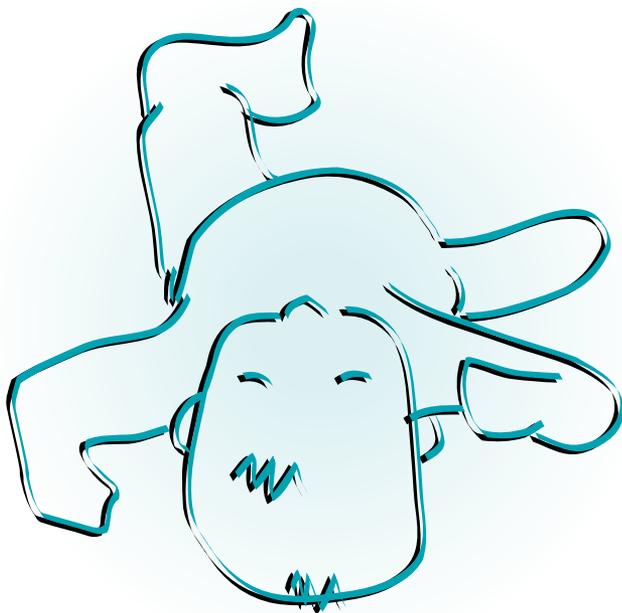


• PROYECTO ISS - ASCOFAME •

GUIAS DE PRACTICA CLINICA
BASADAS EN LA EVIDENCIA



SINDROME CONVULSIVO EN NIÑOS

Dra. Eugenia Espinosa

Dra. Catalina Duncoyer

Dr. Luis Carlos Núñez

Dra. Marta Solano

Dra. Olga Lucía Casasbuenas

AUTORES DE LA GUIA

Dra. Eugenia Espinosa
Médico especialista en Pediatría y Neurología Pediátrica
Jefe del Posgrado de Neuropediatría
Jefe del Servicio de Neuropediatría
Hospital Militar Central.
Profesor titular, Facultad de Medicina
Universidad Militar Nueva Granada.
Coordinador Guía de Práctica Clínica

Dra. Catalina Dunoyer
Médica especialista en Neurología Pediátrica
Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada

Dr. Luis Carlos Núñez
Médico especialista en Neurología Pediátrica
Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada

Dra. Marta Solano
Médica especialista en Neurología Pediátrica
Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada

Dra. Olga Lucía Casasbuenas
Médica especialista en Neurología Pediátrica
Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada.

COORDINACION Y ASESORIA

Capitán de Navío Guillermo Urrego Acosta
Decano Facultad de Medicina
Universidad Militar Nueva Granada.
Decano Coordinador

Dr. Luis Alvarez
Médico especialista en Neuropediatría
Director Asistente Clínica de Epilepsia
Miami Children's Hospital
Miami, Estados Unidos
Asesor Internacional

INDICE

FORMULARIO DE AUTOEVALUACION DE LA GUIA DE PRACTICA CLINICA - ISS ASCOFAME	15
1. INTRODUCCION	16
2. DEFINICION DE TERMINOS	17
3. OBJETIVOS	17
4. GUIAS: GRADOS DE RECOMENDACION Y NIVELES DE EVIDENCIA	18
4.1. Convulsiones febriles	18
4.1.1. Definición	18
4.1.2. Caracterización de la enfermedad	19
4.1.3. Clasificación	19
4.1.4. Herencia	20
4.1.5. Prevalencia	20
4.1.6. Incidencia	20
4.1.7. Riesgo para recurrencia de convulsiones febriles	21
4.1.8. Riesgo de epilepsia	21
4.1.9. Diagnóstico	21
4.1.10. Tratamiento	22
4.1.10.1 Convulsión febril simple	22
4.1.10.2. Convulsión febril compleja	22
4.1.10.3. Convulsión febril recurrente	22
4.1.11. Status Epilepticus Febril	22
4.1.12. Tratamiento	24
4.1.13. Pronóstico	24
4.1.14. Recomendaciones para los padres	24
4.2. Primera crisis provocada o no provocada	24
4.2.1. Definición	24
4.2.2. Crisis provocadas	25
4.2.3. Crisis no provocadas	25
4.2.4. Diagnóstico	26
4.2.5. Tratamiento	27

4.2.6. Pronóstico	28
4.3. Epilepsias benignas de la infancia	28
4.3.1. Definición	28
4.3.2. Epilepsia rolándica	29
4.3.3. Diagnóstico	30
4.3.4. Tratamiento	30
4.3.5. Pronóstico	30
4.4. Ausencias infantiles (picnolesia - pequeño mal)	30
4.4.1. Definición	30
4.4.2. Diagnóstico	31
4.4.3. Tratamiento	31
4.4.4. Pronóstico	31
4.5. Ausencias juveniles	31
4.5.1. Diagnóstico:	31
4.5.2. Tratamiento	32
4.5.3. Pronóstico	32
4.6. Epilepsia mioclónica juvenil	32
4.6.1. Diagnóstico	32
4.6.2. Tratamiento	32
4.6.3. Pronóstico	33
4.7. Status epilepticus en niños	33
4.7.1. Definición	33
4.7.2. Epidemiología	34
4.7.3. Clasificación	34
4.7.4. Diagnóstico	35
4.7.5. Tratamiento	37
4.7.6. Medicaciones del status convulsivo	40
4.7.7. Pronóstico	42
4.8. ¿Qué factores determinan el pronóstico?	47
4.8.1. Epilepsia parcial simple y compleja sintomática	47
4.8.1.1. Etiología	48
4.8.1.2. Diagnóstico	48
4.8.1.3. Tratamiento	48
4.8.1.4. Pronóstico	49

4.8.2. Espasmos infantiles: Síndrome de West	49
4.8.2.1. Diagnóstico	49
4.8.2.2. Tratamiento	50
4.8.2.3. Pronóstico	50
4.8.3. Síndrome de Lennox Gastaut	50
4.8.3.1. Etiología	51
4.8.3.2. Diagnóstico	51
4.8.3.3. Tratamiento	51
4.8.3.4. Pronóstico	52
5. CONCLUSION	52
6. RECOMENDACIONES SOBRE NUEVA REVISION DE LAS GUIAS ...	52
7. RECOMENDACIONES SOBRE INVESTIGACION	52
ANEXO 1	53
BIBLIOGRAFIA	54

FORMULARIO DE AUTOEVALUACION DE LA GUIA DE
PRACTICA CLINICA - ISS ASCOFAME

1. INTRODUCCION

El síndrome convulsivo en la infancia es una de las consultas neurológicas más frecuentes en la edad pediátrica; se estima en un 15.63 x 1000 la prevalencia de epilepsia en Colombia. Conociendo que la mayor frecuencia de epilepsia se presenta en las edades extremas, infancia y edad senil, se escogió hasta la adolescencia (18 años de edad para desarrollar una guía de práctica médica para el diagnóstico y manejo del síndrome convulsivo en la infancia.

Se espera con ella proporcionar herramientas claves para el manejo adecuado de niños con diagnóstico de síndrome convulsivo que son atendidos por médicos generales, pediatras y neurólogos-pediatras en un nivel de atención I, II y III, tanto en un servicio de consulta externa como de urgencias del Instituto de Seguros Sociales e instituciones adscritas. Al realizar la guía se tuvo como objetivo principal mejorar el diagnóstico y pronóstico, utilización racional de ayudas diagnósticas y el manejo adecuado de los anticonvulsivantes en la edad pediátrica.

Esta guía específica de la práctica clínica, desarrollada bajo el concepto de medicina basada en la evidencia; se realizó mediante una revisión sistemática de las publicaciones sobre epilepsia infantil y convulsiones febriles en niños, desde 1978 hasta abril de 1997.

Se revisaron 292 artículos, seleccionándose 104 para este informe. La selección de ellos se realizó mediante búsqueda sistematizada de publicaciones de la literatura en inglés y español, utilizando la base de datos de MEDLINE, Internet, LiLacs, Embase, Excerpta Médica, Cochrane y artículos adicionales identificados en la bibliografía de los artículos objeto de la revisión.

Al realizar el escrutinio de los artículos se escogieron estudios de Meta-análisis, estudios sobre evidencia de un experimento clínico controlado adecuadamente aleatorizado (40 artículos), estudios sobre evidencia clínica de un meta-análisis de alta calidad con probabilidad alta de falsos positivos o negativos (21 artículos), estudios sobre experimentos clínicos controlados no aleatorizados (5 artículos), estudios analíticos observacionales (5 artículos), estudios sobre cohortes históricas (8 artículos), múltiples series de casos tratados, opiniones de autoridades e informes de comités de expertos (24 artículos).

Se revisó la literatura para de la frecuencia de epilepsia y síndromes epilépticos de la infancia y luego se llegó a un consenso entre el grupo de trabajo, basado en la consulta personal de cada experto y la frecuencia en una consulta de un servicio de neuropediatría y de urgencias de un hospital de III nivel. Con este consenso preliminar nos hicimos las siguientes preguntas para realizar la guía práctica clínica de síndromes convulsivos en niños: ¿Cómo se manejan actualmente las convulsiones febriles? Cuando un niño presenta una primera convulsión provocada y no provocada, ¿qué se hace? ¿Cómo se diagnostican y manejan las epilepsias benignas de la infancia? ¿Cuál es el manejo actual del status epilepticus en niños? ¿Cuándo se considera que un niño presenta epilepsia refractaria?

Estas preguntas se resuelven en las guías, con la caracterización de la enfermedad, ayudas diagnósticas y grados de recomendación de acuerdo al nivel de evidencia.

Para sustentar la evidencia obtenida y las recomendaciones se utilizaron intervalos de confianza, riesgo absoluto, disminución relativa del riesgo, riesgo relativo.

Se presenta un formato de historia clínica y control para epilepsias infantiles (**ver anexo 1**) y recomendaciones para la revisión de esta guía en dos años y realización de estudios epidemiológicos sobre la prevalencia de epilepsias infantiles en el ISS.

A partir de esta guía se recomienda cambiar el nombre de «síndrome convulsivo» por el de «epilepsias infantiles y convulsiones febriles», de acuerdo a las definiciones del marco teórico y las guías. La guía de práctica clínica de síndrome convulsivo en niños es una propuesta para facilitar al médico general, pediatra y neurólogos pediatras, el manejo de los niños con diagnóstico de epilepsia y convulsiones febriles, con el fin de mejorar su calidad de vida, a la vez racionalizando costos en el manejo de estos pacientes.

2. DEFINICION DE TERMINOS

Los términos «crisis» y «epilepsia» no son sinónimos.

CRISIS: Se define como una alteración súbita de la función motora, social o cognitiva, causada por una alteración eléctrica del cerebro; las clasificaciones de las crisis se muestran en la tabla 1 del documento de introducción (marco teórico). Los diferentes tipos de crisis dependen del sitio del cerebro donde se inicia la actividad eléctrica (1).

CRISIS PROVOCADA: Ocurre en respuesta a un insulto al sistema nervioso central (trauma craneano, infección, ictus), o en asociación con un insulto sistémico severo (uremia, hipoglicemia, tóxicos) (1, 2).

CRISIS NO PROVOCADAS: Son las que ocurren en ausencia de un insulto sistémico agudo del cerebro; pueden ser un evento aislado o pueden ser potencialmente la primera manifestación de una epilepsia sin causa (idiopática) o de causa desconocida (criptogénica). Más de la mitad de las convulsiones corresponde a este grupo (1).

EPILEPSIA: Usualmente considerada como una condición caracterizada por crisis recurrentes no precipitadas por causa conocida (1, 2, 3). A partir de esta guía se debe utilizar el término de EPILEPSIA Y SINDROME EPILEPTICO EN LA INFANCIA, en lugar de SINDROME CONVULSIVO en niños; se exceptúan del diagnóstico de EPILEPSIA aquellos niños con CONVULSIONES FEBRILES (tabla 1 y 2 documento de introducción).

3. OBJETIVOS

Desarrollar una guía para el diagnóstico y manejo del síndrome convulsivo en la infancia, desde el nacimiento hasta los 18 años de edad.

La propuesta de este informe es proporcionar una guía específica de la práctica clínica basada en la evidencia, para niños con diagnóstico de síndrome convulsivo. Esta guía va dirigida a pacientes con edades

comprendidas desde el nacimiento hasta los 18 años, que consultan a un servicio de urgencia o a una consulta médica y son manejados por médico general, pediatra o neurólogo-pediatra.

Los objetivos de esta guía práctica clínica son proporcionar herramientas prácticas claves para:

1. Un manejo adecuado de niños con diagnóstico de síndrome convulsivo con el fin de mejorar su calidad de vida.
2. Mejorar el diagnóstico y pronóstico de esta patología.
3. La utilización de las ayudas diagnósticas en forma racional.
4. El manejo adecuado de los anticonvulsivantes en la edad pediátrica.
5. Racionalización de costos.

Los desórdenes convulsivos representan uno de los problemas más frecuentes de consultas en niños. Cerca de 150.000 niños y adolescentes en los Estados Unidos necesitan atención médica para evaluar la presencia de una primera convulsión (1). La incidencia de todas las crisis combinadas (provocadas y no provocadas) es alta a partir del segundo año de vida y hasta los cinco años de edad (1). En Estados Unidos la tasa de incidencia anual desde el nacimiento hasta los 20 años de edad es de 0.56 por 1.000; el riesgo acumulativo de epilepsia durante las dos primeras décadas de la vida es aproximadamente 1% (4).

La prevalencia de epilepsia en la población pediátrica es de 4 a 6 casos por 1.000. En Colombia la prevalencia anual en la población general es de aproximadamente 15.63% por 1.000 (marco teórico, documento de introducción).

4. GUIAS: GRADOS DE RECOMENDACION Y NIVELES DE EVIDENCIA

La guía práctica médica de síndrome convulsivo en niños se divide en cinco (5) temas:

1. Convulsiones febriles.
2. Primera crisis provocada y no provocada.
3. Epilepsias benignas de la infancia.
4. Status epilepticus.
5. Epilepsia refractaria en niños.

4.1. Convulsiones febriles

4.1.1. Definición

El consenso del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos definió las convulsiones febriles en 1980 como crisis asociadas a fiebre, en ausencia de infección del sistema nervioso central, que ocurren en niños entre los tres meses y los cinco años, con una edad promedio entre 18 y 20 meses (5, 6, 7, 8).

4.1.2. Caracterización de la enfermedad

Las convulsiones febriles generalmente ocurren en las primeras 24 horas del episodio febril y en el 25% de los casos son la primera manifestación de la enfermedad febril (8).

La mayoría de los niños presenta en el momento de la convulsión temperaturas entre 38° y 41° C (8).

Se caracterizan por ser tónicas, clónicas, atónicas o tónico-clónicas, de corta duración y rápida recuperación del estado de conciencia (8).

Las causas más frecuentes de convulsiones febriles se encuentran descritas en la **tabla 1**, siendo las más frecuente las infecciones virales del tracto respiratorio superior (5, 8).

CAUSAS MAS FRECUENTES DE CONVULSIONES FEBRILES

VIRALES

- Infecciones del tracto respiratorio superior.
- Roséola.
- Virus influenza tipo A.
- Gastroenteritis

BACTERIANAS

- Otitis media.

INMUNIZACIONES

- MMR.
- DPT.

Tabla 1

Vale la pena aclarar que las crisis que se presentan luego de las inmunizaciones, ocurren en respuesta a la fiebre y no a la vacuna; este hecho se relaciona especialmente con la fracción *Pertussis* del DPT (5).

Si hay historia de convulsiones con inmunizaciones. se recomienda utilizar en la siguiente inmunización la vacuna DT. (8)

4.1.3. Clasificación

Las convulsiones febriles se clasifican en simples, complejas y recurrentes.

SIMPLES (72%) (9).

- . Edad entre tres meses y cinco años.
- . Duración menor de 15 minutos, incluido el período post-ictal.

- . Crisis generalizadas tónicas, clónicas, atónicas o tónico-clónicas.
- . Examen neurológico normal después de la crisis.
- . Historia familiar de convulsiones febriles.
- . Historia familiar negativa para epilepsia (5, 8).
COMPLEJAS (27%) (9).
- . Antecedente de alteraciones en el desarrollo psicomotor.
- . Examen neurológico anormal posterior a la crisis.
- . Historia familiar de epilepsia.
- . Convulsión de inicio focal o mayor de 15 minutos de duración, incluido el estado post-ictal (5, 8).
RECURRENTES (45%) (9).
- . Más de una crisis en diferente episodio febril (5, 8).

4.1.4. Herencia

Aún no está bien esclarecida, pero parece ser autosómica dominante, con penetrancia incompleta y expresión variable (8).

4.1.5. Prevalencia

Según varios informes previamente publicados, la prevalencia varía entre el 2 al 5% (**tabla 2**).

PREVALENCIA DE CONVULSIONES FEBRILES

	AÑO	%
NELSON-ELLENBERG	1990	2-5 (7)
FREEMAN	1992	2-4 (12)
MAYTAL-SHINNAR	1990	2-5 (13)
BERG-SHAPIRO	1994	2-5 (15)
ESPINOSA-HERNANDEZ	1993	3-4 (5)
CAMFIELD-GORDON	1995	4 (16)

Tabla 2

4.1.6. Incidencia

Algunos autores han encontrado una mayor incidencia en el sexo masculino, con rangos que varían entre 1: 1 hasta 4: 1 (8). Actualmente no hay diferencias en la incidencia en relación a raza (negra, hispánica, blancos y otros), (15).

4.1.7. Riesgo para recurrencia de convulsiones febriles

En el metanálisis de Offringa (1994), se encontró que los factores de riesgo para recurrencia de convulsiones febriles más significativos son: primera crisis antes de los 18 meses de edad, historia familiar de cualquier tipo de crisis (95% CI 1.26 - 1.59) y crisis con temperatura menor de 40 ° C (95% CI 1.25 - 1.89), (16).

4.1.8. Riesgo de epilepsia

Con los datos obtenidos de la tabla No. 3, se confirma que los principales factores de riesgo para epilepsia son las alteraciones en el neurodesarrollo, convulsiones febriles complejas y la historia familiar de epilepsia (17).(tabla 3).

CONVULSIONES FEBRILES: FACTORES DE RIESGO PARA EPILEPSIA

FACTOR DE RIESGO	RIESGO	95% CI
Alteración en el neurodesarrollo	33%	4.06-21.50
Convulsión febril compleja inicial	8%	0.76-3.55
Historia familiar de epilepsia	17.7%	1.03-11.48

Tabla 3

4.1.9. Diagnóstico

1. Historia clínica.
2. Punción lumbar:
 - . Obligatoria en menores de 12 meses (9, 11), (P < 0.05)
 - Considerar en niños entre 12 y 18 meses(9, 11).
 - No se realiza de rutina en niños mayores de 18 meses (9, 11) P<0.05.
3. Electroencefalograma: La Academia Americana de Pediatría, basada en consensos y publicaciones, no recomienda la realización del examen en un niño neurológicamente sano luego de una primera convulsión febril simple, porque no ha demostrado ser eficaz para predecir ocurrencia de futuras crisis afebriles (9, 18).
4. Exámenes de laboratorio: Con base en la evidencia publicada, la Academia Americana de Pediatría no recomienda la realización de manera rutinaria de electrolitos séricos, cuadro hemático, ni glicemia, en un niño con una primera convulsión febril simple con foco infeccioso evidente (9, 18).

5. Neuroimágenes: No se requieren en la evaluación de un niño con una primera convulsión febril simple (9, 18).

4.1.10. Tratamiento

4.1.10.1 Convulsión febril simple

a). SIN RIESGO DE RECURRENCIA

Recomendación grado A: No requiere tratamiento (19).

b). CON RIESGO DE RECURRENCIA

Recomendación grado A: Profilaxis intermitente con diazepam 0.5 mg/kg/ dosis C/8 horas intrarrectal o 0.3 mg/kg/dosis C/8 horas vía oral, durante el tiempo que dure la enfermedad febril. $P < 0.02$ (19, 20, 22).

4.1.10.2. Convulsión febril compleja

a). CON RIESGO DE RECURRENCIA PARA CONVULSION FEBRIL

Recomendación grado A: Profilaxis intermitente con diazepam 0.5 mg/kg/ dosis C/8 horas intrarrectal, o 0.3 mg/kg/ dosis C/8 horas vía oral, durante el tiempo que dure la enfermedad febril. $P < 0.02$ (19, 20, 22).

4.1.10.3. Convulsión febril recurrente

Recomendación grado A: Profilaxis intermitente con diazepam a las dosis mencionadas $P < 0.02$ (19, 20, 22).

Recomendación grado B: Aquellos pacientes en quienes no se puede implementar la profilaxis intermitente, deben recibir terapia continua con ácido valproico 15-20 mg/kg/día C/8 horas vía oral (OR= 1.42), (95% CI 0.85-2.36), (21). Fenobarbital 3mg/kg monodosis ($P > 0.1$), (21).

Duración del tratamiento: La profilaxis intermitente se debe administrar por lo menos dos años después de la última convulsión febril y únicamente durante la enfermedad febril (6).

Para la recomendación B el tratamiento debe continuarse durante uno a dos años luego de la última crisis; la suspensión debe ser gradual, en un período de uno a dos meses (6).

4.1.11. Status Epilepticus Febril

Se define como aquella crisis clónica, tónica, atónica o tónico-clónica, generalizada o focal, asociada a fiebre mayor de 30 minutos de duración; o como una serie de crisis entre las cuales no hay recuperación de conciencia (23, 24).

El status epilepticus febril comprende aproximadamente el 25% de todos los status epilepticus en niños (13, 24).

Los factores de riesgo para que un niño presente una convulsión febril luego de un estado febril, se encuentran descritos en la **tabla 4** (13). El riesgo para futuras crisis afebriles en un niño que ha presentado un estado febril, se describe en la **tabla 5**. (13).

De las anteriores tablas se deduce que el riesgo de futuras convulsiones febriles y afebriles es mayor en niños con alteraciones neurológicas previas y con historia familiar de epilepsia, $P > 0.08$ (23).

En el metanálisis de Maytal y Shinnar (1990) se encontró que el riesgo de futuras crisis febriles en la población general es del 41% y que el riesgo

de futuros status epilepticus febriles es mayor en pacientes con alteraciones neurológicas previas. Las recurrencias ocurrieron a pesar del tratamiento con anticonvulsivantes, mientras que la terapia con diazepam intrarrectal sí ha mostrado disminuir el riesgo de recurrencia para crisis febriles $P < 0.23$ (23)

FACTORES DE RIESGO PARA FUTURAS CONVULSIONES FEBRILES

FACTOR DE RIESGO	VALOR P
Alteración Neurológica	.08
Edad menor de 1 año	.31
Antecedente convulsión febril	.40
Historia familiar de convulsiones febriles	.11
Historia familiar de convulsiones afebriles	.27
Historia familiar de cualquier tipo de crisis	.08
Status mayor de 1 hora de duración	.83
Status focal	.47

Tabla 4

RIESGO PARA FUTURAS CRISIS AFEBRILES LUEGO DE UN ESTADO EPILEPTICO FEBRIL

FACTORES DE RIESGO	VALOR P
Convulsión febril	.08
Convulsión afebril	.006
Status febril	.023
Cualquier crisis	.018

Tabla 5

4.1.12. Tratamiento

Recomendación grado A:

1. Mantener vía aérea permeable.
2. Canalizar vena periférica.
3. Diazepam 0.3 mg/Kg/dosis I.V. En caso de dificultad para canalizar la vena, se puede aplicar intrarrectal, sin diluir a 0.5-1 mg/Kg/dosis.
4. Si en cinco minutos la crisis no ha cedido, se puede aplicar una dosis adicional de diazepam de 0.5 mg/Kg intrarrectal o intravenosa. Máximo se puede aplicar una dosis total de 2 - 3 mg/Kg por ambas vías.
5. Si no se logra controlar el status, se utilizar fenobarbital o fenitoína a 15-20 mg/Kg/dosis intravenosa, hasta un máximo de tres dosis (8).

La mayoría de las crisis son autolimitadas. El estudio de 1.706 niños del NCPP, el 8% presentaba una crisis febril mayor de 15 minutos y 4% presentó crisis prolongadas mayores de 30 minutos. Muy pocos niños presentan con fiebre estado hemiconvulsivo seguido de hemiparesia después de un tiempo variable libre de crisis. Este episodio corresponde a un tipo de síndrome epiléptico distinto a una convulsión febril y siempre está relacionado con un etiología prenatal o perinatal (7).

4.1.13. Pronóstico

El pronóstico a largo plazo es excelente. Las convulsiones febriles son generalmente benignas y la mayoría de los factores de riesgo están presentes desde que el paciente consulta. El aspecto más relevante luego de una convulsión febril, es la recurrencia de una o más crisis febriles, que ocurren hasta en un 30 a 40 % de los casos (8). Es importante sesorar a la familia sobre la naturaleza benigna de la mayoría de las convulsiones febriles. No existe evidencia de que el tratamiento profiláctico con anticonvulsivantes prevenga la presencia de epilepsia posterior.

4.1.14. Recomendaciones para los padres

- Las convulsiones febriles no son epilepsia.
- La temperatura corporal superior a 38° C puede desencadenar una convulsión febril en uno de cada 30 niños.
- Las convulsiones febriles no causan daño cerebral, ni retardo mental, ni trastorno del aprendizaje.
- Sólo el 30% de los niños tendrán una segunda convulsión febril.
- Controlar la fiebre puede prevenir las recurrencias.
- En caso de fiebre utilice el antipirético recomendado por su médico (8).

4.2. Primera crisis provocada o no provocada

4.2.1. Definición

Primera crisis es un evento de aparición súbita, con manifestaciones motoras, sensitivas o psíquicas, originada por una alteración eléctrica en el cerebro. Las crisis se clasifican en generalizadas, parciales simples y parciales complejas (1), (ver marco teórico).

Para determinar si el evento es de origen epiléptico se deben tener en cuenta las circunstancias que rodearon el episodio, la duración, los síntomas durante la crisis y después de ésta (25).

En las crisis epilépticas puede presentarse un aura breve; los fenómenos motores son tónicos y clónicos, menos frecuentemente atónicos. Se acompañan de cambios de color en la piel, pérdida del control de esfínteres, mordedura de la lengua, mucosa yugal y respiración ruidosa. Posterior al evento el niño se torna somnoliento y confuso, usualmente no logra recordar lo sucedido (25).

El diagnóstico diferencial se realiza con eventos no epilépticos, como síncope reflejos, ej: espasmos del sollozo, síncope cardíacos, migraña, vértigo, estados confusionales de otra etiología, trastornos del sueño e hipoglicemia.

El diagnóstico de pseudocrisis debe ser cuidadosamente considerado en Pediatría.

En el estudio poblacional de Hauser en 1975 (27), se estima que por lo menos el 5% de la población experimentará un episodio convulsivo en algún momento de la vida.

Algunos estudios muestran una probabilidad de recurrencia en el 40% de los casos (28, 29).

Ante la presencia de una primera convulsión es obligatorio determinar si se trata de una crisis provocada o no provocada (25).

4.2.2. Crisis provocadas

Las crisis provocadas se presentan en un 0.5 - 1% de la población menor de 15 años (29). Las principales causas son: traumáticas, infecciosas, metabólicas, tóxicas, vasculares y otras (29). Dependiendo de los factores predisponentes asociados se puede o no desarrollar epilepsia sintomática. Es necesario tener en cuenta la historia familiar de epilepsia, alteración del neurodesarrollo, convulsiones neonatales, déficit neurológico posterior al evento, electroencefalograma anormal y lesión cortical constatada en neuroimágenes (34).

4.2.3. Crisis no provocadas

Las crisis no provocadas son aquellas en las cuales no se encuentra enfermedad de base; puede ser la primera manifestación de una epilepsia idiopática (1, 2).

Múltiples investigadores (Bauman, Hauser, Nelson Gordon) han estimado que el 1% de los niños tendrá una convulsión afebril antes de los 14 años (30, 31). Los factores de riesgo para recurrencia de crisis se describen en la **tabla 6** (32, 33).

Las alteraciones en el neurodesarrollo, las convulsiones neonatales y las anomalías en el electroencefalograma son los factores predisponentes más importantes para epilepsia.

En el estudio poblacional de Canfield 1.985 (26), sobre 168 niños con una crisis inicial afebril no provocada, 51.8% presentaron recurrencia, una crisis adicional en el 79%. Las recurrencias fueron altas en los pacientes con examen neurológico anormal, electroencefalograma focal y crisis parcial

compleja. Las recurrencias fueron bajas en los niños con crisis tonicoclónicas generalizadas, electroencefalograma normal y examen neurológico normal (26).

FACTORES DE RIESGO - EPILEPSIA IDIOPATICA

	Valor P
Historia familiar en primer grado de epilepsia	< 0.21
Antecedente de convulsiones neonatales	< 0.09
Retardo en el neurodesarrollo	< 0.001
EEG anormal (descargas paroxísticas epileptogénicas)	< 0.0196
Primera crisis antes de los 12 meses de edad	< 0.083

Tabla 6

En las **tablas 7 y 8** se registran algunas características sobre la recurrencia después de una crisis afebril no provocada, y convulsiones febriles, siendo significativa la presencia de un examen neurológico anormal $p < 0.01$ (26).

Se observa que las crisis parciales complejas recurren significativamente más que las generalizadas. Con relación a las alteraciones en el electroencefalograma, los pacientes que presentaban descargas paroxísticas y examen neurológico anormal, fueron más significativas ($p < 0.01$) que en aquellos pacientes que tenían un examen neurológico normal y en el electroencefalograma no se evidenciaban descargas paroxísticas.

Las recurrencias se presentaron dos meses después de la primera crisis (56%), el 70% se presentó en los seis meses siguientes después de la primera crisis, 77% en los 12 meses siguientes y un 90% en los 24 meses siguientes a la primera crisis; el intervalo más largo fue de 54 meses para la recurrencia de crisis (26). En la **tabla 9** se encuentran correlacionados los predictores para recurrencia en 24 meses después de un primer episodio convulsivo afebril. La proporción estimada de pacientes libres de crisis en 24 meses de seguimiento después de una primera crisis no provocada, varía de un 6 a 70%, dependiendo de la combinación del tipo de crisis, electroencefalograma y alteraciones al examen neurológico (26).

4.2.4. Diagnóstico

1. Historia clínica.
2. Examen físico y neurológico.
3. Estudio de laboratorio (de acuerdo a sospecha clínica).
4. Electroencefalograma: anormal por descargas multifocales o generalizadas (4).

5. Tomografía axial computarizada, simple y/o con contraste: Para descartar lesión estructural (34).

RECURRENCIA SEGUIDA DE UNA CRISIS AFEBRIL

		NO RECURRENCIA		
La crisis en vigilia		106	56	
La crisis en sueño		43	20	P= ns
Desconocida		19	11	
Previa convulsión febril				
	SI	28	15	
	NO	134	67	P=ns
Examen neurológico	Desconocida	6	5	
Normal		138	65 (47.1%)	P<0.01
Anormal		30	22 (73.3%)	

Tabla 7

TIPO DE PRIMERA CRISIS

	No. (%)	Recurrencia (%)
Crisis clónica generalizada	75 (44.6)	33 (44)
Crisis con generalización secundaria	55(32.7)	28 (50.9)
Parcial compleja	19 (11.3)	15 (78.9) P<0.02
Parcial simple	8.(4.8)	5 (62.5)
Silviana	5(3)	4 (80)
No clasificada	6(3)	2 (33)

Tabla 8

4.2.5. Tratamiento

Recomendación grado A: El médico general es la persona que evalúa al paciente con una primera crisis convulsiva; por lo tanto debe sospechar el diagnóstico y en algunas ocasiones iniciar el tratamiento. Si se presenta el episodio debe utilizarse benzo diazepinas(35):

- Diazepam: 0.1 mg/kg/dosis, uso intravenoso sin diluir (P<0.002) (13).

El uso crónico de anticonvulsivantes debe reservarse para los pacientes con riesgo de recurrencia (36, 37, 38,39).

CRISIS GENERALIZADAS

Recomendación grado A:

Valproato sódico: 30-60 mg/kg (P<0.002) (37) (con controles de cuadro hemático, transaminasas, niveles séricos de acuerdo al cuadro clínico).

Recomendación grado A:

Fenobarbital: 3-5 mg/kg/día (P<0.002) (lactantes y preescolares) (9). Conocer efectos secundarios a nivel del comportamiento, sueño y cognición.

Fenitoína: 5-10 mg/kg/día (P<0.002), (adolescentes preferiblemente niños) (39).

CRISIS PARCIALES

Recomendación grado A:

Carbamazepina: 15 - 30 mg/kg/día, (P<0.002) (37). (control niveles séricos, cuadro hemático, transaminasas, dependiendo del cuadro clínico).

Valproato sódico: 30-60 mg/kg/día (P<0.002), (38) (con controles de cuadro hemático, transaminasas, niveles séricos de acuerdo al cuadro clínico).

Recomendación grado B:

Fenitoína: 5-10 mg/kg/día, con control de niveles séricos (P>0.005). No recomendable en niños por sus efectos cosméticos (39).

Duración del tratamiento: Una vez que se inicia el manejo con anticonvulsivantes la decisión de suspender anticonvulsivantes depende de los factores de riesgo (Tabla 2-3), por lo general se recomienda manejo farmacológico de uno a dos años.

Los controles por parte del médico dependen de la evolución del niño. Se recomienda control de crisis cada tres meses, o si hay recurrencias.

4.2.6. Pronóstico

Depende de la etiología, las alteraciones al examen físico y exámenes paraclínicos. La consideración de los factores de riesgo es una alternativa para la decisión de iniciar manejo farmacológico (26).

4.3. Epilepsias benignas de la infancia

4.3.1. Definición

Se definen como «epilepsias benignas de la infancia» a un grupo de síndromes epilépticos, generalizados y focales, de origen idiopático, y edad dependiente (40). Su incidencia anual es de 0.5 a 0, 7 x 1.000 personas menores de 20 años, con prevalencia de 4 por 1.000 en menores de 20 años (40).

Se caracterizan por presentarse en niños sanos, con desarrollo psicomotor normal, examen neurológico normal e historia familiar de epilepsia en un 30 % de los casos. (32) La edad de inicio se encuentra entre los cinco días a los 15 años de edad. Algunas veces ceden en forma espontánea, al alcanzarse la adolescencia (41).

**PREDICCIÓN DE NO RECURRENCIA
24 MESES DESPUÉS DE UN PRIMER EPISODIO**

DIAGNOSIS	EEG no epileptiforme examen neuroológico Normal CI 95%	EEG no epileptiforme examen neuroológico Anormal CI 95%	EEG epileptiforme Examen neuroológico Normal CI 95%	EEG epileptiforme examen neuroológico Anormal CI 95%
Tónicoclónicas Generalizadas + 2da. Genera- lización	0.70 (0.60-0.78)	0.49 (0.30-0.66)	0.53(0.40-0.64)	0.20(0.12-0.44)
Parcial simple	0.50(0.18-0.75)	0.25(0.03-0.59)	0.29(0.04-0.063)	0.08(0.0-0.41)
Parcial complejo	0.42(0.20-0.63)	0.17(0.02-0.44)	0.23(0.08-0.43)	0.04(0.00-0.20)

Tabla 9

El diagnóstico se realiza con la historia personal y familiar, y examen neurológico normal. El examen diagnóstico de elección es el electroencefalograma. Estas epilepsias tienen una adecuada respuesta al tratamiento farmacológico con monoterapia (32).

De acuerdo a la edad de presentación se clasifican en:

1. Neonatal: Neonatal benigna familiar, neonatal del quinto día.
2. Lactantes: Mioclónica benigna del lactante.
3. Pre escolar y escolar: Ausencias infantiles, ausencias juveniles, punta onda occipital, punta onda centrot temporal, mioclónica juvenil, tónico clónica del despertar y psicomotora (40).

De acuerdo con la frecuencia de presentación: epilepsia rolándica 24%, epilepsia mioclónica juvenil 10%, ausencias infantiles y juveniles 8% (42, 43).

El pronóstico para la mayoría de ellas es bueno, dado por una adecuada respuesta al tratamiento. En tratamiento con monoterapia y remisión completa hasta en un 90% de los casos (37, 44) al alcanzar la adolescencia.

4.3.2. Epilepsia rolándica

Se define como un síndrome electroclínico, caracterizado por crisis parciales sensitivo motoras en un niño sano.

Representan 24% de los pacientes menores de 15 años con epilepsia, y su incidencia anual se encuentra en el rango de 7 a 15 por 100.000 personas menores de 15 años. La mayor frecuencia de presentación es en varones 60% (45, 46).

Existe historia clínica familiar en un 30%, y la edad de inicio se encuentra entre los tres y los 13 años, con un pico de presentación a los nueve años $p < 0.01$ (45).

El desarrollo psicomotor y el examen neurológico es normal.

Las crisis son de tipo parcial simple, motoras y sensitivo motoras; además, un 20% de los pacientes presentan crisis tónico-clónicas generalizadas asociadas. La mayoría de los pacientes experimentan sus crisis durante el sueño profundo diurno o nocturno (47).

Las crisis comprometen más frecuentemente musculatura de la cara, orofaríngea y de miembros superiores.

4.3.3. Diagnóstico

1. Historia clínica.
2. Electroencefalograma: descargas de punta, punta onda aguda centrotemporal uni o bilateral, con adecuada modulación de los ritmos de fondo y de la actividad de sueño(48). Se recomienda realizar electroencefalograma bajo privación de sueño (38, 48).
3. Neuroimágenes: están indicadas sólo en pacientes con crisis muy frecuentes o de pobre control. Idealmente emplear la resonancia magnética (34).

4.3.4. Tratamiento

Recomendación grado A: Crisis única, no se utiliza tratamiento farmacológico (38).

Recomendación grado A: Dos o más crisis en un tiempo menor de seis meses, carbamazepina, 15 a 30 mg/ kg/día. (<0.002)(48). Previa iniciación de la terapia, solicitar cuadro hemático y transaminasas, posteriormente, solicitarlas de acuerdo a las necesidades del paciente. Niveles séricos de la droga en aquellos pacientes no controlados.

Recomendación grado A: Sin control adecuado, o intolerancia a la carbamazepina, valproato de sodio, de 30 a 60 mg kg día, $p<0.002$ (37). Control de transaminasas y amilasas previa iniciación de la terapia y controles posteriores cada seis meses (49).

La duración del tratamiento dos años, libres de crisis (OR 95% CI 51-1), ($p <0.002$), (44). Controles médicos dependiendo del criterio clínico del médico.

4.3.5. Pronóstico

Es bueno, lográndose una remisión completa en un 95% al alcanzar la adolescencia (OR 95%) (38).

4.4. Ausencias infantiles (picnolepsia - pequeño mal)

4.4.1. Definición

Síndrome epiléptico generalizado, idiopático, relacionado con la edad, caracterización de la enfermedad (ver marco teórico documento de introducción).

Se presentan crisis del tipo ausencias, y en un 40 % de los pacientes crisis tónico clónicas generalizadas (50, 51).

Se presenta en un 8% de todos los pacientes con epilepsia, con una incidencia anual de 6.3 por 100.000 en menores de 15 años. Mayor frecuencia en mujeres, en un 60% (50, 51). Existe historia clínica familiar en un 15 a 44% de los pacientes y la edad de inicio se encuentra entre los cuatro y los ocho años (50, 51).

Los pacientes presentan un desarrollo psicomotor adecuado y examen neurológico normal (51).

4.4.2. Diagnóstico

1. Historia clínica.
2. Electroencefalograma: descargas paroxísticas de complejo punta onda generalizada de 3Hz (el examen debe realizarse en vigilia) (52).

4.4.3. Tratamiento

Recomendación grado A: Debe iniciarse siempre monoterapia, con valproato sódico, 30 a 60 mg kg/ día ($p < 0.002$), (37).

Previa iniciación de la terapia, se realiza cuadro hemático, plaquetas, reticulocitos. Los controles de niveles séricos cada seis meses, o de acuerdo a las necesidades del paciente. (37, 53, 49). Control electroencefalográfico al mes de haber iniciado el tratamiento y luego cada seis meses, de acuerdo a la respuesta clínica del paciente (53).

Recomendación grado A: En ausencias de difícil manejo, remitir a neuropediatría. Lamotrigina a dosis ascendentes semanales de 0.5 mg., hasta 10 a 15 mg k/día (OR 95%), (54). El efecto secundario más común es el rash, especialmente cuando se asocia a valproíco(54).

Recomendación grado A: Clobazan 1mg kg/ día, más valproato sódico $p < 0.002$, a las dosis señaladas anteriormente (58).

Duración del tratamiento: Se recomienda de tres a cuatro años, de acuerdo a la evolución clínica y al electroencefalograma.

4.4.4. Pronóstico

Entre un 80 a 95% de los pacientes remite completamente en la adolescencia y un 5% persiste con crisis tonicoclónicas en la edad adulta ($p < 0.005$), (53).

4.5. Ausencias juveniles

Síndrome epiléptico generalizado, relacionado con la edad. Se diferencian de las ausencias infantiles por la edad de inicio, (mayores de ocho años), y en la frecuencia de las crisis (46).

Un 38% de los pacientes puede presentar estado de ausencia y el 80 % presenta crisis tónico clónicas generalizadas (46).

4.5.1. Diagnóstico:

1. Historia clínica.
2. Electroencefalograma (ver ausencias infantiles).

4.5.2. Tratamiento

Ver tratamiento en ausencias infantiles.

Duración del tratamiento: Igual a ausencias infantiles.

4.5.3. Pronóstico

Respuesta adecuada al tratamiento en monoterapia, en el 80 % de los casos. ($p < 0.002$), (55).

4.6. Epilepsia mioclónica juvenil

Síndrome genéticamente determinado, idiopático, que incluye crisis generalizadas, predominantemente mioclónicas (como sobresaltos), tónico clónicas generalizadas y en menor frecuencia ausencias. El 40% de los pacientes presentan historia clínica familiar (56).

Se presenta con una prevalencia del 10% de todos los pacientes con epilepsia en menores de 17 años. Compromete ambos sexos por igual. El 80% inicia sus crisis entre los 12 y los 18 años, con edad promedio de 14 años(55).

Se caracterizan por presencia de crisis mioclónicas (sobresaltos) leves a moderadas, en músculos de cuello, extremidades, bilaterales, sincrónicas, sin pérdida de la conciencia, usualmente al despertar y de pocos segundos de duración (55, 56).

En ocasiones están precedidas por crisis tónico clónicas generalizadas al despertar.

Las ausencias se presentan en el 10 % de los pacientes (55).

Los factores precipitantes son:

- Privación de sueño.
- Fotoestimulación.
- Fatiga.
- Menstruación.
- Alcohol (56).

4.6.1. Diagnóstico

1. Historia clínica.
2. Electroencefalograma: Descargas de punta polipunta onda, de 4 a 6 Hz, sincrónicas, bilaterales, pasa de mayor amplitud en regiones frontales (55).
3. Videotelemetría: Identificar tipos de crisis, y en pacientes de difícil control, con el fin de descartar eventos no epilépticos.
4. Imágenes: Resonancia magnética en los pacientes de difícil control (55).

4.6.2. Tratamiento

Recomendación A: El adolescente con epilepsia mioclónica juvenil debe ser educado para la prevención de los factores desencadenantes, y adhesión al tratamiento.

1. Adecuada higiene de sueño. Se recomiendan ocho horas diarias de sueño.
2. Evitar el abuso de bebidas alcohólicas.

3. Evitar exposición a luces intermitentes de alta frecuencia (discotecas).
4. Prevenir exceso de trabajo (fatiga).
5. No combinar factores de riesgo (trasmochos, alcohol, fatiga).
6. Cumplimiento con el plan terapéutico.

Recomendación grado A: Valproato sódico 30 a 60 mg/kg/día. (p <0.002) (55). Previa iniciación de la terapia solicitar cuadro hemático, plaquetas, transaminasas y control con niveles cada seis meses, o de acuerdo con la respuesta del paciente (37, 55, 56).

Recomendación grado A: En pacientes de pobre control, remisión a neuropediatra. Lamotrigina a dosis ascendentes semanales de 0.5 mg hasta 10 a 15 mg/kg/día (OR 95%) (54, 56, 57). El efecto secundario más importante, es el rash, especialmente en el ascenso de la medicación (56, 57).

Recomendación grado A: Valproato a 30- 60mg/kg/día, más clobazam 1mg/kg/día en las ausencias infantiles p<0.002 (58).

Recomendación grado B: Fenobarbital 5 mg/kg/día, primidona 20 mg/kg. Control con niveles séricos de fenobarbital cada seis meses (56).

Duración del tratamiento: Mínimo cuatro años, con controles periódicos por parte del médico tratante.

4.6.3. Pronóstico

Es bueno en el 70 % de los pacientes, (remite en la adolescencia), con control adecuado de sus crisis con monoterapia. Un 30 % debe recibir medicación hasta la edad adulta (56).

4.7. Status epilepticus en niños

4.7.1. Definición

Es definido por la Liga Internacional Contra la Epilepsia y la Organización Mundial de la Salud, como " una condición caracterizada por una crisis epiléptica que se repite tan frecuentemente o tan prolongada que crea una condición fija y duradera" (59). Pero esta definición no es clínicamente útil, debido a que no establece una duración específica. Actualmente, la mayoría de los autores consideran que status es una condición caracterizada por una crisis epiléptica continua o intermitente, sin recuperar conciencia completamente entre convulsiones, de una duración de 30 minutos o más " (60, 63, 64, 80).

Esto debido al conocido daño potencial después de 30 minutos de actividad epiléptica. El status representa por tanto una verdadera urgencia neurológica. Cuando el tiempo exacto de la convulsión es desconocido, cualquier paciente que llegue convulsionando al servicio de urgencias debe ser manejado como si él o ella cumplieran con la definición de status epilepticus (65).

Status epilepticus Refractario: status de una duración mayor a 60 minutos, a pesar de haber recibido una terapia óptima (83).

4.7.2. Epidemiología

La incidencia exacta del status epilepticus es difícil de precisar, debido a que reportes previos usaban definiciones no uniformes y generalmente la reseaban para las formas convulsivas o para la forma tonicoclónica (63).

Entre los pacientes previamente diagnosticados como epilépticos, se estima un rango de ocurrencia entre 1.5% a 6.6% (8, 9, 10). Hauser reporta que el status epilepticus se presenta de 50 a 60.000 individuos por año en Estados Unidos, con una mayor incidencia en los primeros años de vida y en mayores de 60 años (69, 70, 71). Estudio poblacional (DeLorenzo 1992, Sihinnar 1990) realizado en Richmond Virginia, sugiere que 43/100.000 o 120.000 personas experimentan un status epilepticus al año en Estados Unidos (72, 73) (en Colombia no contamos con esta información). De éstos:

- Un tercio de los casos se presenta en la primera crisis de una epilepsia.
- Un tercio ocurre en pacientes con diagnóstico previo de epilepsia.
- Un tercio en el momento de un insulto al SNC (72, 73).

Hauser reporta que hasta un 70% de los niños que presentaron epilepsia antes del año experimentarán un episodio de status epilepticus; y, en los primeros cinco años de diagnosticada la epilepsia, el 20% presentará un status epilepticus (68).

La probabilidad de que un niño que se presenta inicialmente con un status epilepticus desarrolle una epilepsia posterior, es del 0.3% (60). Estudios recientes indican que menos del 25% del status en niños ocurre como un evento idiopático (74, 75, 76, 77). Las etiologías agudas y sintomáticas son las más frecuentemente asociadas con status epilepticus prolongados, con duración mayor de una hora (74, 76).

De la misma forma, los status epilepticus recurrentes son más frecuentes en niños con enfermedades sintomáticas, progresivas, o degenerativas del SNC (78).

4.7.3. Clasificación

Cualquier tipo de convulsión puede convertirse en status epilepticus, pero el más común es el tonicoclónico status epilepticus "convulsivo" (tabla 10).

Es muy raro que se presente un status epilepticus en un lactante o preescolar previamente sano con una epilepsia idiopática, sin evento precipitante.

Cuando un niño presente convulsiones prolongadas resistentes, se debe iniciar una completa evaluación diagnóstica que todas las causas de convulsiones, junto con la búsqueda de los eventos precipitantes descritos en la **tabla 11**. Observamos en ella un mayor frecuencia de fiebre e infección como causa de status en los niños, en comparación con los mayores de 16 años y adultos, cuya primera causa es la enfermedad cerebrovascular. La suspensión o cambio de la medicación anticonvulsivante fue la segunda causa de status en ambos grupos de edad.

Los rangos de ocurrencia de la etiologías reportadas para niños y adultos en ocho estudios están demostradas en la **tabla 12** (67)

Datos tomados de Aicardi y Chevrie (1970), Rowan y Scott (1970),

CLASIFICACION INTERNACIONAL DEL STATUS EPILEPTICUS

- **Generalizado**
 - Convulsivo
 - Tónico
 - Clónico
 - No - Convulsivo
 - Status de ausencia
- **Parcial (focal)**
 - Status epilepticus parcial simple
 - Somatomotor
 - Epilepsia parcial continua
 - Sensorial
 - Somatosensorial
 - Afásico
 - Status epilepticus parcial complejo
- **No epiléptico**

Tabla 10

Oxbury y Witty (1971), Aminoff y Simon (1980), Dunn (1988), Maytal y cols. (1989), Hauser (1990) y Pellock y cols (1994).

En la **Tabla 13** se encuentran enumerados los diferentes cambios fisiológicos asociados al status, en orden de presentación.

El status no convulsivo debe manejarse prontamente, pues conlleva riesgos. El status convulsivo, es la mayor emergencia en el tratamiento de la epilepsia, debido a su carácter de vida o muerte y a la posibilidad de secuelas. El status epilepticus tonicoclónico generalizado, es el más peligroso de todos. Este tipo de status se presenta por una encefalopatía aguda o crónica en la mitad de los casos.

La forma criptogénica se presenta más frecuentemente en niños que en adultos (66, 73, 76).

4.7.4. Diagnóstico

El diagnóstico del status no es siempre fácil. Aunque el diagnóstico del status convulsivo es difícil de fallar, la duración de las crisis casi siempre son subestimadas, ya que tienden a disminuir con el paso del tiempo, hasta ser casi imperceptibles. Y aunque la convulsión parezca haber desaparecido, la descarga electroencefalográfica puede persistir de manera continua, sin determinarse si la presencia de descarga eléctrica pura requiere tratamiento (75).

La investigación debe ser individualizada de acuerdo a cada escenario clínico. El status epilepticus más frecuente es el status febril (ver

PRECIPITANTES DE STATUS EPILEPTICUS

Precipitantes	Niños <16a (%)	> 16a y Adultos (%)
Cerebrovascular	3.3	25.2
Cambio de medicación	19.8	18.9
Anoxia	5.3	10.7
Etanol/ droga-relacionado	2.4	12.2
Metabólica	8.2	8.8
Desconocida	9.3	8.1
Fiebre/Infección	37.5	4.6
Trauma	3.5	4.6
Tumor	0.7	4.3
Infección de SNC	4.8	4.8
Congénita	7.0	0.8

(69)

Tabla 11

convulsiones febriles en esta misma guía), que no requiere una investigación extensa. Lo mismo se aplica al paciente con un desorden epiléptico que ya se encuentra en tratamiento (72).

1. Anamnesis y examen físico abreviado son las bases para el diagnóstico e inicio del tratamiento.
2. Análisis del tipo de status: Basados en la clasificación del status (79).
3. Punción lumbar: Debido a la frecuencia de status epilepticus en niños debido a infecciones del SNC, debe ser considerada temprana en el manejo, pero no en la fase inicial de estabilización (65, 81). En la mayoría de los casos no es necesario esperar un estudio neuroimagenológico para practicar la punción lumbar, pero en caso necesario puede postergarse. Deberá considerarse la posibilidad de iniciar antibiótico terapia adecuada o terapia antiviral, por posible meningitis o encefalitis.
4. Tomografía axial computarizada cerebral simple y con medio de contraste. Considerarla en niños con status epilepticus afebril, con crisis de reciente aparición y en pacientes con epilepsias no controladas (81), y sí las condiciones del paciente lo permiten (55).
5. Resonancia magnética de cerebro: Al igual que la anterior, se debe esperar a que el paciente se haya estabilizado, para ser trasladado y referido a un centro de tercer nivel. Es útil en el estudio de la etiología

cuando ésta no está clara y en los casos en que se sospecha una patología degenerativa del SNC (55, 81). Cuando no es urgente el estudio neuroimagenológico, es preferible la resonancia que la tomografía (81).

6. Electroencefalograma: Util para confirmar el diagnóstico en los status no convulsivos y para descartar un pseudostatus epilepticus (66).

El status no convulsivo es generalmente confundido con somnolencia, distracción, o comportamiento anormal psicogénico, cuando la alteración de la conciencia es moderada (66). El pseudostatus es frecuente en adultos, pero se puede encontrar en niños mayores y adolescentes (72). En algunos casos el pseudostatus puede ser muy semejante a crisis reales. Hallazgos como cierre forzoso de los ojos, que ocurra cuando los están observando y la susceptibilidad a la sugestión, pueden ser de ayuda.

El electroencefalograma confirmará la presencia de un trazado ictal normal (81).

Ideal el monitoreo electroencefalográfico continuo de 12-48 horas, en las instituciones de tercer nivel en status, hasta la aparición del patrón estallido supresión (60, 61, 63, 76).

ETIOLOGIA DEL STATUS EPILEPTICUS EN NIÑOS Y ADULTOS

ETIOLOGIA	NIÑOS	ADULTOS
Idiopático	24-39%	24-38%
Criptogénico	10-23%	3-17%
Febril	20-28%	0-3%
Sintomático agudo	24-20%	40-57%
Encefalopatía progresiva	2-6%	5-15%

Tabla 12

4.7.5. Tratamiento

El status epilepticus como urgencia neurológica requiere mantener la respiración, medidas generales de soporte y tratamiento específico de las crisis mientras se investiga la etiología (63). Los objetivos del tratamiento urgente, en orden de prioridad, se encuentran descritas en la **tabla 14**.

Recomendación grado A:

1. **Manejo de vía aérea adecuada, respiración y circulación** (A, B, C de la reanimación)

En el niño con status epilepticus se debe adelantar una evaluación inmediata de la función cardiorrespiratoria mediante la determinación de los signos vitales, auscultación, inspección de la vía aérea, pulsoximetría gases arteriales, y succión, si es necesaria.

CAMBIOS FISIOLÓGICOS CON STATUS EPILEPTICUS

Hipertensión
Elevación de la presión venosa
Hipoxia
Hipercapnia
Aumento del flujo sanguíneo cerebral
Disminución del flujo sanguíneo cerebral
Hiperglicemia
Hipoglicemia
Acidosis láctica
Desequilibrio electrolítico
Hiperpirexia (tardío)
Disbalance autonómico

Tabla 13

METAS DEL TRATAMIENTO URGENTE DEL STATUS EPILEPTICUS

1. Asegurar una adecuada función cardiorespiratoria y oxigenación cerebral.
2. Terminar la convulsión tan rápido como sea posible.
3. Prevenir recurrencia de crisis.
4. Diagnóstico y terapia inicial de posibles causas precipitantes de status: hipoglicemia, disbalance electrolítico, niveles bajos de droga, infección, fiebre, lesión ocupando espacio.
5. Corregir disbalance metabólico.
6. Prevenir complicaciones sistémicas.
7. Tratamiento de la etiología del Status y evaluación posterior
8. Arreglos necesarios para una adecuada referencia para continuar tratamiento ó transporte a un centro de atención secundaria y terciaria (Niveles II y III).

Tabla 14

La incapacidad de mantener una vía aérea permeable es el riesgo más importante del paciente con status (63, 65).

- Colocar al paciente en posición adecuada, en decúbito lateral, aspirar secreciones.

- Administrar oxígeno al 100% (máscara facial clara, idealmente con bolsa de no reinhalación) (65, 81). Aunque el paciente llegue respirando a la sala de urgencias, puede estar hipóxico, con acidosis respiratoria, debido a la apnea, por aspiración o por depresión central (72, 66).

- Si es necesario se debe intubar para mantener una adecuada oxigenación durante la convulsión y administración de las drogas antiepilépticas, las cuales pueden producir depresión respiratoria (63, 65). En el paciente neurológicamente deprimido, la intubación electiva y el soporte ventilatorio son urgentes. En la mayoría de pacientes, colocar una cánula de Guedel y/ una cánula nasal son insuficientes, debido a la depresión respiratoria. Esta y el paro respiratorio son las principales causas de morbilidad (65).

- Tomar muestra de sangre para determinar gases, glucosa, calcio, electrolitos, hemograma, niveles de drogas antiepilépticas, cultivos (bacterianos y virales), estudios toxicológicos (dependiendo de la historia y examen físico), ayudan a esclarecer la etiología (63, 65, 79).

Las dificultades en mantener una vía aérea permeable cesan rápidamente al suspender la convulsión. El aumento de la presión arterial, generalmente vuelve a la normalidad al suspender la crisis, aunque una arritmia puede sugerir una etiología de la convulsión (ej. intoxicación con antidepresivos tricíclicos). La presencia de bradicardia, hipotensión y pobre perfusión, son signos de alarma (65). Indican una hipoxia severa y la necesidad inmediata de restablecer la vía aérea y ventilar el paciente (máscara o intubación).

2. Terminación de la crisis y prevención de la recurrencia

Antes de administrar cualquier medicación es esencial:

- Obtener una breve historia para determinar si el paciente ha tenido convulsiones anteriores, uso de medicación, enfermedades crónicas o alergias a medicaciones. Esto puede ser realizado por otra persona, que no esté involucrada en el manejo agudo inicial. Esta historia permitirá iniciar el proceso de búsqueda de la etiología mientras se está yugulando la convulsión (60, 63, 65).

- Líquidos endovenosos: Se deben administrar de una manera adecuada, realizando las correcciones por fiebre u otra pérdida. Todos, los pacientes con status tienen algún grado de edema cerebral, pero nunca se ha concluido que ésto lleve a secuelas neurológicas a largo plazo (81). Sin embargo, la sobrehidratación debe ser evitada (81).

Se debe intentar acceso venoso en dos oportunidades. Si no es posible lograrlo, debe utilizarse la vía intraósea. Se puede empezar con solución salina normal (dextrosa al 5% con natrol).

- La determinación de glicemia al lado del paciente (destrostix) establece la necesidad de un bolo de dextrosa. La dosis recomendada es de 2-4 mg/kg de una solución al 25% por vía intravenosa (61, 63, 65).

- En caso de que no sea posible un acceso venoso la ruta intraósea de emergencia puede ser útil tanto para la administración de líquidos como de medicamentos (74, 82).

- Monitoreo de temperatura: La hiperpirexia puede ser significativa durante el curso del status epilepticus, aun en ausencia de estado febril previo. Se debe monitorizar, idealmente vía rectal y ser agresivamente manejada, debido a que puede contribuir a aumentar el daño cerebral (75).

3. Manejo anticonvulsivante

- La droga de elección para cada paciente puede no ser la misma.

- Las benzodiazepinas son preferidas por la mayoría de autores en el manejo inicial del status (60, 65, 81).

- Se deben utilizar medicaciones antiepilépticas que sean conocidas para el clínico y tratar de usarlas en las dosis adecuadas y no esperar a que ocurran más crisis (60, 63).

- Status epilepticus no convulsivo (o status de petit mal): diazepam IV a las mismas dosis y con las mismas precauciones que en el status convulsivo.

- El manejo del status convulsivo focal y del generalizado es igual (66, 60, 63).

La guía para el enfoque del tratamiento está indicada en el **algoritmo**

Nº.1.

4.7.6. Medicaciones del status convulsivo

Recomendación grado A:

***Benzodiazepinas:**

- **Diazepam**: IV 0.1-0.5 mg/kg (media 0.3 mg/kg) SIN DILUIR, 1-2 dosis IV con intervalo de 10 minutos. Inicio de acción 1-3 minutos (63, 65, 66, 81). Intrarrectal 0.3-0.5 mg/kg. Inicio de acción 1-2 minutos o endotraqueal o intraóseo (82). Dosis máxima 10 mg. Rata de infusión 0.4 cc/min (2mg/min) Presentación: amp 10mg en 2cc (vigilar: hipotensión y depresión respiratoria), (65, 66).

- **Clonazepam**: IV 0.05-0.1 mg/kg (previa mezcla con su ampolla diluyente 1cc). Inicio de acción 1-3 minutos. Uso intraóseo igual dosis (65, 82). (vigilar hipotensión y depresión respiratoria).

- **Midazolam**: IV 0.05-0.2 mg/kg lento - SIN DILUIR. Inicio de acción 1.5-5 minutos. Intraóseo, igual dosis (*). IM 0.2 mg/kg con buena absorción (62). Dosis máxima 5mg/dosis. Sublingual 0.05-0.15 mg/kg (gotas de la ampolla). Presentación amp 15 mg en 3cc. Dosis máxima 5 mg/dosis (65). Puede ocasionar hipotensión y depresión respiratoria, pero en menor grado.

(*) La vía intraósea debe reservarse para cuando no se tiene un acceso venoso(65).

*Se debe utilizar un anticonvulsivante de ACCION PROLONGADA simultáneamente con la primera dosis de benzodiazepina: **fenitoína ó fenobarbital** (60, 63, 65).

Algoritmo 1

Fenitoína: IV 18-20 mg/kg (65, 81) - Rata infusión 1 mg/kg/minuto con rata máxima de 50 mg/minuto. Inicio de acción 10-30 minutos. Dosis máxima 1.000 mg. Diluir en solución salina normal o agua destilada. Se cristaliza en soluciones dextrosadas. No uso por vía intramuscular (vigilar hipotensión, arritmias- monitoreo cardíaco), (60, 63, 65).

Fenobarbital: 15-20 mg/kg IV hasta un máximo de 600 mg(63, 65). Rata de infusión 1mg/kg/minuto. Inicio de acción: 10 -20 minutos. Presentación amp de 40 -200 mg en 1 cc. De primera elección en neonatos (63, 66). Vigilar depresión respiratoria cuando administrado con benzodiazepinas.

Lidocaina (Xilocaína). Dosis: 1.0-2.0 mg/kg IV. Si paran las crisis, seguir con infusión de 6 mg/kg/h (por su vida media corta), (64, 65, 66).

Si persisten crisis, se considera refractario a Lidocaína y no se justifican más dosis.

ANESTESIA GENERAL con dosis altas de barbitúricos tipo tiopental o fenobarbital (coma barbitúrico) o anestésico inhalado (paciente intubado y en unidad de cuidado intensivo).

TIOPIENTAL (Pentotal) barbitúrico de acción corta, infusión 30 mg/kg en una hora, seguido de infusión continua 5 mg/kg/h y aumentar hasta 10-20 mg/kg/h, según necesidad (60, 63, 65), (hasta obtener supresión electroencefalográfica - en paciente con monitoreo electroencefalográfico - en los centros de III Nivel). Niveles séricos óptimos: 250 ug/ml (83).

Fenobarbital: Barbitúrico de acción prolongada, 15-20 mg/kg IV en bolos, cada 30 -60 minutos, hasta el cese clínico de crisis o electroencefalograma con patrón de estallido-supresión. Niveles sérico óptimos para control de crisis 60ug/ml (rango 30-120 ug/ml), (60, 63, 83).

ANESTESICO INHALADO: Isoflurane o Halotano (65, 66, 83) (Recomendación grado B).

ACIDO VALPROICO: Intrarrectal 20mg/kg, de la presentación oral (250mg/5cc) diluida en agua a una relación 1: 1 como enema de retención (65, 83), con protección perianal con vaselina, por la proctitis que puede producir. Desventajas: su absorción en el tubo gastrointestinal es lenta y su inicio de acción es de dos a cuatro horas. (83).

4.7.7. Pronóstico

- La morbimortalidad en status está determinada por la causa primaria y la terapéutica eficiente con la que es tratado (66, 76, 77, 81). (**tabla 15**).

- El daño neurológico permanente se relaciona con el status epilepticus convulsivo generalizado (83).

- La presencia de lesión aguda o crónica del SNC, aumenta el riesgo de muerte, de disfunción neurológica y de epilepsia posterior.

- En ausencia de lesión aguda del SNC, el riesgo de muerte, aunque menor, depende de la actividad convulsiva por sí misma (77).

- El pronóstico mejora si la estabilización se logró con buena oxigenación y niveles de glucosa adecuados, combinados con un tratamiento dirigido a la etiología del status (76, 83).

PRONOSTICO DE STATUS EPILEPTICO EN NIÑOS

	Aicardi 1970	Dunn 1988	Maytal 1989	MCV 1990
Pacientes	239	97	193	206
Duración SE	60	30	30	30
Sintomáticos	75%	72%	77%	76%
Morbilidad	>50%	23%	9.15	-
Mortalidad	11%	8%	3.6%	6.0%

Tabla 15

- La mayoría de las muertes reportadas por Maytal (76) y Phillips (77) fueron atribuidas a lesión aguda del SNC o a encefalopatía progresiva previa.

- En el estudio de Maytal y cols (16), no se asoció muerte con status idiopático ó con status febril. En el estudio de Phillips y Shanahan, de 218 niños sólo uno falleció, previamente sano con status epilepticus idiopático (0.5%), (77).

- Maytal y cols (76) describieron que la frecuencia de desarrollar epilepsia, después de un status, difería según la causa. Esta frecuencia fue del 25% para niños con status epilepticus idiopático y de 4% para niños después de un episodio de status epilepticus febril (76).

- El estudio de Maytal y cols. (76) concluye en que la morbilidad del status epilepticus, es baja en niños que hayan sido tratados agresivamente y en ausencia de insulto neurológico, o desorden neurológico progresivo (76).

- En el estudio de Shinnar y Maytal (1992), el status recurrente se presentó en niños neurológicamente anormales ($p < 0.001$), (61). Encontraron una morbilidad baja del status epilepticus recurrente en este grupo de pacientes, en los cuales status se presenta a pesar de la terapia antiepiléptica (61).

- Crisis refractarias pueden ocurrir en el 26% de los niños con status epilepticus (76).

Los niños que experimentan un episodio de status epilepticus causado por una lesión aguda del SNC tienen una mayor frecuencia (46%) de presentar un status refractario, comparado con los niños que presentan status idiopático o febril, los cuales tienen una frecuencia posterior de status refractario de 1.7 y 14%, respectivamente (83).

La mortalidad del status epilepticus refractario depende también de la etiología y varía de 0 - 70% (76, 83). No ocurrieron muertes en los niños con status refractario cuya causa fuera idiopática, febril o una lesión crónica del SNC (76).

4.8. Epilepsias refractarias en la infancia

(Esta guía está diseñada exclusivamente para manejo por parte del neuropediatra)

Las epilepsias refractarias, conocidas como intratables o crónicas, se han definido como aquellas crisis epilépticas que no se han controlado completamente con drogas anticonvulsivantes un año después de iniciarse las crisis, a pesar de un diagnóstico adecuado y un tratamiento cuidadosamente monitorizado (84, 85, 86). Aicardi considera que el carácter de refractariedad no sólo depende del tipo de epilepsia, sino también del tipo y cantidad de tratamiento recibido (84).

El estudio de Camfield (1993), sobre el seguimiento de niños con epilepsia (estudio poblacional con un predictor y tratados con medicación), informa sobre la presencia de epilepsia refractaria en la infancia en un 30% (32).

El estudio de Finish (Silampä, 1993), de 245 niños con epilepsia, con un seguimiento de 30 años, el 22% presentaba epilepsia intratable; en este estudio cuatro (4) factores fueron predictores independientes de intratabilidad (IC 95%), (87) (**tabla 16**).

PREDICTORES DE INTRATABILIDAD

Predictor	OR	95% CI
Tiempo corto de seguimiento	3.6	1.2 - 10.4
Presencia de status epilepticus	11.4	3.2 - 41.0
Alta frecuencia de crisis inicialmente	4.6	1.1 - 19.3
Etiología sintomática	2.9	1.1 - 8.2

(87)

Tabla 16

En la **tabla 17** se observa una relación directamente proporcional entre el aumento del número de predictores y la presencia de retardo mental; de los cuatro (4) factores de riesgo, la etiología sintomática y el tiempo corto de tratamiento fueron las variables de mayor importancia para predecir intratabilidad (87).

En el estudio de Berg 1996 (88), de caso-control para determinar predictores de epilepsia intratable en niños, con múltiple regresión logística,

los predictores independientes de intratabilidad fueron: espasmos infantiles (West) OR= 10.42, $p < 0.03$; edad de inicio, con disminución del riesgo al aumentar la edad, OR=0.77 por año, $p < 0.0001$; epilepsia sintomática remota, OR=2.24, $P < 0.04$; y status epilepticus, OR= 3.30, $p < 0.04$ (88). Una asociación fuerte univariada de intratabilidad se evidenció con varios factores: espasmos infantiles, epilepsia remota sintomática e historia de status epilepticus antes de diagnóstico de epilepsia (88).

PREDICTORES DE POBRE CONTROL DE EPILEPSIA DESPUÉS DE 30 AÑOS DE SEGUIMIENTO

(n=145)

No. Predictores	Pacientes epilepsia %	Retardo mental %
Sin predictor	3.7	3.7
Con un predictor	22.4	17.1
2 predictores	50.0	55.6
3 predictores	66.7	50.0
4 predictores	100.0	100.0

(87)

Tabla 18

La **tabla 18** demuestra que los espasmos infantiles (West), edad de inicio (primeros años de vida), status epilepticus, microcefalia, convulsiones neonatales y epilepsia sintomática, son los principales predictores independientes para refractariedad (88).

Los antiepilepticos controlan aproximadamente el 70% de las crisis de los niños (84, 85, 86, 87, 88). Las crisis no controladas tienen efectos en el desarrollo del sistema nervioso central, cognición, desarrollo del lenguaje, desarrollo motor, desarrollo psicosocial y calidad de vida (84).

La mayoría de los niños con crisis intratables (73%), iniciaron sus crisis alrededor de los dos años de edad (84, 85). El grupo de pacientes con epilepsia intratable o refractaria son los que generan mayor limitación psicosocial, escolar y económico.

En la **tabla 19** se enumeran las causas más frecuentemente asociadas a intratabilidad (84).

Otras causas de intratabilidad, no relacionadas con la etiología de las crisis, se enumeran en la **tabla 20**.

Tabla 19

OTRAS CAUSAS DE EPILEPSIA REFRACTARIA

OTRAS CAUSAS DE INTRATABILIDAD

- A. Pseudocrisis.
- B. Diagnóstico defectuoso.
- C. Incorrecta administración de la medicación.: Administración inapropiada de medicamento. Utilización inadecuada de medicamentos.
- D. Fallas del paciente: Falta de sueño, estrés, luces brillantes (epilepsias fotosensibles).

Tabla 20

4.8. ¿Qué factores determinan el pronóstico?

Existen factores predictivos de pobre pronóstico; de éstos la duración y el número de crisis, pueden ser modificados por un manejo racional con anticonvulsivantes (85, 86). Para determinar la resistencia a los medicamentos, es esencial la evaluación de los siguientes puntos:

1. Diagnóstico (epilepsia o evento no epiléptico).
2. Crisis y clasificación de síndromes epilépticos.
3. Etiología (neuroimágenes y screening metabólico).
4. Revisión del tratamiento incluyendo dosis, niveles séricos, monitoría de crisis (videotelemedicina).
5. Evaluación del aprendizaje y problemas psicosociales que contribuyen a la falta de control de las crisis (87).

En la **tabla 21** se encuentran las frecuencia de los diferentes tipos de crisis convulsivas, refractarias al manejo farmacológico, siendo las principales los espasmos infantiles, crisis tonicoclónicas generalizadas asociadas a crisis parciales complejas y las crisis tónicas, axial tónicas, ausencias atípicas y tonicoclónicas (síndrome de Lennox- Gastaut) (87).

FRECUENCIA DE CRISIS REFRACTARIAS AL TRATAMIENTO DIFERENTES TIPOS DE CRISIS REFRACTARIAS AL TRATAMIENTO

TIPO	% de refractarias
Espasmos infantiles West.	55 - 85
CTG + Parcial compleja.	65 - 70
Síndrome de Lennox Gastaut.	50 - 70
CTG secundarias.	55 - 60
Crisis parcial complejas sintomática.	40 - 67
Crisis parciales simples sintomáticas.	35 - 60
Crisis tónico clinica generalizada.	20 - 30
Ausencias infantiles.	20 - 30
Ausencias juveniles.	10 - 35
Crisis parciales primarias.	0 - 2

Tabla 21

4.8.1. Epilepsia parcial simple y compleja sintomática

Las crisis parciales complejas representan un evento del cerebro de origen focal que se inicia con una variedad de síntomas motores, sensoriales o alteraciones de conducta; el "aura" algunas veces precede las crisis y

representa el inicio de un síntoma sensorial. Durante una crisis parcial compleja pueden presentarse automatismos motores, sonidos guturales y somnolencia transitoria. Los movimientos pueden variar de persona a persona, y siempre hay un patrón de conducta diferente (conductas estereotipadas).

Según el sitio donde se originan las crisis pueden mostrar características semiológicas diferentes: crisis de lóbulo frontal, temporal, parietal y/o occipital (84, 86).

4.8.1.1. Etiología

Sintomáticas genéticas: Disgenesia cerebral; neurocutáneos; tubero-esclerosis

Sintomáticas: Trauma.

Infección prenatal - postnatal.

Anoxia- isquemia.

Hemorragias.

Degenerativas.

Tumorales.

4.8.1.2. Diagnóstico

1. HISTORIA CLINICA
2. ELECTROENCEFALOGRAMA: Examen de rutina para iniciar el estudio; evidencia descargas focales de acuerdo al sitio de la alteración de la actividad eléctrica cortical. Puede ser normal en un 15% (4, 86).
3. VIDEOTELEMETRIA: Se utilizan registros prolongados de 24 horas o más, para evaluación del patrón ictal y descartar eventos no epilépticos. Se pueden disminuir los anticonvulsivantes hasta la mitad de la dosis (4).
4. RESONANCIA MAGNETICA CEREBRAL: Revela el origen anatómico de las crisis. La sensibilidad para detectar anomalías es del 95% ($P < .001$), comparado con la tomografía axial computadorizada de cerebro (32%); correlacionándolo con hallazgos histopatológicos fue predictivo en el 88% ($P < .001$) (89).
5. SPECT CEREBRAL CON HMPAO (Espectroscopia con fotón único) para el Nivel III de atención: refleja patología funcional relacionada con las crisis, identificando el foco epileptogénico (hipoperfusión regional); los cambios son más pronunciados ictalmente; es de utilidad en pacientes con resonancia magnética cerebral y electroencefalograma normales (90, 91).

4.8.1.3. Tratamiento

La monoterapia es particularmente difícil en estos pacientes. Usualmente requieren altas concentraciones de medicación en politerapia, especialmente en epilepsia de origen del lóbulo temporal (39, 84, 85, 89, 92, 93, 94).

Recomendación grado A: Carbamazepina 20 - 30 mg/kg día, CI 70%, $P < 0.05$ (39, 93), (realizar monitoreo de niveles séricos, cuadro hemático, transaminasas) + gabapentin 40 - 50 mg/Kg día, CI 95%, OR=2.29 (1.53

- 3.43) (92, 96) o fenitoína 5 - 10 mg/Kg día, $P < 0.05$ (monitoreo de niveles séricos, preferible no usar en niñas por sus efectos secundarios cosméticos), (39).

Recomendación grado A: Carbamazepina 20 - 30 mg/kg día $p < 0.05$ + Valproato sódico 100 mg/kg día, CI 51% $P < 0.01$ (realizar monitoreo de niveles séricos, cuadro hemático, plaquetas, transaminasas, amonio), (37, 39, 93).

Recomendación grado A: Lamotrigina en dosis ascendente 10 - 15 mg/kg día, iniciando con 0.5 mg/kg y aumento semanal. CI 95%, OR= 2.32 (1.47 a 3.68), $p < 0.002$ (8, 14, 15) o Vigabatrin 100 mg/Kg día, $p < 0.05$, 95% CI 0+20 (95, 97).

Recomendación grado A: Felbamato 30 - 45 mg/kg/día CI p, (se utiliza cuando han fallado todas las opciones terapéuticas; se deben conocer los efectos secundarios, principalmente anemia aplásica y hepatotoxicidad, control semanal de cuadro hemático, transaminasas, se necesita el consentimiento de los padres), (92, 99).

Recomendación grado B: Considerar cirugía de epilepsia (85, 95).

4.8.1.4. Pronóstico

Depende de la etiología, la edad de inicio de las crisis y su frecuencia, la presencia de status epilepticus y el compromiso de las funciones cognitivas (con presencia de retardo mental). Las epilepsias parciales de lóbulo temporal sintomáticas, de inicio antes de los dos años de edad y la presencia de retardo mental, disminuyen el pronóstico (32, 84, 85, 89).

4.8.2. Espasmos infantiles: Síndrome de West

Corresponden al 2.1% de las epilepsias de la infancia, entre los tres meses al año de edad Se caracterizan por la presencia de espasmos repetitivos, flexor, extensor, o mixtos; se acompañan de retardo en el desarrollo psicomotor o regresión en el desarrollo, (los espasmos ocurren en salvas y se notan más frecuentemente cuando el niño se está despertando o cuando se está durmiendo). Las crisis son de uno a tres segundos de duración (84, 87, 89). Este desorden puede ser sintomático o idiopático. En los idiopáticos (10 - 15%), el niño presenta un desarrollo previo normal y no existe etiología; mientras los sintomáticos (85 -90%), pueden ser secundarios a una variedad de anomalías del desarrollo del cerebro, congénitas o adquiridas (85). Las crisis persisten en un 43.3% (4).

4.8.2.1. Diagnóstico

1. HISTORIA CLINICA
2. ELECTROENCEFALOGRAMA: Ipsarritmia delta alto voltaje difuso y descargas paroxísticas multifocales. Patrón pseudoperiódico en sueño. Electrodecremental ictal (4, 84, 92, 97).
3. RESONANCIA MAGNETICA DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: Anormal en el 69%, atrofia focal 35%, anomalías congénitas 19%, atrofia generalizada 15% (4, 86).
4. TAMIZAJE METABOLICO: Cuando se sospechen errores innatos del metabolismo: fenilcetonuria, hiperglicinemia no cetósica (84, 86).

5. SPECT CON HMPAO (Espectroscopia cerebral con fotón único), para el nivel III de atención: Cuando no se ha evidenciado etiología por otros exámenes (4, 90).
6. TORCHS: Cuando se sospeche esta etiología (2, 5).
7. CONSEJERIA GENETICA: Cuando sea necesario.

4.8.2.2. Tratamiento

Recomendación grado A: Vigabatrin en dosis ascendentes 150 - 200 mg por kg. día OR=3.68 (2.46 A 5.51), (92, 94, 96, 97); a las dos semanas de tratamiento se realiza electroencefalograma o videotelemedicina (registro de tres horas); si continúan presentándose descargas clínicas y eléctrica, se cambia a la recomendación A1 (los espasmos infantiles sintomáticos responden mejor a esta terapia en un 74%).

Recomendación grado A: Terapia hormonal: ACTH: 20 U IM diariamente por dos semanas, con aumento a 30 U durante cuatro semanas $p < 0.05$ (84, 92); este tratamiento es más efectivo en criptogénicos (conocer e identificar efectos secundarios).

Recomendación grado B: Si no se controlan con las anteriores opciones: valproato sódico a dosis de 100 a 150 mg/kg día + Clobazam 2 mg/kg día $p < 0.002$ (monitoreo de niveles séricos, cuadro hemático, transaminasas, amonio sérico); desarrolla tolerancia, control total 20%, reducción de crisis $> 75\%$ (37, 58).

Recomendación grado B: Gamaglobulina 300 mg/kg día IV: infusión cada tres semanas por 12 semanas (96, 100).

4.8.2.3. Pronóstico

Las formas benignas, sin retardo mental (17.0%), tienen buena respuesta a la medicación, y comparten ciertas características propias de los portadores de epilepsias esenciales a lo largo de su evolución (4). La mayoría de estos niños va a presentar retardo en el desarrollo psicomotor y retardo mental; con un tratamiento agresivo, el control precoz de los espasmos infantiles se ha convertido en un objetivo de máxima prioridad, siendo más alentador el pronóstico de estos niños (32, 87, 100).

4.8.3. Síndrome de Lennox Gastaut

Se caracteriza por la presencia de crisis axial tónicas (43%), ausencias atípicas (80%) y crisis tónicas (94%). Se puede asociar a otros tipos de crisis como mioclónicas, tónico clónicas generalizadas y parciales, y severo deterioro de las funciones cognitivas y calidad de vida. Usualmente se presenta resistencia a la mayoría de los anticonvulsivantes (84, 88, 101). En este grupo de pacientes es muy frecuente la presentación de status epilepticus tónico (60%), (87, 88, 101).

Crisis tónicas: Consisten en extensión lenta de las cuatro extremidades y desviación de la mirada; algunas crisis se pueden limitar a la desviación de la mirada y respiración lenta, estas crisis son frecuentes durante el sueño (101).

Crisis axial tónica: Incluye flexión de la cabeza y cuello, con contracción de los músculos masticatorios y eventual vocalización (84, 101).

Ausencia atípica: Consiste en fluctuación del compromiso de la conciencia (siendo difícil determinar el inicio y final de la ausencia); siempre hay compromiso del tono axial que puede ocasionar caída del paciente, clonias de los ojos, factores autonómicos moderados (taquicardia, apnea, enrojecimiento de la cara, dilatación de la pupila) (84, 101).

Se estima su presentación en 4.4 casos por año. Se presentan más frecuentemente entre los 12 meses de edad a los ocho años de vida (101). Este síndrome se puede presentar en niños previamente sanos o con epilepsia previa, incluyendo crisis parciales, ausencias atípicas, status epilepticus y, particularmente, en pacientes con síndrome de West entre un 30 a 41% de los casos (84, 101). Las crisis persisten en un 69.5% (4).

4.8.3.1. Etiología

- . Prematurez, hipoxia isquémica, asfixia.
- . Infección del SNC: Encefalitis, meningitis, toxoplasmosis, rubéola.
- . Enfermedades genéticas del SNC (2, 19).

4.8.3.2. Diagnóstico

1. HISTORIA CLINICA.
2. ELECTROENCEFALOGRAMA: Trazado interictal muestra punta onda lenta (1.5-2 HZ) seudorrítmicas, con anomalías multifocales. Las descargas son difusas, ocasionalmente de predominio anterior (4, 101).
3. VIDEOTELEMETRIA: Se utiliza para documentar y clasificar los diferentes tipos de crisis o para descubrir eventos no epilépticos de tipo psicogénico, antes de comenzar a manipular el manejo farmacológico (4). Para este examen se recomienda reducir en un 50% las dosis de fármacos que está recibiendo el paciente, 24 horas antes.
4. RESONANCIA MAGNETICA DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: Descarta lesiones estructurales del SNC (89).
5. SPECT CON HMPAO (Espectroscopia con fotón único). Para nivel III de atención, cuando la resonancia magnética no evidencia lesión estructural (4, 90).

4.8.3. 3. Tratamiento

Recomendación grado A: Valproato de sodio a dosis de 100 mg/kg día + Clobazam 1-2 mg/Kg $P < 0.02$ (37, 58, 92). Si no hay respuesta clínica se pasa a la recomendación A1, (monitoreo de niveles séricos, cuadro hemático, plaquetas, transaminasas, amonio).

Recomendación grado A: Lamotrigina 10-15 mg/kg/día, en dosis ascendente (aumentando la dosis semanalmente, dosis inicial 0.5 mg/kg. día). El rash es el efecto secundario más importante. CI 95%, OR= 2.32 (1.47 a 3.68) $p < 0.001$ (92, 94, 96).

Recomendación grado A: Felbamato en dosis de 15 - 45 mg/kg día ($P < 0.0017$), control semanal de cuadro hemático, transaminasas, plaquetas, por los efectos secundarios conocidos: anemia aplásica, hepatotoxicidad, especialmente en politerapia; es necesario consentimiento de los padres (92, 94, 96, 102).

Recomendación grado B: Gamaglobulina IV 400 mg/kg/día cada tres semanas durante 20 semanas (103).

4.8.3.4. Pronóstico

La mayoría de los pacientes presentan retardo mental en diversos grados 92.7%(4, 88, 89, 101). Es importante un manejo interdisciplinario y asesoría pedagógica.

5. CONCLUSION

Esta guía de práctica clínica es una propuesta para ayudar al médico en el manejo de los niños con diagnóstico de epilepsia y convulsiones febriles (Síndrome Convulsivo en la Infancia). Con ellas no se intenta que sean aplicadas para todos los pacientes con este diagnóstico. El médico puede escoger e individualizar el manejo, basado en una circunstancia clínica única, o puede adoptar variaciones de esta guía sobre diferentes interpretaciones de la literatura. Con esta guía se pretende reducir el riesgo en el manejo, a un costo razonable.

6. RECOMENDACIONES SOBRE NUEVA REVISION DE LAS GUIAS

- a) Se recomienda una nueva revisión de esta guía en un año para:
- b) Revisar el manejo de Status epilepticus; conseguir que sea utilizado en Colombia el lorazepán para el manejo del status epilepticus, ya que está comprobada en la evidencia la menor morbilidad y mortalidad y, a la vez, disminución de costos en unidades de cuidado intensivo.

7. RECOMENDACIONES SOBRE INVESTIGACION

Estudio epidemiológico sobre la prevalencia de epilepsias y síndromes epilépticos en la infancia en el Instituto de los Seguros Sociales en Colombia.

Implementar el Programa de Cirugía de Epilepsia en pacientes con epilepsia refractaria con el fin de mejorar la calidad de vida y la racionalización de costos.

Crear centros de referencia para el manejo de pacientes con epilepsia refractaria en Niveles III y IV de atención.

Iniciar estudio y programa de escala de calidad de vida del niño con epilepsia (104).

HISTORIA CLINICA DE NIÑOS CON EPILEPSIA

No. _____ HC No. _____ Tel _____

Nombre Familiar _____

Nombre _____

Fecha 1ra. consulta: _____ Edad _____

Edad de inicio de las crisis: _____

Tipo de Crisis A: _____ B: _____ C: _____

Diagnóstico: _____

Etiología: _____

Antecedentes Familiares de Epilepsia: _____

Antecedentes personales de importancia: _____

Examen Físico _____

Peso _____

EEG: _____

TAC o IRM _____

Videotelemetría: _____

Niveles: _____ Laboratorios: _____

Otros: _____

Medicación: _____

Plan: _____

REMISION ESPECIALISTA: _____

HISTORIA DE CONTROL DE NIÑOS CON EPILEPSIA

Fecha: _____ No. Orden _____ Hoja No. _____

Nombre: _____ Edad: _____ HC _____

Adhesión al Tto: SI _____ NO _____

Controles de crisis SI _____ NO _____

Control No: Diaria _____ Semanal _____ Mensual _____

Medicación: _____

Niveles: Fecha: _____

Ultimo EEG: _____

Examen Físico _____

Peso _____

Plan: _____

BIBLIOGRAFIA

1. Hauser A. The prevalence and incidence of convulsive disorders in children. *Epilepsia* 1.994; 35 (suppl): S1-S6.
2. Freeman J, Holmes G. Should uncomplicated seizures be treated ? Point Counterpoint. *Curr Prob Pediatr* 1.994; 24: 139-48.
3. Oka E, Ishida S, Ohtsuda Y, Othahara S. Neuroepidemiological study of Childhood epilepsy by applicattion of international classification of epilepsies and syndromes (ILAE, 1.989). *Epilepsia* 1.995; 36: 658-61.
4. Kurokawa T. Clinical and E.E.G. findings and prognosis of seizure disorders in children. *Epilepsia* 1.996; 30: 429-40.
5. Espinosa E, Hernández E, Morales M. Actualización en el diagnóstico y manejo de las convulsiones febriles. *Pediatría*, 1993; 28: 31-5.
6. Nelson K. Febrile Seizures.Consensus on Febrile seizures. National Institutes of Health. Bethesda, Maryland.
7. Nelson K, Ellenberg J. Prenatal and perinatal antecedentes of febrile seizures. *Ann Neurol* 1990; 27: 127-31.
8. Monsen R, Graham W, Snell G. Febrile seizures. *Postgrad Med.* 1.991; 90: 217-26.
9. Espinosa E, Núñez LC. Factores clínicos y epidemiológicos en las convulsiones febriles. *Pediatría* 1992; 27: 41-45.
10. Practice Parameter: The Neurodiagnostic Evaluation of the child with a first simple febrile seizure. *Pediatrics* 1996; 97: 769-772.
11. Lumbrar punctuare?. *Am. J. Dis Child.* 1983; 137: 1153-56.
12. Freeman J. The best medicine for febrile seizures. *N. Engl J Med.* 1992; 327: 1161 -63.
13. Maytal J, Shinnar S. Febrile Status Epilepticus. *Pediatrics.* 1990; 86: 611-6.
14. Camfield P, Camfield C, Gordan K, Dooley J. Prevention of recurrent febrile seizures. *J. Pediatr.* 1995; 128: 929-930.
15. Berg A, Shinnar S, Shapiro E, Saloman M, Crain E, Hauser W. Risk factors for a first febrile seizure. A matched case-control study. *Epilepsia.* 1995; 36: 334-341
16. Offringa M, Bossuyt O, Lubsen J. Risk factors for seizure recurrence in children with febrile seizure. A pooted analysis of individual patient data from fire studies. *J. Pediatr.* 1994; 124: 574 -84.
17. Berg A, Shinnar S. Unprovoked seizure in children with febrile seizure *Neurology.* 1.996; 47: 562-68.
18. Joint working group of the research unit of royal college of Physicians and the British Paediatric Association. Guidelines for the management of convulsions with fever. *B M J.* 1991; 303: 634-36.
19. Núñez LC, Espinosa E, Hernández E, Posso H. Eficacia del diazepam para prevenir recurrencias en niños con una primera convulsión febril. *Acta Neuropediatrica* 1993; 9: 191-7.
20. Rossman P, Colton T, Labazzo J. A controlled trial of diazepam administered during febrile illnesses to prevent recurrence of febrile seizure. *N Engl J Med.* 1993; 329: 79-84.

21. Newton R.W. Randomised controlled trials of phenobarbitone and valproate in febrile convulsions. *Arch of Dis Child*. 1988; 63: 1189-91.
22. Autret E, Billard C. Double-blind, randomized trial of diazepam versus placebo for prevention of recurrence of febrile seizures. *J. Pediatr* 1990; Sept. 117(3): 490-4
23. Verity C, Ross E, M. Golding. Outcome of childhood status epilepticus and lengthy febrile convulsions: Findings of national cohort study. *B.M.J.*, 1993; 307 : 225-8.
24. Fiani F, Beghi E, Romeo A. Infantile febrile status epilepticus: risk factors and outcome. *Dev Med Child Neurol*. 1987; 29: 495-501.
25. Comission on Epidemiology and Prognosis, International League Against epilepsy. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 1.993; 34: 592-6.
26. Camfield P, Camfield C; Dooley J.M, Tibbles J.A.R; et al. Epilepsy after a first unprovoked seizure in childhood. *Neurology* 1.985; 35: 1657-60.
27. Hauser WA, Kurland LT. The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1.935 through 1.967. *Epilepsia*. 1.975; 16: 1-66.
28. Hauser WA, Rich SS, Annager JF, Anderson VE. Seizure recurrence after a first unprovoked seizure: an extended follow-up. *Neurology* 1.990; 40: 1163-70.
29. Annegers JF, Hauser WA. Epidemiologic measures of occurrence and association for the study of convulsive disorders. In: Porter RJ, Mattson RH, Ward AA, Jr, Dam M, eds. *Advance in epileptology; the Xvth epilepsy international 10 symposium*. New York: Raven Press, 1.984: 5521-9.
30. Baumann RJ, Marx MB, Leonidakas MG. Epilepsy in rural Kentucky: prevalence in a population of school age children. *Epilepsia* 1.978; 19: 75-80.
31. Hauser WA, Nelson KB. Epidemiology of epilepsy in children. *Cleve Clin J Med* 1.986; 56: S185-94.
32. Camfield C, Camfield P, Gordon P, Gordon K, Smith B. and Dooley J. Outcome of childhood epilepsy: A population-based study with a simple predictive scoring system for those treated with medication. *J Pediatr* 1.993; 122: 861-8.
33. Ottman R, Annegers J, Risch N, Hauser A, Susser M. Relations of Genetic and Environmental Factors in the Etiology of epilepsy. *Ann Neurol* 1.996; 39: 442-49.
34. Neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure-Summary Statement, *Neurology* 1.996; 47: 288-91.
35. Dodson We, . Medical Treatment and Pharmacology of Antiepileptic Drugs in the Pediatric Clinics of North America. *Seizures Disorders* 1.989; 36(2): 421-34.
36. Pellock JM. Efficacy and adverse Effects of Antiepileptic Drugs. in *The Pediatric Clinics of North America, seizures Disorders* 1.989; 36(2): 435-62.
37. Willmore J. Efficacy and safety of Add-on bivalproex Sodium in Treatment of complex partial seizures, *Neurology* 1.996; 46: 49-53.
38. Fegerman N. Atypical evolution of benign partial Epilepsy in children. *Rev. Neurol (Barc)* 24: 1415-20.
39. De Silva, Mc Ardle, McGowan, Reynald E; et al. Monotherapy for Neurology diagnosed epilepsy: Comparative trials and Prognostic Evaluation. *Epilepsia* 1.989; 30: 662.
40. Buchalter J. Inherited epilepsies of Childhood. *J Child. Neurol* 1.994; 9(suppl): S12-S19.
41. Rocca WA, Sharbroug FW, 1. Risk factors for generalized tonic-clonic seizures: A population-based case-control study in Rochester, Minnesota. *Neurology* 1.987; 37: 1315-22.

42. Sindenwall R, Forsgren L, Heijbel J. Prevalence and characteristics of epilepsy in children in northern Sweden. *Seizure* 1.996; 5: 139-146.
43. Glauser TA. Pediatrics epilepsy syndromes. *Curr Opin Pediatr* 1.995; 7: 640-9.
44. Braather G, Anderson T, Melander H. Comparison between one and three years of treatment in uncomplicated childhood epilepsy. *Epilepsia* 1.996; 37: 822-32.
45. Vander W, Meij J, Willemsse J, Meiners LC. Rolandic spikes in the interictal, E.E.G. of children: contribution to diagnosis, classifications and prognosis of epilepsy. *J.Child Neurol* 1992; 34: 893-903.
46. Olson L, Campenhausen G. Social adjustment in young adults with absences epilepsies. *Epilepsia* 1.993; 334: 846-51.
47. Warren B. Clinical profile of partial seizures beginning at less than four years of age. *Epilepsia* 1.989; 30: 813-19.
48. Fonseca L, Tedrus GM, Bastos A. Reactivity of Rolandic spikes. *Clin EEG*. 1.996; 18: 212-15.
49. Hauser E, Seidl R, Freilinger M. Hematologic manifestations and impaired liver synthetic function during valproate monotherapy. *Brain* 1.996; 118: 105-09.
50. Oller L. Prospective study of differences between the syndromes of infantile absence. *Rev Neurol (Barc)*. 1.996; 29: 930-36.
51. Gambardella A, Morrely F. Sequential occurrence of benign partial epilepsy and childhood absence epilepsy in three patients. *Brain* 1.996; 118: 212-15.
52. Breier JL, Whittle JW. Memory test distinguishes between patients with focal temporal and extratemporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1.996; 5: 165-7.
53. Wirrel E, Camfield C, Camfield P. Long term Psychosocial in Typical absence epilepsy. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1.997; 151: 152-58.
54. Schulumberger E, Chavez F, Palacios L. Lamotrigine in treatment of 120 children with epilepsy. *Epilepsia* 1.994; 35: 359-67.
55. Consenso. Juvenile Myoclonic Epilepsy. *AAN*. 1.996; 53: 359-69.
56. Escueta D. Greenberg gene mapping in the idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia* 1.990; 31 (suppl3): S19-S29.
57. Marson AG, Kadir ZA, Shadwick DW. New antiepileptic drugs: A systematic review of their efficacy and tolerability. *BMJ* 1.996; 313: 1169-74.
58. Allen JW, Robertson MM, Richens MB, Jaward SS. Clobazam as adjunctive treatment in refractory epilepsy. *BMJ* 1.993; 286: 1246-1249.
59. Gastaut H. Classification of status epilepticus. In: Delgado Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DJ, Porter RJ, eds. *Advances in Neurology*. Vol. 34 Status epilepticus. Mechanisms of Brain Damage and Treatment. New York: Raven; 1982: 15-35.
60. Pellock JM. Status epilepticus in Children: Update and Review. *J.Child Neurol* 1.994 (Suppl): 2S27-2S35.
61. Shinnar S, Maysal J, Krasnoff L, Moshe SL. Recurrent status epilepticus in children. *Ann Neurol* 1.992; 31: 598-604.
62. Lahat E, Morfethat A, Eshel G, Bistrizter T, Katz Y. Midazolam in treatment of Epileptic Seizure. *Pediatr Neurol* 1992; 8: 215-6.
63. Pellock JM. Recent Advances Concerning Status epilepticus. *International Pediatrics* 1990; 5: 189-96.

64. De Giorgio CM, et al. Lidocaine in Refractory Status Epilepticus: Confirmation of Efficacy with Continuous EEG Monitoring. *Epilepsia* 1992; 33: 913-16.
65. Mc Gillivray D, et al. Emergency Paediatrics Sections Canadian Paediatric Society (CPS). Management of the paediatric patient with generalized convulsive status epilepticus in the emergency department. *Paediatrics & Child Health* 1996; 1 (2): 151-155.
66. Aicardi J. Status Epilepticus in: Jean Aicardi de. *Epilepsy in Children*. Second Edition. Raven Press. New York, 1994: 284-309.
67. Maytal J, Novak G, Ascher C, Bienkowski R. Status Epilepticus in Children With Epilepsy: The Role of Antiepileptic Drug Levels in Prevention. *Pediatrics* 1996, Vol.98 No.6: 1119-21.
68. Hauser WA. Status Epilepticus: Frequency etiology and Neurological Sequelae in: Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Triman DJ, Porter RJ, eds. *Advances in Neurology*. Vol 34. Status Epilepticus: Mechanisms of Brain Damage and treatment. New York: Raven; 1983: 3-14.
69. Hauser WA. Status epilepticus: Epidemiologic considerations. *Neurology* 1990; 40 (suppl 2): 9-13.
70. Hauser WA. Seizure disorders: the changes with age. *Epilepsia* 1992; 23 (suppl 4): S6-S14
71. Thomas RJ. Seizures and Epilepsy in the Elderly. *Arch Intern Med*. 1997; 157: 605-17.
72. DeLorenzo RJ, Towne AR, Pellock JM, Ko D: Status Epilepticus in children, adults and the elderly. *Epilepsia*. 1992; 23 (4): S15-S25.
73. Shinnar S, Berg AT, Moshé SL, et al: The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure in childhood: A prospective study. *Pediatrics* 1990; 84: 1076 - 85.
74. Driscoll SM, Jack RL, Teasley JE, et al. Mortality in Childhood status epilepticus. *Ann Neurol*. 1988; 24: 318.
75. Dunn DW. Status epilepticus in children: etiology, clinical features and outcome. *J Child Neurol*. 1988; 3: 167-73.
76. Maytal J, Shinnar S, Moshe SL, Alvarez LA. Low morbidity and mortality of status epilepticus in children. *Pediatrics*, 1989; 83: 323-30
77. Phillips SA, Shanahan RJ. Etiology and mortality of Status epilepticus in children. *Arch Neurol*. 1989; 46: 74-76
78. Driscoll SM, Towne AR, Pellock JM, DeLorenzo RJ. Recurrent status epilepticus in children. *Neurology*. 1990; 40 (Suppl 1): 297.
79. Leppik Ilo E. Status Epilepticus In: Elaine Wyllie, de. *The treatment of Epilepsy: Principles and practice*. Philadelphia, Lea & Febiger. 1993: chap 3: 678: 685
80. Barry E, Hauser A. Pleocytosis after Status Epilepticus. *Arch Neurol*, 1994; 51: 190-93.
81. Epilepsy foundation of America's Working Group on Status. Treatment of convulsive Status Epilepticus. Recommendations of the Epilepsy Foundation of America Working Group on Status Epilepticus. *JAMA*. 1993; 270(7): 854-59.
82. Lathers CM, Kam FJ, Spivey WH. A Comparison of intraosseous and Intravenous Routes of administration for antiseizure agents. *Epilepsia* 1989; 30: 470 -72.
83. Tunik MG, Young GM. Status Epilepticus in Children. *Pediatric Emergency Medicine*. In: *Pediatric Clinics of North America*. 1992; 39: 1007-31.
84. Aycardi J. Clinical approach to the management of intractable epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 1988; 24: 1411-14.

85. Hutterlocher P, Hapke RJ. A follow-up study intractable seizures in childhood. *Ann Neurol* 1.990; 28: 699-705.
86. Wallace S. Childhood epileptic syndrome. *Lancet* 1.990; 25: 486-87.
87. Silampa M. Remission of seizures and predictors of intractability in long- term follow-up. *Epilepsia* 1.993; 34: 930-36.
88. Berg A, Levy S, Novotny E, Shinar S. Predictors of intractable epilepsy in childhood: A case-control study. *Epilepsia* 1.996; 37: 24-30.
89. Bronen RA, Fulbright RK, Spencer SS, Kim JH, Lange RC, Sutilla C. Refractory epilepsy: Comparison of MR imaging, CT, and histopathologic findings in 117 patients. *Radiology* 1.996; 201: 97-105.
90. Otsubo H, Hwang PA, Gilday DL, Hoffman HJ. Location of epileptic foci on interictal and immediate postictal single photon emission tomography in children with localization-related epilepsy. *J Child Neurol* 1995; 10: 375-81.
91. Packard Ab, Roach PJ, Davis RT, Carmant L, Davis R, Riviello J, Holmes G, Barnes PD; et al. Ictal and interictal technetium-99m-bicisate brain spect in children with refractory epilepsy. *J Nucl Med*. 1.996; 37: 1101-06.
92. Burgeois B. New antiepileptic drugs. *Curr Opin Pediatr* 1996; 8: 543-48.
93. Mattson RH, Cramer CA, Collins JF. Veterans administration epilepsy cooperative study group. Comparison between carbamazepine and valproate for complex partial and secondarily generalized tonic-clonic seizures. *Epilepsia* 1991; 32 (suppl3): 18-24.
94. Marson AG, Kadir ZA, Chadwick DW. New antiepileptic drugs: a systematic review of their efficacy and tolerability. *BMJ* 1.996; 313: 1169-74.
95. Mackee PWJ, Blaclaw E, Friel E, Thompson GG, Gilham RA, Brodie MJ. Adjuvant vigabatrin in refractory epilepsy: A ceiling to effective dosage in individual patients ? *Epilepsia* 1.993; 34: 937-43.
96. Shields D. Investigational antiepileptic drug for the treatment of childhood seizure disorders: A review of efficacy and safety. *Epilepsia* 1.994; 35 (Suppl 2): S24-S29.
97. Appleton R. The role the vigabatrin in the management of infantile epileptic syndromes. *Neurology* 1993; 43(suppl 5): S21-S23.
98. Theodore W, Robertas R, Porter R, Nice F, Devinsky O, Reeves P; et Al. Felbamate: A clinical trial for complex partial seizure. *Epilepsia* 1.991; 32: 392-97
99. Vickrey BG, Hays RD, Rausch, Engel J, Vischer BR; et al. Outcomes in 248 patients who had diagnostic evaluations for epilepsy surgery. *Lancet* 1.995; 346: 1445-49.
100. Prats-Viña J, Garaizar-Axpe C. Espasmos infantiles (Síndrome de West) opciones clínicas y terapéuticas. *Rev Neurol (Barc)* 1.996; 24: 1411-14.
101. Hirt HR. Nosology of Lennox-Gastaut Syndrome. *Nevermartz* 1996; 67: 109-22.
102. The Felbamate study group in Lennox-Gastaut Syndrome. Efficacy of felbamate in childhood encephalopathy (Lennox-Gastaut Syndrome). *N Eng J. Md* 1993; 326: 29-33
103. Illium N, Taudorf K, Hellman C, Smith T, Wulff K, Mansa B, Platz P. Intravenous immunoglobulin: A single-blind trial in children with Lennox-Gastaut Syndrome. *Neuropediatrics* 1.989; 21: 87-90.