



EPILEPSIA

Dr. Sebastián Rodríguez Alegría

Neurólogo infantil
HEGC



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



CONTENIDO

Introducción

- generalidades
- Epidemiología

Clasificación

Pronóstico

Tratamiento

Síndromes epilépticos

Referencias



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Generalidades

Definiciones

Epilepsia

- Disturbio cerebral caracterizado por la **predisposición persistente** del cerebro para generar crisis epilépticas y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales. (Fisher et al, 2005).

Crisis epiléptica

- Ocurrencia transitoria de síntomas y/o signos debidos a actividad neuronal excesiva o sincrónica en el cerebro. (Fisher et al, ILAE 2005)
- Descarga neuronal anormal excesiva, cuya sintomatología depende del sitio donde se inicia y de cómo se propaga.



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Nuevas Definiciones

Definición operacional

- Epilepsia es una enfermedad del cerebro definida por cualquiera de las siguientes condiciones:
 - 1. Al menos 2 crisis no provocadas separadas por mas de 24 horas.
 - 2. Una crisis no provocada y una probabilidad de crisis posteriores similar al riesgo después de dos crisis.
 - 3. Diagnóstico de un síndrome epiléptico.

Epilepsia resuelta

- individuos con un síndrome epiléptico edad-dependiente que sobrepaso la edad aplicable.
- Pacientes sin crisis por al menos 10 años, sin tratamiento por 5 años.

- Después de una crisis epiléptica no provocada
 - Única → 40-52% riesgo de hacer otra crisis
 - Dos → 60-90% riesgo de hacer otra crisis



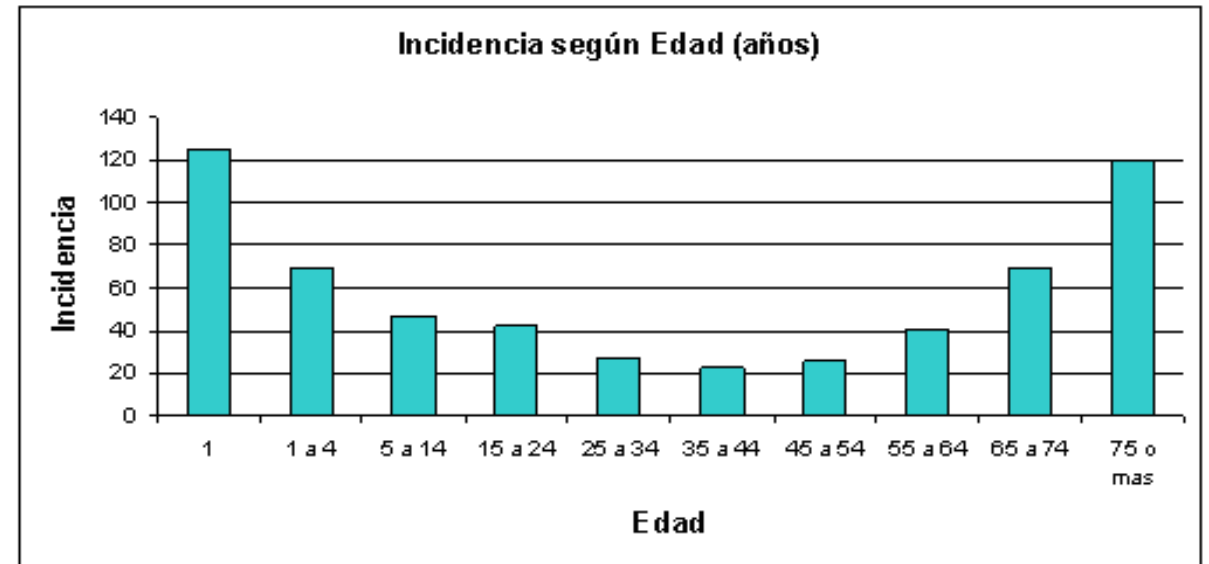
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
Cirugía Infantil Sur



Epidemiología

- En el Mundo:
 - 50 millones de personas afectadas.
 - Incidencia 1° año de vida: 120/100.000
- En Chile:
 - Prevalencia: 10-17/1000 habitantes.
 - Incidencia : 114/100.000 habitantes por año.
- Mortalidad: 5 veces mayor que la población general.
 - Complicaciones directas de las crisis (aspiración, arritmia).
 - Accidentes causados por las crisis.
 - Condiciones comórbidas
 - Suicidio
 - SUDEP



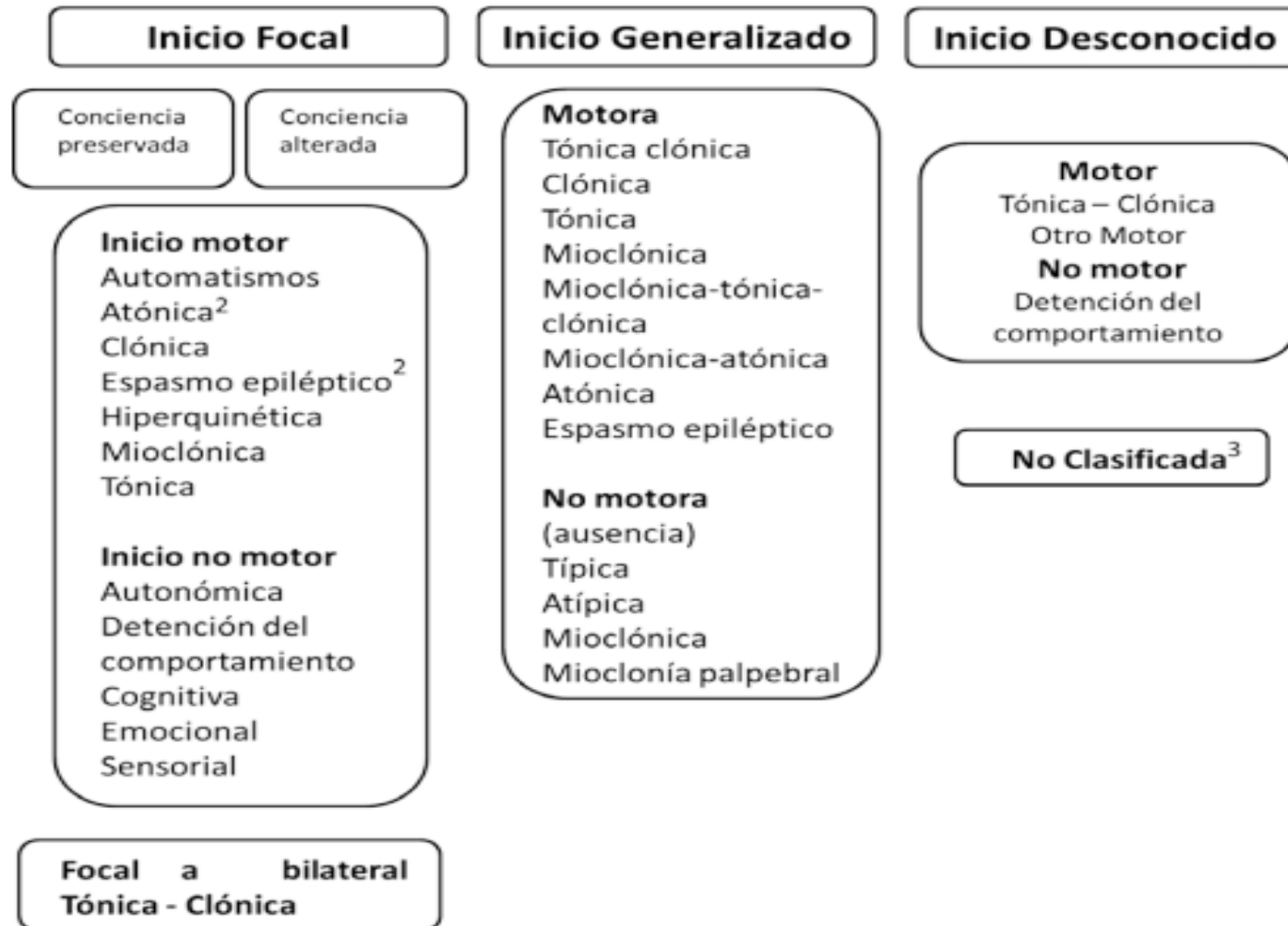
- Distribución bimodal
 - Primeras dos décadas
 - A partir de la 6ta década

(Swaiman, Camfield et. al 2002)



Clasificación

Clasificación Operacional de los Tipos de Crisis, Versión Extendida ILAE 2017¹.



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Clasificación



FACULTAD DE MEDICINA

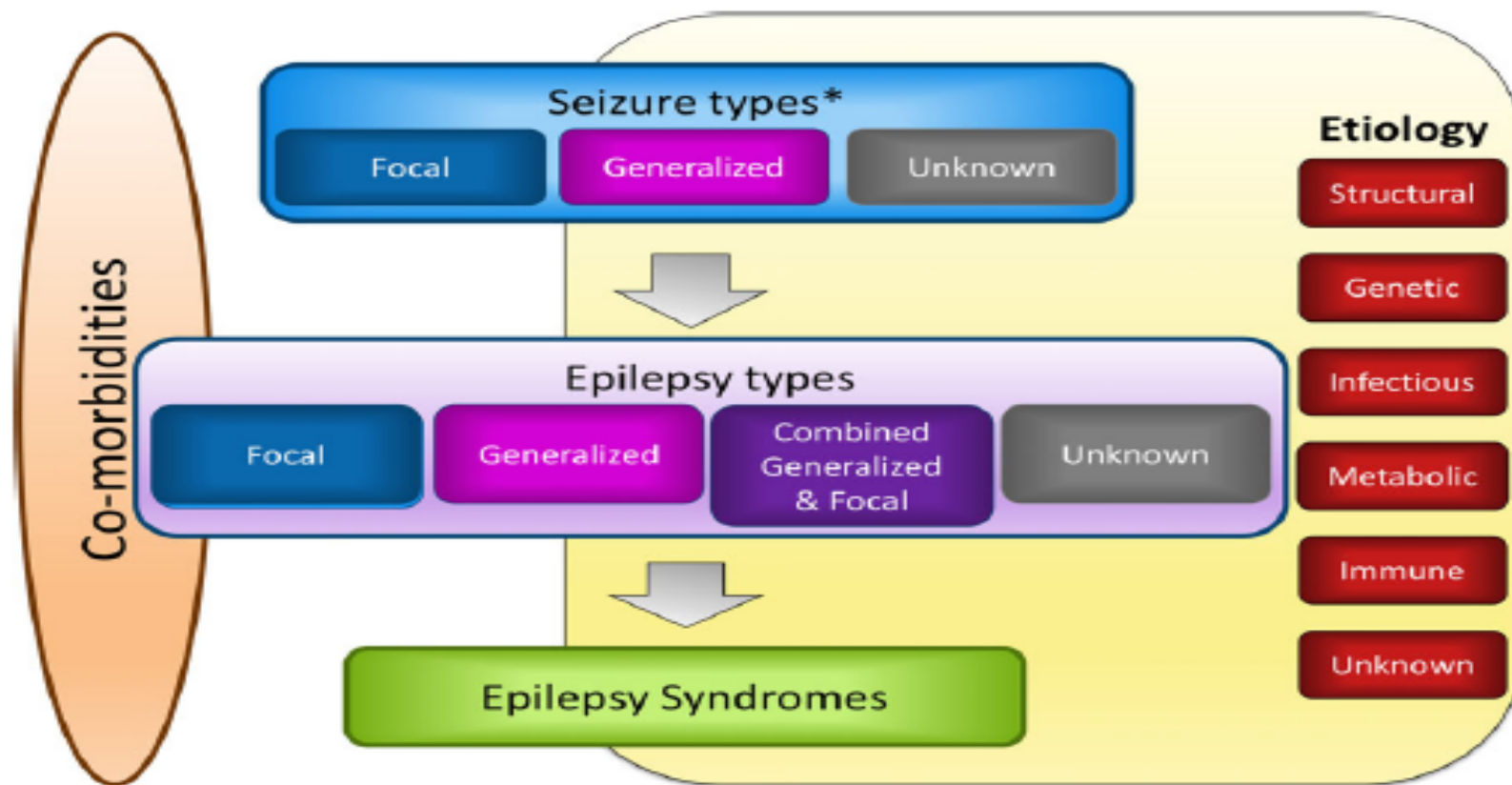


Figure 1. Framework for classification of the epilepsies. *Denotes onset of seizure. *Epilepsia* © ILAE



Clasificación

Según respuesta farmacológica al control de las crisis

Epilepsia Refractaria

- ✓ Haber usado 2 FAE tradicionales, en niveles máximos tolerables, clínicos y de laboratorio, persistiendo con crisis.
- ✓ Haber usado 1 FAE tradicional + uno novel con niveles máximos tolerables clínicos y de laboratorio, persistiendo con crisis.

- Se presenta entre el 20-30% de los pacientes con epilepsia.
- El síndrome epiléptico es uno de los mejores determinantes del pronóstico.



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



- **Exámenes :**

- Hemograma completo con Velocidad de sedimentación
- Perfil hepático completo
- Hormonas tiroideas: TSH + T4
- Glicemia
- Calcemia
- Amonio
- Cetonemia
- Gases en sangre
- Creatininemia
- Electrolitos plasmáticos
- Orina completa
- Estudio de niveles plasmáticos de fármacos antiepilépticos que esté recibiendo.
- Electroencefalograma digital en vigilia y sueño
- RM cerebral con protocolo de epilepsia



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Pronóstico

- En Epilepsia, la mayoría de los niños tienen un buen pronóstico
 - 65 a 70% de ellos lograrán quedar libres de crisis después de un período de al menos 1 – 2 años de tratamiento con monoterapia.
 - El 20 a 30% restante, desarrolla epilepsia compleja la que puede ser refractaria y/o requiere una combinación de drogas antiepilépticas o cirugía.



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Tratamiento

- **Ácido Valproico**
- **Carbamazepina**
- **Clonazepam**
- **Lamotrigina**
- **Levetiracetam**
- **Fenitoína**
- **Fenobarbital**
- **Vigabatrina**



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Predictores de baja probabilidad de remisión en las epilepsias:

- Epilepsia sintomática secundaria a injuria antigua del SNC.
- Anormalidades en examen neurológico o retraso cognitivo/ motor.
- Anormalidades persistentes en el EEG.
- Mayor tiempo de evolución sin control de crisis.
- Múltiples tipos de crisis.
- Mayor frecuencia de crisis.



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur





FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

Síndromes epilépticos



Síndrome de Ohtahara

Cuadro clínico:

Inicio precoz (1- 3 meses)

Tipo de crisis:

- Espasmos tónicos duran hasta 10 segundos
- generalizados o lateralizados
- aislados o en salvas,
- pueden ocurrir ciento de veces al día.
- 1/3 crisis epilepticas focales motoras, hemiconvulsiones o crisis epilepticas tónico-clónicas generalizadas .

Etiologías comunes:

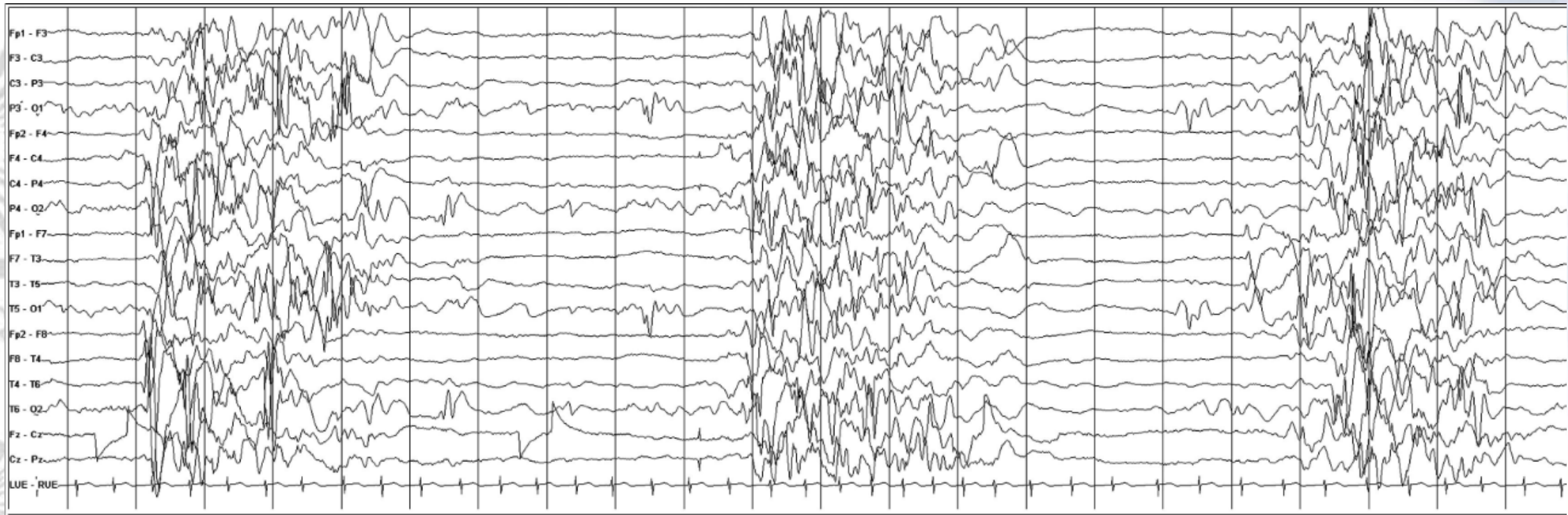
- **Anomalías estructurales del SNC:** (hemimegalencefalia, displasias corticales, lesión hipóxico-isquémica, etc).
- **Mutaciones genéticas:** *STXBP1* , *ARX*, *SCN2A*, *SPTAN1*
- **Anomalías metabólicas:** hiperglicinemia no cetósica, deficiencia de Citocromo C oxidasa, dependencia de piridoxina, etc.
- **Desconocidas**



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur





Interictal:

- Patrón estallido supresión, ondas lentas amplio voltaje mezcladas con espigas y poliespigas con duración de 2-6 segundos
- Periodo de supresión eléctrica 3 a 5 segundos
- Sin cambios durante vigilia o sueño



Pronóstico:

- Alta mortalidad antes de los 2 años
- Retraso del desarrollo psicomotor severo
- Epilepsia refractaria
- el 75% de los pacientes desarrollaron el síndrome de West entre los 2 y 6 meses de edad, y el 12% posteriormente desarrolla el síndrome de Lennox-Gastaut

Tratamiento

- Efectividad limitada: ACTH natural o sintética (Synacthen), Clobazam, Acetazolamida, Vitamina B6, Acido Valproico, Vigabatrina, Zonisamide, etc.
- Realizar prueba de Piridoxina 100 mg y Piridoxal-5-fosfato 10-15 mg / kg día
- Dieta cetogénica



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Síndrome de West

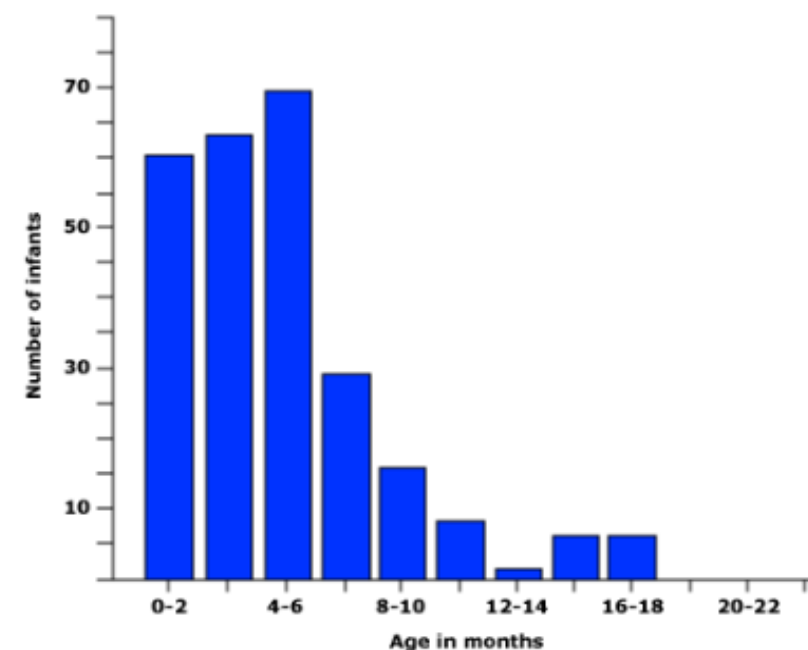


FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

titil Sur

- Incidencia: 3-5 por 10.000 RNV
- Triada Clásica: Espasmos infantil- RDSM- EEG: patrón de hipsarritmia
- Edad : 90% antes del año de edad, incidencia máxima entre los 4-7 meses.

Ages at onset of infantile spasms for 257 infants studied during the period 1963-1980



Parents and physicians often do not recognize infantile spasms as seizures, particularly when they first occur, and it is probable that the age distribution should be shifted somewhat to the left.



Síndrome de West



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

Tipo de crisis:

- Espasmos: contracciones breves (1-2 segundos)
- simétricas de la musculatura del cuello, tronco y extremidades.
- 2 fases: 1era fase clónica (1-2 segundos) seguida 2da fase tónica (2-10 segundos)
- Recurren en periodos de 5-30 segundos
- Ocurren en grupos (2-120)
- Se presentan al despertar.
- Se pueden asociar a retroversión ocular





FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

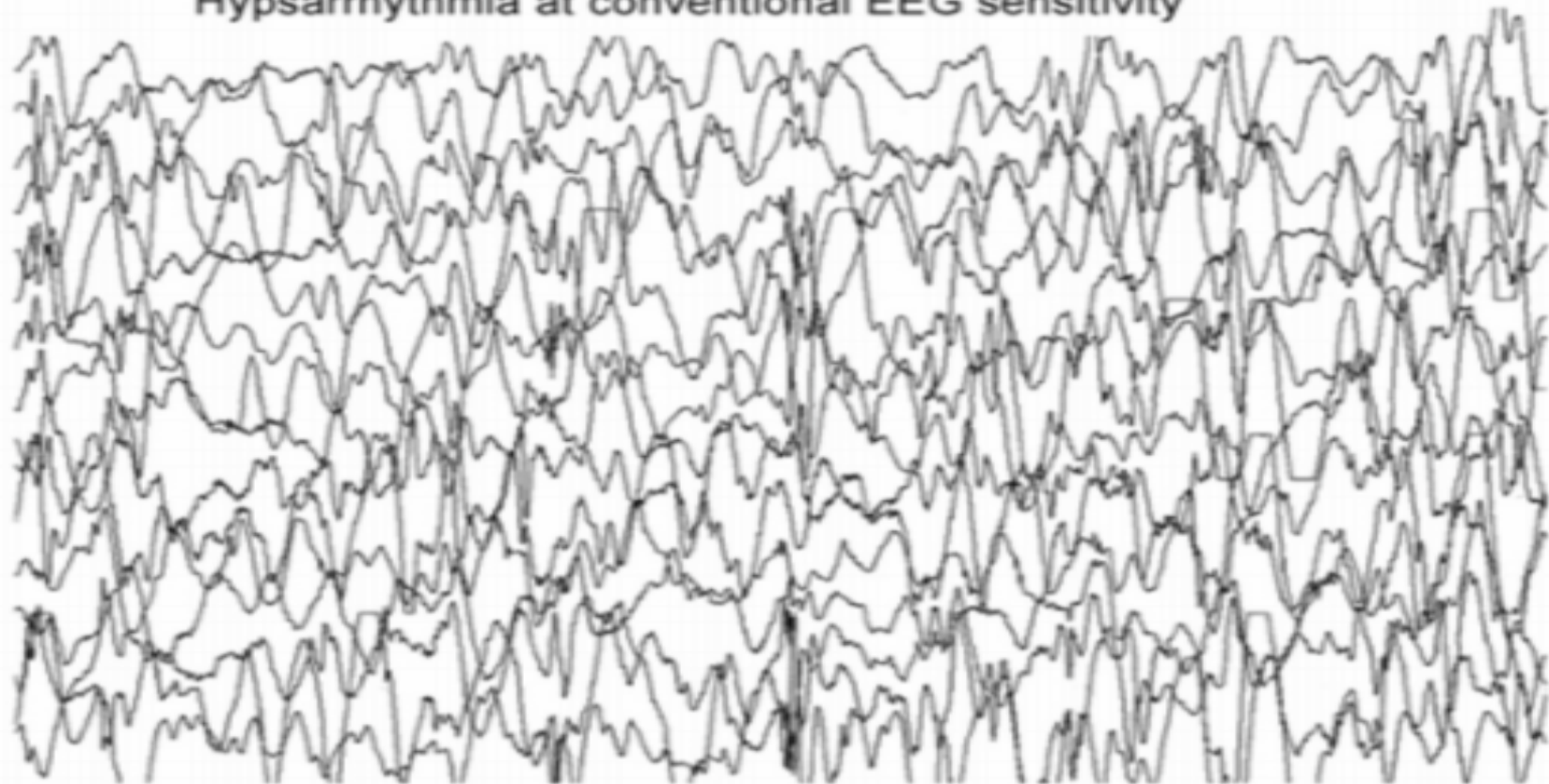
ETIOLOGÍA	CAUSAS	
Sintomática 75%	Malformaciones cerebrales 30%	agenesia del cuerpo calloso, polimicrogria, agria-paquigria, lisencefalia, hemimegaencefalia, displasias corticales focales, esquizencefalia
	Síndrome neurocutáneos	Esclerosis tuberosa (7-13%), Neurofibromatosis, Incontinencia Pigmenti, Hipomelanosis de Ito
	Cromosómicas	Síndrome Down, XXY, 22q, 17p13.3del, Inv/dupl15, 1p36del, del1q36 1ptel,
	Genéticas	ARX-CDKL5-SLC25A22-STXBP1-SPTAN1-PLCbeta1, MAGI2 y PNKP
	Encefalopatía hipóxico isquémica	Asfixia perinatal o asfixia por inmersión
	Errores innatos del metabolismo	Enfermedad de Menkes, PKU, déficit de tetrahidrobiopterina, acidurias orgánicas, enfermedades mitocondriales, déficit de piridoxina
	Infecciones pre, peri y postnatales	Meningitis, CMV, herpes, toxoplasmosis
	AVE	
	Traumatismos	Trauma de parto
Criptogénicas 9-15 %		
Idiopáticas 5-10 %		



Hypsarrhythmia at conventional EEG sensitivity

p2 - F4
F4 - C4
C4 - P4
P4 - O2
p1 - F3
F3 - C3
C3 - P3
P3 - O1
p2 - F8
F8 - T4
T4 - T6
T6 - O2
p1 - F7
F7 - T3
T3 - T5
T5 - O1

100 μ V
1 sec



Interictal

- Desorganización de la actividad de base (vigilia y somnolencia)
- Ondas lentas de alto voltaje y espigas multifocal
- Sueño aumenta espigas y poliespigas



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Tratamiento



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

Tratamiento de primera línea: ACTH Síndrome de West y esclerosis tuberosa: Vigabatrina

Table 3. IS clinical trial treatment protocols

References	N	Agent	Dose	Duration of full dose (weeks)	% Patients spasms stopped	% Patients resolution hypsarrhythmia
Baram et al. (1996)	15	ACTH (native)	150 IU/m ² /day, divided b.i.d.	2	93	87
Hrachovy et al. (1994b)	24	ACTH (native)	20–30 IU/day or	2–6	58	58
	26	ACTH (native)	150 IU/m ² /day	3	50	50
Lux et al. (2004)	25	ACTH _{1–24} (synthetic)	40–60 IU (0.5–0.75 mg), alternate days	2	76	89 ^a
Elterman et al. (2001)	75	VGB	18–36 mg/kg/day or	2	11	11
	67	VGB	100–148 mg/kg/day	2	36 ^b	36
Lux et al. (2004)	52	VGB	100–150 mg/kg/day	2	54	56 ^c
Hrachovy et al. (1983)	12	Prednisone	2 mg/kg/day	2–6	33	33
Lux et al. (2004)	30	Prednisolone	40–60 mg/day	2	70	71 ^d

^a16 of 18 patients showed resolution of hypsarrhythmia; ^b65% of total patients responded, as determined by caregiver report, by 3 months ongoing treatment follow-up; ^c20 of 36 patients showed resolution of hypsarrhythmia; ^d10 of 14 patients showed resolution of hypsarrhythmia.
Adverse events reported are detailed in the text.

Pellock et al 2010



SINDROME DE LENNOX - GASTAUT

- Peak de inicio 2-5 años
- Triada: EEG: **Espiga onda lenta <3hz, DI severa, Distintos tipos de CE: tónicas, atónicas, ausencias atípicas, mioclónicas**
- Etiología: Injuria pre--peri- y postnatal; malformaciones cortical
- Propuesta de tratamiento
 - 1º opción: VPA como FAE base
 - 2º opción: Asociar CLB, LTG, TPM
 - Otros: Ig, corticoides y ACTH.



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur





FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



EPILEPSIA DE AUSENCIA INFANTIL



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

10-15% de las epilepsias en edad escolar. Se inicia entre los 3-13 años (peak: 6-7 años), más fc en niñas. Previa sanos

Desconexión, parpadeo, luego recupera y continúa haciendo lo previo. Desencadenada por HV. 30-50% presentan TCG

Predisposición genética elevada

- 15-44% tiene historia familiar de epilepsias generalizadas idiopáticas.
- Relación con genes que codifican para subunidades de canales de Ca, en especial CACNA1G y CACNA1H
- Otro posible locus de susceptibilidad: gen CLCN2, codifica para canales de Cl

Se ha descrito déficit de GLUT1 en pacientes con fenotipos de inicio precoz

EEG: Complejo E/O 3 HZ, glizada alto voltaje y amplitud onda

Tratamiento

- **Primera línea: ácido valproico o etoxuzimida**
- Segunda línea: lamotrigina
- El pronóstico es generalmente bueno, las crisis ceden en la adolescencia, remisión en 56-84% de los casos





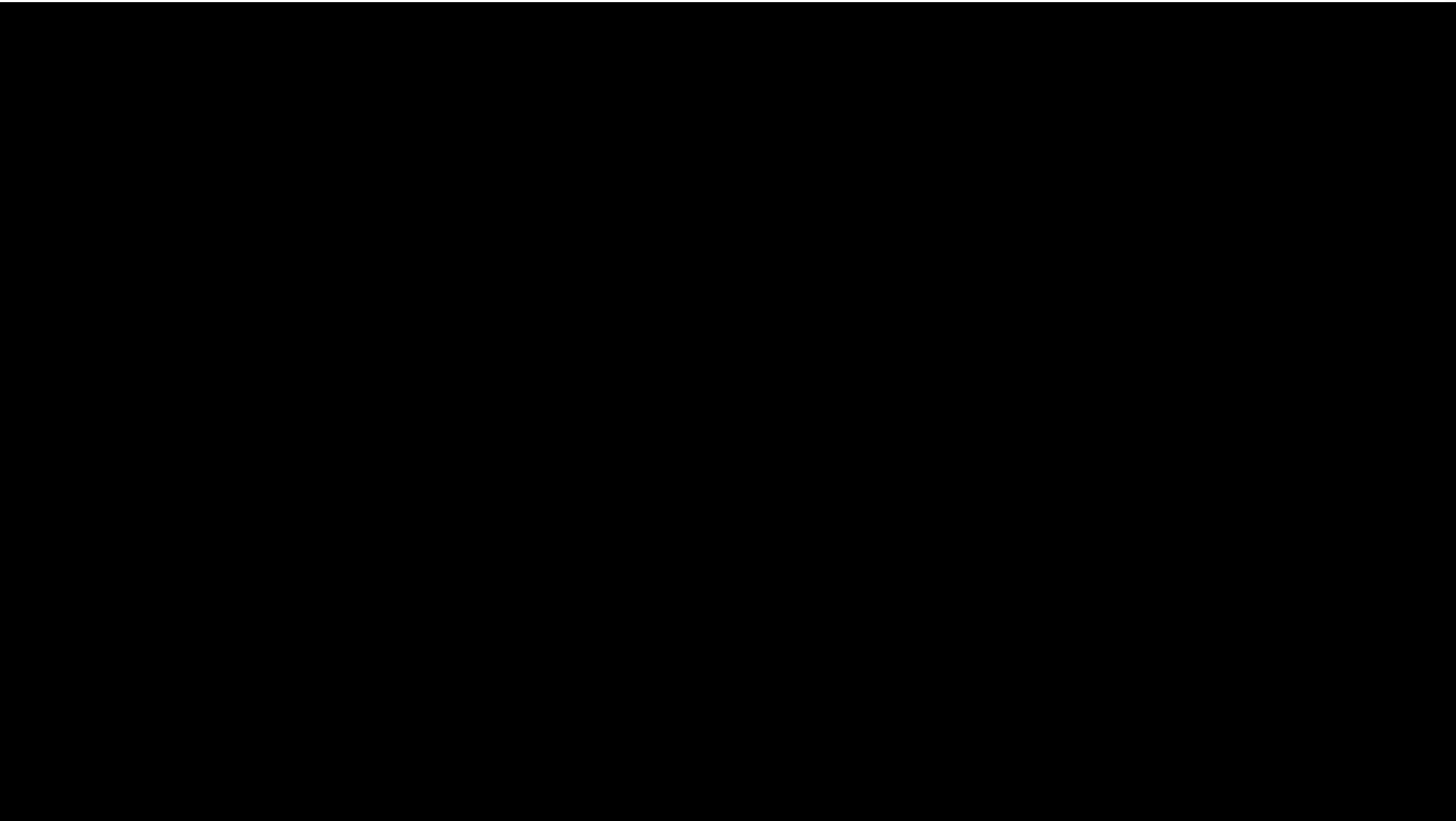
Figura 4-3. Complejos espiga onda a tres ciclos por segundo, característicos de la epilepsia ausencia. Nótese la distribución generalizada con máximo anterior. La frecuencia de las descargas al inicio del evento se sitúa en torno a 3 Hz pero es más lenta al final.



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur





FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



EPILEPSIA FOCAL CON ESPIGAS CENTRO-TEMPORAL (EPILEPSIA ROLÁNDICA)

15 al 24% de las epilepsias infantiles. La más frecuente a edad escolar.

Inicia 3 a 14 años. Previamente sanos, H:M es 1,5:1

Crisis focales simples, breves (<2 min)

- Despertar, clonias de una hemicara (mejilla, lengua, labios, laringe) con preservación de conciencia, a veces con bloqueo del lenguaje (afasia, anártria) y salivación abundante, por compromiso orofaríngeo. Ocasionalmente generaliza
- 75% ocurre durante sueño y/o al despertar y 10% en vigilia

La evolución es casi siempre buena, con control electro-clínico en la pubertad, aunque existen formas atípicas

Idiopática

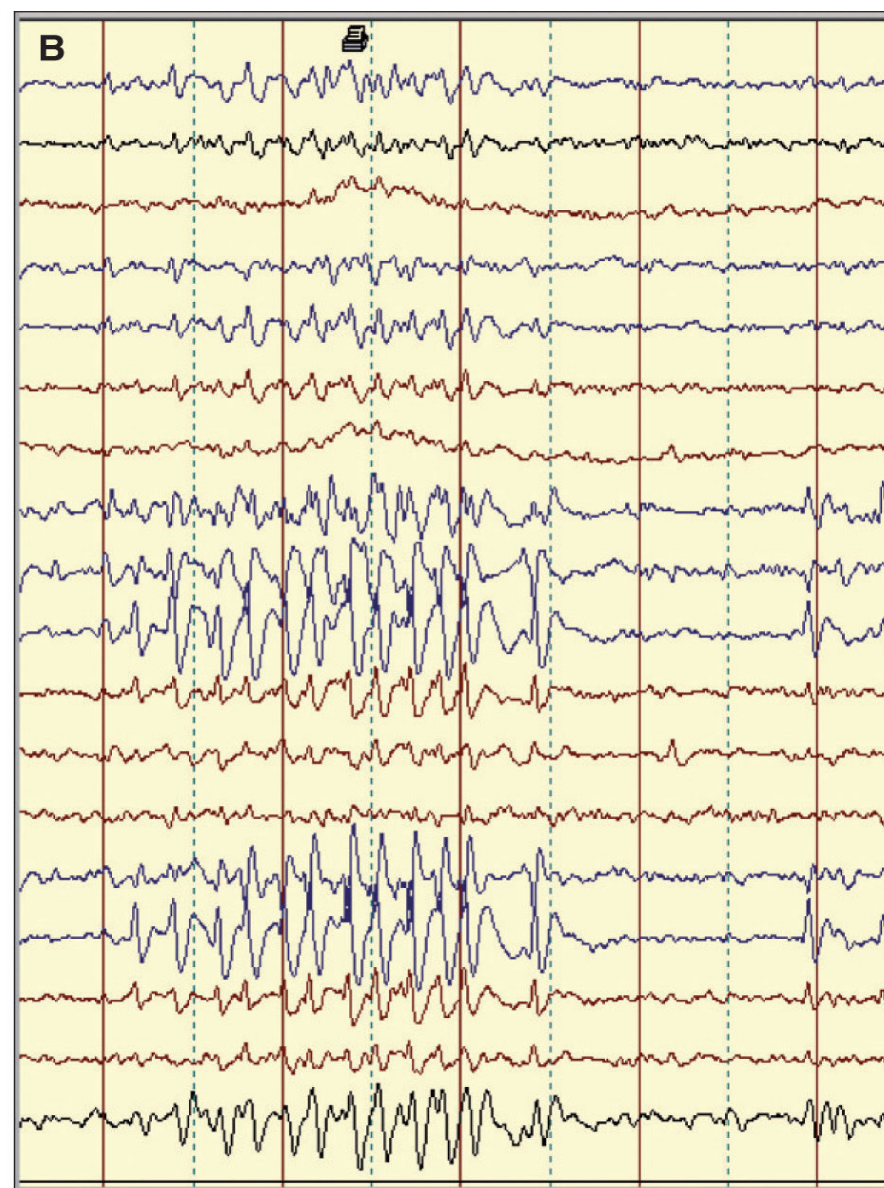
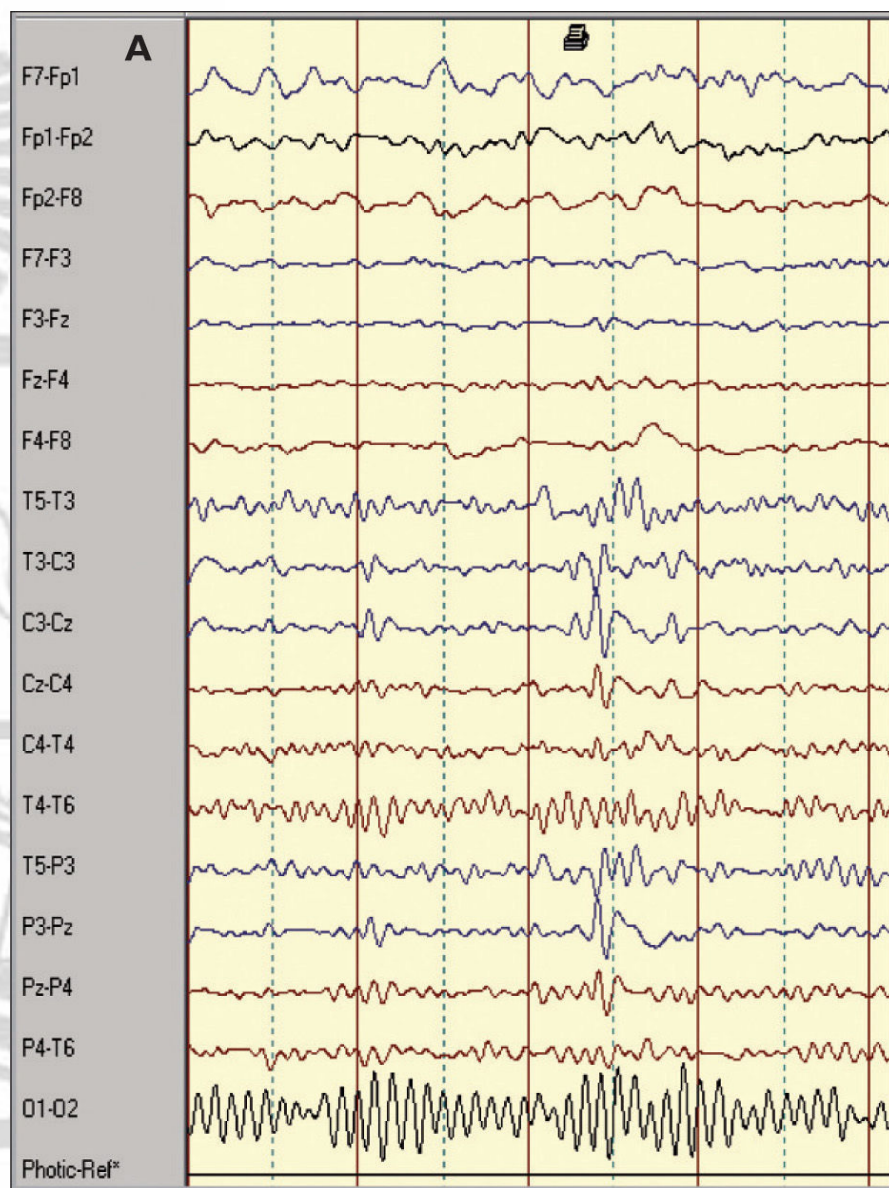
Tratamiento de elección: ácido valproico o levetiracetam



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur





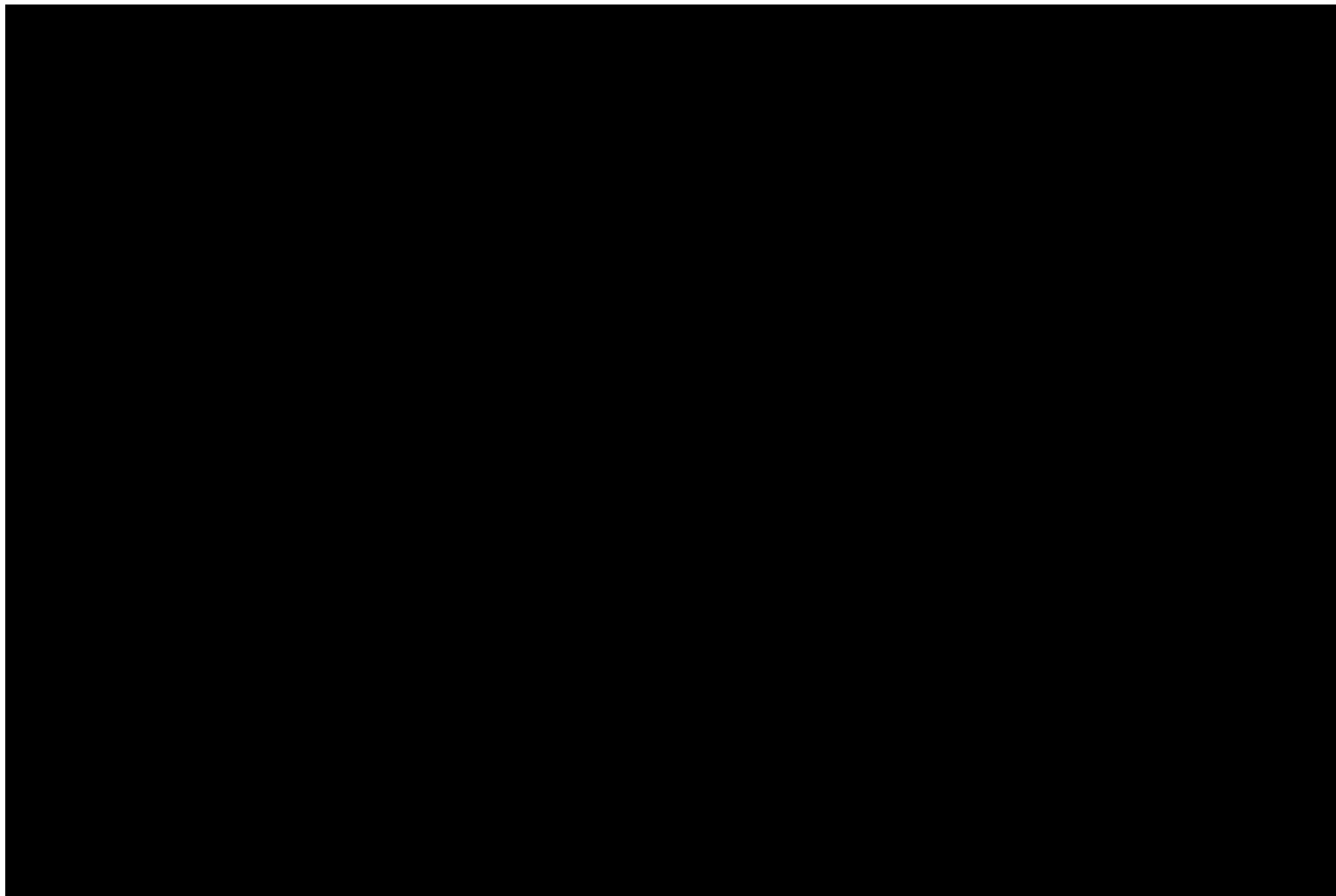
A) E/O CT (B) Sueño aumenta la incidencia y duración de las descargas difusión áreas adyacentes



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur





FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Referencias

- Swaiman, K. Pediatric neurology principles and practice
- ILAE, Clasificación de Epilepsias, E. Sheffer, 58(4):512–521, 2017 doi: 10.1111/epi.13709
- ILAE, clasificación de crisis epilépticas, A. Fisher, Epilepsia, 58(4):512–521, 2017 doi: 10.1111/epi.13709
- Electroencefalography, Ernst Niedermeyer, Fifth Ed. , 2005
- James W Wheless, P. A. (2012). Infantile spasms (West syndrome): update and resources for pediatricians and providers to share with parents. BCM Pediatrics.
- Tomás mesa, Isabel López, Jorge Förster, Maritza Carvajal, Perla David, Lilian Cuadra y Participantes. Consenso chileno de manejo de fármacos antiepilépticos en algunos síndromes electro-clínicos y otras epilepsias en niños y adolescentes.
- Isabel Margarita López S., D. X. (2013). Síndromes Epilépticos en niños y adolescentes . REV. MED. CLIN. CONDES , 915-927.



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur