

# GUÍA CLÍNICA

## Epilepsia



## ÍNDICE

Introducción	3
Definición	3
Epidemiología	5
Anatomía Patológica	7
Fisiopatología	9
Etiología	10
Cuadro Clínico	11
Clasificación	15
Historia Natural de la Enfermedad	16
Diagnóstico	17
Diagnóstico Diferencial	18
Comorbilidad	19
Manejo Integral	20
Pronóstico	27
Niveles de atención en Salud Mental Infantil y de la Adolescencia	28
Bibliografía	30

## AUTORES

**Dr. Juan Carlos Reséndiz Aparicio**  
Médico Especialista en  
Neurología Pediátrica  
Hospital Psiquiátrico Infantil  
"Dr. Juan N Navarro"

**Dr. Ernesto Rodríguez Rodríguez**  
Médico Especialista en  
Neurología Pediátrica  
Hospital Psiquiátrico Infantil  
"Dr. Juan N Navarro"

**Dr. José Cruz Rivera Quintero**  
Médico Especialista en  
Neurología Pediátrica  
Hospital Psiquiátrico Infantil  
"Dr. Juan N Navarro"

**Dra. Enoé Cruz Martínez**  
Médico Especialista en  
Neurología Pediátrica  
Hospital Psiquiátrico Infantil  
"Dr. Juan N Navarro"

**Dra. Elisa Aguirre García**  
Médico Especialista en Genética  
Hospital Psiquiátrico Infantil  
"Dr. Juan N Navarro"

**SECRETARÍA DE SALUD, MÉXICO**

## INTRODUCCIÓN

El objetivo de elaborar una guía para epilepsia es sensibilizar al personal médico y paramédico sobre las distintas formas de presentación que existen de esta enfermedad, y cómo se debe manejar. La importancia de esta guía radica en la frecuencia del padecimiento en la población pediátrica de nuestro país, que requiere de diagnóstico oportuno y tratamiento integral. Esta guía te ayudará a diagnosticar correctamente al paciente que presenta epilepsia y los posibles trastornos que pueden acompañarla. En la elaboración de esta guía se tomó en cuenta la opinión del usuario cotidiano acerca de que la existencia de guías claras de atención de un padecimiento da certeza a ellos y a sus familiares de que el abordaje está ya bien establecido. Son muchos los avances que se dan día a día para el tratamiento farmacológico de la epilepsia y esta guía actualizada dará la posibilidad de conocer cuáles son los medicamentos más efectivos y seguros, dependiendo del tipo de epilepsia que tiene un paciente. Esta guía está basada en la mejor evidencia científica disponible en el momento, para el manejo del paciente.

## DEFINICIÓN

La definición de acuerdo con la ILAE (Liga Internacional de lucha contra la Epilepsia) y la OMS (Organización Mundial de la Salud), a partir de 1973 es: “Afección crónica y recurrente de crisis paroxísticas (crisis epilépticas), desencadenadas por descargas eléctricas anormales que tienen manifestaciones clínicas variadas, de origen multifactorial, que se asocian a trastornos paraclínicos (anormalidades electroencefalográficas) y que se presentan de manera no provocada”.<sup>1</sup>

### **Clasificación del Padecimiento :**

#### **CIE-10**

Para la clasificación del CIE-10, Epilepsia entra en el apartado de las patologías marcadas con la letra G y los números 40-41 los cuales se describe a continuación<sup>2</sup>.

## G40 Epilepsia

G40.0 Epilepsia idiopática y síndromes epilépticos con localización precisa (focal, parcial) y con convulsiones de presentación localizada.

*Incluye:* Epilepsia benigna de la infancia, con descargas centrotemporales o paroxismos occipitales en el EEG.

G40.1 Epilepsia sintomática localizada (focal, parcial) y síndromes epilépticos con crisis parciales simples.

*Incluye:* Ataques sin alteración de la conciencia.

G40.2 Epilepsia sintomática localizada (focal, parcial) y síndromes epilépticos con crisis parciales complejas

*Incluye:* Ataques con alteración de la conciencia, frecuentemente con automatismos.

G40.3 Epilepsia generalizada idiopática y síndromes epilépticos

G40.4 Otras epilepsias y síndromes epilépticos idiopáticos generalizados

G40.5 Síndromes epilépticos especiales

*Incluye:* Crisis epilépticas relacionadas con el alcohol, fármacos o privación de sueño.

G40.6 Crisis de “Gran Mal” sin especificar (con o sin “pequeño mal”)

G40.7 “Pequeño mal” sin especificar y sin crisis de “gran mal”

G41 Estatus epiléptico

Si bien los términos de pequeño mal (ausencias típicas) y gran mal (crisis generalizadas tónico clónicas, son referidas en este manual, la ILAE ha retirado esta terminología.

Existe en esta clasificación un apartado para síntomas generales en que las crisis pueden anotarse como:

R 56 Convulsiones, no clasificadas en otra parte

R56.0 Convulsiones febriles

R 56.8 Otras convulsiones y las no especificadas

## **DSM-IV**

En éste Manual diagnóstico, que cuenta con una clasificación multiaxial, la Epilepsia como una Enfermedad Médica que se debe anotar en el Eje III<sup>3</sup>.

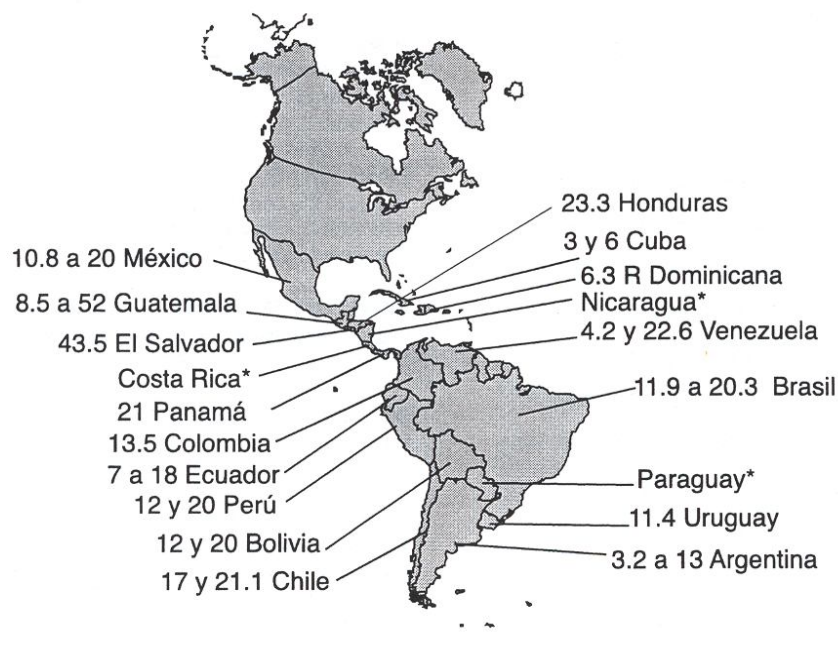
## **EPIDEMIOLOGÍA**

La cifra de prevalencia aceptada por la OMS es de 7 enfermos por cada mil personas a nivel mundial, lo que da como resultado un cálculo aproximado de 40 a 50 millones de pacientes con epilepsia en sus diferentes variedades<sup>4</sup>. Sin embargo, esta cifra de 7/1000 es conservadora, ya que las cifras de prevalencia reportadas en países en desarrollo como lo es México son más elevadas. En nuestro país el Programa Prioritario de Epilepsia (PPE), del Sector Salud ha llevado a cabo diversos estudios epidemiológicos en zonas urbana, suburbanas y rurales (tabla 1) que han dado como resultado una prevalencia de 15/1000<sup>4</sup>, que mucho se aproxima a las cifras reportadas en estudios de prevalencia semejantes en diversos países de Latinoamérica, en donde la tasa de prevalencia es de 14 a 57/1000 personas (Figura 1)<sup>5</sup>. En México el PPE ha realizado estudios en la delegación de Tlalpan en el D.F. en donde la encuesta fue a 3000 alumnos de 9 años de edad, (realizada con la misma metodología de dos condados de los E.U.A. Virginia y Oregon), con el apoyo de OPS, demostrando una prevalencia de 18/1000<sup>4</sup>. La metodología consistió en una encuesta de 8 preguntas que identificaba sospechosos y ha este grupo (500 niños) se llevó al Instituto Nacional de Neurología para realizar examen neurológico y electroencefalográfico. Posteriormente se llevó a cabo un estudio de prevalencia en la población de Comalcalco Tabasco, donde se estudiaron 142,000 habitantes, reportando una prevalencia de 20/1000; igualmente se llevaron a cabo estudios en regiones suburbanas de la ciudad de México (San Miguel Tecomatlán y en una población veracruzana, Naolinco), donde la prevalencia fue 11/1000 habitantes. En un estudio realizado en 30 estados de la República Mexicana en niños de 3° a 6° año de primaria (23,000 niños) con la ayuda de los maestros de la Secretaria de Educación Publica, mediante una encuesta similar a la de Tlalpan y gracias al examen neurológico llevado a cabo por los neurólogos coordinadores de los

Centros de Atención Integral para la Epilepsia, del PPE, se logro establecer una prevalencia de 10/1000.<sup>4</sup>

En el Servicio de Neurología Pediátrica del Hospital Psiquiátrico Infantil se atiende un promedio de 4,500 pacientes por año de los cuales el 75% padecen de epilepsia, asociada en su gran mayoría con algún padecimiento de psiquiatría infantil.

**Figura 1. Prevalencia de Epilepsia en América Latina (x1000) Medina MT.**



**Tabla 1. Magnitud de la Epilepsia en México. Programa Prioritario de Epilepsia.**

Año	Prevalencia	Referencia
1983	Escolares Tlalpan 18.3/1000	Neuroepidemiology 1983;2:16-23.
1991	23,000 escolares México 10.8/1000	Epilepsia 1991;3.2(suppl 1):111.
1992	Naonilco Veracruz 11/1000	Archivos INNN 1993;8:3.
1993-4	Comalcalco Tabasco 20/1000	Comunicación personal.
2002	Copala Guerrero 20/1000	En proceso de publicación

## ANATOMÍA PATOLÓGICA

La epilepsia es una enfermedad que tiene como sustrato de manera particular la corteza cerebral y para el estudio de su anatomía patológica, se han utilizado estudios de neuroimagen.<sup>6,7</sup> Resulta útil la clasificación del sustrato epileptogénico que da origen al cuadro clínico del paciente, el cual se divide en cinco grupos:

- 1.-Esclerosis Mesial temporal (EMT)
- 2.-Malformaciones del desarrollo cortical.
- 3.-Neoplasias.
- 4.-Anormalidades vasculares.
- 5.-Gliosis y anomalías misceláneas.

1) La EMT representa el sustrato epileptogénico más común, se caracteriza por pérdida neuronal y gliosis; como resultado final de una combinación de daños entre los que se pueden incluir la predisposición genética, el trauma de cráneo y las crisis prolongadas, entre otras. Los hallazgos más importantes encontrados por Imagen de Resonancia Magnética (IRM) son la atrofia y la anomalía en la intensidad de señal en secuencias T2.

La coexistencia de EMT y otro sustrato epileptogénico, se conoce como patología dual, esto ocurre del 8 al 22 % de los casos en pacientes con epilepsia de difícil control; las patologías que con mayor frecuencia se asocian son las malformaciones cerebrales.

2) Malformaciones del desarrollo cortical (MDC) o de la migración neuronal:

Las MDC constituyen del 10 al 50 % de los casos de epilepsia pediátrica que son candidatos para cirugía y del 4 al 25 % de los casos en adultos. La clasificación más utilizada en las MDC las divide en cuatro categorías<sup>8</sup>:

- a) Malformación debida a proliferación glial y neuronal anormal o apoptosis: lisencefalia, esclerosis tuberosa, hemimegalencefalia, displasia focal trans-cortical, ganglioglioma, etc.
- b) Malformación debida a migración glial anormal: Heterotopia nodular, lisencefalías focal y de tipo II, etc.

c) Malformación debida a organización cortical anormal: Polimicrogiria, esquizecefalia, displasia cortical y microdisgenesias.

d) MDC no clasificadas previamente.

### 3) Neoplasias:

Las neoplasias representan el 2 al 4 % de los sustratos epileptogénicos. La IRM tiene una sensibilidad cercana al 100 % para detectar lesiones neoplásicas, de las cuales el 68 % están localizadas en el lóbulo temporal.

### 4) Malformaciones vasculares:

Malformaciones vasculares constituyen el 5% de los sustratos epileptogénicos en la totalidad de los pacientes con epilepsia. Las malformaciones arteriovenosas y las malformaciones cavernosas son las más comunes en causar epilepsia. La sensibilidad para detectar estas lesiones por IRM se acerca al 100 %.

### 5) Gliosis y anormalidades misceláneas:

Múltiples entidades patológicas relacionadas con epilepsia de difícil control, tienen en común la presencia de áreas de gliosis, en respuesta a un daño difuso o focal del SNC,

Los estudios de neuroimagen funcional como el SPECT que mide flujos sanguíneos o el PET que mide consumo de glucosa, resultan muy útiles sobre todo si se realizan durante un evento de crisis epiléptica, ya que nos ayudan a determinar el sitio de inicio de la descarga. La espectroscopia que mide elementos químicos en áreas temporales es también útil para valorar zonas de lesión cerebral.

Por lo anterior es deseable que en el Hospital existan estudios de neuro-imagen tanto estructural como funcional



## FISIOPATOLOGÍA

Los avances en biología molecular han aclarado los mecanismos básicos de la descarga epiléptica, particularmente en relación a los fenómenos sinápticos, tanto de tipo inhibitorio (GABA) o bien de tipo excitatorio (Glutamato –NMDA- aspartato), que han permitido conocer mejor la relación de lo que se llama una verdadera epilepsia con crisis recurrentes<sup>4</sup>. Cuando existe en un grupo de neuronas, una pérdida de la balanza entre mecanismos inhibitorios (GABA, cloro, potasio) y excitatorios (Glutamato, calcio y sodio) nos da como resultado un fenómeno clínico de crisis epilépticas.

Para el estudio genético<sup>9</sup> se cuenta actualmente con dos principales metodologías de *estudio genómico*: la prueba de *genes candidatos* o genes relacionados y la *clonación posicional*, la primera se busca alteraciones en mecanismos fisiopatológicos conocidos; y la segunda se realiza sin un conocimiento *a priori* de tales alteraciones. La utilidad de tales aplicaciones, podemos categorizarlas en diagnósticas, pronósticas, de consejo genético y en el futuro próximas terapéuticas. La mayor parte de epilepsias que la genética ha estudiado hasta el momento exhiben un patrón de herencia mendeliana clásica (autosómico dominante o recesivo), en otros la epilepsia es un rasgo perteneciente a un complejo sindromático determinado, como en las enfermedades neurodegenerativas. A la fecha se ha clonado un importante número de genes cuyas mutaciones dan lugar a epilepsia.

Las aplicaciones del actual conocimiento de las neurociencias genéticas varían según el tipo de epilepsia y del papel que los factores juegan en cada forma específica del padecimiento. Por ello es de capital importancia llegar al diagnóstico clínico preciso, incluyendo la caracterización del tipo clínico de crisis, diagnóstico sindromático incluyendo la posible etiología del padecimiento, a partir de lo cual se considerarán las repercusiones en el campo de la genética molecular.

## ETIOLOGÍA

Para determinar la etiología de la Epilepsia se divide en las siguientes tres condiciones<sup>1,4</sup>:

**Idiopáticas:** Son crisis sin etiología conocida, en las que se postula un factor genético. Debe reunir un conjunto de criterios clínicos y electroencefalográficos estrictos. Ellas están ligadas a la edad, ocurren sin lesión anatómica demostrable y solo tienen el error funcional que origina la epilepsia, pueden llegar a remitir en forma espontánea y como grupo representan la población de mejor pronóstico. Los pacientes en general no presentan déficit neurológico ni intelectual, ni antecedentes significativos de riesgo neurológico.

**Criptogénicas:** Son aquellos pacientes con epilepsia y con alteraciones en su historia o exploración física que nos permita sospechar de una posible causa, aunque esta aun no se haya demostrado ya sea por falta de información, de evidencias en los exámenes auxiliares o paraclínicos de diagnóstico o por ser una fase temprana en la evolución de la enfermedad.

**Sintomáticas:** Son epilepsias en pacientes con historia de un daño neurológico previo que ha precedido a la aparición de la epilepsia, que potencialmente aumenta el riesgo de epilepsia y que ha dejado una secuela orgánica que afecta a la corteza cerebral y que este sitio coincide con la sintomatología clínica y electroencefalográfica del paciente.

### a) *Daño perinatal.*

Las complicaciones perinatales son la causa número uno de epilepsia en nuestro país. La asfixia que nos lleva a una encefalopatía hipóxico isquémica es responsable de muchos casos de epilepsia. Cualquier complicación seria al nacimiento puede ser un factor etiológico de epilepsia.

### b) *Epilepsia postraumática.*

En TCE cerrado, los sitios más afectados son hacia la porción ventral (inferior) del cerebro, debido a los contornos irregulares de la base ósea del cráneo: las circunvoluciones orbitarias del lóbulo frontal, las porciones ventrales del lóbulo temporal y los polos temporales y frontales. A este nivel las lesiones pueden asociarse con hemorragia, depósitos de hemosiderina y cambios glióticos por

reparación. La hemosiderina y la gliosis participan de manera importante como generadores o propagadores de epilepsia.

c) *Infecciones.*

La epilepsia puede ser un signo clínico temprano en infecciones bacterianas, virales, micóticas y parasitarias. En la fase aguda la epilepsia puede estar condicionada a la respuesta inflamatoria del huésped y en la fase crónica pueden estar desencadenadas por cambios glióticos. Actualmente, se diagnostica con mayor frecuencia neurocisticercosis, debido a los avances en imagen cerebral. El estudio de IRM permite identificar las lesiones y caracterizar la fase en que se encuentran estas (vesicular, coloidal o nodular-granular).

## CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico de la epilepsia, lo constituye el evento mismo que se repite en el paciente<sup>1,4</sup>. Los siguientes apartados nos indican que tipo de manifestación clínica presenta el paciente cuando tiene una crisis epiléptica, recordar que todos estos eventos son cortos, súbitos y paroxísticos.

**I. Crisis parciales focales o localizadas.** Síntoma explicable por disfunción de una región cerebral y EEG con descarga localizada, que tienen una duración de segundos o pocos minutos, en general menos de minuto y medio.

**A) Simples** Sin pérdida de la conciencia (no pierden la relación al medio externo cuando ocurre la crisis epiléptica)

### **1. Motoras**

Sin marcha: contracciones tónicas o clónicas confinadas a un segmento corporal.

Con marcha (jacksonianas): contracciones tónicas o clónicas que inician en un segmento corporal y se propagan hasta involucrar todo un hemicuerpo.

Versivas: desviación lateral de los ojos con versión de la cabeza y en ocasiones elevación de la extremidad del lado hacia donde la cabeza voltea.

Posturales: detención del movimiento o posturas forzadas

Fonatorias: vocalización de sonidos, que pueden ser gritos.

## **2. Sensitivas**

Somatosensoriales: sensaciones de diversas modalidades tales como adormecimiento, frialdad, calor, dolor o pérdida de percepción de un segmento corporal, que pueden estar confinadas a ese segmento o propagarse hasta involucrar todo un hemicuerpo.

Auditivas: percepción de un sonido simple, por ejemplo un zumbido.

Visuales: percepción de un fenómeno visual simple, como luces, colores, manchas.

Olfatorias (uncinadas): percepción de un olor desagradable

Gustativas: percepción de un sabor habitualmente desagradable

Vertiginosas: sensación de vértigo por unos segundos

## **3. Autonómicas**

Sensación epigástrica, náusea, cambios de la presión arterial o de la frecuencia cardiaca, borborismos, deseo inminente de orinar o defecar. Aquí entran todos los síntomas que pueden ser explicados por síntomas del sistema nervioso autónomo o vegetativo.

## **4. Psíquicas**

Difásicas: trastorno para la comprensión o expresión del lenguaje en el momento de la crisis.

Dismnésicas: sensación de lo ya visto (percibir como conocidos un lugar o situación nuevos) o lo nunca visto (percibir como extraño un lugar o situación conocida).

Cognitivas: presentación forzada de una idea no relacionada a la acción o pensamiento desarrollados al momento del fenómeno

Afectivas: cambios paroxísticos del talante, como sensación placentera, miedo, depresión, ira.

Ilusiones: percepciones distorsionadas tales como percibir más brillantes los colores o diferente la disposición de objetos, percibir las cosas más pequeñas o más grandes o bien más cercanas o lejanas.

Alucinaciones: percepción de melodías conversaciones o escenas no existentes.

**B) Complejas.** Desconexión del medio con capacidad para darse cuenta y guardar recuerdo de lo que sucede, en ocasiones precedidas de una crisis parcial simple y frecuentemente acompañadas de la realización de acciones involuntarias, por unos segundos, sin propósito, pero a veces muy elaboradas (estrujarse la ropa, desvestirse, apretar objetos, caminar, correr, chuparse los labios, vocalizar sonidos o frases sin sentido, etc.) que se denominan automatismos, al terminar la crisis existe un período postictal de confusión transitoria antes de recuperar el estado total de alerta.

**C) Crisis parciales secundariamente generalizadas.** Cualquier tipo de crisis parcial, simple o compleja, puede seguirse de una convulsión generalizada tónico-clónica. Esto ocurre si la descarga inicia en un sitio específico del cerebro y posteriormente la descarga se generaliza.

**II. Crisis generalizadas.** EEG con descargas generalizadas de distintas modalidades según el tipo especial de crisis.

### **1. Crisis de ausencia**

Típica: desconexión del medio por pocos segundos (menos de 45 segundos) durante los cuales el paciente se ve con la mirada perdida. Puede presentarse la ausencia simple o acompañarse de fenómenos clónicos leves (parpadeo), automatismos (deglutir, chuparse los labios, etc.), fenómenos atónicos (caída de la cabeza), fenómenos tónicos (contracción de los músculos del tronco), fenómenos autonómicos (palidez, rubicundez, piloerección, etc.). No hay período postictal y el paciente recupera bruscamente su estado de alerta total. El EEG muestra descargas generalizadas de complejo punta - onda lenta de 3 ciclos por segundo.

Atípicas: desconexión del medio un poco más prolongada que la típica, frecuentemente acompañada de fenómenos tónicos y recuperación lenta hasta el alerta total. El EEG muestra complejo punta o polipunta - onda lenta de 2-2.5 ciclos por segundo.

## **2. Crisis mioclónica**

Contracciones súbitas y muy breves de grupos musculares, a veces generalizadas, de tal forma que pueden hacer caer al sujeto. EEG con polipuntas generalizadas.

## **3. Crisis tónicas**

Pérdida de conciencia con contracciones tónicas generalizadas. Duran en general menos de dos minutos y tienen un período postictal de confusión, cefalea, astenia y adinamia.

## **4. Crisis clónicas**

Pérdida de la conciencia con contracciones clónicas de las cuatro extremidades. Postictal similar a las tónicas.

## **5. Crisis tónico - clónicas**

Pérdida de la conciencia, a veces con emisión de un grito, seguida de contracciones tónicas de las cuatro extremidades durante unos segundos y posteriormente contracciones clónicas generalizadas, acompañándose de cianosis, respiración estertorosa, salida de saliva y flemas por la boca, midriasis y puede existir emisión de orina. Duran de 2 a 3 minutos y tienen un período postictal de confusión, cefalea, sueño y dolor corporal generalizado.

## **6. Crisis atónicas**

Perdida momentánea de la conciencia con caída súbita, a veces solo caída de cabeza.

**III. Crisis no clasificadas.** Se refieren a crisis en las que no se precisa si el inicio es parcial o generalizado e incluyen también a las crisis neonatales.

## **IV. Addendum.**

Crisis fortuitas: Son aquellas que se presentan sin periodicidad ni horario especiales.

Crisis relacionadas a estímulos no sensoriales: Son crisis provocadas por alteraciones metabólicas o privación de sustancias (ej. Alcohol) o fármacos.

Crisis reflejas: Se presentan con modalidad especial de estímulo sensorial, como la estimulación luminosa intermitente, un sonido intenso brusco, etc.

Crisis cíclicas: Son las que presentan coincidiendo con un período determinado del sueño o en el ciclo menstrual<sup>10</sup>.

**Estado epiléptico:** Es la sucesión de crisis epilépticas por mas de 30 minutos o sin recuperación de alerta de una a otra.

Estado parcial motor: Contracciones clónicas constantes de un segmento corporal que pueden durar horas, días o más.

Estado parcial complejo: Crisis parciales complejas constantes que se manifiesten como un estado confusional del individuo

Estado epiléptico generalizado tónico clónico: Presentación de una crisis tónico-clónica tras otra en un período por lo menos de 30 min. o bien crisis frecuentes de este tipo sin recuperación de la conciencia entre ellas.

Estado epiléptico de ausencias: Presentación continua de ausencias típicas, manifestada como estado confusional.

## CLASIFICACIÓN

### **Clasificación de las crisis epilépticas ILAE (Liga Internacional de Lucha Contra la Epilepsia) 1981.<sup>11</sup>**

#### **I. Crisis parciales (focales o localizadas) EEG con descarga localizada.**

##### **A) Simples (con preservación de la conciencia)**

1. Motora (sin marcha, con marcha, versivas, posturales, fonatoria)
2. Sensitivas (somatosensoriales, auditivas, visuales, olfatorias, gustativas, vertiginosas)
3. Automáticas
4. Psíquicas (difásicas, dismnésicas, coginitivas, afectivas, ilusiones, alucinaciones estructuradas)

##### **B) Complejas (desconexión al medio externo)**

1. Inicio parcial simple
  - a) inician síntomas del 1 a 4 seguido de desconexión solamente
  - b) con automatismos
2. Con desconexión desde el inicio de la crisis
  - a) sólo desconexión

b) con automatismos

**C) Crisis parciales secundariamente generalizadas**

**II. Crisis generalizadas.** EEG con descargas generalizadas de distintas modalidades según el tipo especial de crisis.

A) crisis de ausencia

B) crisis mioclónica

C) crisis tónicas

D) crisis clónicas

E) crisis tónico - clónicas

F) crisis atónicas

**III Crisis no clasificadas**

**IV Addendum**

Crisis fortuitas

Crisis relacionadas a estímulos no sensoriales

Crisis reflejas

Crisis cíclicas

Estado epiléptico parcial o generalizado

### **HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD**

Recordando que la epilepsia puede dividirse por etiología en sintomática o secundaria, idiopática con un patrón de herencia y criptogénica, la promoción de la salud y protección específica que son las medidas preventivas, solo se puede establecer con certeza para un grupo de las epilepsias sintomáticas. El período patogénico es similar para cualquier etiología de la epilepsia, mientras más rápido se establece el diagnóstico y se indica el tratamiento, el pronóstico es mejor y nos llevará a un manejo en rehabilitación integral. Leavell y Clark proponen un modelo donde se divide a la historia natural de la enfermedad en período prepatogénico y patogénico, a continuación se señalan las acciones que deben seguirse en los diversos tipos de epilepsia durante el período prepatogénico:



<b>Período Prepatogénico</b>	<b>Sintomática</b>	<b>Criptogénica</b>	<b>Idiopática</b>
Promoción de la Salud	=Cuidados perinatales =Control de Infecciones =Evitar accidentes	Se originan de una causa supuesta, pero oculta.	Causa genética, indicar de que existen
Protección específica	=Control perinatal =Seguimiento pediátrico =Seguir normas para evitar accidentes	Cuidados generales de los niños	Consejo genético a los casos problema.

En el período patogénico se debe llevar a cabo un diagnóstico temprano: Ante cualquier síntoma corto, súbito y que sea paroxístico, se debe acudir a revisión médica. Se debe iniciar tratamiento basado en el tipo de crisis sin suspenderlo y realizar rehabilitación en las áreas física, emocional, familiar, social y escolar o laboral.

## **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de la epilepsia se realiza en base a características clínicas de los síntomas paroxísticos y repetitivos que presenta un paciente y existen algunos auxiliares de diagnóstico.

### **I. CLÍNICO**

#### **1. Historia clínica completa**

- a. Historia familiar
- b. Antecedentes de eventos que produzcan sufrimiento cerebral.
- c. Semiología de las diferentes manifestaciones epilépticas
- d. Exploración neurológica.

### **II. AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO**

1. Electroencefalograma (Video-EEG en caso de duda diagnóstica)
2. Estudios de imagen (Tomografía Axial Computarizada o Resonancia Magnética) en casos seleccionados.
3. Individualizar la necesidad de evaluación genética.

### **III. Correlación entre hallazgos clínicos y datos electroencefalográficos.**

Existe la posibilidad de que pacientes con epilepsia presenten trazo de EEG normales, y a la inversa existen pacientes con trazos de EEG anormales, pero sin crisis clínicas<sup>12</sup>, estos pacientes no tienen epilepsia sino una alteración eléctrica y no deben ser tratados solo por el hallazgo eléctrico.

Se debe determinar los siguientes criterios clínicos y paraclínicos.<sup>13</sup>

- a) Antecedentes de un evento que haya implicado sufrimiento cerebral y que haya dejado o pueda dejar secuelas definitivas (ej. pérdida neuronal)
- b) Existencia de una semiología neurológica deficitaria, que constituya una prueba de la existencia de una lesión cerebral. Es necesario que el tipo de epilepsia sea acorde a la lesión.
- c) Considerar que la constelación de anomalías en los exámenes de neuroimagen, tales como la tomografía computada (TAC) o la imagen por resonancia magnética (IRM), no representan más que una prueba circunstancial con las mismas restricciones que los déficits neurológicos focales.
- d) Considerar que las anomalías cerebrales constatadas mediante los estudios de evaluación funcional del sistema nervioso tales como la tomografía por emisión de positrones (PET) o la tomografía por emisión monofotónica (SPECT), no son necesariamente prueba formal de una lesión epileptogénica.
- e) El electroencefalograma (EEG) puede poner en evidencias las anomalías asociadas a los paroxismos epilépticos, aún cuando los otros exámenes resulten negativos. Dichas anomalías son sintomáticas de una lesión cerebral (foco epiléptico), pero pueden estar presentes sin epilepsia<sup>12</sup>.

### **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Hay diversas alteraciones tanto neurológicas y no neurológicas que pueden ser confundidos con epilepsia<sup>4</sup>

Los eventos paroxísticos no epilépticos, son frecuentemente encontrados en la práctica neurológica, principalmente en pediatría y pueden ser diagnosticadas clínicamente como crisis epilépticas.

En niños el porcentaje puede variar de 20- 25 %. Es importante el diagnóstico correcto, ya que no ameritan tratamiento antiepiléptico, pero con frecuencia si de atención médica. Es importante considerar que estos eventos pueden asociarse en pacientes que además tienen reales crisis epilépticas y que pueden ser una de las causas atribuibles a la falla en el tratamiento antiepiléptico.

Para el diagnóstico es importante una buena historia clínica, incluyendo interrogatorio con relación a cambios conductuales, enfermedades asociadas, énfasis en la semiología del evento; como es la pérdida del tono muscular, de las alteraciones en el estado de conciencia, en la respiración, los cambios de conducta entre otros. En ocasiones puede ser necesario el monitoreo con video-EEG.

Los eventos paroxísticos no epilépticos<sup>14</sup> se pueden clasificar de acuerdo a la fisiopatología o de acuerdo a la edad de presentación.

**Clasificación de los fenómenos que parecen ser crisis epilépticas, pero no lo son:** (se clasifican por el mecanismo que lo origina)

*Fisiológicos:*

- a. Mecanismos cardiovasculares
- b. Alteraciones del movimiento
- c. Migraña y sus variantes
- d. Alteraciones del sueño

*Psicógenos:*

- a. Crisis psicógenas (de causa psicológica)
- b. Ataques de pánico
- c. Alteraciones somatoformes (simulan verdaderas crisis)
- d. Alteraciones psicóticas

## **COMORBILIDAD**

Los desórdenes psiquiátricos en pacientes epilépticos se han reportado en un 19 al 50% de los casos, y al parecer los trastornos que tienen que ver con el humor, esto es, trastornos depresivos son los mas frecuentes, llegándose a observar en un 18.5% de los pacientes, con discreta predilección para el sexo femenino<sup>15</sup>. A la epilepsia como entidad nosológica se añaden los padecimientos comórbidos, (aquellos que se asocian en una proporción significativamente mayor de lo que se presentan en la población que no padece epilepsia). A nivel neuropsicológico la epilepsia influye de varias maneras, con frecuencia es posible documentar

indicadores de disfunción neurológica de severidad variable, que se pueden expresar en la forma de síndromes disejecutivos, trastornos de la atención y del comportamiento, hasta problemas como retraso mental, trastornos específicos del aprendizaje, del lenguaje entre otros<sup>16</sup>.

La ansiedad es una de las comorbilidades que se han reportado hasta en el 23% de los niños con epilepsia y estudios como este han observado que la ansiedad se incrementa si existe asociación con problemas de aprendizaje, trastornos de conducta o bien es manejado el paciente con politerapia. Con base en la conexión existente entre ambos padecimientos, podemos suponer que la epilepsia y sus diversas comorbilidades comparten al menos en parte mecanismos fisiopatológicos, especialmente a nivel de sistemas de neurotransmisores<sup>15</sup>.

La epilepsia y sus comorbilidades son un conjunto de entidades que evolucionan a la par del paciente, de manera tal que hacen de la epilepsia un problema que exige seguimiento y tratamiento multidisciplinario en todas las etapas de la vida. Del mismo modo, las medidas terapéuticas ejercen un potencial efecto en la cognición y comportamiento de los enfermos epilépticos ya sea de manera positiva o negativa.

### **MANEJO INTEGRAL**

Para poder comprender más fácilmente el tipo de tratamiento que requiere el paciente con epilepsia, se divide la información en tres áreas específicas:

- a) Tratamiento farmacológico (con medicamentos)
- b) Tratamiento en la escuela y sociedad.
- c) Tratamiento en la familia

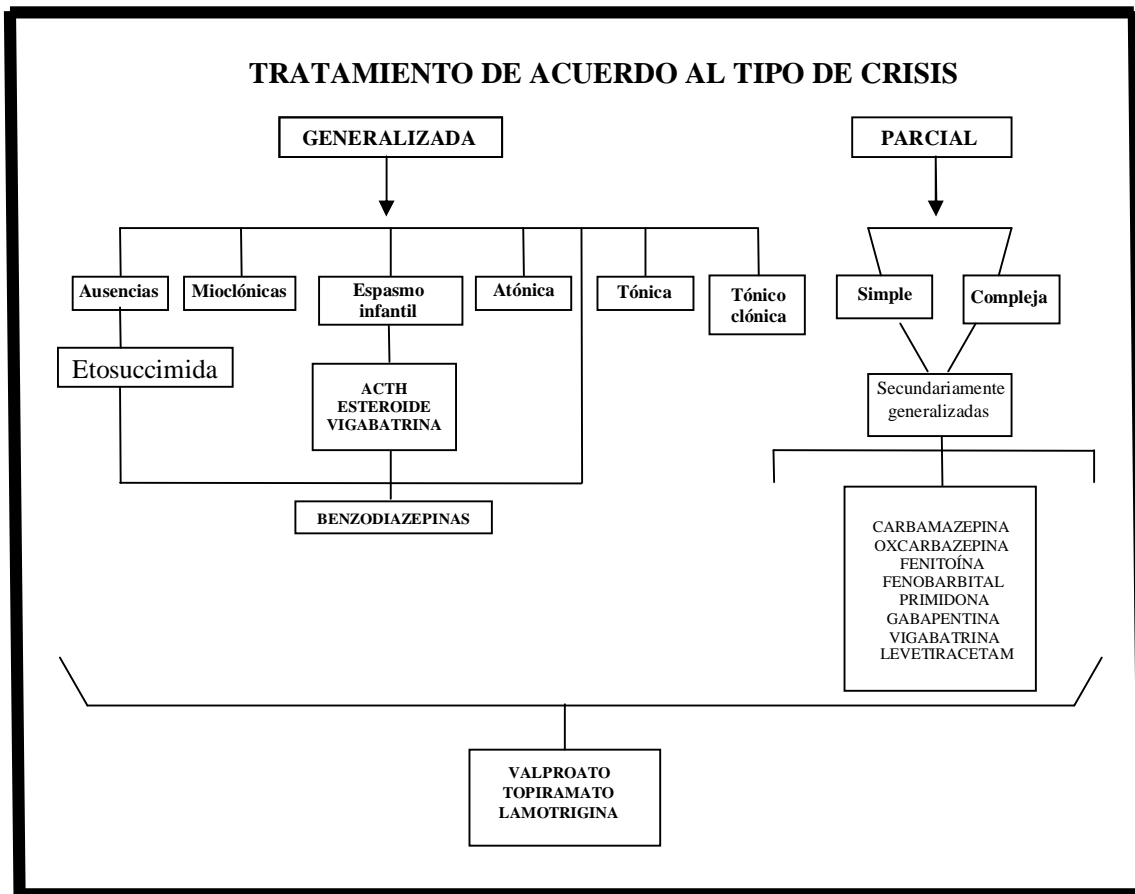
Es muy importante que el manejo sea de manera integral, el médico tratante necesita la ayuda de otros profesionales de la salud, para mantener al paciente con una buena calidad de vida.

#### **Tratamiento farmacológico:**

El tratamiento con medicamentos constituye uno de los grandes retos de los médicos, se tiene que elegir el fármaco más apropiado para cada tipo de paciente,

tomando en cuenta su edad, su tipo de crisis epilépticas, las interacciones del medicamento con la salud general del paciente y la experiencia individual, las indicaciones por tipo de crisis se puede ver en la gráfica 1, que muestra los medicamentos antiepilépticos con los que contamos en México y que ha sido probada desde hace mas de 18 años.

**Gráfica 1.**



La epilepsia es más frecuente en la población pediátrica y en esta población se estima que por lo menos el 85% se podrán controlar adecuadamente con medicamentos<sup>4,17,18,19,20</sup>. Existen en nuestro país medicamentos que se han considerado como medicamentos de primera y segunda generación, mencionamos para su conocimiento su nombre genérico con sus abreviaturas internacionales<sup>4</sup>:

**Tradicionales**

Fenobarbital (PB)	Fenitoína (PHT)	Carbamazepina (CBZ)
Valproato (VPA)	Etosuccimida (ESM)	Clonazepan (CZP)
Clobazan (CLB)	Primidona (PRM)	

**Nuevos**

Oxcarbazepina (OXC)	Lamotrigina (LTG)	Vigabatrina (VGB)
Topiramato (TPM)	Gabapentina (GBP)	Levetiracetam (LVT)
Pregabalina (PGB)		

**Tabla 1. Indicaciones y contraindicaciones de los principales AE de primera y segunda generación.**

	<b>Indicaciones</b>	<b>Contraindicaciones</b>
CBZ y OXC	CP, TCG	Alergia a CBZ Hipoplasia medular Porfiria aguda intermitente Bloqueo A-V Ausencias y mioclónicas
PHT	CP, CCTCG	Alergia a hidantoínas Uso de saquinavir Ausencias y mioclónicas
VPA	CP, CTG, ausencias, mioclónicas, Síndrome de West	Alergia a VPA. Hepatitis aguda o crónica Porfiria hepática
CLB CZP	Toda forma fármaco-resistente, Síndrome de West, ausencias, mioclónicas SE	Alergia a BZD Insuficiencia respiratoria SAOS Insuficiencia hepática severa
PB y PRM	Todas excepto ausencias	Alergia a barbitúricos/PMD Porfiria aguda intermitente Insuficiencia respiratoria severa Intolerancia al gluten Lactancia
ESM	Ausencias, mioclónicas, atónicas	Alergia a suximidias
LTG	Todas, incluyendo ausencias, mioclónicas, CTG y SLG	Alergia a LTG
VGB	CP con/sin generalización fármaco-resistentes Síndrome de West	Alergia a VGB
TPM	CP con/sin generalización, CTG, SLG, mioclónicas	Alergia a TPM
GBP	CP con/sin generalización, CTG	Alergia a GBP
LEV	CP con/sin generalización, mioclónicas, ausencias	Alergia a LEV y derivados de pirrolidinas

CP Crisis parciales. TCG Crisis generalizadas tónico clónicas. SE estado epiléptico. SLG síndrome de Lennox Gastaut. SAOS síndrome de apnea obstructiva del sueño.

Algunas preguntas que pueden ser muy útiles para establecer la semiología de los eventos de crisis epilépticas, son las siguientes:

- 1) ¿Como inicio la crisis? (con que síntomas, que hacía en el momento de la crisis)
- 2) ¿Como se fue desarrollando la crisis?
- 3) ¿Cuanto tiempo de duración?
- 4) ¿Como terminó la crisis?
- 5) ¿Cuanto tiempo tardo en recuperarse por completo y que síntomas presento en esos momentos?
- 6) ¿Las crisis siempre se han presentado de las mismas características?

**Tabla 2. Eficacia, ineficacia y contraindicación de los principales AE de primera y segunda generación**

AE	CP y CPSG	CTCG	Ausencia	Mioclónica
PHT	+	+	-	-
CBZ	+	+	-	-
VPA	+	+	+	+
PB	+	+	0	?+
PRM	+	+	0	?+
CLB	+	+	+	+
CZP	+	+	+	+
ESM	0	0	+	0
GBP	+	?+	0	?-
LTG	+	+	+	+/-
TPM	+	+	?+	?+
LEV	+	?+	?+	?+
OXC	+	+	-	-
VGB	+	0	0	0
PGB	+	?	?	?

CP Crisis parciales. CPSG crisis parciales secundariamente generalizadas. CTCG crisis tónico clónicas generalizadas. Eficacia: +. Eficacia dudosa: ? Ineficacia: 0. Contraindicación: -.

El tratamiento médico de la Epilepsia, incluyendo el preventivo, está orientado a disminuir los factores que favorecen crisis recurrentes epilépticas. Cuando los mecanismos de descarga neuronal anormal que explican la manifestación epiléptica, se han generado y establecido, resulta obligado iniciar tratamiento con medicamentos antiepilépticos (MAE), al igual que cuando se presenta una primera crisis que tiene altas posibilidades de recurrencia.

Los tres principales mecanismos de acción de los MAE <sup>17-20</sup> son:

1.- Favorecer mecanismos inhibitorios: agentes GABAérgicos (valproato), inhibición de la GABA transaminasa (vigabatrina), aumentar la recaptación de GABA en las sinapsis (tiagabina) que no está disponible en el país, aumenta la facilitación por GABA (topiramato).

2.- Bloquear mecanismos excitatorios: actuando sobre receptores NMDA (felbamato), disminuyendo liberación de neurotransmisores excitatorios (lamotrigina).

3.- Estabilizar canales iónicos: bloqueador de canal de Ca (etosuccimida, valproato), bloqueadores de canal de sodio (fenitoína, carbamazepina, lamotrigina).

El mecanismo inhibitorio está relacionado, principalmente, con el llamado sistema gabaérgico (ácido gamaminobutírico, GABA), el cual actúa a nivel de receptor GABA, permitiendo la apertura del canal de cloro, lo que favorece la hiperpolarización de la neurona (inhibición). Mientras que el mecanismo excitatorio se bloquea con fármacos antiepilepticos que tengan un efecto sobre receptores relacionados al glutamato, particularmente el receptor NMDA (N-Metil-D-Aspartato).

La estabilización de la membrana neuronal es modulada mediante el bloqueo de canales de sodio (fenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina, lamotrigina) o la reducción de las corrientes de calcio, en canales de Ca<sup>++</sup> tipo T, de bajo umbral (valproato).

El tratamiento de la epilepsia, debe iniciarse con un solo fármaco (monoterapia) y cuando habiendo administrado la dosis adecuada, con controles mediante niveles séricos terapéuticos (cuando sea posible practicarlos), durante el tiempo suficiente para haber alcanzado el “estado estable” y con la certeza de que el paciente toma regularmente el medicamento, se agregará un segundo fármaco si aun no se obtiene un control de las crisis.



Dosis de los principales antiepilépticos en niños, útil para pacientes con menos de 60 kg de peso, si exceden este peso la dosis del adulto es la recomendada, (dosis expresada en mg/kg/día):

Fenobarbital	3-5	Fenitoina	5-7
Valproato	15 a 60	Etosuccimida	20 a 30
Primidona	10 a 30	Carbamazepina	10 a 30
Oxcarbazepina	15 a 45	Topiramato	1 a 9
Levetiracetam	20 a 60	Lamotrigina	1 a 15
Vigabatrina	20 a 60		

Tomando en cuenta los avances científicos, particularmente el desarrollo de nuevos fármacos en epilepsia esta guía se actualizará cada dos años con una nueva publicación.

### **Tratamiento en la escuela y sociedad**

Existe la creencia de que los niños con epilepsia tienen por necesidad problemas en su inteligencia, en su conducta y escolaridad, en ocasiones llegan hasta negarles el ingreso a centros educativos por tener epilepsia. Sin duda son errores que solo se pueden explicar por ignorancia. Para analizar los principales factores que pueden estar involucrados en la conducta y aprendizaje de un niño con epilepsia, es prudente tomar en cuenta los siguientes cuatro aspectos que si podrían dar dificultades en los niños:

- a) Aquellos problemas del niño relacionados con el origen o causa de su epilepsia, esto es pacientes que por la alteración que originó su epilepsia tienen alguna otra sintomatología.
- b) Los problemas relacionados con la epilepsia misma. Es un grupo muy pequeño de epilepsias en las que se ha demostrado pueden coexistir con problemas de conducta, aprendizaje o baja capacidad intelectual.
- c) Las dificultades que pueden ser atribuidas al uso de los medicamentos para controlar la epilepsia<sup>21,22,23,24</sup>, es muy importante escoger un antiepiléptico que no tenga como efectos adversos modificaciones conductuales negativas.

d) Los trastornos frecuentes en el desarrollo del niño y que pueden presentarse al mismo tiempo en que se presenta una epilepsia, un niño puede cursar con más de dos trastornos a la vez.

Es importante recordar que la gran mayoría de los niños con epilepsia tienen una capacidad intelectual normal, por lo que debemos luchar porque tengan exactamente las mismas oportunidades en todos sentidos, que los niños sin ésta enfermedad. Como ya comentamos una gran mayoría de estos niños pueden ser controlados totalmente de crisis epilépticas y potencialmente ser curados de las mismas. En caso de que el niño curse con problemas específicos en su aprender, conducta o área emocional deberá recibir tratamiento, ayudados por un psiquiatra infantil o por psicólogos, terapeutas y trabajadores sociales, quienes en colaboración con su médico tratante, darán un tratamiento integral.

### **Tratamiento en la familia**

Cuando nos enfrentamos a una enfermedad crónica como puede ser la epilepsia, toda persona debe pasar por duelo, al perder salud. Para todos los casos las fases de este duelo son una etapa inicial de negación (realmente no tiene nada, ni esta enfermo de nada), y de enojo (porque le tuvo que tocar a mi hijo o familiar, el tener crisis epilépticas), posteriormente existe una fase de depresión, seguida por una de negociación (bueno como hago para poder ayudarlo, pero que recibiré a cambio) y por último una fase de aceptación, en la cual frecuentemente se entiende la enfermedad, se ayuda a vigilarla y tratarla de una manera muy eficaz. Es importante que en el manejo integral se entiendan estas etapas para ayudar a los familiares de los pacientes con epilepsia.

El tratamiento preventivo resulta muy importante, muchos son los factores que pueden estar involucrados sin embargo en términos generales podríamos resumir que para tratar de evitar la presencia de epilepsia en el niño, es muy importante el control inicial de la mujer incluso antes de embarazarse, durante todo el embarazo y el nacimiento, ya que puede constituir la base del futuro del niño; una vez que nace el niño su vigilancia pediátrica completa será fundamental, por un lado para evitar enfermedades o accidentes y por otro para vigilar su crecimiento y

desarrollo, ya que de presentarse una epilepsia, mientras más rápido se diagnostique será mejor. El tratamiento integral constituye la base del éxito en la vida del paciente epiléptico, tenemos obligación de vigilar su calidad de vida.

## **PRONÓSTICO**

Gowers fue el primero en estudiar sistemáticamente el pronóstico en pacientes con la epilepsia, él observó que la “interrupción espontánea de crisis convulsivas es una condición rara para ser anticipada en cualquier paciente”, y además señaló que “cada ataque facilita la aparición de uno nuevo”. Actualmente esta descripción parece pesimista ya que en diferentes estudios se plantea un índice de remisión del 30 al 80%.

La epilepsia no es una condición individual, sino la expresión clínica de un gran número de diferentes alteraciones cerebrales, por lo tanto el concepto de un pronóstico universal en enfermos con epilepsia es imposible. Así, el pronóstico de un niño con crisis parciales debidas a epilepsia rolándica es completamente diferente de un adulto con crisis parciales secundarias a esclerosis mesial del lóbulo temporal.

La mayoría de los estudios han demostrado que el inicio de epilepsia en una edad temprana tiene mejor pronóstico que el inicio en edad adulto, aunque es necesario señalar que en menores de 2 años esta variable no se comporta tan favorablemente.

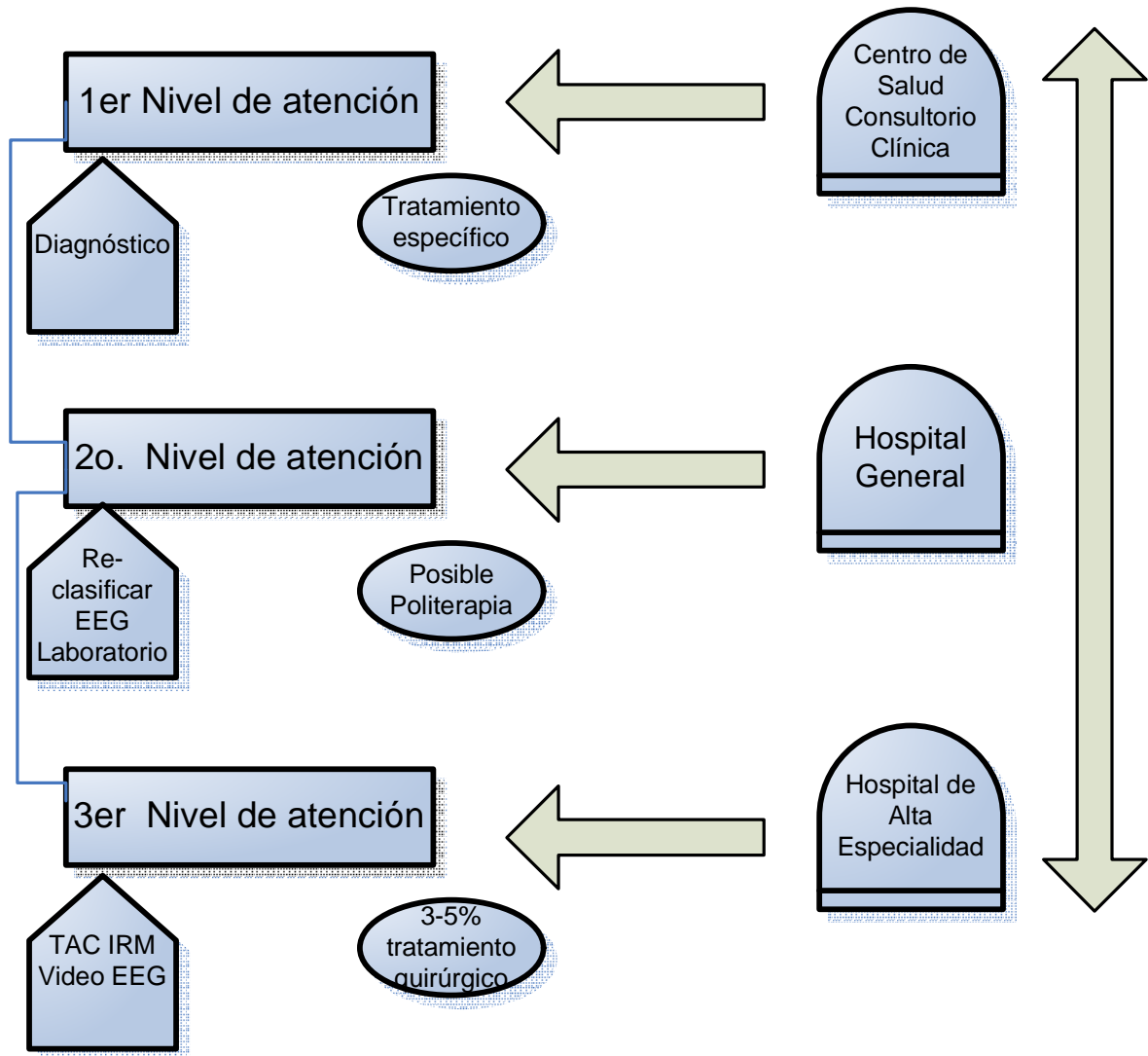
El tipo de crisis epiléptica se presenta como una variable clínica importante para el pronóstico. Así los pacientes con epilepsia por ausencias de la niñez tienen rangos de remisión hasta de 90%, mientras que pacientes con espasmos masivos infantiles del Síndrome de West, alcanzan la remisión en menos del 10%. Sin embargo la etiología de las crisis tiene mucho mayor valor que el análisis aislado del tipo de crisis. Así que resulta esencial evaluar tanto el síntoma como la etiología de la epilepsia para emitir pronóstico. En términos generales consideramos que aquellos pacientes con epilepsia sintomática tiene un propósito mas reservado que en enfermos con epilepsia idiopática o criptogénica.

### **Factores de mal pronóstico.**

Inicio antes de los 2 años	Crisis generalizadas frecuentes
Falla en control de crisis	Evidencia de daño cerebral
Etiología específica para la crisis	Severa anormalidad en el EEG
Bajo CI (coeficiente intelectual)	Crisis atónicas o ausencias atípicas
Lesión focal estructural	Inadaptación psicosocial

### **NIVELES DE ATENCIÓN EN SALUD MENTAL INFANTIL Y DE LA ADOLESCENCIA**

En los tres niveles de atención es ideal que el alto porcentaje de pacientes sea diagnosticado y tratado en un primer nivel, los casos que no se controlen, pueden pasar a un segundo nivel para estudios de laboratorio y gabinete, así como para afinar el diagnóstico. Los casos que no puedan ser controlados y requieran de estudios especiales o bien tratamiento quirúrgico pueden ser valorados en un tercer nivel. Como se muestra en el diagrama siguiente. Así como los pacientes pueden pasar de un nivel de atención a otro, por la complejidad del caso, los pacientes tienen que regresar a su nivel de envío al contar con su estudio o control de la epilepsia.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Feria Velasco, Martínez de Muñoz, Rubio Donnadieu, Epilepsia. 2ª edición, Edit. Trillas. 1989.
2. CIE 10. Clasificación estadística Internacional de enfermedades y otros problemas de Salud. Organización Mundial de la Salud (WHO), 1992.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSMIV-TR. 4 ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2002.
4. Rubio F. Reséndiz JC. Senties H. Alonso MA. Salgado P. Ramos J. Epilepsia. Programa Prioritario de Epilepsia 2007 Primera edición.
5. García Pedroza F, Rubio Donnadieu F, García Ramos F, Escobedo Rios F, Gonzalez-Cortez A. Prevalence of epilepsy in children. Tlalpan, Mexico City, México. Neuroepidemiology 1983;2:15-23.
6. Berg A, Testa FM, Levy SR. Neuroimaging in children with newly diagnosed epilepsy: a community based study. Pediatrics 2000;106:527–532.
7. Anonymous. Practice parameter: neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure. Summary statement. Neurology 1996;47:288–291.
8. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, et al. Classification system for malformation of cortical development: update 2001. Neurology 2001;57:2168-2178.
9. Berkovic SF, Schefer IE. Genetics of epilepsias. Epilepsia 2001; 42 (Suppl. 5):16-23.
10. Chapman MG, Smith M, Hirsh NP. Status epilepticus. Anaesthesia 2001;56:648-659.
11. Commission on classification and terminology of the International League against Epilepsy proposed revision of clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. Epilepsia 1981; 22: 489-501
12. Reséndiz JC, Coiscou NR, Cruz E, Rodríguez E, Rivera J, Aguirre E. et al. Actividad epileptiforme en trastornos psiquiátricos infantiles. Rev Neurol 2008; 46(11):660-663.

13. Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, Tassinari CA, Wolf P. Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and adolescence. Third Edition. John Libbey 2002.
14. Carrascosa C, del Castillo J, Castañeda M. Fenómenos conductuales paroxísticos no epilépticos. Rev Neurol 2000;1:256-264.
15. Thome-Souza S, Kuczynski E, Assumpcao F Jr, Rzezak P, Fuentes D, Fiore L, Valente KD. Which factors may play a pivotal role on determining the type of psychiatric disorder in children and adolescents with epilepsy? Epilepsy Behav 2004 Dec 5 (6) 988-994.
16. Fejerman N, Fernández E. Neurología Pediátrica. 2ª. Edición. Editorial: El Ateneo, 1994. pp. 5.2- 5.6, 5.45- 6.76.
17. Beydoun A, Passaro EA. Appropriate use of medications for seizures. Guiding principles on the path of efficacy. Postgraduate Med 2002;111(1):69-70, 73-75, 77-78, 81-82.
18. Chadwick D. Monotherapy clinical trials of new antiepileptic drugs: design, indications, and controversies. Epilepsia 1997;38(suppl 9):S16-20.
19. French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, Browne T, Harden CL et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: Treatment of new onset. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and The American Epilepsy Society. Neurology 2004;62:1252-1260.
20. French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, Browne T, Harden CL et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: Treatment of refractory epilepsy. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and The American Epilepsy Society. Neurology 2004;62:1261-1273.
- 21.-Aldenkamp A. Efectos de los fármacos antiepilépticos en la cognición. Rev Neurol 2002;34(9):851-856.
- 22.-Brunbech L. Effect of antiepileptic drugs on cognitive function in individuals with epilepsy: a comparative review of newer versus older agents. Drugs 2002;62(4):593-604.

23.-Kwan P, Brodie MJ. Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs. Lancet 2001;357(9251):216-22.

24.-Meador KJ. Newer anticonvulsants: dosing strategies and cognition in treating patients with mood disorders and epilepsy. J Clin Psychiatry 2003;64 Suppl 8:30-4.