crisis, se decidió agregar AVP, con buen control. Dos pacientes iniciaron tratamiento con CBZ, el cual fue suspendido tras mantenerse libres de crisis por más de 2 años; al momento del cierre del estudio, ambos casos persistían sin crisis.

Un paciente inició tratamiento con LVT, y no presentó nuevas crisis tras inicio del fármaco. Dos pacientes iniciaron tratamiento con OXC; en uno de ellos, debió agregarse un nuevo FAE (AVP), tras lo cual las crisis epilépticas cedieron. El segundo paciente permaneció sólo con OXC, pero ésta fue suspendida por la madre, tras lo cual presentó nuevos episodios de crisis epilépticas; al reanudarla, los eventos remitieron.

Un total de 5 pacientes suspendieron FAE después de al menos 2 años libres de crisis epilépticas; en este subgrupo, 3 debieron reiniciar fármacos ante la recurrencia de crisis, logrando controlar los eventos en todos los casos. Todos permanecieron libres de crisis a diciembre del 2017. Ningún paciente tuvo una evolución atípica.

## DISCUSIÓN

Las crisis epilépticas se manifestaron en el rango habitual de SP (antes de los 8 años) en el 100% de nuestros pacientes, y la edad media de inicio de éstas fue a los 3 años, algo consistente con lo descrito en la literatura (10, 33, 34). Respecto del paciente que presentó una crisis epiléptica a los 6 meses, se pensó en primera instancia en COFE; sin embargo, las características semiológicas de la crisis y las alteraciones encontradas en el EEG fueron altamente consistentes con el diagnóstico de SP.

La semiología de las crisis epilépticas en nuestra serie coincidió con los síntomas típicos del SP. La sensación de malestar al inicio de la crisis, seguida de náuseas, arcadas o vómitos, se informó en cerca del 80% de los pacientes. Síntomas vasomotores, como palidez (21,4%) y con menor frecuencia cianosis (7,1%), no fueron consistentemente descritos junto a los síntomas eméticos. La cefalea, asociada a crisis en un 14%, se presentó con mayor frecuencia al comienzo de la crisis epiléptica en nuestros pacientes. No se reportó diarrea, dolor abdominal ni tos, todos ellos infrecuentes como manifestación ictal (16, 20, 40, 41).

La desviación de la cabeza/ojos está descrito como un síntoma autonómico frecuente en pacientes con SP, algo que también se vio reflejado en nuestro grupo (42,9%). La hipótesis de la versión oculocefálica como elemento autonómico sugiere que la desviación de la cabeza es resultado de la activación de la red autonómica central, y no depende de la activación de alguna área cortical (40).

En la serie de pacientes estudiados, sólo uno de ellos presentó despertar acompañado de grito gutural (probable espasmo laríngeo). No se describieron terrores nocturnos, miedo, agitación ni deambular durante el sueño. Tampoco se observaron pacientes con síntomas visuales, algo poco frecuente en SP.

Más del 90% de los pacientes tuvieron pérdida de conciencia posterior al inicio de la crisis epiléptica, en su mayoría hacia el final del episodio. La recuperación rápida de conciencia, tras unas pocas horas de sueño, que es un hallazgo clásico de SP (28), también fue una característica habitual en nuestra serie.

En el SP se pueden observar más de diez crisis epilépticas entre el 5% y 23% de los casos, situación clínica que nuestros pacientes no experimentaron. Alrededor del 50% de los pacientes en estudio presentaron estado epiléptico, de tipo motor. Ninguno asoció estado epiléptico autonómico.

Como se mencionó con anterioridad, se ha reconocido que las anomalías EEG interictales en el SP no son sólo occipitales, sino que son frecuentemente multifocales, pudiendo variar en distinto momentos en un mismo paciente (16, 44). Las descargas pueden aparecer tras el cierre ocular, con disminución de las descargas o normalización del EEG después de abrirlos nuevamente (fenómeno de fixation-off) (12, 41). Sólo uno de nuestros pacientes mostró descargas multifocales, y la mayoría presentó descargas occipitales, siendo éstas tanto uni como bilaterales; además, sólo un paciente mostró el fenómeno de fixation-off.

Se encontró que la frecuencia de COFE en nuestros pacientes (7,1%) y sus familiares de primer grado (21,4%) es acorde con lo descrito en la literatura, en donde se señala que en el primer caso la prevalencia oscila entre un 4,4 a 43,4%, mientras que para historia familiar de COFE es de un 16,6 a 19,8%. Cabe recordar que la COFE es un trastorno edad-específico,

y es un antecedente frecuente en pacientes con SP (13, 29, 30, 32). La historia familiar de epilepsia se encontró en un 21,4%, un dato que nos podría llevar a pensar en el origen genético del SP. En la literatura se ha descrito una mutación del gen SCN1A en pacientes con SP, pero esto sólo determinaría parcialmente la severidad del cuadro epiléptico (30, 32, 33, 34)

Solo un paciente de nuestro estudio requirió doble tratamiento antiepiléptico, y corresponde a un paciente que tras inicio de AVP persistió con crisis, agregándose CBZ. La evolución a ESES no se desarrolló en ninguno de los pacientes; este patrón evolutivo se ha informado en aproximadamente el 3% de los pacientes con SP en la literatura (39).

Del total de pacientes, el tratamiento fue efectivo en trece de ellos, exceptuando uno (quien, como se mencionó, permaneció con episodios a pesar de la combinación de AVP y CBZ). Aunque 3 de los 5 pacientes que suspendieron tratamiento farmacológico tuvieron recurrencia de crisis epilépticas, se alcanzó la remisión de los eventos en todos los casos, lo que ratifica la buena evolución del cuadro.

## CONCLUSIONES

El SP es un síndrome epiléptico autolimitado y frecuente, que podría tener un factor genético importante en la etiología. Las características semiológicas iciales del SP descritas en nuestro estudio son similares a lo planteado en la literatura internacional, donde destacan los síntomas autonómicos en sueño. Debe mencionarse que, si bien existió un porcentaje de pacientes que presentó estado epiléptico focal motor, no se observó estado autonómico. Este hallazgo podría explicarse por la poca familiaridad del médico pediatra general con este tipo de crisis focal: situación comprensible, considerando que el SP es una causa infrecuente de vómitos al compararlo con otros diagnósticos diferenciales en Pediatría.

Dentro de las características electroencefalográficas interictales, destaca la presencia de alteraciones mayoritariamente en región occipital, con normalidad del EEG en tres de los casos. Dentro de nuestra serie, sólo un paciente mostró un EEG interictal multifocal, algo que discrepa abiertamente de lo descrito en los estudios recientes de SP. Dado que el diagnóstico de SP fue principalmente basado en la semiología de las crisis (incluso en aquellos pacientes en los que no se pesquisó actividad epiléptica), es posible que pacientes con posible SP y espigas de localización distinta al occipital no hayan sido incluidos, dada la percepción clásica del SP como una epilepsia focal del lóbulo occipital.

La mayoría de los casos (92,9%) respondieron al tratamiento farmacológico en monoterapia o terapia asociada, lo que parece reflejar el carácter autolimitado del SP (se requieren dos o más fármacos en una pequeña proporción de pacientes). La evolución a ESES u otras epilepsias focales, que es observada más comúnmente en pacientes con crisis (mayores a 10), no fue observada en nuestro grupo.

Debe mencionarse que el análisis de nuestra serie cuenta con algunas limitantes. Como se menciona en el párrafo anterior, nuestra serie planteó el diagnóstico de SP incluso en aquellos casos con EEG normal. Esta conducta se fundamenta en el hecho de que todos los pacientes fueron evaluados con al menos dos registros EEG, descartándose repetir el examen en aquéllos con trazados normales. Por otro lado, se decidió tratar a todos los pacientes con FAE. Este lineamiento es propio de nuestro centro y lo consideramos válido, pues la conducta expectante se basa en consenso de expertos y no existen estudios con evidencia tipo I o II que desaconsejen el tratamiento.

## ANEXOS

TABLA 1  
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS / DEMOGRÁFICAS

Seguimiento (años promedio / rango)	5,5 años (1 - 13)
Pacientes	14
Hombres	8
Mujeres	6
Edad de inicio de crisis (años promedio / rango)	3 años (0,5 - 7 )
Pacientes con crisis durante el sueño	9 (64,3%)
Pacientes con crisis durante el sueño / vigilia	12 (85,7%)
Crisis con duración más de 30 minutos (estado focal motor)	7 (50%)
Crisis sin síntomas autonómicos	1 (7,1%)
Evoluciones atípicas	0
Consanguinidad	0
Antecedente personal de COFE	1 (7,1%)
Antecedente personal de cefalea	4 (28,6%)
Historia familiar de epilepsia (familiares primer grado)	3 (21,4%)
Historia familiar de COFE (familiares primer grado)	3 (21,4%)

TABLA 2  
CARACTERÍSTICAS ICTALES

Vómitos / Náuseas	11 (78,6%)
Desviación cabeza / ojos	6 (42,9%)
Pérdida de conciencia	13 (92,9%)
Palidez	3 (21,4%)
Cianosis	1 (7,1%)
Crisis con generalización secundaria	13 (92,9%)
Alteración de conciencia con cambios de conducta	2 (14,3%)
Nistagmus	1 (7,1%)
Salivación	3 (21,4%)
Ruido Gutural	1 (7,1%)
Sudoración	1 (7,1%)
Crisis hemiclónica	2 (14,3%)

## REFERENCIAS

1. Panayiotopoulos CP. Panayiotopoulos Syndrome: A Common and Benign Childhood Epileptic Syndrome. London, United Kingdom: John Libbey & Company, 2002.
2. Panayiotopoulos CP. Autonomic seizures and autonomic status epilepticus peculiar to childhood: diagnosis and management. *Epilepsy Behav.* 2004; 5: 286 – 295.
3. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, 1989. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30 (4): 389–399
4. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010; 51(4): 676-85.
5. Capovilla G, Striano P, Beccaria F. Changes in Panayiotopoulos syndrome over time. *Epilepsia* 2009; 50(Suppl 5): 45-8.
6. Tedrus GM, Fonseca LC. Autonomic seizures and autonomic status epilepticus in early onset benign childhood occipital epilepsy (Panayiotopoulos syndrome). *Arq Neuropsiquiatr.* 2006 Sep;64(3B):723-6.
7. Schmidt G, Zaiwalla Z, Alexopoulou D, Panayiotopoulos CP. Video-EEG documented lengthy seizure in Panayiotopoulos syndrome: clinical manifestations may be inconspicuous. *Epileptic Disord.* 2012 Dec;14(4):426-31.
8. Pietrafusa N, de Palma L, De Benedictis A, et al. Ictal vomiting as a sign of temporal lobe epilepsy confirmed by stereo-EEG and surgical outcome. *Epilepsy Behav.* 2015 Dec; 53: 112-6.
9. Covanis A, Ferrie CD, Koutroumanidis M, Oguni H, Panayiotopoulos CP. Panayiotopoulos syndrome and Gastaut type idiopathic childhood occipital epilepsy. In: Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, eds. *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*. 4th ed. Montrouge, France: John Libbey Eurotext; 2005:227–253
10. Ferrie C, Caraballo R, Covanis A, et al. Panayiotopoulos syndrome: a consensus view. *Dev Med Child Neurol.* 2006 Mar; 48(3):236-40.
11. Okanishi T, Maegaki Y, Ohno K, Togari H (2008): Underlying neurologic disorders and recurrence rates of status epilepticus in childhood. *Brain Dev* 30: 624-628.
12. Panayiotopoulos CP. Vomiting as an ictal manifestation of epileptic seizures and syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 1988; 51: 1448 –1451.
13. Caraballo R, Cersosimo R, Medina C, Fejerman N. Panayiotopoulos-type benign childhood occipital epilepsy: a prospective study. *Neurology.* 2000; 55: 1096 –1100.
14. Ferrie CD, Beaumanoir A, Guerrini R, et al. Early-onset benign occipital seizure susceptibility syndrome. *Epilepsia.* 1997; 38: 285–293.
15. Verrotti A, Salladini C, Trotta D, di Corcia G, Chiarelli F. Ictal cardiorespiratory arrest in Panayiotopoulos syndrome. *Neurology.* 2005; 64: 1816 –1817.
16. Oguni H, Hayashi K, Imai K, Hirano Y, Mutoh A, Osawa M. Study on the early-onset variant of benign childhood epilepsy with occipital paroxysms otherwise described as early-onset benign occipital seizure susceptibility syndrome. *Epilepsia.* 1999; 40: 1020 –1030.
17. Covanis A, Lada C, Skiadas K. Children with Rolandic spikes and ictus emeticus: Rolandic epilepsy or Panayiotopoulos syndrome? *Epileptic Disord.* 2003; 5: 139 –143.
18. Kanazawa O, Tohyama J, Akasaka N, Kamimura T. A magnetoencephalographic study of patients with Panayiotopoulos syndrome. *Epilepsia.* 2005; 46: 1106 –1113
19. Demirbilek V, Dervent A. Panayiotopoulos syndrome: videoEEG illustration of a typical seizure. *Epileptic Disord.* 2004; 6: 121–124.
20. Koutroumanidis M, Rowlinson S, Sanders

- S. Recurrent autonomic status epilepticus in Panayiotopoulos syndrome: video/ EEG studies. *Epilepsy Behav.* 2005; 7: 543–547.
21. Parisi P, Ferri R, Pagani J, Cecili M, Montemitto E, Villa MP. Ictal video-polysomnography and EEG spectral analysis in a child with severe Panayiotopoulos syndrome. *Epileptic Disord.* 2005; 7: 333–339.
  22. Brigo F, Rossini F, Stefani A, et al. Fixation-off sensitivity. *Clin Neurophysiol.* 2013; 124(2): 221–227.
  23. Kikumoto K, Yoshinaga H, Oka M, et al. EEG and seizure exacerbation induced by carbamazepine in Panayiotopoulos syndrome. *Epileptic Disord.* 2006; 8: 53–56.
  24. Sanders S, Rowlinson S, Manidakis I, Ferrie CD, Koutroumanidis M. The contribution of the EEG technologists in the diagnosis of Panayiotopoulos syndrome (susceptibility to early onset benign childhood autonomic seizures). *Seizure.* 2004; 13: 565–573.
  25. Caraballo RH, Astorino F, Cersosimo R, Soprano AM, Fejerman N. Atypical evolution in childhood epilepsy with occipital paroxysms (Panayiotopoulos type). *Epileptic Disord.* 2001; 3: 157–162.
  26. Ferrie CD, Koutroumanidis M, Rowlinson S, Sanders S, Panayiotopoulos CP. Atypical evolution of Panayiotopoulos syndrome: a case report. *Epileptic Disord.* 2002; 4: 35–42.
  27. Camfield P, Camfield C. Sudden unexpected death in people with epilepsy: a pediatric perspective. *Semin Pediatr Neurol.* 2005; 12:10–14.
  28. Panayiotopoulos CP. Benign childhood partial epilepsies: benign childhood seizure susceptibility syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 2–5.
  29. Panayiotopoulos CP, Michael M, Sanders S, Valeta T, Koutroumanidis M. Benign childhood focal epilepsies: assessment of established and newly recognized syndromes. *Brain* 2008; 131: 2264–86.
  30. Panayiotopoulos CP. Benign Childhood Partial Seizures and Related Epileptic Syndromes. John Libbey & Company Ltd. London, 1999.
  31. Koutroumanidis M. Cardiovascular and neuroendocrine features of Panayiotopoulos syndrome. *Epilepsy Behav* 2011; 21: 217–218.
  32. Ferrie CD, Livingston JH. Panayiotopoulos syndrome: learningles sons from atypical cases. *Epileptic Disord* 2010; 12: 92–94.
  33. Ohtsu M, Oguni H, Hayashi K, Funatsuka M, Imai K, Osawa M. EEG in children with early-onset benign occipital seizure susceptibility syndrome: Panayiotopoulos syndrome. *Epilepsia* 2003; 44: 435–42.
  34. Lada C, Skiadas K, Theodorou V, Loli N, Covanis A. A study of 43 patients with Panayiotopoulos syndrome, a common and benign childhood seizure susceptibility. *Epilepsia* 2003; 44: 81–8.
  35. Cordelli DM, Aldrovandi A, Gentile V, Garone C, Conti S, Aceti A, et al. Fever as a seizure precipitant factor in Panayiotopoulos syndrome: a clinical and genetic study. *Seizure* 2012; 21: 141–3.
  36. Grosso S, Orrico A, Galli L, Di Bartolo R, Sorrentino V, Balestri P. SCN1A mutation associated with atypical Panayiotopoulos syndrome. *Neurology* 2007; 69: 609–11.
  37. Martín del Valle F, Díaz Negrillo A, Ares Mateos G, Sanz Santaefemia FJ, Del Rosal Rabes T, González-Valcárcel Sánchez-Puelles FJ. Panayiotopoulos syndrome: probable genetic origin, but not in SCN1A. *Eur J Pediatr Neurol* 2011; 15: 155–7.
  38. Clarke T, Başkurt Z, Strug LJ, Pal DK. Evidence of shared genetic risk factors for migraine and rolandic epilepsy. *Epilepsia* 2009; 50: 2428–33.
  39. Ertaş M, Baykan B, Kocasoy Orhan E, Zarifoğlu M, Karlı N, Saip S, et al. One year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: a nationwide home-based study in adults. *J Headache Pain* 2012; 13: 147–57.
  40. Specchio N, Trivisano M, Di Ciommo V, Cappelletti S, Masciarelli G, Volkov J, et

- al. Panayiotopoulos syndrome: a clinical, EEG, and neuropsychological study of 93 consecutive patients. *Epilepsia* 2010; 51: 2098–107.
41. Caraballo R, Cersosimo R, Fejerman N. Panayiotopoulos syndrome: a prospective study of 192 patients. *Epilepsia* 2007; 48: 1054–61.
42. Kivity S, Lerman P. Stormy onset with prolonged loss of consciousness in benign childhood epilepsy with occipital paroxysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 45–8.
43. Covanis A, Panayiotopoulos CP. Improving the diagnostic yield in Panayiotopoulos syndrome. *Eur J Neurol* 2008; 15: 317–9.
44. Ferrie CD, Caraballo R, Covanis A, Demirbilek V, Dervent A, Fejerman N, et al. Autonomic status epilepticus in Panayiotopoulos syndrome and other childhood and adult epilepsies: a consensus view. *Epilepsia* 2007; 48: 1165–72.