

Epilepsias y síndromes epilépticos del púber y del adolescente

Manuel Nieto Barrera

Neuropediatra. Sevilla

Ramón Candau Fernández-Mensaque

Sección Neurología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario

Virgen del Rocío, Sevilla

E. Nieto Jiménez

MIR de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

INTRODUCCIÓN

La pubertad y la adolescencia se caracterizan por el incremento de los mecanismos de excitación, en parte relacionado a factores hormonales, que justifican la aparición preferente de crisis generalizadas convulsivas. La exposición a factores de riesgo lesional, o la objetivación de crisis con punto de partida en agresiones cerebrales sufridas con anterioridad, hace que en las epilepsias parciales o focales los factores lesionales sean cada vez mas importantes como agentes causales.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la epilepsia activa oscila entre 3 y 4.7%. El 18% de todas las epilepsias se inician entre los 12 y 18 años.

ETIOLOGÍA

Se observan Síndromes epilépticos idiopáticos (SE), muy característicos, SE criptogénicos o presuntamente sintomáticos, y SE sintomáticos a procesos patológicos muy diversos: infecciones del SNC, trastornos metabólicos, traumatismos, tumores, malformaciones vasculares, etc.

La pubertad es la edad de aparición de las Epilepsias mioclónicas progresivas, enfermedades evolutivas que asocian, a otros signos y síntomas, crisis epilépticas.

DIAGNÓSTICO

Se basa en la historia clínica y el EEG en la EGI. En las EP de presunción idiopática, por la inespecificidad de la semiología clínica y hallazgos EEG, hay que realizar estudios de neuroimagen (NI); si se recogen varios casos en la misma familia se aconseja estudio genético. Los estudios de NI son obligatorios en las EPS, completándose con otros exámenes en relación con la etiología sospechada. El estudio de una EMP incluye la realización de potenciales evocados sensoriales, determinaciones enzimáticas, estudios biopsicos -piel, conjuntiva, hígado, músculo, cerebro- y estudios de biología molecular.

EPILEPSIAS GENERALIZADAS IDIOPÁTICAS (EGI)

La pubertad y adolescencia es la edad de comienzo habitual del Gran Mal (GM) y de la Epilepsia Mioclónica Juvenil (EMJ) que, probablemente, comparten con la Epilepsia con ausencias (EA), que también puede ini-

ciarse como EA juvenil, unidad patogénica y genética. Estos SE pueden presentarse solos o asociados, con solapamiento entre ellos, y precedidos o no de epilepsia con ausencias infantil (EAI). Todos tienen en común: a) Normalidad neuro-psíquica; b) antecedentes familiares frecuentes de crisis febriles y/o epilepsia; c) EEG con actividad de base normal con, a veces, complejos punta-onda (CPO) de proyección bilateral.

- **Epilepsia Ausencia Juvenil.** Menos frecuente que la EAI se inicia entre los 10 y 17 años, se observa en ambos sexos y el 11.5% de los casos presenta antecedentes familiares de epilepsia. Cursa con afectación parcial del nivel de conciencia, con automatismos (20%) y a veces componente motor o autonómico. Breves, pasando en ocasiones desapercibidas, se presentan preferentemente al despertar. El estado de mal de ausencias, es mas frecuente que en la EAI. En el 80% de los pacientes se asocia a crisis tónico-clónicas generalizadas (CTCG) y en un 15% a crisis mioclónicas. El EEG intercrítico es normal. La ausencia se expresa en el EEG por una descarga de CPO a 3-4 Hz difusos, bilaterales y sincros. La privación de sueño y la hiperventilación las desencadena con facilidad; la fotosensibilidad es escasa.
- **Epilepsia Mioclónica Juvenil o Enfermedad de Janz (EMJ).** Es responsable del 5 al 10% de todos los síndromes epilépticos. Epilepsia genética, con marcador en el cromosoma 6p21.3, afecta a ambos sexos y se inicia entre los 8 y 26 años (media:13a), con historia familiar de EGI en el 25% de casos. Cursa con sacudidas bruscas de miembros superiores con proyección del objeto que tenga entre manos, y si ocasionalmente se afectan los miembros inferiores, con caída. No hay pérdida de concien-

cia. Se presentan preferentemente al despertar o minutos mas tarde. Se desencadenan por la privación de sueño y la ingesta de alcohol. En el 75% de los pacientes se asocian CTCG que se preceden por una serie sacudidas mioclónicas. Un 30% de los pacientes presentan también ausencias. Las mioclonias se expresan en el EEG por CPPO difusos, bilaterales y sincros que rara vez exceden los dos segundos.

- **Epilepsia con Crisis Tónico-clónicas Generalizadas o Gran Mal del Despertar (GMD).** Se inicia entre los 9 y 18 años con ligero predominio masculino. El 15% de los pacientes tienen antecedentes familiares de epilepsia y/o CF. La crisis de GM comienza con rigidez, seguida de sacudidas clónicas de todas las extremidades que se acompaña de ruidos guturales con cianosis perioral y respiración irregular; puede haber mordedura de lengua o mucosa bucal y/o relajación de esfínter vesical o anal. De 30-60 segundos de duración, se acompaña de postración post-crítica de minutos u horas. Habitualmente las crisis son poco frecuentes. Se desencadenan por la privación de sueño, consumo de alcohol, estrés físicos / psíquicos. El GMD se asocia en el 25-30% a EMJ y en el 50% a ausencias. El EEG intercrítico es habitualmente normal. El EEG crítico presenta un ritmo reclutante -fase tónica- seguida de CPO -fase clónica- y ondas lentas en el postcrítico.

En el diagrama 1 se exponen las características mas relevantes de las diferentes EGI

Tratamiento de las EGI

El fármaco de elección es el valproato (VPA), que en la actualidad tiende a sustituirse en la mujer por la lamotrigina (LTG). En el 15-20% de los casos que no responden a él se aso-

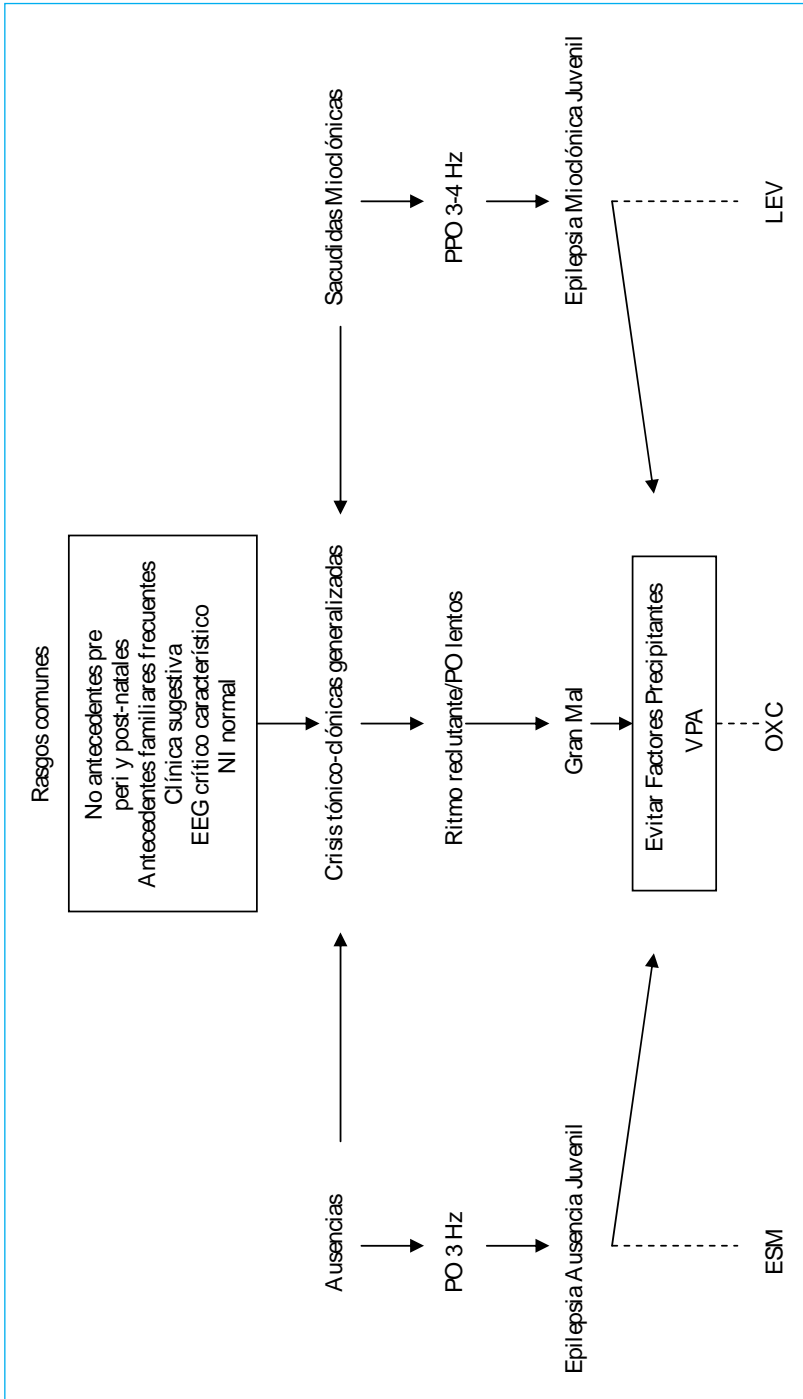


Diagrama 1. Epilepsias generalizadas idiopáticas en la adolescencia
 NI: neuroimagen; PO: punta-onda; PPO: polipunta-onda

cia a etosuximida (ESM) en la EAJ, a levetiracetam (LEV) o clobazán (CLB) en la EMJ, y a oxcarbacepina (OXC) en el GMD.

EPILEPSIAS FOCALES BENIGNAS O IDIOPÁTICAS (EFI)

Tienen en común: a) determinismo genético; b) normalidad psico-neurológica; c) favorable evolución. La semiología clínica, frecuencia de las crisis y las anomalías EEG son muy variables.

- **Epilepsia Focal Benigna de la Adolescencia.** Se inicia entre los 10 y 20 años, con antecedentes familiares de epilepsia en el 13%. Cursa con crisis parciales con semiología motora y/o sensitiva con o sin generalización. Las crisis de breve duración se presentan generalmente aisladas. El EEG intercrítico es normal o muestra anomalías inespecíficas.
- **Epilepsia Versiva o Rotatoria Benigna de la Adolescencia.** Se inicia entre los 8.5 y 17.8 años (X:12.7a) en niños con antecedentes familiares de CF (10.7%) o epilepsia (14%). Las crisis se caracterizan por adversión óculo-facial con giro corporal, con o sin obnubilación y en el 50% de los casos con generalización secundaria. De 5 a 15 segundos, recurren con frecuencia variable. El 50% de los pacientes asocian ausencias y/o mioclonías al despertar. El EEG intercrítico presenta CPO a 3Hz, bilaterales y sincronos, simétricos o asimétricos. El EEG crítico, CPO a 3Hz bilaterales y sincronos o asíncronos, simétricos o asimétricos.
- **Epilepsia Focal Dominante con Focos Variables.** Se inicia a una edad media de 12 años. Las crisis habitualmente diurnas son parciales complejas o secundariamente generalizadas, con síntomas en relación con el punto de partida. El EEG intercrítico muestra anomalías paroxísticas muy activas localizadas en diferentes lóbulos.
- **Epilepsia Focal Familiar con Síntomas Auditivos.** Descrita en una familia en la que se ha encontrado un marcador molecular en el cromosoma 10q22-24, cursa con crisis parciales con semiología de timbrazos, zumbidos o ruidos de maquinaria. El EEG intercrítico es normal.
- **Epilepsia Autosómica Dominante Nocturna Frontal.** Con mutación en 20q13.2 se inicia habitualmente a los 12 años, con más frecuencia en mujeres, con crisis de sensación de ahogo, molestias epigástricas o miedo, seguida de movimientos desordenados de los miembros, con a veces, generalización secundaria. Se confunden conseudocrisis o trastornos paroxísticos del sueño. El EEG intercrítico es normal.
- **Epilepsia Familiar del Lóbulo Temporal.** De herencia autosómica dominante, con penetrancia edad-dependiente, se inicia entre los 10 y 30 años (media: 19a), con crisis parciales con síntomas psíquicos - sensación de "déjà vu", miedo, etc.- autonómicos o sensitivo/sensoriales, sin o con afectación parcial de la conciencia y, a veces generalización secundaria. Las crisis son breves y esporádicas. El EEG intercrítico muestra anomalías paroxísticas temporal unilateral.

Tratamiento de las EFI

Se instaura previo acuerdo con el paciente, nunca antes de la segunda o tercera crisis, y teniendo en cuenta la frecuencia de las crisis, el horario y su repercusión personal o social. Los fármacos de elección son carbamacepina (CBZ), u OXC o LTG o VPA.

En el diagrama 2 se exponen las características mas relevantes de las diversas EFI.

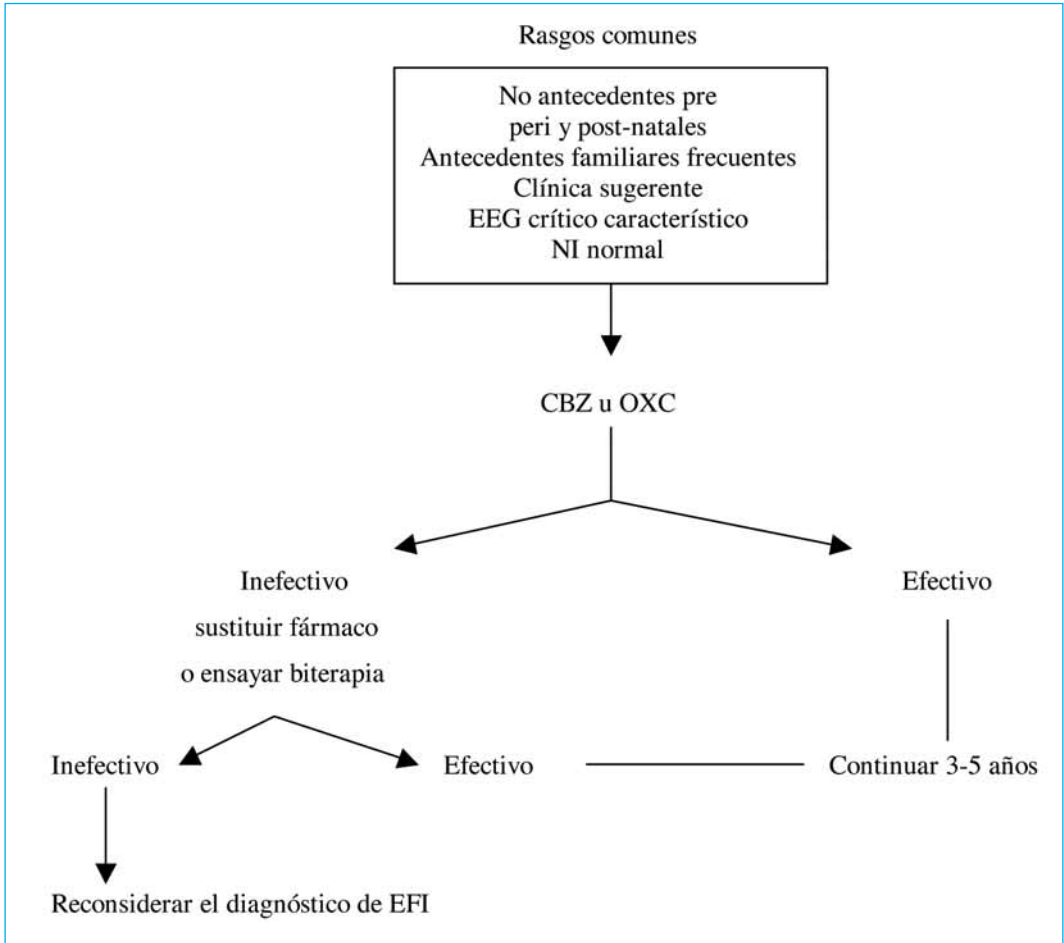


Diagrama 2. Epilepsias focales idiopáticas

EPILEPSIAS FOCALES SINTOMÁTICAS (EFS)

Presentan con frecuencia antecedentes de agresión cerebral, o signos neurológicos o psíquicos deficitarios o anomalías en neuroimágenes o alteraciones en el ritmo de fondo y/o anomalías paroxísticas focales, y una evolución tórpida con relativa frecuencia. La semiología clínica está en relación con el

área cortical activada (síndromes topográficos). A partir de la pubertad aumenta progresivamente la incidencia de EFS. Hay algunos síndromes que por sus especiales características etiológicas o evolutivas merecen cierta atención.

- **Esclerosis Mesial Temporal (EMT).** Es la causa más frecuente de epilepsia del lóbulo temporal. Son frecuentes los antecedentes

de CF o convulsiones afebriles prolongadas y unilaterales. Tras un intervalo libre de varios años, en la pubertad, aparecen crisis parciales complejas caracterizadas por malestar digestivo, sensación de despersonalización y/o automatismos oro-alimentarios, gestuales o verbales y a veces desviación óculo-facial. Al principio responden al tratamiento pero años más tarde reaparecen sin responder a la medicación. El EEG muestra puntas u ondas agudas localizadas en una región temporal, o bilateral asíncrona. La RM cerebral muestra la atrofia del hipocampo.

- **Heterotopia Nodular Subependimaria o Periventricular (HNP).** Se transmite en algunas familias con patrón dominante ligado a X; se ha encontrado el marcador en Xq28. Se inicia habitualmente en la adolescencia con crisis parciales, precedidas de aura sensorial, con o sin generalización secundaria. El EEG muestra anomalías paroxísticas focales. La RM cerebral presenta las heterotopias nodulares periventriculares.
- **Epilepsia con Calcificaciones Cerebrales y Celiaca.** Se ha relacionado con déficit de ácido fólico, que es común en la celiacía no complicada. Se inician en la segunda infancia o adolescencia, con crisis parciales occipitales con o sin generalización secundaria, que inicialmente responden a los FAEs para, meses más tarde, el 70% de los casos presentar fármacoresistencia. El EEG muestra CPO sobre la región occipital uni o bilateral. La TC craneal muestra calcificaciones occipitales habitualmente bilaterales. Se recomienda dieta exenta de gluten asociada a CBZ o LTG.
- **Síndrome de Rasmussen.** Se trata de una encefalitis focal lentamente progresiva que afecta inicialmente a un hemisferio, y cursa con crisis, que se inician entre las edades de 1 y 14 años, CTCG o parciales motoras

que evolucionan hacia una epilepsia parcial continua. Posteriormente se instaura gradualmente una hemiparesia y un deterioro cognitivo. El EEG muestra lentificación unilateral con anomalías paroxísticas focales. La RMN muestra una atrofia cerebral progresiva.

- **Síndrome de Sturge-Weber.** Cursa con angioma venoso de las leptomeninges, angioma facial ipsilateral, calcificación giriforme de la corteza cerebral, hemiplejía y crisis parciales (en el 75-90% de los casos), que se inician en edad variable, motoras con o sin generalización secundaria. El EEG muestra anomalías paroxísticas focales. La TC craneal muestra las calcificaciones en “rail de tren” y signos de hemiatrofia cerebral.

Tratamiento de las epilepsias focales sintomáticas

El control crítico se obtiene en el 40-60% de EFS del adolescente. El fármaco de elección es la CBZ u OXC. En los casos que no responden se asocia un FAE nuevo -LTG o topiramato (TPM) o LEV o la zonisamida (ZNS)- que pueden sustituirse uno por otro en función de la respuesta; la supresión crítica se incrementa en un 1-5%. Hay que considerar el tratamiento quirúrgico en la EMT, síndrome de Rasmussen y en algunos casos de Sturge-Weber.

Los SE descritos se resumen en la Tabla I.

EPILEPSIAS MIOCLÓNICAS PROGRESIVAS (EMP)

Constituyen el 0.5-1% de los SE. Comienzan típicamente en la vecindad de la adolescencia. Son enfermedades degenerativas, de-

Tabla I. Principales síndromes epilépticos del púber y del adolescente

Epilepsia/Síndrome Epiléptico	Edad comienzo	A.F.	Etiología	Clínica	EEG Crítico	EEG Interictico	Tratamiento
GENERALIZADOS							
Ausencia-Juvenil	10-17 a (X:13)	Epilepsia	Idiopática	Ausencias, con afectación parcial concéntrica, simples	PO > 3.5 Hz	Act. basal normal sin o escasas anomalías paroxísticas HPV+++	VPA; ESM CZP
Micoclónica Juvenil	8-26 a (X:13a)	Epilepsia	Idiopática	Sacudidas mioclónicas, breves, bilaterales, miembros superiores. Despertar	PPO difusos bilaterales sincronos	Act. basal normal ELI+++	VPA; LTG
Gran Mal del Despertar	9-18 a (X:16a)	Epilepsia	Idiopática	Crisis tónico-clónica generalizada	Ritmo reclutante	Act. basal normal HPV +	VPA; PRM
PARCIALES							
Benigna Adolescencia	10-20 a (X:13-14a)	-	Idiopática	CP motora/sensitiva/CPO/sin/con generalización	Act. reclutante localizada	Anomalías inespecíficas	CBZ; LTG
Versiva Benigna Adolescencia	8.5-17.5 a (X:12.7a)	Epilepsia	Idiopática	CP adversión óculo-facio-axial gítratoria sin/con generalización	CPO, 3 Hz bilaterales sincronos simétricos/asimétricos	CPO, 3 Hz bilaterales sincronos simétricos o asimétricos	VPA; LTG
Dominante Focos Variables	6-16 a (X:12)	Epilepsia	Genética 18q	Síntomas variables relación punto de partida, sin/con generalización secundaria	Act. reclutante	Paroxismos multifocales	CBZ; LTG
Familiar Síntomas Auditivos	Adolescencia	Epilepsia	Genética 10q22.24	CP síntomas auditivos elementales	-	Normal	CBZ
Dominante Nocturna Frontal	6 m-55 a (X:12a)	Epilepsia	Genética 20q13.2	CPC síntomas digestivos/ automatismos motores	Act. reclutante	Paroxismos F-T uni o bilaterales, 15%	CBZ; LTG CLB
Familiar Lóbulos Temporales	10-30 a (X:19a)	Epilepsia	Genética 3.6.15	CPS síntomas psíquicos, autonómica, sensitivo-sensorial	Act. reclutante región temporal	Paroxismos T unilateral, 25%	CBZ; LTG CLB
Esclerosis Mesial Temporal	10-16 a (14a)	-	Sintomática CF frecuentes	CPC; aura digestiva o psíquica; automatismos orales o gestuales; adversión óculo-facial	Act. reclutante región temporal	Act. Paroxística Temporal uni/bilateral	CBZ; CLB; TPM; LTG Cirugía
Síndrome Rasmussen	1-14 a (X:5a)	-	Encefalitis focal	CTCG; CP con extensión Hemiparesia; deterioro cognitivo-conductual	Act. reclutante localizados o generalizados	Lentificación basal Act. Paroxística focal/multifocal	Gammaglobulinas Corticoides Cirugía

Act.: actividad; CP: crisis parciales; S: simples; C: complejas. VPA: ácido valproico; ESM: etosuximida; CPS: clonazepam; PRM: primidona; CBZ: carbamazepina; LTG: lamotrigina; CLB: clobazam; TPM: topiramato

terminadas genéticamente, algunas con defecto bioquímico bien definido que cursan con mioclonias, precipitadas por la acción, postura sostenida o estímulos sensoriales diversos, crisis tónico-clónicas generalizadas, asociadas, a veces, a crisis focales y/o ausencias, y deterioro psico-neurológico. Las EMP incluyen la enfermedad de Lafora, enfermedad de Unverricht-Lundborg, sialidosis tipo 1, ceroidlipofuscinosis neuronales, enfermedad de Gaucher juvenil y epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas (MERRF). Todas ellas tienen su marcador génico identificado.

INFORMACION A LOS PADRES

Recomendar al adolescente que haga el tipo de vida que hacía antes de sufrir las primeras crisis, es decir la de cualquier adolescente de su edad y capacidad con algunas precauciones: evitar la privación o disminución de las horas de sueño; evitar la práctica de deportes de riesgo como motociclismo, escalada, parapente etc.; realizar acompañado otros deportes como natación, ciclismo, esquí etc.; no consumir bebidas alcohólicas; mirar la TV a 3 m. de distancia en habitación iluminada; trabajar con ordenadores con pantalla protectora; colocarse de espalda a focos destelantes en discoteca etc.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aicardi J. *Epilepsy in children*. 2ª edición. New York: Raven Press, 1994.
2. Engel J Jr., Pedley TA. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997.
3. Fejerman N, Medina CS. *Convulsiones en la infancia. Diagnóstico y tratamiento*. 2ª edición. Buenos Aires: El Ateneo, 1986.
4. Glauser T, Ben-Menachen E, Bourgeois A, Cnaan A, Chadwick D, Guerreiro C, Kalvianen R et al. ILAE treatment Guidelines: Evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* 2006; 47: 1094-1120.
5. Murphy JU, Dehkhargani F. Diagnosis of childhood seizure disorders. *Epilepsia*. 1.994; 35 (Suppl. 2): s7-s17.
6. Nieto M, Pita E. *Epilepsias y Síndromes Epilépticos en el Niño*. Granada: Edit. Universidad de Granada, 1993.
7. Oller-Daurella L, Oller Ferrer-Vidal L, Russi A, Sánchez ME. Las crisis epilépticas en las diferentes edades infantiles: correlación etiológica. *Rev Esp Epilepsia*. 1.986; 1:124-146.
8. Panayiotopoulos CP. *The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management*. Oxford: Bladon Medical Publishing, 2.005.
9. Rodríguez Barrionuevo AC., Bauzano Poley E. *Guía práctica para el Diagnóstico y tratamiento de la epilepsia en la infancia*. Edit. Médicos. Madrid. 1.995.
10. Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassirica P, Wolf P. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 3ª edición. London: John Libbey, 2002.
11. Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassirica P, Wolf P. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 3ª edición. London: John Libbey, 2002.