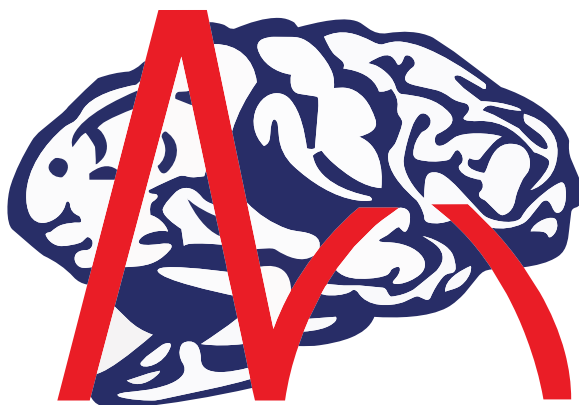


Guías clínicas del Programa Prioritario de Epilepsia del sector salud, México



P.P.E.



PERMANYER
www.permanyer.com

Revista Mexicana de Neurociencia

Publicación oficial de la Academia Mexicana de Neurología A.C.

Editorial

Guías clínicas del Programa Prioritario de Epilepsia del sector salud, México

III

Guías clínicas

Definición y clasificación de la epilepsia

1

Juan Carlos Reséndiz-Aparicio, Josué Rogel-Cuevas y Jaime I. Castro-Macías

Manejo de la primera crisis no provocada en adultos y niños

13

María R. Márquez-Estudillo y Victoria D. Serrano-Anzaldo

Manejo de las crisis epilépticas en la sala de urgencias

20

José Visoso Franco, Alberto Serrano González, Elvira Castro Martínez y Liliana Romero Ocampo

Uso del electroencefalograma y sus modalidades avanzadas en epilepsia

27

Blanca E. Villaseñor-Anguiano, José L. Sosa-Hernández, Angélica M. Isunza-Torres, Efraín Olivas-Peña, Freddy Aguilar-de la Torre, Francisco A. Gutiérrez-Manjarrez, María S. Ruiz-Ferreira, Mario A. Genel-Castillo, Jaime Arango-Aguilar y Sergio Isidro-de la Vega

Recomendaciones para el manejo de crisis y síndromes epilépticos en niños

36

Horacio Senties-Madrid, Melissa F. Chávez-Castillo, Yazmín López-Vargas, Juan C. Moedano-Salinas, Juan C. Pérez-García, José M. Benítez-Salazar, Juan Carlos Reséndiz-Aparicio y Flor L. Zaldumbide-Alcocer

Recomendaciones para el manejo de síndrome de Lennox-Gastaut y síndrome de Dravet

55

Horacio Senties-Madrid, Melissa F. Chávez-Castillo, Yazmín López-Vargas, Juan C. Moedano-Salinas, Juan C. Pérez-García, José M. Benítez-Salazar, Juan Carlos Reséndiz-Aparicio y Flor L. Zaldumbide-Alcocer

Medicamentos anticrisis de elección para crisis focales y generalizadas en adultos

67

Daniel A. Martínez-Piña, Oscar I. Vázquez-Hernández, e Iris E. Martínez-Juárez

Diagnóstico diferencial de la epilepsia

79

Héctor R. Martínez, José A. Infante-Cantú, Sofía L. Rodríguez-Rivera y Jesús Berúmen-Jaik

Diagnóstico y tratamiento de crisis febriles

87

Alma M. Huerta-Hurtado, Hugo Ceja-Moreno, Susana Flores-Pelayo, Margarita González-Cruz, Rosana Huerta-Albarrán, Joel F. Mendoza-Cruz, Avril Molina-García, Carlos A. Montes-Lahuerta, Martha A. Ortiz-Villalpando, Manuel J. Padilla-Huicab, Eduardo Palomares-Valdez, Karina Salgado-Hernández, Roberto A. San Román-Tovar, María S. Ruiz-Ferreira y Guadalupe Vargas-Ramírez

Epilepsia en personas con edad fértil y embarazo

94

Elvira Castro-Martínez, Héctor E. Valdez-Ruvalcaba, Perfecto Ó. González-Vargas, Alicia Garmendia-Rebolledo, José L. Sosa-Hernández, Sandra E. Silva-Sánchez, Daniel A. Martínez-Piña y Gerardo Quiñones-Canales

Estado epiléptico en niños y adultos

102

Alejandro Olmos-López, Ildelfonso Rodríguez-Leyva, Jorge Ibarra-Aguilar, Armando Gómez-Ek, Arisdelsi Rosales-Varela, Francisco A. Gutiérrez-Manjarrez, Juan Carlos Reséndiz-Aparicio, Mario A. Alonso-Vanegas, Norberto A. Luna-López, Luis A. Ocaña-Hernández, Martha A. Delgado-Ochoa, Claudia Rivera-Acuña, Ingrid Alanís-Guevara, Jaime López-Rivera, Mario A. Márquez-Amaya, José O. Cornelio-Nieto y Lisandro Ocampo

Epilepsia en el adulto mayor

113

Liliana Romero-Ocampo, Leopoldo Rivera-Castaño, Jesús Berumen-Jaik y Juan Carlos Reséndiz-Aparicio

Crisis epilépticas neonatales	121
<i>Efraín Olivas-Peña, Juan Carlos Reséndiz-Aparicio, Matilde Ruiz-García, Hilda Villegas-Peña, Roberto A. Sanromán-Tovar, Limber Ley-Barrios, Blanca E. Villaseñor-Anguiano, José Visoso-Franco, Rosana Huerta-Albarrán, Alma M. Huerta-Hurtado, Salvador Vázquez-Fuentes y Joel F. Mendoza-Cruz</i>	
Epilepsia y trastornos del neurodesarrollo	130
<i>Karina Salgado-Hernández, Margarita González-Cruz, Marisela Hernández-Hernández, Gustavo Hernández-Martínez, Eunice López-Correa, Avril Molina-García, Alejandro Olmos-López, M. Araceli Ortiz-Villalpando, Juan Carlos Reséndiz-Aparicio, Claudia Rivera-Acuña, Josué Rogel-Cuevas, M. Soledad Ruiz-Ferrera y Matilde Ruiz-García</i>	
Epilepsia y comorbilidades psiquiátricas	139
<i>Victoria D. Serrano-Anzaldo, Jaime I. Castro-Macías, Manuel Porras-Betancourt, Iris E. Martínez-Juárez y María I. Alanís-Guevara</i>	
Multimorbilidad no psiquiátricas en pacientes adultos con epilepsia	148
<i>Francisco Gutiérrez-Manjarrez, Gersaín Trujillo-Alonso y Mario Genel-Castillo</i>	
Suspensión de medicamentos anticrisis	158
<i>Francisco J. Mena-Barranco, Paul Carrillo-Mora, M. del Rocío Márquez-Estudillo, Avril Molina-García, Mónica E. Pelayo-González, Sandra E. Silva-Sánchez y Hilda Villegas-Peña</i>	
Evaluación prequirúrgica en epilepsia	166
<i>Matilde Ruiz-García, Mario Alonso-Vanegas, José A. Infante-Cantú, Eunice López-Pérez, Adriana P. Martínez-Mayora, Alejandro Miranda-González, Mónica E. Pelayo-González, Sara P. Pérez-Reyes, e Ildefonso Rodríguez-Leyva</i>	
Estimulación del nervio vago en el tratamiento de la epilepsia refractaria en niños y adultos	176
<i>Mario A. Alonso-Vanegas, Alma H. Huerta-Hurtado, Sara P. Pérez-Reyes, Guadalupe Vargas-Ramírez, Jaime I. Castro-Macías, Alejandro Miranda-González y Horacio Senties-Madrid</i>	
Aspectos sociales de la epilepsia en México	187
<i>Manuel C. Porras-Betancourt</i>	
Cirugía resectiva en epilepsia farmacorresistente	196
<i>Mario A. Alonso-Vanegas, Eduardo Quintero-López, Horacio Senties-Madrid y Daniel San Juan-Orta</i>	

Guías clínicas del Programa Prioritario de Epilepsia del sector salud, México

El Programa Prioritario de Epilepsia «PPE» es un Programa Nacional en México, que tiene como finalidad normar, sistematizar y abordar las necesidades de los pacientes que presentan epilepsia, así como de sus familias.

Este programa está presente en 95 unidades hospitalarias del sector salud público en nuestro país; los coordinadores locales se encuentran certificados por el Consejo Mexicano de Neurología y cuentan con el apoyo de sus unidades hospitalarias para trabajar a favor de la atención holística del paciente con epilepsia.

Este trabajo es un esfuerzo de un grupo de neurólogos, neurólogos pediatras y epileptólogos que trabajan como coordinadores de un centro de atención del Programa Prioritario de Epilepsia en diversas partes del país y que tiene como finalidad incrementar el conocimiento de la epilepsia en México y en otros países de habla hispana.

Estas Guías Clínicas actualizadas del PPE, contienen preguntas estructuradas (PICO, PECO, PIO, PEO) y búsqueda sistemática de la información, para contar con niveles de evidencia que dividimos en evidencias para intervenciones terapéuticas, para estudios diagnósticos y para estudios pronósticos. Lo mismo hicimos para las recomendaciones, agregando una posibilidad de R-PPE que es una recomendación que acordaron los autores de la Guía. Estas tablas de evidencia y recomendación las utilizamos siguiendo la sugerencia de las Guías SAdE y se muestran a continuación.

Evidencias para intervenciones terapéuticas

Evidencias	
Nivel I	– Ensayos clínicos controlados, prospectivos, con evolución cegada realizados sobre población representativa. – Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados en población representativa. En ambos se requieren las siguientes características: a) Muestreo aleatorizado. b) Objetivos claramente definidos. c) Criterios de exclusión/inclusión claramente definidos. d) Adecuado control de pérdidas de seguimiento. e) Las características basales de los pacientes son explícitas en el texto y equivalentes entre los grupos o las diferencias han sido ajustadas estadísticamente.
Nivel II	– Estudios de cohortes prospectivos en una población representativa con evolución cegada que reúne los criterios a-e. – Ensayos clínicos controlados, prospectivos, con evolución cegada realizados sobre población representativa que no – cumple alguno de los criterios a-e.
Nivel III	– Todos los demás estudios controlados en una población representativa, en los que la evolución es independiente del tratamiento del paciente.
Nivel IV	– Estudios no controlados, series de casos, casos aislados u opiniones de expertos.

*Correspondencia:

Juan Carlos Reséndiz Aparicio
E-mail: jc_doc@yahoo.com

Fecha de recepción: 31-03-2026
Fecha de aceptación: 28-04-2026
DOI: 10.24875/RMN.M26000114

Disponible en internet: 09-07-2026
Rev Mex Neuroci. 2026;27(Supl 1):III-V
www.revmedneurociencia.com

2604-6180 / © 2026 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Recomendaciones para intervenciones terapéuticas

Graduación de las recomendaciones	
Grado A	Recomendación definitivamente efectiva, ineficaz o peligrosa. Requiere al menos 1 estudio convincente de Nivel I o 2 estudios convincentes de Nivel II.
Grado B	Recomendación probablemente efectiva, ineficaz o peligrosa. Requiere al menos 1 estudio convincente de Nivel II o varios estudios de Nivel III.
Grado C	Recomendación posiblemente efectiva, ineficaz, o peligrosa. Requiere al menos 2 estudios convincentes de Nivel III.
R-PPE	Recomendación eventualmente efectiva, ineficaz, o peligrosa. No reúne los requisitos mínimos para Grado C, pero es una recomendación de consenso por parte de los miembros del grupo elaborador de la GPC.

Evidencias para estudios diagnósticos

Evidencias	
Nivel I	– Estudios prospectivos que incluyan un amplio número de personas con la enfermedad sospechada diagnosticada mediante el método de referencia para diagnóstico, en los que el test se aplica con evaluación cegada y con evaluación de resultados según test apropiados de exactitud diagnóstica.
Nivel II	– Estudios prospectivos que incluyan un número reducido de personas con la enfermedad sospechada diagnosticada mediante el método de referencia de diagnóstico, en los que el test es aplicado con evaluación cegada y con evaluación de resultados según test apropiados de exactitud diagnóstica. – Estudios retrospectivos que incluyan un amplio número de personas con la enfermedad sospechada diagnosticada mediante el método de referencia y comparados con un amplio grupo control, en los que el test es aplicado con evaluación cegada y con evaluación de resultados según test apropiados de exactitud diagnóstica.
Nivel III	– Estudios retrospectivos en los que los grupos de casos y controles son reducidos y los test aplicados de manera cegada.
Nivel IV	– Diseños donde los test no son aplicados de manera cegada. – Evidencias provenientes de opiniones de expertos o series descriptivas de casos (sin controles).

Recomendaciones para estudios diagnósticos

Graduación de las recomendaciones	
Grado A	Test útil o no útil. Requiere al menos 1 estudio convincente de Nivel I o 2 estudios convincentes de Nivel II.
Grado B	Test probablemente útil o no útil. Requiere al menos 1 estudio convincente de Nivel II o varios estudios de Nivel III.
Grado C	Test posiblemente útil o no útil. Requiere al menos 2 estudios convincentes de Nivel III.
R-PPE	Recomendación eventualmente efectiva, ineficaz o peligrosa. No reúne los requisitos mínimos para Grado C, pero es una recomendación de consenso por parte de los miembros del grupo elaborador de la GPC.

Evidencias para estudios pronósticos

Evidencias	
Nivel I	Revisión sistemática (con homogeneidad) de estudios de cohortes de inicio. Regla de decisión clínica validada en diferentes poblaciones. Estudio de cohortes de inicio individual con $\geq 80\%$ de seguimiento. Regla de decisión clínica validada en una única población. Series de casos todos o ninguno.
Nivel II	Revisión sistemática (con homogeneidad) de estudios de cohortes retrospectivos o grupos de control no tratados en ensayos clínicos controlados aleatorizados. Estudio de cohortes retrospectivo o seguimiento del grupo de pacientes de control no tratados en un ensayo clínico controlado aleatorizado. Derivación de reglas de decisión clínica o validación en muestras fraccionadas. Investigación de resultados finales.
Nivel III	No se considera Nivel III para artículos de pronóstico.
Nivel IV	Series de casos, estudios de cohortes de baja calidad. Opinión de expertos sin abordaje crítico explícito o basada en la fisiología, en la investigación básica o en principios básicos.

Recomendaciones en estudios pronósticos

Graduación de las recomendaciones	
Grado A	Pronóstico definitivo. Requiere al menos 1 estudio convincente de Nivel I o 2 estudios convincentes de Nivel II.

(Continúa)

(Continuación)

Graduación de las recomendaciones	
Grado B	Pronóstico probable. Requiere al menos 1 estudio convincente de Nivel II o varios estudios de Nivel III.
Grado C	No hay Grado C en estudios pronósticos.
R-PPE	Pronóstico posible. No reúne los requisitos mínimos para Grado C, pero es un pronóstico de consenso por parte de los miembros del grupo elaborador de la GPC.

Agregamos en esta editorial un *Glosario y Abreviaturas* que sirvió para elaborar las 21 Guías Clínicas y de esta manera homogeneizarlas.

Las Guías Clínicas implicaron la revisión sistemática de mucha bibliografía, sobre todo en las que se abordaron el tratamiento de la epilepsia, esto con la finalidad de poder dar una respuesta correcta y completa a la pregunta concreta. Por tal razón decidimos registrar toda la información de la bibliografía, dividida por Guía, en un archivo al que denominamos *Bibliografía completa dividida por guía*, y lo incluimos en esta editorial en un código QR permanente.



Quiero agradecer a todos los participantes en la elaboración de estas Guías Clínicas por su esfuerzo, tiempo, dedicación y conocimiento. Este grupo ha demostrado que podemos hacer grandes trabajos en conjunto, resaltar que sin ellos, el PPE no sería lo que es el día de hoy, para nuestro país. Gracias a las autoridades del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía MVS por la confianza para realizar mi trabajo como Coordinador Nacional del PPE y al Hospital de Psiquiatría Infantil JNN, por la autorización interinstitucional para esta comisión que trato de realizar con mi mayor esfuerzo. Para mis secretarías Jetzabel y Jocelyn, mi reconocimiento. Finalmente, a todas las familias de los colaboradores de este trabajo y para la mía, mi eterno agradecimiento.

Dr. Juan Carlos Reséndiz Aparicio
Coordinador Nacional
Programa Prioritario de Epilepsia
del sector salud, México

Canalopatías

SCN4A, SCN2A, SCN1B
KCNA1, KCNQ2, KCNQ3
CACNA1A
CHRNA4, CHRNA2
GLRA1
GABRG2

Ion: S: sodio; K: potasio; CA: calcio; CH: acetilcolina;
GL: glicina; GAB: GABA.
CN: canal. R: receptor. N: nicotínico.
Subunidad: α : alfa. β : beta. γ : gamma. δ : delta. ϵ : épsilon.

Crisis

CE: crisis epilépticas
CG: crisis generalizadas
CTCG: crisis tónico-clónicas generalizadas
CF: crisis focales
CFSAC: crisis focales sin alteración de la consciencia
CFCAC: crisis focales con alteración de la consciencia
CFECTCB: crisis focales que evolucionan a crisis
tónico-clónicas bilaterales
SE: *status epilepticus* o estado epiléptico
CFe: crisis febriles
CFs: crisis funcionales
EPNE: eventos paroxísticos no epilépticos
CPNE: crisis psicógenas no epilépticas

Electrolitos y neurotransmisores

Ca⁺⁺: calcio
Cl⁻: cloro
K⁺: potasio
Mg⁺⁺: magnesio
Na⁺: sodio
GABA: ácido gamma-aminobutírico
NMDA: N-metil-D-aspartato
AMPA: ácido α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazole
propiónico

Estructuras neurológicas

BHE: barrera hematoencefálica
LCR: líquido cefalorraquídeo
SNC: sistema nervioso central

Estudios de gabinete

IRMf: imagen por resonancia magnética funcional
IRM: imagen por resonancia magnética
PET: tomografía por emisión de positrones
SPECT: tomografía computarizada por emisión de
fotón único
TC: tomografía computarizada
ECoG: electrocorticograma
EEG: electroencefalograma
EEG-PS: electroencefalograma con privación de
sueño
qEEG: EEG cuantitativo
MEG: magnetoencefalograma
VideoEEG: videoelectroencefalograma
DEI: descarga(s) epileptiforme(s) interictal(es)
PSG: polisomnograma
EKG: electrocardiograma
PL: punción lumbar
EAO: emisiones otoacústicas
PEATC: potenciales evocados del tallo cerebral
PEV: potenciales evocados auditivos

Genética

AD: autosómico dominante
AR: autosómico recesivo
p: brazo corto de un cromosoma
q: brazo largo de un cromosoma
ADN: ácido desoxirribonucleico
ARN: ácido ribonucleico
RN: recién nacido

Organizaciones

AAN/SAE: Academia Americana de Neurología/
Sociedad Americana de Epilepsia
AAP: Academia Americana de Pediatría
CAIE: Centros de Atención Integral para la Epilepsia
FDA: Food and Drug Administration
IBE: Bureau Internacional de la Epilepsia
ILAE: Liga Internacional Contra la Epilepsia (por sus
siglas en inglés)
INNN: Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
OMS: Organización Mundial de la Salud
OPS: Oficina Panamericana de la Salud
SAdE: Sociedad Andaluza de Epilepsia
PPE: Programa prioritario de epilepsia
SMMF: Sociedad de Medicina Materno-Fetal
CONAPO: Consejo Nacional de Población
CDC: Centros para el Control y Prevención
de Enfermedades
OCDE: Organización para la Cooperación y el
Desarrollo Económicos
NICE: Instituto Nacional para la Excelencia Clínica
IFCN: Federación Internacional de Neurofisiología
Clínica.

Otras patologías neurológicas

EVC: enfermedad vascular cerebral
TCE: traumatismo craneoencefálico
END-IT: encefalitis, estado epiléptico no convulsivo,
resistencia al diazepam, anormalidades en la imagen
cerebral, intubación traqueal
MDC: malformaciones del desarrollo cortical
CST: complejo esclerosis tuberosa
DNET: tumor neuroepitelial disembrionárico
TND: trastornos del neurodesarrollo
TEA: trastorno del espectro autista
TDAH: trastorno por déficit de atención e
hiperactividad
PRES: síndrome de encefalopatía posterior reversible
DTN: defecto del tubo neural.

Rutas de administración

IM: intramuscular
IV: intravenosa
IR: intrarrectal
VO: vía oral
S/C: subcutánea
S/L: sublingual.

Síndromes y tipos especiales de epilepsia

EIDEE: encefalopatía epiléptica y del desarrollo
infantil temprana
EIMFS: epilepsia de la infancia con crisis focales
migratorias
IESS: síndrome de espasmos epilépticos
DS: síndrome de Dravet
CDKL5-DEE: encefalopatía epiléptica y del desarrollo
por CDKL5
PD-DEE: encefalopatía epiléptica y del desarrollo
dependiente de piridoxina ALDH7A1
P5PD-DEE: encefalopatía epiléptica y del desarrollo
por deficiencia de piridoxina 5'-fosfato oxidasa
KCNQ2-DEE: encefalopatía epiléptica y del desarrollo
por KCNQ2
GS-HH: crisis gelásticas con hamartoma hipotalámico
GEFS+: epilepsia genética con crisis febriles plus
GLUT1DS: síndrome de deficiencia del transportador
de glucosa tipo 1
MEI: epilepsia mioclónica de la infancia
PCDH19 *clustering epilepsy*: epilepsia en racimo por
protocaderina 19
SeLFNIE: epilepsia neonatal infantil familiar autolimitada
SeLNE: epilepsia neonatal autolimitada
SeLIE: epilepsia infantil autolimitada
SWS: síndrome de Sturge-Weber
SeLECTS: epilepsia autolimitada con puntas centro-
temporales
SeLEAS: epilepsia autolimitada con características
autonómicas
COVE: epilepsia visual de inicio en la niñez
POLE: epilepsia fotosensible de lóbulo occipital
EEM: epilepsia mioclónica palpebral
EMA: epilepsia de ausencia mioclónica
EMAtS: epilepsia con crisis mioclono-atónicas
LGS: síndrome de Lennox-Gastaut
DEE-SWAS: encefalopatía epiléptica y del desarrollo
con activación de punta onda en sueño
EE-SWAS: encefalopatía epiléptica con activación de
punta onda en sueño
FIRES: síndrome epiléptico relacionado con infección
febril
HHE: síndrome epiléptico con hemiconvulsión-
hemiplejía
SHE: epilepsia hipercinética relacionada con el sueño
FMTLE: epilepsia del lóbulo temporal mesial familiar
FFEVF: epilepsia focal familiar con focos variables
EAF: epilepsia con características auditivas
MTLE-HS: epilepsia del lóbulo temporal mesial con
esclerosis hipocámpal

EwRIS: epilepsia con crisis inducidas por la lectura
 PME: epilepsia mioclónica progresiva
 RS: síndrome de Rasmussen
 CAE: epilepsia de ausencia infantil
 JAE: epilepsia de ausencia juvenil
 JME: epilepsia mioclónica juvenil
 GTCA: epilepsia con solo crisis generalizadas tónico-clónicas
 EGI: epilepsia generalizada idiopática
 EMP: epilepsia mioclónica progresiva
 EMT: esclerosis mesial temporal
 EDC: epilepsia de difícil control
 CFes: crisis febriles simples
 CFec: crisis febriles complejas
 CFs: crisis funcionales
 CPNE: crisis psicógenas no epilépticas
 FSE: estado epiléptico febril
 NORSE: estado epiléptico de nuevo inicio
 RSE: estado epiléptico refractario
 SRSE: estado epiléptico superrefractario
 NCSE: estado epiléptico no convulsivo
 EFR: epilepsia farmacorresistente
 PCENP: primera crisis epiléptica no provocada

Misceláneos

MAC: medicamentos anticrisis epilépticas
 BZD: benzodiazepinas
 VNS: estimulación del nervio vago
 DBS: estimulación cerebral profunda
 RNS: neuroestimulación responsiva
 AUC: área bajo la curva
 TDM: monitoreo de niveles plasmáticos (por sus siglas en inglés)
 IA: inteligencia artificial
 STESS: Escala de gravedad del estado epiléptico
 EMSE: índice de mortalidad basado en epidemiología
 EBCR: Registro de Control de Natalidad en Epilepsia
 MONEAD: *maternal outcomes and neurodevelopmental effects of antiepileptic drugs*
 EURAP: *European Registry of Antiepileptic Drugs and Pregnancy*
 EMPIRE: *AntiEpileptic Drug Monitoring in PREgnancy*
 NEAD: *neurodevelopmental effects of antiepileptic drugs*
 PEEF: personas con epilepsia en edad fértil
 MCM: malformaciones congénitas mayores
 HL: hormona luteinizante
 PRL: prolactina
 BEVs: variantes epileptiformes benignas
 ACO: anticonceptivos hormonales

DIU: dispositivo intrauterino
 SUDEP: muerte súbita inesperada en epilepsia
 RR: riesgo relativo
 CI: coeficiente intelectual
 AM: adulto mayor

Los medicamentos anticrisis epilépticas se abrevian como MAC:

Abreviatura	MAC
ACZ	Acetazolamida
ACTH	Hormona adrenocorticotrópica
No establecida	Barbexaclona
No establecida	Beclamida
BRV	Brivaracetam
CBD	Cannabidiol
CBZ	Carbamazepina
CLB	Clobazam
CLP	Clorazepato
CNB	Cenobamato
CZP	Clonazepam
DZP	Diazepam
ESL	Eslicarbazepina
ESM	Etosuximida
FBM	Felbamato
FFA	Fenfluramina
FOS	Fosfenitoína
GBP	Gabapentina
LCM	Lacosamida
LTG	Lamotrigina
LEV	Levetiracetam
LZP	Lorazepam
MDZ	Midazolam
MPH	Mefenitoína
MPB	Mefobarbital
MSM	Metsuximida
NTZ	Nitrazepam
OXC	Oxcarbazepina
PAC	Fenacemida
PTR	Feneturida
PB	Fenobarbital

Abreviatura	MAC
PER	Perampanel
PSM	Fensuximida
PHT	Fenitoína
PGB	Pregabalina
PRM	Primidona
PRO	Progabina
RUF	Rufinamida
STM	Sultiame
STP	Estiripentol
TGB	Tiagabina
TPM	Topiramato
No establecida	Trimetadiona
VPA	Valproato (ácido valproico)
VGB	Vigabatrina
ZNS	Zonisamida
No establecida	Ácido 4-amino-3-hidroxibutírico (L-treonina)

Abreviatura	MAC
FLN	Flunarizina
LSG	Losigamone
RLT	Ralitolina (CI-946)
REM	Remacemida
HRK	Harkoserida
RET	Retigabina (D-23129)
STM	Seletracetam (ucb 44212)
CBT	Carabersat (SB-204269)

Abreviatura	MAC
TBT	Tonabersat (SB-220453)
SFM	Safinamida (PNU-151774E)
RUF	Rufinamida (SGP33101)
STL	Soretolide (D-2916)
TLP	Talampanel (GYKI 53773)
HUP	Huperzina A
ATM	Atipamezol
VLR	Valroцемida (TV1901)
IVR	Isovalroцемida
VPG	Valproilglicinamida
VLT	Valonoctamida
VPD	Valpromido
VCD	Valracemato
PID	Propilisopropilacetamida
FI-FBM	Fluorofelbamato
No aplicable	Ganaxolona
	Carisbamato (RWJ-333369)
	ELB-139
	JZP-4
	NS-1209
	CGX-1007
	SPD-421
	ICA27243
	T2000
	XP-13512*
	YKP3089

Definición y clasificación de la epilepsia

Juan Carlos Reséndiz-Aparicio^{1*}, Josué Rogel-Cuevas² y Jaime I. Castro-Macías³

¹Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Dr. Manuel Velasco Suárez y Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro, Ciudad de México;

²Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México; ³Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, León, Guanajuato. México

Resumen

La epilepsia, como la gran mayoría de enfermedades, ha presentado a lo largo de los años cambios en sus conceptos y terminología. Para todo el personal de salud que aborda paciente con esta enfermedad, es importante actualizarse en estos términos. Esta guía está elaborada para recordar la definición clínica práctica de la epilepsia publicada en el 2014 y para revisar las clasificaciones vigentes en el 2026, de acuerdo con lo que establece la Liga internacional contra la epilepsia (ILAE).

Palabras clave: Definición. Clasificación. Epilepsia.

Definition and classification of epilepsy

Abstract

Epilepsy, like most diseases, has undergone changes in its concepts and terminology over time. It is important for all health-care professionals who treat patients with this condition to stay updated on these terms. This Guide is designed to recall the practical clinical definition of epilepsy published in 2014 and to review the classifications in force in 2026, in accordance with what is established by the International League Against Epilepsy (ILAE).

Keywords: Definition. Classification. Epilepsy.

*Correspondencia:

Juan C. Reséndiz-Aparicio

E-mail: jc_doc@yahoo.com

2604-6180 / © 2026 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Rev Mex Neuroci. 2026;27(Supl 1):1-12

www.revexneurociencia.com

Introducción

Abordaremos en esta guía los conceptos actuales que nos marca la Liga internacional contra la epilepsia, que por sus siglas en inglés se conoce como la ILAE (International League Against Epilepsy), la cual es una organización médica y científica internacional, fundada en 1909, dedicada exclusivamente al estudio de la epilepsia, la mejora del diagnóstico, el tratamiento, la investigación, la educación y la formación de profesionales de la salud.

¿Cuál es la definición actual de la epilepsia?

La definición clínica práctica de la epilepsia, que es el primer paso cuando estamos ante un paciente con esta enfermedad, no ha cambiado desde el 2014. La ILAE establece que para decir que un paciente presenta epilepsia, debe de presentar cualquiera de tres posibilidades, a saber: dos crisis epilépticas no provocadas o reflejas que se presenten con más de 24 horas de separación entre ellas, segunda posibilidad, una crisis epiléptica, no provocada o refleja y el riesgo de presentar una nueva crisis de al menos el 60% (rango similar al riesgo de recurrencia general, después de dos crisis no provocadas, que aparecen en los próximos 10 años), y la tercera posibilidad es la presencia de un síndrome epiléptico, esto es, cuando un paciente tiene un síndrome epiléptico, automáticamente tiene epilepsia. Además, en este artículo se incluye el límite de temporalidad para una epilepsia resuelta, que es aquella en donde pacientes cursan con un síndrome epiléptico que es dependiente de la edad, pero ahora se encuentran en una edad más allá del límite esperado, o bien para pacientes que han presentado diez años de libertad de crisis y sin medicamentos anticrisis (MAC) los últimos 5 años¹.

¿Cómo se debe clasificar a un paciente con epilepsia?

El año 2017 fue un año muy importante para los cambios en las clasificaciones de la epilepsia. Se publicó por parte de la ILAE la clasificación del tipo de crisis epilépticas, utilizando como base la clasificación de 1981, que se había utilizado por 35 años². En esta clasificación del 2017 se hacía hincapié en no utilizar la palabra convulsión por ser un término popular, ambiguo y no parte de esa clasificación, indicando la necesidad de hablar de crisis epilépticas con componentes motores o no motores. Esta clasificación tenía cuatro grupos principales de crisis epilépticas, que las dividía

en crisis de inicio focal, de inicio generalizado, de inicio desconocido y en las no clasificables³. En abril de 2025 esta clasificación del tipo de crisis se actualizó, lo comentaremos más adelante.

En ese mismo año 2017, se publicó la clasificación del tipo de epilepsia, que aún está vigente y a la cual solo se le han realizado pequeños ajustes (Fig. 1)³. De manera práctica esta clasificación plantea tres niveles de diagnóstico. El primer nivel es el tipo de crisis que presenta clínicamente un paciente; algunos pacientes solo pueden quedarse en este nivel de diagnóstico porque no se tiene posibilidad de estudiar más y esto puede ser válido o bien el primer paso en su evaluación. El segundo nivel diagnóstico se aplica cuando tenemos por lo menos un electroencefalograma (EEG) y un estudio de imagen cerebral. En este nivel se tendrá que establecer el tipo de epilepsia, que puede ser focal, generalizada, combinada (esto es tanto crisis focales, como generalizadas, lo que ocurre con frecuencia en varios síndromes epilépticos) o bien desconocido. El tercer nivel de diagnóstico lo constituye el síndrome epiléptico. Un conjunto de características comunes que incorporan tipos de crisis, hallazgos específicos del EEG, características en estudios de imagen, con frecuencia dependientes de la edad, comparten edad de inicio y remisión cuando aplica, factores desencadenantes específicos, variaciones durante el día, pronóstico, comorbilidades distintivas tanto intelectuales como psiquiátricas y pueden tener implicaciones etiológicas y de tratamiento³.

Se agregan dos conceptos importantes en todos los niveles diagnósticos, la comorbilidad (entidades patológicas asociadas) con que cursa el paciente y la causa que puede ser en cualquiera de los siguientes campos: estructural, genético, infeccioso, metabólico, inmunitario o desconocido. Es importante reconocer que en ocasiones se puede tener más de una causa en un mismo paciente; por ejemplo, un paciente con esclerosis tuberosa que tiene tuberosidades corticales, por lo que nos daría una causa estructural, pero también genética por su enfermedad de base. Esta clasificación elimina el término benigno, que se ha sustituido por los términos autolimitado o respondedor a fármacos³.

Es importante establecer que la propuesta actual es incluir desde el nivel II de esta clasificación, tipo de epilepsia, las crisis que se comportan como una encefalopatía epiléptica (EE) y del desarrollo (ED), aun cuando no se trate de un síndrome epiléptico³.

La EE es el concepto según el cual la actividad epiléptica o las crisis frecuentes pueden ser causa de un deterioro en el neurodesarrollo, es decir, la actividad epileptiforme por sí misma contribuye a un grave

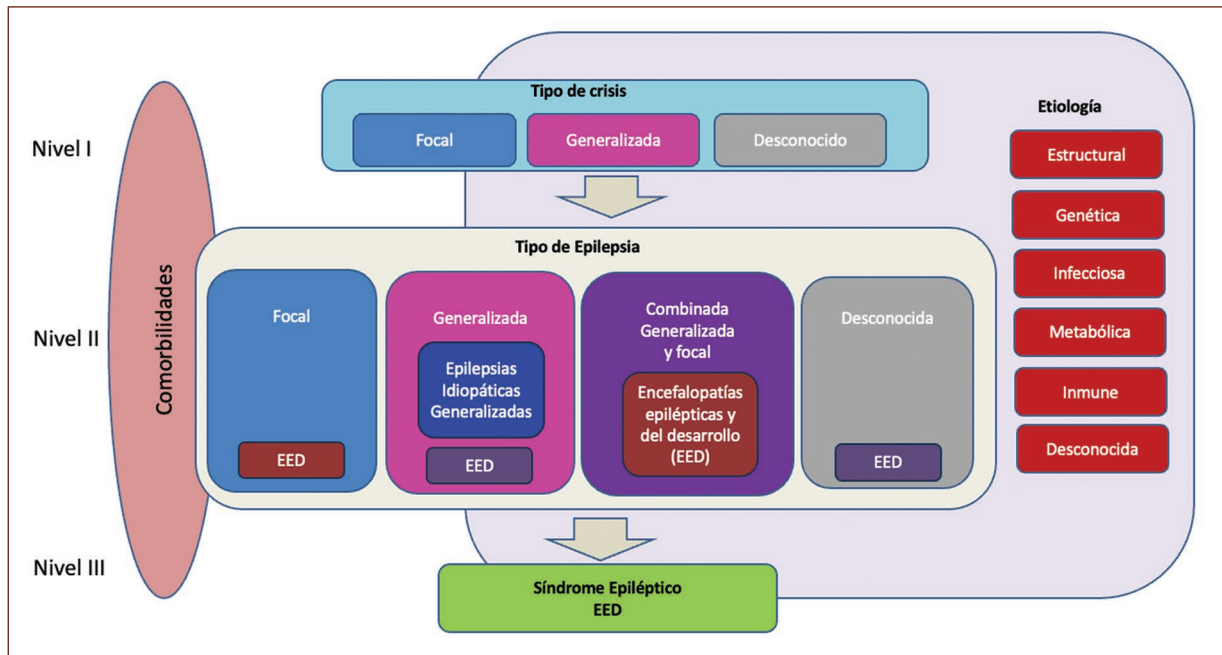


Figura 1. Clasificación de la epilepsia por niveles diagnósticos ILAE 2017³. EED: encefalopatía epiléptica y del desarrollo.

deterioro conductual y cognitivo que van más allá de los esperados únicamente por el trastorno subyacente⁴.

En el contexto del cerebro en desarrollo, la EE implica enlentecimiento, estabilización o regresión franca debido a la actividad epiléptica ictal e interictal, ya sea superpuesta al desarrollo normal o a un retraso del desarrollo preexistente. La combinación de encefalopatía del desarrollo (ED), esto es, cuando la causa por sí sola produce epilepsia y un trastorno del desarrollo y la EE se denomina encefalopatía epiléptica y del desarrollo (DEE)⁴.

Evidencias	Nivel de evidencia
La definición clínica práctica de epilepsia es el primer paso para abordar un paciente con epilepsia.	I
La clasificación del tipo de epilepsia de la ILAE se mantiene vigente.	I
El termino de ED y EE es necesario para el abordaje correcto de las epilepsias.	I

¿Cuál es la clasificación actual del tipo de crisis epiléptica?

En abril de 2025 se publicó por parte de la ILAE la actualización de la clasificación del tipo de crisis, indicándose que esta era una necesidad desde que se inició el uso de la clasificación 2017, para valorar su uso

una vez que hubiera sido ocupada en el mundo real. Para esta actualización, se realizó un Consenso Delphi y se establecieron reglas taxonómicas que distinguen entre clasificadores, que impactan directamente en el manejo clínico y los descriptores que sirven para indicar las características clínicas de las crisis, así surge la actualización de la clasificación del tipo de crisis (Fig. 2)⁵.

Los cuatro grupos principales de la clasificación 2017 se mantienen, solo se eliminó de estas categorías el termino inicio, de esta manera tenemos crisis focales, generalizadas, desconocido si son focales o generalizadas y las no clasificadas⁵.

Para las epilepsias focales el subclasificador consciencia se mantiene, haciendo énfasis en que para establecer esta condición no basta con responder durante una crisis, sino que es necesario que el paciente además de responder a indicaciones durante una crisis epiléptica, mantenga memoria completa al evento y sentido de sí mismo, por tanto, el indicar que la consciencia esta preservada o no es una manifestación observable que se tiene que explorar al momento de la crisis. Cuando estamos frente a una crisis focal se deberá de establecer si el paciente tiene consciencia preservada o alterada y en caso de que no se conozca este dato, la propuesta de la ILAE es simplemente no anotarla, sin embargo, la propuesta del Programa Prioritario de Epilepsia (PPE) es anotar que es desconocido, de esta



Figura 2. Clasificación del tipo de crisis epiléptica ILAE 2025⁵.

manera usted en un futuro o un colega, sabrá que la consciencia no se pudo establecer y no pensarán que fue una omisión⁵.

Como pueden observar en una crisis focal es importante, de acuerdo con la clasificación, señalar si se ha dado una evolución a una crisis bilateral. Después de conocer que es una crisis focal se debe dar una descripción amplia de los datos que presentó el paciente durante su crisis con un análisis semiológico completo, en orden cronológico, utilizando los descriptores con el glosario, distinguiendo entre las manifestaciones observables, las no observables o las posiblemente observables por un testigo u observador. Este mismo ejercicio se debe realizar cuando tenemos una crisis en que se desconoce si es focal o generalizada⁵.

Los descriptores para las crisis focales se han agrupado con el término glosario semiológico en siete apartados: fenómenos motores elementales, fenómenos motores complejos, fenómenos sensoriales, fenómenos cognitivos-lenguaje, fenómenos autonómicos, fenómenos afectivos (emocionales), aura indescriptible

y uno más para los fenómenos postictales, como se muestra en la [tabla 1⁵](#).

Un enfoque clínicamente relevante para caracterizar la red epiléptica, especialmente en el contexto de evaluación prequirúrgica y la correlación clínico-anatómica, implica el describir la evolución de la crisis, específicamente con una secuencia cronológica de estos fenómenos semiológicos⁶.

Las crisis generalizadas se dividen en tres posibilidades. El primer grupo las que se asocian con un componente de ausencia, que podrían ser típicas, atípicas, con mioclonía o bien aquellos pacientes con mioclonía palpebral que pueden presentar ausencias. El segundo grupo crisis generalizadas con diferentes componentes mioclónicos, tónicos, atónicos, espasmo epiléptico o bien una combinación entre mioclonía y atonía. Finalmente, el grupo tres son las crisis que tienen componentes tónico-clónicos, ya sea las que solo se expresan con ese tipo de crisis o los que les precede un componente mioclónico o de ausencia. En esta actualización se agregaron dos tipos de crisis generalizadas, el

Tabla 1. Glosario para describir las crisis focales⁵. Modificadores somatotrópicos: lado (izquierdo, derecho, bilateral simétrico o asimétrico) + parte del cuerpo

Fenómenos semiológicos
Observables
Motores elementales Acinético Astático Atónico Clónico Distónico Nistagmo epiléptico Espasmo epiléptico Parpadeo ocular Desviación ocular Giratorio (rotatorias, circulares, volvulares) Orientación de la cabeza Paresia ictal Mioclónico Mioclónico-atónico Mioclono negativo epiléptico Tónico (focal, <i>chapeau</i> de gendarme, esgrima, etc.) Tónico-clónico Versivo
Motores complejos Automatismos Gestuales-distales (golpeteo, chasquido de dedos, movimientos de manipulación) Gestuales-genitales Gestuales proximales (pedalea, patear, aletear, rodar el cuerpo, balancearse, gatear) Prensión ictal (uni o bilateral, cíngulo anterior) Automatismos mímicos (gelásticos, dacrísticos) Oroalimentarios Verbales Vocales Conducta hipercinética
Posibles observables
Cognitivos y del lenguaje Afasia Confusión/desorientación Dismnesia (alteración de la memoria) Amnesia <i>Déjà vu/jamais vu</i> /ensoñación/reminiscencia Pensamiento forzado Otro déficit cognitivo focal (anosognosia, apraxia, descuido, etc.)
Autonómicos Cardiovascular Asistolia ictal Bradicardia ictal Taquicardia ictal Cutáneo/termorregulador Rubor Piloerección Sudoración Epigástrico Gastrointestinal Borborismo Flatulencia Hipersalivación Náuseas/vómitos Polidipsia Sialorrea Escupir (temporal derecho)

(Continúa)

Tabla 1. Glosario para describir las crisis focales⁵ (*continuación*)

Posibles observables
Pupilar Miosis Midriasis Respiratorio Apnea Atragantamiento Hiperventilación Hipoventilación Urinaria Incontinencia Urgencia urinaria
Afectivos Ira Ansiedad Éxtasis/felicidad Miedo Culpa Alegria Místico Tristeza Sexual (excitación, orgasmo)
No observables
Sensoriales Ilusión percepción-corporal (occipitoparietal) Despersonalización Gusto Olfativo Somatosensorial (29-63% parietal) Doloroso (ínsula postopérculo parietal) No doloroso Vestibular/mareo (sensación de giro, con o sin inestabilidad) Visual
Aura indescriptible
Fenómenos postictales Signos autonómicos Ceguera Confusión Cefalea Disfunción del lenguaje Limpiar nariz Palinacusia (distorsión auditiva) Paresia (paresia de Todd) Signos psiquiátricos Falta de respuesta

mioclonos negativos y las crisis que inician con una ausencia electro-clínica generalizada y sin recuperar consciencia pasan a una crisis tónico-clónica⁵.

Con este esquema de la actualización del tipo de crisis se pretende el uso de 21 tipos de crisis epilépticas, contra 63 tipos de crisis que planteaba la clasificación del 2017. De manera completa y resumida se muestran estos 21 tipos de crisis en la [figura 3⁵](#).

Los espasmos epilépticos se incorporan en los descriptores semiológicos para las crisis focales y para las crisis en las que se desconoce si son focales o

generalizadas, también se mantienen como un tipo de crisis en las epilepsias generalizadas y sabemos que pueden pertenecer a un síndrome epiléptico que es el síndrome de espasmos epilépticos infantiles⁵.

Existe un esquema básico o abreviado de la actualización de esta clasificación, que se muestra en la [figura 4⁵](#).

Resulta importante comentar que en ambas versiones de la actualización aparecen agrupadas las crisis que tienen componentes tónico-clónicos, ya sea en las crisis focales, en las que se desconocen si son focales o generalizadas y en las generalizadas; incluso se resaltan

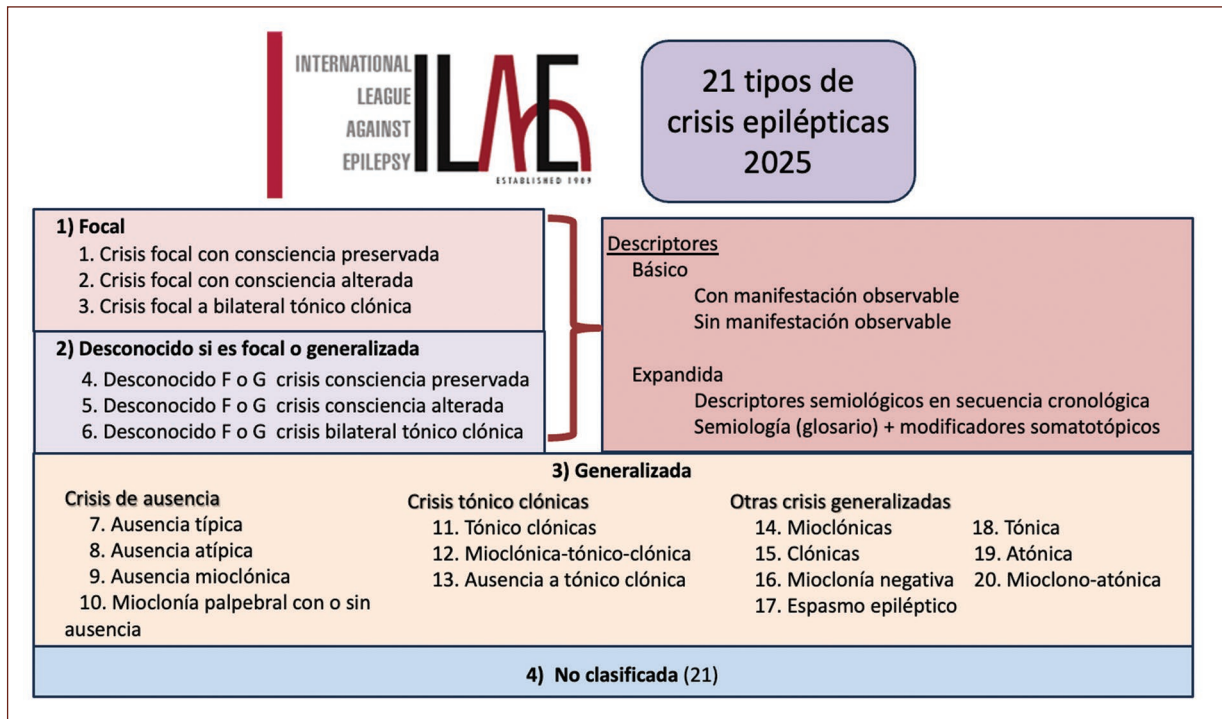


Figura 3. Descripción de los 21 tipos de crisis epilépticas. Actualización clasificación 2025⁵.



Figura 4. Muestra la versión básica de la actualización de la clasificación 2025⁵.

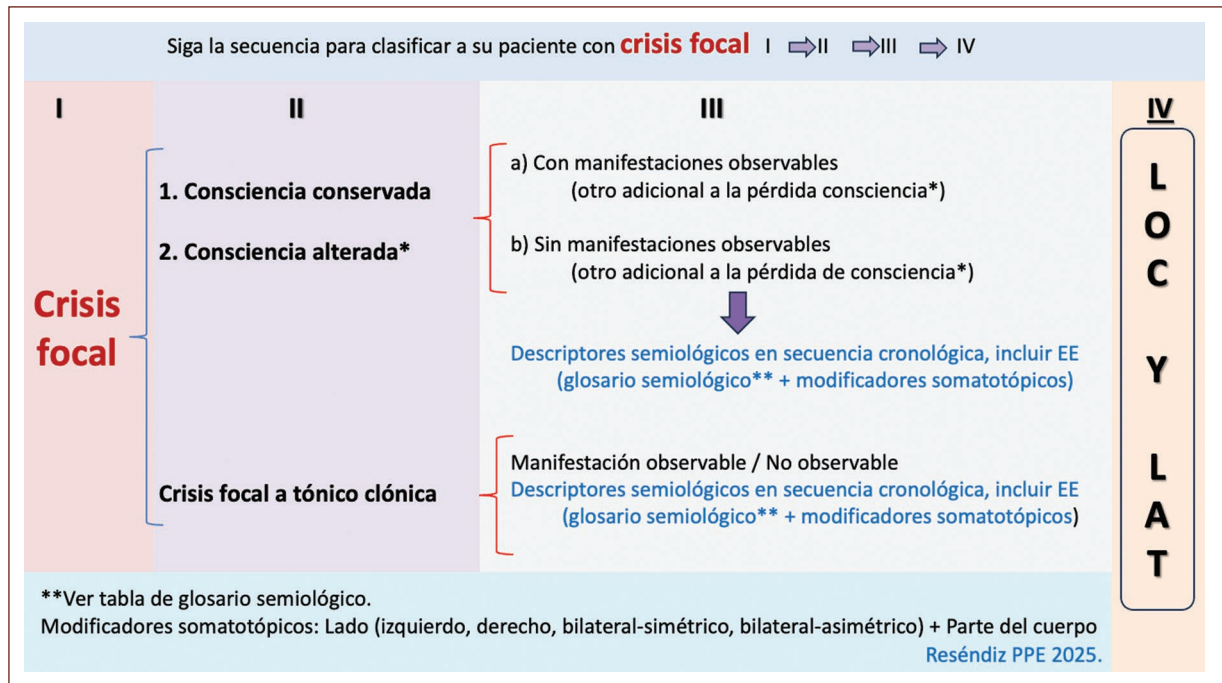


Figura 5. Esquema propuesto para clasificar a un paciente con crisis focales.

en un recuadro amarillo. Esto se debe a que los pacientes con este tipo de crisis son los que se han visto asociados con mayor frecuencia a muerte súbita inesperada en epilepsia, lo que se conoce como SUDEP⁵.

Esta actualización en la clasificación, como en la del 2017, no incluye las crisis en la etapa del recién nacido, pero este es tema de una guía específica, para conocer las características de este grupo de edad y solo incluye las crisis con manifestaciones clínicas⁷.

Evidencias	Nivel de evidencia
La ILAE propone actualizar la clasificación internacional del tipo de crisis epilépticas.	I
Esta actualización mantiene los 4 grupos básicos.	I
Las crisis focales deben de analizarse por semiología cronológica con descriptores precisos.	I
Las crisis con componente tónico-clónico se asocian con mayor frecuencia a SUDEP.	II

Una propuesta del PPE y de los autores de esta guía es que tomando en cuenta esta actualización del tipo de crisis epiléptica se clasifique a un paciente con crisis focales por pasos para hacer este proceso más

sencillo y que no omitamos un dato importante. El esquema de la propuesta se establece en la [figura 5](#).

Primero establezca que se trata de una epilepsia focal, después indique si el paciente tiene durante la crisis la consciencia conservada o alterada, o bien indique si es una crisis focal que evoluciona a generalizada tónico-clónica, en el tercer paso indique si los síntomas son manifestaciones observable o no y haga una descripción lo mas detallada posible de su crisis, utilizando los descriptores del glosario semiológico y los modificadores somatotópicos, esto es, la crisis de qué lado es, si es bilateral simétrico o asimétrico, y de qué parte del cuerpo es. La propuesta incluye un cuarto paso, que es, con los datos clínicos realizar una propuesta de posible localización del foco epileptógeno y lateralización de este, con las limitaciones y ventajas que esto puede traer. Limitaciones porque solo es un ensayo con base en los datos clínicos y son solo un primer acercamiento que se debe de corroborar posteriormente con estudios de electroencefalografía, imagen e incluso implantación de electrodos profundos, cuando el caso lo amerite. Ventaja porque al tener una posible localización y lateralización el esfuerzo de búsqueda del foco se hace de manera intencionada.

Este esfuerzo de localizar y lateralizar se ha realizado en muchos artículos médicos y en el QR que se agrega a este artículo colocamos un trabajo que realizamos para

intentar ayudar al clínico en este primer acercamiento e incluye un glosario de terminología en epilepsia⁸⁻³¹.



Este mismo ensayo se podría establecer para las crisis en que se desconoce si son focales o generalizadas. En el caso de las crisis generalizadas se podrían establecer también secuencia en pasos, el primer paso sería establecer que se trata de una epilepsia de tipo generalizado, el siguiente indique si se trata de una crisis de ausencia o de una crisis motora, el tercer paso indique el tipo de crisis de ausencia incluyendo la mio-clonía palpebral que puede cursar con ausencia o bien, si es crisis motora distinga si es una crisis con componente tónico-clónico o no lo es. Finalmente, el cuarto paso es indicar si es una crisis con componente motor y entonces marcar el tipo de crisis, que puede ser mio-clónico, tónico, espasmo epiléptico, atónico o una combinación, mientras que si se trata de una crisis con componente tónico-clónico, especifique el tipo.

¿Cómo se debe clasificar a un paciente, de acuerdo con el tipo de síndrome epiléptico?

Un síndrome epiléptico es una agrupación característica de rasgos clínicos y electroencefalográficos, frecuentemente apoyados por hallazgos etiológicos (p. ej., estructurales, genéticos, metabólicos, inmunitarios, infecciosos), que tienen implicaciones pronósticas y terapéuticas y que conlleva una serie de comorbilidades específicas³².

Hablar de los síndromes epilépticos constituye un reto y una información muy extensa, motivo por el cual anotaremos en esta guía solo datos muy concretos e invitamos a los lectores a revisar el QR que se agrega a este artículo para conocer datos específicos de la descripción de los síndromes. En la [tabla 2](#) se anotan el tipo de crisis que presentan los síndromes de acuerdo con la división por grupo de edad³².

Tabla 2. Síndromes epilépticos publicados en 2022 ILAE divididos por grupos de edad³²

Inicio en el recién nacido y la infancia (recién nacido a 2 años) (17 síndromes)	Focal (3)
	Focal y generalizada (1)
	Generalizada (1)
	EED (5)
	Causa específica (7)
De inicio en la niñez (2 a 12 años) (11 síndromes)	Focal (4)
	Generalizada (2)
	EED (5)
De inicio en edad variable (8 síndromes)	Focal (5)
	Focal y generalizada (1)
	EED (2)
Idiopáticas generalizadas (4 síndromes)	Generalizadas (4)

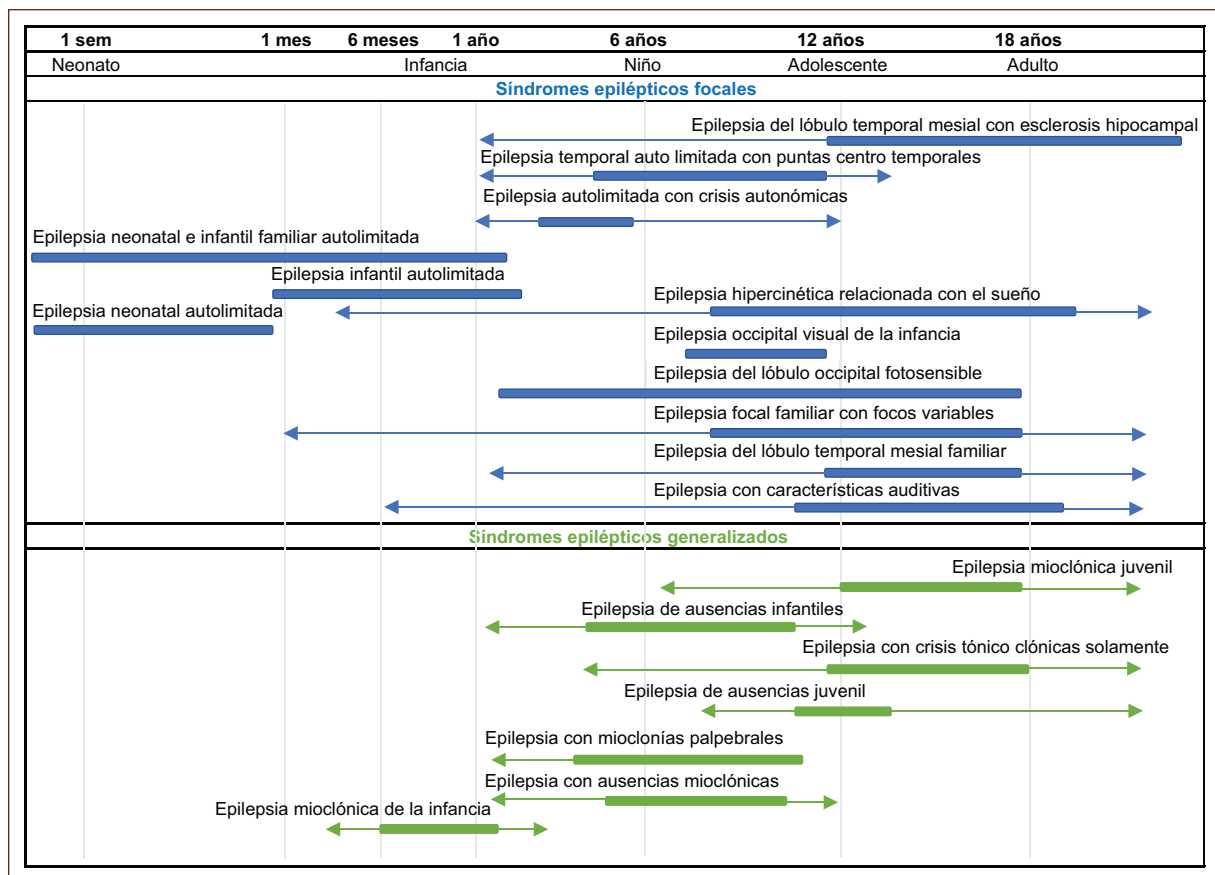
Es muy importante recordar algunos términos cuando hablamos de síndromes: ED, EE y EED, que ya comentamos en esta guía.

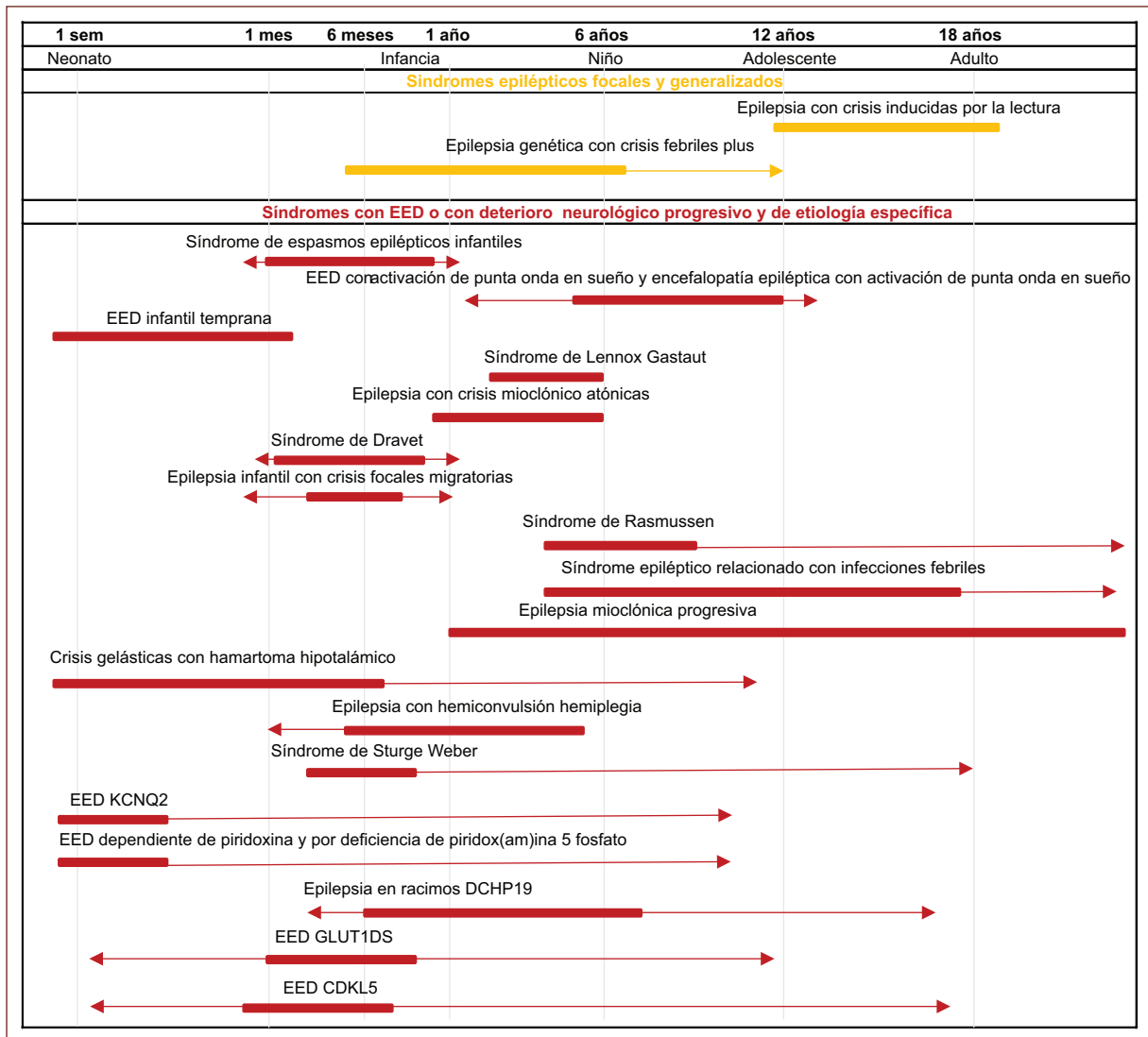
Para la descripción de cada síndrome, se establecieron tres grupos de criterios. Los obligatorios, que son criterios que deben estar presentes para diagnosticar el síndrome. TODOS deben estar presentes para hacer el diagnóstico. Los excluyentes, que son criterios que deben estar ausentes para diagnosticar el síndrome. NINGUNO debe estar presente, si están presentes se descartar el diagnóstico. Finalmente, las alertas, que son criterios que están ausentes en la gran mayoría de los casos de un síndrome, pero que rara vez se observan. Las alertas por sí solas no descartan el síndrome, pero deberían inducir al clínico a replantear el diagnóstico y a realizar más investigaciones para descartar otras afecciones. Cuantas más alertas se presenten, menos seguro se puede estar del diagnóstico de un síndrome específico. Habitualmente NO están presentes en el síndrome. A mayor número de alertas, menos certero es el diagnóstico³²⁻³⁶.

Para describir todos los síndromes epilépticos, se utilizaron datos como la epidemiología, aspectos clínicos, la historia natural, el tipo de crisis, los hallazgos

Evidencias	Nivel de evidencia
En las crisis focales es posible intentar con los datos clínicos, realizar una posible descripción de localización y lateralización del foco epileptógeno.	II-IV
La descripción de los síndromes epilépticos se realizó por la ILAE en 2022.	I
Diferenciar ED y EE es necesario para el abordaje correcto de las epilepsias.	I

Recomendación	Nivel de recomendación
Conocer la definición de epilepsia para aplicarla en cada paciente que así lo amerite es prioritario.	A
La clasificación del tipo de epilepsia es un primer paso en el abordaje del paciente con epilepsia y el personal de salud debe de conocerla.	A
La actualización de la clasificación del tipo de crisis epilépticas del 2025 plantea la posibilidad de dividir a los pacientes en cuatro categorías principales y es básico conocerlos.	A
Los cambios en la actualización del tipo de crisis epilépticas indica que un paso muy importante a aplicar es la descripción semiológica completa y en cronología de los eventos clínicos.	A
La consciencia se utiliza como un clasificador en las crisis focales y en las que se desconoce si son focales o generalizadas y es importante así hacerlo.	A
Las crisis generalizadas se diferencian entre las que presentan ausencias o componentes tónico-clónicos y se tendrán que dividir así.	A
Existe un apartado para las crisis no clasificadas que aplica cuando los datos son incompletos o inexactos y la actualización de la clasificación plantea la posibilidad de clasificarlas en un momento posterior.	A
Las crisis con componentes tónico-clónicos en cualquiera de las tres grandes categorías, al ser las que más se asocian con SUDEP, deberán comentarse con los pacientes y/o familiares.	A
Es ideal que en un paciente con una epilepsia focal se intente conocer por los datos clínicos en donde se podría encontrar su foco epileptógeno con datos de localización y lateralización.	R-PPE
Es deseable contar con un diagnóstico de síndrome epiléptico en el caso de que el paciente cumpla con criterios diagnósticos para ello.	A
Definición y clasificación son los pasos iniciales para abordar a todo paciente con epilepsia.	R-PPE



Clasificación de los Síndromes epilépticos por edad de presentación (*modificado de Wirrel et al.³²*).

del electroencefalograma, de estudios de neuroimagen, genética, diagnósticos diferenciales, síndromes sin conformación de laboratorio y los síndromes en evolución, concepto que es muy importante al hablar de síndromes epilépticos, ya que para establecer el diagnóstico de un síndrome se requiere tiempo de evolución del cuadro clínico y algunos de ellos inician con un síndrome y pueden evolucionar a otros³²⁻³⁶.

Si usted desea conocer información más completa de cada síndrome epiléptico, le invitamos a abrir el siguiente QR que le dará acceso a la información:



Referencias

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* [Internet]. 2014;55(4):475–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.12550>
2. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* [Internet]. 1981;22(4):489–501. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1157.1981.tb06159.x>
3. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* [Internet]. 2017;58(4):512–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.13709>
4. Sands TT, Gelinas JN. Epilepsy and encephalopathy. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2024;150:24–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2023.09.019>
5. Beniczky S, Trinka E, Wirrell E, Abdulla F, Al Baradie R, Alonso Vanegas M, et al. Updated classification of epileptic seizures: Position paper of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* [Internet]. 2025;66(6):1804–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.18338>
6. Ragunathan K, Veeraraghavan V, Kaushik JS. ILAE 2025 classification of epileptic seizures: Key revisions and implications for clinical practice. *Indian Pediatr* [Internet]. 2025;62(8):623–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s13312-025-00120-7>

7. Pressler RM, Cilio MR, Mizrahi EM, Moshé SL, Nunes ML, Plouin P, et al. The ILAE classification of seizures and the epilepsies: Modification for seizures in the neonate. Position paper by the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. *Epilepsia* [Internet]. 2021;62(3):615–28. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.16815>
8. Beniczky S, Tatum WO, Blumenfeld H, Stefan H, Mani J, Maillard L, et al. Seizure semiology: ILAE glossary of terms and their significance. *Epileptic Disord* [Internet]. 2022;24(3):447–95. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1684/epd.2022.1430>
9. Kotagal P, Godoy J. Dystonic posturing in complex partial seizures of temporal lobe onset: a new lateralizing sign. *Neurology*. 1989;39(2):196–201.
10. Dupont S, Semah F, Baulac M, Samson Y. The underlying pathophysiology of ictal dystonia in temporal lobe epilepsy: an FDG-PET study. *Neurology* [Internet]. 1998;51(5):1289–92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.51.5.1289>
11. Dobesberger J, Walser G, Embacher N, Unterberger I, Luef G, Bauer G. Gyratory seizures revisited: a video- EEG study. *Neurology*. 2005;64(11):1884–7.
12. Werhahn KJ, Noachtar S, Arnold S, Pfänder M, Henkel A, Winkler PA, et al. Tonic seizures: their significance for lateralization and frequency in different focal epileptic syndromes. *Epilepsia* [Internet]. 2000;41(9):1153–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1157.2000.tb00320.x>
13. Chassagnon S, Minotti L, Kremer S, Hoffmann D, Kahane P. Somatosensory, motor, and reaching/grasping responses to direct electrical stimulation of the human cingulate motor areas: Clinical article. *J Neurosurg* [Internet]. 2008;109(4):593–604. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3171/JNS.2008.109.4.593>
14. Lu H, Zhang W, Liu S, Sun W. The chapeau de gendarme sign can be evoked by lateral prefrontal epileptic seizures. *Seizure* [Internet]. 2021;30:17–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2021.02.024>
15. Henkel A, Noachtar S, Pfänder M, Lüders HO. The localizing value of the abdominal aura and its evolution: a study in focal epilepsies. *Neurology* [Internet]. 2002;58(2):271–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.58.2.271>
16. Satow T, Ikeda A, Hayashi N, Yamamoto J, Takayama M, Matsushashi M, et al. Surgical treatment of seizures from the peri-Sylvian area by perinatal insult: a case report of ictal hypersalivation. *Acta Neurochir (Wien)* [Internet]. 2004;146(9):1021–5; discussion 1026. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00701-004-0311-7>
17. Proserpio P, Cossu M, Francione S, Tassi L, Mai R, Didato G, et al. Insular-opercular seizures manifesting with sleep-related paroxysmal motor behaviors: a stereo-EEG study: Nocturnal Insular-Opercular Seizures. *Epilepsia* [Internet]. 2011;52(10):1781–91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03254.x>
18. Sujit A, Jagtap N. Gyratory seizures as a presentation of temporal encephalocoele. *Epilepsia Open*. 2019;355–8.
19. Jan MMS, Girvin JP. Seizure semiology: value in identifying seizure origin. *Can J Neurol Sci* [Internet]. 2008;35(1):22–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/s0317167100007526>
20. Rheims S, Ryvlin P, Scherer C, Minotti L, Hoffmann D, Guenet M, et al. Analysis of clinical patterns and underlying epileptogenic zones of hypermotor seizures. *Epilepsia* [Internet]. 2008;49(12):2030–40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01675.x>
21. Mazzola L, Isnard J, Peyron R, Mauguière F. Stimulation of the human cortex and the experience of pain: Wilder Penfield's observations revisited. *Brain* [Internet]. 2012;135(Pt 2):631–40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awr265>
22. Kalss G, Leitingner M, Dobesberger J, Granbichler CA, Kuchukhidze G, Trinka E. Ictal unilateral eye blinking and contralateral blink inhibition - A video-EEG study and review of the literature. *Epilepsy Behav Case Rep* [Internet]. 2013;1:161–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ebcr.2013.10.001>
23. McGonigal A, Bartolomei F, Chauvel P. On seizure semiology. *Epilepsia* [Internet]. 2021;62(9):2019–35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.16994>
24. Fogarasi A, Janszky J, Tuxhorn I. Autonomic symptoms during childhood partial epileptic seizures. *Epilepsia* [Internet]. 2006;47(3):584–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00472.x>
25. Etholm L, Ivanovic J, Larsen VS, Sneve MH, Lossius MI, Alfstad KÅ. Localizing value of disturbances of self-integration, depersonalization, and forced thinking: A systematic review. *Epileptic Disord* [Internet]. 2025;27(2):156–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/epd2.20317>
26. Blair RDG. Temporal lobe epilepsy semiology. *Epilepsy Res Treat* [Internet]. 2012;2012:751510. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/751510>
27. Senties-Madrid H. En: Sistema De Actualización Médica, Sam E, México D, editores. *Semiología de las crisis focales*. 2018. p. 21–56.
28. Stoffels C, Munari C. Genital and sexual manifestations occurring in the course of partial seizures in man. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin*. 1980;10(4):386–92
29. Tufenkjian K, Lüders HO. Seizure semiology: its value and limitations in localizing the epileptogenic zone. *J Clin Neurol* [Internet]. 2012;8(4):243–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3988/jcn.2012.8.4.243>
30. Brabec J, Chaudhary S. Ictal priapism as an autonomic manifestation of Panayiotopoulos syndrome. *J Child Neurology*. 2012;28(12):1686–8.
31. Wolf P, Benbadis S, Dimova PS, Vinayan KP, Michaelis R, Reuber M, et al. The importance of semiological information based on epileptic seizure history. *Epileptic Disord* [Internet]. 2020;22(1):15–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1684/epd.2020.1137>
32. Wirrell EC, Nabbout R, Scheffer IE, Alsaadi T, Bogacz A, French JA, et al. Methodology for classification and definition of epilepsy syndromes with list of syndromes: Report of the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia* [Internet]. 2022;63(6):1333–48. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.17237>
33. Zuberi SM, Wirrell E, Yozawitz E, Wilmshurst JM, Specchio N, Riney K, et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia* [Internet]. 2022;63(6):1349–97. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.17239>
34. Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, Nabbout R, Riney K, Samia P, et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia* [Internet]. 2022;63(6):1398–442. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.17241>
35. Riney K, Bogacz A, Somerville E, Hirsch E, Nabbout R, Scheffer IE, et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset at a variable age: position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia* [Internet]. 2022;63(6):1443–74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.17240>
36. Hirsch E, French J, Scheffer IE, Bogacz A, Alsaadi T, Sperling MR, et al. ILAE definition of the idiopathic generalized epilepsy syndromes: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia* [Internet]. 2022;63(6):1475–99. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.17236>

Manejo de la primera crisis no provocada en niños y adultos

María R. Márquez-Estudillo^{1*} y Victoria D. Serrano-Anzaldo²

¹Hospital Regional de Puebla, ISSSTE; ²Hospital de Especialidades 5 de Mayo ISSSTE, Puebla. México

Resumen

Esta guía clínica se basa en preguntas formuladas mediante metodología PICO, lo que permite estructurar cada interrogante y respuesta con base en la mejor evidencia científica. Al final de cada sección se presentan niveles de evidencia que orienten sobre la solidez de las recomendaciones, siguiendo guías internacionales recientes.

Palabras clave: Primera crisis no provocada. Manejo. Niños. Adultos.

Management of the first unprovoked seizure in children and adults

Abstract

This clinical guideline is based on questions formulated using the PICO methodology, which allows each question and answer to be structured based on the best available scientific evidence. At the end of each section, levels of evidence are presented to indicate the strength of the recommendations, following recent international guidelines.

Keywords: First unprovoked crisis. Management. Children. Adults.

*Correspondencia:

María R. Márquez Astudillo

E-mail: neurorocio60@yahoo.com

2604-6180 / © 2026 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Rev Mex Neuroci. 2026;27(Supl 1):13-19

www.rev-mex-neurociencia.com

Introducción

La primera crisis epiléptica no provocada (CENP) representa un evento estresante y significativo para el paciente, su familia y el personal médico. El profesional debe valorar el riesgo de recurrencia y decidir, junto con el paciente y su entorno, si iniciar tratamiento con medicamento anticrisis. Aunque durante mucho tiempo se asumió que la recurrencia era inevitable, desde la década de 1980 se ha demostrado que no siempre es así.

Se define a una CENP como la que ocurre sin que haya un factor reversible o agudo el cual disminuya el umbral convulsivo. Tomar la decisión de tratar una CENP es aún una situación difícil, en la que no hay un consenso bien establecido. Esta guía busca facilitar esta toma de decisión clínica con base en evidencias recientes y criterios unificados tanto en niños como en adultos.

¿Cuáles son las características de las crisis epilépticas sintomáticas agudas y las crisis epilépticas no provocadas?

Las crisis epilépticas (CE) se clasifican en sintomáticas agudas (también llamadas provocadas o reactivas) y no provocadas, según la presencia o ausencia de un factor desencadenante inmediato¹⁻⁵.

Una CE sintomática aguda es aquella que ocurre en una alteración transitoria del sistema nervioso que disminuye el umbral convulsivo. Esto no significa un diagnóstico de epilepsia. Los factores que originan eventos agudos son los traumatismos craneoencefálicos, accidentes cerebrovasculares, infecciones del sistema nervioso central, anoxia cerebral, alteraciones metabólicas (hipoglucemia, hiponatremia, etc.), intoxicaciones o síndrome de abstinencia alcohólica. El tiempo que debe pasar entre el evento agudo y la crisis para denominarla provocada cambia según su origen: del primer día hasta el séptimo día para lesiones estructurales o procesos infecciosos del sistema nervioso central, 24 horas en causas metabólicas y de 7 a 48 horas después de la última ingesta de alcohol^{2,4-7,10}.

Una CENP se define como la que ocurre en ausencia de una alteración aguda o reversible que justifique la disminución del umbral convulsivo. Esto implica que las CENP pueden ser el origen de una primera expresión de una epilepsia o de una condición subyacente crónica, teniendo por esto una mayor probabilidad de riesgo de recurrencia^{2,4,5,7}.

Realizando una historia clínica detallada podemos llegar al diagnóstico de ambos tipos de crisis, aunado a esto el relato directo del paciente o un observador.

Esto es de suma importancia para diferenciar entre CE y otro tipo de crisis simulando episodios convulsivos, como síncope, crisis no epilépticas, psicógenas o episodio migrañoso. La historia clínica en conjunto con la exploración física y neurológica aunado a la realización de estudios de laboratorio y gabinete (electroencefalograma [EEG] y neuroimagen) aún son las herramientas principales para poder realizar una clasificación y orientación del manejo de las CE^{2,4,8,9}.

Evidencia	Nivel
La observación de alteraciones estructurales cerebrales en la neuroimagen (imagen por resonancia magnética funcional [IRMf] o espectroscopia), EEG con alteración epileptiforme interictal, aumento en niveles de prolactina o neurofilamentos en líquido cefalorraquídeo (LCR), tanto como episodios de crisis nocturnas son circunstancias o causa de epilepsia. Estas alteraciones dan la oportunidad de calificar el riesgo de recurrencia y podemos guiar en la toma de decisiones oportunas del inicio del tratamiento antiepiléptico ^{2,4-6} .	I

¿Qué estudios de gabinete son de utilidad diagnóstica y pronóstica en la crisis epiléptica no provocada de primera vez?

Los estudios de gabinete son fundamentales para la validación del diagnóstico después de una primera CENP, además de eliminar causas funcionales o estructurales que pueden estar detrás, calcular la probabilidad de ocurrencia y el respaldo de las decisiones clínicas, así como el inicio de un tratamiento. El EEG y los sistemas de neuroimagen, especialmente la resonancia magnética (RM), son algunos de los estudios más comunes. A continuación, se describen a detalle^{2,4,5,8}.

Electroencefalograma (EEG)

El EEG se trata de una herramienta de suma importancia en la valoración de una primera CENP.

Su importancia radica en la detección de actividad epileptiforme, la cual consta de actividad eléctrica como punta, ondas agudas, complejos punta onda y otras alteraciones paroxísticas que insinúan una tendencia cerebral a provocar crisis^{2,4,5,12}.

Este estudio se deberá realizar idóneamente en las primeras 24-72 horas después de una crisis, ya que existe la posibilidad de registro de anomalías epileptiformes en forma más prominente en el lapso de este periodo de tiempo. Aunque la normalidad del EEG no descarta el diagnóstico de epilepsia, su alteración implica una probabilidad de riesgo considerable de que suceda nuevamente en los meses posteriores. Esto

hace que sea sobresaliente en el pronóstico de predicción en la toma de decisiones terapéuticas^{2,4,5,11-13}.

Existen diferentes tipos de EEG que permiten la mejora de efectividad diagnóstica:

- **EEG con privación de sueño:** fomenta la aparición de descargas en pacientes con actividad interictal esporádica.
- **EEG prolongado o ambulatorio:** proporciona el monitoreo prolongado, ya sea en horas o días e incrementa la posibilidad de captura de eventos espontáneos o patrones interictales.
- **Video-EEG:** une el registro eléctrico con observación clínica directa; es apropiado en la correlación de la actividad eléctrica con manifestaciones clínicas del paciente, fundamentalmente en caso de duda diagnóstica o crisis no típicas^{2,4,5,8,13,14}.

La aparición de actividad epiléptica en el EEG inicial se relaciona a una posibilidad mucho mayor de aparición de más crisis, comparando con pacientes con EEG normal. Consecuentemente, la interpretación debe realizarse de manera cuidadosa, de preferencia por un neurólogo o neurofisiólogo clínico para valorar su importancia en el entorno clínico individual^{8,13,14}.

Aparte del valor diagnóstico, es útil para clasificar el tipo de CE (focal o generalizada), lo cual es sumamente importante para la aplicación de la terapia adecuada, si consideramos especialmente iniciar con tratamiento anticrisis o seguimiento especializado⁹.

Imagen cerebral

La neuroimagen es de suma importancia para la evaluación del paciente con una primera CENP; ayuda a descartar la posibilidad de lesiones estructurales subyacentes. Dependiendo del entorno clínico, la edad del paciente, la posibilidad de recursos y la presunción diagnóstica se elige la modalidad de imagen⁸.

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA (TC)

Se presenta como el estudio más asequible y más usado alrededor de una urgencia. Es muy útil en la eliminación de afecciones intracraneales agudas que demanden atención inmediata, por ejemplo, hemorragia, infartos recientes, fracturas craneales o procesos expansivos intracraneales. Su sensibilidad es limitada en lesiones leves asociadas a epilepsia, por ejemplo, esclerosis hipocampal o malformaciones corticales. Por estos motivos, la TC se considera un estudio de cribado inicial, fundamentalmente donde se carece de RM urgente^{4,8,9}.

IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA (IRM)

Es el estudio idóneo en pacientes con CENP. La RM cerebral aumenta su sensibilidad cuando se realiza bajo un protocolo específico para CE, detectando causas estructurales (tumores, displasias corticales, lesiones vasculares, esclerosis mesial temporal, procesos infecciosos previos o secuelas traumáticas) permitiendo la instauración de posibles causas de las crisis, además de riesgos de recurrencia^{5,8,15}. Para observar los factores de recurrencia según la edad, dirigirse a la [tabla 1](#).

El hecho de encontrar una lesión estructural epileptógena en la RM aumenta considerablemente la posibilidad de aparición de una segunda crisis, influyendo en la decisión de iniciar el tratamiento anticrisis. Permite la posibilidad del diagnóstico diferencial entre una epilepsia sintomática estructural o una epilepsia idiopática, y esto le da valor pronóstico y terapéutico^{4,5,15}.

Es necesaria la realización de estudios funcionales avanzados en casos especiales, por ejemplo, en pacientes con crisis focales de difícil caracterización o con sospecha de epilepsia farmacorresistente:

- **Tomografía por emisión de positrones (PET):** identifica áreas con hipometabolismo cerebral que ayudan a localizar el foco epileptógeno.
- **Tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT):** localiza zonas de hiperfusión cerebral ictal en estudios quirúrgicos.
- **Imagen por resonancia magnética funcional (fMRI):** posibilita el estudio de la conectividad cerebral, ayudando en la planificación quirúrgica^{5,8,15}.

Resumiendo, la neuroimagen facilita la información precisa para comprender la causa de las crisis, identificando factores de riesgo de recurrencia y definiendo la ruta de seguimiento clínico, bien sea con manejo conservador, con fármacos anticrisis o tratamiento quirúrgico en casos específicos^{5,8,15}.

Evidencia	Nivel
Posterior a la historia clínica bien realizada acompañada de una exploración física cuidadosa en adulto o niño con una primera CENP es recomendable la realización de al menos dos procedimientos diagnósticos: neuroimagen (TC/IRM) y EEG.	I
El EEG estándar aumenta de forma importante la detección de actividad epileptiforme si se realiza en las primeras 24 horas después de una crisis.	I
El EEG con actividad epileptiforme después de la primera crisis conlleva un doble riesgo de una nueva crisis, siendo un gran predictor individual.	I

El EEG proporciona ayuda para distinguir CE y eventos no epilépticos (p. ej., síncope, migraña, movimientos paroxísticos, etc.).	II
Se recomienda realizar un EEG prolongado, sueño o ambulatorio si se obtiene un EEG normal en caso de alta sospecha.	II
El videoelectroencefalograma (vídeo-EEG) se recomienda si la semiología no es contundente o bajo la sospecha de crisis no epiléptica; ayudan a estratificar la posibilidad de una nueva crisis.	II
La TC cerebral en casos urgentes muestra su utilidad eliminando lesiones agudas en adultos, principalmente en mayores de 40 años o con focalidad neurológica.	I
La IRM es la imagen preferida para evaluar causas estructurales subyacentes tras una CENP, si la TC es normal principalmente.	I
La presencia de alteraciones estructurales (como displasias corticales, esclerosis mesial temporal, tumores, etc.) en RM se relaciona con riesgo mayor de recurrencia y desarrollo de epilepsia.	I
En niños menores de 2 años, inmunocomprometidos o con signos infecciosos, después de una TC normal se recomienda punción lumbar para descartar proceso infeccioso cerebral.	II
En pacientes con historia de traumatismo craneoencefálico, consumo de alcohol, historia de convulsiones febriles o crisis prolongadas de más de 15 minutos, aumenta la probabilidad de hallazgos en imagen.	II
Después de una única CENP se puede realizar el diagnóstico de epilepsia si el riesgo de recurrencia a 10 años es mayor o igual al 60%, fundamentado en hallazgos del EEG, IRM, tipo de crisis y factores clínicos.	I

¿Cuáles son los factores para recurrencia en crisis epiléptica no provocada de primera vez?

La recurrencia posterior a una primera CENP depende de varios factores: los que se relacionan con el paciente, el porqué de la crisis y los resultados de valoraciones médicas. Dentro de los factores más importantes se haya la presencia de una lesión cerebral estructural. Esto incluye deterioro cerebral causado por accidentes cerebrovasculares, traumatismos, infecciones, tumores o malformaciones congénitas. Estos daños generan un foco donde las células cerebrales tienen una actividad eléctrica anormal; esto beneficia la aparición de crisis repetidas. Otro de los puntos importantes es el resultado del EEG. En caso de que el EEG muestre descargas epileptiformes (puntas o espi-gas), existe la posibilidad de un mayor riesgo del cerebro al desarrollo de nuevas crisis. Por el contrario, un EEG normal disminuye el riesgo de recurrencia. Una población de mayor riesgo son los niños pequeños y los adultos mayores, mientras que en los adultos jóvenes el riesgo es menor^{5-7,16}.

También la historia clínica familiar posee relevancia, debido a que la epilepsia puede ser hereditaria en ciertos casos. La existencia de familiares con epilepsia incrementa la posibilidad de que las crisis se repitan. La naturaleza de la primera crisis también influye el riesgo. Las crisis focales afectan una parte específica del cerebro, además, suelen tener una mayor posibilidad de repetición que las crisis generalizadas. Asimismo, si la crisis fue prolongada o se presenta como estado epiléptico, el riesgo de recurrencia es mayor, así

Tabla 1. Factores de recurrencia según la edad^{6,7}

Grupo de edad	Recurrencia a 1 año	Recurrencia a 2 años	Recurrencia a 5 años	Resumen del riesgo
Niños	26.8% (al menos primer mes), 38% sin tratamiento	50-60% (depende de tipo de crisis)	Hasta 65%	Incremento del riesgo en los primeros 6 meses. Mayor riesgo si hay crisis sintomática o EEG anormal
Adolescentes	30-35%	40-50%	50-60%	Riesgo intermedio. La probabilidad se incrementa con un EEG con descargas o alteraciones estructurales
Adultos	32% (rango 21-45%)	36-39%	46-51%	Lesiones en imagen, EEG anormal y crisis nocturnas aumenta la recurrencia
Adultos mayores	35-40%	Hasta 60%	Mayor del 60% en caso de lesión estructural	Recomendación de vigilancia estrecha cuando exista un riesgo alto, incluso sin antecedentes

como lo que ocasionó la primera crisis. Si la crisis fue provocada por un factor reversible, fiebre alta, hipertemia o intoxicación, la posibilidad de repetición es baja. En caso de que no se encuentre una causa clara, la probabilidad de nuevas crisis aumenta^{4-7,16,17}.

Existe la posibilidad de aumento de riesgo debido a otros factores como alteraciones neurológicas previas, el grado de discapacidad que tenga el paciente, así como la presencia de enfermedades metabólicas o infecciosas^{4-6,16}.

¿Cuáles son las indicaciones de tratamiento farmacológico?

Un tema de debate entre especialistas a día de hoy es el inicio de tratamiento con medicamentos anticrisis después de una primera CENP. No obstante, hay consenso en la recomendación de inicio de terapia a partir de la segunda crisis, dado al aumento significativo de riesgo de recurrencia, en cifras del 57% al año y un 73% a los cuatro años. Múltiples estudios han observado el riesgo de recurrencia tras la primera crisis. Por ejemplo, las investigaciones realizadas por la American Neurological Association y la American Epilepsy Society llegaron a la conclusión de que el riesgo está entre el 21 y 45% durante los primeros dos años, acumulándose hasta un 46% a los cinco años. El estudio MESS (*Multicenter Epilepsy and Single Seizures*) reportó una recurrencia del 39% a los dos años y del 51% a los cinco. Debe aclararse que, aunque algunos pacientes experimentan solo una crisis aislada (rangos del 8 y 10%), cerca de un 3% desarrolla epilepsia^{4,5,7,18-20}.

En la decisión de iniciar un tratamiento, es primordial confirmar que fuera realmente una primera CENP. Esto requiere de estudios esenciales como una anamnesis detallada, un examen neurológico cuidadoso y estudios complementarios, puesto que en rangos de hasta el 30% de episodios paroxísticos pueden diagnosticarse incorrectamente. A su vez, es importante diferenciar entre CE provocadas y no provocadas, ya que el manejo es distinto^{4,5,8,9}.

Los estudios complementarios de mejor valoración incluyen un EEG efectuado idóneamente en el lapso de las primeras 24 horas tras la crisis, puesto que incrementa la probabilidad de detectar actividad epileptiforme. Existe diferencia entre un EEG convencional de corta duración a un monitoreo prolongado de 24 a 36 horas; eso se debe a que el primero detecta menos del 50% de crisis subclínicas, mientras que el segundo amplía la detección hasta el 90%. En casos de emergencia, es recomendable realizar una TC para descartar

lesiones evidentes; si se requiere de mayor detalle se procede a realizar una IRM. Aunado a esto, se desarrollan estudios de laboratorio para el descarte de causas metabólicas e infecciosas que pudieron provocar la crisis, junto con un EEG en caso de duda, y evaluaciones neuropsicológicas si hay alteraciones cognitivas^{4,5,8,9}.

Cuando se presenta la decisión de inicio de tratamiento anti-CE, esta puede basarse en múltiples circunstancias: certeza diagnóstica, descubrimientos en la exploración neurológica, precedentes de carácter familiar, resultados de EEG e imagen, tipo de crisis y riesgo estimado de recurrencia. Además de los puntos dichos anteriormente, se matizan puntos como calidad de vida, efectos secundarios del tratamiento y los costos de estos. El tratamiento reduce la probabilidad de recurrencia, mas no modifica el pronóstico a largo plazo. Por consiguiente, en pacientes con bajo riesgo puede convenir optar por observación y seguimiento sin medicación, y así se evitan efectos desfavorables innecesarios. No obstante, el riesgo de recurrencia aumenta en el lapso de los primeros 3 a 6 meses tras la primera crisis, por lo que tal periodo de tiempo es crítico en la toma de decisiones^{4,5,19}.

Evidencia	Nivel
En caso de no haber un alto riesgo de recurrencia (con base en hallazgos en EEG, IRM, causa o precedentes clínicos relevantes), no se debe empezar tratamiento tras una primera CENP.	I
El tratamiento farmacológico debe iniciarse en caso de el diagnóstico de CE se confirme, o en dado caso de que el riesgo de recurrencia a 10 años es mayor o igual al 60%.	I
La decisión del inicio de tratamiento es un tema que no debe tomarse sin considerar riesgos de recurrencia, posibles efectos adversos y calidad de vida esperada, además de ser una decisión que se toma en cooperación con el paciente y cuidadores.	I
De entre las herramientas disponibles a día de hoy, la evaluación clínica detallada es la más importante para el diagnóstico inicial de CE.	I
El EEG es elemental para la estimación del riesgo de recurrencia tras una primera CENP y la orientación de la decisión terapéutica.	I
La neuroimagen se indica en todos los pacientes tras una primera CE, sobre todo si existen estos puntos: focalidad, edad mayor de 40 años, trauma, inmunosupresión o déficit neurológico.	I
Si bien el tratamiento inmediato tras una primera CENP disminuye el riesgo de recurrencia temprana, este no altera el pronóstico de epilepsia a largo plazo (control sostenido o remisión definitiva).	I

Esquema (Rowland).

¿Cuáles son las indicaciones de referencia para una crisis epiléptica no provocada de primera vez?

Cuando se presenta una primera CENP en un paciente, es necesario evaluar si este debe ser referido ya sea a un especialista o a un centro con recursos adecuados para su manejo. A continuación, se presentan ciertas indicaciones principales para su referencia:

- Incertidumbre en el diagnóstico: si no existe claridad que el episodio fuera una CE, o si hay sospecha en el tipo de crisis, es conveniente la evaluación de un neurólogo o de un especialista que evalúe al paciente para la confirmación en el diagnóstico y descartar otras condiciones que simulen crisis, tales como síncope o trastornos de origen funcional^{2,4,5,8,9}.
- Hallazgos anormales en el examen neurológico: en caso de que exista daño cerebral dada por datos de focalidad neurológica se necesita la intervención especializada para la identificación causal y el establecimiento de un plan de tratamiento conveniente^{2,5,8,9}.
- Resultados anormales en estudios de neuroimagen: se requiere de una intervención especializada si la TC o la RM presentan lesiones estructurales, tales como malformaciones, cicatrices, tumores o áreas de infarto^{8,12,13}.
- EEG con actividad epileptiforme: existe la posibilidad de tratamiento en la justificación por medio de la detección de patrones anormales en el EEG que señalan una alta probabilidad de recurrencia^{2,4,5,8,9}.
- **Crisis prolongadas o estado epiléptico:** se necesita de atención urgente especializada si la crisis dura más de cinco minutos o si el paciente muestra estado epiléptico^{2,4,5}.
- Presencia de comorbilidad o factores de riesgo complejos: la evaluación por especialistas se otorga a pacientes con enfermedades metabólicas, inmunitarias, infecciones o con antecedentes familiares de CE^{4,5,8}.
- Falta de respuesta o recurrencia temprana: es indispensable la referencia para reevaluación si el paciente muestra una segunda crisis o si no responde al tratamiento inicial^{2,8,9}.

La calidad de vida del paciente mejora con el adecuado control de las CE y la elaboración de un tratamiento personalizado, dado el diagnóstico más preciso realizado por la intervención del médico especialista, de ahí la necesidad de referirlo.

Evidencia nivel clase III

Los criterios actuales para hospitalización tras una primera CENP incluyen:

- Edad menor de 12 meses (sin fiebre asociada).
- Crisis febril atípica o prolongada (> 15 minutos) con focalidad.
- Estado postictal > 1 hora
- Estado epiléptico como forma de inicio.

Signos de irritación meníngea (fiebre + rigidez de nuca + vómito + fotofobia, etc.). Presencia de déficit neurológico agudo posterior a la crisis (hemiparesia).

Recomendaciones	Nivel de recomendación
La observación de alteraciones estructurales cerebrales en la neuroimagen (IRMf o espectroscopia), EEG con alteración epileptiforme interictal, aumento en niveles de prolactina o neurofilamentos en LCR, tanto como episodios de crisis nocturnas son circunstancias o causa de epilepsia. Estas alteraciones dan la oportunidad de calificar el riesgo de recurrencia y podernos guiar en la toma de decisiones oportunas del inicio del tratamiento antiepiléptico ^{3-5,13,15,18} .	A
Posterior a la historia clínica bien realizada acompañada de una exploración física cuidadosa en adulto o niño con una primera CENP, es recomendable la realización de al menos dos procedimientos diagnósticos: neuroimagen (TC/IRM) y EEG.	A
El EEG estándar debe llevarse a cabo en el lapso de las primeras 24 horas tras una primera CENP; esta incrementa la posibilidad de detección de descargas epileptiformes (si se realiza con privación de sueño puede haber detección hasta en el 51-65%).	A
El EEG de sueño prolongado (lapso 4-8 horas) se indica si el EEG es normal, debido a que incrementa la sensibilidad diagnóstica hasta un 75%.	B
La existencia de descargas epileptiformes en EEG duplica el riesgo de nueva crisis tras una primera CENP, por lo tanto, se considera un criterio clave para el inicio del tratamiento.	A
Los riesgos de nuevas crisis en primera CENP en contexto ambulatorio pueden estimarse tanto con EEG estándar, así como vídeo-EEG debido a que los dos son igual de eficaces, aunque se debe tener en cuenta que si hay dudas diagnósticas se prefiere el vídeo-EEG.	B
IRM con protocolo específico para CE detecta lesiones epileptogénicas en el 30-40% de pacientes con EEG positivo y TC normal.	A

La IRM debe realizarse en un lapso de los primeros 3 días si existen anomalías neurológicas, la edad es menor de 40 años, hay ocurrencia de crisis focales o inmunocompromiso.	A
Es importante la intervención de un segundo nivel con acceso a EEG y neuroimagen en todo paciente con una primera CENP.	R-PPE
También es necesaria la intervención en la población pediátrica en un segundo o tercer nivel de inmediato para diagnóstico y pronóstico más preciso.	R-PPE
La presencia de alteraciones estructurales (como displasias corticales, esclerosis mesial temporal, tumores, etc.) en RM se relaciona con riesgo mayor de recurrencia y desarrollo de epilepsia.	A

Agradecimientos

A J. Márquez Cervantes, Maestra en Ciencias Ambientales. A A. Márquez Cruz, estudiante en Lingüística y Literatura Hispánica.

Referencias

1. AlEissa EI. First adult seizure [Internet]. Nueva York: Medscape; 10 nov 2025 [citado 30 mar 2026]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/1186214-overview>

2. Catania C, Bernasconi-Xhepa S, Seeck M. First-time unprovoked seizures in adults: when and how to treat. Clin Epileptol. 2025;38(1):29-36. doi: 10.1007/s10309-025-00745-5

3. Jiménez-Villegas MJ, Lozano-García L, Carrizosa-Moog J. Update on first unprovoked seizure in children and adults: A narrative review. Seizure. 2021;90:28–33. doi: 10.1016/j.seizure.2021.01.014

4. Maloney EM, O'Reilly EJ, Costello DJ. Causes and classification of first unprovoked seizures and newly-diagnosed epilepsy in a geographical area- an all-comers analysis. Seizure. 2021;92:118–27. doi: 10.1016/j.seizure.2021.08.016

5. Rowland K, Lambert Jr CE. Evaluation after a first seizure in adults. Am Fam Physician. 2022;105(5):507-14.

6. Egesa IJ, Kariuki SM, Kipkoeh C, Newton CRJ. Risk of epilepsy following first unprovoked and acute seizures: Cohort study. Epilepsia. 2025 [en prensa]. doi: 10.1111/epi.18276

7. Neligan A, Adan G, Nevitt SJ, Pullen A, Sander JW, Marson AG. Prognosis of adults and children following a first unprovoked seizure (Protocol). Cochrane Database Syst Rev. 2021;(1):CD013847. doi: 10.1002/14651858.CD013847

8. Wilfong A. Seizures and epilepsy in children: Classification, etiology, and clinical features. En: Dashe JF, editor. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2025 [citado 27 ene 2026]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/seizures-and-epilepsy-in-children-classification-etiology-and-clinical-features>

9. Wilfong A. Seizures and epilepsy in children: Initial treatment and monitoring. En: Dashe JF, editor. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2025 [citado 27 ene 2026]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/seizures-and-epilepsy-in-children-initial-treatment-and-monitoring>

10. Gien-López JA, Cuevas-Escalante RA, García-Cuevas E, Márquez-Estudillo MR, Villaseñor-AnGuiano BE, Leal-Cantú R, et al. Guía clínica. Manejo de la primera crisis epiléptica no provocada en adultos y niños. Rev Mex Neuroci. 2019;20(2):19-24. doi: 10.24875/rmn.m19000054

11. Gilboa T, Hanuka ER, Shifman TY, Ekstein D. Does the Timing of Electroencephalogram Recording After a First Unprovoked Seizure Influence Its Ability to Predict Additional Seizures? Eur J Neurol. 2025;32:e70288. doi: 10.1111/ene.70288

12. Baykan B, Dunne J, Wiebe S, Maillard L, Beniczky S, Koutroumanidis M, et al. Presence of interictal epileptiform EEG discharges implies increased risk of recurrence after the first unprovoked seizure: Report of the International League Against Epilepsy and International Federation of Clinical Neurophysiology. Epilepsia. 2025;66:3920-36. doi: 10.1111/epi.18591

13. Joelsson S, Andersson K, Brannefors P, Klemetz S, Gärdesmed L, Wennerberg E, et al. Diagnostic value of EEG after a first unprovoked seizure in adults - A population-based study. Epilepsy Behav. 2025;162:110151.

14. Haddad N, Melikyan G, Alarcon G, Shaheen Y, Siddiqi M, Ali E, et al. 24-Hour video EEG in the evaluation of the first unprovoked seizure. Clin Neurophysiol Pract. 2021;6:123-8. doi: 10.1016/j.cnp.2021.02.006

15. Jin BZ, Capiglionni M, Federspiel A, Ahmadli U, Schindler K, Kiefer C, et al. Neuronal current imaging of epileptic activity: An MRI study in patients with a first unprovoked epileptic seizure. Epilepsia Open. 2024;9(4):1572-82. doi: 10.1002/epi4.13001

16. Baykan B, Dunne J, Wiebe S, Maillard L, Beniczky S, Koutroumanidis M, et al. Presence of interictal epileptiform EEG discharges implies increased risk of recurrence after the first unprovoked seizure: Report of the International League Against Epilepsy and International Federation of Clinical Neurophysiology. Clin Neurophysiol Pract. 2025;10:380-91.

17. Franco AC, Parreira S, Bentes C, Pimentel J. Management of a first unprovoked epileptic seizure in adolescence and adulthood. Epileptic Disord. 2021;23(4):537–51. doi: 10.1684/epd.2021.1293

18. Lemus HN, Villamar MF, Roth J, Tobochnik S. Initiation of Antiseizure Medications by US Board-Certified Neurologists After a First Unprovoked Seizure Based on EEG Findings. Neurol Clin Pract. 2024;14:e200249. doi: 10.1212/CPJ.000000000000200249

19. Leone MA, Giussani G, Nevitt SJ, Marson AG, Beghi E. Immediate antiepileptic drug treatment, versus placebo, deferred, or no treatment for first unprovoked seizure. Cochrane Database Syst Rev. 2021;(5):CD007144. doi: 10.1002/14651858.CD007144.pub3

20. Vossler DG, Bainbridge JL, Boggs JG, American Academy of Neurology. First seizures, acute repetitive seizures, and status epilepticus. Continuum (Minneapolis). 2025;31(1):119–24.

Manejo de crisis epilépticas en el servicio de urgencias

José Visoso Franco^{1*}, Alberto Serrano González², Elvira Castro Martínez³ y Liliana Romero Ocampo⁴

¹Hospital Regional de Especialidades, ISSSTE, León, Guanajuato; ²Hospital Pediátrico Legaria, SEDESA, Ciudad de México; ³Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Dr. Manuel Velasco Suárez y Hospital General Manuel G.A. González, Ciudad de México; ⁴Hospital Central Norte, PEMEX y Hospital General de la Raza CMN, Especialidades IMSS, Ciudad de México. México

Resumen

Esta guía actualizada contiene niveles de evidencia y recomendaciones elaboradas mediante preguntas estructuradas (PICO, PECO, PIO, PEO) y búsqueda sistemática de guías internacionales (ILAE, AAN, SAdE) y artículos indexados con la finalidad de proporcionar al médico en el servicio de urgencias un claro abordaje diagnóstico en el actuar frente al paciente de cualquier edad, que acuda con crisis epilépticas (CE) y/o epilepsia. El objetivo es unificar criterios que garanticen la atención integral basada en la adecuada toma de decisiones, beneficiando así al paciente al llevar a cabo un análisis individualizado mediante la correcta anamnesis, exploración física y los estudios precisos de laboratorio e imagen, lo que permitirá indicar las medidas clínicas y farmacológicas pertinentes para la intervención oportuna, evitando así las complicaciones y en lo posible, la recurrencia de las CE.

Palabras clave: Crisis epilépticas. Urgencias. Datos clínicos. Examen neurológico. Estudios de laboratorio. Electroencefalograma.

Crisis management at the emergency department

Abstract

This updated guide contains levels of evidence and recommendations developed through structured questions (PICO, PECO, PIO, PEO) and a systematic search of international guidelines (ILAE, AAN, SAdE) and indexed articles, with the purpose of providing physicians in the Emergency Department with a clear diagnostic approach when treating patients of any age presenting with epileptic seizures (ES) and/or epilepsy. The objective is to unify criteria that ensure comprehensive care based on appropriate decision-making, thereby benefiting the patient through individualized analysis using proper anamnesis, physical examination, and precise laboratory and imaging studies. This will allow the indication of pertinent clinical and pharmacological measures for timely intervention, thus preventing complications and, whenever possible, recurrence of ES.

Keywords: Epileptic seizures. Emergencies. Clinical data. Neurological examination. Laboratory studies. Electroencephalogram.

*Correspondencia:

José Visoso Franco
E-mail: visosofj@aol.com

Rev Mex Neuroci. 2026;27(Supl 1):20-26
www.revexneurociencia.com

2604-6180 / © 2026 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La epilepsia es una enfermedad que afecta mucho la calidad de vida de los pacientes debido a sus implicaciones neurológicas, psicológicas y sociales. Las crisis epilépticas (CE) son una causa común de valoración e ingreso al servicio de urgencias (SU) y constituyen 1 millón o el 1% de todas las visitas al SU. El costo anual prehospitario en el SU se ha estimado en 1,000 millones de dólares. El enfoque de la atención al paciente con el uso de guías clínicas intenta garantizar la asertividad en la mejora de la atención, el diagnóstico y tratamiento de este padecimiento. Las recomendaciones para la búsqueda científica fueron la localización selectiva de palabras clave en PubMed-Medline, Biblioteca Cochrane, consulta de otras guías de práctica clínica (GPC) y recomendaciones de otras sociedades científicas. Se determinaron que las preguntas que responder eran:

- ¿Qué datos clínicos deben buscarse en el paciente con CE en el SU?
- ¿Qué estudios de laboratorio deben realizarse en el paciente con una primera CE en el SU?
- ¿Qué estudios de laboratorio deben realizarse en el paciente con epilepsia descontrolada que acude al SU?
- ¿En qué situaciones debe realizarse un electroencefalograma (EEG) en el paciente con CE en el SU?
- ¿Se debe realizar un estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) en el paciente con CE en el SU?
- ¿En qué situaciones se debe realizar una tomografía computarizada (TC) cerebral en el paciente con CE en el SU?
- ¿En qué situaciones se debe realizar una imagen por resonancia magnética (IRM) cerebral en el paciente con CE en el SU?
- ¿En qué situaciones se debe iniciar en el SU el tratamiento con medicamentos anticrisis epilépticas (MAC) ante una primera CE?

¿Qué datos clínicos deben buscarse en el paciente con crisis epilépticas en el servicio de urgencias?

Deben averiguarse los siguientes datos:

- Historia clínica detallada. Descripción de la crisis: recoger información sobre síntomas previos, alteraciones en la consciencia, tipo y topografía de actividad motora, síntomas sensoriales, autonómicos, psíquicos, y la duración y la conducta preictal, ictal y postictal¹.

- Factores desencadenantes: identificar posibles desencadenantes como privación de sueño, estrés, infecciones recientes o ingesta de fármacos que puedan inducir CE, fiebre. Haber dejado de tomar medicamento anticrisis en el paciente con diagnóstico previo de epilepsia².
- Algunos antecedentes de importancia para el diagnóstico son: historia familiar de CE, enfermedad perinatal, características del desarrollo psicomotor, problemas de aprendizaje, infecciones del sistema nervioso central (SNC) y traumatismos craneoencefálicos (TCE), historia de enfermedad neurológica previa, consumo de sustancias y enfermedades concomitantes, así como consumo de fármacos que pueden inducir CE en aquellas personas con otras enfermedades neurológicas o psiquiátricas, e inmunización reciente. Indagar sobre diagnósticos previos de epilepsia y adherencia al tratamiento antiepiléptico^{3,4}.
- Examen físico y neurológico. Signos vitales: medir temperatura, presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno.
- Evaluación neurológica: se recomienda realizar una exploración neurológica dirigida a la búsqueda de signos de hipertensión intracraneal, irritación meníngea, déficit neurológico focal u otra urgencia neurológica. Valorar el nivel de consciencia y respuesta motora².
- Búsqueda de lesiones: detectar traumatismos asociados a la crisis, como heridas en la cabeza o mordeduras en la lengua⁵.

Evidencia	Nivel de evidencia
La historia clínica detallada y la exploración física general y neurológica dirigida constituyen una herramienta esencial en el abordaje de un paciente con CE en la sala de urgencias.	I

La recopilación sistemática de estos datos clínicos es esencial para una atención adecuada del paciente con CE en el SU.

¿Qué estudios de laboratorio deben realizarse en el paciente con una crisis epiléptica en el servicio de urgencias?

Ante un paciente con una primera CE, los estudios de laboratorio tienen como objetivo identificar causas precipitantes o condiciones médicas que puedan simular o agravar la crisis. Se deben priorizar exámenes con evidencia robusta que orienten decisiones clínicas inmediatas⁶.

Tabla 1. Estudios de laboratorio a realizar en el paciente con CE en el SU

Evidencias	Justificación clínica
Glucosa capilar/sérica	Descartar hipoglucemia aguda.
Electrolitos séricos (Na, K, Ca, Mg, Cl)	Descartar desequilibrios hidroelectrolíticos.
Función renal/hepática	Descartar desequilibrios metabólicos.
Biometría hemática, TP, TPT	Descartar infección, anemias, coagulopatías o inflamación.
Gasometría arterial (con lactato)	Descartar alteración ácido-base.
Niveles de MAC	Evaluar adherencia o apego terapéutico.
β -hCG en mujeres en edad fértil	Fundamental por implicaciones diagnósticas y terapéuticas.
PCR, hemocultivos	Si existe fiebre o signos de infección.
CK y triglicéridos	Si se sospecha rabdomiólisis, complicaciones del estado postictal.
Amonio, estudios metabólicos o de autoinmunidad	Útil en casos sin causa clara tras estudios estándar.

CK: creatina cinasa; MAC: medicamentos anticrisis epilépticas; TP: tiempo de protrombina; TPT: tiempo parcial de tromboplastina; β -hCG: gonadotropina coriónica humana.

En la persona que se ha recuperado en forma completa de una primera CE no son necesarios estudios de laboratorio a menos que existan datos específicos que justifiquen la realización de estos.

- Las alteraciones hidroelectrolíticas pueden desencadenar CE, se recomienda medir glucosa y electrolitos séricos (sodio, potasio, calcio, magnesio) en todo paciente con crisis aguda de primera vez cuando en forma concomitante a la crisis existen⁶:
 - Vómitos, diarrea, deshidratación.
 - Afectación progresiva o persistente del estado de consciencia.
- Se recomienda realizar biometría hemática, útil para descartar infecciones sistémicas y valorar estado general. En niños pequeños, puede orientar hacia causa febril o infecciosa⁸.
- Alteraciones metabólicas pueden contribuir a encefalopatía o acumulación de sustancias neurotóxicas^{7,8}.
- En pacientes con una primera CE se recomienda realizar punción lumbar (PL), exclusivamente en el

Tabla 2. Situaciones en la que se debe realizar EEG en el paciente con CE en el SU

Justificación	Descripción
Estado epiléptico no convulsivo (no observable)	– Fundamental si el paciente presenta alteración del nivel de consciencia sin signos motores evidentes. – Sospecha en pacientes con historia de epilepsia, confusión prolongada o cambios de comportamiento inexplicables.
CE recurrentes sin recuperación entre episodios	Para determinar si el paciente está en un estado epiléptico continuo o subclínico.
Alteración del estado mental de origen incierto	En pacientes sin antecedentes claros de epilepsia, pero con cambios agudos en el comportamiento, nivel de consciencia o respuesta verbal.
Descartar actividad epiléptica en pacientes con encefalopatía	Especialmente si están bajo sedación o en UCI y no se puede evaluar clínicamente la presencia de CE.
Confirmar el diagnóstico de CE	En casos atípicos o donde se sospecha una CPNE, aunque no es una urgencia vital, puede ayudar si se cuenta con EEG en urgencias.
Evaluación postictal prolongada	Si la recuperación tras la crisis es anormalmente lenta (> 30 minutos), el EEG puede ayudar a distinguir entre estado postictal y actividad epiléptica.
Monitorización continua (EEG prolongado)	En pacientes críticos (p. ej., con trauma craneoencefálico, encefalitis, sepsis) con riesgo de crisis subclínicas.

CE: crisis epiléptica; CPNE: crisis psicógena no epiléptica; EEG: electroencefalograma; SU: servicio de urgencias; UCI: unidad de cuidados intensivos.

caso de sospecha de infección del SNC. También se recomienda en caso de hemorragia subaracnoidea con TC craneal no diagnóstica o pacientes con infección por VIH.

- Se recomienda individualizar el caso para solicitar las pruebas complementarias para el diagnóstico diferencial con eventos paroxístico no epilépticos.
- Realizar examen toxicológico en caso de sospecha de abuso de sustancias psicoactivas o exposición a tóxicos específicos. Se consideran hallazgos como alteración del estado mental, consumo de sustancias o falta de causa clara⁹.
- Gasometría arterial o venosa (si hay alteración de la consciencia prolongada). Permite evaluar acidosis metabólica, hipoxemia o hipercapnia, especialmente si hay sospecha de estado epiléptico o crisis prolongada⁶.

Tabla 3. Situaciones en la que se debe realizar TC en el paciente con CE en el SU

Estudio	Descripción
TC	Prueba de elección en los SU por su disponibilidad, tiempo y costo
TC	Permite el diagnóstico de las causas más frecuentes de CE sintomáticas y descarta contraindicación para realizar una PL Sin embargo, su realización no sustituye a la RM de encéfalo de forma programada
TC	Útil ante CE, especialmente cuando se realiza en el contexto de antecedentes de factores predisponentes, evidencia de un inicio focal o una exploración neurológica anormal
TC	Es adecuada para la detección de infarto cerebral, hemorragia intracraneal, masa ocupativa que requiera intervención neuroquirúrgica, traumatismos e infecciones, que representan una proporción significativa de CE no provocadas

CE: crisis epiléptica; PL: punción lumbar; RM: resonancia magnética; SU: servicio de urgencias; TC: tomografía computarizada.

- Prueba de embarazo en mujeres en edad fértil, es obligatoria antes de administrar ciertos medicamentos o realizar estudios con contraste⁸.
- Lactato sérico, puede elevarse tras una crisis tónico-clónica generalizada, pero su utilidad principal es apoyar diagnóstico diferencial (p. ej., errores innatos del metabolismo)⁷.

Evidencia	Nivel de evidencia
Los exámenes de laboratorio y gabinete deberán de individualizarse y solicitarse de acuerdo con las características de cada paciente que acude a un SU después de una CE	I

¿Qué estudios de laboratorio deben realizarse en el paciente con epilepsia descontrolada que acude al servicio de urgencias?

Para un paciente con epilepsia descontrolada que llega a urgencias es prioritario realizar los siguientes estudios de laboratorio para identificar causas tratables y guiar el manejo⁹⁻¹³.

- Glucosa capilar/sérica: identificar hipoglucemia como posible desencadenante.
- Electrolitos (Na, K, Ca, Mg) y función renal (nitrógeno ureico en sangre [BUN]/creatinina): descartar desequilibrios/metabólicos.

- Función hepática (aspartato aminotransferasa [AST]/alanina aminotransferasa [ALT]): útil en intoxicaciones o afecciones metabólicas.
- Biometría hemática completa y tiempo de protrombina [TP]/tiempo parcial de tromboplastina [TPT]: evalúa infección, anemia o coagulopatías.
- Gasometría arterial (con lactato): mide acidosis/metabolismo postictal.
- Niveles de anticrisis: esenciales si el paciente está en tratamiento, para evaluar adherencia o dosis subóptimas.
- Toxicología urinaria o sérica: si se sospecha ingesta de sustancias (drogas, tóxicos, fármacos).
- Gonadotropina coriónica humana (β -hCG) en mujeres en edad fértil: fundamental por implicaciones diagnósticas y terapéuticas.
- PCR, hemocultivos: si existe fiebre o signos de infección.
- CK y triglicéridos: si se sospecha rabdomiólisis, complicaciones del estado postictal o uso de propofol de altas dosis.
- Amonio, estudios metabólicos o de autoinmunidad: en casos sin causa clara tras estudio estándar.

Evidencia	Nivel de evidencia
Un abordaje eficaz del paciente con epilepsia descontrolada en urgencias requiere un panel sólido de pruebas para evaluar causas metabólicas, tóxicas, infecciosas y fallo de tratamiento.	I

¿En qué situaciones debe realizarse un EEG en el paciente con crisis epilépticas en el servicio de urgencias?

La realización de un EEG en el SU para pacientes con CE no siempre es necesaria de forma inmediata, pero hay situaciones específicas en las que sí está indicado para orientar el diagnóstico, evaluar el estado neurológico o guiar el tratamiento¹⁴⁻¹⁶.

En los SU, en pacientes sanos (niños y adultos) con una primera CE y que retornan a su situación basal no está indicado la realización de EEG urgente de forma sistemática.

A continuación se enumeran las principales indicaciones para realizar un EEG en el SU.

- Estado epiléptico no convulsivo (EENC). Fundamental si el paciente presenta alteración del nivel de consciencia sin signos motores evidentes. Sospecha en pacientes con historia de epilepsia, confusión prolongada o cambios de comportamiento inexplicables.

- CE recurrentes sin recuperación entre episodios. Para determinar si el paciente está en un estado epiléptico continuo o subclínico.
- Alteración del estado mental de origen incierto. En pacientes sin antecedentes claros de epilepsia, pero con cambios agudos en el comportamiento, nivel de consciencia o respuesta verbal.
- Descartar actividad epiléptica en pacientes con encefalopatía. Especialmente si están bajo sedación o en unidad de cuidados intensivos (UCI) y no se puede evaluar clínicamente la presencia de CE.
- Confirmar el diagnóstico de CE. En casos atípicos o donde se sospecha una crisis psicógena no epiléptica (CPNE), aunque no es una urgencia vital, puede ayudar si se cuenta con EEG en urgencias.
- Evaluación postictal prolongada. Si la recuperación tras la crisis es anormalmente lenta (> 30-60 minutos), el EEG puede ayudar a distinguir entre estado postictal y actividad epiléptica persistente.
- Monitorización continua (EEG prolongado). En pacientes críticos (p. ej., con trauma craneoencefálico, encefalitis, sepsis) con riesgo de crisis subclínicas.

Evidencia	Nivel de evidencia
Existen indicaciones para realizar un EEG en la sala de urgencias cuando acude un paciente con CE, entre las que destaca la sospecha de estado epiléptico no motor, las crisis recurrentes sin recuperación, en diagnósticos diferenciales o en la monitorización continua.	II

No todos los servicios de urgencias cuentan con EEG disponible las 24 h, por lo que la indicación de realizar EEG debe equilibrarse con la disponibilidad, la sospecha clínica y el estado del paciente. En casos de CE típica, autolimitada, con recuperación completa del estado basal y antecedentes conocidos de epilepsia no está indicado el realizar EEG de urgencia y podrá programarse de manera ambulatoria.

¿Se debe realizar un estudio de líquido (cefalorraquídeo) en el paciente con crisis epiléptica en el servicio de urgencias?

Se sugiere realizar PL para estudio de LCR en pacientes con historia o examen físico sugestivo de infección del SNC, hemorragia subaracnoidea con TC craneal no diagnóstica (SNC) y en pacientes

inmunocomprometidos en los que la CE puede ser la única manifestación de una infección del SNC. También en pacientes pediátricos menores de 6 meses en los que el nivel de consciencia está persistentemente alterado o hay signos meníngeos^{17,18}.

No se considera necesario realizar PL de forma sistemática en pacientes que presentaron una primera CE y tuvieron recuperación total del estado basal, consciencia normal, sin fiebre ni inmunodeficiencia¹⁷⁻¹⁸.

¿En qué situaciones se debe realizar una tomografía craneal en el paciente con crisis epiléptica en el servicio de urgencias?

La TC craneal es la prueba de elección en los SU por su disponibilidad, tiempo y costo¹⁹. Este estudio, permite el diagnóstico de las causas más frecuentes de CE sintomáticas y descarta contraindicación para realizar una PL¹⁹, sin embargo, su realización no sustituye a la resonancia magnética (RM) de encéfalo de forma programada¹⁹.

La TC realizada en urgencias puede ser útil ante una CE, especialmente cuando se realiza en el contexto de antecedentes de factores predisponentes, evidencia de un inicio focal o una exploración neurológica anormal^{19,20}.

Un estudio de TC es adecuado para la detección de infarto cerebral, hemorragia intracraneal, masa que requiera intervención neuroquirúrgica, traumatismos e infecciones, que representan una proporción significativa de CE no provocadas^{19,20}.

Evidencia	Nivel de evidencia
La PL y la TC tienen indicaciones precisas para realizarse en un paciente con CE en el SU	I

¿En qué situaciones se debe realizar un estudio de neuroimagen en el paciente que acude al servicio de urgencias por crisis epiléptica (TC o RM de encéfalo)?

Ante la presencia de un paciente con CE y alteraciones en el estado mental transitorio o persistente y/o déficits neurológicos focales el estudio de neuroimagen será fundamental (TC preferentemente en SU y RM posteriormente). A continuación se describen características específicas para la realización de estas^{8,21,22}.

Evidencia	Nivel de evidencia
Ante una CE de primera vez; las imágenes deben realizarse lo antes posible y en un tiempo de espera no superior a seis semanas. Se deberá ofrecer una TC en caso de contraindicar una RM de encéfalo (p. ej., si una persona padece claustrofobia grave o lleva un marcapasos no compatible con la resonancia magnética).	I
La TC de encéfalo se recomienda ante una CE de primera vez para detectar sangrado agudo, tumores o colecciones líquidas dentro de un cuadro agudo.	II
Las personas que presentan una crisis única merecen estimaciones pronósticas más precisas del riesgo de mayores CE no sintomáticas: deberá realizarse RM de encéfalo.	II
Se debe realizar estudio de imagen cerebral urgente en pacientes con epilepsia conocida en los siguientes casos: – Crisis de inicio focal – Pacientes mayores de 40 años – Déficit focal nuevo – Alteración prolongada del estado mental – Fiebre – Trauma craneal reciente – Cefalea persistente – Antecedente de cáncer – Tratamiento con anticoagulantes – Sospecha de inmunosupresión – Cambio en la semiología – Cambio en la duración de las crisis – Mayor frecuencia – Estado procrítico prolongado	II
Se recomienda repetir la RM de pacientes con diagnóstico de epilepsia con RM previa muy antigua, protocolo inadecuado o negativa. Buscar cambios en las lesiones en personas con nuevos síntomas, como un deterioro cognitivo rápido o un aumento inexplicable en la frecuencia de las convulsiones.	III
Ante un diagnóstico establecido de epilepsia que acuden a SU con una CE a menudo se someten a una TC. No se recomienda para quienes presentan una convulsión típica si no existen otras preocupaciones clínicas.	III

¿En qué situaciones se debe iniciar tratamiento con fármaco anticrisis ante una primera crisis epiléptica en el servicio de urgencias?

El inicio de tratamiento anticrisis debe ser individualizado en cada paciente, sobre todo considerando los factores que se consideran de alto riesgo de recurrencia. Se mencionan las situaciones clave a continuación ^{8,23-25}.

Evidencia	Nivel de evidencia
Derivar urgentemente a adultos tras la primera crisis (para una cita en un plazo de 2 semanas) a un profesional sanitario con experiencia en la evaluación y el diagnóstico de epilepsia.	II
Iniciar el tratamiento tras una primera crisis no provocada (CE que no es causada por un evento particular, como fiebre, lesión en la cabeza o consumo de alcohol o drogas) si se cumple al menos uno de los siguientes criterios: – Se identifican signos de déficit neurológico en la exploración clínica. – El EEG muestra actividad epiléptica inequívoca. – La persona, su familia o cuidadores consideran inaceptable el riesgo de recurrencia, tras una discusión informada con el equipo de salud. Las neuroimágenes estructurales (TC o IRM) evidencian una anomalía cerebral asociada a mayor riesgo de recurrencia.	I
Se recomienda iniciar el tratamiento inmediato con fármacos anticrisis tras una evaluación individualizada que sopesa el riesgo de recurrencia de crisis frente a los posibles efectos secundarios y considerara las preferencias del paciente.	II
Ante una primera crisis no provocada, se deben considerar ciertos factores que podrían aumentar el riesgo de recurrencia y que ameritan atención prioritaria: – Presencia de trastornos de salud mental con descompensación aguda. – Diagnóstico activo de sepsis o infecciones sistémicas graves. – Comorbilidades crónicas como diabetes <i>mellitus</i>, hipertensión arterial o fibrilación auricular, especialmente si están descontroladas.	II
Ante una primera CE no sintomática, se recomienda iniciar con lamotrigina con menor probabilidad de fracaso o por eventos adversos. La carbamazepina, la oxcarbazepina o la zonisamida podrían considerarse como monoterapia de segunda línea. Lacosamida y valproato (destacaron las medidas de seguridad en mujeres y niñas en edad fértil, niños y hombres) de tercera línea	II
Ante una primera CE, se puede utilizar lamotrigina o levetiracetam en monoterapia para crisis focales, sin diferencia significativa entre ambos.	III

Recomendaciones

Recomendación	Nivel de recomendación
Realizar una historia clínica detallada y una exploración clínica dirigida en busca de factores desencadenantes de riesgo de CE es indispensable en todo paciente que acude a un SU.	A
Los exámenes de laboratorio y gabinete deberán de individualizarse y solicitarse de acuerdo con las características de cada paciente que acude a una sala de urgencias después de una CE.	A
Existen indicaciones para realizar un EEG en la sala de urgencias cuando acude un paciente con CE, entre las que destaca la sospecha de estado epiléptico no motor, las crisis recurrentes sin recuperación, en diagnósticos diferenciales o en la monitorización continua.	B
Realizar PL y estudio de LCR en pacientes con datos sugestivos de infección de SNC, hemorragia subaracnoidea, pacientes inmunocomprometidos y en menores de 6 meses en los que las CE sean su dato clínico pivote.	A
La TC suele ser una prueba de elección en los SU por su disponibilidad y menor costo, pero la RM pudiera ser más específica en algunos casos, por lo que individualizar su uso será estrictamente necesario.	A, B
El inicio de tratamiento anticrisis debe ser individualizado en cada paciente, sobre todo considerando si existe un alto riesgo de recurrencia, evidencia clara de lesión estructural, EEG con actividad epiléptica clara, crisis sintomáticas agudas o un estado epiléptico.	A

Referencias

1. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus—Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015;56(10):1515-23. doi:10.1111/epi.13121.

2. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, et al. Evidence-based guideline: Treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr*. 2016;16(1):48-61. doi:10.5698/1535-7597-16.1.48.

3. Kapur J, Elm J, Chamberlain JM, Barsan W, Cloyd J, Lowenstein D, et al. Randomized trial of three anticonvulsant medications for status epilepticus. *N Engl J Med*. 2019;381(22):2103-13. doi:10.1056/NEJMoa1905795.

4. Al-Mufti F, Claassen J. Neurocritical care: status epilepticus review. *Crit Care Clin*. 2014;30(1):751-64. doi:10.1016/j.ccc.2013.08.006.

5. Rossetti AO, Lowenstein DH. Management of refractory status epilepticus in adults: still more questions than answers. *Lancet Neurol*. 2011;10(10):922-30. doi:10.1016/S1474-4422(11)70187-9.

6. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults. *Epilepsy Curr*. 2020;20(2):48-61. doi:10.1177/1535759720906119

7. Hirsch LJ, LaRoche SM, Gaspard N, Gerard E, Svoronos A, Herman ST, et al. American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2021 version. *J Clin Neurophysiol*. 2021;38(1):1-29. doi:10.1097/WNP.0000000000000752

8. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Epilepsies in children, young people and adults: diagnosis and management*. NICE guideline [NG217]. London: NICE; 2022 Apr 27 [updated 2025 Jan 30]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng217>

9. Abend NS, Loddenkemper T. Pediatric Status Epilepticus Management. *Curr Treat Options Neurol*. 2020;22(2):4. doi:10.1007/s11940-020-0602-6

10. Wylie T, Sandhu DS, Murr NI. Status Epilepticus. [Updated 2023 May]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430686/?utm_source=chatgpt.com

11. Visoso-Franco J, Romero-Ocampo L, Santos-Zambrano J, Serrano-González A, Castro-Martínez E,. Clinical guideline: management of seizures in the emergency room. *Rev Mex Neurociencia*. 2019; 20: 13-18

12. Eisner RF, Turnbull TL, Howes DS, Gold IW. Efficacy of a "standard" seizure workup in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 1986 Jan;15(1):33-9. doi: 10.1016/s0196-0644(86)80483-8. PMID: 3942354.

13. Mullhi R, Hayton T, Midgley-Hunt A, Trimble M, Chaudhary UJ, Samarasakera S, France J, Veenith T. Guidance for: The acute management of status epilepticus in adult patients. *J Intensive Care Soc*. 2025 May 8;26(2):249-262. doi: 10.1177/17511437251321338. Erratum in: *J Intensive Care Soc*. 2025 Oct 8;26(3):408. doi: 10.1177/17511437251347396. PMID: 40352678; PMCID: PMC12062632.

14. Scarpino M, Verna MT, Grippo A, Lolli F, Piccardi B, Nazerian P, Nencini P, Boccardi C, Nencioni A. The role of EEG in the emergency department: Its contribution to the patient's diagnostic-therapeutic pathway. The EMINENCE study. *Clin Neurophysiol Pract*. 2025 Mar 3;10:70-77. doi: 10.1016/j.cnp.2025.02.010. PMID: 40124180; PMCID: PMC11930423.

15. Rodríguez Quintana JH, Bueno SJ, Zuleta-Motta JL, Ramos MF, Vélez-van-Meerbeke A; , the Neuroscience Research Group (NeuRos). Utility of Routine EEG in Emergency Department and Inpatient Service. *Neurol Clin Pract*. 2021 Oct;11(5):e677-e681. doi: 10.1212/CPJ.0000000000000961. PMID: 34840882; PMCID: PMC8610534.

16. Llauradó A, Santamarina E, Fonseca E, Olivé M, Requena M, Sueiras M, Guzmán L, Ballvé A, Campos D, Seijó I, Abreira L, Quintana M, Toledo M. How soon should urgent EEG be performed following a first epileptic seizure? *Epilepsy Behav*. 2020 Oct;111:107315. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107315. Epub 2020 Jul 18. PMID: 32694039.

17. Sociedad Andaluza de Epilepsia. *Guía Andaluza de Epilepsia*. Barcelona: Sociedad Andaluza de Epilepsia; 2020.

18. Mizu D, Matsuoaka Y, Huh JY, Kamitani Y, Fujiwara S, et al. The necessity of lumbar puncture in adult emergency patients with fever-associated seizures. *Am J Emerg Med* 2022; 58:120-125.

19. Maytal J, Krauss JM, Novak G, Nagelberg J, Patel M.Epilepsia. Agosto 2000;41(8):950-4. doi: 10.1111/j.1528-1157.2000.tb00277.x.PMID: 10961619. El papel de la tomografía computarizada cerebral en la evaluación de niños con aparición reciente de convulsiones en el departamento de emergencias.

20. Kvam KA, Douglas VC, Whetstone WD, Josephson SA, Betjemann JP. Neurohospitalista. *Abr*. 2019;9(2):71-78. doi:10.1177/1941874418808676. Epub 18 Nov. 2018.PMID: 30915184 Rendimiento de la TC emergente en pacientes con epilepsia que presentan una crisis convulsiva.

21. Ozturk K, Soylyu E, Bilgin C, Hakyemez B, Parlak M. Neuroimaging of first seizure in the adult emergency patients. *Acta Neurol Belg* 2020;120(4):873-878.

22. Neligan A, Adan G, Nevitt SJ, Pullen A, Sander JW, Bonnett L, Marson AG. Prognosis of adults and children following a first unprovoked seizure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Jan 23;1(1):CD013847. doi: 10.1002/14651858.CD013847.pub2. PMID: 36688481; PMCID: PMC9869434.

23. Francisco JL, Vicente V, Mercé F, Manuel T, Dulce C, José S,.Manual de Práctica Clínica en Epilepsia. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la SEN 2019. © 2019, Sociedad Española de Neurología. Actualizado en julio de 2025. ISBN: 978-84-17372-96-5. Depósito Legal: M-6539-2020

24. Nevitt SJ, Sudell M, Cividini S, Marson AG, Tudur Smith C. Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of individual participant data. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Apr 1;4(4):CD011412. doi: 10.1002/14651858.

25. Levi-Abayo S, Ben-Shabat S, Gandelman-Martón R. Guidelines and epilepsy practice: Antiseizure medication initiation following an unprovoked first seizure in adults. *Epilepsy Res*. 2024 Feb;200:107304. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2024.107304. Epub 2024 Jan 15. PMID: 38237220.

Uso del electroencefalograma y sus modalidades avanzadas en epilepsia

Blanca E. Villaseñor-Anguiano^{1*}, José L. Sosa-Hernández², Angélica M. Isunza-Torres³,
Efraín Olivas-Peña⁴, Freddy Aguilar-de la Torre⁵, Francisco A. Gutiérrez-Manjárez⁶,
María S. Ruiz-Ferreira⁷, Mario A. Genel-Castillo⁸, Jaime Arango-Aguilar⁹ y Sergio Isidro-de la Vega¹⁰

¹Hospital General de Zona No. 1, Villa de Álvarez, Colima; ²Hospital Regional Dr. Juan Graham Casasus Villahermosa, Tabasco; ³Hospital Regional Universitario de Colima, Colima; ⁴Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México; ⁵Hospital General de Zona No. 2, IMSS, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas; ⁶Hospital General Tijuana, IMSS Bienestar, Tijuana, Baja California; ⁷Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE, Ciudad de México; ⁸Instituto de Ciencias Cardiovasculares, Hospital del Prado, Tijuana, Baja California; ⁹Hospital General 251, IMSS, Edo. de México; ¹⁰Hospital General Dr. Aurelio Valdivieso, Oaxaca. México

Resumen

Esta guía clínica sintetiza la evidencia disponible sobre la utilidad del electroencefalograma (EEG) y sus modalidades avanzadas en epilepsia, con énfasis en escenarios frecuentes de la práctica clínica. Se abordan la utilidad del EEG de forma sistemática tras una primera crisis, las indicaciones del EEG con privación de sueño, el papel del videoelectroencefalograma, la relevancia del EEG en decisiones sobre modificación o retiro del medicamento anticrisis, el significado de la actividad epileptiforme incidental, el alcance clínico del EEG cuantitativo y las aplicaciones emergentes de la inteligencia artificial. La guía privilegia recomendaciones prácticas integradas con la semiología, el contexto clínico y la neuroimagen, y subraya que ninguna modalidad debe interpretarse de forma aislada.

Palabras clave: Electroencefalografía. Epilepsia. Videoelectroencefalograma. Electroencefalograma con privación de sueño. Electroencefalograma cuantitativo. Inteligencia artificial.

Clinical guideline for the use of electroencephalography and its advanced modalities in epilepsy

Abstract

This clinical guideline summarizes the available evidence on the role of electroencephalography (EEG) and its advanced modalities in epilepsy, emphasizing common clinical scenarios. It addresses the usefulness of routine EEG after a first seizure, indications for sleep-deprived EEG, the role of video-EEG, the value of EEG in antiseizure medication withdrawal decisions, the significance of incidental epileptiform discharges, the clinical scope of quantitative-EEG, and emerging applications of artificial intelligence. The guideline prioritizes practical recommendations integrated with semiology, clinical context, and neuroimaging, and underscores that no EEG modality should be interpreted in isolation.

Keywords: Electroencephalography. Epilepsy. Video electroencephalogram. Sleep deprivation electroencephalogram. Quantitative electroencephalogram. Artificial intelligence.

*Correspondencia:

Blanca E. Villaseñor Anguiano

E-mail: neuropedcolima@gmail.com

Rev Mex Neuroci. 2026;27(Supl 1):27-35

www.revexneurociencia.com

2604-6180 / © 2026 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El electroencefalograma (EEG) es una herramienta fundamental en la evaluación de pacientes con sospecha de epilepsia y otros trastornos paroxísticos no epilépticos^{1,2}. Su utilidad radica en la identificación de actividad epileptiforme y en la caracterización de patrones electroclínicos que orientan el diagnóstico, la clasificación, el tratamiento y el pronóstico. Su interpretación debe integrarse siempre con la historia clínica, la semiología del evento y el contexto neurobiológico del paciente¹.

El presente capítulo establece recomendaciones basadas en evidencia para el uso adecuado del EEG en distintos escenarios clínicos, incluyendo la evaluación de la primera crisis, el EEG con privación del sueño (psEEG), el video-EEG (vEEG), la toma de decisiones terapéuticas, la actividad epileptiforme incidental, el EEG cuantitativo (qEEG) y el papel emergente de la inteligencia artificial (IA).

Estas recomendaciones buscan promover un uso racional y clínicamente pertinente del EEG, evitando su empleo indiscriminado y favoreciendo decisiones diagnósticas y terapéuticas fundamentadas. El EEG constituye un estudio complementario que no debe interpretarse de manera aislada, sino dentro de un enfoque clínico integral²⁻⁴.

¿Cuál es la utilidad del electroencefalograma en la evaluación de una primera crisis no provocada y en el diagnóstico de epilepsia?

El EEG es una herramienta fundamental en la evaluación de pacientes con sospecha de epilepsia⁵. Tras una primera crisis no provocada, su principal utilidad radica en la identificación de descargas epileptiformes interictales (DEI). El informe conjunto de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) y la Federación Internacional de Neurofisiología Clínica (IFCN) aporta evidencia de alta solidez al establecer que la presencia de DEI constituye un marcador electrofisiológico robusto de riesgo aumentado de recurrencia, respaldado por revisión crítica de la literatura y consenso internacional de expertos³. Esta conclusión refuerza la relevancia clínica del EEG como herramienta indispensable para estratificar riesgo desde la primera crisis. El EEG es una herramienta fundamental para apoyar el diagnóstico cuando las manifestaciones clínicas sugieren un origen epiléptico. Según la guía basada en evidencia de Krumholz et al.⁷, las DEI se documentan en aproximadamente el 25-35% de los adultos tras un primer evento, y su presencia incrementa significativamente la probabilidad de recurrencia, reforzando el diagnóstico⁵.

Aunque las DEI orientan la toma de decisiones terapéuticas, solo la documentación de una crisis electrográfica confirma de manera definitiva el diagnóstico de epilepsia³.

El EEG contribuye a estratificar el riesgo de recurrencia, lo que influye en la decisión de iniciar manejo farmacológico^{2,4,7}. Su rendimiento diagnóstico es mayor cuando se realiza dentro de las primeras 24 horas posteriores al evento, periodo en el que aumenta la probabilidad de detectar anomalías electroencefalográficas o descartarlas hasta en un 20-30%⁶. Joelsson et al.⁵, en un estudio retrospectivo de 520 pacientes adultos, encontraron actividad epileptiforme en el 7.7% de los casos, con un riesgo de recurrencia del 82.5% (sensibilidad 19.2% y especificidad 98%).

En pacientes con eventos paroxísticos, el EEG es clave para el diagnóstico diferencial entre crisis epilépticas y eventos no epilépticos, especialmente cuando la semiología no es concluyente^{3,6}. En el ámbito de urgencias, su uso permite orientar decisiones inmediatas, particularmente en casos de estatus epiléptico, crisis epilépticas recurrentes o alteración persistente del estado de alerta⁶.

En personas con epilepsia ya diagnosticada, el EEG es indispensable para la clasificación sindrómica, la evaluación del control terapéutico, la monitorización de la evolución y la planificación prequirúrgica, aportando información crítica para la toma de decisiones clínicas^{4,8}. En una cohorte de 170 pacientes con primera crisis epiléptica no provocada, realizar el EEG dentro de las primeras 16 horas duplicó la detección de actividad epileptiforme (52.1 vs. 20.2%), aumentando la certeza diagnóstica y la indicación terapéutica⁹.

Evidencias	Nivel de evidencia
El EEG es el estudio inicial que más contribuye al apoyo diagnóstico de epilepsia; sin embargo, no debe emplearse como único criterio para establecerlo ^{1,3} .	I-II
La presencia de DEI tras una primera crisis no provocada se asocia con mayor riesgo de recurrencia y orienta la decisión terapéutica ⁷ .	I
El EEG contribuye al diagnóstico diferencial de eventos paroxísticos cuando la semiología no es concluyente ^{3,6} .	II
El EEG permite la clasificación sindrómica, el seguimiento terapéutico y la evaluación prequirúrgica ^{7,8} .	I
Realizar el EEG dentro de las primeras 16 horas aumenta significativamente la detección de actividad epileptiforme ⁹ .	III

¿Cuándo solicitar un electroencefalograma con privación de sueño?

El psEEG está indicado cuando se requiere aumentar la sensibilidad diagnóstica para la detección DEI, particularmente en pacientes con EEG de rutina normal, pero con alta sospecha clínica de epilepsia⁷. La privación de sueño y el sueño en sí constituye una maniobra de activación eficaz para incrementar el rendimiento diagnóstico del EEG y facilitar la aparición de actividad epileptiforme según Tatum et al.⁸. En un metaanálisis que analizó 12 estudios sobre psEEG, se encontró que el efecto global del psEEG no fue estadísticamente significativo (*odds ratio* [OR]: 1.51; IC 95%: 0.74-3.07), considerándose a este procedimiento de activación con un beneficio modesto y útil cuando el EEG convencional no es concluyente¹⁰.

Se recomienda realizar psEEG cuando el EEG en vigilia no muestra actividad epileptiforme, cuando la semiología es poco concluyente o cuando se requiere mejorar la clasificación sindrómica. En población pediátrica, la privación parcial de sueño puede emplearse como método de inducción de sueño, aunque la calidad de evidencia es limitada¹¹. La revisión de Nobili et al. destaca la relación bidireccional entre sueño y epilepsia, mostrando que el sueño no REM (NREM) facilita la actividad epileptiforme, mientras que el sueño REM las inhibe. Subraya que la privación de sueño solo mejora el rendimiento diagnóstico en epilepsias generalizadas, pero aporta poco en epilepsias focales, donde repetir un EEG estándar suele ser equivalente¹².

Lehner et al. muestran que las epilepsias generalizadas de origen genético presentan mayor fragmentación del sueño y un incremento de actividad epileptiforme durante el sueño NREM, lo que favorece inestabilidad cortical¹³.

Nazish et al. encontraron que la privación de sueño fue la activación más eficaz para inducir DEI, con una positividad del 41.7%, claramente superior a la hiperventilación (25.3%) y la fotoestimulación (18.7%). Estos datos refuerzan su utilidad cuando el EEG basal es normal o poco concluyente¹⁴. De forma complementaria, Navas et al.¹⁵ confirmaron en población pediátrica que la privación de sueño incrementa la detección de DEI, incluso cuando el niño no logra dormir durante el registro. Aunque su efecto es mayor si se alcanza sueño NREM, la evidencia sigue siendo limitada por el diseño retrospectivo del estudio. Estos hallazgos son congruentes con los estándares IFCN-ILAE, que reconocen su utilidad como método de inducción pese a la baja calidad de la evidencia disponible.

Evidencias	Nivel de evidencia
El EEG con privación de sueño aumenta el rendimiento diagnóstico frente al EEG de rutina en pacientes con sospecha de epilepsia.	II
El sueño NREM favorece la aparición de actividad epileptiforme y constituye la fase de mayor susceptibilidad epileptogénica.	II
En epilepsias generalizadas existe una relación bidireccional entre sueño y epilepsia, aumentando la detección de actividad epileptiforme.	II
En población pediátrica, la privación de sueño aumenta la frecuencia de DEI y mejora la sensibilidad diagnóstica del EEG.	II-III

¿Cuál es la indicación para realizar un videoelectroencefalograma en epilepsia?

El vEEG permite correlacionar la actividad eléctrica cerebral con las manifestaciones clínicas por medio de imágenes de vídeo, constituyendo el estándar de referencia para el diagnóstico diferencial de eventos paroxísticos en los distintos grupos etarios, pero sobre todo en pediatría¹⁶⁻¹⁸. Su indicación principal es diferenciar crisis epilépticas de trastornos paroxísticos no epilépticos (TPNE) cuando la semiología es insuficiente para un diagnóstico confiable, como señalan Kannan et al.¹⁸. Evidencia reciente demuestra que el uso de vídeo aislado evaluado sin registro electroencefalográfico posee un rendimiento diagnóstico notable para distinguir crisis epilépticas de TPNE. El metaanálisis demuestra sensibilidades y especificidades superiores al 80%, consideradas «sobresalientes», reflejando un desempeño consistente del análisis de vídeo en todos los niveles de experiencia, no solo en neurólogos. Esto respalda que, cuando el vEEG no está disponible, la revisión estructurada de vídeos puede ser una alternativa diagnóstica válida y clínicamente útil¹⁷. En pacientes con epilepsia farmacorresistente, el vEEG es fundamental para la localización de la zona epileptógena y la evaluación prequirúrgica¹⁹.

Asimismo, estudios recientes señalan que el monitoreo vEEG desempeña un papel crucial para guiar la suspensión de medicamentos anticrisis epilépticas (MAC), al permitir identificar actividad epileptiforme «residual», crisis electrográficas y otros patrones de riesgo que no se detectan en registros ordinarios. Esta información mejora la selección de candidatos para la suspensión terapéutica y reduce la

probabilidad de recaídas, reforzando el valor del vEEG como herramienta de apoyo en el retiro gradual de MAC²⁰.

Según Li et al., la utilidad diagnóstica del vEEG ambulatorio depende de la duración del registro, ya que los estudios prolongados incrementan la probabilidad de capturar eventos electroclínicos. El vEEG ambulatorio prolongado registra eventos clínicamente relevantes en más del 70% de los pacientes, detecta DEI en más del 50% y diferencia crisis epilépticas de eventos no epilépticos con un rendimiento superior al EEG estándar, reduciendo hospitalizaciones innecesarias y demostrando ser una herramienta eficaz y costo-efectiva fuera de la unidad de monitoreo²².

El vEEG es una herramienta esencial para el diagnóstico diferencial de eventos paroxísticos, ya que permite correlacionar en tiempo real la actividad eléctrica cerebral con las manifestaciones clínicas^{16,17,21}. Su utilidad radica en que una proporción importante de los episodios inicialmente sospechosos de epilepsia resultan ser no epilépticos, tanto en adultos como en niños, como señalan Kannan et al.¹⁸. Además, el vEEG permite una clasificación más precisa de los tipos de crisis y síndromes epilépticos, optimiza la selección terapéutica, evita tratamientos innecesarios y es indispensable en la evaluación prequirúrgica^{16,18,21}.

aumentar el riesgo de recurrencia de crisis epilépticas, incluyendo crisis prolongadas o estatus epiléptico, lo cual no es justificable para un EEG estándar^{7,23}. El objetivo del EEG convencional es registrar DEI representativa sin inducir manifestaciones clínicas, y su interpretación debe considerar el contexto clínico basal del paciente, incluido el tratamiento. Aunque los MAC pueden reducir la frecuencia de las DEI, rara vez las suprimen por completo; por ello, su retiro no garantiza un mayor rendimiento diagnóstico y puede exponer al paciente a riesgos innecesarios⁴; además, la DEI registrada bajo tratamiento conserva valor pronóstico⁷. La reducción o suspensión del MAC solo debe considerarse en contextos específicos, como en estudios prolongados o vEEG con fines diagnósticos o prequirúrgicos, y siempre bajo supervisión médica estrecha²⁴. La reducción o suspensión de MAC solo se considera en el contexto del vEEG prolongado dentro de unidades de monitoreo, donde la inducción controlada de crisis epilépticas es necesaria para localización adecuada de la región irritativa, clasificación y sitio de origen de la crisis epiléptica durante la evaluación prequirúrgica²⁵. Este enfoque no aplica al EEG de rutina, cuyo objetivo es evaluar la DEI en las condiciones clínicas habituales del paciente, sin modificar su tratamiento^{16,19,21}.

Evidencias	Nivel de evidencia
El vEEG es el estándar de referencia para el diagnóstico diferencial de eventos paroxísticos.	I-III
El vEEG está indicado para diferenciar crisis epilépticas de eventos no epilépticos cuando la semiología no es concluyente.	I
En epilepsia farmacorresistente, el vEEG es fundamental para la evaluación prequirúrgica.	I-III
Los registros prolongados aumentan la probabilidad de capturar eventos ictales.	II-III
En población pediátrica, el vEEG permite caracterizar eventos sutiles y diferenciar fenómenos del sueño de actividad epiléptica.	II-III

Evidencias	Nivel de evidencia
El EEG de rutina debe realizarse en las condiciones habituales del paciente, sin suspender el MAC.	III
La suspensión del MAC no mejora significativamente la detección de DEI y puede aumentar el riesgo de recurrencia de crisis.	III-IV
La suspensión del MAC puede justificarse únicamente en estudios de vEEG prolongado bajo supervisión estrecha, con objetivos específicos como clasificación ictal o planeación prequirúrgica.	III-V

¿Se debe retirar el medicamento anticrisis para la realización de un EEG electroencefalograma de rutina?

El EEG de rutina debe realizarse en las condiciones clínicas habituales del paciente, manteniendo el tratamiento cuando esté indicado^{4,23}. La suspensión del MAC antes del estudio no incrementa de forma significativa la detección DEI y, por el contrario, puede

¿Es útil el electroencefalograma para guiar la suspensión de la medicación anticrisis en pacientes con epilepsia?

La epilepsia no siempre es una enfermedad de por vida. En pacientes con libertad de crisis, la decisión de suspender el MAC debe basarse en una estimación rigurosa e individualizada del riesgo de recurrencia, integrando factores clínicos, etiológicos, electroencefalográficos y de neuroimagen²⁶.

En adultos con al menos dos años libres de crisis, Ulutaş et al. reportaron una tasa de recaída del 23%,

observando que la mayoría de los episodios ocurrieron en los primeros meses tras la suspensión del tratamiento²⁶. Los factores predictores relevantes que se asociaron con recurrencia fueron un menor tiempo libres de crisis antes del retiro y la presencia de DEI en el EEG de seguimiento²⁶.

En población pediátrica, el metaanálisis de Huang et al. mostró tasas de recurrencia reportadas entre el 20 y 40% en los estudios incluidos, y confirmó que tanto un EEG anormal previo como, especialmente, un EEG anormal posterior al retiro del tratamiento incrementan de manera significativa el riesgo de recaída²⁷. Aunque las tasas de recaída son comparables entre adultos y niños, el valor pronóstico del EEG es más robusto en población pediátrica, respaldado por evidencia de mayor calidad metodológica.

El metaanálisis de Yao et al. refuerza esta tendencia al demostrar que un EEG anormal durante la retirada se asocia consistentemente con un mayor riesgo de recurrencia, integrando siete estudios con 703 pacientes²⁸. Esta convergencia de datos subraya la necesidad de una conducta prudente ante un EEG anormal y consolida su relevancia como marcador pronóstico.

En este contexto, el EEG debe entenderse como un componente dentro de modelos predictivos clínicos integrados; en casos seleccionados, su utilidad puede ampliarse mediante v-EEG²⁰, optimizando la estratificación del riesgo. Yang et al. identificaron varios factores clínicos asociados a un mayor riesgo de recurrencia tras el retiro de medicamentos anticrisis, incluyendo un EEG anormal, larga evolución de la epilepsia, el inicio temprano, la causa estructural, el uso prolongado de tratamiento y antecedentes de farmacoresistencia. Este estudio confirma al EEG anormal como predictor independiente, mientras que el resto de las variables contribuye al perfil global de riesgo²⁹. Así, la predicción del riesgo de recaída debe basarse en un modelo multifactorial, donde el EEG anormal ocupa un lugar central dentro de un marco clínico integrado.

Este marco de evidencia se complementa con la guía de práctica clínica de la American Academy of Neurology (AAN), la cual establece que en población pediátrica un EEG epileptiforme previo al retiro incrementa el riesgo de recurrencia, mientras que en adultos la evidencia es insuficiente para considerarlo un predictor confiable³⁰.

Evidencias	Nivel de evidencia
Un EEG normal previo al retiro del MAC se asocia con menor riesgo de recurrencia, aunque no lo excluye.	II
La presencia de actividad epileptiforme en el EEG previo o durante la retirada del MAC se asocia con mayor riesgo de recurrencia en población pediátrica.	I
En adultos, un EEG anormal se asocia con un mayor riesgo de recurrencia tras la retirada del MAC; sin embargo, no constituye un predictor independiente confiable según los modelos multivariados disponibles.	II
La evidencia disponible indica que en población pediátrica un EEG epileptiforme incrementa el riesgo de recurrencia, mientras que en adultos la evidencia es insuficiente para establecerlo como predictor confiable.	I

¿Cuál es la importancia de la descarga epileptiforme interictal en sujetos sin diagnóstico de epilepsia?

La DEI no es exclusiva de la epilepsia y puede observarse en personas sin este diagnóstico. En una cohorte de Seidel et al. encontraron que solo el 6% presentó crisis agudas secundarias a un trastorno neurológico y ninguno desarrolló epilepsia³¹. No obstante, en presencia de lesiones estructurales, la DEI incidental puede aumentar de forma significativa el riesgo: en pacientes sin antecedentes de crisis epilépticas, incrementó más de ocho veces la probabilidad de desarrollar epilepsia en el mismo estudio³¹.

Un metaanálisis reciente confirma que la DEI en personas sin crisis epilépticas es poco frecuente ($\approx$ 2% global; $<$ 1% en estudios poblacionales), con variaciones por edad: mayor en niños (hasta un 6%), mínima en adultos jóvenes y nuevamente más alta en adultos mayores por comorbilidades neurológicas³². Aunque el riesgo absoluto de epilepsia en sujetos asintomáticos con actividad epileptiforme interictal es bajo ($<$ 5%), aumenta cuando existe susceptibilidad biológica o predisposición estructural, como lesiones, neuroinflamación o trastornos del neurodesarrollo³².

En lactantes, la DEI es más frecuente (23.6%), según lo reportado, generalmente de tipo focal, de baja frecuencia y sin correlatos estructurales, lo que sugiere un hallazgo benigno o transitorio; en lactantes con desarrollo normal y eventos no epilépticos confirmados por vEEG, la DEI no implica diagnóstico de epilepsia ni predice su aparición³³.

En población pediátrica, la DEI se ha asociado con dificultades cognitivas y conductuales incluso sin crisis. Su significado depende de la localización: las puntas occipitales y de línea media son frecuentes en niños pequeños, y estas últimas se han vinculado con mayor riesgo de crisis y retraso del desarrollo; en contraste, las puntas centrotemporales con orientación tangencial suelen ser benignas o transitorias³⁴. En adultos, la DEI incidental suele tener un curso estable y bajo riesgo, aunque puede adquirir relevancia ante factores precipitantes.

En una revisión de 3,000 EEG, las variantes epileptiformes benignas (BEVs) se identificaron en el 9.9%, siendo más frecuentes las puntas agudas pequeñas (*small sharp spikes*), consideradas variantes normales que pueden simular actividad epileptiforme; reconocerlas evita diagnósticos erróneos y tratamientos innecesarios³⁵.

En conjunto, la evidencia indica que la interpretación de las DEI debe ser estrictamente contextual, considerando edad, factores predisponentes y localización de las descargas. La identificación precisa requiere criterios objetivos y alta exactitud diagnóstica, ya que la sobreinterpretación del EEG es una causa frecuente de error. El uso de 5 o más criterios de la IFCN o, como opción, el apoyo de procesamiento computarizados avanzados del EEG que mejoran la localización eléctrica, alcanza especificidades > 95%, según lo demostrado por Kural et al.³⁶. Esto permite distinguir variantes benignas de actividad verdaderamente epileptiforme (Fig. 1) y reduce el riesgo de sobrediagnóstico, especialmente en población pediátrica.

Evidencia	Nivel de evidencia
La DEI puede presentarse en sujetos sin epilepsia, con prevalencia baja y riesgo de evolución < 5%.	I
La presencia de DEI se asocia con incremento del riesgo de crisis, dependiente del contexto clínico.	I
En sujetos sin factores de riesgo, la probabilidad de evolución a epilepsia es baja.	II
En presencia de factores predisponentes (lesiones estructurales, neuroinflamación, trastornos del neurodesarrollo), la DEI incrementa el riesgo de crisis epilépticas.	II
La DEI puede asociarse a alteraciones cognitivas en población pediátrica.	III
No se recomienda tratamiento profiláctico en ausencia de crisis clínicas.	II
Las variantes BEVs pueden simular DEI, pero no se asocian consistentemente con epilepsia.	III

¿Cuál es la utilidad del electroencefalograma cuantitativo en epilepsia?

El qEEG es una extensión del EEG digital que utiliza transformaciones matemáticas para cuantificar y representar gráficamente la actividad eléctrica cerebral, permitiendo una evaluación objetiva de la función y las interacciones corticales²⁴. Incluye modalidades como el análisis espectral, el mapeo topográfico y las tendencias continuas, descritas en los capítulos de procesamiento digital del texto clásico de Schomer y Lopes da Silva²⁴.

El qEEG no sustituye la interpretación clínica del EEG, pero aporta información útil en urgencias neurológicas y monitorización neurocrítica, donde ha mostrado mejorar la detección de crisis epilépticas, fluctuaciones del ritmo de fondo y patrones dinámicos del estado cerebral³⁷.

Como posible biomarcador emergente, el qEEG continuo puede identificar deterioro neurológico progresivo, mejoría clínica, patrones ictales-interictales, respuesta terapéutica y riesgo de desarrollo de crisis epilépticas o estatus epiléptico³⁸. Su capacidad para condensar grandes volúmenes de datos y visualizar tendencias en tiempo real mejora la eficiencia diagnóstica en entornos sin disponibilidad continua de neurofisiólogos, especialmente en pacientes pediátricos en unidad de cuidados intensivos (UCI)³⁸.

En etapa neonatal, el estudio prospectivo de Zhang et al. identificó parámetros espectrales en 54 neonatos sanos, estableciendo patrones cuantitativos de maduración cortical³⁹. Estos valores de referencia pueden ser promisorios para detectar desviaciones patológicas en la organización sueño-vigilia y para sustentar modelos de predicción del neurodesarrollo en neonatos con crisis o riesgo de epilepsia³⁹.

La Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica (ACNS) recomienda el uso de EEG continuo para la detección de crisis sin manifestaciones motoras (incluyendo crisis electrográficas), la evaluación del nivel de sedación y la vigilancia de DEI. Asimismo, señala que el apoyo con tendencias cuantitativas (qEEG) mejora la identificación de actividad ictal y facilita el seguimiento terapéutico^{40,41}. El qEEG no debe emplearse como herramienta diagnóstica primaria ni para clasificar crisis o síndromes epilépticos, sino como complemento del EEG convencional y del contexto clínico³⁷.

En cirugía de epilepsia, el qEEG invasivo puede apoyar la identificación de redes epileptogénicas y la selección de blancos quirúrgicos; sin embargo, la evidencia es metodológica y no demuestra impacto directo en los desenlaces quirúrgicos⁴¹.

Evidencias	Nivel de evidencia
El qEEG es una herramienta complementaria al EEG convencional y no lo sustituye.	III-IV
El análisis espectral y el mapeo cerebral permiten identificar alteraciones en epilepsia, con utilidad clínica limitada cuando se emplean de forma aislada.	III-IV
El qEEG no debe utilizarse como herramienta diagnóstica primaria ni para clasificación sindrómica.	III-IV
El qEEG puede ser útil en monitorización prolongada, investigación y entornos críticos.	III-IV
El qEEG invasivo puede apoyar la identificación de redes epileptogénicas en cirugía, según revisión sistemática.	I

¿Cuál es la utilidad de la inteligencia artificial en el análisis del electroencefalograma?

La IA, entendida como sistemas capaces de aprender patrones complejos y apoyar decisiones clínicas, se aplica al EEG mediante IA de soporte (para detección y localización) e IA predictiva, orientada a anticipar crisis y estimar respuestas terapéuticas. Wang et al. afirman que su uso «demuestra un potencial significativo para mejorar la detección, el monitoreo y la evaluación terapéutica», aunque persisten desafíos como interpretabilidad, variabilidad en la calidad de datos y limitaciones para su adopción clínica, por lo que siempre requiere verificación médica multidimensional⁴².

El metaanálisis de Bai et al., que incluye 60 estudios y 93 *datasets*, confirma que los modelos de *machine learning* aplicados al EEG alcanzan un rendimiento diagnóstico sobresaliente, con sensibilidad de 0.96, especificidad de 0.97 y un área bajo la curva (AUC) de 0.99, lo que evidencia su alto potencial para la detección automatizada de DEI. Los autores destacan que estas herramientas representan una alternativa con «fuerte potencial para la detección de DEI basada en EEG»; sin embargo, subrayan que aún se requieren estudios multicéntricos prospectivos para validar su aplicabilidad clínica⁴³.

La integración de IA y telemedicina está emergiendo como un eje transformador en la atención de la epilepsia, al permitir diagnóstico remoto, interpretación acelerada de EEG y acceso especializado en regiones con recursos limitados. Según Alkhaldi et al., la telemedicina ha demostrado reducir la brecha de tratamiento «del 43 al 9%» en zonas rurales, mientras que modelos de IA aplicados al EEG alcanzan especificidades del 90% y

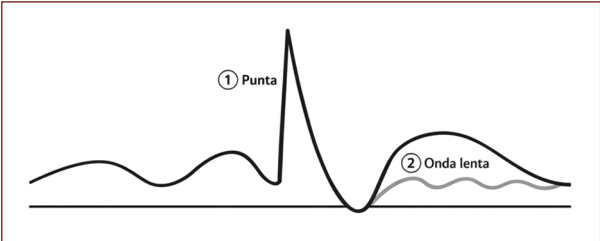


Figura 1. Morfología básica de una descarga epileptiforme interictal, mostrando una punta seguida de una onda lenta (representación original elaborada a partir de los criterios descritos por Kural et al.³⁶).



Figura 2. Aplicaciones de la inteligencia artificial (IA) EEG en epilepsia (adaptado de Mourad et al. 2025 y Alkhaldi et al.⁴⁴, con fines ilustrativos⁴⁵).

precisiones del 88.3%, e incluso predicen crisis con sensibilidades de hasta el 96.8%. El artículo subraya que estas tecnologías presentan desafíos como integración en flujos clínicos, sesgos de datos y acceso a dispositivos compatibles⁴⁴. La revisión sistemática de Mourad et al. analiza 153 estudios sobre métodos de *machine learning* y *deep learning* para reconocimiento de crisis epilépticas y DEI mediante EEG, destacando que la interpretación manual es «un proceso largo, propenso a errores y dependiente de expertos», y que la IA ofrece soluciones más precisas y automatizadas^{44,45}. El trabajo identifica desafíos persistentes y resalta tendencias emergentes como IA explicable (posibilidad de justificar una decisión) y aprendizaje federado (red en múltiples

hospitales sin exponer información confidencial)⁴⁵. El uso de IA en epilepsia exige reconocer que estas herramientas no reemplazan la responsabilidad clínica. Su interpretación debe integrarse siempre al juicio del médico, resguardando la autonomía del paciente, evitando decisiones automatizadas y asegurando que la tecnología complemente (y nunca sustituya) la valoración humana en contextos reales de cuidado^{42,45}.

Evidencia	Nivel de evidencia
La IA permite la detección automatizada de actividad epileptiforme y optimiza el análisis del EEG.	I
La IA incrementa la sensibilidad para identificar crisis en monitorización continua (incluida la UCI) al analizar grandes volúmenes de EEG de forma sostenida y reducir la carga de revisión manual.	II-III
Las herramientas de IA integradas en plataformas de telemedicina pueden apoyar la clasificación diagnóstica del EEG con un desempeño comparable al de especialistas humanos, especialmente en entornos con acceso limitado a neurólogos o neurofisiólogos.	III-IV
La IA no sustituye la interpretación clínica del EEG y requiere integración con juicio médico.	III-IV

Conclusión y recomendaciones

El EEG continúa siendo una herramienta fundamental en la evaluación, diagnóstico y seguimiento de la epilepsia, cuyo valor radica en su adecuada integración con el contexto clínico del paciente. A lo largo de esta revisión estructurada, se evidencia que el EEG no debe interpretarse de manera aislada, sino como parte de un enfoque multimodal que incluye datos clínicos, neuroimagen y evolución del paciente.

En la evaluación de una primera crisis epiléptica no provocada, el EEG aporta información relevante para estimar el riesgo de recurrencia y orientar decisiones terapéuticas, aunque no establece por sí mismo el diagnóstico de epilepsia. La optimización de su rendimiento mediante estrategias como la privación de sueño y su uso en las primeras 24 horas posteriores al evento incrementa su utilidad diagnóstica.

El vEEG representa una herramienta clave en el diagnóstico diferencial de eventos paroxísticos y en la evaluación prequirúrgica, especialmente en pacientes con epilepsia farmacorresistente. Por otro lado, la realización del EEG en condiciones basales, sin suspensión del tratamiento anticrisis, constituye una práctica segura y respaldada por la evidencia, evitando riesgos innecesarios sin comprometer el rendimiento diagnóstico.

El EEG también desempeña un papel importante en la toma de decisiones respecto a la modificación o suspensión del tratamiento, donde la presencia de AEI actúa como un marcador de riesgo, aunque nunca debe considerarse como único criterio. En sujetos sin diagnóstico de epilepsia, la DEI tiene implicaciones clínicas limitadas y requiere una evaluación individualizada, evitando intervenciones innecesarias.

Las herramientas avanzadas, como el qEEG y la IA, representan un campo en expansión. Si bien ofrecen nuevas perspectivas en el análisis de la señal, la identificación de patrones complejos y la optimización del procesamiento de datos, su papel actual es complementario. La evidencia disponible no respalda su uso como herramientas diagnósticas primarias, y su interpretación debe integrarse siempre con el EEG convencional y el juicio clínico especializado.

En conjunto, esta revisión destaca la necesidad de un uso racional, contextualizado y basado en evidencia del EEG en epilepsia. La correcta indicación de cada modalidad, junto con la interpretación experta, permite maximizar su utilidad clínica, minimizar riesgos y evitar intervenciones innecesarias, consolidando al EEG como una herramienta indispensable dentro de la práctica neurológica contemporánea.

Recomendaciones	Grado de Recomendación
Se recomienda el uso del EEG como herramienta complementaria en la evaluación de una primera crisis no provocada.	B
Se recomienda realizar el EEG en las primeras 24 horas cuando sea posible para aumentar su rendimiento diagnóstico.	B
Solicitar EEG con privación de sueño cuando el EEG basal es normal y persiste la sospecha clínica de epilepsia.	B
El vEEG se recomienda como estándar de referencia para el diagnóstico diferencial de eventos paroxísticos.	B
El EEG de rutina debe realizarse sin suspender el MAC, ya que su suspensión no mejora la detección de DEI y puede aumentar el riesgo de recurrencia de crisis epilépticas.	B
Se recomienda utilizar el EEG como herramienta complementaria, y no como criterio aislado, en la decisión de modificar o suspender el MAC en pacientes con epilepsia libres de crisis.	A
Se recomienda no considerar la DEI como diagnóstico de epilepsia en ausencia de manifestaciones clínicas.	A
Se recomienda no iniciar MAC profiláctico en sujetos sin crisis clínicas.	B

No se recomienda el uso del qEEG como herramienta diagnóstica primaria en epilepsia.	C
No se recomienda el uso de la IA como sustituto de la interpretación clínica del EEG.	C

Referencias

- Hasan TF, Tatum WO. When should we obtain a routine EEG while managing people with epilepsy? *Epilepsy Behav Rep.* 2021;16:100454. doi:10.1016/j.ebr.2021.100454.
- Smith SJ. EEG in the diagnosis, classification, and management of patients with epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76(Suppl 2):ii2-7. doi:10.1136/jnnp.2005.069245
- Baykan B, Dunne J, Wiebe S, Maillard L, Beniczky S, Koutroumanidis M, Seeck M. Presence of interictal epileptiform EEG discharges implies increased risk of recurrence after the first unprovoked seizure: Report of the International League Against Epilepsy and International Federation of Clinical Neurophysiology. *Clin Neurophysiol Pract.* 2025;10:380-391. doi:10.1016/j.cnp.2025.07.007.
- Tatum WO IV. EEG essentials. Continuum (Minneapolis Minn). 2022; 28(2):261-305.
- Joelsson S, Andersson K, Brannefors P, et al. Diagnostic value of EEG after a first unprovoked seizure in adults – A population-based study. *Epilepsy & Behavior.* 2025;162:110151. doi:10.1016/j.yebeh.2024.110151
- Viloria Alebesque A, López Bravo A, Bellósta Diago E, Santos Lasasa S, Mauri Llerda JA. Utilidad del electroencefalograma en el manejo de la epilepsia en el Servicio de Urgencias. *Neurología.* 2020;35(4):238-244. doi:10.1016/j.nrl.2017.08.008.
- Krumholz A, Wiebe S, Gronseth GS, Gloss DS, Sanchez AM, Kabir AA, Liferidge AT, Martello JP, Kanner AM, Shinnar S, Hopp JL, French JA. Evidence-based guideline: Management of an unprovoked first seizure in adults: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology.* 2015 Apr 21;84(16):1705-13. doi: 10.1212/WNL.0000000000001487. PMID: 25901057; PMCID: PMC4409581.
- Tatum WO, Rubboli G, Kaplan PW, Mirsattari SM, Radhakrishnan K, Gloss D, et al. Clinical utility of EEG in diagnosing and monitoring epilepsy in adults. *Clin Neurophysiol.* 2018;129:1056-1082. doi:10.1016/j.clinph.2018.01.019.
- Llauradó A, Santamarina E, Fonseca E, Olivé M, Requena M, Sueiras M, et al. How soon should urgent EEG be performed following a first epileptic seizure? *Epilepsy Behav.* 2020;111:107315. doi:10.1016/j.yebeh.2020.107315.
- Zhang Y, Zeng GQ, Lu R, Ye X, Zhang X. The diagnostic value of sleep-deprived EEG in epilepsy: A meta-analysis. *Seizure.* 2024;121:211-216. doi:10.1016/j.seizure.2024.08.023..
- Peltola ME, Leitinger M, Halford JJ, Vinayan KP, Kobayashi K, Pressler RM, et al. Routine and sleep EEG: minimum recording standards of the IFCN and ILAE. *Epilepsia.* 2023;64(3):602-618. doi:10.1111/epi.17448
- Nobili L, Frauscher B, Eriksson S, Gibbs SA, Halasz P, Lambert I, et al. Sleep and epilepsy: A snapshot of knowledge and future research lines. *J Sleep Res.* 2022;31:e13622. doi:10.1111/jsr.13622..
- Lehner J, Frueh JS, Datta AN. Sleep quality and architecture in idiopathic generalized epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2022;65:101689.
- Nazish S, Shariff E, Zafar A, Aljaafari D, Alshamrani F, Alkhaldi NA, et al. Utility of various activation procedures in provoking ictal and interictal patterns during routine electroencephalogram (rEEG) recording. *Ann Afr Med.* 2024;23:688-696.
- Navas P, Rodríguez-Santos L, Bauzano-Poley E, Lara JP, Barbancho MA. Importancia de la privación de sueño como mecanismo activador de paroxismos epileptiformes intercríticos. *Rev Neurol.* 2016;62(7):289-95.
- Tatum WO. Long-term video-EEG monitoring: A clinical review. *Epilepsy Res.* 2019;152:31-39.
- Karakas C, Ferreira LD, Haneef Z. Use of video alone for differentiation of epileptic seizures from non-epileptic spells: A systematic review and meta-analysis. *Seizure.* 2023;110:177-87. doi:10.1016/j.seizure.2023.06.022.
- Kannan L, Jain P, Nayak D. Role of Video-EEG in Children. *Indian J Pediatr.* 2021 Oct;88(10):1007-1016. doi: 10.1007/s12098-020-03605-4. Epub 2021 Jan 4. PMID: 33394298.
- Weber D. EEG in epilepsy. Continuum (Minneapolis Minn). 2025;31(1):38-60.
- Dhaenens-Meyer LKL, Schriewer E, Weber YG, Wolking S. Video-EEG-monitoring to guide antiseizure medication withdrawal. *Neurol Res Pract.* 2023;5:20. doi:10.1186/s42466-023-00248-6.
- Tatum WO, Mani J, Jin K, Halford JJ, Gloss D, Fahoum F, et al. Minimum standards for inpatient long-term video-EEG monitoring: A clinical practice guideline of the International League Against Epilepsy and International Federation of Clinical Neurophysiology. *Clin Neurophysiol.* 2022;134:111-28.
- Li MC, Seneviratne UK, et al. Diagnostic utility of prolonged ambulatory video-electroencephalography monitoring. *Epilepsy Behav.* 2024;153:109652. doi:10.1016/j.yebeh.2024.109652.
- Kaushik JS, Farmanian R. Electroencephalography in pediatric epilepsy. *Indian Pediatr.* 2018;55:893-900 doi: 10.1007/s13312-018-1424-0
- Schomer DL, Lopes da Silva FH, editors. Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields. 7th ed. New York: Oxford University Press; 2018
- Dhaenens-Meyer LKL, Schriewer E, Weber YG, Wolking S. Video-EEG monitoring to guide antiseizure medication withdrawal. *Neurol Res Pract.* 2023;5:20. doi:10.1186/s42466-023-00263-w.
- Ulutaş C, Hacıoğlu Bayır BR, Çetinkaya Y, Tutkavul K. Withdrawal of antiseizure medications in patients who are seizure-free. *Neurol Asia.* 2024;29(4):1009-14. doi:10.54029/2024pyv.
- Huang S, Chen R, Chen H, Si G. Abnormal electroencephalogram (EEG) after drug withdrawal is a risk factor for epilepsy recurrence in children: a systematic review and meta-analysis. *Transl Pediatr.* 2022;11(6):947-53. doi:10.21037/tp-22-206.
- Yao J, Wang H, Xiao Z. Correlation between EEG during AED withdrawal and epilepsy recurrence: a meta-analysis. *Neurol Sci.* 2019;40:1637-1644. doi:10.1007/s10072-019-03855-x.
- Yang W, Chen G, Chen Z, Chen S, Zhang Y, Li S, et al. Prediction of the recurrence risk in patients with epilepsy after the withdrawal of antiepileptic drugs. *Epilepsy Behav.* 2020;110:107156. doi:10.1016/j.yebeh.2020.107156.
- Gloss D, Pargeon K, Pack A, Varma J, French JA, Tolchin B, et al. Antiseizure medication withdrawal in seizure-free patients: practice advisory update summary. *Neurology.* 2021;97(23):1072-1081. doi:10.1212/WNL.00000000000012944
- Seidel S, Pablik E, Aull-Watschinger S, Seidl B, Pataria E. Incidental epileptiform discharges in patients of a tertiary centre. *Clin Neurophysiol.* 2015;xxx:1-6. doi:10.1016/j.clinph.2015.02.056
- Aschner A, Kowal C, Arski O, Crispo JAG, Farhat N, Donner E. Prevalence of epileptiform electroencephalographic abnormalities in people without a history of seizures: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsia.* 2024;65(3):583-599. doi:10.1111/epi.17864.
- Montenegro MA, Tsuha M, Sattar S. Incidental interictal epileptiform discharges in infants with nonepileptic events. *Epilepsia.* 2025;(publicación en línea antes de impresión). doi:10.1111/epi.18686
- Datta AN. Not all spikes are equal. *J Clin Med.* 2025;14(22):8071. doi:10.3390/jcm14228071.
- A ST, Asranna A, Kenchaiah R, Mundlamuri RC, Viswanathan LG, Sinha S. Benign epileptiform variants in EEG: A comprehensive study of 3000 patients. *Seizure.* 2024;120:157-164. doi:10.1016/j.seizure.2024.07.004.
- Kural MA, Duez L, Hansen VS, Larsson PG, Rampp S, Schulz R, et al. Criteria for defining interictal epileptiform discharges in EEG: A clinical validation study. *Neurology.* 2020;94:e2139-e2147. doi:10.1212/WNL.00000000000009439
- Veciana de las Heras M, Sala-Padró J, Pedro-Pérez J, García-Parra B, Hernández-Pérez G, Falip M. Utility of Quantitative EEG in Neurological Emergencies and ICU Clinical Practice. *Brain Sci.* 2024;14(9):939. doi:10.3390/brainsci14090939.
- Benedetti GM, Guerriero RM, Press CA. Review of Noninvasive Neuro-monitoring Modalities in Children II: EEG, qEEG. *Neurocrit Care.* 2023; doi:10.1007/s12028-023-01686-5.
- Zhang R, Dong X, Zhang L, Lin X, Wang X, Xu Y, Wu C, Jiang F, Wang J. Quantitative Electroencephalography in Term Neonates During the Early Postnatal Period Across Various Sleep States. *Nature and Science of Sleep.* 2024;16:1011-1025. doi:10.2147/NSS.S472595.
- Herman ST, Abend NS, Bleck TP, Chapman KE, Drislane FW, Emerson RG, et al. Consensus statement on continuous EEG in critically ill adults and children: Part I. Indications. *J Clin Neurophysiol.* 2015;32(2):87-95.
- Ivankovic K, Principe A, Zucca R, Dierssen M, Rocamora R. Methods for identifying epilepsy surgery targets using invasive quantitative EEG: a systematic review. *Biomedicine.* 2024;12(11):2597. doi:10.3390/biomedicine12112597.
- Wang C, Yuan X, Jing W. Artificial intelligence in electroencephalography analysis for epilepsy diagnosis and management. *Front Neurol.* 2025;16:1615120. doi:10.3389/fneur.2025.1615120.
- Bai L, Litscher G, Li X. Epileptic seizure detection using machine learning: a systematic review and meta-analysis. *Brain Sci.* 2025;15(6):634. doi:10.3390/brainsci15060634.
- Alkhaldi M, Abu Joudeh L, Ahmed YB, Husari KS. Artificial intelligence and telemedicine in epilepsy and EEG: a narrative review. *Seizure.* 2024;121:204-210. doi:10.1016/j.seizure.2024.08.024
- Mourad R, Diab A, Merhi Z, Khalil M, Le Bouquin Jeannès R. Machine and deep learning methods for epileptic seizure recognition using EEG data: A systematic review. *Brain Res.* 2025;1864:149797. doi:10.1016/j.brainres.2025.149797

Recomendaciones para el manejo de crisis y síndromes epilépticos en niños

Horacio Senties-Madrid^{1*}, Melissa F. Chávez-Castillo², Yazmín López-Vargas³, Juan C. Moedano-Salinas⁴, Juan C. Pérez-García⁵, José M. Benítez-Salazar⁶, Juan Carlos Reséndiz-Aparicio⁶ y Flor L. Zaldumbide-Alcocer⁷

¹Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México; ²Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco; ³Hospital San José Hermosillo, Sonora; ⁴Centro de Rehabilitación Infantil Teletón, Chiapas; ⁵Hospital Christus Muguerza UPAEP, Puebla; ⁶Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Dr. Manuel Velasco Suárez / Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N Navarro, Ciudad de México; ⁷Hospital del Niño y la Mujer, Querétaro, México.

Resumen

En cuanto a las CAE el tratamiento de primera línea es ESM, en coexistencia con CTCG se recomienda VPA, se sugiere LTG si VPA no es opción terapéutica por efectos adversos, en falla a 2 monoterapias iniciar biterapia (VPA + LTG), otros MAC con eficacia: CLB, ZNS, LEV, PER, debe evitarse PHT, CBZ, OXC, ESL, GBP, PGB, TGB y VGB por empeorar las crisis, en farmacoresistencia considerar dieta cetogénica o VNS. Respecto a SeLEAS la mayoría de los pacientes no necesitan MAC, los cuales deberían reservarse para crisis frecuentes, angustiantes o que interfirieran en la calidad de vida y en tal caso son monoterapia de primera línea LEV, LTG, LCM, OXC, PHT, PGB, GBP y TPM. El tratamiento de SeLNE y SeLFNIE se basa en su causa. En ECTCs VPA o LEV pueden ser eficaces como monoterapia de primera línea y LTG puede ser eficaz como monoterapia alternativa. Para SeLECTS VPA es la primera línea de tratamiento y como alternativas se encuentran LEV, OXC/CBZ o LTG. En referencia a IS ACTH es muy recomendable y su uso en conjunto con VGB ha dado aún mejores resultados, los esteroides tienen alta efectividad y se pueden intentar en primera oportunidad y de no haber respuesta entonces utilizar ACTH; los MAC que han probado utilidad son LEV, VPA, CLB, LEV, NTZ, PER, RUF, TPM, VGB y ZNS, también se ha propuesto el uso de dieta cetogénica y de melatonina, mientras que el everolímús se ha propuesto para el tratamiento de TSC1/TSC2, memantina dirigida al receptor de actina GRIN2 A (NMDA) y RET para canales de potasio dependientes de voltaje KNCQ2 (pero RET tiene efectos adversos dermatológicos importantes y fue retirada del mercado). Los pacientes con malformación cortical y sin respuesta al tratamiento médico, pueden protocolizarse para cirugía de epilepsia. Son MAC de primera línea en EMAtS VPA, CLB y CZP; de segunda línea LEV, ESM, LTG, dieta cetogénica y otras alternativas con menos evidencia son TPM, ZNS, RUF y PER. No recomienda VNS o neurocirugía y CBZ, PHT, VGB están contraindicados. En la CF en edad pediátrica el MAC en monoterapia con mayor evidencia es OXC, seguido por LTG y posteriormente LEV y CBZ. Como MAC de adición se encuentran LTG, LEV, LCM, PER, PGB, ZNS, seguidos por TPM, VGB, ESL, luego BRV y finalmente CNB. En relación con la JME VPA es el MAC más eficaz como primera línea, LEV es una opción eficaz especialmente en mioclonías y en mujeres de edad fértil, LTG no se recomienda en monoterapia por empeorar mioclonías, BRV es eficaz como una opción emergente, CZP es útil como adyuvante en mioclonías, con buena tolerancia, PER es un adyuvante es eficaz para mioclonías, y moderadamente útil en ausencias y CTCG, se pueden utilizar LEV + LTG como la combinación más útil en mujeres fértiles sin VPA; VPA +

*Correspondencia:

Horacio Senties-Madrid

E-mail: sentiesmadridh@gmail.com

2604-6180 / © 2026 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Rev Mex Neuroci. 2026;27(Supl 1):36-54

www.revmedneurociencia.com

LTG es la combinación más eficaz en JME refractaria, la cual es más frecuente en presencia de ausencias, EEG focal e inicio precoz o tardío, en tales casos VNS puede tener resultados moderados, DBS del núcleo centromediano muestra potencial, pero evidencia limitada y el tratamiento debe ser crónico pues recaen tras suspender el MAC 60-77% de los casos.

Palabras clave: Guía de práctica clínica. Crisis de epilepsia en niños. Tratamiento. Nivel de evidencia. Grado de recomendación.

Recommendations for the management of infantile seizures and syndromes

Abstract

ESM is the first line of treatment of CAE, if coexistence with CTCG VPA is recommended, LTG is an option when VPA provoke side effects, if 2 monotherapies failure biotherapy is useful (VPA + LTG), others MAC with efficacy: CLB, ZNS, LEV, PER, it should avoid PHT, CBZ, OXC, ESL, GBP, PGB, TGB and VGB because they can increase seizures, for pharmaco-resistance consider ketogenic diet or VNS. Majority of SeLEAS patients don't need MAC, only if seizures are frequent, cause anxiety or affect quality of life, as monotherapy it could be used LEV, LTG, LCM, OXC, PHT, PGB, GBP and TPM. SeLNE and SeLFNIE treatment depends of etiology. ECTCs VPA or LEV have efficacy as first line monotherapy and LTG could be an alternative monotherapy. VPA in SeLECTS is the first line of treatment, other alternatives are LEV, OXC/CBZ or LTG. In IS, ACTH is recommended specially with VGB, steroids have high efficacy and could be used as first medication, if seizures persists try ACTH; MAC useful are LEV, VPA, CLB, LEV, NTZ, PER, RUF, TPM, VGB and ZNS, also ketogenic diet and melatonin are alternatives, everolimus is indicated in TSC1/TSC2, memantine acts through actine receptor GRIN2 A (NMDA) and RET has an action mechanism through potassium voltage dependent channels KCNQ2 (but RET has serious dermatological side effects and for this reason it was suspended). Patients with cortical malformation and without response to the treatment can be studied to have epilepsy surgery. First line MAC in EMAtS is VPA, CLB and CZP; second line MAC are LEV, ESM and LTG, ketogenic diet and other alternatives with less evidence are TPM, ZNS, RUF and PER. Neurosurgery or VNS are not recommended; CBZ, PHT, VGB are contraindicated. Focal seizures could be treated with MAC in monotherapy, principal evidence is for OXC, followed by LTG, LEV and CBZ. As add-on MAC LTG, LEV, LCM, PER, PGB, ZNS, followed by TPM, VGB, ESL, after that BRV and finally CNB. Related to JME, VPA is the first line MAC with more efficacy, LEV in a good option specially for myoclonic seizures and in fertile age women, LTG monotherapy is not recommended because it could increase myoclonic seizures, BRV is an emergent option, CZP is useful as add-on MAC for myoclonic seizures with good tolerability, PER is an add-on MAC for myoclonic seizures and with media utility for absences and CTCG, LEV + LTG is the most effective combination more effective in fertile women without VPA; VPA + LTG is the combination more effective in refractory JME that is more frequent when absences are present, focal EEG focal and early or late seizures, VNS can be useful with moderated results, centromedian nucleus DBS has demonstrated potential utility, but with limited evidence and chronic treatment is needed because recurrence occur after MAC withdrawal in 60-77%.

Keywords: Clinical Practice Guideline. Infantile seizures and syndromes. Treatment. Evidence level. Recommendation grade.

Introducción

La prevalencia de epilepsia activa es de 6.38/1000 personas, con una incidencia de 1.44 por 100,000 personas al año¹. La mayor incidencia se encuentra en los extremos de la vida: 86/100,000 personas en menores de un año de edad y 180/100,000 personas en mayores de 85 años de edad en comparación con los adultos de entre 30 y 59 años de edad donde es de 23-31/100,000 personas². Por ende, es un problema de salud importante en niños. Desde el año 2006

la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) ha dividido los síndromes epilépticos en los niños de acuerdo con la edad en aquellas que ocurren en el periodo neonatal, infancia, niñez y adolescencia³. En los últimos 20 años se han desarrollado un número importante de MAC⁴, por lo que se hace necesario la actualización de guías de práctica clínica a la luz de la creciente evidencia científica. En esta guía se revisa el tratamiento de los síndromes epilépticos de la infancia con excepción del LGS y DS, los cuales se revisan en una segunda guía.

¿Cuál es el mejor tratamiento para la epilepsia de ausencias infantil?

La epilepsia de ausencias infantil (CAE) es un tipo de CG con síntomas que incluyen episodios de falta de respuesta, interrupción del comportamiento y mirada fija, que se correlacionan, en el caso de las CAE típicas, con descargas generalizadas de punta-onda lenta de 3Hz en el EEG. Se observan generalmente entre los 5 y 15 años. Se presentan en múltiples epilepsias generalizadas genéticas, como la CAE, JAE y JME que comprenden una cuarta parte de todas las epilepsias. Se han reportado crisis de ausencia atípicas en hasta el 60% de los pacientes con LGS.

Existen pocos ensayos aleatorizados que guíen las estrategias de su tratamiento. Glauser et al.¹ en 2010 realizaron un ensayo controlado aleatorizado doble ciego que comparó ESM, VPA y LTG (n = 453) en niños entre 4 y 10 años de nuevo diagnóstico con 16 semanas de tratamiento. Las tasas de libertad de crisis de ESM y VPA fueron similares (53 y 58%, p = 0.35) y más altas que LTG (29%, p < 0.001). El trastorno de atención fue más frecuente con uso de VPA que con ESM (49 vs. 33%, p = 0.03) y presentaron aumento ponderal provocando interrupción del tratamiento. Se consideró que ESM era el MAC de elección como tratamiento inicial^{1,2}. Esto fue confirmado por Berg et al. en 2014³, con una mayor tasa de remisión a los 5 años en tratados con ESM que con VPA. Una revisión Cochrane⁴ confirmó estos datos y agregó que ESM representa la monoterapia inicial óptima, pero en coexistencia con CTCG, VPA es de elección, ya que ESM no tiene efecto sobre estas. Se puede preferir LTG si VPA no se considera el MAC de elección. En resumen, ESM, LTG y VPA son los principales MAC utilizados para tratar a niños y adolescentes con CAE.

La farmacoresistencia se ha reportado hasta en un 30%. Ante el fracaso de un MAC debe reconsiderarse el diagnóstico. Si se confirma el diagnóstico tras el fracaso de dos monoterapias, en particular si se ha utilizado ESM, considerar asociar ≥ 2 MAC^{5,6}.

CLB, CZP y ACZ se han utilizado como terapia de segunda línea o adyuvantes. Otros MAC de segunda línea que pueden utilizarse son ZNS y LEV, aunque un estudio mostró que solo una cuarta parte quedaron libres de crisis con LEV. De ser efectivo, LEV requiere dosis relativamente baja (< 40 mg/kg/d), pues el aumento de dosis no es eficaz^{7,8}. Los datos sobre ZNS son escasos, pero en un estudio (n = 45) se logró libertad de crisis en el 51.1%⁹. PER fue útil pues en un

Tabla 1. Nivel de evidencia en el tratamiento para la epilepsia de CAE

Evidencia	Nivel de evidencia
El tratamiento de primera línea es ESM	I
En coexistencia de ausencias y CTCG, se recomienda VPA	I
Se sugiere LTG si VPA no es opción terapéutica por efectos adversos	I
En falla a 2 monoterapias iniciar biterapia (VPA+LTG)	II
Otros MAC con eficacia: CLB, ZNS, LEV, PER	II
Evitarse PHT, CBZ, OXC, ESL, GBP, PGB, TGB y VGB por empeorar las crisis	II
En farmacoresistencia considerar dieta cetogénica o VNS	II

Tabla 2. Grados de recomendación en el tratamiento para la epilepsia de CAE

Recomendación	Grado de recomendación
El tratamiento de primera línea es ESM	A
En coexistencia de ausencias y CTCG, se recomienda VPA	A
Se sugiere LTG si VPA no es opción terapéutica por efectos adversos	A
En falla a 2 monoterapias iniciar biterapia (VPA+LTG)	A
Otros MAC con eficacia: CLB, ZNS, LEV, PER	A
Evitarse PHT, CBZ, OXC, ESL, GBP, PGB, TGB y VGB por empeorar las crisis	A
En farmacoresistencia, considerar dieta cetogénica o VNS	A

estudio (n = 20), 15/20 tuvieron libertad de crisis al adicionar PER, en 3/20 hubo reducción de la frecuencia a < 50% y dos no tuvieron respuesta. La libertad de crisis con cambio a monoterapia se mantuvo en 9/15¹⁰.

La dieta cetogénica podría ser de interés incluso en ausencias con deficiencia de GLUT-1. Un artículo¹¹ mostró que en CAE farmacoresistente (n = 21), incluidos 13 con dieta modificada de Atkins, 10 lograron reducción de crisis > 90% y 4 quedaron libres de

Tabla 3. Nivel de evidencia en el tratamiento para SeLEAS

Evidencia	Nivel de evidencia
La mayoría no necesitan MAC	II
Los MAC deberían reservarse para crisis frecuentes, angustiantes o que interfirieran en la calidad de vida	IV
Monoterapia de primera línea: LEV, LTG, LCM, OXC, PHT, PGB, GBP y TPM	II

Tabla 4. Grado de recomendación en el tratamiento para SeLEAS

Recomendación	Grado de recomendación
La mayoría no necesitan MAC	A
Los MAC deberían reservarse para crisis frecuentes, angustiantes o que interfirieran en la calidad de vida	B
Monoterapia de primera línea: LEV, LTG, LCM, OXC, PHT, PGB, GBP y TPM	A

crisis. VNS con (n = 9) (7 CAE y 2 JAE) farmacorre-sistentes (media de 5 MAC probados), 5 mostraron reducción de crisis en > 50% y un paciente quedó libre de crisis¹².

Los bloqueadores de canales de sodio como PHT, CBZ, OXC, ESL, así como GBP, PGB, TGB y VGB, pueden empeorar la CAE^{2,6}. Las mujeres en edad fértil sin método anticonceptivo no deben recibir VPA; el agente preferido es ESM (Tablas 1 y 2).

¿Cuál es el mejor tratamiento para epilepsia autolimitada con crisis autonómicas (SeLEAS)?

La SeLEAS (antes síndrome de Panayiotopoulos) es un síndrome de epilepsia focal nocturna de la infancia. Es la segunda epilepsia focal idiopática más frecuentemente descrita, después de SeLECTS. Afecta al 13% de niños entre 3 y 6 años y el 6% entre 1 y 15 años. Su prevalencia puede estar subestimada por diagnóstico erróneo (encefalitis, migraña, trastornos gastrointestinales, trastornos paroxísticos no epilépticos). La edad media de inicio es 4 años. Las crisis ocurren al despertar temprano o durante el sueño. Las crisis autonómicas que en ocasiones pueden ser

prolongadas son características de esta epilepsia. Los síntomas autonómicos pueden ser precedidos o coexistir con cefalea. El vómito ictal/postictal es una característica constante además de palidez, cianosis y cambios en la frecuencia cardíaca. Frecuentemente evolucionan con versión oculo-cefálica, hipotonía generalizada y CF clónica (hemiclónica) o CFETCB. Las crisis suelen desaparecer de 2 a 4 años después de la primera crisis (antes de los 16 años), sin recurrencia en edad adulta^{1,3}.

La mayoría de los niños no necesitan MAC^{1,2,4}, como en quienes han tenido solo una crisis epiléptica o son muy breves. Un consenso de expertos concluyó que el tratamiento con MAC debería reservarse para crisis frecuentes, angustiantes o que interfirieran en la calidad de vida¹. No hay evidencia de superioridad de la monoterapia con algún MAC en particular^{1,4,5}. Se recomienda la monoterapia de primera línea con LEV, LTG, LCM, OXC, PHT, PGB, GBP y TPM^{1,4,6}. La monoterapia alternativa incluye CBZ o VPA (por su costo accesible). En las tablas 3 y 4 se resume el nivel de evidencia y grados de recomendación del tratamiento de las SeLEAS.

¿Cuál es el tratamiento integral de las crisis neonatales?: Enfoque terapéutico basado en la causa

El tratamiento de las crisis neonatales debe guiarse por su causa¹⁻⁴. Estas pueden deberse a eventos agudos sintomáticos, síndromes epilépticos familiares autolimitados, DEE o epilepsias metabólicas tratables. Cada uno de estos escenarios requiere un enfoque terapéutico específico para optimizar los resultados y minimizar la exposición innecesaria a MAC. Esta guía se enfoca en el manejo de epilepsias de inicio en la etapa neonatal; el manejo de crisis neonatales agudas sintomáticas está fuera del alcance de esta guía.

Epilepsias (familiares) autolimitadas

La SeLNE (epilepsia neonatal autolimitada) y la SeLFNIE (epilepsia neonatal infantil familiar autolimitada) son síndromes genéticamente determinados que se consideran de excelente pronóstico. La SeLNE está asociada frecuentemente con variantes en KCNQ2 o KCNQ3, el tratamiento inicial debe realizarse con bloqueadores de canales de sodio, como CBZ u OXC, que ofrecen alta eficacia (nivel de evidencia III, grado C)³⁻⁷. La SeLFNIE se asocia con variantes en SCN2A, también se prefieren en su tratamiento bloqueadores de

Tabla 5. Nivel de evidencia en el tratamiento dirigidos en epilepsia neonatal (basado en la causa)

Entidad u origen	Tratamiento dirigido	Nivel de evidencia
KCNQ2-DEE (LoF)	BCS	III
	RET	IV
SCN1A/SCN2A/SCN8A-DEE (GoF)	BCS	III
PRRT2	BCS	III
KCNA2 (GoF)	4-Aminopiridina	IV
CDKL5	Ganaxolona	I B
TSC	VGB	I
	Everolimús	I B
GATOR1 (DEPDC5, NPRL2, NPRL3)	Everolimús	IV
KCNT1-DEE (GoF)	Quinidina	IV
PDE-ALDH7A1	Piridoxina dosis altas	II
	Dieta baja en lisina + L-arginina	IV
Encefalopatía por glicina (GLDC, AMT)	Benzoato de sodio, dextrometorfano, ketamina	III
	Dieta cetogénica	III

BCS: bloqueadores de canales de sodio; DEE: encefalopatía epiléptica y del desarrollo; GoF: ganancia de función; LoF: pérdida de función.

Tabla 6. Grado de recomendación en el tratamiento dirigidos en epilepsia neonatal (basado en etiología)

Entidad o causa	Tratamiento dirigido	Recomendación
KCNQ2-DEE (LoF)	BCS	C
	RET	R-PPE
SCN1A/SCN2A/SCN8A-DEE (GoF)	BCS	C
PRRT2	BCS	C
KCNA2 (GoF)	4-Aminopiridina	R-PPE
CDKL5	Ganaxolona	B
TSC	VGB	A
	Everolimús	B
GATOR1 (DEPDC5, NPRL2, NPRL3)	Everolimús	R-PPE
KCNT1-DEE (GoF)	Quinidina	R-PPE
PDE-ALDH7A1	Piridoxina dosis altas	B
	Dieta baja en lisina+L-arginina	R-PPE
Encefalopatía por glicina (GLDC, AMT)	Benzoato de sodio, dextrometorfano, ketamina	C
	Dieta cetogénica	C

canales de sodio⁸ (nivel de evidencia IV, grado D). En ambos síndromes, el tratamiento puede suspenderse tras la remisión de las crisis, que suele ocurrir entre los 6 meses y 2 años de vida.

Tabla 7. Nivel de evidencia en el tratamiento de CTCG

CTCG	Nivel de evidencia
VPA o LEV pueden ser eficaces como monoterapia de primera línea.	I
LTG puede ser eficaz como monoterapia alternativa de primera línea.	II

Tabla 8. Grado de recomendación en el tratamiento de CTCG

Recomendación	Grado de Recomendación
VPA o LEV pueden ser eficaces como monoterapia de primera línea.	A
LTG puede ser eficaz como monoterapia alternativa de primera línea.	B

Tabla 9. Nivel de evidencia en el tratamiento de SeLECTS

Evidencia en SeLECTS	Nivel de evidencia
VPA como primera línea o alternativa de primera línea.	II
LEV, OXC/CBZ o LTG como primera línea o alternativa de primera línea.	II

Tabla 10. Grado de recomendación en el tratamiento de SeLECTS

Recomendación SeLECTS	Nivel de recomendación
VPA como primera línea o alternativa de primera línea.	B
LEV, OXC/CBZ o LTG como primera línea o alternativa de primera línea.	B-C

Encefalopatía epiléptica y del desarrollo infantil temprana (EIDEE) y epilepsia de la infancia con crisis focales migratorias (EIMFS)

La EIDEE (antes síndrome de Ohtahara) es un síndrome grave que aparece en los primeros 3 meses de vida, con crisis refractarias, retraso del desarrollo y patrón de brote-supresión en el EEG. Puede evolucionar a IS

Tabla 11. Nivel de evidencia en el tratamiento de IS

Evidencia	Nivel de evidencia
El tratamiento temprano mejora la eficacia del tratamiento y el pronóstico.	I
El tratamiento con ACTH es muy recomendable y su uso en conjunto con VGB ha dado aún mejores resultados.	I
Los esteroides tienen alta efectividad y se puede intentar en primera oportunidad y si no responde, entonces utilizar ACTH.	I
Los MAC que han probado utilidad son LEV, VPA, CLB, LEV, NTZ, PER, RUF, TPM, VGB y ZNS.	I, II
Se ha propuesto el uso de dieta cetogénica y de melatonina.	IV
Tratamientos emergentes como everolímus para el tratamiento de TSC1/TSC2, memantina dirigida al receptor de actina GRIN2 A (NMDA) y RET para canales de potasio dependientes de voltaje KNCQ2, son tratamientos alentadores (pero RET tiene efectos adversos importantes y fue retirada del mercado).	III, IV
En pacientes con malformación cortical y sin respuesta al tratamiento médico, pueden protocolizarse para cirugía de epilepsia.	II

(espasmos infantiles, antes síndrome de West) o LGS. La EIMFS inicia en los primeros 6 meses y se caracteriza por CF que migran entre hemisferios. Ambos síndromes son altamente farmacorresistentes y se asocian a discapacidad intelectual grave⁹.

Una vez identificado el síndrome epiléptico, determinar la causa es un paso indispensable para decidir el tratamiento óptimo en las DEE¹⁻³. En EIDEE y EIMFS las crisis se tratan inicialmente con MAC estándares, pero generalmente son farmacorresistentes. Los pacientes con EIDEE que presentan variantes patogénicas en KCNQ2, SCN2A o SCN8A pueden responder a MAC que bloquean los canales de sodio, como PTH, CBZ, OXC, LCM^{2-4,8} (nivel de evidencia III, grado C). En pacientes con diagnóstico de EIMS y variantes patogénicas en KCNQ1 se han reportado beneficios variables con quinidina (nivel de evidencia IV, grado C), aunque su uso requiere monitoreo cardiológico estrecho por riesgo de QT prolongado. La dieta cetogénica y VGB (particularmente útil en IS) también han mostrado respuesta clínica en algunos casos (nivel IV, grado C)^{4,10,11}.

Tabla 12. Grado de recomendación en el tratamiento de IS

Evidencia	Grado de recomendación
El tratamiento temprano mejora la eficacia del tratamiento y el pronóstico.	A
El tratamiento con ACTH es muy recomendable y su uso en conjunto con VGB ha dado aún mejores resultados.	A
Los esteroides tienen alta efectividad y se puede intentar en primera oportunidad y si no responde, entonces utilizar ACTH.	A
Los MAC que han probado utilidad son LEV, VPA, CLB, LEV, NTZ, PER, RUF, TPM, VGB y ZNS.	A
Se ha propuesto el uso de dieta cetogénica y de melatonina.	C
Tratamientos emergentes como everolímús para el tratamiento de TSC1/TSC2, memantina dirigida al receptor de actina GRIN2 A (NMDA) y RET para canales de potasio dependientes de voltaje KNCQ2, son tratamientos alentadores (pero RET tiene efectos adversos importantes y fue retirada del mercado).	C
En pacientes con malformación cortical y sin respuesta al tratamiento médico, pueden protocolizarse para cirugía de epilepsia.	A

Epilepsias metabólicas

La encefalopatía por glicina es un trastorno autosómico recesivo causado principalmente por variantes patogénicas en los genes GLDC y AMT, que provocan una acumulación excesiva de glicina en el SNC. El tratamiento se enfoca en reducir los niveles de glicina en sangre y LCR. Los tratamientos de primera línea incluyen benzoato de sodio, dextrometorfano y ketamina (nivel de evidencia III, grado C). La dieta cetogénica puede considerarse como opción adyuvante en casos de epilepsia refractaria (nivel de evidencia III, grado C)¹². En la epilepsia dependiente de piridoxina, causada por variantes patogénicas en el gen ALDH7A1, el reconocimiento y diagnóstico oportuno mediante una prueba con piridoxina permite un tratamiento crónico dirigido con vitamina B6 (II B). Aunque hasta un 75% de los pacientes presentan algún grado de afectación en el neurodesarrollo (dis-capacidad intelectual o retrasos motor o del lenguaje), el tratamiento temprano se ha correlacionado con mejores

resultados en comparación con los casos no tratados. Estrategias emergentes como combinar piridoxina con una dieta restringida en lisina y suplementación con L-arginina podrían ofrecer beneficios adicionales al reducir metabolitos tóxicos y posiblemente mejorar aún más el pronóstico a largo plazo (IV D)^{3,13,14}. En las [tablas 5 y 6](#) se resume el nivel de evidencia y grados de recomendación del tratamiento de las epilepsias neonatales.

¿Cuál es el mejor medicamento anticrisis (MAC) para los pacientes pediátricos con crisis generalizadas (CG), tipo epilepsia con crisis tónico-clónicas generalizadas (CTCG) en epilepsia con crisis tónico-clónicas solamente (ECTCs)?

La ECTCs es un síndrome dentro de las IGE, y representa un tercio de estas de inicio en la adolescencia. Se presenta generalmente entre los 10 y 25 años (rango: 5-40 años), sin predilección de sexo. Se caracteriza por CTCG que suelen ocurrir en las 2 primeras horas posteriores al despertar (aunque pueden presentarse tanto en vigilia como en sueño), y la presencia de otros tipos de crisis (ausencias y mioclónicas) son excluyentes del diagnóstico. Las crisis son infrecuentes (hay casos con crisis anuales o de menor frecuencia), suelen responder al tratamiento, y son desencadenadas por privación del sueño, fatiga y consumo de alcohol. El EEG presenta un ritmo de fondo normal; durante el periodo interictal es obligatoria la presencia de punta-onda o polipunta-onda generalizadas de 3-5.5 Hz, la cual se puede acentuar con la privación de sueño y puede observarse una respuesta fotoparoxística; durante el periodo ictal se observan: puntas rítmicas rápidas generalizadas en la etapa tónica y durante la etapa clónica se observan puntas y ondas lentas^{1,2}.

Para el tratamiento se ha reportado en estudios recientes, con nivel de evidencia II, el VPA como la monoterapia de primera línea más empleada, seguida de LTG y LEV, logrando remisiones al año de hasta el 93% y a 5 años del 60% (n = 247)²; otro estudio de nivel II (n = 86) 68% recibió de manera inicial VPA, 21% LEV y 3.5% LTG; y solo el 13% de los pacientes presentaron una recurrencia en el primer año de tratamiento, solo 50 pacientes lograron remisión a 5 años³. Dichos datos concuerdan con hallazgos y recomendaciones previas emitidas en guías nivel I en pacientes pediátricos donde se recomienda como monoterapia de primera línea VPA, LEV o LTG y como terapia adyuvante de primera línea CLB, PER y TPM, de segunda línea BRV, LCM, PB y ZNS^{4,5}. En un metaanálisis nivel I la evidencia es a favor

Tabla 13. Nivel de evidencia en opciones terapéuticas para pacientes pediátricos con diagnóstico de EMAtS

Terapia	Línea de tratamiento	Nivel de evidencia
VPA	Primera línea	IV
CLB	Primera línea	IV
CZP	Primera línea	IV
LEV	Segunda línea	IV
ESM	Segunda línea	IV
LTG	Segunda línea	IV
TPM, ZNS, RUF PER	Líneas posteriores	IV
Dieta cetogénica (clásica o modificada Atkins)	Segunda Línea	II
Neurocirugía (VNS, callosotomía)	No recomendada	IV
CBZ, PHT, VGB	Contraindicados	IV

Tabla 14. Grado de recomendación en opciones terapéuticas para pacientes pediátricos con diagnóstico de EMAtS

Terapia	Línea de tratamiento	Nivel de recomendación
VPA	Primera línea	R-PPE
CLB	Primera línea	R-PPE
CZP	Primera línea	R-PPE
LEV	Segunda línea	R-PPE
ESM	Segunda línea	R-PPE
LTG	Segunda línea	R-PPE
TPM, ZNS, RUF PER	Líneas posteriores	R-PPE
Dieta cetogénica (clásica o modificada Atkins)	Segunda Línea	B
Neurocirugía (VNS, callosotomía)	No recomendada	R-PPE
CBZ, PHT, VGB	Contraindicados	R-PPE

del VPA como primera elección, LTG y LEV como alternativas viables de primer tratamiento en particular en mujeres que planean embarazarse⁶. Lo anterior también ha sido reportado en estudios históricos nivel II (SANAD II y KOMET), donde el VPA demostró mayor efectividad y LEV no demostró inferioridad al VPA en CTG^{7,8}. En las [tablas 7 y 8](#) se resume el nivel de evidencia y grados de recomendación del tratamiento de las CTG.

¿Cuál es el mejor medicamento anticrisis (MAC) para los pacientes con epilepsia autolimitada con puntas centrotemporales (SeLECTS) para la reducción de crisis?

La SeLECTS (antes llamado epilepsia rolándica benigna o BECTS [*benign epilepsy with centrotemporal spikes*]) es un síndrome epiléptico dentro de las

SELFES y representa el 6 a 7% de las epilepsias infantiles. Suele iniciar entre los 4 y 10 años de edad en el 90% de los casos, con un pico alrededor de los 7 años y predominancia en el sexo masculino (60%). Se caracteriza por la presencia de CF caracterizadas por parestesias unilaterales en lengua, labios y mejillas, asociado a disfasia, disartria y sialorrea; crisis clónicas unilaterales; crisis tónico-clónica de la boca en vigilia o sueño o CFETCB solo en el sueño (siendo estas observadas más comúnmente en la primera hora después de conciliar el sueño o 1-2 horas antes del despertar). Las crisis suelen ocurrir durante el sueño hasta en el 90% de los casos, suelen ser breves (duración < 3 minutos) y poco recurrentes (< 10 crisis durante la vida). En el EEG la actividad de fondo en sueño es normal y la presencia obligatoria de complejos de punta y onda lenta centro-temporales de gran amplitud

Tabla 15. Nivel de evidencia en MAC aprobados para su uso en epilepsias focales en pediatría

MAC	Indicación	Nivel de evidencia
OXC	Monoterapia	I
CBZ	Monoterapia	III
LTG	Monoterapia	II
LTG	Coadyuvante	I
LEV	Monoterapia	III
LEV	Coadyuvante	I
LCM	Coadyuvante	I
PER	Coadyuvante	I
BRV	Coadyuvante	III
TPM	Coadyuvante*	II
PGB	Coadyuvante	I
ZNS	Coadyuvante	I
VGB	Coadyuvante	II
ESL	Coadyuvante	II
CNB	Coadyuvante	IV

*Poca información en población pediátrica.

Tabla 16. Nivel de recomendación en MAC aprobados para su uso en epilepsias focales en pediatría

MAC	Indicación	Nivel de recomendación
OXC	Monoterapia	A
CBZ	Monoterapia	C
LTG	Monoterapia	B
LTG	Coadyuvante	A
LEV	Monoterapia	C
LEV	Coadyuvante	A
LCM	Coadyuvante	A
PER	Coadyuvante	A
BRV	Coadyuvante	C
TPM	Coadyuvante*	B
PGB	Coadyuvante	A
ZNS	Coadyuvante	A
VGB	Coadyuvante	B
ESL	Coadyuvante	B
CNB	Coadyuvante	C

*Poca información en población pediátrica.

Tabla 17. Nivel de evidencia sobre el manejo de la JME

Evidencia	Nivel de evidencia
VPA es el MAC más eficaz para JME como primera línea.	I
LEV es una opción eficaz especialmente en mioclonías y en mujeres de edad fértil.	I
LTG no se recomienda en monoterapia por empeorar mioclonías.	I
BRV es eficaz como una opción emergente.	III
CZP es útil como adyuvante en mioclonías, con buena tolerancia.	I
PER como adyuvante es eficaz para mioclonías, y moderadamente útil en ausencias y CTCG.	II-III
LEV + LTG es la combinación más útil en mujeres fértiles sin VPA.	III
VPA + LTG es la combinación más eficaz en JME refractaria.	III
Factores de refractariedad: ausencias, EEG focal, inicio precoz o tardío.	I-III
VNS puede considerarse en JME refractaria con resultados moderados, aunque su uso solamente se ha documentado en IGE.	III
DBS del núcleo centromediano muestra potencial, pero evidencia limitada.	IV
La mayoría de los pacientes recaen tras suspender el MAC (60-77%).	II-III

(que pueden llegar a verse fuera de esta región). La actividad epileptiforme tiene un aumento notorio en la somnolencia y el sueño. Las crisis típicamente responden de manera adecuada a MAC y suele tener resolución hacia la pubertad¹. En nuestro país existen pocas cifras respecto a la incidencia de este síndrome, en un análisis realizado en 2020 respecto a la situación de la epilepsia en nuestro país y Latinoamérica se reportaron 2 estudios (n = 919), en el que dentro de las formas idiopáticas SeLECTs representó el 12%².

Respecto al tratamiento hay estudios recientes nivel I-II que reportan a LEV, OXC y VPA como primeras líneas de tratamiento, sin ser LEV y OXC más efectivos que VPA, pero LEV es más efectivo que OXC^{3,4}. Lo anterior concuerda con guías y metaanálisis previos con nivel de evidencia I donde se establece que LEV y VPA son opciones de primera línea^{5,6}, así como con guías recientes nivel I-II que recomiendan LEV o LTG

Tabla 18. Nivel de recomendación sobre el manejo de la JME

Recomendación	Nivel de recomendación
VPA es el MAC más eficaz para JME como primera línea.	A
LEV es una opción eficaz especialmente en mioclonías y en mujeres de edad fértil.	A
LTG no se recomienda en monoterapia por empeorar mioclonías.	C
BRV es eficaz como una opción emergente.	C
CZP es útil como adyuvante en mioclonías, con buena tolerancia.	A
PER como adyuvante es eficaz para mioclonías, y moderadamente útil en ausencias y CTCG.	B
LEV+LTG es la combinación más útil en mujeres fértiles sin VPA.	B
VPA+LTG es la combinación más eficaz en JME refractaria.	B
Factores de refractariedad: ausencias, EEG focal, inicio precoz o tardío.	A-B
VNS puede considerarse en JME refractaria con resultados moderados, aunque su uso solamente se ha documentado en IGE.	B
DBS del núcleo centromediano muestra potencial, pero evidencia limitada.	C
La mayoría de los pacientes recaen tras suspender el MAC (60-77%).	B

como primeras opciones de tratamiento junto a VPA como alternativa sobre todo en mujeres adolescentes y en edad fértil^{7,8}. Históricamente se ha propuesto valorar no dar MAC en esta epilepsia debido a la baja frecuencia de crisis, sin embargo, el nivel de evidencia que se presenta en la literatura es nivel IV⁸. En las [tablas 9 y 10](#) se resume el nivel de evidencia y grados de recomendación del tratamiento de las SeLECTS.

¿Cuál es el mejor tratamiento para los pacientes con espasmos infantiles (IS) para la reducción de crisis?

El síndrome de IS (antes síndrome de West) es una DEE que puede condicionar diferentes alteraciones en el neurodesarrollo, en pacientes que progresan a otras encefalopatías o en aquellos en donde el tratamiento se retrasa, puede haber secuelas cognitivas graves e

irreversibles. El diagnóstico oportuno e inicio temprano del tratamiento aumenta la respuesta eficaz y el impacto en el neurodesarrollo.

La hormona adrenocorticotrópica (ACTH) logró en diversos estudios aleatorizados, prospectivos y retrospectivos que los pacientes presentaran cese de crisis en el 33-100% de los casos, con mejoría en el patrón del EEG en el 18-100% de ellos y el tiempo promedio de los resultados fue tras 1-2 semanas de tratamiento, sin embargo, esta eficacia se limitó tras la suspensión del tratamiento¹. Su uso se ha descrito en múltiples estudios, entre ellos uno con 200 niños en dosis de 2-3 UI/kg/d, siendo más eficaz que en dosis inferiores de 1.1-1.9 UI/kg/d, en otros estudios se menciona que las dosis bajas son tan eficaces como las dosis altas². Se plantea que la dosis recomendada deberá ser de 40 UI intramuscular en días alternos durante 2 semanas, valorando aumento a 60 UI si no hay mejoría en el día 7 de tratamiento. La duración debe ser de 2 semanas, con reducción gradual de la dosis durante 2-3 semanas. La tasa de respuesta a la terapia hormonal varió entre el 37 y 87% (promedio 61%), cuanto antes se inicie la terapia los resultados serán más favorables³. En un estudio retrospectivo se concluyó que el 54% lograron remisión clínica después del tratamiento⁴. Los resultados del Estudio Colaborativo Internacional de Espasmos Infantiles revelaron que la combinación de tratamiento hormonal y VGB fue significativamente más eficaz en la respuesta electroclínica que la monoterapia con terapia hormonal⁵. En otros estudios realizados en Reino Unido la terapia hormonal resultó en una mayor tasa de respuesta a corto plazo que VGB en pacientes sin complejo de esclerosis tuberosa, sin embargo, otros autores mencionan que las alteraciones estructurales pueden indicar resultados desfavorables para el tratamiento con ACTH con alto índice de recaídas⁶. Se ha recomendado, de manera inicial, tratamiento con ACTH a 3 UI/kg/d aunado a VGB 50 mg/kg/d; la ACTH se indica por 3 semanas, mientras que VGB por 6 meses y posteriormente se inicia VPA⁷. Dentro de las desventajas de la terapia hormonal está el alto costo y la alta incidencia de efectos adversos como hipertensión arterial, infecciones, hipertrofia cardíaca y alteraciones electrolíticas. El tratamiento con esteroides, especialmente prednisolona a dosis altas (40-60 mg/kg/d) durante 14 días es eficaz, con tasas de respuesta del 64%, confirmada por video-EEG y resolución de la hipsarritmia. En una cohorte a los 3 meses del tratamiento hubo un mejor control de crisis en relación con pacientes tratados con ACTH, el 64% de los lactantes presentó respuesta electroclínica en 2 semanas; el 62% se encontraba libre de espasmos a

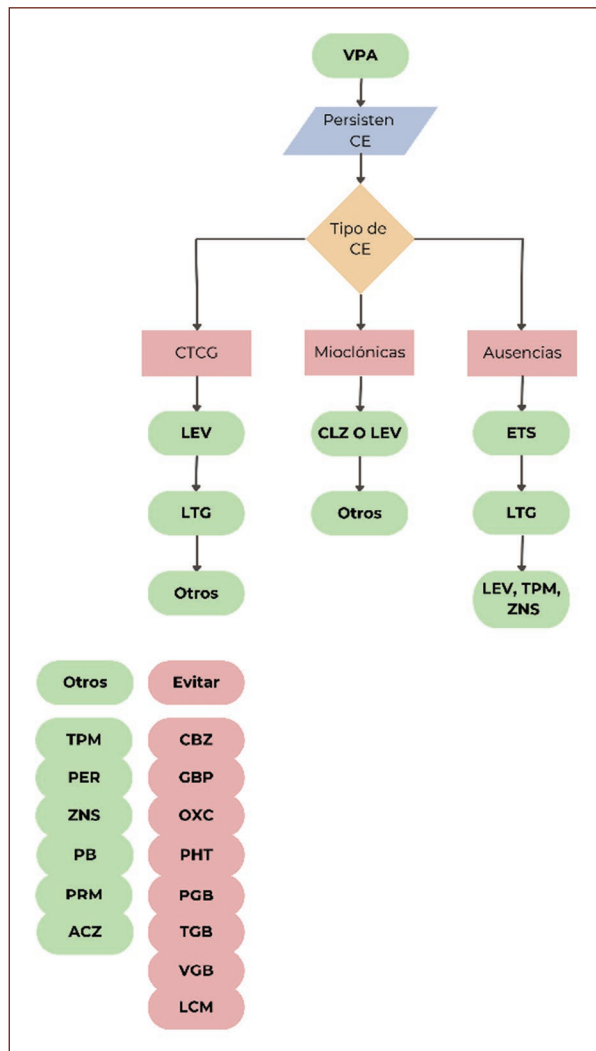


Figura 1. Algoritmo para el tratamiento de la JME en la población en general (*adaptada de Ascoli et al.²⁹*).

los 3 meses. Efectos adversos se presentaron en el 52%, principalmente irritabilidad, aumento ponderal y reflujo gastroesofágico⁸. El estudio de UKISS mostró que las tasas de respuesta son comparables entre ACTH y prednisolona en dosis altas, con tasas de remisión del 76 y 70% respectivamente⁶. Otros estudios han evaluado protocolos estandarizados con dosis muy altas de prednisolona como primera línea de tratamiento, seguida de ACTH en no respondedores, esto podría suponer que es ideal iniciar el tratamiento con corticosteroides en dosis altas, reservando ACTH para no respondedores^{9,10}. Los efectos adversos principales son hipertensión arterial, incremento ponderal, irritabilidad, ansiedad, malestar gastrointestinal, insuficiencia renal, reacciones metabólicas e inmunosupresión. El

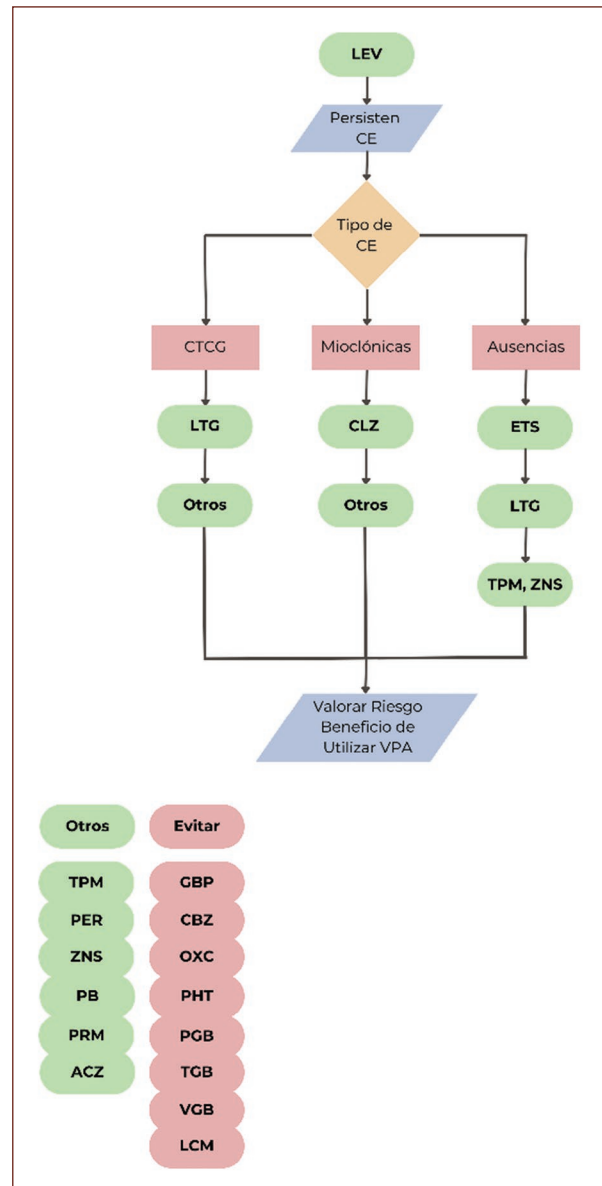


Figura 2. Algoritmo para el tratamiento de la JME en las mujeres de edad fértil (*adaptada de Ascoli et al.²⁹*).

síndrome de Cushing lo pueden desarrollar un 75%, con resolución de este al suspender el tratamiento, el riesgo de insuficiencia suprarrenal se presenta con mayor frecuencia en quienes reciben tratamiento por 2 semanas consecutivas o 3 semanas durante el transcurso de 6 meses¹¹. Estudios comparando prednisolona en monoterapia vs. prednisolona con piridoxina no han encontrado beneficios en el segundo grupo¹². Se han propuesto múltiples esquemas con MAC, los más usados son LEV, VPA, TPM, CLB, PER, ZNS, RUF y NTZ con resultados favorables en el 20-40%¹³. VGB se usa en dosis inicial

de 50 mg/kg/d con aumentos graduales hasta 150 mg/kg/d. Un estudio (n = 221) la eficacia de dosis bajas (18-36 mg/kg/d) vs. altas (100-148 mg/kg/d) mostró reducción de crisis en el 15.9% en dosis más altas, en este mismo grupo el 30.8% tuvieron mejoría significativa en el EEG. Otro estudio de cohorte en niños (n = 66) con dosis progresivas de VGB de 50 a 150 mg/kg/d aunado a dosis altas de prednisolona (60 mg/kg/d), el 33% presentaron remisión de los espasmos con una puntuación BASED < 2 puntos¹⁴, VGB se ha introducido como MAC de primera elección especialmente en pacientes con esclerosis tuberosa. Algunos autores sugieren la combinación de VGB y ACTH, ya que en una cohorte (n = 66), en dosis progresivas de VGB de 50-150 mg/kg/d + prednisolona 60 mg/kg/d, el 33% mostró remisión de los espasmos¹⁵. Se han descrito cambios transitorios en el estudio de imagen secundarios a la administración de VGB como es alteración en la señal de tálamos, núcleos de la base y tallo encefálico¹⁶. Dentro de las reacciones adversas más preocupantes es la toxicidad retiniana en el 21-34% en tratamiento mayor a 6 meses¹⁷. Existen estudios que reportan eficacia de dieta cetogénica, así como mejorías en el EEG¹⁸. La dieta ATKINS (combinación de triglicéridos de cadena media a dosis de 10 g/d e ingesta de alta de alimentos ricos en grasas) disminuyó las crisis en un 45%¹³. Un estudio en China encontró que agregar 3 mg de melatonina por las noches mejoró el control de espasmos. En quienes recibían ACTH, la melatonina mejoró la calidad de sueño y la respuesta en el control de crisis¹⁹. En una revisión sistemática nuevos tratamientos mostraron que ≥ 25% de los pacientes que fracasaron al tratamiento de primera línea pueden tener una reducción > 50% con ZNS²⁰. Posibles tratamientos genéticos, uso de everolimus en TSC1/TSC2, memantina dirigida al receptor de actina GRIN2 A (NMDA) y RET para canales de potasio dependientes de voltaje KCNQ2²¹. El everolimus es un inhibidor de mTOR que reduce el tamaño de astrocitos de células gigantes subependimarios y mejora el control de crisis. Actualmente está aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento de crisis epilépticas asociadas a esclerosis tuberosa. Sin embargo, su eficacia específica en IS aún se investiga en ensayos clínicos.

Este enfoque terapéutico representa a la medicina de precisión, donde se actúa directamente sobre la vía alterada por la mutación genética (la causa molecular subyacente), aunque requiere monitoreo estrecho por sus posibles efectos inmunosupresores²². La memantina es un antagonista no competitivo del receptor NMDA, que podría modular la excitotoxicidad neuronal en pacientes

con mutaciones activadoras del receptor. Se encuentra en fase experimental para epilepsias asociadas a mutaciones en *GRIN2A*. Su uso en IS no está aprobado y su eficacia requiere mayor validación clínica. Este tratamiento busca reducir la sobreexcitación neuronal. Su perfil de seguridad es conocido, pero su aplicación en edades tempranas y en epilepsias graves como IS aún es incierta²³. RET es un activador de canales KCNQ que disminuye la excitabilidad excesiva. Se ha ido evaluado en epilepsia genética, con análogos en desarrollo (pero sus efectos adversos como coloración azul en piel y retina ha hecho que haya sido retirada del mercado). Su uso en mutaciones confirmadas en KCNQ2 ofrece un tratamiento personalizado. El desafío está en su perfil de seguridad, especialmente en neonatos y lactantes. Nuevos compuestos con mejor tolerancia están en investigación²⁴.

En pacientes con una malformación cortical y aquellos sin respuesta al tratamiento médico, pueden protocolizarse para cirugía de epilepsia con muy buenos resultados, siendo la lesionectomía y la callosotomía las cirugías más empleadas. En un seguimiento de 15-38 meses (n = 30), el 72% tuvieron un puntaje de Engel de I y el 27% Engel II²⁵. En las [tablas 11](#) y [12](#) se resume el nivel de evidencia y grados de recomendación del tratamiento de las IS.

Epilepsia con crisis mioclono-atónicas (EMAtS)

La EMAtS (antes síndrome de Doose) constituye cerca del 2% de las epilepsias infantiles. Inicia en la primera infancia y un tercio se asocian a retraso del desarrollo. Se caracteriza por crisis mioclónicas-atónicas y hallazgos del EEG típicos, aunque estos pueden faltar al inicio. En fases de exacerbación es común observar estancamiento o regresión del desarrollo, que suele mejorar al controlar las crisis¹.

VPA y CLB se consideran de primera línea debido a su eficacia comprobada en el control tanto de los componentes mioclónicos como de los atónicos (IV D). LEV, ESM y CZP son MAC de segunda línea en casos en donde no hay respuesta o tolerancia al VPA. LTG y TPM pueden considerarse, aunque la LTG puede tener efectos variables, a veces empeorando las mioclonías (IV D)^{2,3}.

La dieta cetogénica es una terapia bien establecida, especialmente en niños con crisis farmacorresistentes. En la cohorte multicéntrica (n = 166) mostró la mayor eficacia (79% de respuesta) frente a una baja efectividad de los MAC iniciales (26%), logrando libertad de

crisis en 57% y desarrollo normal o con retraso leve en el 59%. La falta de respuesta a la dieta, la persistencia de crisis en EEG y el retraso global tras el inicio de la epilepsia se asociaron a peor pronóstico, confirmando la importancia de considerar la dieta cetogénica tempranamente (nivel de evidencia IIB)⁴.

CBZ, PHT y VGB están contraindicadas, ya que pueden aumentar la frecuencia de las crisis y precipitar un SE mioclónico. Los tratamientos invasivos, como VNS o callosotomía, están fuertemente desaconsejados en etapas tempranas de la enfermedad, a menos que hayan fallado 4 o 5 tratamientos incluida la dieta cetogénica³ (IV D).

Las pruebas genéticas cobran relevancia para identificar patologías monogénicas que podrían orientar terapias futuras, aunque aún no modifican el manejo inicial³. [tablas 13 y 14](#) se resume el nivel de evidencia y grados de recomendación del tratamiento de las EMaTS.

Tratamiento de las crisis focales (CF) en pediatría

MAC en el tratamiento de la epilepsia focal pediatría

La epilepsia focal se refiere a un grupo de trastornos caracterizados por crisis recurrentes que se originan dentro de redes limitadas a un hemisferio del cerebro. Estas crisis pueden manifestarse con síntomas motores, sensoriales, autonómicos o cognitivos, dependiendo de la ubicación de la ZE. Los factores etiológicos incluyen causas estructurales, genéticas, metabólicas y desconocidas, y puede presentarse a cualquier edad, desde la infancia temprana hasta la adolescencia. El tratamiento se basa en un enfoque integral que combina opciones farmacológicas y no farmacológicas y está determinado por la etiología subyacente, la edad de inicio y la clasificación del síndrome epiléptico^{1,2}.

La opción farmacológica inicial más recomendada es el uso de OXC, que cuenta con el mayor nivel de evidencia como monoterapia, lo que la convierte en el tratamiento de primera línea con eficacia comprobada^{1,2}. Junto a ella, CBZ, LTG y LEV también son opciones de alta eficacia tanto en monoterapia como en terapia adyuvante. Estos MAC han sido evaluados en ensayos controlados y sus resultados respaldan su uso, aunque su nivel de evidencia varía entre clase I y II^{3,4}.

Un estudio reciente de no inferioridad demostró que la LTG fue superior a LEV y ZNS en alcanzar la

remisión sostenida a 12 meses, además de presentar menores tasas de fallo al tratamiento y menor frecuencia de eventos adversos. En el análisis económico, LTG resultó ser la opción más costo-efectiva frente a las otras dos alternativas⁵. Por otro lado, Chen y colaboradores sugieren que la monoterapia con CBZ es la mejor opción para la epilepsia focal recién diagnosticada, este estudio concluye que la mayoría de los MAC tradicionales son más costo-efectivos que los nuevos MAC; la OXC es una excepción (clase III)⁶.

En aquellos pacientes que no responden a los MAC iniciales o que presentan epilepsia focal refractaria, se recomienda la introducción de fármacos de segunda y tercera generación como LCM y PER. LCM ha demostrado eficacia y buena tolerabilidad como terapia adyuvante en epilepsias focales resistentes, respaldada por evidencia de clase I^{4,7}. Por su parte, el PER ha mostrado resultados positivos y está considerado como una opción efectiva de adyuvancia, aunque su nivel de evidencia clase I^{4,8}.

BRV, ESL, TPM, VGB, ZNS y PGB han demostrado eficacia como agentes adyuvantes en niños y adolescentes^{3,9}, la mayoría de ellos con evidencia clase I y II. En particular, PGB ha mostrado reducción significativa de crisis tanto en lactantes (1 mes a < 4 años) como en niños mayores (4-16 años)¹⁰.

Otros medicamentos como el CNB muestra un perfil prometedor como terapia adyuvante para la epilepsia focal farmacorresistente en niños y adolescentes, con eficacia y tolerabilidad similares a las observadas en adultos. Sin embargo, su uso en esta población debe considerarse fuera de indicación (*off-label*) y reservarse para casos refractarios, mientras se espera la generación de evidencia más robusta específicamente en niños¹¹⁻¹³.

Tratamientos no farmacológicos

Las terapias cetogénicas (dieta cetogénica clásica y Atkins modificada) han mostrado eficacia en epilepsias resistentes con evidencia de nivel I-II^{14,15}. La VNS, indicada desde los 4 años, logra una reducción superior a 50% de crisis en alrededor de la mitad de los pacientes después de un año de tratamiento¹⁶. La neuroestimulación responsiva (RNS) y la estimulación cerebral profunda (DBS), aunque aprobadas solo en adultos, cuentan con evidencia creciente en niños y adolescentes. La libertad de crisis es poco frecuente. Ambas opciones pueden considerarse en casos en que la cirugía resectiva no sea factible, reconociendo que la

evidencia disponible es limitada (nivel de evidencia III;g de recomendación C)^{17,18}.

La cirugía de epilepsia representa la opción más efectiva en casos con lesiones estructurales bien delimitadas, con > 50% de los pacientes alcanzando libertad de crisis, y tasas > 80% en hemisferotomías, aunque con riesgo de secuelas motoras^{19,20}.

En resumen, el tratamiento debe ser escalonado e individualizado. Las intervenciones no farmacológicas, como la terapia cetogénica, la neuroestimulación y la cirugía, son componentes esenciales para el tratamiento integral en pacientes con epilepsia focal de difícil control. En las [tablas 15 y 16](#) se resume el nivel de evidencia y grados de recomendación del tratamiento de las CF en pediatría.

Epilepsia mioclónica juvenil (JME)

La JME es un síndrome epiléptico dentro de las IGE y representa del 5 al 10% de todos los casos de epilepsia. Suele presentarse entre los 12 y los 18 años de edad y afecta igualmente a hombres y mujeres. Se considera que hay diversas alteraciones genéticas que pueden ser causantes (alteraciones en los genes *CACNB4*, *GABRA1*, *GABRD* y *EFHC1*)¹.

Se caracteriza por la presencia de mioclonías, CTCG (hasta en el 90%), y crisis de ausencia (hasta en el 50%). En el EEG interictal hay complejos de polipunta-onda de 4-6 Hz generalizados y simétricos. Los principales desencadenantes son la privación del sueño y la estimulación luminosa (respuesta fotoparoxística). Las mioclonías se correlacionan con descargas breves de polipuntas con una frecuencia de 10-20 Hz^{1,2}.

¿Cuál es el MAC de primera elección para el tratamiento de la JME?

Chu et al.³ realizaron un metaanálisis de 28 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) (n = 4,282) donde evaluaron diferentes MAC para el tratamiento de IGE, incluida la JME, y encontraron que VPA fue el MAC que tuvo mayor eficacia para todos los tipos de IGE. También encontraron que LEV fue el mejor MAC para manejar las mioclonías y que PER fue el que menos efectos adversos tuvo (clase I). Estos resultados son congruentes con lo de Carney et al, quienes publicaron un estudio retrospectivo que buscaba conocer la efectividad y la tolerabilidad de diferentes MAC para el tratamiento de la JME, y hallaron que VPA fue el MAC con mayor efectividad y menores tasas de discontinuación para todos los tipos de epilepsia. LWV fue el segundo más

eficaz, y tuvo menores efectos adversos pero menor efectividad. TPM mostró la tasa más alta de efectos adversos y LTG no se recomienda porque empeora las crisis mioclónicas (clase III). Silvennoinen et al.⁴ realizaron un estudio retrospectivo observacional multicéntrico de clase 1 (n = 305) cuyos resultados refuerzan el uso de VPA y LEV como las mejores alternativas terapéuticas (clase III).

Diferentes estudios han buscado directamente comparar a LEV y VPA. SANAD II⁵ es un ECA fase IV de brazo abierto prolectivo a 2 años (n = 520) donde VPA fue superior en eficacia y costo-efectividad y LEV no cumplió con criterios de no inferioridad (clase I). Otro estudio retrospectivo multicéntrico realizado por Kılıç et al.⁶ encontró los mismos resultados, aunque reflejó que hay una tendencia mundial en utilizar LEV en lugar de VPA, especialmente en mujeres de edad fértil (clase III). A pesar de que LEV es un MAC de amplio espectro, ha mostrado ser útil especialmente en el contexto de las mioclonías, por ejemplo, Pereira et al.⁷ realizaron un metaanálisis donde destacaron que > 60% de los pacientes con mioclonías alcanzaron una reducción > 50% en sus crisis, pero no fue superior al VPA, pero sí a los demás MAC (clase I). Otro ECA doble ciego realizado por Daneshyar et al.⁸ encontró que el VPA y LEV tuvieron una eficacia similar en reducción del número de crisis y a los cambios en EEG, pero hubo mayor tolerancia con LEV. También hubo un grupo con LTG, pero la eficacia fue menor además de que se agravaron las mioclonías (clase I).

Tabrizi et al.⁹ realizaron un estudio longitudinal a 5 años donde LEV tuvo mejor tasa de continuidad que VPA: 55 vs. 22% (clase III).

En relación con TPM, Liu et al.¹⁰ realizaron una revisión sistemática de Cochrane en la cual encontraron que no hubo diferencias significativas entre el TPM y VPA en tasa de libertad de crisis y a reducción del 50% de estas, aunque TPM presentó mayores efectos adversos y tasas de discontinuación, además de una eficacia reducida para las mioclonías (clase I).

BRV en un estudio multicéntrico retrospectivo realizado por Strzelczyk et al.¹¹, mostró que el 60% obtuvieron una tasa de respuesta > 50 y el 40% quedaron libres de seguimiento a los 6-12 meses (clase II). CZP se ha estado utilizado en monoterapia y como adyuvante. Al Otaibi et al.¹² realizaron un metaanálisis (n = 186) mostrando que CZP redujo significativamente las mioclonías especialmente en las mañanas (p < 0.001). La respuesta clínica fue mejor como adyuvante que como monoterapia y el perfil de seguridad fue aceptable con buena tolerabilidad, siendo tolerancia y fatiga los efectos adversos más comunes (clase I).

Otra opción terapéutica es PER. El estudio PER-MIT¹³, incluyó pacientes con JME mostró que 65.2% lograron reducción > 50% en las crisis mioclónicas y a los 12 meses, 35% alcanzaron remisión completa además de que tuvieron una tasa de retención de 86%. Se utilizaron dosis de 4 y 8 mg/día con un nivel de tolerancia aceptable y los efectos adversos más habituales fueron: mareo, irritabilidad y somnolencia. Solo el 5.1% fueron tratados con monoterapia y el resto como adyuvante a LEV o VPA (clase III). En un estudio *post hoc* del ECA que permitió la aceptación del PER¹⁴, se encontró que su uso como adyuvante redujo significativamente las mioclonías y mostró beneficio para las crisis de ausencia, aunque en menor grado. En el estudio original, se aprobó PER como adyuvante en CTG, disminuyendo el número de las mismas (clase II).

Las guías NICE 2022, SADE 2020 y Guía del PPE en México 2019, recomiendan el uso de primera línea de VPA, y la SADE 2020 menciona que en la segunda línea se puede utilizar LEV¹⁵⁻¹⁷.

¿Cuál es el MAC de primera elección para el tratamiento en la JME en mujeres de edad fértil? ¿Cuál es la combinación de MAC más efectiva y con mejor perfil reproductivo para el tratamiento de la JME en mujeres de edad fértil?

Cerulli et al.¹⁸ realizaron un estudio multicéntrico comparativo entre LEV y LTG en pacientes con IGE (n = 179). Se concluyó que LEV fue más efectivo en el control de crisis como monoterapia (clase III). En un metaanálisis realizado por Chu et al.³, mostraron que el MAC más eficaz para los diferentes tipos de crisis y con perfil teratogénico menor fue LEV seguido por LTG. TPM y ZNS fueron menos eficaces y con peor seguridad reproductiva (clase I). Lo mismo fue corroborado por Silvennoinen et al.⁴ y Ballvé et al.¹⁹ en estudios observacionales multicéntricos quienes encontraron que las tasas de éxito eran del 61.7% a 12 meses y que el 49.1% tenía libertad de crisis a 12 meses en pacientes con LEV (clase III). La recomendación de LEV como primera línea en mujeres de edad fértil es congruente con las recomendaciones de la Liga Italiana contra la Epilepsia²⁰ (clase IV).

Es importante destacar que el uso de LTG como segunda línea o como adyuvante. Wan et al.²¹ realizaron un metaanálisis de 30 estudios que incluyó 6,000 embarazos y encontraron que la tasa de control de crisis fue del 62% y fue asociado a una pérdida de la

concentración plasmática en el segundo y tercer trimestre; la tasa de malformaciones congénitas fue igual al de la población en general (clase I). Cerulli et al.²² realizaron un estudio multicéntrico internacional comparativo, en el que encontraron que en pacientes que tenían falla terapéutica con monoterapia, podían utilizar la combinación de LEV y LTG, como la mejor opción en terapias sin VPA (clase III).

Un MAC adecuado para mujeres en edad fértil es importante desde un inicio, pues puede existir un riesgo de crisis al cambiar de VPA por otro MAC, y en muchas ocasiones, a pesar del uso de LTG o LEV, el VPA será necesario para el control de las crisis. Esposto et al.²³ realizaron un estudio prospectivo multicéntrico en el que encontraron que de las mujeres que descontinuaron VPA en IGE, solo el 29.4% se mantuvo estable, mientras que el 70.6% presentaron deterioro clínico y el 86.6% lo volvieron a utilizar, recuperando el control de las crisis (clase III). Similarmente, Cerulli et al.²⁴ en un estudio prospectivo multicéntrico, reportaron que en una media de 4 meses, el 36% de las mujeres tuvieron recaídas después del cambio de VPA a otro MAC. Dentro de los riesgos de recurrencia se encontraba: historia de crisis mioclónicas y ausencias combinadas, cambiar a LTG como monoterapia, reducción o retiro rápido del VPA y haber necesitado dosis altas de este. Entre los factores que se asociaron con menor riesgo de recaída, se encontraron: cambiar a LEV o llevar > 3 años sin crisis (clase II).

¿Qué factores que se asocian a refractariedad en el tratamiento de pacientes con JME?

Fayad et al.²⁵ realizaron una revisión sistemática y metaanálisis de 43 estudios donde encontraron que VPA es el MAC inicial de primera línea que mejor controla las crisis, y a pesar de ello, destacaron que el 36.6% de las JME son refractarios a MAC de primera línea. Entre las características que más se asociaban a refractariedad, se encontraron: presencia de ausencias, EEG con actividad focal, diagnóstico erróneo, inicio precoz (< 12 años) o muy tardío (> 18 años) (clase I). Lo anterior es corroborado en un estudio de cohorte retrospectivo de más de 10 años realizado por Pietrafusa et al.²⁶, donde se observaron factores de riesgo para refractariedad similares, además de que se encontró que una respuesta inicial favorable a VPA, diagnóstico temprano y buen apego al tratamiento, eran factores de buen pronóstico (clase II). Gesche et al.²⁷ realizaron un estudio retrospectivo multicéntrico de cohorte con

seguimiento a largo plazo halló también como factores de riesgo los siguientes: comorbilidad psiquiátrica, crisis febriles, crisis catameniales, discapacidad intelectual, número de CTCG y alteraciones en el EEG (asimetrías focales, salvas de puntas generalizadas y descargas epileptiformes prolongadas) (clase III).

¿Cuáles son las mejores opciones terapéuticas farmacológicas cuando se presenta fármaco-resistencia en pacientes con JME?

Nica²⁸ y Ascoli et al.²⁹ realizaron revisiones narrativas especializadas donde se indican algunas combinaciones que se pueden utilizar en caso de refractariedad. VPA + LEV, resultó ser la combinación más efectiva para el tratamiento de las mioclonías, VPA + ESM en las crisis de ausencia, y VPA + TPA para el control de CTCG aunque se debe de vigilar el riesgo de una encefalopatía hiperamonémica³. LEV + LTG es otra opción que no solamente aplica a mujeres de edad reproductiva²². La combinación de LTG y VPA parece ser la más efectiva^{28,29} (clase IV). De hecho, Baheti et al.³⁰ realizaron un estudio multicéntrico, donde destacó que el 67% que anteriormente habían tenido refractariedad al tratamiento, tuvieron resolución de crisis al momento de usar la combinación de VPA y LTG, mientras que solo el 9% lo logró con otras combinaciones donde se incluía VPA (clase III). En un estudio retrospectivo observacional realizado por Pipek et al.³¹, encontraron que el 61% de los pacientes no lograron libertad de crisis con monoterapia y requirieron de terapia dual, donde el 66% obtuvieron libertad de crisis. Las combinaciones más frecuentes fueron LEV + VPA y LTG + VPA (clase III).

PER también se puede utilizar en el caso de mioclonías como adyuvante al igual que CZP^{12-14,28}. BRV puede en el futuro posicionarse como una alternativa a LEV en las terapias combinadas o como monoterapia. ZNS y PB solamente pueden considerarse adyuvantes en casos seleccionados, particularmente en CTGC²⁸. En las [tablas 17 y 18](#) se resume el nivel de evidencia y grados de recomendación del tratamiento de la JME. En las [figuras 1 y 2](#) se incluyen algoritmos de tratamiento de la JME en general y en la mujer en edad fértil.

Referencias

Introducción

1. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, Patten SB, Kwon CS, Dykeman J, Pringsheim T, Lorenzetti D, Jetté N. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology* 2017;88(3):296-303.

2. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940-1980. *Epilepsia* 1991;32:429-45.
3. Engel J Jr. Report of the ILAE classification core group. *Epilepsia* 2006;47:1558-68.
4. Lattanzi S, Trinka E, Zaccara G, Striano P, Russo E, Del Giovane C, Silvestrini M, Brigo F. Third-Generation Antiseizure Medications for Adjunctive Treatment of Focal-Onset Seizures in Adults: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Drugs* 2022;82(2):199-218.

Tratamiento de CAE

1. Glauser TA, Cnaan A, Shinnar S, Hirtz DG, Dlugos D, Masur D, et al. Ethosuximide, valproic acid, and lamotrigine in childhood absence epilepsy. *N Engl J Med* [Internet]. 2010;362(9):790-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0902014>
2. Albuja AC, Ighodaro ET, Khan GQ. Absence seizures. [Actualizado el 20 de abril de 2024]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; enero de 2025. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499867/>
3. Berg AT, Levy SR, Testa FM, Blumenfeld H. Long-term seizure remission in childhood absence epilepsy: might initial treatment matter? *Epilepsia* [Internet]. 2014;55(4):551-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.12551>
4. Brigo F, Igwe SC, Lattanzi S. Ethosuximide, sodium valproate or lamotrigine for absence seizures in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;(1):CD003032.
5. Rinaldi VE, Di Cara G, Mencaroni E, Verrotti A. Therapeutic Options for Childhood Absence Epilepsy. *Pediatric Reports* 2021;13(4):658-67.
6. Kessler SK & McGinnis E. A Practical Guide to Treatment of Childhood Absence Epilepsy. *Paediatr Drugs* 2019;21(1):15-24.
7. Fattore C, Boniver C, Capovilla G, Cerminara C, Citterio A, Coppola G, et al. A multicenter, randomized, placebo-controlled trial of levetiracetam in children and adolescents with newly diagnosed absence epilepsy: Levetiracetam in Absence Epilepsy. *Epilepsia* [Internet]. 2011;52(4):802-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02976.x>
8. Le Roux M, Benallegue N, Gueden S, Rupin-Mas M, Bogaert P. Care of pharmacoresistant absence seizures in childhood. *Rev Neurol* 2024;180(4).
9. Wilfong A, Schultz R. Zonisamide for absence seizures. *Epilepsy Res* [Internet]. 2005;64(1-2):31-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2005.02.006>
10. Operto FF, Orsini A, Sica G, Scuoppo C, Padovano C, Vivencio V, de Simone V, Rinaldi R, Belfiore G, Mazza R, Aiello S, Vetri L, Donadio S, Labate A, Pastorino GM. PER and childhood absence epilepsy: A real life experience. *Frontiers in Neurol* 2022;13.
11. Grooms LB, Pyzik PL, Turner Z, Dorward JL, Goode VH, Kossoff EH. Do patients with absence epilepsy respond to ketogenic diets? *J Child Neurol* [Internet]. 2011;26(2):160-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0883073810376443>
12. Anya R, Greiner HM, Lewis A, Mangano FT, Gonsalves C, Holland KD, et al. Vagus nerve stimulation for medically refractory absence epilepsy. *Seizure* [Internet]. 2013;22(4):267-70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2013.01.008>
13. Bashiri F, Dosari A, Hamad M, Kentab Amal, Alwadei A. (2021). Childhood absence epilepsy: Electro-clinical manifestations, treatment options, and outcome in a tertiary educational center. *International J Pediatrics and Adolescent Med* 2021;9.
14. Chu H, Zhang X, Shi J, Zhou Z, Yang X. Antiseizure medications for idiopathic generalized epilepsies: a systematic review and network meta-analysis. *J Neurol* 2023;270(10):4713-28.

Tratamiento de SeLEAS

1. Anand A, Kumar A, Garg D, Kansal B, Saluja S, Sharma S. Self-Limited Epilepsy with Autonomic Seizures (SeLEAS): A Retrospective Case Series. *Int J Epilepsy* 2022;8:16-20.
2. Quito-Betancourt BF, & Reyes Valenzuela G. Epilepsias focales autolimitadas de la infancia. *Medicina* (Buenos Aires), 2023;83(Suppl 4):57-62.
3. Ramos-Lizana J, Martínez-Espinosa G, Jiménez-Iniesta E, Aguirre-Rodríguez J. Frequency, semiology and prognosis of Panayiotopoulos syndrome. *Rev Neurol* 2019;68(9):369-74.
4. Parisi P, Villa MP, Pelliccia A, Rollo VC, Chiarelli F, Verrotti A. Panayiotopoulos syndrome: diagnosis and management. *Neurol Sci* 2007;28(2):72-9.
5. Thanos Covanis MD DCH PhD. Self-limited epilepsy with autonomic seizures. In: Roos RP, Editor-in-Chief. *MedLink Neurology*. San Diego: MedLink, LLC. Available at www.medlink.com. Updated: August 7, 2024.
6. Ferrie C, Caraballo R, Covanis A, Demirebilek V, Dervent A, Kivity S, Koutroumanidis M, Martinovic Z, Oguni H, Verrotti A, Vigeveno F, Watanabe K, Yalcin D, Yoshinaga H. Panayiotopoulos syndrome: a consensus view. *Dev Med Child Neurol* 2006;48(3):236-40.

- Mellish LC, Dunkley C, Ferrie CD, et al. Antiepileptic drug treatment of rolandic epilepsy and Panayiotopoulos syndrome: clinical practice survey and clinical trial feasibility. *Archives of Disease in Childhood* 2015; 100:62-67.
- Roa JD, Camacho-Cruz J, Pérez-Orsorio L, Castillo AM, Saavedra-Gutierrez G. Self-limited epilepsy with autonomic seizures: A case report. *SAGE Open Medical Case Reports* 2023;11.

Tratamiento integral de las crisis neonatales

- Ozcan M, Kanmaz S, Simsek E, Toprak DE, Olculu CB, Ince T, et al. Neonatal/infantile onset genetic epilepsies: The utility of genetic testing for molecular etiology-specific diagnosis concerning therapeutic implications. *Epileptic Disord* 2025;27(3):397-406.
- Carapancea E & Cilio MR. A novel approach to seizures in neonates. *Eur J Paediatr Neurol* 2023;46:89-97.
- Pressler RM, Abend NS, Auvin S, Boylan G, Brigo F, Cilio MR, et al. Treatment of seizures in the neonate: Guidelines and consensus-based recommendations—Special report from the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. *Epilepsia* 2023;64(10):2550-70.
- Carapancea E, Sands TT, Cilio MR. Update on neonatal and infantile onset epilepsies. *Curr Opin Pediatr* 2025;37(3):303-8.
- Falsaperla R, Criscione R, Cimino C, Pisani F, Ruggieri M. KCNQ2-Related Epilepsy: Genotype-Phenotype Relationship with Tailored Antiseizure Medication (ASM)—A Systematic Review. *Neuropediatrics* 2023;54(05):297-307.
- Yozawitz E. Neonatal Seizures. Ropper AH, editor. *N Engl J Med* 2023;388(18):1692-700.
- Sands TT, Balestri M, Bellini G, Mulkey SB, Danhaive O, Bakken EH, et al. Rapid and safe response to low-dose carbamazepine in neonatal epilepsy. *Epilepsia* 2016;57(12):2019-30.
- Wolff M, Brunklaus A, Zuberi SM. Phenotypic spectrum and genetics of SCN 2A -related disorders, treatment options, and outcomes in epilepsy and beyond. *Epilepsia* 2019;60(S3).
- Zuberi SM, Wirrell E, Yozawitz E, Wilmshurst JM, Specchio N, Riney K, et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia* 2022 June;63(6):1349-97.
- Borlot F, Abushama A, Morrison-Levy N, Jain P, Puthenveetil Vinayan K, Abukhalid M, et al. KCNT1-related epilepsy: An international multicenter cohort of 27 pediatric cases. *Epilepsia* 2020;61(4):679-92.
- Fitzgerald MP, Fiannacca M, Smith DM, Gertler TS, Gunning B, Syrbé S, et al. Treatment Responsiveness in KCNT1-Related Epilepsy. *Neurotherapeutics* 2019;16(3):848-57.
- Nowak M, Chuchra P, Paprocka J. Nonketotic Hyperglycinemia: Insight into Current Therapies. *J Clin Med* 2022;11(11):3027.
- Fang C, Yang L, Xiao F, Yan K, Zhou W. Genotype and phenotype features and prognostic factors of neonatal-onset pyridoxine-dependent epilepsy: A systematic review. *Epilepsy Res* 2024;202:107363.
- Coughlin CR, Tseng LA, Bok LA, Hartmann H, Footitt E, Striano P, et al. Association Between Lysine Reduction Therapies and Cognitive Outcomes in Patients With Pyridoxine-Dependent Epilepsy. *Neurology* 2022;99(23).

MAC para los pacientes pediátricos con CG, tipo epilepsia con ECTCs

- Hirsch E, French J, Scheffer IE, Bogacz A, Alsaadi T, Sperling MR, et al. ILAE definition of the idiopathic generalized epilepsy syndromes: Position statement by the ILAE-Task Force on nosology and definitions. *Epilepsia* 2022;63(6):1475-99.
- Cerulli Irelli E, Gesche J, Schlabitz S, Fortunato F, Catania C, Morano A, et al. Epilepsy with generalized tonic-clonic seizures alone: Electroclinical features and prognostic patterns. *Epilepsia* 2023;65(1):84-94.
- Jaafar F, Wazne J, Hmaimeem G, Nasreddine W, Beydoun A, Shatila A, et al. Prospective study of epilepsy with generalized tonic-clonic seizures alone: Clinical features, response to treatment, and likelihood of medication withdrawal. *Epilepsia Open* 2024;9(4):1426-36.
- Epilepsies in children, young people and adults. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2025 Jan 30.
- Rodríguez Osorio X, Camino León R, Martínez Agredano PM, Reséndiz Aparicio JC, Sánchez Álvarez JC. Guía de práctica clínica 2020. Diagnóstico y tratamiento de la epilepsia 2020; 287-296.
- Nevitt SJ, Sudell M, Cividini S, Marson AG, Tudur Smith C. Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: A network meta-analysis of individual participant data. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2022(4).

- Trinka E, Marson AG, Van Paesschen W, Kälviäinen R, Marovac J, Duncan B, et al. Komet: An unblinded, randomised, two parallel-group, stratified trial comparing the effectiveness of LEV with controlled-release carbamazepine and extended-release sodium valproate as monotherapy in patients with newly diagnosed epilepsy. *JNNP* 2012;84(10):1138-47.
- Marson A, Burnside G, Appleton R, Smith D, Leach JP, Sills G, et al. The sanad II study of the effectiveness and cost-effectiveness of valproate versus LEV for newly diagnosed generalised and unclassifiable epilepsy: An open-label, non-inferiority, multicentre, phase 4, randomised controlled trial. *The Lancet* 2021;397(10282):1375-86.

MAC para los pacientes con SeLECTS para la reducción de crisis

- Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, Nabbout R, Riney K, Samia P, et al. International League Against Epilepsy Classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on nosology and definitions. *Epilepsia* 2022;63(6):1398-442.
- Noriega-Morales G & Shkurovich-Bialik P. Situación de la epilepsia en México y América latina. *Anales Médicos de la Asociación Médica del Centro Médico ABC* 2020;65(3):224-32.
- Cheng W, Yang Y, Chen Y, Shan S, Li C, Fang L, et al. Anti-seizure medication treatment of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*. 2022;13.
- Asadi-Pooya AA, Forouzesh M, Eidi H, Mirzaghafour SE. LEV versus carbamazepine in treatment of Rolandic Epilepsy. *Epilepsy & Behav* 2019;94:1-8.
- Kanner AM, Ashman E, Gloss D, Harden C, Bourgeois B, Bautista JF, et al. Practice guideline update summary: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: Treatment of new-onset epilepsy. *Epilepsy Currents* 2018;18(4):260-8.
- Nevitt SJ, Sudell M, Cividini S, Marson AG, Tudur Smith C. Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: A network meta-analysis of individual participant data. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2022(4).
- Epilepsies in children, young people and adults. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2025 Jan 30.
- Rodríguez Osorio X, Camino León R, Martínez Agredano PM, Reséndiz Aparicio JC, Sánchez Álvarez JC. Guía de práctica clínica 2020. Diagnóstico y tratamiento de la epilepsia 2020;287-96.

Tratamiento para los pacientes con IS

- Ramantani G, Bölsterli BK, Alber M, Klepper J, Korinthenberg R, Kurlmann G, Tibussek D, Wolff M, Schmitt B. Treatment of Infantile Spasm Syndrome: Update from the Interdisciplinary Guideline Committee Coordinated by the German-Speaking Society of Neuropediatrics. *Neuropediatrics* 2022;53(6):389-401.
- Wanigasinghe J, Arambepola C, Ranganathan SS, Sumanasena S. (2017). Randomized, Single-Blind, Parallel Clinical Trial on Efficacy of Oral Prednisolone Versus Intramuscular Corticotropin: A 12-Month Assessment of Spasm Control in West Syndrome. *Pediatric Neurology* 2017;76:14-9.
- Riikonen R. Infantile Spasms: Outcome in Clinical Studies. *Pediatric Neurol* 2020;108: 54-64.
- Mytinger JR, Weber A, Heyer GL. The response to ACTH is determined early in the treatment of infantile spasms. *Epileptic Dis* 2015;17(1):52-7.
- O'Callaghan FJ, Edwards SW, Alber FD, Hancock E, Johnson AL, Kennedy CR, Likeman M, Lux AL, Mackay M, Mallick AA, Newton RW, Nolan M, Pressler R, Rating D, Schmitt B, Verity CM, Osborne JP & participating investigators (2017). Safety and effectiveness of hormonal treatment versus hormonal treatment with vigabatrin for infantile spasms (ICISS): a randomised, multicentre, open-label trial. *The Lancet. Neurol* 2017;16(1):33-42.
- Lux AL, Edwards SW, Hancock E, Johnson AL, Kennedy CR, Newton RW, O'Callaghan FJ, Verity CM, Osborne JP. The United Kingdom Infantile Spasms Study comparing vigabatrin with prednisolone or tetracosactide at 14 days: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2024;364(9447):1773-8.
- Mudigoudar B, Weatherspoon S, Wheless JW. Emerging Antiepileptic Drugs for Severe Pediatric Epilepsies. *Seminars in Pediatric Neurol* 2016;23(2):167-79.
- Gonzalez-Giraldo E, Stafstrom CE, Stanfield AC, Kossoff EH. Treating Infantile Spasms with High-Dose Oral Corticosteroids: A Retrospective Review of 87 Children. *Pediatric Neurol* 2018;87:30-5.
- Hussain SA, Shinnar S, Kwong G, Lerner JT, Matsumoto JH, Wu JY, Shields WD, Sankar R. Treatment of infantile spasms with very high dose prednisolone before high dose adrenocorticotropic hormone. *Epilepsia* 2014;55(1):103-7.

10. Eliyan Y, Heesch J, Alayari A, Rajaraman RR, Sankar R, Hussain SA. Very-High-Dose Prednisolone Before ACTH for Treatment of Infantile Spasms: Evaluation of a Standardized Protocol. *Pediatric Neurol* 2019;99:16-22.
11. Doré-Brabant G, Laflamme G, Millette M, Osterman B, Chrestian N. Adrenal insufficiency among children treated with hormonal therapy for infantile spasms. *Epilepsia* 2022;63(9):2350-8.
12. Kunnanayaka V, Jain P, Sharma S, Seth A, Aneja S. Addition of pyridoxine to prednisolone in the treatment of infantile spasms: A pilot, randomized controlled trial. *Neurology India* 2018;66(2):385-90.
13. Song JM, Hahn J, Kim SH, Chang MJ. Efficacy of Treatments for Infantile Spasms: A Systematic Rev. *Clin Neuropharmacology* 2017;40(2):63-84.
14. Ko A, Youn SE, Chung HJ, Kim SH, Lee JS, Kim HD, Kang HC. Vigabatrin and high-dose prednisolone therapy for patients with West syndrome. *Epilepsy Res* 2018;145:127-33.
15. Bashiri FA, Hundallah K, Al-Baradie R, Al-Otaibi A, Ismayl O, AlMalik ME, Muthaffar OY, Futaisi AA, Kurdi D, Tawari AA, AlSowat D, Shafi SA, Ali A, AlHajjar LM, Aldakhil A. Diagnosis and management of infantile epileptic spasms syndrome (IESS) in Gulf Cooperation Council (GCC) countries: Expert consensus statement. *Seizure* 2024;117:174-82.
16. Sun Y, Feng W, Chen J, Liu M, Shi X, Wang J, Zou L, Xu T, Yang G. Melatonin supplementation for the treatment of infantile spasms: protocol for a randomised placebo-controlled triple-blind trial. *BMJ Open* 2022;12(7):e057970.
17. Hussain SA, Tsao J, Li M, Schwarz MD, Zhou R, Wu JY, Salamon N, Sankar R. Risk of vigabatrin-associated brain abnormalities on MRI in the treatment of infantile spasms is dose-dependent. *Epilepsia* 2017;58(4):674-82.
18. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Auvin S, Ballaban-Gil KR, Christina Bergqvist AG, Blackford R, Buchhalter JR, Caraballo RH, Cross JH, Dahlin MG, Donner EJ, Guelz O, Jehle RS, Klepper J, Kang HC, Lambrechts DA, Liu YMC, Nathan JK, Nordli DR Jr, Pfeifer HH. Practice Committee of the Child Neurology Society. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia Open* 2018;3(2):175-92.
19. Sun Y, Feng W, Chen J, Liu M, Shi X, Wang J, Zou L, Xu T, Yang G. Melatonin supplementation for the treatment of infantile spasms: protocol for a randomised placebo-controlled triple-blind trial. *BMJ Open* 2022;12(7):e057970.
20. Shiqi G, Leilei M, Linxiu Z, Fangyun L, Zou P, Fei Y, Jing P. Hormonal Therapy for Infantile Spasms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Neurology* 2022;13:1-13.
21. Franz DN, Belousova E, Sparagana S, Bebin EM, Frost MD, Kuperman R, Witt O, Kohrman MH, Flamini JR, Wu JY, Curatolo P, de Vries PJ, Berkowitz N, Niolat J, Jóźwiak S. Long-Term Use of Everolimus in Patients with Tuberous Sclerosis Complex: Final Results from the EXIST-1 Study. *PLoS One* 2016;11(6):e0158476.
22. Samueli S, Dressler A, Gröppel G, Scholl T, Feucht M. Everolimus in infants with tuberous sclerosis complex-related West syndrome: First results from a single-center prospective observational study. *Epilepsia* 2018;59(9):e142-6.
23. Pierson TM, Yuan H, Marsh ED, Fuentes-Fajardo K, Adams DR, Markello T, Golas G, Simeonov DR, Holloman C, Tankovic A, Karamchandani MM, Schreiber JM, Mullikin JC; PhD for the NISC Comparative Sequencing Program; Tift CJ, Toro C, Boerkoel CF, Traynelis SF, Gahl WA. *GRIN2A* mutation and early-onset epileptic encephalopathy: personalized therapy with memantine. *Ann Clin Transl Neurol* 2014;1(3):190-8.
24. Orhan G, Bock M, Schepers D, Ilina EI, Reichel SN, Löffler H, Jezutkovic N, Weckhuysen S, Mandelstam S, Suls A, Danker T, Guenther E, Scheffer IE, De Jonghe P, Lerche H, Maljevic S. Dominant-negative effects of KCNQ2 mutations are associated with epileptic encephalopathy. *Ann Neurol* 2014;75(3):382-94.
25. Xueyan C, Xin D, Fengjun Z, Li C, Yan C, Yang, Lin L, Zeshi T, Cong L, Yi Y, Qiru S, Dezhi C. Surgical outcomes of drug-refractory infantile epileptic spasms syndrome and related prognostic factors: a retrospective study. *Acta Epileptologica* 2024;36:1-8.
4. Nickels K, Kossoff EH, Eschbach K, Joshi C. Epilepsy with myoclonic-atic seizures (Dooze syndrome): Clarification of diagnosis and treatment options through a large retrospective multicenter cohort. *Epilepsia* 2021;62(1):120-7.

Tratamiento de las CF en pediatría

1. Aeby A, Ceulemans B, Lagae L. Treatment of Focal-Onset Seizures in Children: Should This Be More Etiology-Driven? *Front Neurol* 2022;13:842276.
2. Arya R & Glauser TA. Pharmacotherapy of Focal Epilepsy in Children: A Systematic Review of Approved Agents. *CNS Drugs* 2013;27(4):273-86.
3. Mohd-Tahir NA & Li SC. Meta-analyses of newer antiepileptic drugs as adjunct for treatment of focal epilepsy in children. *Epilepsy Res* 2018;139:113-22.
4. Wang S, Sun H, Wang Z, Sun C, Zhang X, Liu C. Adjunctive treatment for pediatric focal epilepsy: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol* 2025;81(4):507-23.
5. Marson A, Burnside G, Appleton R, Smith D, Leach JP, Sills G, et al. The SANAD II study of the effectiveness and cost-effectiveness of LEV, zonisamide, or lamotrigine for newly diagnosed focal epilepsy: an open-label, non-inferiority, multicentre, phase 4, randomised controlled trial. *The Lancet* 2021;397(10282):1363-74.
6. Hu Y, Chen S, Mao F, Wang S, Chen J, Hu W, et al. Which is the most cost-effective antiseizure medication for initial monotherapy for focal epilepsy? *Epilepsia* 2025;66(4):1129-42.
7. Babar RK, Bresnahan R, Gillespie CS, Michael BD. Lacosamide add-on therapy for focal epilepsy. *Cochrane Epilepsy Group, editor. Cochrane Database Syst Rev* 2021(5).
8. Lavu A, Aboulatta L, Abou-Setta AM, Aloud B, Askin N, Rabbani R, et al. Efficacy and safety of PER in epilepsy: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Seizure Eur J Epilepsy* 2022;102:54-60.
9. Stevens CE & Stafstrom CE. Pharmacotherapy for Focal Seizures in Children and Adolescents. *Drugs* 2018;78(13):1321-37.
10. Mann D, Antinew J, Knapp L, Almas M, Liu J, Scavone J, et al. Pregabalin adjunctive therapy for focal onset seizures in children 1 month to <4 years of age: A double-blind, placebo-controlled, video-electroencephalographic trial. *Epilepsia* 2020;61(4):617-26.
11. Makridis KL, Bast T, Prager C, Kovacevic-Preradovic T, Bittigau P, Mayer T, et al. Real-World Experience Treating Pediatric Epilepsy Patients With Cenobamate. *Front Neurol* 2022;13:950171.
12. Elliott T, Ridley-Pryor T, Gienapp AJ, Wheless JW. Initial Real-World Experience With Cenobamate in Adolescents and Adults: A Single Center Experience. *Pediatr Neurol* 2022;129:19-23.
13. Varughese RT, Shah YD, Karkare S, Kothare SV. Adjunctive use of cenobamate for pediatric refractory focal-onset epilepsy: A single-center retrospective study. *Epilepsy Behav* 2022;130:108679.
14. Martin-McGill KJ, Bresnahan R, Levy RG, Cooper PN. Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy. *Cochrane Epilepsy Group, editor. Cochrane Database Syst Rev* 2020(6).
15. Díez-Arroyo C, García-García M, Soto-Méndez MJ, Molina-Montes E, Gil-Campos M, Gil Á, et al. Effect of the ketogenic diet as a treatment for refractory epilepsy in children and adolescents: a systematic review of reviews. *Nutr Rev* 2024;82(4):487-502.
16. Jain P & Arya R. Vagus Nerve Stimulation and Seizure Outcomes in Pediatric Refractory Epilepsy: Systematic Review and Meta-analysis. *Neurology* 2021;96(22):1041-51.
17. Rosenberg A, Wang R, Petchpradub M, Beaudreault C, Sacknovitz A, Cozzi FM, et al. Responsive neurostimulation in pediatric epilepsy: a systematic review and individual patient meta-analysis supplemented by a single institution case series in 105 aggregated patients. *Childs Nerv Syst* 2024;40(11):3709-20.
18. Singh S, Armstrong C, Melamed SE, Galligan K, Han M, DiGiovine M, et al. Safety profile of intracranial neuromodulation for drug-resistant epilepsy in children. *J Neurosurg Pediatr* 2025;36(1):36-44.
19. Perry MS, Bourcier D, Brna P. Surgical versus medical treatment of drug resistant epilepsy in children: Seizure and non-seizure outcomes. *Epilepsy Behav* 2025;165:110269.
20. Pan I, LoPresti MA, Clarke DF, Lam S. The Effectiveness of Medical and Surgical Treatment for Children With Refractory Epilepsy. *Neurosurgery* 2020;88(1):E73-82.

Tratamiento de la JME

1. Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, Nabbout R, Riney K, Samia P, et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63(6):1398-442.
2. Joshi C, Nickels K, Demarest S, Eltze C, Cross JH, Wirrell E. Results of an international Delphi consensus in epilepsy with myoclonic atonic seizures/ Dooze syndrome. *Seizure* 2021;85:12-8.
3. Guerrini R, Scheffer I, Balestrini S. Epilepsy with myoclonic-atic seizures: an update on genetic causes, nosological limits, and treatment strategies. *Lancet Neurol* 2025;24(4):348-60.

2. Kister I, Biller J. Top 100 diagnoses in neurology: core features, synopses, illustrations and questions for rapid review and retention. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021. 1 p.
3. Chu H, Zhang X, Shi J, Zhou Z, Yang X. Antiseizure medications for idiopathic generalized epilepsies: a systematic review and network meta-analysis. *J Neurol*. 2023 Oct;270(10):4713–28. DOI: 10.1007/s00415-023-11834-8.
4. Silvennoinen K, De Lange N, Zagaglia S, Balestrini S, Androsova G, Wassenaar M, et al. Comparative effectiveness of antiepileptic drugs in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia Open*. 2019 Sep;4(3):420–30. DOI: 10.1002/epi4.12349.
5. Marson A, Burnside G, Appleton R, Smith D, Leach JP, Sills G, et al. The SANAD II study of the effectiveness and cost-effectiveness of levetiracetam, zonisamide, or lamotrigine for newly diagnosed focal epilepsy: an open-label, non-inferiority, multicentre, phase 4, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2021 Apr;397(10282):1363–74. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00247-6.
6. Kiliç B, Serdaroglu E, Polat BG, İnce T, Esenülkü G, Topçu Y, et al. Trends in the choice of antiseizure medications in juvenile myoclonic epilepsy: A retrospective multi-center study from Turkey between 2010 and 2020. *Seizure Eur J Epilepsy*. 2022 Jul;99:48–53. DOI: 10.1016/j.seizure.2022.05.005.
7. Pereira ARDO, Leão IA, Dias LA, Moura RFD. Levetiracetam for myoclonic seizures in idiopathic generalized epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Behav*. 2025 Oct;171:110512. DOI: 10.1016/j.yebeh.2025.110512.
8. Daneshyar S, Ghiasian M, Moradi S, Khanlarzadeh E. Efficacy of levetiracetam, lamotrigine and sodium valproate on seizure attacks and EEG disorders in patients with juvenile myoclonic epilepsy: A double blind randomized clinical trial. *Casp J Intern Med [Internet]*. 2022 Jun [cited 2025 Jul 2];13(3). DOI: 10.22088/cjim.13.3.617.
9. Tabrizi N, Cheraghmakani H, Samadi F, Alizadeh-Navaei R. Long-term outcomes of treatment with levetiracetam and valproate in idiopathic generalized epilepsy. *Seizure Eur J Epilepsy*. 2025 Apr;127:66–70. DOI: 10.1016/j.seizure.2025.03.004.
10. Liu J, Tai YJ, Wang LN. Topiramate for juvenile myoclonic epilepsy. *Cochrane Epilepsy Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2021 Nov 24 [cited 2025 Jul 1];2021(11). DOI: 10.1002/14651858.CD010008.pub4.
11. Strzelczyk A, Kay L, Bauer S, Immisch I, Klein KM, Knake S, et al. Use of brivaracetam in genetic generalized epilepsies and for acute, intravenous treatment of absence status epilepticus. *Epilepsia*. 2018 Aug;59(8):1549–56. DOI: 10.1111/epi.14476.
12. Al-Otaibi F. Safety and Efficacy of Clonazepam in the Treatment of Juvenile Myoclonic Epilepsy: A Meta-Analysis. *J Pharm Bioallied Sci*. 2022 Jul;14(3):126–31. DOI: 10.4103/jpbs.jpbs_298_22.
13. D'Souza W, Alsaadi T, Montoya J, Carreño M, Di Bonaventura C, Mohanraj R, et al. Perampanel for the treatment of patients with myoclonic seizures in clinical practice: Evidence from the PERMIT study. *Seizure Eur J Epilepsy*. 2022 Aug;100:56–66. DOI: 10.1016/j.convsion.2022.06.008.
14. Brandt C, Wechsler RT, O'Brien TJ, Patten A, Malhotra M, Ngo LY, et al. Adjunctive perampanel and myoclonic and absence seizures: Post hoc analysis of data from study 332 in patients with idiopathic generalized epilepsy. *Seizure*. 2020 Aug;80:115–23. DOI: 10.1016/j.seizure.2020.06.011.
15. Reséndiz-Aparicio JC, Padilla-Huicab JM, Martínez-Juárez IE, Hernández-Martínez G, López-Correa E, Vázquez-Juárez B, et al. Guía clínica. Fármacos antiepilepticos de elección para síndromes epilepticos y epilepsias en pacientes en edad pediátrica. *Rev Mex Neurocienc*. 2023 Feb 7;20(2):2381. DOI: 10.24875/RMN.M19000056.
16. National Guideline Alliance (UK). Effectiveness of antiseizure therapies in the treatment of idiopathic generalised epilepsies, including juvenile myoclonic epilepsy: Epilepsies in children, young people and adults: Evidence review J [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2022 [cited 2025 Jul 2]. (NICE Evidence Reviews Collection). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK581157/>
17. Guía Andaluza de Epilepsia 2020. Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en niños y adultos. Viguera Editores SLU; 2020.
18. Cerulli Irelli E, Cocchi E, Morano A, Gesche J, Caraballo RH, Lattanzi S, et al. Levetiracetam vs Lamotrigine as First-Line Antiseizure Medication in Female Patients With Idiopathic Generalized Epilepsy. *JAMA Neurol*. 2023 Nov 1;80(11):1174. DOI: 10.1001/jamaneurol.2023.3400.
19. Ballvé A, Salas-Puig J, Quintana M, Campos D, Llauroadó A, Raspall M, et al. Levetiracetam as first-line monotherapy for Idiopathic Generalized Epilepsy in women. *Acta Neurol Scand*. 2021 Apr;143(4):407–12. DOI: 10.1111/ane.13389.
20. Mostacci B, Ranzato F, Giuliano L, La Neve A, Aguglia U, Bilo L, et al. Alternatives to valproate in girls and women of childbearing potential with Idiopathic Generalized Epilepsies: state of the art and guidance for the clinician proposed by the Epilepsy and Gender Commission of the Italian League Against Epilepsy (LICE). *Seizure*. 2021 Feb;85:26–38. DOI: 10.1016/j.seizure.2020.12.005.
21. Wan X, Wu Y, Zou Q, Yuan B, Huang L, Hu M. Seizure control and adverse outcomes of lamotrigine use during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Behav*. 2024 Aug;157:109924. DOI: 10.1016/j.yebeh.2024.109924.
22. Cerulli Irelli E, Cocchi E, Gesche J, Peña-Ceballos J, Caraballo RH, Lattanzi S, et al. Second-Line Medications for Women Aged 10 to 50 Years With Idiopathic Generalized Epilepsy. *JAMA Netw Open*. 2025 Mar 3;8(3):e250354. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2025.0354.
23. Esposto R, Falcicchio G, Zambrelli E, Cerulli Irelli E, Monti G, Ranzato F, et al. Valproate discontinuation in girls and women of childbearing age with epilepsy: An Italian multicenter retrospective study on prescribing patterns and outcomes. *Epilepsia*. 2025 May;66(5):1529–39. DOI: 10.1111/epi.1828.
24. Cerulli Irelli E, Cocchi E, Morano A, Gesche J, Caraballo RH, Lattanzi S, et al. Predictors of Seizure Recurrence in Women With Idiopathic Generalized Epilepsy Who Switch From Valproate to Another Medication. *Neurology*. 2024 May 14;102(9):e209222. DOI: 10.1212/WNL.00000000000020922.
25. Fayad C, Saad K, Kahwagi GJ, Hallit S, Griffin D, Abou-Khalil R, et al. A systematic review and meta-analysis of factors related to first line drugs refractoriness in patients with juvenile myoclonic epilepsy (JME). *Sone D, editor. PLOS ONE*. 2024 Apr 9;19(4):e0300930. DOI: 10.1371/journal.pone.0300930.
26. Pietrafusa N, La Neve A, De Palma L, Boero G, Luisi C, Vigeveno F, et al. Juvenile myoclonic epilepsy: Long-term prognosis and risk factors. *Brain Dev*. 2021 Jun;43(6):688–97. DOI: 10.1016/j.braindev.2021.02.005.
27. Gesche J, Beier CP. Drug resistance in idiopathic generalized epilepsies: Evidence and concepts. *Epilepsia*. 2022 Dec;63(12):3007–19. DOI: 10.1111/epi.17410.
28. Nica A. Drug-resistant juvenile myoclonic epilepsy: A literature review. *Rev Neurol (Paris)*. 2024 Apr;180(4):271–89. DOI: 10.1016/j.neurol.2024.02.385.
29. Ascoli M, Mastroianni G, Gasparini S, Striano P, Cianci V, Neri S, et al. Diagnostic and therapeutic approach to drug-resistant juvenile myoclonic epilepsy. *Expert Rev Neurother*. 2021 Nov 2;21(11):1265–73. DOI: 10.1080/14737175.2021.1931126.
30. Baheti N, Rathore C, Bansal AR, Shah S, Veedu HK, Prakash S, et al. Treatment outcomes in drug resistant juvenile myoclonic epilepsy: Valproate resistance may not be the end of the road. *Seizure*. 2021 Nov;92:112–7. DOI: 10.1016/j.seizure.2021.08.019.
31. Pipek LZ, Pipek HZ, Castro LHM. Seizure control in mono- and combination therapy in a cohort of patients with Idiopathic Generalized Epilepsy. *Sci Rep*. 2022 Jul 19;12(1):12350. DOI: 10.1038/s41598-022-16718-x.
32. Peña-Ceballos J, Moloney PB, Valentin A, O'Donnell C, Collieran N, Liggan B, et al. Vagus nerve stimulation in refractory idiopathic generalised epilepsy: An Irish retrospective observational study. *Seizure Eur J Epilepsy*. 2023 Nov;112:98–105. DOI: 10.1016/j.seizure.2023.09.019.
33. Shan M, Mao H, Hu T, Xie H, Ye L, Cheng H. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for a patient with drug resistant juvenile myoclonic epilepsy: 1 year follow-up. *Neurol Sci*. 2024 Oct;45(10):4997–5002. DOI: 10.1007/s10072-024-07553-1.
34. Park S, Permezel F, Agashe S, Osman G, Simpson HD, Miller KJ, et al. Centromedian thalamic deep brain stimulation for idiopathic generalized epilepsy: Connectivity and target optimization. *Epilepsia [Internet]*. 2024 Nov [cited 2025 Jul 2];65(11). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.18122>. DOI: 10.1111/epi.18122.
35. Hofi E, Medvedovsky M, Nassar M, Khana Levy N, Eyal S, Ekstein D. Antiseizure Medications Withdrawal Seizures in Patients with Juvenile Myoclonic Epilepsy. *Isr Med Assoc J IMAJ*. 2022 Apr;24(4):253–7. PMID: 35415985.
36. Healy L, Moran M, Singhal S, O'Donoghue MF, Alzoubidi R, Whitehouse WP. Relapse after treatment withdrawal of antiepileptic drugs for Juvenile Absence Epilepsy and Juvenile Myoclonic Epilepsy. *Seizure*. 2018 Jul;59:116–22. DOI: 10.1016/j.seizure.2018.05.015.

Recomendaciones para el tratamiento del síndrome de Lennox-Gastaut y el síndrome de Dravet

Horacio Senties-Madrid^{1*}, Melissa F. Chávez-Castillo², Yazmín López-Vargas³, Juan C. Moedano-Salinas⁴, Juan C. Pérez-García⁵, José M. Benítez-Salazar⁵, Juan Carlos Reséndiz-Aparicio⁶, Flor L. Zaldumbide-Alcocer⁷

¹Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México; ²Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco; ³Hospital San José Hermosillo, Sonora; ⁴Centro de Rehabilitación Infantil Teletón, Chiapas; ⁵Hospital Christus Muguerza UPAEP, Puebla; ⁶Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Dr. Manuel Velasco Suárez y Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro, Ciudad de México; ⁷Hospital del Niño y la Mujer, Querétaro, Mexico

Resumen

VPA es el MAC más eficaz en el tratamiento de LGS (nivel de recomendación A), seguido de LTG como fármaco segunda línea (nivel de recomendación B). TPM, RUF y callosotomía son alternativas útiles para el tratamiento de crisis atónicas (nivel de recomendación B). CLB, CBD, PER, CZP, LEV, BRV, CNB, ZNS, FBM y ESM son alternativas útiles después de VPA y LTG (nivel de recomendación B/C). Existe escasa evidencia sobre el uso de ACZ, bromuros, soticlestat y CRS (nivel de recomendación C). Cirugía resectiva, callosotomía, VNS y estimulación cerebral profunda son alternativas quirúrgicas que pueden requerirse (nivel de recomendación B/C). CBZ, OXC, ESL, GBP, PGB, TGB, VGB, PB, PHT y LCM pueden exacerbar algunos tipos de crisis (nivel de recomendación D). En DS VPA en monoterapia o en combinación con STP, CLB, CBD y FFA es útil (nivel de recomendación A). Otros fármacos que pudieran tener utilidad son TPM, CZP, LEV, ZNS, ESM y PB (nivel de recomendación B/C). Dieta cetogénica es una alternativa en pacientes farmacorresistentes (nivel de recomendación B/C). Soticlestat, clemizol y lorcarserina son MAC que pudieran tener utilidad (nivel de recomendación C). Cirugía de epilepsia (resección, VNS, callosotomía y estimulación cerebral profunda) tienen resultados variables o mixtos con evidencia limitada (nivel de recomendación C). Diversas modalidades de terapia génica pudieran tener utilidad terapéutica en un futuro (nivel de recomendación C). Bloqueadores de canales de sodio como CBZ, OXC, PTH, LCM, LTG además de TGB, VGB, GBP, PGB tienen un nivel de recomendación D.

Palabras clave: Guía de práctica clínica. LGS. DS. MAC. Tratamiento. Nivel de evidencia. Grado de recomendación.

Recommendations for the management of Lennox-Gastaut and Dravet syndromes

Abstract

VPA is the ASD with more efficacy in the LGS treatment (recommendation level A), followed by LTG as second-line ASD (recommendation level B). TPM, RUF and callosotomy are useful alternatives for atonic seizures (recommendation level B). CLB, CBD, PER, CZP, LEV, BRV, CNB, ZNS, FBM and ESM are useful alternatives after VPA and LTG (recommendation level B/C). The evidence for ACZ, bromides, soticlestat and CRS is low (recommendation level C). Resective surgery, callosotomy, VNS and DBS are surgical techniques that could be required in some patients (recommendation level B/C). CBZ, OXC, ESL, GBP, PGB, TGB, VGB, PB, PHT and LCM can increase some types of seizures (recommendation level D). In DS VPA in

*Correspondencia:

Horacio Senties-Madrid

E-mail: sentiesmadridh@gmail.com

Rev Mex Neuroci. 2026;27(Supl 1):55-66

www.revexneurociencia.com

2604-6180 / © 2026 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

monotherapy or in combination with STP, CLB, CBD and FFA is useful (recommendation level A). Other ASD that could have efficacy are TPM, CZP, LEV, ZNS, ESM and PB (recommendation level B/C). Ketogenic diet is an alternative in drug-resistant patients (recommendation level B/C). Soticlestat, Clemizol and Lorcaserina are ASD that could have efficacy (recommendation level C). Epilepsy surgery (resective surgery, VNS, callosotomy and DBS) have results with high or mix variability with limited evidence (recommendation level C). Different modalities of genic therapy could have efficacy in the future (recommendation level C). Sodium channel blockers like CBZ, OXC, PTH, LCM, LTG furthermore TGB, VGB, GBP, PGB have a recommendation level D.

Keywords: Clinical Practice Guideline. LGS. DS. MAC. Treatment. Evidence level. Recommendation grade.

Introducción

El síndrome de Lennox-Gastaut (LGS) y el DS son dos DEE caracterizados por múltiple tipo de crisis, farmacorresistentes asociadas a retraso en el desarrollo psicomotriz¹, por lo que existen una gran cantidad de artículos científicos sobre el desarrollo de MAC y otras modalidades de tratamiento que pueden ser utilizados en las personas que sufren estos síndromes. En esta guía se revisan estas modalidades de tratamiento. El tratamiento de los otros síndromes epilépticos en niños es analizado en otra guía.

¿Cuál es el mejor tratamiento para los pacientes con síndrome de Lennox-Gastaut?

El LGS es una DEE¹ descrito inicialmente por William Lennox como «*petit mal variant*» y posteriormente por Henri Gastaut, quien propuso el epónimo de síndrome de Lennox² para finalmente denominarse LGS por Beaumanoir³ y adoptado por la ILAE en 1989 y 2001⁴⁻⁵. Es un síndrome epiléptico y del desarrollo severo de inicio en la infancia que constituye el 2-3% de las epilepsias de la infancia⁶. Tiene como criterios obligatorios de acuerdo con la ILAE la presencia de crisis tónicas más al menos una: crisis de ausencias atípicas, atónicas, mioclónicas, CFCAC, CTCG, SENC y espasmos epilépticos, con la presencia de punta-onda lenta generalizada < 2.5 Hz durante la vigilia y actividad rápida generalizada durante el sueño en el EEG, con edad de inicio menor a 18 años, farmacorresistente y que produce discapacidad intelectual leve a profunda⁷. El 70% tienen una causa estructural (difusa, focal o multifocal) o metabólica^{6,8-15}. Dentro de estas se encuentran el síndrome de espasmos infantiles (10-25%)⁸⁻¹¹, esclerosis tuberosa, displasias corticales, lesiones destructivas (por neuroinfección [3.7%], neoplasias [p. ej., hamartoma hipotalámico]¹², TCE [< 1%]), metabólicas (raras, p. ej., alteración en biotinidasa y creatina)⁸⁻⁹, criptogénica, anoxo-isquemia (inicio temprano)¹⁶, hipertensión

intracraneana idiopática¹³ y kernicterus. El 25-35% son de origen desconocido^{8,15}. También se han descrito mutaciones genéticas en casos de inicio tardío por duplicación 15q11.1q13.3, 15q11.2-q13.1, SCN1A (en población noruega, con crisis mioclónicas)¹⁶⁻¹⁸, asociados a displasias corticales (LIS1, DCX, GPR56) y síndromes neurocutáneos (TSC1 y 2)¹⁹ y otras mutaciones (GABRB3, ALG13, SCN8A, STXBP1, DNM1, FOXG1, CHD2 -15q26.1-)²⁰⁻²², así como MT-ND1 (variante heteroplásmica mitocondrial) asociada con síndrome de espasmos infantiles²³⁻²⁴. En la actualidad se piensa que el LGS es un trastorno de red neuronal secundaria asociada a disfunción cortico-subcortical, lo cual se relaciona con las alteraciones cognitivas, estudios de neuroimagen funcional y hallazgos en el EEG²⁵⁻²⁸. Clínicamente se caracteriza por una tríada clásica^{6,8}.

- Múltiples tipos de crisis que incluyen CG tónicas axiales, atónicas, ausencias atípicas y SE. Las crisis más comunes que se presentan son las atónicas, tónicas y ausencias atípicas, menos frecuentemente SENC, crisis mioclono-atónicas, mioclónicas, CTCG y CF. Las crisis disminuyen en frecuencia y gravedad con la edad.

- Retraso psicomotor²⁹, que incluye trastornos conductuales con «liberación» frontal.

- Farmacorresistencia, con recurrencia frecuente de crisis.

Sin embargo, esta tríada requiere tiempo para conformarse^{6,8,30}.

Dado que las causas más frecuentes son estructurales y la gran mayoría presentan crisis farmacorresistentes se recomienda la realización de estudios de neuroimagen (IRM 3T, IRMf, SPECT, PET) dentro de la evaluación prequirúrgica³¹. En algunos casos puede además encontrarse en dichos estudios atrofia de predominio frontal mesial, en el polo temporal y en la formación reticular activadora ascendente³². En aquellos casos donde se sospeche una mutación, los estudios genéticos pueden ser de ayuda⁸.

En cuanto a las modalidades de tratamiento, la guía andaluza del 2005 menciona que LTG y TPM han

demostrado eficacia con un nivel de evidencia Ib y que FBM es eficaz para las crisis atónicas (nivel de evidencia Ib), sin embargo, este último ha sido retirado del mercado debido a hepatotoxicidad y anemia aplásica³³. Las guías NICE del 2012 colocan al VPA como primera línea de tratamiento, siendo LTG el MAC de adición a seguir y como otras alternativas FBM, RUF y TPM³⁴. La guía andaluza del 2015 da como recomendación el uso de CLB, CZP, LEV, LTG, RUF, TPM, VPA, ZNS para crisis atónicas (*drop attacks*) y colocan para este mismo tipo de crisis como MAC de primera línea al VPA como monoterapia preferente, a LTG y TPM como monoterapias alternativas y como fármacos de adición a CLB, CZP, LEV, RUF, ZNS (pese a un nivel de evidencia IV en todas estas alternativas terapéuticas)³⁵. Estas mismas guías con el mismo nivel de evidencia mencionan que GBP, OXC, PGB, TGB, VGB pueden incrementar las crisis tónicas o atónicas. Como recomendación de las propias guías se concluye que VPA es el tratamiento de elección de LGS y con un grado de recomendación A/B se concluye que FBM, LTG, RUF y TPM son fármacos de elección de adición (con un nivel de evidencia I/II) así como CLB (con un nivel de evidencia III) y que RUF es muy eficaz para las crisis atónicas/tónicas (con un nivel de evidencia I). Así mismo, se menciona que CBZ, GBP, OXC, PGB, TGB, VGB pueden exacerbar algunos de los tipos de crisis (p. ej., crisis atónicas, tónicas, ausencias atípicas, mioclónicas)³⁶. Las guías NICE del 2022, recomiendan como FAC de primera línea para las crisis tónicas y atónicas al VPA (en varones, niñas menos de 10 años de edad y mujeres sin posibilidad de embarazo, no utilizar en mujeres en edad reproductiva a menos que no exista otra opción exitosa, que la paciente esté consciente del riesgo y de acuerdo, y use un método anticonceptivo) y LTG (en mujeres en edad reproductiva, fuera de indicación [*off-label*] en menores de 13 años de edad), como segunda línea de tratamiento en monoterapia o de adición a LTG (fuera de indicación [*off-label*] en menores de 13 años de edad y como adición en menores de 2 años de edad), como tercera línea de tratamiento colocan a CLB, RUF, TPM (fuera de indicación [*off-label*] CLB como monoterapia en adultos y niños, CLB en adición en menores de 6 años de edad, RUF y TPM en monoterapia en menores de 6 años de edad y TPM en adición en menores de 2 años de edad), como cuarta línea de tratamiento mencionan a la dieta cetogénica y FBM (ambos en adición) y refieren que pueden aumentar a este tipo de crisis CBZ, OXC, GBP, PGB, TGB y VGB³⁷. Las mismas guías NICE del 2022 colocan como primera línea de

tratamiento al VPA (con las mismas precauciones en mujeres en edad reproductiva), como segunda línea a LTG (como segunda monoterapia o como fármaco de adición, siendo fuera de indicación [*off-label*] en monoterapia en menores de 13 años de edad y como fármaco de adición en menores de 2 años de edad), como tercera línea de tratamiento (de adición) se encuentran CBD + CLB en menores de 2 años de edad, CLB, RUF y TPM (siendo fuera de indicación [*off-label*] CLB como fármaco de adición en menores de 6 meses, RUF en menores de 1 años y TPM en menores de 2 años) monitorizando los efectos adversos (especialmente sedación), como cuarta línea de tratamiento (de adición) se señalan a la dieta cetogénica y FBM y afirman que pueden aumentar algunos tipos de crisis CBZ, OXC, LCM, LTG, GBP, PGB, TGB, VGB y PB³⁷.

Algunos autores recomiendan ciertos algoritmos basados en consensos y opiniones de expertos. Arzimanoglou A et al. En un Consenso sugieren al VPA como MAC de primera línea, como MAC de segunda línea se encuentran FBM, LTG, RUF, TPM para tratamiento de crisis atónicas, LEV y ZNS en reportes anecdóticos, como tratamiento no farmacológico y como siguiente línea de manejo a la dieta cetogénica y VNS y como tercera línea de tratamiento mencionan a ACZ, bromuros, ESM, PB, PHT, y VGB. Señalan a CBZ para crisis tónicas, pero con la advertencia de poder empeorar las crisis de ausencia, mioclónicas y SENC. Sugieren el uso de esteroides o ACTH durante las exacerbaciones⁶. Montouris G et al. en una opinión de expertos dan como paso inicial de tratamiento el uso de VPA, CLB, LTG, RUF, TPM, CBD, como paso 2 el uso de LEV, PER, ZNS, como paso 3 indican FBM, LCM, BRV, CNB (este último pudiera ser reposicionado dado su alta eficacia) y recomiendan evitar CBZ, ESC, OXC, PHT, GBP, PGB y VGB. Como tratamiento no farmacológico opinan a favor de dieta cetogénica, cirugía resectiva, callosotomía (especialmente útil en crisis atónicas), VNS (en otro tipo de crisis), estimulación cerebral profunda y fisioterapia. Además, implican de forma paralela el uso de servicios comunitarios para facilitar el transporte, educación, terapia ocupacional, recreación, y uso de equipo protector y ayuda psicosocial mediante terapia familiar, tratamiento psiquiátrico, apoyo por trabajo social y de servicios en casa³⁸.

Analizando la evidencia de MAC individuales se puede destacar la siguiente información:

FB como tratamiento de adición puede reducir las crisis atónicas en un 34-50% y mejorar la calidad de vida del paciente. Fue retirado por su alta toxicidad³⁹⁻⁴².

VPA es la primera línea de tratamiento para crisis atónicas, ausencias atípicas y mioclónicas⁴³. Su eficacia es mayor a TPM y es mejor tolerado que TPM y LTG⁴⁴.

CLB se ha probado en estudios aleatorizados controlados fase II y III, así como en un estudio de extensión abierta (OLE) multicéntrico y otro estudio aleatorizado controlado (CONTAIN) como fármaco de adición para crisis atónicas⁴⁵⁻⁴⁷, teniendo una respuesta del 50%, con libertad de crisis sostenida por más de 3 años⁴⁶, con reducción de las crisis atónicas^{45,46,48} en el 12% con dosis de 0.25 mg/kg/día, del 3-85% con dosis 1 mg/kg/día y en el estudio de extensión abierta (OLE) de 79.5-91.6%. CLB es eficiente tanto en niños como en adultos⁴⁹.

CBD fue aprobado por la FDA y EMA en 2019. Se cuentan con 2 estudios aleatorizados controlados⁵⁰⁻⁵¹. El primero de ellos (n = 171) en pacientes entre 2 y 55 años de edad con LGS farmacoresistente a dosis de 20 mg/kg/día vs. placebo obteniéndose respuesta en las crisis atónicas⁵⁰. El segundo de ellos, un estudio multicéntrico como fármaco de adición en mayores de 2 años de edad, a dosis de 10-20 mg/kg/día vs. placebo (n = 225), con reducción en las crisis atónicas en el 19.2 y 21.6% en las diferentes dosis con respecto al placebo, del 18.8 y 19.5% en el total de crisis en comparación con el placebo y en el 22.4 y 28.3% en crisis distintas a las atónicas. La libertad de crisis atónicas se logró en el 5% de los casos. Los efectos adversos más frecuentes fueron somnolencia, hiporexia, diarrea, infección de vías aéreas superiores, fiebre y vómitos. La elevación de las transaminasas hepáticas ocurrió en el 9%⁵¹.

FFA cuenta con aprobación de la FDA en pacientes mayores de 2 años de edad⁵². Cuenta con un estudio de fase II (NCT02655198)⁵³ y un estudio de fase III⁵⁴. El primero de ellos se realizó en pacientes de 3 a 18 años de edad (n = 13), como adición a dosis de 0.2 mg/kg/día dividido en 2 dosis, con titulación hasta 0.8 mg/kg/día, con una dosis máxima de 30 mg/día, obteniendo una respuesta de 53-60%, siendo sostenida por un año en las crisis atónicas, con un cumplimiento del 77%, siendo el principal efecto adverso hiporexia (n = 4) y sin observarse efectos adversos cardíacos. Se contó además con un estudio de extensión a 15 meses (n = 9) con una respuesta del 58%⁵³. El estudio fase III se realizó en pacientes entre 2 y 35 años de edad (n = 225)⁵⁴.

LTG cuenta con un estudio aleatorizado controlado (n = 169) como MAC de adición, logrando una reducción de CG en el 32%, sin diferencia significativa en el desarrollo de exantema comparado con placebo⁵⁵. Este MAC puede exacerbar las crisis mioclónicas, tiene mayor tolerabilidad que VPA, es de utilidad en las CTG y crisis

atónicas⁵⁶. Sus principales efectos adversos son alergia, mareo, insomnio, náusea, anorexia, cefalea y ataxia⁵⁶. Iniciar a dosis bajas y progresar lento para minimizar riesgo de alergia. La dosis inicial sin el uso concomitante de VPA en mayores de 12 años de edad es de 25 mg/día por 2 semanas. En niños la dosis es de 0.3 mg/kg/día por 2 semanas en 2 dosis divididas. La titulación sin no se usa VPA de forma concomitante es de 25 mg semanal, en niños: 0.6 mg/kg/día en 2 dosis dividida. La dosis de mantenimiento en mayores de 12 años de edad es de 200-400 mg/día en 2 dosis divididas, en niños es de 4.5-7.5 mg/kg/día en 2 dosis dividida. La dosis máxima en niños es de 300 mg/día en 2 dosis divididas. Con el uso de otros MAC inductores enzimáticos se recomienda duplicar dosis y con el uso concomitante de VPA se debe disminuir a la dosis a la mitad⁵⁷.

TPM se ha utilizado como MAC de adición a dosis de 6 mg/kg/día, logrando una reducción en crisis atónicas en 14-58%, en crisis motoras en el 25.8%⁵⁸. Su eficacia es mayor que LTG. La dosis inicial en mayores de 10 años de edad es de 25 mg por la noche por 1 semana, en niños de 2 a 10 años es de 0.5-1 mg/kg/día por 1-2 semanas. La titulación en mayores de 10 años de edad es de 25 mg por semana (de ser urgente 50 mg semanales). La dosis de mantenimiento es de 3-6 mg/kg/día en 2 dosis divididas. La dosis máxima en mayores de 16 años de edad es de 600 mg/día en 2 dosis divididas (hay reportes hasta 1,600 mg/día). En menores de 16 años de edad la dosis máxima es de 18 mg/kg/día⁵⁷.

PER es un MAC aprobado para CF y CTG en mayores de 12 años de edad. Su principal mecanismo de acción es a través de antagonismo del receptor AMPA de glutamato. En estudios de vida real en LGS (n = 13) en pacientes de 12.8 años de edad en promedio y de 10.8 meses (1-24 meses), de forma prospectiva a dosis de 2 mg/día con titulación a 6 mg/día se obtuvo una respuesta > 50% en el 69.2%. Suspendieron por falta eficacia el 30.8%. Solo 2 paciente empeoraron. Efectos adversos ocurrieron en el 46.2%, siendo los más frecuentes alteraciones conductuales y fatiga con mejoría al disminuir la dosis o suspender el fármaco en el 53.8%⁵⁹. Un estudio fase III (NCT02834793) incluyó a 143 pacientes.

RUF cuenta con diversos estudios. Un estudio aleatorizado controlado (n = 138) en pacientes de 4-30 años de edad mostró una reducción media de crisis en el 32.7 vs. 11.7%⁶⁰. Un estudio abierto de fase extendida (n = 124) mostró una respuesta > 50% en las crisis totales y las tónico-atónicas en el 45.1%⁶¹. Un estudio aleatorizado controlado (n = 59) en pacientes

japoneses de 4 a 30 años de edad mostró una reducción de las crisis tónico-atónicas en el 24.2 vs. 3.3% y reducción en las crisis totales en el 32.9 vs. 3.1%⁶², en el estudio abierto de fase extendida (n = 41) hubo una respuesta en crisis totales y tónico-atónicas⁶³. Un estudio aleatorizado controlado abierto, multicéntrico, en niños de 1-4 años de edad y en mayores a 4 años, así como adultos (n = 31) de 18 a 37 años de edad, obtuvo una respuesta del 33.3% (57.1% en las crisis atónicas)⁶⁴.

Soticlestat (TAK-935/OV935) cuenta con un estudio fase Ia/b, teniendo utilidad en encefalopatías epilépticas y del desarrollo⁶⁵, así como un estudio prospectivo fase II, multinacional (NCT03635073), (n = 176) siendo usado como fármaco de adición en desarrollo. Carbas-mato es un MAC de amplio espectro cuyo mecanismo de acción es el bloqueo de canales de sodio voltaje dependientes. Se utiliza en dosis de 5-60 g/kg y ha mostrado eficacia en un estudio abierto, fase I (NCT03731715) en niños y adultos con LGS, sin embargo, en un estudio fase III fue ineficaz⁶⁶.

También se ha intentado el uso de CZP, NTZ, ZNS y LCM^{40,67-69}. LCM produjo un aumento en las crisis tónicas y atónicas⁶⁹, aunque puede ayudar en CF y CTCG. CZP y NTZ produjeron sedación y aumento crisis. BZD en crisis de ausencia pueden producir SE tónico⁷⁰. PB es eficaz para CTCG⁷⁰ pero tiene como efectos adversos sedación e incluso aumento de crisis.

La dieta cetogénica ha sido probada en estudios limitados en número y tiempo, siendo estudios retrospectivos, incluyendo otras epilepsias⁷¹. Un estudio retrospectivo (n = 71) logró una reducción en crisis > 50% en el 44% en 12 meses. Un metaanálisis de 18 estudios (n = 189) llevado a cabo de 1989 a 2010, mostró una reducción > 50% de crisis en el 47%⁷². Los efectos adversos son poco frecuentes siendo los principales: vómito, hipoglucemia, estreñimiento, pérdida ponderal, urolitiasis, hipoglucemia y pobre crecimiento⁷³⁻⁷⁴. En general la dieta cetogénica se ha usado después de probar 6 MAC, por lo que no hay experiencia como tratamiento temprano^{71-72,74}.

VNS cuenta con un estudio retrospectivo realizado en 483 pacientes en el que se logró una reducción de crisis > 50% en el 55% en 18 meses⁷⁵. Un estudio realizado en un número pequeño de pacientes mostró una reducción de crisis en el 25-78%⁷⁶. VNS puede mejorar la calidad de vida del paciente y tener un efecto positivo en la cognición y conducta.

En las **tablas 1 a 3** se muestran los MAC utilizados en el tratamiento de LGS, así como el nivel de evidencia de las diferentes modalidades de tratamiento.

Tabla 1. Nivel de evidencia en el tratamiento de LGS

MAC	Nivel de evidencia
VPA es un MAC eficaz	I
LTG es un MAC de segunda línea de tratamiento	I
TPM, RUF y callosotomía son alternativas útiles para el tratamiento de crisis atónicas	I
CLB, CBD, PER, CZP, LEV, BRV, CNB, ZNS, FBM*, ESM [†] son alternativas útiles después de VPA, y LTG	I/II
Existe escasa evidencia sobre el uso de ACZ, bromuros, soticlestat y CRS	IV
Cirugía resectiva, callosotomía, VNS y estimulación cerebral profunda son alternativas quirúrgicas que pueden requerirse	I
CBZ, OXC, ESL, GBP, PGB, TGB, VGB, PB, PHT y LCM pueden exacerbar algunos tipos de crisis	IV

*Retirado del mercado por toxicidad.

[†]En crisis de ausencias.

Tabla 2. Nivel de recomendación en el tratamiento de LGS

Recomendación	Nivel de recomendación
VPA es un MAC eficaz	A
LTG es un MAC de segunda línea de tratamiento	B
TPM, RUF y callosotomía son alternativas útiles para el tratamiento de crisis atónicas	B
CLB, CBD, PER, CZP, LEV, BRV, CNB, ZNS, FBM*, ESM [†] son alternativas útiles después de VPA, y LTG	B/C
Existe escasa evidencia sobre el uso de ACZ, bromuros, soticlestat y CRS	C
Cirugía resectiva, callosotomía, VNS y estimulación cerebral profunda son alternativas quirúrgicas que pueden requerirse	B/C
CBZ, OXC, ESL, GBP, PGB, TGB, VGB, PB, PHT y LCM pueden exacerbar algunos tipos de crisis	R-PPE

*Retirado del mercado por toxicidad.

[†]En crisis de ausencias.

¿Cuál es el mejor tratamiento para los pacientes con síndrome de Dravet (DS)?

El DS es una DEE¹ poco frecuente (corresponde al 2-5% de las epilepsias de la infancia)², de origen genético (mutación SNC1A en el 80% de los casos) con

Tabla 3. MAC utilizados en el tratamiento de LGS

LGS	MAC 1. ^a línea	MAC 2. ^a línea (adición)	Otros MAC	MAC no recomendables (pueden exacerbar las crisis)
	VPA	LTG, TPM*	CLB, RUF*, CBD, PER, CZP, LEV, BRV, CNB, ZNS, FBM [†] , ESM [‡] ACZ, bromuros, soticlestat y CRS [§] Dieta cetogénica Cirugía resectiva, callosotomía [¶] , VNS ^{**} , estimulación cerebral profunda Esteroides/ACTH ^{**}	CBZ, OXC, ESL, GBP, PGB, TGB, VGB, PB, LTG ^{††} , PHT y LCM ^{††}

*Especialmente útiles para crisis atónicas.

†Retirado del mercado por toxicidad.

‡En crisis de ausencias.

§Escasa evidencia sobre su utilidad.

¶Especialmente útil en crisis atónicas.

**En otro tipo de crisis.

††Solo durante las exacerbaciones.

‡‡Si bien LTG es un MAC útil, puede incrementar crisis mioclónicas en aquellos pacientes que las tengan (hecho poco frecuente).

§§Pueden ser de utilidad en CF, pero empeorar/exacerbar las crisis mioclónicas, atónicas, tónicas y ausencias atípicas.

herencia autosómica-dominante y 50% de heredabilidad³, que fue descrito por la Dra. Charlotte Dravet en 1978 y que se caracteriza por CFe (con sensibilidad a la hipertermia, infección, exposición solar, altas temperaturas, baño caliente, ejercicio intenso, vacunación, posprandio y sobreexcitación) y afebriles, prolongadas, hemiclónicas, mioclónicas, estado epiléptico (incluyendo estado epiléptico no convulsivo), así como retraso en el desarrollo psicomotriz (especialmente en lenguaje, conducta, motricidad fina y gruesa, trastornos del movimiento como ataxia, signos extrapiramidales, mioclonía y temblor). Menos frecuentemente hay CF, CTCG y ausencias atípicas. También pueden presentar manifestaciones sistémicas como arritmias cardíacas y anomalía en la variabilidad de la frecuencia cardíaca, trombocitopenia, deficiencia de vitamina D (osteopenia) y hierro, estreñimiento, hiporexia, disfagia, sialorrea, alteraciones en la masticación, distraibilidad al comer, talla y peso bajos, niveles bajos de hormona estimulante de tiroides, testosterona y factor de crecimiento similar a la insulina tipo-1 (IGF-1), pubertad precoz o retrasada, predisposición a infecciones de vías respiratorias, disautonomía, trastornos del sueño, fotosensibilidad, incoordinación ojo-mano y trastornos de la marcha (marcha festinante)⁴. Como criterios obligatorios la ILAE considera para el diagnóstico la presencia de CF clónicas recurrentes (hemiclónicas), CFe y afebriles (que alternan el lado), CFETCB o CTCG, farmacorresistentes, en pacientes con una edad de inicio entre los 1 y 20 meses y discapacidad⁵. El EEG es normal durante el primer año, aunque a los 6 meses de edad puede presentarse un enlentecimiento con patrón sueño normal (27%)⁶. Después del año el

grafeolemento más frecuente es la punta-onda generalizada⁷, seguido de polipunta y puntas multifocales (57%)⁸. La fotosensibilidad desaparece a los 20 años de edad⁹. La IRM es normal en la mayoría, ocasionalmente puede evidenciarse esclerosis mesial temporal, alteración en la relación sustancia gris-sustancia blanca y/o atrofia de estas y atrofia cerebelosa¹⁰⁻¹². El tratamiento de las crisis agudas prolongadas se realiza mediante la administración de BZD IV como MDL y LZP, así como VPA y LEV IV¹³⁻¹⁴.

En cuanto al tratamiento crónico, la guía andaluza del 2005 mencionó que STP asociado a CLB y VPA, es eficaz para la epilepsia mioclónica grave de la infancia con un nivel de evidencia Ib¹⁵. Las guías NICE del 2012 recomendaban como MAC de primera línea al VPA y TPM, como fármacos de adición CLB y STP y así mismo menciona que no es recomendable prescribir bloqueadores de canales de sodio como PHT, CBZ, OXC, LTG, así como PGB, TGB, VGB, GBP¹⁶. La actualización de la guía andaluza del 2015 refiere que VPA es efectivo en crisis mioclónicas, que CLB, CZP, LEV, LTG, TPM y ZNS también son eficaces en dichas crisis y que LTG las puede agravar o desencadenar, todas ellas con un nivel de evidencia IV¹⁷. En esta misma actualización, se describe como MAC de primera línea a STP y VPA, como otros MAC de ayuda a CLB, LEV, TPM, ZNS y se conserva la recomendación de no prescribir los mismos fármacos que se describieron en la guía del 2005¹⁸. La actualización de la Guías NICE del 2022 describe como MAC de primera línea al VPA en monoterapia o en combinación con STP y CLB, como fármacos de adición (segunda línea) a CBD + CLB en mayores de 2 años de edad, y aquellos de

tercera línea como LEV y TPM, así como a la dieta cetogénica, como cuarta línea de tratamiento al bromuro de potasio, se hace referencia a que bloqueadores de canales de sodio como CBZ, OXC, LCM y LTG así como GBP, PGB, TGB, VGB, PB pueden exacerbar las crisis mioclónicas y que FFA se encontraba en ese entonces en investigación¹⁹.

Existen otros estudios recientes que incluyen consensos y recomendaciones. Cardenal-Muñoz et al. mencionan en un algoritmo evitar el uso de bloqueadores de canales de sodio, utilizar VPA como MAC de primera línea, como fármacos de segunda línea incluyen a STP + VPA + CLB, TPM, dieta cetogénica y en mayores de 2 años de edad CBZ y FFA (este último junto con CBD con evidencia limitada), como MAC de tercera línea incluyen a CZP, LEV, ZNS, ESM, PB, así como VNS y como tratamiento no farmacológico a la terapia de cognición y conducta (para la inatención e hiperactividad), fisioterapia, terapia de lenguaje y ocupacional²⁰. Gao et al. recomiendan iniciar con VPA y CLB, seguidos de STP y FFA (además de fármacos aún no registradas como clemizol, lorcaserina y soticlestat) y evitar el uso de bloqueadores de canales de sodio como CBZ, OXC, LTG y PHT²¹. Cross et al. recomiendan dentro de su algoritmo de tratamiento (a partir de un consenso norteamericano) como MAC de primera línea a VPA o CLB, como fármacos de segunda línea (como fármacos de adición) a STP y TPM, así como a la dieta cetogénica y como tercera línea de tratamiento (como fármacos de adición) a CZP, LEV, ZNS, ESM (para crisis de ausencia), PB, así como VNS. Estos mismos autores sugieren el inicio de tratamiento con VPA, seguido de VPA + STP + CLB o CBD o FFA en adición y como alternativas de segunda línea: dieta cetogénica, CLB, TPM, bromuro de potasio y VNS²². Fan et al. sostienen al VPA como MAC de primera línea de tratamiento, como fármacos de segunda línea colocan a VPA+CLB+STP, TPM, CZP, LEV, ZNS, ESM, PB, mencionan como nuevos MAC a CBD, FFA, bloqueadores de sodio atípicos, GS967, soticlestat, clemizol, lorcaserina y TGB, además de la terapia génica a través del uso de oligonucleótidos antisentido (ASO por sus siglas en inglés *antisense oligonucleotides* [STK-001]), aumento de un gen (*ETX-101*) y edición genética (CRISPR/Cas9 por sus siglas en inglés, *clustered regularly interspaced short palindromic repeat-associated*)⁴.

Analizando la evidencia de MAC individuales se puede destacar la siguiente información:

El VPA es un MAC cuyos mecanismos de acción incluyen un efecto gabaérgico, bloqueo de canales de sodio, hiperpolarización a través de canales de potasio,

bloqueo de canales de calcio, acciones sobre los sistemas dopaminérgico y serotoninérgico, así como sobre el metabolismo cerebral. La dosis va de 15 a 40 mg/kg/día y tiene en DS una tasa de respuesta del 23 a 52%²³⁻²⁵.

CLB es un MAC que se sintetizó inicialmente como un medicamento ansiolítico, cuyo mecanismo de acción es gabaérgico (GABA_A) que actúa a través de su metabolito activo (norCLB) y es útil en DS a dosis de 0.3-1 mg/kg/día, máximo 2 mg/kg/día²⁶⁻²⁷.

STP tiene como mecanismo de acción principal un efecto gabaérgico postsináptico además de aumentar el metabolito activo de CLB y cuenta con los siguientes estudios para el tratamiento de DS: un metaanálisis con intención de tratar como fármaco de adición a VPA y CLB, aumenta la respuesta²⁸; un metaanálisis vs. placebo mostró tener una mayor respuesta y libertad de crisis en el grupo de STP²⁹; estudios observacionales a largo plazo, tanto retrospectivos como prospectivos con el uso de VPA y/o CLB, logró alcanzar una respuesta entre el 48 y 63%^{24,30-32} y 2 estudios controlados, aleatorizados a largo plazo, en los que STP mostró tener una adecuada eficacia y retención con el uso de 25-39 mg/kg/día vs. placebo³³⁻³⁴. La dosis de STP va de 20 a 50 mg/kg/día con dosis máxima de 3g/día.

CBD es un MAC aprobado para DS tanto por la ILAE como por la EMA, que actúa a través de receptores para cannabinoides (CB1), que cuenta con un estudio aleatorizado controlado como fármaco de adición vs. placebo teniendo respuestas de 43 vs. 27% (OR: 2.0, IC 95%: 0.93-4.3, p = 0.08)³⁵. Un estudio abierto con el uso de CBD + THC 2% no mostró evidencia de ventaja del uso de THC concomitante³⁶. La dosis va de 10 a 20 mg/kg/día.

FFA fue utilizado inicialmente como un medicamento supresor del apetito que a dosis alta producía valvulopatía cardíaca e hipertensión arterial pulmonar por su acción sobre el receptor 5HT_{2C}, por lo que fue retirado de forma inicial, sus mecanismos de acción anticrisis son a través de un agonismo sobre los receptores 5HT_{1D}, 2A, 2C y 4 y antagonismo 1A, aumento en la liberación e inhibición de la recaptura de serotonina, además de una acción gabaérgica e inhibición glutamatergica a través de una modulación alostérica a través del receptor sigma 1 (σ1-Rs); se cuenta con un estudio retrospectivo con un número bajo de pacientes logrando libertad de crisis en 7/10 por > 1 año³⁷⁻³⁸; así mismo hay un estudio fase II como MAC de adición³⁹ y 3 estudios controlados aleatorizados fase III, multinacionales, el primero de ellos fue un estudio abierto (NCT02655198) que incluyó un grupo con STP y otro

Tabla 4. Nivel de evidencia en el tratamiento de DS

Evidencia	Nivel de evidencia
VPA en monoterapia o en combinación con STP, CLB, CBD y FFA es útil.	I
Otros fármacos que pudieran tener utilidad son TPM, CZP, LEV, ZNS, ESM, PB.	III
La dieta cetogénica es una alternativa en pacientes farmacorresistentes.	III
Soticlestat, Clemizol y Lorcarserina son MAC que pudieran tener utilidad.	II
Cirugía de epilepsia (resección, VNS, callosotomía y estimulación cerebral profunda) tienen resultados variables o mixtos con evidencia limitada.	IV
Diversas modalidades de terapia génica pudieran tener utilidad terapéutica en un futuro.	III
Bloqueadores de canales de sodio: CBZ, OXC, PTH, LCM, LTG, TGB, VGB, GBP, PGB.	IV

sin STP, así como un estudio de fase extendida (OLE) con respuestas > 50% entre el 53.5 y 66.8% y respuesta > 75% en el 41.2% de los casos⁴⁰⁻⁴⁶. En base a estos estudios, si bien FFA se considera un MAC de segunda línea podría llegar a ser de primera línea de tratamiento. La dosis inicial es de 0.2 mg/kg/día en 2 dosis divididas con incremento a 0.4 mg/kg/día con el uso de STP y a 0.7 mg/kg/día sin el uso de STP, con dosis máxima de 17-26 mg/día. Los estudios de FFA como MAC a dosis bajas a diferencia las dosis altas que se usaron como anorexigénico no mostraron alteraciones en los ecocardiogramas de seguimiento.

TPM cuenta con un estudio a dosis finales de 5.10 mg/kg/día⁴⁷. CZP se utilizó en un estudio a dosis final de 0.1 mg/kg c/6 h⁴⁸, mientras que LEV se ha utilizado en dosis de 10-20 mg/kg/día y hasta 60-80 mg/kg/día, ZNS en dosis de 6-12 mg/kg/día⁴⁹ y ESM en niños de 3 a 6 años de edad en dosis de 125 mg c/12 h, en mayores a 6 años en dosis de 250 mg c/12 h y como dosis máxima se utilizó hasta 1,500 mg/día⁵⁰. En cuanto al uso de bromuros su uso en series alemanas (n = 32) la respuesta > 50% ocurrió en el 81% de los casos y la respuesta > 75% en el 56%⁵¹. PB podría tener utilidad en el uso crónico en dosis finales en niños y neonatos de 3-4 mg/kg/día, mientras que adultos en dosis de 1-4 mg/kg/d⁵².

Existen 4 estudios clínicos del uso de dieta cetogénica; el primer estudio con respuesta del 75% en el 66% de los casos; el segundo estudio con reducción

Tabla 5. Nivel de recomendación en el tratamiento de DS

Recomendación	Nivel de recomendación
VPA solo o en combinación con STP, CLB, CBD y FFA son útiles.	A
Otros fármacos que pudieran tener utilidad son TPM, CZP, LEV, ZNS, ESM y PB.	B/C
La dieta cetogénica es una alternativa en pacientes farmacorresistentes.	B/C
Soticlestat, Clemizol y Lorcarserina son MAC que pudieran tener utilidad.	C
Cirugía de epilepsia (resección, VNS, callosotomía y estimulación cerebral profunda) tienen resultados variables o mixtos con evidencia limitada.	C
Diversas modalidades de terapia génica pudieran tener utilidad terapéutica en un futuro.	C
Bloqueadores de canales de sodio: CBZ, OXC, PTH, LCM, LTG, TGB, VGB, GBP, PGB tienen utilidad limitada.	R-PPE

de crisis prolongadas generalizadas y mioclónicas; el tercer estudio (retrospectivo) con respuesta > 50% en el 65% (13/20) y respuesta > 90% en el 30% de los casos y el cuarto estudio (n = 20) con respuesta > 50% en 17/20 en 3-6 meses⁵³⁻⁵⁶.

Soticlestat (TAK-935/OV935) es un inhibidor de la colesterol-24 hidroxilasa cuyo mecanismo de acción anticrisis es a través de modulación excitatoria, cuenta con un estudio aleatorizado controlado fase II (ELEKTRA, NCT03650452) con respuesta del 46% (n = 51) y otro estudio aleatorizado controlado fase III (SKYLINE, NCT04940624) de adición⁵⁷⁻⁵⁸. Clemizol (EPX-100) su utilizó de forma inicial como un medicamento antipruriginoso, que demostró su efecto anticrisis en el modelo de pez cebra en DS; se ha estudiado en un ensayo doble ciego vs. placebo fase I (NCT04069689) (n = 24) y en un estudio de adición controlado aleatorizado, fase II (estudio ARGUS, NCT04462770) en mayores de 2 años de edad⁵⁹⁻⁶⁰. Lorcarserina es un MAC que se ha usado para tratamiento de obesidad y adicción a nicotina, opioides y cannabis, que actúa como MAC a través de agonismo 5HT_{2C} cuenta con 2 estudios con adecuada respuesta, uno de uso compasivo en niños y uno fase III⁶¹⁻⁶⁴. En cuanto a TGB, su mecanismo de acción es mediante inhibición de la recaptura de GABA presináptica, su papel en DS no está bien establecido, aunque tiene sinergismo con CZP⁶⁵.

Tabla 6. MAC utilizados en el tratamiento de DS

DS	MAC 1º línea	MAC 2ª línea (adición)	Otros MAC	MAC no recomendables (pueden exacerbar las crisis)
	VPA	STP, CLB, FFA, CBD*	TPM, LEV, ZNS, ESM, CZP, dieta cetogénica, VNS PB, bromuro de potasio, clemizol, lorcaserina y soticlestat†. Bloqueadores de sodio atípicos, terapia génica‡. Cirugía de epilepsia (resección, VNS, callosotomía y estimulación cerebral profunda)§.	Bloqueadores de canales de sodio: CBZ, OXC, PTH, LCM, LTG. TGB, VGB, GBP, PGB

*En adición a VPA (puede ser uno o varios de ellos a la vez).

†Experiencia limitada.

‡En investigación.

§Resultados variables o mixtos o experiencia limitada.

Los estudios de cirugía de epilepsia (resección, VNS, callosotomía y estimulación cerebral profunda) tienen ya sea resultados variables (VNS), mixtos (callosotomía) o evidencia limitada (estimulación cerebral profunda)⁶⁶⁻⁶⁹.

Los estudios de terapia génica están en desarrollo y muchos de ellos aún en modelos animales con el objetivo de corregir la mutación SCN1A; ejemplo de ellos son el estudio fase II (MONARCH, NCT04442295) en ratones con el uso de nucleótidos antisentido con respuesta del 17-37%, el estudio fase I (abierto) y fase II (aleatorizado controlado) (ENDEAVOR, NCT05419492) con el uso de adenovirus-9 como vector o aquellos estudios ZNF, TALEN, CRISPR/CAS mediante la administración intraventricular del editor genético⁷⁰⁻⁷⁹.

En las tablas 4 a 6 se muestran los MAC utilizados en el tratamiento de DS, así como el nivel de evidencia de las diferentes modalidades de tratamiento.

Referencias

Tratamiento para pacientes con LGS

- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017;58:512-21.
- Gastaut H, Roger J, Soulayrol R et al. [Epileptic encephalopathy of children with diffuse slow spikes and waves (alias "petit mal variant") or Lennox syndrome]. *Ann Pediatr (Paris)* 1966;13(8):489-99.
- Beaumanoir A. The Lennox-Gastaut syndrome. In: Roger J, Bureau M, Dravet C, (Eds.) *Epileptic syndromes in infancy, childhood, and adolescence*. London: John Libbey; 1985.p.89-99.
- Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1989;30:389-99.
- Blume W, Luders H, Mizrahi E et al. ILAE Commission Report. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia*. 2001;42:1212-18.
- Arzimanoglou A, French J, Blume WT et al. Lennox-Gastaut syndrome: a consensus approach on diagnosis, assessment, management, and trial methodology. *Lancet* 2009;Neuro 8:82-93.
- Specchio N et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia* 2022;63:1398-1442.
- Camfield PR. Definition and natural history of Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia* 2011;52(Suppl 5):3-9.

- Trevathan E, Murphy CC, Yeargin-Allsopp M et al. Prevalence and descriptive epidemiology of Lennox-Gastaut syndrome among Atlanta children. *Epilepsia* 1997;38(12):1283-8.
- Crumrine PK. Lennox-Gastaut syndrome. *J Child Neurol* 2002;17:S70-5.
- Bourgeois BF, Douglass LM, Sankar R. Lennox-Gastaut syndrome: a consensus approach to differential diagnosis. *Epilepsia* 2014;55(Suppl 4):4-9.
- Pati S, Deep A, Troester MM et al. Lennox-Gastaut syndrome symptomatic to hypothalamic hamartoma: evolution and long-term outcome following surgery. *Pediatr Neurol* 2013;49(1):25-30.
- Correia JA, Schweder PM, Mews PJ et al. Lennox-Gastaut syndrome and idiopathic intracranial hypertension. *J Clin Neurosci* 2010;17(9):1208-9.
- Kumar A, Paliwal VK, Agarwal V et al. Relationship of Lennox-Gastaut syndrome with perinatal event: A cross-sectional study. *J Pediatr Neurol* 2015;10(2):98-102.
- Abu Saleh T & Stephen L. Lennox Gastaut syndrome, review of the literature and a case report. *Head Face Med* 2008;4:9.
- Rocha J, Guerra C, Oliveira R et al. Late-onset Lennox-Gastaut syndrome as a phenotype of 15q11.1q13.3 duplication. *Epileptic Disord* 2012;14(2):159-62.
- Orrico A, Zollino M, Galli L et al. Late-onset Lennox-Gastaut syndrome in a patient with 15q11.2-q13.1 duplication. *Am J Med Genet A* 2009;149A(5):1033-5.
- Selmer KK, Lund C, Brandal K et al. SCN1A mutation screening in adult patients with Lennox-Gastaut syndrome features. *Epilepsy Behav* 2009;16(3):555-7.
- Parrini E, Ferrari AR, Dorn T et al. Bilateral frontoparietal polymicrogyria, Lennox-Gastaut syndrome, and GPR56 gene mutations. *Epilepsia* 2009;50(6):1344-53.
- Allen AS, Berkovic SF, Cossette P et al. De novo mutations in epileptic encephalopathies. *Nature* 2013;501(7466):217-21.
- Terrone G, Bienvenu T, Germanaud D et al. A case of Lennox-Gastaut syndrome in a patient with FOXG1-related disorder. *Epilepsia* 2014;55(11):e116-9.
- Lund C, Brodtkorb E, Øye AM et al. CHD2 mutations in Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsy Behav* 2014;33:18-21.
- Von Spiczak S, Helbig KL, Shinde DN et al. DNM1 encephalopathy: A new disease of vesicle fission. *Neurology* 2017;89(4):385-94.
- Delmiro A, Rivera H, García-Silva MT et al. Whole-exome sequencing identifies a variant of the mitochondrial MT-ND1 gene associated with epileptic encephalopathy: west syndrome evolving to Lennox-Gastaut syndrome. *Hum Mutat* 2013;34(12):1623-7.
- Archer JS, Warren AEL et al. Conceptualizing Lennox-gastaut syndrome as a secondary network epilepsy. *Front Neurol* 2014;5:225.
- Pillay N, Archer JS, Badawy RAB et al. Networks underlying paroxysmal fast activity and slow spike and wave in Lennox-Gastaut syndrome. *Neurology* 2013;81(7):665-73.
- Archer, Warren AEL JS, Stagnitti MR et al. Lennox-Gastaut syndrome and phenotype: secondary network epilepsies. *Epilepsia* 2014;55(8):1245-54.
- Warren AEL, Abbott DF, Vaughan DN et al. Abnormal cognitive network interactions in Lennox-Gastaut syndrome: A potential mechanism of epileptic encephalopathy. *Epilepsia* 2016;57(5):812-22.
- Ferlazzo E, Nikanarova M, Italiano D et al. Lennox-Gastaut syndrome in adulthood: clinical and EEG features. *Epilepsy Research* 2010; 89(2-3):271-7.
- Markand ON. Lennox-Gastaut syndrome (childhood epileptic encephalopathy). *J Clin Neurophysiol* 2003;20(6):426-41.
- Siniatchkin M & Capovilla G. Functional neuroimaging in epileptic encephalopathies. *Epilepsia* 2013;54(Suppl 8):27-33.
- Newham BJC, Curwood EK, Jackson GD et al. Pontine and cerebral atrophy in Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsy Res* 2016;120:98-103.

33. Sánchez Álvarez JC, Galán-Barranco JM, Camino-León R et al. En representación de la Sociedad Andaluza de Epilepsia. Guía terapéutica en epilepsia de la Sociedad Andaluza de Epilepsia 2005: II. Terapéutica antiepiléptica crónica en el adulto y en el niño. Rev Neurol 2005;40(10):619-26.
34. The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. NICE clinical guideline, 2012, p. 1-115.
35. Barranco-Galán J & Nieto-Barrera M. Tratamiento farmacológico crónico de las CE focales y generalizadas. En: Sociedad de Epilepsia Andaluza. Guía Andaluza de Epilepsia 2015. Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en niños y adultos. Sánchez-Álvarez JC ed. Viguera ed. USA 2015. p. 193-206.
36. Camino-León R & Martínez-Agredano P. Tratamiento crónico de los síndromes epilépticos. En: Sociedad de Epilepsia Andaluza. Guía Andaluza de Epilepsia 2015. Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en niños y adultos. Sánchez-Álvarez JC ed. Viguera ed. USA 2015. p. 207-218.
37. www.nice.org.uk/guidance/ng217. 27-IV-22.
38. Montouris G, Aboumatar S, Burdette D et al. Expert opinion: Proposed diagnostic and treatment algorithms for Lennox-Gastaut syndrome in adult patients. Epilepsy & Behavior 2020;110:107146.
39. Montouris GD, Wheless JW, Glauser TA. The efficacy and tolerability of pharmacologic treatment options for Lennox-Gastaut syndrome. Epilepsia 2014;55(Suppl 4):10-20.
40. Hancock EC & Cross JH. Treatment of Lennox-Gastaut syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2013;2(2):CD003277.
41. Warren AE, Abbott DF, Vaughan DN et al. Abnormal cognitive network interactions in Lennox-Gastaut syndrome: A potential mechanism of epileptic encephalopathy. Epilepsia 2016;57(5):812-22.
42. Shah YD, Singh K, Friedman D et al. Evaluating the safety and efficacy of felbamate in the context of a black box warning: A single center experience. Epilepsy Behav 2016;56:50-3.
43. Michoulas A & Farrell K. Medical management of Lennox-Gastaut syndrome. CNS Drugs 2010;24(5):363-74.
44. Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M et al. The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine, or topiramate for generalised and unclassifiable epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. Lancet 2007; 369:1016-26.
45. Ng YT, Conry JA, Drummond R et al. Randomized, phase III study results of CLB in Lennox-Gastaut syndrome. Neurology 2011;77:1473-81.
46. Conry JA, Ng YT, Kernitsky L et al. Stable dosages of CLB for Lennox-Gastaut syndrome are associated with sustained drop-seizure and total-seizure improvements over 3 years. Epilepsia 2014;55:558-67.
47. Purcarin G & Ng YT. Experience in the use of CLB in the treatment of Lennox-Gastaut syndrome. Ther Adv Neurol Disorder 2014;7(3):169-76.
48. Ng YT, Conry JA, Paolicchi J et al. Long-term safety and efficacy of CLB for Lennox-Gastaut syndrome: interim results of an open-label extension study. Epilepsy Behav 2012;25(4):687-94.
49. Ng YT, Conry JA, Mitchell WG et al. CLB is equally safe and efficacious for seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome across different age groups: Post hoc analyses of short- and long-term clinical trial results. Epilepsy Behav 2015;46:221-6.
50. Thiele EA, Marsh ED, French JA et al. Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet 2018;391(10125):1085-96.
51. Devinsky O, Patel AD, Cross JH et al. Effect of Cannabidiol on Drop Seizures in the Lennox-Gastaut Syndrome. NEJM 2018;378(20):1888-97.
52. Zogenix. Fintepla: summary of product characteristics. 2023.
53. Lagae L, Schoonjans AS, Gammaitoni AR et al. A pilot, open-label study of the effectiveness and tolerability of low-dose ZX008 (fenfluramine HCl) in Lennox-Gastaut syndrome. Epilepsia 2018;59(10):1881-8.
54. NCT03355209 Cg. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03355209?cond=NCT03355209&rank=1>. access October 26th, 2019. revue neurologique 176(2020)444-447446.
55. Motte J, Trevathan E, Arvidsson JF et al. Lamotrigine for generalized seizures associated with the Lennox-Gastaut syndrome. Lamictal Lennox-Gastaut Study Group. NEJM 1997;337(25):1807-12.
56. Michoulas A & Farrell K. Medical management of Lennox-Gastaut syndrome. CNS Drugs 2010;24(5):363-74.
57. Asadi-Pooya AA & Sperling MR. Antiepileptic drugs: a clinician's manual, 2nd ed. Oxford University Press, NY, 2016.
58. Sachdeo RC, Glauser TA, Ritter F et al. A double-blind, randomized trial of topiramate in Lennox-Gastaut syndrome. Topiramate YL Study Group. Neurology 1999;52(9):1882-7.
59. Dozieres-Puyravel B & Auvin S. An Evidence-Based Review On The Use Of PER For The Treatment Of Focal-Onset Seizures In Pediatric Patients. Neuropsychiat Dis Treat 2019;15:2789-97.
60. Glauser T, Kluger G, Sachdeo R et al. Rufinamide for generalized seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome. Neurology 2008;70(21):1950-8.
61. Kluger G, Glauser T, Krauss G et al. Adjunctive rufinamide in Lennox-Gastaut syndrome: a long-term, open-label extension study. Acta Neurol Scand 2010;122(3):202-8.
62. Ohtsuka Y, Yoshinaga H, Shirasaka Y et al. Rufinamide as an adjunctive therapy for Lennox-Gastaut syndrome: a randomized double-blind placebo-controlled trial in Japan. Epilepsy Res 2014;108(9):1627-36.
63. Ohtsuka Y, Yoshinaga H, Shirasaka Y et al. Long-term safety and seizure outcome in Japanese patients with Lennox-Gastaut syndrome receiving adjunctive rufinamide therapy: An open-label study following a randomized clinical trial. Epilepsy Res 2016;121:1-7.
64. McMurray R & Striano P. Treatment of Adults with Lennox-Gastaut Syndrome: Further Analysis of Efficacy and Safety/Tolerability of Rufinamide. Neurol Ther 2016;5(1):35-43.
65. OVID Press Release <https://www.globenewswire.com/news-release/2019/09/23/1919034/0/en/Ovid-Therapeutics-Announces-Positive-Initial-Data-from-Ongoing-ENDYMION-Open-Label-Extension-Trial-of-Sotilestat-in-People-with-Rare-Epilepsies.html> access October 26th, 2019.
66. Halford JJ, Ben-Menahem E, Kwan P et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy, safety, and tolerability of adjunctive carbamate treatment in patients with partial-onset seizures. Epilepsia 2011;52:816-25.
67. Grosso S, Coppola G, Dantin SD et al. Efficacy and safety of rufinamide in children under four years of age with drug-resistant epilepsies. Eur J Paediatr Neurol 2014;18(5):641-5.
68. Miskin C, Khurana DS, Valencia I et al. Efficacy and Tolerability of Lacosamide in the Treatment of Children With Refractory Generalized Epilepsy. J Child Neurol 2016;31(7):925-8.
69. Andrade-Machado R, Luque-Navarro-de los Reyes J, Benjumea-Cuatas V et al. Efficacy and tolerability of add-on Lacosamide treatment in adults with Lennox-Gastaut syndrome: An observational study. Seizure 2015;33:81-7.
70. Michoulas A & Farrell K. Medical management of Lennox-Gastaut syndrome. CNS Drugs 2010;24(5):363-74.
71. Kossoff EH & Shields WD. Nonpharmacologic care for patients with Lennox-Gastaut syndrome: ketogenic diets and vagus nerve stimulation. Epilepsia 2014;55(Suppl 4):29-33.
72. Lemmon ME, Terao NN, Ng YT et al. Efficacy of the ketogenic diet in Lennox-Gastaut syndrome: a retrospective review of one institution's experience and summary of the literature. Dev Med Child Neurol 2012;54(5):464-8.
73. Hussain SA, Zhou R, Jacobson C et al. Perceived efficacy of cannabidiol-enriched cannabis extracts for treatment of pediatric epilepsy: A potential role for infantile spasms and Lennox-Gastaut syndrome. Epilepsy Behav 2015;47:138-41.
74. Caraballo RH, Fortin S, Fresler S et al. Ketogenic diet in patients with Lennox-Gastaut syndrome. Seizure 2014;23(9):751-5.
75. Karceski S. Vagus nerve stimulation and Lennox-Gastaut syndrome: a review of the literature and data from the VNS patient registry. CNS Spectr 2001;6(9):766-70.
76. Douglass LM & Salpekar J. Surgical options for patients with Lennox-Gastaut syndrome. Epilepsia 2014;55(Suppl 4):21-8.

Tratamiento para pacientes con DS

1. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia 2017;58:512-21.
2. Brunklaus A, Pérez-Palma E, Ghanty I et al. Development and Validation of a Prediction Model for Early Diagnosis of SCN1A-Related Epilepsies. Neurology 2022;98:e1163-74.
3. Dravet C & Oguni H. Dravet syndrome (severe myoclonic epilepsy in infancy). Handb Clin Neurol 2013;111:627-33.
4. Fan HC, Yang MT, Lin LC et al. Clinical and Genetic Features of Dravet Syndrome: A Prime Example of the Role of Precision Medicine in Genetic Epilepsy. Int J Mol Sci 2023;25(1):31.
5. Sammer MZ, Wirrell E, Yozawitz E et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. Epilepsia 2022;63:1349-97.
6. Connolly MB. Dravet Syndrome: Diagnosis and Long-Term Course. J Neurol Sci 2016;43(Suppl. 3):S3-8.
7. Korff C, Laux L, Kelley K et al. Dravet syndrome (severe myoclonic epilepsy in infancy): a retrospective study of 16 patients. J Child Neurol 2007;22:185-94.
8. Kim SH, Nordli Jr DR, Berg AT et al. Ictal ontogeny in Dravet syndrome. Clin Neurophysiol 2015;126:446-55.
9. Genton P, Velizarova R, Dravet C. Dravet syndrome: the long-term outcome. Epilepsia 2011;52 (Suppl. 2):44-9.
10. Gailly E, Anttonen AK, Valanne L et al. Dravet syndrome: new potential genetic modifiers, imaging abnormalities, and ictal findings. Epilepsia 2013;54:1577-85.
11. Bureau MGP, Genton P, Delgado-Escueta AV et al. Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence, 5th ed.; John Libbey Eurotext: Arcueil, France, 2005.

12. Perez A, García-Pentón L, Canales-Rodríguez EJ et al. Brain morphology of Dravet syndrome. *Epilepsy Res* 2014;108:1326-34.
13. Chin RF, Neville BGR, Peckham C et al. Treatment of community-onset, childhood convulsive status epilepticus: a prospective, population-based study. *Lancet Neurol* 2008;7:696-703.
14. Wirrell EC, Laux L, Donner E et al. Optimizing the Diagnosis and Management of Dravet Syndrome: Recommendations From a North American Consensus Panel. *Pediatr Neurol* 2017;68:18-34.e3.
15. Pita-Calandre E, Ramos-Lizana J, Moreno-Alegre V et al. En representación de la Sociedad Andaluza de Epilepsia. Guía terapéutica en epilepsia de la Sociedad Andaluza de Epilepsia 2005: II. Terapéutica antiepiléptica crónica en el adulto y en el niño. *Rev Neurol* 2005;40(10):619-26.
16. The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. NICE clinical guideline, 2012, p. 1-115.
17. Barranco-Galán J & Nieto-Barrera M. Tratamiento farmacológico crónico de las CE focales y generalizadas. En: Sociedad de Epilepsia Andaluza. Guía Andaluza de Epilepsia 2015. Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en niños y adultos. Sánchez-Álvarez JC ed. Viguera ed. USA 2015. p. 193-206.
18. Camino-León R & Martínez-Agredano P. Tratamiento crónico de los síndromes epilépticos. En: Sociedad de Epilepsia Andaluza. Guía Andaluza de Epilepsia 2015. Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en niños y adultos. Sánchez-Álvarez JC ed. Viguera ed. USA 2015. p. 207-218.
19. www.nice.org.uk/guidance/ng217. 27-IV-22.
20. Cardenal-Muñoz E, Auvin S, Villanueva V et al. Guidance on Dravet syndrome from infant to adult care: Road map for treatment planning in Europe. *Epilepsia Open* 2022;7:11-26.
21. Gao C, Pielas M, Jiao F et al. Epilepsy in Dravet Syndrome-Current and Future Therapeutic Opportunities. *J Clin Med* 2023;12(7):2532-43.
22. Cross JH, Caraballo RH, Nababout R et al. Dravet Syndrome: Treatment options and management of prolonged seizures. *Epilepsia* 2019;60(S3):S39-48.
23. Dressler A, Trimmel-Schwaofer P, Reithofer E et al. Efficacy and tolerability of the ketogenic diet in Dravet syndrome - Comparison with various standard antiepileptic drug regimen. *Epilepsy Res* 2015;109:81-9.
24. Inoue Y, Ohtsuka Y, Oguni H et al. Stiripentol open study in Japanese patients with Dravet syndrome. *Epilepsia* 2009;50:2362-8.
25. Shi XY, Tomonoh Y, Wang WZ et al. Efficacy of antiepileptic drugs for the treatment of Dravet syndrome with different genotypes. *Brain Dev* 2016;38:40-6.
26. Frisium (CLB): Summary of Product Characteristics. Available online: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/1574/smpc#gref> (accessed on 22 November 2023).
27. Frisium (CLB): Summary of Product Characteristics. Available online: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/203993s0051b1.pdf (accessed on 22 November 2023).
28. Kassai B, Chiron C, Augier S et al. Severe myoclonic epilepsy in infancy: a systematic review and a meta-analysis of individual patient data. *Epilepsia* 2008;49:343-8.
29. Brigo F & Storti M. Antiepileptic drugs for the treatment of severe myoclonic epilepsy in infancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(11):CD010483.
30. Thanh TN, Chiron C, Dellatolas G et al. [Long-term efficacy and tolerance of stiripentol in severe myoclonic epilepsy of infancy (Dravet's syndrome)]. *Arch Pediatr* 2002;9:1120-7.
31. Wirrell EC, Laux L, Franz DN et al. Stiripentol in Dravet syndrome: results of a retrospective U.S. study. *Epilepsia* 2013;54:1595-604.
32. Myers KA, Lightfoot P, Patil SG et al. Stiripentol efficacy and safety in Dravet syndrome: a 12-year observational study. *Dev Med Child Neurol* 2018;60:574-8.
33. Chiron C, Marchand MC, Tran A et al. Stiripentol in severe myoclonic epilepsy in infancy: a randomised placebo-controlled syndrome-dedicated trial. STICLO study group. *Lancet* 2000;356:1638-42.
34. Chiron C, Helias M, Kaminska A et al. Do children with Dravet syndrome continue to benefit from stiripentol for long through adulthood? *Epilepsia* 2018;59:1705-17.
35. Devinsky O, Cross JH, Laux L et al. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. *NEJM* 2017;376(21):2011-20.
36. McCoy B, Wang L, Zak M et al. A prospective open-label trial of a CBD/THC cannabis oil in dravet syndrome. *Ann Clin Transl Neurol* 2018;5:1077-88.
37. Gastaut H. *Presse Med* 1984;13:2024-5.
38. Aicardi J & Gastaut H. Treatment of self-induced photosensitive epilepsy with fenfluramine. *NEJM* 1985;313:1419.
39. Schoonjans AS & Ceulemans B. A critical evaluation of fenfluramine hydrochloride for the treatment of Dravet syndrome. *Expert Rev Neurother* 2022;22(5):351-64.
40. Lagae L, Sullivan J, Knupp K et al. Fenfluramine hydrochloride for the treatment of seizures in Dravet syndrome: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2019;394:2243-54.
41. Polster T. Individualized treatment approaches: Fenfluramine, a novel antiepileptic medication for the treatment of seizures in Dravet syndrome. *Epilepsy & Behavior* 2019;91:99-102.
42. Nababout R, Mistry A, Zuberi S et al. Fenfluramine for Treatment-Resistant Seizures in Patients With Dravet Syndrome Receiving Stiripentol-Inclusive Regimens: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 2020;77(3):300-8.
43. Sullivan J et al. Fenfluramine (Fintepla) in Dravet syndrome: results of a third randomized, placebo-controlled clinical trial (Study 3) [abstract no. 853 plus poster]. In: 76th AES Annual Meeting. 2020.
44. Sullivan J, Scheffer IE, Lagae L et al. Fenfluramine HCl (Fintepla®) provides long-term clinically meaningful reduction in seizure frequency: Analysis of an ongoing open-label extension study. *Epilepsia* 2020;61(11):2396-404.
45. Sullivan J, Specchio N, Devinsky O et al. Fenfluramine significantly reduces day-to-day seizure burden by increasing number of seizure-free days and time between seizures in patients with Dravet syndrome: A time-to-event analysis. *Epilepsia* 2022;63:130-8.
46. Scheffer IE et al. Efficacy and tolerability of adjunctive Fintepla (fenfluramine HCl) in an open-label extension study of Dravet syndrome patients treated for up to 3 years [abstract no. 978 plus poster]. In: 74th AES Annual Meeting. 2020.
47. Coppola G, Capovilla G, Montagnini A et al. Topiramate as add-on drug in severe myoclonic epilepsy in infancy: an Italian multicenter open trial. *Epilepsy Res* 2002;49:45-8.
48. Chipaux M & Dulac O. Severe Myoclonic Epilepsy in Infancy. Available online: https://www.orpha.net/data/patho/Pro/en/Emergency_Dravet.pdf (accessed on 22 November 2023).
49. Chipaux M & Dulac O. Severe Myoclonic Epilepsy in Infancy. Available online: https://www.orpha.net/data/patho/Pro/en/Emergency_Dravet.pdf (accessed on 22 November 2023).
50. Hanrahan B & Carson RP. Ethosuximide. In StatPearls; StatPearls Publishing LLC: St. Petersburg, FL, USA, 2023.
51. Lotte J, Haberlandt E, Neubauer B et al. Bromide in patients with SCN1A-mutations manifesting as Dravet syndrome. *Neuropediatrics* 2012;43:17-21.
52. Trinka E. Phenobarbital in Status epilepticus - Rediscovery of an effective drug. *Epilepsy Behav* 2023;141:109104.
53. Nababout R, Copioli C, Chipaux M et al. Ketogenic diet also benefits Dravet syndrome patients receiving stiripentol: a prospective pilot study. *Epilepsia* 2011;52:e54-7.
54. Dressler A, Trimmel-Schwaofer P, Reithofer E et al. Efficacy and tolerability of the ketogenic diet in Dravet syndrome - Comparison with various standard antiepileptic drug regimen. *Epilepsy Res* 2015;109:81-9.
55. Laux L & Blackford R. The ketogenic diet in Dravet syndrome. *J Child Neurol* 2013;28:1041-4.
56. Yan N, Xin-Hua W, Lin-Mei Z et al. Prospective study of the efficacy of a ketogenic diet in 20 patients with Dravet syndrome. *Seizure* 2018;60:144-8.
57. Hawkins NA, Jurado M, Thaxton TT et al. Soticlestat, a novel cholesterol 24-hydroxylase inhibitor, reduces seizures and premature death in Dravet syndrome mice. *Epilepsia* 2021;62:2845-57.
58. Hahn CD, Jiang Y, Villanueva V et al. A phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of soticlestat as adjunctive therapy in pediatric patients with Dravet syndrome or Lennox-Gastaut syndrome (ELEKTRA). *Epilepsia* 2022;63:2671-83.
59. Baraban SC. Forebrain electrophysiological recording in larval zebrafish. *J Vis Exp* 2013;71:e50104.
60. Dinday MT & Baraban SC. Large-Scale Phenotype-Based Antiepileptic Drug Screening in a Zebrafish Model of Dravet Syndrome. *eNeuro* 2015, 2, ENEURO.0068-15.2015.
61. Griffin A, Hamling KR, Knupp K et al. Clemizole and modulators of serotonin signalling suppress seizures in Dravet syndrome. *Brain* 2017;140:669-83.
62. Tolete P, Knupp K, Karlovich M et al. Lorcaserin therapy for severe epilepsy of childhood onset: A case series. *Neurology* 2018;91:837-9.
63. Bialer M & Perucca E. Lorcaserin for Dravet Syndrome: A Potential Advance Over Fenfluramine? *CNS Drugs* 2022;36:113-22.
64. Eisai Inc. A Multicenter, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study with Open-Label Extension Phase of Lorcaserin as Adjunctive Treatment in Subjects with Dravet Syndrome (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04572243). Available online: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04572243> (accessed on 22 November 2023).
65. Oakley JC, Cho AR, Cheah CS et al. Synergistic GABA-enhancing therapy against seizures in a mouse model of Dravet syndrome. *J Pharmacol Exp Ther* 2013;345:215-24.
66. Khan S & Al Baradie R. Epileptic encephalopathies: an overview. *Epilepsy Res Treat* 2012;2012:403592.
67. Dibue-Adjei M, Fischer I, Steiger HJ et al. Efficacy of adjunctive vagus nerve stimulation in patients with Dravet syndrome: A meta-analysis of 68 patients. *Seizure* 2017;50:147-52.
68. Dlouhy BJ, Miller B, Jeong A et al. Palliative epilepsy surgery in Dravet syndrome-case series and review of the literature. *Childs Nerv Syst* 2016;32:1703-8.

69. Andrade DM, Hamani C, Lozano AM et al. Dravet syndrome and deep brain stimulation: seizure control after 10 years of treatment. *Epilepsia* 2010;51:1314-6.
70. Han Z, Chen C, Christiansen A et al. Antisense oligonucleotides increase *Scn1a* expression and reduce seizures and SUDEP incidence in a mouse model of Dravet syndrome. *Sci Transl Med* 2020;12(558):eaaz6100.
71. Tanenhaus A, Stowe T, Young A et al. Cell-Selective Adeno-Associated Virus-Mediated *SCN1A* Gene Regulation Therapy Rescues Mortality and Seizure Phenotypes in a Dravet Syndrome Mouse Model and Is Well Tolerated in Nonhuman Primates. *Hum Gene Ther* 2022;33:579-97.
72. Lim KH, Han Z, Jeon HY et al. Antisense oligonucleotide modulation of non-productive alternative splicing upregulates gene expression. *Nat Commun* 2020;11:3501.
73. Laux L. Positive Interim Safety, PK, and CSF Exposure Data from the Phase 1/2a MONARCH Study of STK-001, an Antisense Oligonucleotide (ASO), in Children and Adolescents with Dravet Syndrome (DS). In Proc Am Epilepsy Soc Ann Meeting McCormick Place West, Chicago, IL, USA, 22 November 2021.
74. Colasante G, Lignani G, Brusco S et al. dCas9-Based *Scn1a* Gene Activation Restores Inhibitory Interneuron Excitability and Attenuates Seizures in Dravet Syndrome Mice. *Mol Ther* 2020;28:235-53.
75. Mora-Jimenez L, Valencia M, Sánchez-Carpintero R et al. Transfer of *SCN1A* to the brain of adolescent mouse model of Dravet syndrome improves epileptic, motor, and behavioral manifestations. *Mol Ther Nucleic Acids* 2021;25:585-602.
76. Niihori Y, Lee SH, Minassian BA et al. Sexually Divergent Mortality and Partial Phenotypic Rescue After Gene Therapy in a Mouse Model of Dravet Syndrome. *Hum Gene Ther* 2020;31:339-51.
77. Sood R, Carrington B, Bishop K et al. Efficient methods for targeted mutagenesis in zebrafish using zinc-finger nucleases: data from targeting of nine genes using CompoZr or CoDA ZFNs. *PLoS ONE* 2013;8:e57239.
78. Fan HC, Chi CS, Lee YJ et al. The Role of Gene Editing in Neurodegenerative Diseases. *Cell Transplant* 2018;27:364-78.
79. Yamagata T, Raveau M, Kobayashi K et al. CRISPR/dCas9-based *Scn1a* gene activation in inhibitory neurons ameliorates epileptic and behavioral phenotypes of Dravet syndrome model mice. *Neurobiol Dis* 2020;141:104954.

Medicamentos anticrisis de elección para crisis focales y generalizadas en adultos

Daniel A. Martínez-Piña¹, Oscar I. Vázquez-Hernández², Iris E. Martínez-Juárez^{2*}

¹Hospital General Regional No.58 IMSS, León, Guanajuato; ²Clínica de Epilepsia. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Dr. Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México. México

Resumen

Los medicamentos anticrisis (MAC) son el pilar del tratamiento de la epilepsia. La elección debe individualizarse considerando tipo de crisis epilépticas, mecanismo de acción, farmacocinética, dosis, comorbilidades y disponibilidad en México. La monoterapia logra control de crisis en el 50 a 70% de los casos; el resto requerirá un segundo MAC o estrategias adicionales en situaciones especiales. Esta guía actualiza las recomendaciones para crisis focales y generalizadas en adultos, basada en evidencia del 2022 al 2025.

Palabras clave: Medicamentos anticrisis. Epilepsia focal. Epilepsia generalizada. Monoterapia. Politerapia.

First-choice anti-seizure medications for focal and generalized seizures in adults

Abstract

Antiseizure medications (ASM) remain the cornerstone of epilepsy treatment. Selection should be individualized based on seizure type, mechanism of action, pharmacokinetics, dose, comorbidities, and availability in Mexico. Monotherapy achieves seizure control in 50 to 70% of cases; in the remaining cases, a second ASM or additional strategies are required. This guideline updates recommendations for focal and generalized seizures in adults, based on evidence from 2022 through 2025.

Keywords: Antiseizure medications. Focal epilepsy. Generalized epilepsy. Monotherapy. Polytherapy.

*Correspondencia:

Iris E. Martínez Juárez
E-mail: imartinez@innn.edu.mx

Rev Mex Neuroci. 2026;27(Supl 1):67-78
www.revmexneurociencia.com

2604-6180 / © 2026 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El tratamiento de la epilepsia prioriza la monoterapia, aunque la elección del medicamento anticrisis (MAC) debe individualizarse considerando ventajas, desventajas, titulación, efectos adversos y características del paciente. Esta guía actualiza la versión de 2019 sobre el tratamiento farmacológico de las CF y CG en adultos. Se elaboró mediante preguntas estructuradas (PICO, PECO, PIO, PEO) y búsqueda sistemática de guías internacionales (ILAE, AAN, SAdE) y artículos indexados. Su objetivo principal es orientar a médicos en México y otros países en la selección adecuada de MAC, dosis de inicio y mantenimiento, cambios terapéuticos, combinaciones, niveles de evidencia actuales y recomendaciones del Programa Prioritario de Epilepsia (PPE) de México.

¿Cuál es la importancia de tener el control de crisis epilépticas?

El adecuado control temprano de las CE reduce recurrencia, epileptogénesis, muerte súbita inesperada en la epilepsia (SUDEP, por sus siglas en inglés) y comorbilidades psiquiátricas. En México, el 65% de los pacientes con tratamiento oportuno logra control completo en el primer año, esto permite un adecuado regreso a trabajar, ya que el 55% de los no controlados están desempleados¹. Hay que recordar que actualmente ante una primera crisis no provocada, el riesgo de recurrencia a dos años es del 40 al 50%, pero > 60% en pacientes con factores de riesgo como: presencia de un electroencefalograma (EEG) anormal, lesión estructural, etc². Se debe evaluar la causa antes de iniciar un MAC crónico³. En crisis agudas sintomáticas, tratar la causa y evitar el MAC por tiempo indefinido⁴.

Evidencia	Nivel de evidencia
Paciente con diagnóstico de epilepsia confirmado: a) ≥ 2 crisis epilépticas no provocadas o reflejas. b) Una crisis epiléptica + riesgo ≥ 60% de recurrencia en los siguientes 10 años. c) Un síndrome epiléptico. Debe iniciar MAC inmediato, específico para el tipo de CE o síndrome epiléptico.	I

¿Cuáles son las características generales de los MAC?

Los MAC son pilar del tratamiento de la epilepsia. Es esencial conocer su mecanismo de acción,

farmacocinética, interacciones y efectos adversos para una selección segura y eficaz. Desde el fenobarbital (PB) en 1912 hasta el cenobamato (CNB) y CBD (en proceso de aprobación por la autoridad sanitaria). La [tabla 1](#) resume los MAC utilizados en adultos en México y se indica su disponibilidad actual en el Cuadro Básico IMSS/ISSSTE 2026 y genéricos aprobados⁵⁻⁹.

Otros MAC (perampanel [PER], rufinamida [RUF] y vigabatrina [VGB]) se reservan para síndromes específicos como Lennox-Gastaut (LGS) y Dravet (DS) o epilepsias farmacorresistentes ([Tabla 2](#)).

Evidencia	Nivel de evidencia
Los profesionales que tratan epilepsia deben conocer el mecanismo de acción y características de los MAC disponibles en México.	I

¿Cuáles son las consideraciones generales para seleccionar un MAC?

La selección del MAC es siempre individualizada. No existe un medicamento ideal para todos los pacientes. El objetivo es lograr la completa ausencia de crisis con el menor número de efectos adversos posible, manteniendo buena adherencia terapéutica y calidad de vida, eso lleva a considerar siempre la monoterapia. Los factores principales que considerar son:

- Tipo de CE (focal o generalizada) y/o síndrome epiléptico.
- Edad y sexo del paciente (evitar TPM y VPA en mujeres en edad fértil por riesgo teratogénico elevado)¹⁰.
- Considerar las comorbilidades frecuentes en México (enfermedad hepática, renal, infección por VIH, trastornos psiquiátricos y diabetes) y las interacciones medicamentosas (anticonceptivos, anticoagulantes, antirretrovirales y antidiabéticos)¹¹.
- Costo y disponibilidad.
- Preferencias del paciente (estilo de vida, deseo de embarazo, trabajo y manejo de efectos adversos como sedación o ganancia de peso).
- Historia de intolerancia o respuesta previa a otros MAC.
- Si se decide iniciar CBZ en pacientes con ascendencia asiática se recomienda realizar la prueba de alelo *HLA B*1502*.
- En ancianos (> 60 años) se prefieren MAC con menor inducción enzimática para evitar interacciones¹².
- En pacientes con comorbilidad psiquiátrica, LEV puede empeorar irritabilidad, mientras VPA puede mejorar síntomas de ansiedad o bipolaridad¹³.

Tabla 1. Medicamentos anticrisis, sus características y disponibilidad en adultos en México por generación

MAC	Dosis inicial adultos	Horarios de toma y ascenso de dosis	Dosis mínima terapéutica por día	Dosis máxima por día	Efectos adversos clave/ advertencias (México)
1.ª Generación					
Acetazolamida (ACZ)	15 mg/kg/día	8-12 h 250 mg cada semana	500 mg	1,500 mg	Parestesias Litiasis renal
Fenobarbital (PB)	25-50 mg	12-24 h 50 mg cada semana	50 mg	200 mg	Sedación Osteoporosis
Fenitoína (PHT)	100-300 mg	8-12 h 50 mg cada semana	300 mg	500 mg	<i>Rash</i> Hiperplasia gingival Ataxia
Primidona (PRM)	125 mg	8-12 h 125 mg cada semana	500 mg	1,500 mg	Sedación Ataxia
2.ª Generación					
Carbamazepina (CBZ)	200 mg	8-12 h 200 mg cada 4 días	400 mg	1,200 mg	<i>Rash</i> Hiponatremia, SJS (HLA-B*1502)
Clobazam (CLB)	5 mg	12-24 h 5 mg cada semana	10 mg	80 mg	Sedación
Clonazepam (CZP)	1 mg	8-24 h 0.5 mg cada 3 días	3 mg	6 mg	Sedación
Oxcarbazepina (OXC)	600 mg	12 h 600 mg cada 4 días	600 mg	2,400 mg	Hiponatremia mareo
Valproato (VPA)	500 mg	8-12 h 500 mg cada semana	500 mg	2,500 mg	Hepatotoxicidad, teratogenicidad (en lo posible evitar su uso en mujeres en edad fértil) Aumento de peso
3.ª Generación					
Brivaracetam (BRV)	50 mg	12 h 50 mg cada semana	100 mg	200 mg	Somnolencia Irritabilidad
Cannabidiol (CBD)	5 mg/kg/día	12 h 5 mg/kg semanal	10 mg/kg/día	20 mg/kg/día	Diarrea↑Transaminasas
Cenobamato (CNB) (Cuadro de dosificación particular al final de esta tabla)	12.5 mg	24 h 12.5 mg cada 2 semanas	200 mg	400 mg	Somnolencia Mareo Fatiga Síndrome de QT corto <i>Rash</i>
Gabapentina (GBP)	300 mg	8 h 300 mg cada 3 días	1,200 mg	3,600 mg	Mareo Edema periférico
Lacosamida (LCM)	100 mg	12 h 100 mg cada 4 días	200 mg	600 mg	Mareo Náuseas
Lamotrigina (LTG)	Monoterapia: 25 mg Con VPA: 12.5 mg Con inductores: 50 mg	12 h Incremento cada 2 semanas	200 mg	Monoterapia: 400 mg Con VPA: 200 mg Con inductores: 500 mg	<i>Rash</i> (SJS) Insomnio
Levetiracetam (LEV)	500 mg	12 h 500 mg cada 4 días	1,000 mg	4,000 mg	Irritabilidad Somnolencia

(Continúa)

Tabla 1. Medicamentos anticrisis, sus características y disponibilidad en adultos en México por generación (continuación)

MAC	Dosis inicial adultos	Horarios de toma y ascenso de dosis	Dosis mínima terapéutica por día	Dosis máxima por día	Efectos adversos clave/ advertencias (México)
3.ª Generación					
Perampanel (PER)	2 mg	24 h nocturno 2 mg cada 2-4 semanas	4 mg	12 mg	Irritabilidad Agresividad
Pregabalina (PGB)	150 mg	8-12 h 150 mg cada semana	300 mg	600 mg	Mareo Edema Aumento de peso
Rufinamida (RUF)	400 mg	12 h 400 mg cada 3 días o semanal con VPA	1800 mg	3,200 mg con VPA: 1,800 mg	Somnolencia Vómitos
Topiramato (TPM)	25 mg	12 h 25 mg cada semana	200 mg	500 mg	Parestesias Pérdida de peso Dificultad para encontrar palabras
Vigabatrina (VGB)	1,000 mg	12 h 500 mg semanal	1,000 mg	3,000 mg	Defecto campo visual permanente
Zonisamida (ZNS)	1,000 mg	12 o 24 h 100 mg cada dos semanas	400 mg	600 mg	Somnolencia Pérdida de peso

GABA: ácido γ-aminobutírico; Na+: sodio; CA+: calcio; SV2A: glucoproteína 2A de la vesícula sináptica; SJS: síndrome de Stevens-Johnson; XR: liberación extendida; CR: liberación controlada.

Dosificación de cenobamato	
Semana	Dosis diaria
Semanas 1 y 2	12.5 mg al día
Semanas 3 y 4	25 mg al día
Semanas 5 y 6	50 mg al día
Semanas 7 y 8	100 mg al día
Semanas 9 y 10	150 mg al día
Semana 11 en adelante	200 mg al día (dosis de mantenimiento)

Notas clínicas importantes:

- Se debe eliminar desde la incorporación del cenobamato, los medicamentos bloqueadores de Na que tenga el paciente, para lograr que sea bien tolerado y eficaz.
- Cenobamato más dosis bajas (2.5-5 mg) de clobazam tiene una sinergia positiva.
- Cuidado con la combinación con lamotrigina por el efecto adverso de rash cutáneo, se recomienda bajar la lamotrigina al añadir cenobamato.

Evidencia	Nivel de evidencia
No dar tratamiento como prueba terapéutica (ejemplo para probar diagnóstico). Síndrome específico epiléptico diagnosticado.	I
Realizar evaluación cuidadosa de riesgos/ beneficios y conversación con el paciente de sus objetivos a corto y largo plazo.	I
Determinar por semiología de la CE si es focal, generalizada o desconocida.	I
Considerar deseos de embarazo y epilepsia catamenial en personas en edad fértil.	I
Considerar precio del tratamiento para asegurar adherencia terapéutica y mantenimiento.	III
Realizar prueba de alelo <i>HLA-B*1502</i> antes de iniciar CBZ, LTG, OXC. PB o PHT en población de riesgo.	III

En la práctica diaria, el costo puede representar una barrera importante. Por ello, CBZ, LEV, LTG, OXC y VPA siguen siendo las opciones más utilizadas (Tabla 3)¹⁴.

Los profesionales deben iniciar el MAC con dosis baja y titular lentamente para minimizar efectos adversos, por ejemplo: *rash* con CBZ, CNB y LTG,

irritabilidad con LEV y sedación con PB. Ajustar según respuesta clínica, tolerabilidad y comorbilidades y situaciones especiales como en lo posible evitar VPA en mujeres en edad fértil. Dosis basadas en guías ILAE/NICE 2023-2025.

Tabla 2. Medicamentos anticrisis usados en síndromes específicos o epilepsia farmacorresistente

MAC	Mecanismo principal	Liberación prolongada	Presentación intravenosa	Biodisponibilidad (%)	T máx (h)	Vida media (h)	Depuración (l/h/kg)	Disponibilidad México 2026 (cuadro básico)
1ª Generación								
Acetazolamida (ACZ)	Inhibidor anhidrasa carbónica	No	Sí	70-90	2-4	6-9	0.4	Sí (genérico)
Difenilhidantoína (PHT)	Bloqueo canal Na ⁺	No	Sí	85-90	10-15	7-48	0.003-0.02	Sí (genérico)
Fenobarbital (PB)	GABA-A ⁺	No	No	95-100	8	50-140	0.006-0.009	Sí (genérico)
Primidona (PRM)	GABA-A ⁺	No	No	90-100	3-4	5-18	0.006-0.009	Sí (genérico)
2ª Generación								
Carbamazepina (CBZ)	Bloqueo canal Na ⁺	Sí (XR)	No	75-85	2-24	16-25	0.133	Sí (genérico)
Clobazam (CLB)	GABA-A ⁺	No	No	90-100	2	20	Variable	Sí (genérico)
Oxcarbazepina (OXC)	Bloqueo canal Na ⁺	Sí (XR)	No	95-100	4.5	4-9	Variable	Sí (genérico)
Valproato (VPA)	Múltiple (↑GABA, ↓ Na ⁺ , ↓Ca)	Sí (CR)	Sí	<100	1-8	9-16	0.01-0.115	Sí (genérico)
3ª Generación								
Brivaracetam (BRV)	Unión SV2A alta afinidad	No	Sí	100	0.25-3	9	3.6	Limitado (privado/tercer nivel)
Cannabidiol (CBD)	Múltiples (GPR55, TRPV1, 5-HT1A)	No	No	97	Variable	56-61	Variable	Aprobado (Epidiolex) para síndromes raros
Cenobamate (CNB)	Bloqueo Na ⁺ , GABA-A positivo	No	No	100	0.25-2	50-60	Variable	Solo privado
Gabapentina (GBP)	Unión α2δ-1 (Ca canales)	No	No	60	2-4	4-6	0.12-0.13	Sí (genérico)
Lacosamida (LCM)	Bloqueo canal Na ⁺ lento	No	Sí	100	1.5	14-16	2.06	Sí (genérico limitado)
Lamotrigina (LTG)	Bloqueo canal Na ⁺	Sí (XR)	No	95-100	2-5	24-35	0.044-0.084	Sí (genérico)
Levetiracetam (LEV)	Unión SV2A	Sí (XR)	Sí	95-100	0.6-1.3	6-8	0.006	Sí (genérico)
Topiramato (TPM)	Múltiple (↓Na ⁺ , GABA, glutamato, anhidrasa C)	No	No	80-100	3.7	15-23	0.022-0.036	Sí (genérico)
Zonisamida (ZNS)	Múltiple (↓Na ⁺ , ↓Ca+GABA, glutamato, anhidrasa C)	No	No	100	2-6 4-6 con comida	69 Con VPA: 46	0.018-0.021	Solo privado

Na⁺: sodio; GABA: ácido γ-aminobutírico; AMPA: ácido α-amino-3-hidroxi-5-metil-4- isoxazolepropiónico; DS: síndrome de Dravet; LGS: síndrome de Lennox-Gastaut; CDKL5-DEE: encefalopatía epiléptica y del desarrollo por CDKL5.

Tabla 3. Dosis inicial, titulación, mínima terapéutica y máxima de los medicamentos anticrisis en adultos^{14,15}

MAC	Mecanismo principal	Liberación prolongada	Presentación IV	Biodisponibilidad (%)	T máx (h)	Vida media (h)	Depuración (l/h/kg)	Efectos adversos comunes	Disponibilidad México 2026 (cuadro básico)
Eslicarbazepina (ESL)	Bloqueo canal Na+ lento	Sí (XR)	No	100	1-4	10-20	Variable	Mareo Náuseas Hiponatremia	Limitado (privado/tercer nivel)
Fenfluramina (FFA)	Liberación serotonina+sigma-1	No	No	75-90	3-5	20-30	Variable	Pérdida apetito Diarrea Glaucoma	Limitado (privado, para DS/LGS)
Ganaxolona (GNX)	Modulador positivo GABA-A	No	No	60-80	1-3	7-10	Variable	Somnolencia, mareo	Aprobado 2025 (privado, CDKL5-DEE)
Perampanel (PER)	Antagonista no competitivo AMPA	Sí	No	100	0.25-2	52-129	0.729	Irritabilidad, agresividad Psicosis	Limitado (privado/tercer nivel)
Rufinamida (RUF)	Bloqueo canal Na+prolongado	No	No	85	4-6	6-10	Variable	Somnolencia Vómitos	Limitado (privado/tercer nivel)
Soticlestat (STL)	Inhibidor colesterol 24-hidroxilasa	No	No	80	2-4	60-80	Variable	Somnolencia, fatiga	Aprobado 2025 (privado, LGS/DS)
Vigabatrina (VGB)	Inhibidor irreversible GABA transaminasa	No	No	60-80	2-3	4-7	0.102-0.114	Defecto campo visual permanente	Muy limitado (pediátrico, privado)

SJS: síndrome de Stevens-Johnson, EKG: electrocardiograma.

Tabla 4. Riesgo de crisis no provocadas posterior a un evento agudo y la duración de su tratamiento

Tipo de hiperexcitabilidad (causa)	Riesgo de crisis no provocadas o recurrencia de crisis	Indicación de tratamiento anticrisis epilépticas	Duración de la terapia
Aguda (fármacos, alcohol, drogas, eclampsia, desequilibrio hidroelectrolítico, entre otras; alteraciones metabólicas y no estructurales)	Baja	Puede no ser necesario	Días
Subaguda (PRES, sepsis, choque séptico, patologías autoinmunes y RCVS)	Moderada	Iniciar en caso de crisis recurrentes, graves o prolongadas	Durante la hospitalización
Crónica (EVC, TCE grave y algunas enfermedades autoinmunes crónicas)	Alta	Indicado	Reevaluarla necesidad actual a los 3-6 meses

PRES: síndrome de encefalopatía posterior reversible; RCVS: síndrome de vasoconstricción cerebral reversible; EVC: enfermedad vascular cerebral; TCE: traumatismo craneoencefálico.

Evidencia	Nivel de evidencia
En pacientes > 60 años: evitar inductores enzimáticos (CBZ, PB y PHT) por cambios metabólicos.	II
Considerar factores psiquiátricos (evitar LEV si irritabilidad basal; preferir LTG o TPM si efecto estabilizador).	III
Realizar ajustes de dosis en pacientes con enfermedad hepática o renal.	III

de recurrencia (p. ej., EEG normal, imagen por resonancia magnética [IRM] negativa, ausencia de síndrome farmacorresistente). En pacientes con alto riesgo (p. ej., lesión estructural por IRM, EEG anormal, síndrome epiléptico farmacorresistente), mantener tratamiento por tiempo indefinido¹⁸. En México, el PPE recomienda evaluar disminución e incluso en algunos casos seleccionados la suspensión a los 5 años con examen neurológico normal, EEG normal, IRM de control negativa, inteligencia normal, presencia de un solo tipo de CE; siempre bajo supervisión médica neurológica, considerando impacto psicosocial (licencia de conducir, empleo)¹⁹.

¿Cuándo iniciar y cuánto tiempo mantener el tratamiento en una CE?

En pacientes con crisis sintomáticas agudas, el tratamiento no es obligatorio a largo plazo. El estudio PROSE mostró que solo la causa estructural o estructural + infecciosa aumenta el riesgo de crisis no provocadas (OR: 11.1; IC 95%: 1.8-69.7)¹⁶. Se recomienda tratamiento anticrisis por solo 3 meses. El riesgo acumulativo a 10 años de crisis no provocadas tras una primera crisis sintomática aguda (enfermedad vascular cerebral (EVC), traumatismo cráneo-encefálico (TCE), infección) es del 19% (IC 95%: 14-25%), frente al 65% (IC 95%: 55-74%) tras una primera crisis no provocada¹⁷. La revisión de Yardi et al. proponen una clasificación de hiperexcitabilidad y riesgo de crisis no provocadas tras el cuadro agudo (Tabla 4)^{4,17}.

En crisis sintomáticas agudas (alcohol, metabólicas, EVC, TCE, infecciones): tratar la causa subyacente y evitar MAC crónico. En México, el alcoholismo es causa común (12% adultos CONADIC 2025)¹⁷.

En CE no provocadas la duración mínima recomendada es dos años sin crisis en adultos en control y bajo riesgo

¿Cuáles MAC se utilizan en la epilepsia de inicio focal y generalizada, en mono y politerapia?

El tratamiento con MAC debe iniciar con monoterapia con las consideraciones generales y la frecuencia de crisis para lograr un control rápido, minimizando los efectos adversos e interacciones²⁰. Cambio de MAC o politerapia se indica por: ineficacia del MAC, efectos adversos intolerables y/o eficacia parcial a dosis máxima tolerada²¹.

La monoterapia controla las crisis en el 50 a 70% de los pacientes según el tipo de epilepsia y el MAC elegido (SANAD II)²¹. Si es necesaria la combinación para el control, elija MAC con mecanismos de acción diferentes, sin efectos adversos acumulativos que afecten la calidad de vida. Antes de cualquier cambio, explique al paciente o cuidador: beneficios esperados (menos crisis), costos, posibles efectos adversos, adherencia según la probabilidad de éxito (Fig. 1)²²⁻²⁴.

Evidencia	Nivel de evidencia
Independiente del tipo de inicio de la epilepsia, utilizar monoterapia como primera línea.	I
Para CF: iniciar con CBZ, LTG, u OXC como primera elección.	I
Si falla la primera línea en CF, agregar o cambiar a LCM, LEV, TPM o VPA o MAC con diferente mecanismo de acción.	I
Para CG: iniciar con LTG o VPA (en lo posible evitar VPA en mujeres en edad fértil).	I
Si falla la primera línea en CG, agregar o cambiar a CLB, LEV, TPM o ZNS.	I
En caso de fracaso de monoterapia a dosis máxima tolerada, agregar un segundo MAC con mecanismo de acción diferente.	I
Elegir el MAC agregado considerando mecanismos complementarios, vías de eliminación y suma de efectos adversos.	II
La combinación de MAC debe disminuir o eliminar CE sin afectar significativamente la calidad de vida del paciente.	III
En epilepsia mioclónica: recomendar BRV, CLB, CZP o LTG.	II
En epilepsia atónica/tónica: recomendar CBD, CLB, LEV, LTG o VPA.	II
Iniciar MAC con dosis mínimas terapéuticas y seleccionarlo con el menor perfil de efectos adversos posible, ajustando según respuesta y tolerancia.	II

¿Qué aspectos clínicos deben tenerse presentes para la combinación de MAC?

En pacientes con epilepsia farmacorresistente sin control con monoterapia, agregue un segundo MAC para reducir la frecuencia de crisis. Regla práctica: elija mecanismo de acción diferente al primer MAC y evalúe tolerancia antes de 3 meses. Al elegir un segundo MAC como terapia adicional en CF, considere: tipo de crisis, diagnóstico de encefalopatía epiléptica, riesgo de efectos adversos, tolerancia, edad, deseo de embarazo, calidad de vida, adherencia y control de CE²⁵.

Un metaanálisis mostró que LEV tiene menor riesgo de efectos adversos. Los MAC con mayor riesgo de efectos en el sistema nervioso central (SNC): ESL, LTG y RUF. Con mayor riesgo de cualquier efecto adverso: ESL, GBP y TPM. Con mayor riesgo de *rash*: VGB y PER. Con mayor riesgo de efectos no SNC: ESL, RUF, VPA y OXC²⁶.

Un consenso pone como recomendación individualizar la terapia por eficacia, seguridad y tolerabilidad, evitando precipitar otros tipos de CE o efectos

adversos. Evaluar aspectos como cognición, estado de ánimo, conducta, peso, embarazo, interacciones, farmacocinética y farmacodinamia²⁶.

La estrategia racional es agregar un segundo MAC con mecanismo de acción diferente solo si no hay control con monoterapia a dosis máxima tolerada.

En enfermedades hepáticas evitar VPA; en insuficiencia renal ajustar LEV, GBP y PGB^{11,26}.

En pacientes con VIH/SIDA evitar inductores fuertes (CBZ, PHT) por interacción con antirretrovirales.

En pacientes con diabetes evitar VPA (por efecto adverso de aumento de peso); preferir LTG o LEV. Evitar combinar > 3 MAC salvo epilepsia farmacorresistente (riesgo de efectos adversos < beneficio)²⁷.

¿Cuáles son los MAC adecuados en síndromes epilépticos definidos?

Los síndromes epilépticos como LGS y DS requieren tratamiento específico según la edad y tipo de crisis. En pacientes con LGS, la primera línea es VPA; la segunda línea LTG y TPM. Como coadyuvantes, el CBD es útil en casos farmacorresistentes, aunque con alta incidencia de diarrea, somnolencia, hiporexia y vómitos; LCM puede ayudar en CF y CTCG, pero con riesgo de descontrol en crisis de ausencias y/o mioclónicas²⁸.

En pacientes con DS, el tratamiento es escalonado, siendo la primera línea VPA más CLB. Los MAC complementarios aprobados son estiripentol (STP) (alta respuesta, mejor retención), FFA (mayor respuesta, pero menor tolerancia) y CBD (menor respuesta, pero mínimos efectos adversos). El manejo del DS es complejo y requiere investigación continua sobre eficacia y seguridad de los MAC en politerapia²⁹.

¿Cuándo debe realizarse el estudio sanguíneo para determinar niveles plasmáticos de MAC?

El monitoreo de niveles plasmáticos (TDM) de MAC es una herramienta útil para mejorar la adherencia terapéutica, detectar toxicidad, evaluar interacciones medicamentosas y documentar en caso de descontrol de CE; aunque no se realiza de forma sistemática TDM en pacientes con epilepsia.

Una revisión sistemática mostró que la respuesta clínica depende más de la concentración sérica que de la dosis. La práctica recomendada es lograr la ausencia de CE, medir el nivel plasmático y definirlo como valor individualizado. En caso de descontrol de CE, se puede

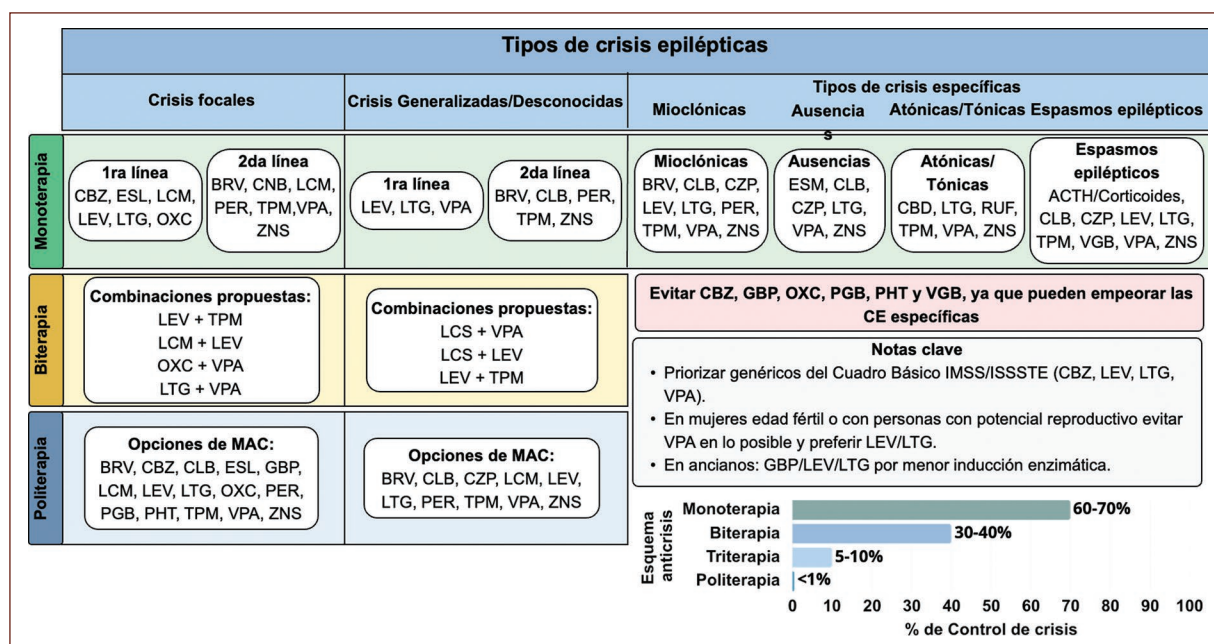


Figura 1. Uso de MAC con base en el tipo de inicio de las CE. MAC de 1.ª, 2.ª línea y politerapia.

sospechar de toxicidad (mareo, ataxia, náuseas y/o rash) o falta de eficacia/efectividad, interacciones medicamentosas (antirretrovirales, anticonceptivos, anticoagulantes), cambios en estado clínico (embarazo, enfermedad hepática/renal, VIH/SIDA), descontrol de crisis posterior a cambio de marca del MAC, ancianos o polifarmacia y confirmación de adherencia terapéutica en pacientes con CE de difícil control. Indíquese en pacientes con CE de difícil control o múltiples efectos adversos^{30,31}. Otra revisión con metaanálisis destacó que el TDM es clave para titular dosis cuando la ventana terapéutica es estrecha. Existen grandes variaciones farmacocinéticas en algunos MAC, pero la TDM es más útil con MAC de primera generación (CBZ, PB, PHT, PRM y VPA)³². No se recomienda realizar TDM de rutina en los siguientes MAC: BRV, CBD, LTG, LEV, OXC y TPM por su ventana terapéutica amplia y baja variabilidad.

Evidencia	Nivel de evidencia
En la combinación de MAC personalizar la elección considerando comorbilidades, adherencia, impacto psicosocial, calidad de vida y factores económicos, priorizando mecanismos complementarios y menor toxicidad acumulativa.	II
Los MAC de elección en el tratamiento de las crisis en LGS son VPA (primera línea), seguido de LTG o TPM como coadyuvantes. En farmacoresistencia agregar CBD.	I

Evidencia	Nivel de evidencia
Los MAC de elección en el tratamiento de las crisis en DS son VPA con CLB como primera línea. MAC complementarios aprobados: STP, FFA o CBD.	I
Realizar TDM en pacientes con sospecha de pobre adherencia o incumplimiento terapéutico.	II
Realizar TDM en sospecha de interacciones medicamentosas o toxicidad clínica (mareo, ataxia, náuseas, rash).	II
Realizar TDM en pacientes con efectos adversos frecuentes o inexplicables, especialmente con MAC de ventana de toxicidad estrecha.	II
Recomendar TDM principalmente en MAC con ventana terapéutica estrecha: CBZ, PB, PHT, PRM y VPA. No de forma sistemática en BRV, CBD, LTG, LEV, OXC y TPM.	II
En lo posible y de acuerdo al caso, en mujeres embarazadas con CE o epilepsia, realizar TDM de MAC; principalmente aquellos con eliminación renal.	II

¿Qué requisitos debe cumplir un MAC genérico? ¿Pueden utilizarse MAC genéricos en el tratamiento de pacientes con CE y epilepsia?

Los MAC genéricos deben cumplir con las normas de la autoridad sanitaria correspondiente como:

equivalencia farmacéutica (mismo principio activo, forma, dosis y vía), bioequivalencia (80-125% AUC y C_{máx} vs. patente), normas de calidad (GMP) y perfil de seguridad similar³³. Más información sobre los MAC genéricos aumenta su aceptación^{34,35}.

En México, la mayoría de genéricos aprobados (CBZ, LTG, LEV, OXC, TPM y VPA) cumplen estos requisitos y son intercambiables. Los genéricos pueden utilizarse en pacientes de nuevo inicio o como cambio de un tratamiento previo, ya que reducen costos y mejoran adherencia terapéutica en el sistema público (IMSS/ISSSTE/SSA). La sustitución de MAC de patente por genéricos enfrenta barreras derivadas de la desconfianza en su regulación y calidad, así como de la insuficiente información sobre su uso intercambiable evidenciado en una encuesta de la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) aplicada a personal médico³⁶.

En otros estudios se ha documentado que los médicos están a favor del cambio por la reducción de costos; pero, en la mayoría de los pacientes no se realizó el cambio por miedo al descontrol de crisis influyendo el desconocimiento de la bioequivalencia de los medicamentos genéricos³⁷.

La principal preocupación es descontrol de CE, aunque un reciente metaanálisis no demostró diferencia significativa en control de CE o toxicidad con genéricos aprobados. Una regla práctica es explicar beneficios y riesgos al paciente y/o cuidador; cambiar solo si hay control estable y monitorear por 1 a 3 meses posterior al cambio³⁸.

¿Cuál es el impacto del tratamiento con MAC sobre la calidad de vida de adultos con CE focales y generalizadas?

Las personas con epilepsia tienen menor calidad de vida que la población general por estigma, limitaciones laborales, dependencia y comorbilidades psiquiátricas (presencia de depresión y ansiedad en 30-50% de casos)³⁹. Sin embargo; un control adecuado de las CE, MAC con pocos efectos adversos y buena adherencia permiten una calidad de vida cercana a la de la población general. Usando la escala QOLIE-31, los pacientes con respuesta adecuada al tratamiento con MAC tuvieron mejor calidad de vida que los no respondedores. Además, los pacientes en monoterapia presentaron mejor calidad de vida que aquellos en bi o politerapia. En México, el impacto es mayor en zonas rurales y de bajos recursos donde se reportó desempleo en > 55% en

pacientes no controlados (IMSS 2025), donde la adherencia terapéutica baja por costo y acceso limitado a los MAC. Como regla práctica se debe priorizar la monoterapia eficaz, monitorear efectos adversos y evaluar la presencia de depresión y/o ansiedad en cada consulta⁴⁰.

¿Cuáles son los MAC que aún no se encuentran en Latinoamérica?

Según un mapeo global de 46 países (incluyendo varios en Latinoamérica), los MAC de primera y segunda generación (CBZ, LEV, LTG, PB y VPA) están ampliamente disponibles en el sector público y privado, pero los MAC de tercera generación y nuevos presentan brechas significativas por costos y disponibilidad⁴¹.

En México y Latinoamérica, los MAC más accesibles en el sector público (IMSS/ISSSTE/SSA, 2026) son: Primera generación: ACZ, PB, PHT y PRM. Segunda generación: CBZ, CLB, OXC y VPA. Tercera generación con disponibilidad limitada en el medio privado o aún no disponibles en el sector público incluye: BRV, CBD, CNB, FFA, LCM, GNX, PER, GNX y PER.

Según Cameron et al., los MAC de primera y segunda generación están disponibles en la mayoría de los países, pero los de tercera generación varían ampliamente. En el sector público, la oferta es limitada y los costos elevados (público y privado) dificultan el control adecuado de la epilepsia. En un estudio de cohorte retrospectivo en un centro de referencia nacional mexicano, más del 50% de los MAC prescritos fueron de tercera generación incluyendo LCM, LEV y LTG, seguidos de segunda generación como CBZ, CZP y VPA y menos del 5% fueron MAC de primera generación⁴².

¿Cuál es la función de la inteligencia artificial (IA) en la elección de MAC?

Hasta 2025, se han desarrollado modelos de aprendizaje automático para predecir la respuesta a MAC (porcentaje de control de CE) y su impacto en la morbilidad; integrando datos clínicos, imagenológicos, de EEG y genéticos. Estos modelos, como el aprendizaje automático (*machine learning*, por sus siglas en inglés) para CF, ayudan a personalizar el tratamiento, reduciendo el «ensayo y error», logrado predecir control de CE con una precisión > 75% en cohortes de entrenamiento, y mejorando eficacia en

pacientes farmacoresistentes hasta en el 30%⁴³. Las aplicaciones actuales como la predicción de respuesta individual (p. ej., LEV vs. LTG en CF, LTG vs. VPA en CG), identificación temprana de pacientes con epilepsia de difícil control, para referir a abordaje para cirugía de epilepsia o neuromodulación como estimulación del nervio vago (VNS), optimización de dosis y detección de interacciones y el monitoreo adherencia terapéutica mediante análisis de patrones de EEG (*apps* y *wearables*).

Sin embargo, el uso sistemático de IA sigue limitado por falta de validación en poblaciones diversas y acceso tecnológico, aunque representa una esperanza futura para optimizar terapias y reducir efectos adversos de los MAC⁴⁴. En México, plataformas de la autoridad sanitaria podrían integrar IA para guías personalizadas en el sector salud.

Evidencia	Nivel de evidencia
Realizar el cambio de MAC de patente a genérico (aprobado por la autoridad sanitaria correspondiente) en pacientes con control estable de CE, para reducir costos, mejorar accesibilidad y adherencia terapéutica. Explicar al paciente y/o cuidador los beneficios y riesgos, y monitorear clínicamente por 1 a 3 meses posterior al cambio.	II
Lograr y mantener buena calidad de vida en pacientes con epilepsia mediante adecuado control de CE, selección de MAC con mínimos efectos adversos y promoción de adherencia terapéutica. Evaluar estos aspectos en cada consulta incluyendo presencia de depresión y/o ansiedad.	III
No se recomienda el uso rutinario de IA para la selección de MAC por falta de validación prospectiva en poblaciones diversas y barreras de acceso tecnológico en México. Su uso se ha limitado a investigación y centros especializados.	III

Conclusión

La selección adecuada del MAC es fundamental para controlar las CE en epilepsia, mejorar la calidad de vida y reducir comorbilidades en adultos con CF y CG. La elección debe individualizarse según el tipo de CE, características clínicas y comorbilidades, disponibilidad y costo. Se recomienda priorizar la monoterapia para maximizar eficacia y adherencia terapéutica. Aunque existen estrategias útiles, la evidencia aún es limitada para protocolos óptimos. En el futuro, biomarcadores, farmacogenómica e IA podrían permitir una medicina personalizada, reduciendo el «ensayo-error» y optimizando desenlaces clínicos.

Recomendaciones clave (Guía de medicamentos anticrisis PPE 2026)	Grado de recomendación
Paciente con diagnóstico de epilepsia confirmado: – ≥ 2 crisis epilépticas no provocadas o reflejas – Una crisis epiléptica + riesgo $\geq 60\%$ de recurrencia en los siguientes 10 años – Un síndrome epiléptico	A
Priorizar monoterapia inicial para maximizar eficacia, adherencia terapéutica y minimizar efectos adversos e interacciones.	A
En CE focales: CBZ u OXC como primera opción por eficacia; LEV o LTG como alternativa por mejor tolerabilidad.	A
En CG: LEV o LTG como primera opción en mujeres en edad fértil; considerar VPA solo en personas sin potencial reproductivo.	A
En caso de politerapia: elegir MAC con mecanismos complementarios, evitar interacciones y aumento de efectos adversos. No superar el uso de tres MAC salvo pacientes con epilepsia farmacoresistente.	A
Priorizar el control adecuado y sostenido de las CE con MAC bien tolerados para mejorar la calidad de vida y facilitar el retorno laboral en adultos con epilepsia. Evaluar impacto psicosocial y efectos adversos en cada consulta.	B
Realizar monitoreo de niveles plasmáticos (TDM) en MAC con ventana terapéutica estrecha: CBZ, PB, PHT, PRM y VPA y en situaciones de descontrol de CE, toxicidad o interacciones farmacológicas.	B
Los MAC genéricos aprobados por la autoridad sanitaria pueden utilizarse en pacientes con crisis controladas o recién diagnosticadas, con monitoreo clínico por 1 a 3 meses posterior al cambio y con explicación al paciente.	C

Referencias

- Barajas-Hernández LR, et al. Direct and indirect costs of epilepsy in Mexico: economic and social implications. *Cost Eff Resour Alloc* 2025;23:12.
- Hufthy Y, Bharadwaj M, Gupta S, Hussain D, Joseph PJS, Khan A, et al. Statins as antiepileptogenic drugs: Analyzing the evidence and identifying the most promising statin. *Epilepsia* 2022;63:1889–98.
- Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Hauser WA, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010;51:1069–77.
- Yardi R, Vasireddy RP, Galovic M, Punia V. Antiseizure medication use in acute symptomatic seizures: A narrative review. *Epilepsia* 2025; 66:955–69.
- Ng YH, Jamil SNH, Sarian MN, Ahmed QU, Latip J, Lam SD, et al. Antiseizure medications: Advancements, challenges, and prospects in drug development. *Curr Neuropharmacol* 2025;23(8):879–906.
- Lee SK, Yu P, Choe E, Ferrari L, Heo K, Hong SB, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study to evaluate the efficacy and safety of adjunctive cenobamate in Asian patients with focal seizures. *Epilepsia* 2025;67(2):660–72.

7. Colado-Martínez J, González-Salido J, Fuentes-Calvo I, Vázquez-Cruz BC, Vasquez-Lopez F, Robles-Lomelin P, et al. Trends in prescription of new antiseizure medications in a single center in Latin America. *Front Neurol* 2025;16:1562079.
8. Kanner AM, Ashman E, Gloss D, Harden C, Bourgeois B, Bautista JF, et al. Practice guideline update: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs. *Neurology* 2018;91(2):82-90.
9. Abou-Khalil BW. Update on antiseizure medications 2025. *Continuum (Minneapolis)* 2025;31(1):125-164.
10. Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, Craig J, Lindhout D, Perucca E, et al. Position paper on valproate in women of childbearing potential. *Epilepsia* 2022;63:2785-95.
11. Kerr WT, Gidal B, Avedissian SN, McAnaney C, Wilmshurst JM, Eley BS, et al. Pre- and post-exposure prophylaxis for HIV in patients taking anti-seizure medications. *Epilepsy Curr* 2024;24(4):219-231.
12. McCarthy LM, Boylan KA, Sarkis RA. Antiseizure medications in older adults with epilepsy: Considerations in pharmacology, safety, tolerability, and effectiveness of newer agents. *Drugs Aging* 2026;43:251-65.
13. Löscher W, Potschka H, Sisodiya SM, Vezzani A. Drug Resistance in Epilepsy: Clinical Impact, Potential Mechanisms, and New Innovative Treatment Options. *Pharmacol Rev* 2020 Jul;72(3):606-638.
14. Gómez-Alonso J, Mauri-Llerda JA, Toledo M, Salas-Puig J, López-González FJ, López-Gallardo E, et al. Guía oficial de práctica clínica en epilepsia. Actualización 2023. *Neurología* 2023;38(6):421-52.
15. Zhang H, Ou Z, Zhang E, Liu W, Hao N, Chen Y, et al. Efficacy and safety of add-on antiseizure medications for focal epilepsy: A network meta-analysis. *Epilepsia Open* 2024;9(4):1550-64.
16. Herzig-Nichtweiß J, Salih F, Berning S, Malter MP, Pelz JO, Lochner P, et al. Prognosis and management of acute symptomatic seizures: a prospective, multicenter, observational study. *Ann Intensive Care* 2023;13:85.
17. De Bellis M, d'Orsi G, Rubino EM, Arigliano C, Carella M, Sciricchio V, et al. Adverse effects of antiseizure medications: a review of the impact of pharmacogenetics and drugs interactions in clinical practice. *Front Pharmacol* 2025;16:1584566.
18. Gloss D, Pargeon K, Pack A, Varma J, French JA, Tolchin B, et al. Antiseizure medication withdrawal in seizure-free patients: Practice advisory update summary: Report of the AAN Guideline Subcommittee. *Neurology* 2021;97(23):1072-81.
19. Siebenbrodt K, Willems LM, von Podewils F, Moss PM, Strüder M, Langenbruch L, et al. Determinants of quality of life in adults with epilepsy: a multicenter, cross-sectional study from Germany. *Neurol Res Pract* 2023;5:41.
20. Kalra S, Jiwan T, Singh G, Gautam PL, Bansal A. A Comparison of the Quality of Life of People With Epilepsy Receiving Home-Based and Clinic-Based Epilepsy Care Using the European Quality of Life Five-Dimension Three-Level (EQ-5D-3L) Scale. *Cureus* 2023 Feb 16;15(2):e35045.
21. Marson A, Burnside G, Appleton R, Smith D, Leach JP, Sills G, et al. SANAD II collaborators. The SANAD II study of the effectiveness and cost-effectiveness of levetiracetam, zonisamide, or lamotrigine for newly diagnosed focal epilepsy: an open-label, non-inferiority, multicentre, phase 4, randomised controlled trial. *Lancet*. 2021 Apr 10;397(10282):1363-1374. Erratum in: *Lancet*. 2021 May 15;397(10287):1808.
22. Kanner AM, Melo Bicchi M. Antiseizure medications for adults with epilepsy: A review. *JAMA* 2022;327(13):1269-81.
23. Kim H, Kim DW, Lee ST, Byun JI, Seo JG, No YJ, et al. Antiepileptic drug selection according to seizure type in adult patients with epilepsy. *J Clin Neurol* 2020;16(1):1-8.
24. Lattanzi S, Trinka E, Russo E, Del Giovane C, Matricardi S, Meletti S, et al. Pharmacotherapy for Dravet syndrome: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Drugs* 2023;83(15):1409-24.
25. Odhiambo MA, Kaingu GK, Mumbo M, Kipper K, Sander JW, Newton C, et al. The association of polytherapy and psychiatric comorbidity in epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2025 Feb;163:110215.
26. Stancu P, De Stefano P, Vargas M, Menetre E, Carrera E, Kleinschmidt A, et al. Acute symptomatic seizures and hippocampal sclerosis: the major contributor for post-stroke epilepsy? *J Neurol*. 2022 Nov;269(11):5934-5939.
27. Sansone G, Megevand P, Vulliemoz S, Corbetta M, Picard F, Seeck M. Long-term outcome of alcohol withdrawal seizures. *Eur J Neurol*. 2024 Jan;31(1):e16075.
28. Borrelli S, El Tahry R. Therapeutic approach to Lennox-Gastaut syndrome: a systematic review. *Acta Neurol Belg*. 2019 Sep;119(3):315-324.
29. Debopam S. A comprehensive review of evolving treatment strategies for Dravet syndrome: Insights from randomized trials, meta-analyses, real-world evidence, and emerging therapeutic approaches. *Epilepsy & Behavior*. 2025;162:110171.
30. Al-Roubaie Z, Guadagno E, Ramanakumar AV, Khan AQ, Myers KA. Clinical utility of therapeutic drug monitoring of antiepileptic drugs: Systematic review. *Neurol Clin Pract* 2020;10(4):344-55.
31. Pack AM, Oskoui M, Williams Roberson S, Donley DK, French J, Gerard EE, et al. Teratogenesis, Perinatal, and Neurodevelopmental Outcomes After In Utero Exposure to Antiseizure Medication: Practice Guideline From the AAN, AES, and SMFM. *Neurology*. 2024 Jun;102(11):e209279. Erratum in: *Neurology*. 2025 Jan 14;104(1):e210145.
32. Milosavljevic F, Manojlovic M, Matkovic L, Molden E, Ingelman-Sundberg M, Leucht S, et al. Pharmacogenetic variants and plasma concentrations of antiseizure drugs: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2024;7(8):e2425593.
33. Secretaría de Hacienda y Crédito Público. (2025). *Lista de Mercaderías con Restricciones (LMR) - Diciembre 2025*. Gobierno de México. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/1059456/LMR_2025-02_Diciembre_2025R.pdf
34. COFEPRIS. Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013, que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que los medicamentos son intercambiables. Diario Oficial de la Federación 2013 septiembre 20. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5314833&fecha=20/09/2013#gsc.tab=0.
35. COFEPRIS. Acuerdo por el que se determinan los medicamentos de referencia para la realización de pruebas de bioequivalencia. Diario Oficial de la Federación 2017 septiembre 19. https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5497684&fecha=19/09/2017#gsc.tab=0
36. Niyongere J, Welty TE, Bell MW, Consalvo D, Hammond C, Leung H, et al. Barriers to generic antiseizure medication use: Results of a global survey by the International League Against Epilepsy Generic Substitution Task Force. *Epilepsia Open* 2022;7(2):260-70.
37. Olsson P, Freij J, Compagno Strandberg M, Adelöw C, Östlund H, Lindberger M, et al. Physicians' attitudes toward generic substitutions of antiseizure drugs in epilepsy. *Acta Neurol Scand*. 2021;144(5):600-607.
38. Kesselheim AS, Gagne JJ, Franklin JM, Eddings W, Fulchino LA, Avorn J, et al. Variations in Patients' Perceptions and Use of Generic Drugs: Results of a National Survey. *J Gen Intern Med*. 2016 Jun;31(6):609-14.
39. Dwivedi R, Tiwari P, Pahuja M, Dada R, Tripathi M. Anti-seizure medications and quality of life in persons with epilepsy. *Heliyon*. 2022;8(10):e11073.
40. Barnard SN, Chen Z, Kanner AM, Holmes MG, Klein P, Abou-Khalil BW, et al. The adverse effects of commonly prescribed antiseizure medications in adults with newly diagnosed focal epilepsy. *Neurology* 2024;103(7):e209821.
41. Asadi-Pooya AA, Beniczky S, Rubboli G, Sperling MR, Rampp S, Perucca E, et al. A pragmatic algorithm to select appropriate antiseizure medications in patients with epilepsy. *Epilepsia* 2020;61(8):1653-66.
42. Cameron A, Bansal A, Dua T, Hill SR, Moshe SL, Mantel-Teeuwisse AK, et al. Mapping the availability, price, and affordability of antiepileptic drugs in 46 countries. *Epilepsia*. 2012 Jun;53(6):962-9.
43. Abdaltawab A, Chang LC, Mansour M, Koubeissi M. How accurate are machine learning models in predicting anti-seizure medication responses: A systematic review. *Epilepsy Behav*. 2025;163:110212.
44. Park KI, Shin Y, Hwang S, Kim YJ, Lee SB, Son H, et al. Prediction of personalized antiseizure medications response based on clinical signatures in epilepsy. *Sci Rep* 2025;15:33177.

Diagnóstico diferencial de la epilepsia

Héctor R. Martínez^{1*}, José A. Infante-Cantú¹, Sofía L. Rodríguez-Rivera¹ y Jesus Berúmen-Jaik²

¹Instituto de Neurología y Neurocirugía, Centro Médico Zambrano Hellion, TecSalud, Tecnológico de Monterrey, Monterrey, Nuevo León; ²Servicio de Neurología Pediátrica, Hospital Infantil Universitario, Torreón, Coahuila. México

Resumen

La identificación y diagnóstico diferencial de los eventos paroxísticos no epilépticos es de gran importancia y evita la realización de estudios y tratamientos costosos, innecesarios y potencialmente peligrosos para el paciente. El diagnóstico diferencial de la epilepsia es múltiple y varía dependiendo de la edad del paciente (infancia, adolescencia o vida adulta); incluye trastornos del sueño (sonambulismo, terrores nocturnos), trastornos cardiovasculares como el síncope, movimientos anormales extrapiramidales incluyendo piernas inquietas, discinesias, corea y temblores; trastornos del sueño, además de eventos paroxísticos que incluyen crisis funcionales las cuales representan el 20% de las referencias a unidades de epilepsia. El médico de primer contacto puede iniciar el proceso diagnóstico diferencial efectuando adecuada historia clínica, estudios básicos y posteriormente apoyarse en un médico neurólogo, quien mediante estudios de gabinete especiales podrá establecer o descartar el diagnóstico de crisis epilépticas.

Palabras clave: Epilepsia. Diagnóstico diferencial. Diagnóstico.

Differential diagnosis of epilepsy

Abstract

The identification and differential diagnosis of non-epileptic paroxysmal events is of great importance, as it avoids expensive, unnecessary, and potentially dangerous studies and treatment for the patients. The differential diagnosis of epilepsy is numerous and varies depending on the patient's age (childhood, adolescence, or adulthood). It includes sleep disorders such as somnambulism and night terrors, cardiovascular disorders (syncope) extrapyramidal abnormal movements including restless legs, dyskinesias, chorea, and tremors, sleep disorders in addition to paroxysmal events that comprises the functional seizures, which represent 20% of referrals to epilepsy units. The primary care physicians can initiate the differential diagnosis process by taking an adequate medical history and performing basic studies and the referring to a neurologist who, through specialized neurodiagnostic studies, can confirm or eliminate the diagnosis of epileptic seizures.

Keywords: Epilepsy. Differential diagnosis. Diagnosis.

*Correspondencia:

Héctor R. Martínez
E-mail: drhectormtz@yahoo.com

Rev Mex Neuroci. 2026;27(Supl 1):79-86
www.revmexneurociencia.com

2604-6180 / © 2026 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Se presenta la guía clínica de diagnóstico diferencial de la epilepsia. Su elaboración consistió en establecer las preguntas PICO (pacientes, intervención/comparación y resultados) y desarrollarlas. Los niveles de evidencia se basaron en artículos publicados en revistas indexadas y en guías como la descrita por la Liga Internacional contra la Epilepsia, la Guía de Epilepsia del Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención, la Guía de la Sociedad Andaluza de Epilepsia y la Guía de la Sociedad Española de Neurología; además se emiten recomendaciones del Programa Prioritario de Epilepsia (PPE).

Palabras para búsqueda de términos ampliada: crisis funcionales, eventos paroxísticos no epilépticos, síncope, narcolepsia, cataplexia, apnea del recién nacido, trastornos del sueño del niño y del adulto, piernas inquietas, isquemia cerebral transitoria.

¿Cuál es la definición de crisis funcionales y por qué es importante realizar el diagnóstico diferencial de las crisis epilépticas vs. las no epilépticas?

Las crisis funcionales (CF) son manifestaciones clínicas complejas caracterizadas por cambios repentinos en el comportamiento, consciencia y movimiento que se asemejan a las crisis epilépticas sin presentar actividad neuronal anormalmente excesiva e hipsincrónica en el cerebro¹. En la población general se estima una prevalencia de 2-33 x 100,000 habitantes. La mayoría son mujeres jóvenes, pero cualquier grupo etario o género puede manifestar CF.

Evidencias	Nivel de evidencia
Del 20 al 30% de los ingresos en unidades de epilepsia para evaluación de epilepsia farmacorresistente son diagnosticados con CF, con más de siete años entre la primera crisis y la confirmación diagnóstica ² .	II

Hasta que se establezca el diagnóstico de CF, los pacientes están expuestos a medicamentos anticrisis (MAC) innecesarios y aumento de tratamientos de emergencia, de morbilidad y mortalidad. Por lo tanto, el diagnóstico temprano y preciso de las CF es fundamental para prevenir efectos farmacológicos y psicosociales iatrogénicos.

¿Por qué es importante la historia clínica en el diagnóstico de crisis funcionales?

De acuerdo con la descripción en serie de casos, se demostró que mediante la historia clínica y examen físico se puede llegar al 85% del diagnóstico de crisis epilépticas. Los datos aportados por un observador mejoran la precisión en el diagnóstico diferencial del 90 al 100% en síncope vs. epilepsia, respecto a los datos expresados exclusivamente por el paciente. Adicionalmente, del 76 al 83% en epilepsia vs. episodios paroxísticos no epilépticos (EPNE), y del 93 al 95% en síncope vs. EPNE. Otro estudio observacional prospectivo, presentó a 172 participantes dos vídeos de crisis epilépticas, demostrando que el 71.4% consiguió una correcta identificación de las crisis epilépticas³. Actualmente, es de gran utilidad la grabación casera del episodio crítico.

Evidencias	Nivel de evidencia
La interpretación de datos semiológicos está en relación con la formación en epilepsia del médico. La tasa de errores diagnósticos es menor al 5% en médicos neurólogos y neuropediatras, en especial si son expertos en epilepsia ⁴ .	III

¿Cómo diferenciar clínicamente un evento paroxístico no epiléptico de una crisis epiléptica?

El diagnóstico incorrecto de epilepsia se ha reportado del 2 al 71%⁵. Por otra parte, la frecuencia de epilepsia en pacientes con EPNE es del 22% y la frecuencia de EPNE en pacientes con epilepsia es del 12%.

Evidencias	Nivel de evidencia
Las crisis psicógenas no epilépticas son de difícil diagnóstico diferencial, sobre todo cuando coexisten en pacientes con epilepsia ⁵ .	III

Algunas de las características clínicas diferenciales entre epilepsia y CNEP se pueden obtener por historia clínica (Tabla 1).

¿Cuáles son los eventos paroxísticos no epilépticos más frecuentes por edades?

Los EPNE más frecuentes por edades se pueden observar en la tabla 2.

Tabla 1. Características diferenciales entre epilepsia y crisis funcionales (CF)

Característica	Epilepsia	CF
La resistencia a medicamentos anticrisis (MAC) suele ser la causa de la referencia a un centro de epilepsia	No	Sí
Alta frecuencia de crisis que no cambia con los MAC	No	Sí
Disparadores de crisis no usuales en la epilepsia	No	Sí
Las crisis suelen presentarse con audiencia o espectadores (p. ej., sala de espera o en el consultorio)	No	Sí
El paciente puede tener diagnósticos que sugieren somatización (p. ej., fibromialgia, dolor crónico, Lyme u otros)	No	Sí
Historia psicosocial con antecedentes psiquiátricos	No	Sí
La mordedura lateral de la lengua durante la crisis	Sí	No
La mordedura de la punta de la lengua durante la crisis	No	Sí
Duración mayor a 10 minutos	No	Sí
Vocalizaciones complejas con contenido emocional	No	Sí
Llanto ictal	No	Sí

Neonatos

HIPEREKPLEXIA

Es un trastorno neurológico con carácter hereditario caracterizado por una respuesta de sobresalto exagerada. La hiperekplexia neonatal se manifiesta poco después del nacimiento con violentas sacudidas como respuesta a estímulos auditivos, somatosensoriales o visuales, rigidez generalizada y sostenida de tronco, extremidades y puños apretados con crisis de temblores de alta frecuencia. Los recién nacidos están en riesgo de muerte súbita infantil por laringoespasma y paro cardiorrespiratorio⁶. En algunos pacientes persiste estos EPNE en la edad adulta.

MIOCLONÍAS BENIGNAS DEL SUEÑO

Habitualmente, se inician en neonatos menores de dos semanas, y suelen desaparecer, en el 95% de los casos, antes de los 6 meses de edad. Las mioclonías preferentemente suceden en el sueño sin movimientos oculares rápidos (fase no REM), en series de 20 a 30

Tabla 2. Eventos paroxísticos no epilépticos más frecuentes por edades

Neonatos	Hiperekplexia Mioclonías benignas del sueño
Lactantes	Relacionados con el movimiento – Reflujo gastroesofágico extremo o síndrome de Sandifer – Balanceo corporal (<i>body rocking</i>) Relacionados con la hipoxia – Espasmos del sollozo o apnea emotiva Relacionados con el sueño – Bamboleo de cabeza (<i>head banging</i>) Relacionados con el dolor – Vómitos cíclicos del lactante Miscelánea – Actividad de autoestimulación
Infancia	Tics Trastornos hipercinéticos Parasomnias
Adolescencia	Crisis psicógenas Síncope
Adultos	Isquemia cerebral transitoria Amnesia global transitoria Migraña Mioclono Movimientos involuntarios-temblor episódico Narcolepsia-cataplexia

por minuto, y duran en promedio menos de una hora de predominio en miembros superiores e inferiores. Raramente se observan en la cara, cabeza y abdomen.

Lactantes

RELACIONADOS CON EL MOVIMIENTO

- Reflujo gastroesofágico extremo o síndrome de Sandifer. Este síndrome es un trastorno que se caracteriza por movimientos de hiperextensión de cuello, cabeza y tronco, con rotación de cabeza, que generalmente se presentan durante o inmediatamente después de la ingesta de alimentos y cesan durante el sueño, esto secundario a enfermedad por reflujo gastroesofágico. Se presenta con la tríada: reflujo gastroesofágico, tortícolis y posturas distónicas paroxísticas. Los episodios se confunden con frecuencia con crisis de origen epiléptico⁷.
- Balanceo corporal (*body rocking*). Se caracteriza por movimientos de balanceo, estando en sedestación, con movimientos rítmicos de tronco y cabeza tanto en dirección lateral como postero-anterior. Se inician en el primer año de vida, siendo más frecuentes en lactantes poco estimulados, con discapacidad o déficit sensorial.

RELACIONADOS CON LA HIPOXIA

- Espasmos del sollozo. Existen 2 tipos: el pálido, que corresponde a un síncope vaso-vagal por un mecanismo cardio inhibitorio neurológicamente mediado, y el cianótico (cianosante), en contexto de una apnea espiratoria prolongada, que se acompaña de pérdida de consciencia, cianosis, y en ocasiones posturas tónicas. Suelen aparecer entre los 6-18 meses y ser desencadenados, además del llanto, por pequeños traumatismos, miedo o frustración⁸.

RELACIONADOS CON EL SUEÑO

- Bamboleo la cabeza (*head banging*). Consiste en movimientos rítmicos de la cabeza cuando el lactante va a dormirse. Suelen remitir a los 2-3 años, y son más frecuentes e intensos en niños con discapacidad neurológica o sensorial.

RELACIONADOS CON EL DOLOR

- Vómitos cíclicos del lactante. Se definen como episodios agudos y repetitivos de náuseas y vómitos. Se repiten con cierta periodicidad (3-4 por año) y pueden durar varios días. Se ha descrito la aparición de migraña en edades posteriores.

MISCELÁNEA

- Actividad de autoestimulación. Se caracteriza por actividad motora estereotipada, rítmica y repetitiva, que implica la parte inferior del cuerpo con sacudidas pélvicas, contractura glútea y frotamiento en aducción de muslos. Se puede acompañar de diaforesis, rubicundez facial, hiperventilación, gemidos y gruñidos. También se manifiesta por presentar posturas distónicas o posiciones corporales sostenidas e inusuales como hiperextensión de cuello y tronco y tendencia a piernas en tijera. La consciencia está preservada, puede durar de minutos a horas y cede con la distracción del niño⁹.

Infancia

Tics

Son movimientos o sonidos repetitivos, estereotipados, repentinos y no propositivos. El estrés los empeora, y desaparecen al dormir. A destacar que hasta un 25% de los niños escolares presentan tics. Aunque en la mayoría, los tics desaparecen en menos de un año¹⁰.

TRASTORNOS HIPERCINÉTICOS

- Discinesia paroxística cinesigénica: se caracteriza por movimientos breves, generalmente coreiformes o de atetosis, que pueden ser hemicorporales o bilaterales, provocados por movimientos súbitos, como levantarse de una silla.
- Discinesia paroxística no cinesigénica: en estos casos el factor desencadenante es el estrés, el alcohol o la cafeína.
- Distonía paroxística inducida por el ejercicio: se manifiesta tras varios minutos después de terminar el ejercicio¹¹.

PARASOMNIAS

Trastornos del sueño caracterizados por comportamientos paroxísticos sin consciencia, generalmente surgen del sueño profundo no REM (no MOR: sin movimientos oculares rápidos), tienen un amplio espectro de manifestaciones clínicas. Es importante describir que algunos pacientes con epilepsia, solo manifiestan crisis epilépticas durante el sueño y cumplen criterios de epilepsia nocturna del lóbulo frontal, por lo cual, es muy probable que se confundan con parasomnias del sueño no REM. Estas ocurren 1 o 2 horas después de iniciado el sueño, se caracterizan por episodios recurrentes de medio despertar, con falta de respuesta a estímulos, y amnesia de los eventos. Son comunes en niños de 3 a 13 años, por lo general, desaparecen en la adolescencia. En la práctica clínica los trastornos del sueño no REM se dividen en:

- Despertar confusional: los niños despiertan parcialmente, aparentemente confundidos, sin responder a estímulos, pese a que parece que están despiertos.
- Sonambulismo: el paciente despierta en forma parcial del sueño no REM y puede realizar diferentes actividades, la prevalencia es de alrededor del 7%.
- Terrores nocturnos: es la parasomnia no REM más frecuente en la infancia. Se caracteriza por un grito agudo y conmovedor, asociado a cambios autonómicos (sudoración y taquicardia) con cambios del comportamiento, como miedo intenso de duración prolongada, con dificultad para despertar al paciente. Los patrones motores durante estos eventos son errantes, semipropositivos y agitación psicomotora. Las características clínicas que favorecen el diagnóstico de parasomnias incluyen el llanto o patrón de sollozos, comportamiento interactivo, falla para despertarse después del evento, duración prolongada por lo general mayor a dos minutos.

Tabla 3. Indicadores más fiables para distinguir crisis funcional de crisis epiléptica

Crisis funcional	Crisis epiléptica
Consciencia preservada	Inicio y fin bruscos
Parpadeo (<i>eye fluttering</i>)	Apertura ocular/aumento de la apertura ocular
Los acompañantes pueden intensificar o mejorar la intensidad	Confusión/sueño postepisodio

Los trastornos del sueño REM más comunes son las pesadillas, que pueden estar causadas por fármacos, como los antidepresivos, narcóticos y barbitúricos. Otras menos frecuentes son: enuresis, emesis cíclica, temblores y ataques de enojo¹².

Adolescencia

CRISIS FUNCIONALES (CF)

Algunos aspectos clínicos pueden ayudar a diferenciar las crisis funcionales de las crisis epilépticas (Tabla 3) (nivel de evidencia II)¹³.

NARCOLEPSIA

Es un trastorno de la regulación del sueño y la vigilia. Se presenta en la adolescencia. Los pacientes tienen somnolencia diurna excesiva con o sin ataques irresistibles de sueño y sueño nocturno fraccionado. También pueden tener episodios con somnolencia o microsueños con comportamientos automáticos. Estos episodios pueden confundirse con ausencias o crisis focales con alteración del estado de alerta con automatismos ambulatorios²¹. La mayoría de los pacientes con narcolepsia también presentan cataplexia (70%), que se caracteriza por pérdida repentina del tono muscular postural y puede resultar en caídas repentinas con la consciencia preservada. Los episodios son provocados por emociones intensas, específicamente risa o ira, pueden durar desde segundos a varios minutos. Los ataques catapléticos pueden ser parciales o completos. Los parciales suelen ser cortos con mayor frecuencia y afectan el maxilar inferior y la cara con retorno de la función muscular en forma abrupta. El diagnóstico de la narcolepsia se basa en datos clínicos y se respalda con polisomnografía seguida de una prueba de latencia múltiple del sueño.

Tabla 4. Cuestionario para distinguir síncope y crisis epiléptica

	Puntos
Mordedura de lengua	2
Presencia de <i>déjà vu</i> o <i>jamaís vu</i>	1
Estrés emocional asociado con pérdida de consciencia	1
Giro cefálico	1
Desconexión del medio, postura inusual, movimiento de extremidades, amnesia del episodio (algunos eventos del episodio)	1
Confusión después del episodio	1
Mareo previo	-2
Diaforesis antes de la pérdida de consciencia	-2
Pérdida de consciencia después de estar acostado o sentado de forma prolongada	-2

Si la puntuación es mayor de 1, es sugestivo de crisis epiléptica; si la puntuación es menor de 1, es sugestivo de síncope.

SÍNCOPE

Se caracteriza por pérdida transitoria de consciencia con recuperación espontánea y sin secuelas, provocada por hipoperfusión cerebral global y transitoria¹⁴. El paciente queda inmóvil, flácido, con diaforesis, frialdad corporal, pulso débil y respiración superficial con rápida recuperación excepto cuando este evento provoca caída con traumatismo craneal, heridas o alteración de consciencia de mayor duración e incluso complicaciones por el trauma craneal. En ocasiones durante el evento sincopal se producen espasmos o sacudidas musculares involuntarias que asemejan una convulsión. En el presíncope se manifiesta por mareos y sensación inminente de desmayo con recuperación rápida sin llegar a presentar pérdida de consciencia. El síncope neurocardiogénico puede presentarse por incrementos de la presión intratorácica, maniobra de Valsalva, emociones intensas, compresión del seno carotídeo, dificultad en deglución, evento doloroso previo o anafilaxia. También por disfunciones autonómicas, reposo prolongado en cama, anemia, embarazo, hiperventilación, permanencia prolongada de pie, hipoglucemia o enfermedades psiquiátricas. Se ha diseñado un cuestionario para intentar distinguirlos de las crisis epilépticas (Tabla 4) (nivel de evidencia III)¹⁵.

Adultos

ATAQUE ISQUÉMICO TRANSITORIO

La mayoría los eventos de isquemia cerebral duran menos de una hora (usualmente menos de 15 minutos). Se caracteriza de debilidad o parestesias de un miembro, o un hemicuerpo, asimetría facial, alteraciones en habla o visuales (pérdida visual de tipo hemianopsia o ceguera en un ojo denominada amaurosis *fugax*) que ceden sin dejar manifestaciones permanentes. Los movimientos involuntarios «sacudidas» o agitación de un brazo (*limb shaking*)¹⁶ es un aspecto clínico especial asociado a una severa estenosis de la arteria carótida interna, que consiste en sacudidas clónicas rítmicas o arrítmicas en la mano, brazo y/o pierna contralateral, aunque no manifiesta una marcha epiléptica de tipo Jacksoniana y la cara por lo general no se encuentra involucrada. En adultos mayores de 65 años debe considerarse la paresia postictal (conocida como parálisis de Todd) que puede persistir por días frecuentemente mal interpretada como un nuevo evento vascular cerebral o estatus focal no convulsivo.

AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA

Se caracteriza por un inicio súbito con marcada alteración de la memoria anterógrada, desorientación temporal, y ocasionalmente desorientación en espacio, pero siempre está preservada la orientación en persona y el reconocimiento de los demás. Este episodio puede durar horas (lo más frecuente es menos de 24 horas de duración). Debe ser diferenciado de un estatus epiléptico no convulsivo¹⁷.

MIGRAÑA

El aura de la epilepsia focal occipital puede confundirse con auras visuales migrañosas, aunque presentan diferencias (Tabla 5) (nivel de evidencia III)¹⁸. Otro tipo de migraña que puede confundirse con epilepsia, es la migraña basilar de Bickerstaff, que ocasiona estado de confusión, parestesia de piernas y pérdida de consciencia.

MIOCLONO

El mioclono positivo es un signo clínico, que puede ser un fenómeno epiléptico o un trastorno no epiléptico del sistema motor. Se define como sacudidas musculares repentinas, breves, de menos de 100 milisegundos, usualmente como fenómeno positivo que resulta en contracciones musculares sincronizada¹⁹.

Tabla 5. Diferencias entre migraña y crisis epilépticas occipitales

Síntoma o signo	Migraña	Crisis epiléptica
Duración del aura	15-60 minutos	Breve < 2 minutos
Alucinación visual	Blanco y negro, gris Figuras simples A veces monocular Estática	Colores Figuras complejas Distribución congruente con patrón cortical Movimiento hacia el lado opuesto del campo visual
Ceguera y hemianopsia	Ausentes	Frecuente
Síntomas motores visuales	Ausentes	Desviación ocular/parpadeo
Síntomas gastrointestinales	Dolor abdominal, náuseas Vomitarse es frecuente	Molestia epigástrica ascendente Vomitarse es raro
Parestesias	5-60 minutos	Generalmente < 2 minutos
<i>Déjà vu</i>	Ausente	Frecuente
Automatismos	Ausentes	Frecuentes
Alteración de la consciencia	Ausente	Frecuente
Afasia	Ausente	Frecuente

MOVIMIENTOS INVOLUNTARIOS DE TEMBLOR EPISÓDICO

Algunos de estos trastornos son: espasmo hemifacial que compromete a los músculos inervados por el VII nervio craneal y consistentes en movimientos breves, intermitentes sin afectación de la consciencia, movimientos periódicos de extremidades durante el sueño, repetitivos y estereotipados acompañados de despertares y reacción autonómica con frecuencia de más de 15 por hora, el estatus distónico con episodios graves de movimientos hipercinéticos focales o generalizados²⁰.

¿Cuáles son los estudios más útiles para diagnosticar un evento paroxístico no epiléptico?

Electroencefalograma (EEG)

Es fundamental para el estudio de los episodios paroxísticos que orienten a crisis epilépticas. Aporta información básica sobre el tipo de crisis epiléptica, tipo

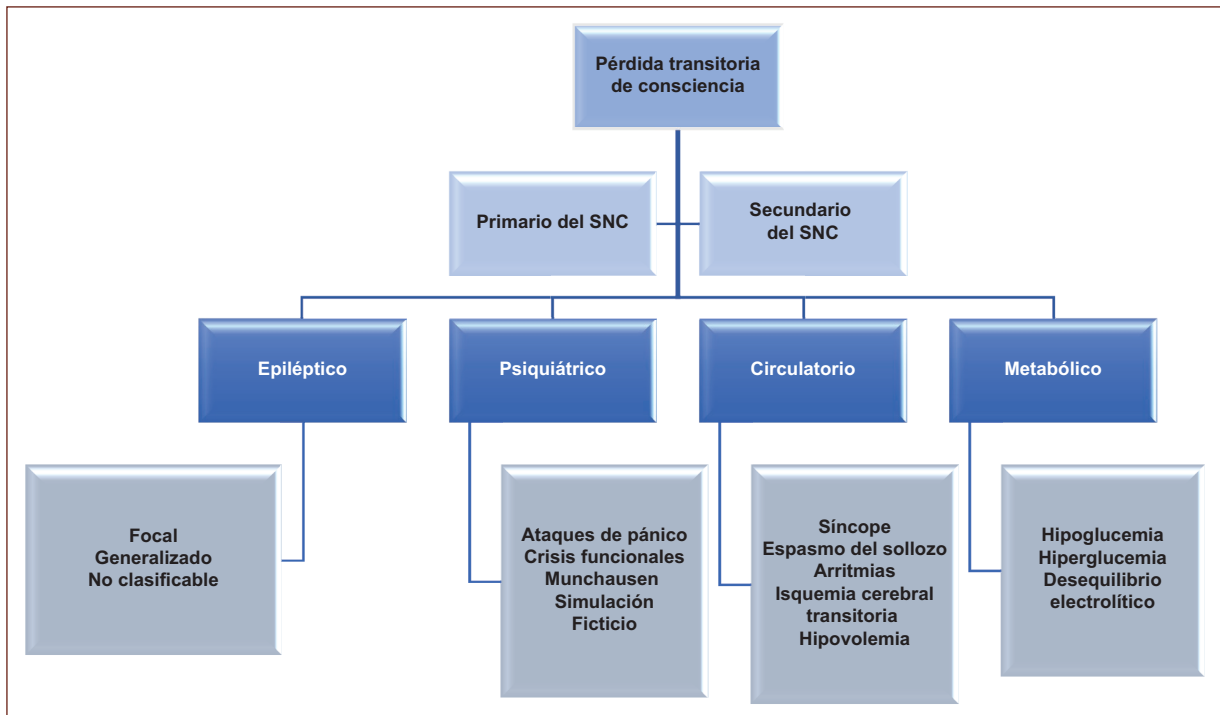


Figura 1. Ruta de diagnóstico ante una pérdida transitoria de la consciencia.

de epilepsia y síndrome epiléptico. Sin embargo, un EEG interictal patológico no es sinónimo de epilepsia. Se utiliza para apoyar el posible diagnóstico realizado en virtud de datos clínicos. Ante la sospecha de que se trate de crisis epilépticas en niños con EEG normales, se debe realizar EEG con maniobras de provocación (hiperventilación, estimulación luminosa intermitente, privación de sueño) y estudios de monitorización vídeo-EEG para casos de difícil diagnóstico con trastornos paroxísticos no epilépticos (TPNE)²². Muchos pediatras continúan creyendo que el EEG es prueba de diagnóstico para la epilepsia y se aferran a la creencia errónea de que los episodios paroxísticos del niño no pueden ser epilépticos si el EEG es normal²³.

Estudio de neuroimagen

No está indicado tras una primera valoración en casos con clínica de TPNE. De forma general, debe realizarse en todos aquellos con crisis epilépticas de inicio focal, siendo de elección la imagen de resonancia magnética de cerebro.

Investigaciones cardíacas

Ayuda a estratificar a los pacientes en aquellos con posible síncope cardíaco, quienes deben ser

investigados más a fondo, y aquellos con síncope neurológico o síncope vagal inexplicable.

Evidencias	Nivel de evidencia
La monitorización vídeo-EEG de larga duración es de gran utilidad para el diagnóstico diferencial y para clasificar el tipo crisis epiléptica o síndrome epiléptico.	II

¿Cuál es la ruta crítica para establecer el diagnóstico diferencial de la epilepsia ante la pérdida transitoria de la consciencia?

Es de gran utilidad el análisis detallado del episodio en vídeo doméstico o simplemente en el móvil para su posterior análisis. En la actualidad, este hecho ha cambiado un poco la historia de los eventos paroxísticos no epileptogénicos (EPNE), pues es bastante común que muchas familias angustiadas por el cuadro clínico acudan desde la primera consulta con el registro en vídeo de varios episodios similares²⁴. El abordaje ante un EPNE con pérdida transitoria de la consciencia se inicia con una detallada anamnesis de los episodios: a) factores desencadenantes; b) síntomas previos al episodio; c) detalles observados del episodio; d) síntomas posteriores al episodio, y e) análisis del vídeo

casero de los episodios. También es importante recabar los antecedentes familiares de trastornos relacionados tanto de epilepsia como de EPNE. Seguir una ruta crítica ante la pérdida transitoria de la consciencia es útil (Fig. 1)²⁵.

Recomendación	Nivel de recomendación
El diagnóstico de epilepsia es clínico, basado en anamnesis detallada, descripción del evento por testigo, presencia de factores de riesgo para epilepsia y la exploración neurológica. El diagnóstico no debe basarse en la presencia o ausencia de uno solo de estos elementos sino en el conjunto de los diferentes síntomas o signos. La información debe obtenerse del paciente, familiar y/o personas que presencian el evento.	B
La grabación por los familiares de alguno de los eventos paroxísticos recurrentes que presenta el paciente puede dar una información muy importante no disponible por otras vías.	R-PPE
Dada la frecuencia de errores diagnósticos, las personas que consultan por primera vez por una posible crisis epiléptica requieren que la evaluación inicial sea completa. El médico que evalúa debe referir a un especialista si hay sospecha de crisis epiléptica o si existen dudas diagnósticas.	B
La comorbilidad psiquiátrica es muy frecuente e incluso a veces precede a la manifestación epiléptica, afectando a la vida de los pacientes y al curso de la enfermedad epiléptica a distintos niveles, por lo que debe ser siempre valorada en la epilepsia de reciente comienzo.	A
El diagnóstico diferencial de los eventos paroxísticos es muy amplio y varía en función de la edad del paciente. Para poder llegar a realizar un diagnóstico correcto, es crucial una detallada historia clínica, aunque en ocasiones son necesarias pruebas complementarias, especialmente el video-EEG.	A

Referencias

1. F. Sullo, V. Venti, R. Catania, P. Smilari, F. Greco, E. Pustorino, et al. Non-epileptic paroxysmal events: clinical features and diagnostic differences with epileptic seizures. A single tertiary Centre study. Clin. Neurol. Neurosurg. (2021), p. 207.

2. Huff JS, Lui F, Murr NI. Psychogenic Nonepileptic Seizures. 2024 Feb 25. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2025 Jan— PMID: 28722901.
3. Muayqil TA, Alanazy MH, Almalak HM, et al. Accuracy of seizure semiology obtained from first-time seizure witnesses. BMC Neurol 2018; 18: 135.
4. Kubota T, Kodama S, Kuroda N. The prevalence of a false positive diagnosis of epilepsy: A meta-analysis. Seizure. 2023 Jul; 109:50-51. doi: 10.1016/j.seizure.2023.05.005. Epub 2023 May 5. PMID: 37220714.
5. Nowacki TA, Jirsch JD. Evaluation of the first seizure patient: Key points in the history and physical examination. Seizure 2017; 49: 54-63.
6. Falsaperla R, Sortino V, Giacchi V, Saporito MAN, Marino S, Tardino LG, Marino L, Gennaro A, Ruggieri M, Barberi C, Polizzi A. Neonatal Hyperekplexia: Is It Still a Diagnostic Challenge? Evidence From a Systematic Review. J Child Neurol. 2024 Oct;39(11-12):415-424. doi: 10.1177/08830738241273425. Epub 2024 Sep 2. PMID: 39223854.
7. Patil S, Tas V. Sandifer Syndrome. 2023 Jun 20. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan—. PMID: 32644332.
8. Flodine TE, Shah M, Mendez MD. Breath-Holding Spells. 2023 Aug 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan—. PMID: 30969604.
9. Shah SSH, Aalia B, Najeeb S. Presentation Of Children With Masturbation. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2022 Oct-Dec;34(4):862-863. doi: 10.55519/JAMC-04-9186. PMID: 36566414.
10. Ueda K, Black KJ. A Comprehensive Review of Tic Disorders in Children. J Clin Med. 2021 Jun 3;10(11):2479. doi: 10.3390/jcm10112479. PMID: 34204991; PMCID: PMC8199885.
11. Cao L, Huang X, Wang N, Wu Z, Zhang C, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of paroxysmal kinesigenic dyskinesia: an expert consensus in China. Transl Neurodegener. 2021 Feb 16;10(1):7. doi: 10.1186/s40035-021-00231-8. PMID: 33588936; PMCID: PMC7885391.
12. Malkani R. REM Sleep Behavior Disorder and Other REM Parasomnias. Continuum (Minneapolis Minn). 2023 Aug 1;29(4):1092-1116. doi: 10.1212/CON.0000000000001293. PMID: 37590824.
13. Lopez MR, LaFrance WC. Treatment of Psychogenic Nonepileptic Seizures. Curr Neurol Neurosci Rep. 2022 Aug;22(8):467-474. doi: 10.1007/s11910-022-01209-3. Epub 2022 Jun 8. PMID: 35674871.
14. Longo S, Legramante JM, Rizza S, Federici M. Vasovagal syncope: An overview of pathophysiological mechanisms. Eur J Intern Med. 2023 Jun;112:6-14. doi: 10.1016/j.ejim.2023.03.025. Epub 2023 Apr 6. PMID: 37030995.
15. Leibetseder A, Eisermann M, LaFrance WC Jr, Nobili L, von Oertzen TJ. How to distinguish seizures from non-epileptic manifestations. Epileptic Disord. 2020 Dec 1;22(6):716-738. doi: 10.1684/epd.2020.1234. PMID: 33399092.
16. Pitton Rissardo J, Fornari Caprara AL. Limb-Shaking And Transient Ischemic Attack: A Systematic Review. Neurologist. 2024 Mar 1;29(2):126-132. doi: 10.1097/NRL.0000000000000526. PMID: 37839077.
17. Ropper AH. Transient Global Amnesia. N Engl J Med. 2023 Feb 16;388(7):635-640. doi: 10.1056/NEJMra2213867. PMID: 36791163.
18. Mahmud R, Sina H. Presentation, Etiology, Outcome, and Differentiation of Visual Semiology of Adult Occipital Epilepsy From Visual Aura of Migraine Headache: A Prospective Study in a Tertiary Care Center in Bangladesh. Cureus. 2022 Apr 16;14(4):e24186. doi: 10.7759/cureus.24186. PMID: 35592185; PMCID: PMC9109705.
19. Riva A, D'Onofrio G, Ferlazzo E, Pascarella A, Pasini E, Franceschetti S, Panzica F, Canafoglia L, Vignoli A, Coppola A, Badiani V, Beccaria F, Labate A, Gambardella A, Romeo A, Capovilla G, Michelucci R, Striano P, Belcastro V. Myoclonus: Differential diagnosis and current management. Epilepsia Open. 2024 Apr;9(2):486-500. doi: 10.1002/epi4.12917. Epub 2024 Feb 9. PMID: 38334331; PMCID: PMC10984309.
20. Chopade TR, Lui F, Bolu PC. Hemifacial Spasm. 2024 Jan 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan—. PMID: 30252364.
21. Barateau L, Pizze F, Plazzi G, Dauvilliers Y. Narcolepsy. J Sleep Res. 2022 Aug;31(4):e13631. doi: 10.1111/jsr.13631. Epub 2022 May 27. PMID: 35624073.
22. Sharmila A. Epilepsy detection from EEG signals: a review. J Med Eng Technol 2018; 42: 368-80. doi:10.1080/03091902.2018.1513576.
23. Tan M, Appleton R, Tedman B. Paediatric EEGs: what NICE didn't say. Arch Dis Child. 2008; 93:366-8.
24. Martínez Bermejo A. Trastornos paroxísticos no epilépticos en los primeros años. En: Campistol J, editor. Neurología para pediatras. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. pp.191-202.
25. Campistol JP. Trastornos paroxísticos no epilépticos en la infancia. Pediatr Integral. 2015;XIX:622-31.

Diagnóstico y tratamiento de crisis febriles

Alma M. Huerta-Hurtado^{1*}, Hugo Ceja-Moreno², Susana Flores-Pelayo³, Margarita González-Cruz⁴, Rosana Huerta-Albarrán⁵, Joel F. Mendoza-Cruz⁶, Avril Molina-García⁷, Carlos A. Montes-Lahuerta⁸, Martha A. Ortiz-Villalpando⁹, Manuel J. Padilla-Huicab¹⁰, Eduardo Palomares-Valdez¹¹, Karina Salgado-Hernández¹², Roberto A. San Román-Tovar¹³, María S. Ruiz-Ferreira¹⁴ y Guadalupe Vargas-Ramírez¹⁵

¹UMAE Hospital de Pediatría CMNO, IMSS, Guadalajara, Jal.; ²Hospital Real San José Valle Real Guadalajara, Jalisco; ³CRIT Occidente, Guadalajara, Jalisco; ⁴Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías ISSSTE, Guadalajara, Jalisco; ⁵Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México; ⁶Hospital Infantil de Morelia, Michoacán; ⁷Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua, Chih.; ⁸Hospital General ISSSTE La Paz, Baja California Sur; ⁹Hospital Regional Universitario de Colima, Colima; ¹⁰Hospital General de Especialidades Dr. JBO, Campeche; ¹¹Hospital de Alta Especialidad, Pachuca; ¹²Hospital Materno Infantil, ISSEMYM, Toluca; ¹³Hospital General de Occidente, Zapopan, Jalisco; ¹⁴Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" ISSSTE, Ciudad de México; ¹⁵Hospital de Especialidades Pediátrico de León, Guanajuato, México

Resumen

Las crisis febriles son el problema más común en la práctica neurológica pediátrica. Ocurren en niños de 6 meses a 5 años de edad en la ausencia de infección del sistema nervioso, trastornos metabólicos o historia de epilepsia, se clasifican en simples y complejas dependiendo de características clínicas, lo cual permite un mejor seguimiento. La causa es multifactorial con factores genéticos y ambientales involucrados. Para su manejo se destaca la importancia de educar a los padres y capacitar en el uso de benzodiazepinas si la crisis dura más de 5 minutos. Dado su carácter benigno y los efectos secundarios de los anticrisis el manejo profiláctico intermitente o continuo se recomienda solo en casos en donde existen factores de riesgo de recurrencia. En esta guía se revisa su clasificación incluyendo a las crisis febriles plus y el estado epiléptico febril, su abordaje, las indicaciones para realizar punción lumbar, así como su manejo tanto en la fase aguda como para prevenir la recurrencia.

Palabras clave: Crisis febriles. Diagnóstico. Tratamiento.

Diagnosis and treatment of febrile seizures

Abstract

Febrile seizures are the most common problem in pediatric neurological practice. They occur in children from 6 months to 5 years of age in the absence of nervous system infection, metabolic disorders, or a history of epilepsy. They are classified as simple or complex depending on clinical characteristics, which allows for better follow-up. The cause is multifactorial, with genetic and environmental factors involved. For management, it is important to educate parents and train them in the use of benzodiazepines if the seizure lasts more than 5 minutes. Given their benign nature and the side effects of antiseizure medications, intermittent or continuous prophylactic management is recommended only in cases where there are risk factors for recurrence. This guide reviews their classification, including febrile seizures plus and febrile status epilepticus, their management, the indications for lumbar puncture, and their management both in the acute phase and to prevent recurrence.

Keywords: Febril seizures. Diagnosis. Treatment.

*Correspondencia:

Alma M. Huerta Hurtado
E-mail: drahuertah@gmail.com

Rev Mex Neuroci. 2026;27(Supl 1):87-93
www.revexneurociencia.com

2604-6180 / © 2026 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Las crisis febriles (CFe) son un fenómeno dependiente de la edad, relacionado con una predisposición genética individual¹. Afectan del 2-12% de la población pediátrica². Son de carácter benigno por ser crisis provocadas y no una epilepsia². El riesgo de la población de tener una crisis febril es del 2.7-3.1%^{1,3}. Su diagnóstico es clínico, por lo que las pruebas diagnósticas suelen ser innecesarias y no se recomiendan de manera sistemática¹¹. El manejo inicia con la capacitación a los padres para casa, sin embargo existen situaciones especiales en donde el paciente requerirá la evaluación por un neuropediatra.

¿Cuál es la definición de crisis febril?

Se define como CFe a la ocurrencia de crisis epilépticas en un niño neurológicamente sano de entre 6 a 60 meses, precipitadas por fiebre (> 38 °C), cuyo origen se localiza fuera del sistema nervioso central y ocurre sin alteraciones metabólicas graves, trauma o historia de crisis afebriles. Cabe mencionar que, a edades menores, deben rigurosamente descartarse alteraciones neurobiológicas de alto riesgo¹⁻⁴.

Las CFe ocurren en un 2-5% en EE.UU. y se reportan hasta un 6 a 12% en Japón, lo que implica algún grado de variabilidad en la frecuencia según la zona geográfica². La mayoría de los niños con CFe las presentarán durante el segundo año de vida⁴⁻⁹. La causa de las CFe aún no está claramente definida^{4,10}.

¿Cómo se clasifican las crisis febriles?

Existen cuatro tipos de crisis febriles:

1. *Crisis febriles simples (CFeS)*: crisis tónico-clónico generalizadas, con una duración inferior a 15 minutos que ocurren en presencia de fiebre aun y cuando al momento de la crisis la fiebre no se haya advertido, pero esta debe manifestarse dentro las 24 horas siguientes a la crisis¹¹. Las crisis febriles simples no son recurrentes en las siguientes 24 horas y no están asociadas a una anomalía neurológica preexistente¹².
2. *Crisis febriles complejas (CFeC)*: crisis focales o generalizadas, con una duración superior a 15 minutos, recurrentes en menos de 24 horas, asociadas a una anomalía neurológica preexistente y con alteración neurológica postictal, como la parálisis de Todd^{3,12}.
3. *Estado epiléptico febril (FSE)*: crisis febril con una duración superior a 30 minutos o serie de crisis febriles sin recuperación del estado de alerta entre una crisis y otra, con duración superior a 30 minutos^{2,4,10}.

4. *Crisis febriles plus (GEFS+)*: son crisis febriles que persisten después de los 6 años o que ocurren con otros tipos de crisis afebriles y que generalmente remiten en la infancia tardía o adolescencia temprana^{3,11,12}. Asociadas a variantes en los genes *SCN1A*, *SCN2A*, *SCN1B*, *SCN9A*, *GABRG2*, *GABRA1*, *GABRB3*, *STX1B* y *SLC32A1*^{12,16-18}.

¿Cuáles son los factores de riesgo para presentar una primera crisis febril?

Las CFe son el resultado de los efectos de la fiebre sobre un cerebro en desarrollo, vulnerable, con una excitabilidad neuronal aumentada, combinado con una predisposición genética y factores ambientales^{9,11,14,15}. Los factores de riesgo descritos para presentar crisis febriles son genéticos, infecciones víricas, vacunas y niveles de vitaminas y minerales que se enumeran en la [tabla 1](#)^{12,14,22,24}.

¿Cómo se trata una crisis febril en su fase aguda (ictal)?

Hay que informar a los padres de que las CFe en general son de breve duración, se resuelven sin manejo médico y no causan lesión neurológica o muerte en su hijo^{3,4}. La mayoría se detienen antes de los 5 minutos de duración^{1,3,4,20}. Incluso más del 45% de los eventos de crisis no requieren manejo farmacológico²⁰ ([Tabla 2](#)).

La prioridad es tratar la fiebre con antipiréticos dosificados según el peso y la edad del niño¹. El tratamiento de elección en la fase aguda ictal es con benzodiazepinas, pero hay que tener cuidado por el riesgo de depresión respiratoria^{11,28,29}. No son opción como tratamiento profiláctico^{3,11,26} ([Tablas 3 y 4 y Fig. 1](#)).

¿En qué casos está recomendado hospitalizar a un paciente con CFe?

La hospitalización a menudo se lleva a cabo para observación después de la aparición de una primera CFe por la posibilidad de infecciones que afecten el SNC y la preocupación por nuevas crisis consecuentemente^{4,10}. El tiempo de observación después de un primer episodio de CFe no se menciona en ninguna de las guías^{2,4,10}. La mayoría de los niños con CFeS pueden ser tratados de forma segura, ya que tienen un bajo riesgo de recurrencia de crisis con lo que se disminuyen costos e ingresos hospitalarios²⁷. Es necesario instruir a los padres para el manejo en casa^{1,3} ([Tabla 5](#)).

Tabla 1. Factores de riesgo para presentar crisis febriles (CFe)^{10,11-15,32}

Evidencias	Nivel
Variantes patogénicas SCN1A y SCN2A, TMEM16C, IFI44L, CD46. Los hermanos presentan riesgo 10-45%.	I
Infecciones por virus herpes 6,7, influenza A y coronavirus HKU1.	II
Vacunas DPT, triple vírica (SRP), vacuna inactivada de la gripe y la vacuna 13-valente conjugada. Los beneficios de la vacunación superan con diferencias sus posibles efectos secundarios.	I
Anemia ferropénica, niveles séricos bajos de zinc, selenio, calcio y magnesio.	II
Niveles bajos de vitamina D, B12 y ácido fólico en suero son factor de riesgo para CFe recurrentes.	II

Tabla 2. Manejo inicial de CFe en medio extrahospitalario^{4,10}

1. Mantener la calma, aflojar la ropa, especialmente alrededor del cuello, proteger al niño de golpes durante la CFe.
2. No introducir dedos u objetos en la boca del niño ni obstruirla, NO forzar apertura bucal.
3. Revisar que el niño tenga una posición lateral de recuperación adecuada donde no obstruya la vía aérea una vez que pasó la crisis.
4. Observar el tipo de crisis o movimientos y su duración.
5. Explique que al final el niño estará dormido hasta una hora después de la crisis.
6. Administre medicamentos de rescate en caso de una crisis tónico clónica de más de 5 minutos.
7. Administrar MDL oromucosal o nasal como primera línea de tratamiento. DZP rectal 0.5 mg/kg cuando no tenga MDL.
8. Buscar atención médica si la crisis dura más de 5 minutos. Acudir a urgencias. Contacte a su pediatra u otro profesional de la salud.
9. Los padres de niños con alto riesgo de recurrencia deberán recibir entrenamiento apropiado.

¿Cuándo realizar una punción lumbar en la primera CFe?

La evaluación de un niño con CFe debe comenzar con una historia clínica y un examen físico para determinar la causa subyacente de la fiebre, es necesario investigar el uso previo de antibióticos y el esquema de vacunación específicamente contra *Haemophilus influenzae tipo b* y *Streptococcus pneumoniae*. Se debe hacer una búsqueda específica de signos y síntomas meníngeos (Rigidez de nuca, signo de Kernig, signo de Brudzinski, alteración del estado de alerta,

Tabla 3. Fármacos para el tratamiento agudo (ictal) de una CFe

Evidencias	Nivel
Diazepam, lorazepam y midazolam IV son efectivos para el tratamiento de una CFe en curso.	I
Midazolam oromucosal puede ser más efectivo que diazepam rectal para el tratamiento de una CFe en curso.	III
Midazolam vía intranasal puede ser una alternativa eficaz al diazepam por vía IV para el tratamiento de las CFe prolongadas.	II
Aunque el lorazepam IV y el diazepam IV consiguen un cese más rápido de las CF, el tiempo se alarga para conseguir el acceso IV.	II
Midazolam oromucosal podría ser una alternativa a las benzodiazepinas IV cuando no se pueda lograr rápido un acceso venoso.	II
La depresión respiratoria es un efecto secundario poco frecuente. No existen diferencias significativas en las tasas de depresión respiratoria entre diferentes anticrisis o vías de administración, pero podría haber menor depresión con lorazepam que con diazepam.	II

Tabla 4. Medicamentos usados en el tratamiento de estatus epiléptico febril (SEF)³

Con acceso intravenoso	
Primera línea	Segunda línea
Lorazepam 0.1 mg/kg máximo 4 mg	Levetiracetam 60 mg/kg máximo 4,500 mg
Diazepam 0.2 mg/kg máximo 10 mg	Fosfenitoína* 20 mg/kg máximo 1,500 mg Fenitoína 15-20 mg/kg máximo 1,000 mg Valproato 20-40 mg/kg IV máximo 2,500 mg
Sin acceso intravenoso	
Midazolam (MDZ) 0.2 mg/kg intranasal. Máxima 10 mg 0.3-0.5 mg/kg oromucosal. 6 meses-1 año 2.5 mg 1 a 5 años 5 mg, 5 a 10 años 7.5 mg 10-18 años 10 mg Diazepam (DZP) 0.5 mg/kg bucal, 0.2 mg/kg intranasal, 0.5 mg/kg rectal, máximo 20 mg	

*No disponible en México.

abombamiento de la fontanela anterior, presencia de exantema macular o petequial, apariencia tóxica). La incidencia de meningitis independiente de la edad en presencia de CFeS o CFeC en ausencia de signos

Tabla 5. Criterios de hospitalización en pacientes con crisis febriles

Evidencia	Nivel
Todos los pacientes menores de 18 meses con una primera CFeS deben admitirse en el servicio de urgencias.	I
Los pacientes ya diagnosticados con recurrencia de CFe no requieren hospitalización.	I
No es necesaria la hospitalización en mayores de 18 meses clínicamente estables sin signos o síntomas que requieran estudios diagnósticos.	I
Mostrar signos de afectación meníngea.	I-II
Tener un esquema de inmunización incompleto y/o un estado inmunitario comprometido.	I-II
Ser menor de 18 meses para posible realización de punción lumbar.	II
Glasgow < 15 más de 1 hora después de la CFe.	II-III
Haber recibido tratamiento antibiótico antes del episodio de CFe.	II-III
Estar somnoliento antes de las crisis.	III-IV

clínicos sugerentes de neuroinfección es muy baja, aproximadamente el 0-0.9%^{4,28-31} (Tabla 6).

¿Qué estudios paraclínicos y de gabinete son necesarios en la primera crisis febril?

Las pruebas diagnósticas actualmente no se recomiendan de manera sistemática en la gran mayoría de los casos de una CFe¹¹. Se especifican las indicaciones en la figura 1

- Estudios de laboratorio: en CFeS donde el paciente ya ha vuelto a su condición normal, los estudios de laboratorio no se recomiendan. Por el contrario, si el paciente presenta CFeC persistiendo con alteración del estado de alerta entonces si se requiere revisión del sodio sérico, glucosa, biometría hemática y hemocultivo. La elevación de transaminasas AST, ALT, LDH, amonio, glucosa y/o creatinina son predictores de mal pronóstico o de encefalopatía/encefalitis aguda^{25,32,33}. La solicitud de examen de orina y urocultivo, así como PCR para virus puede ser útil para poder determinar la causa de fiebre. La causa viral es más frecuente que la bacteriana^{21,26,32}.
- Estudios de neuroimagen: se sugiere realización de resonancia magnética cerebral de urgencia en pacientes con la presencia de un criterio A (macrocefalia, crisis febriles prolongadas, crisis focales, déficit neurológico focal, obnubilado persistentemente, primera crisis febril compleja) más un criterio B (sospecha de aumento de

Tabla 6. Indicaciones de punción lumbar en CFe

Evidencia	Nivel
La punción lumbar no es necesaria después de una CFeS sin otros signos sugestivos de meningitis, incluso en niños menores de 18 meses.	II
La punción lumbar está indicada en niños que presentan CFeS o CFeC en presencia de signos o síntomas de meningitis.	I
Debe considerarse realizar punción lumbar en pacientes menores de 12 meses con esquema de vacunación incompleto para <i>Haemophilus influenzae tipo b</i> y <i>Streptococcus pneumoniae</i> o si recibieron tratamiento antibiótico previo.	III

presión intracraneal, sospecha de infección intracerebral, sospecha de masa intracraneal, sospecha de trauma, sospecha de hemorragia intracraneal)³⁴.

- En pacientes con exploración normal la neuroimagen no está indicada y carece de utilidad clínica^{13,23}
- Electroencefalograma (EEG): no está indicado de forma sistemática en pacientes con CFeS, ya que la evidencia actual no respalda su uso generalizado^{3,10,11}. Una revisión sistemática de Cochrane no encontró evidencias para aconsejar o desaconsejar el EEG de rutina en CFeC, pero en el caso de un estado epiléptico febril, podría ser un potencial marcador a largo plazo de las consecuencias tras este¹¹. Otros autores mencionan que el EEG anormal puede incrementar el riesgo esperado de recurrencia para las crisis febriles, pero no para epilepsia¹⁹. El EEG no debe ser interpretado como único predictor de epilepsia, y su utilidad sigue siendo controvertida. En general, se sugiere valorar el seguimiento por neurología pediátrica en lugar de realizar EEG de manera sistemática³².

¿Se requiere tratamiento con medicamentos anticrisis epilépticas a largo plazo en las crisis febriles?

En las CFeS la mayoría de las guías y evidencias actuales NO recomiendan el uso de MAC. El riesgo de efectos secundarios de recibir tratamiento para el control de CFeS supera el beneficio, generalmente son benignas y no se ven asociadas con el mayor riesgo de epilepsia en la mayoría de los casos³⁵. La suplementación con zinc no ha demostrado ser mejor que el placebo. La melatonina, aunque ha demostrado tener una baja incidencia de efectos adversos ante el placebo, aún necesita de más ensayos para demostrar su eficacia¹.

La Academia Americana de Pediatra desaconseja el uso de MAC profilácticos continuos e intermitentes por

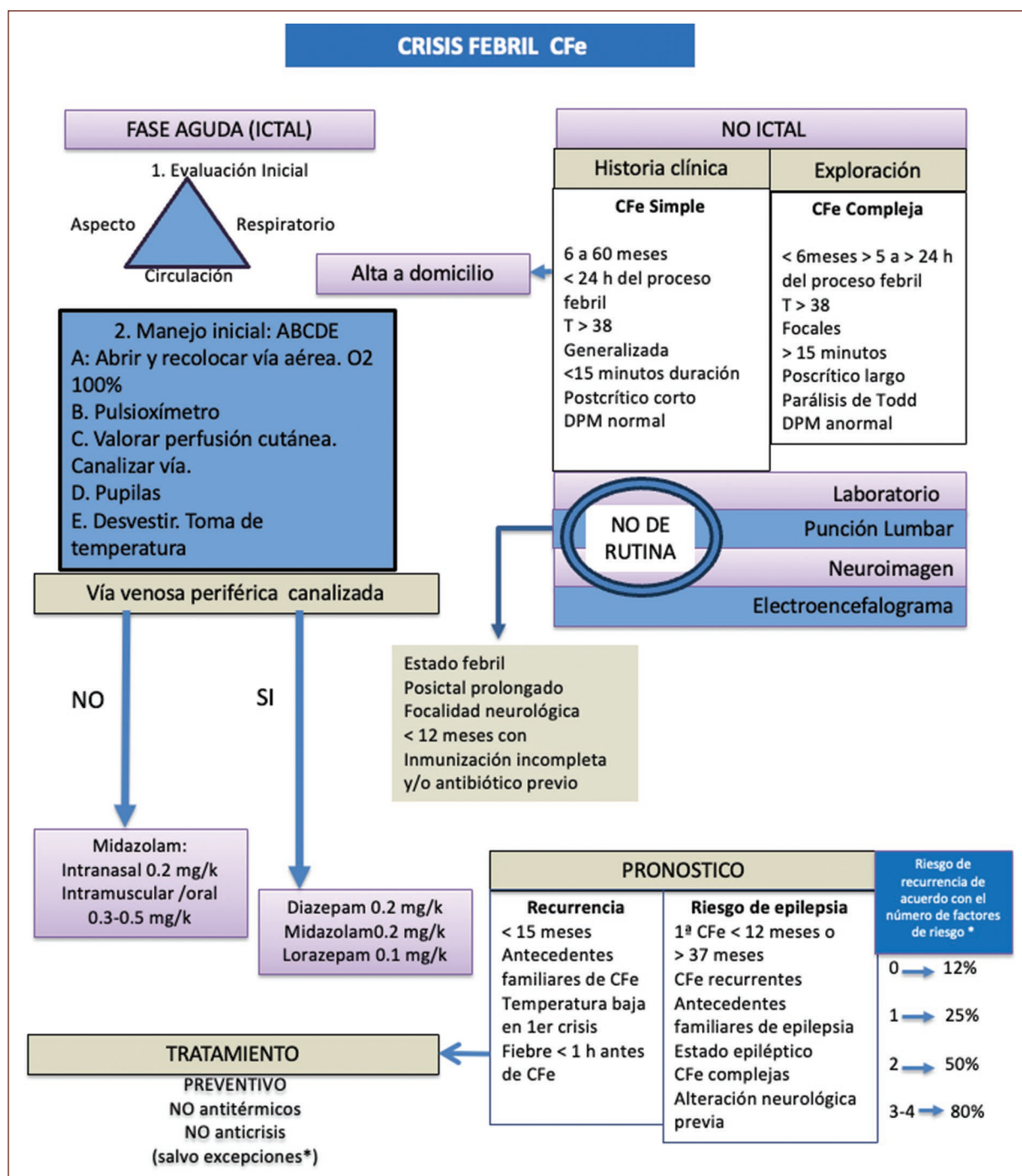


Figura 1. Algoritmo de abordaje y manejo de Crisis Febriles CFe (adaptado de Corsello et al.² y de García et al.¹⁷). Modificado de: García Ron A, Arriola Pereda G. Convulsiones febriles. *Protoc diagn ter pediatr.* 2022;1:379-85. Corsello A, Marangoni MB, et al Febrile seizures: A systematic review of different guidelines. *Pediatr Neurol.* 2024;155:141-8.

el riesgo de producir hasta en un 30% efectos adversos asociados³. Los estudios han demostrado la eficacia del fenobarbital, la primidona y el ácido valproico para prevenir la recurrencia de la CFeS; sin embargo, los

efectos secundarios de cada MAC superaron los beneficios. La carbamazepina y fenitoína no son efectivos en la prevención recurrente de CFe. El levetiracetam puede ser un MAC efectivo en prevenir la recurrencia

de CFcC. En una revisión de Cochrane en 2021 se observó que el levetiracetam redujo significativamente las crisis recurrentes a los 12 meses, con buen perfil de seguridad. Se reporta un 30% de efectos adversos asociados al uso de levetiracetam y un 36% de diazepam³⁵. Sin embargo, no se recomienda de forma sistemática la administración profiláctica crónica de MAC tanto para la CFcS como para las CFcC, aunque si existen factores de riesgo para aparición de epilepsia pueden considerarse³². Por último, los padres y cuidadores deben evitar dormir con sus hijos, ya que puede ser peligroso para ellos y esto no previene la CFc⁴.

¿Cuáles son los factores de riesgo de recurrencia de las crisis febriles?

El riesgo de recurrencia después de una primera CFc es del 30%, hasta en un 75% de los casos ocurre en los siguientes 12 meses y en 90% en los siguientes 2 años; sin evidencia de cambios en riesgo de recurrencia entre las CFcS y CFcC^{7,11,18}. Se ha reportado que el 54% tendrán solo una crisis, el 28% presentan dos eventos y solo del 10 al 18% presentan más de 3 crisis^{7,18,25}. Se presentan más en invierno y con un predominio vespertino³⁶. Los factores de riesgo relacionados con recurrencia de CFc se enumeran en la [tabla 7](#).

¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar epilepsia posterior a una crisis febril?

El riesgo de desarrollo de epilepsia de manera general después de presentar una CFc es del 7%; si se trata de una CFcS es de 1.5-2.4%, una CFcC 4-15% y una CFc focal hasta un 29%. Los niños con CFcC presentan un riesgo cinco veces mayor de desarrollar epilepsia²⁵. Los factores de riesgo para desarrollar epilepsia se enumeran en la [tabla 7](#)^{2,4,6,10,26}. La preexistencia de anomalías del hipocampo y extrahipocámpal en el lóbulo temporal en varios casos demuestra el concepto de tratarse de una patología dual, donde lesiones preexistentes predisponen a CFc prolongadas y evolución adversa. Esta patología dual en el lóbulo temporal es más frecuente en niños, pueden existir la presencia de tumores de bajo grado, displasia focal cortical relevante en la etiología de esclerosis mesial y epilepsia del lóbulo temporal^{16,37}. Véase figura 1.

Tabla 7. Factores de riesgo en CFc^{1,4,11,18,36,38}

Riesgo de recurrencia de CFc	Riesgo de desarrollo de epilepsia
Primera crisis antes de los 15 meses de edad	Historia familiar de epilepsia
Familiares de primer grado con CFc	Crisis febriles complejas
Fiebre por < 60 minutos, antes de la CFc	Trastorno neurológico preexistente
Temperatura < 39 °C, en la primera CFc	Primer CFc en mayor de 37 meses
Anormalidades en el neurodesarrollo	Apgar bajo a los 5 min
Pretérmino	Estado epiléptico febril
Anemia por deficiencia de hierro	Múltiples episodios de crisis
	Duración de fiebre < 1 h antes de la crisis
	Descargas focales epilépticas en EEG

Riesgo de recurrencia por número de factores de riesgo^{10,18}. Sin factores de riesgo (10%), 1-2 factores de riesgo (25-50%), 3 o más factores de riesgo (50 a 100%).

¿Cuándo referir al neuropediatra en casos de CFc?

A pesar de ser la principal causa de crisis en la infancia, en general el pronóstico es bueno, y la posibilidad de consecuencias neurológicas como retraso del neurodesarrollo, discapacidad cognitiva, o epilepsia no suelen ser la constante con ello^{4,19}. En estudios observacionales se identificó en casos de CFcC una alteración transitoria en la memoria. La posibilidad de muerte súbita o inesperada en el paciente con CFcC, o estado epiléptico febril, tampoco ha sido una constante, parece estar más relacionado con la condición patológica del paciente previo a la crisis o cuestiones accidentales⁴.

Conclusiones

Se emiten las siguientes recomendaciones:

Recomendaciones	Nivel de recomendación
Todos los pacientes menores de 18 meses con una primera CFcS deben admitirse en el servicio de urgencias.	A
La realización sistemática de analíticas no es necesaria en los niños con CFc, pero puede	R-PPE

Recomendaciones	Nivel de recomendación
formar parte de la evaluación de un niño menor de 3 años con fiebre sin foco identificado.	
Indicaciones de punción lumbar: signos meníngeos, menores de 12 meses tratados previamente con antibiótico y/o con esquema de inmunización incompleto.	A-B
El EEG no está indicado en la evaluación de los niños con CFes simples.	A
Se recomienda solicitar EEG en CFec si presenta: factores clínicos de riesgo para desarrollo de epilepsia, crisis febriles focales, estado epiléptico febril, y exploración neurológica anormal.	R-PPE
En el manejo ambulatorio administrar MDZ oromucosal o nasal como primera línea de tratamiento. DZP rectal 0.5 mg/kg cuando no tenga MDZ.	B
Dada la naturaleza benigna de las CFes y los efectos secundarios de los MAC no se recomienda el uso intermitente o continuo de estos a menos que existan factores de riesgo para recurrencia o desarrollo de epilepsia.	B
Indicaciones para referir a un paciente al neuropediatra: crisis febriles plus, estado epiléptico febril, CFec, CFes con más de dos factores de riesgo de recurrencia, retraso del desarrollo.	R-PPE

Referencias

- Carvajal Barboza F, Marín Zúñiga J, González Villegas W. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de las convulsiones febriles. CS [Internet]. 4 de junio de 2024 [citado 29 de julio de 2025];7(3):87-95. Disponible en: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/666>
- Corsello A, Marangoni MB, Macchi M, Cozzi L, Agostoni C, Milani GP, et al. Febrile seizures: A systematic review of different guidelines. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2024;155:141–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2024.03.024>
- Eilbert W, Chan C. Febrile seizures: A review. *J Am Coll Emerg Physicians Open* [Internet]. 2022;3(4):e12769. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/emp2.12769>
- Ferretti A, Riva A, Fabrizio A, Bruni O, Capovilla G, Foiadelli T, et al. Best practices for the management of febrile seizures in children. *Ital J Pediatr* [Internet]. 2024;50(1):95. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13052-024-01666-1>
- Gould L, Delavale V, Plovnick C, Wisniewski T, Devinsky O. Are brief febrile seizures benign? A systematic review and narrative synthesis. *Epilepsia* [Internet]. 2023;64(10):2539–49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.17720>
- Mewasingh LD, Chin RFM, Scott RC. Current understanding of febrile seizures and their long-term outcomes. *Dev Med Child Neurol* [Internet]. 2020;62(11):1245–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/dmcn.14642>
- Patel B, Shah MM, Suresh A, Patel PN, Patel P, Gandhi SK. Evaluation of febrile seizures: A therapeutic review of current modalities. *Cureus* [Internet]. 2023;15(12):e50947. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.50947>
- Vargas Cabezas E, Rivera Solís YM. Abordaje de las convulsiones febriles en la infancia: Convulsiones febriles en pediatría. *Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos* [Internet]. 2022;6(4):37–45. Disponible en: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/438>
- Yi Y, Zhong C, Wei-wei H. The long-term neurodevelopmental outcomes of febrile seizures and underlying mechanisms. *Front Cell Dev Biol*. 2023;11. doi:10.3389/fcell.2023.1186050
- Aguirre-Velázquez CG, Huerta Hurtado AM, Ceja-Moreno H, Salgado-Hernández K, San Román-Tovar R, Ortiz-Villalpando MA, et al. Guía clínica. Diagnóstico y tratamiento de crisis febriles. *Rev Mex Neurocienc*. 2023;20(2). doi:10.24875/rmn.m19000057
- Sawires R, Buttery J, Fahey M. A review of febrile seizures: Recent advances in understanding of febrile seizure pathophysiology and commonly implicated viral triggers. *Front Pediatr*. 2022;9. doi:10.3389/fped.2021.801321
- Hossain MM, Saha NC. Clinical review of febrile seizure and updates. *Karnataka Pediatr J*. 2021;36:3–12. doi:10.25259/kpj_37_2020
- Durango Rodríguez SV, Cárdenas JC, Ortiz Roncallo LM, Aldana Chiquillo NM, Aldana Chiquillo RD, Mangones López JE, et al. Imágenes diagnósticas para crisis febriles: ¿carentes de utilidad clínica? *Ciencia Latina Rev Cient Multidiscip*. 2022;6(3):1611–9. doi:10.37811/cl_rcm.v6i3.2318
- Kumari PL, Rajamohan K, Krishnan AJ. Risk factors of first episode simple febrile seizures in children aged 6 months to 5 years: A case-control study. *Indian Pediatr*. 2022;59(11):871–4
- Mosili P, Maikoo S, Mabandla MV, Qulu L. The pathogenesis of fever-induced febrile seizures and its current state. *Neurosci Insights*. 2020;15. doi:10.1177/2633105520956973
- Baram TZ, Shinnar S, Stafstrom CE, editors. *Febrile seizures: new concepts and consequences*. 2nd ed. London: Academic Press; 2022.
- García Ron A, Arriola Pereda G. Convulsiones febriles. *Protoc diagn ter pediatr*. 2022;1:379-85. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/38_0.pdf
- Wickstrom R, Taraschenko O, Dilella R, Payne ET, Specchio N, Nabbout R, et al. International consensus recommendations for management of new onset refractory status epilepticus including febrile infection-related epilepsy syndrome. *Epilepsia*. 2022;63(11):2840–64. doi:10.1111/epi.17397
- Zhang J, Jing Q, Li S, Liu Y, Lin X, Han X, et al. Risk factors for secondary epilepsy following febrile seizures in children: A meta-analysis. *Epilepsy & Behavior* [Internet]. 2024 Sep 21;161:110051. Available from: [https://www.epilepsybehavior.com/article/S1525-5050\(24\)00433-5/fulltext](https://www.epilepsybehavior.com/article/S1525-5050(24)00433-5/fulltext)
- Tiwari A, Meshram RJ, Kumar Singh R. Febrile seizures in children: A review. *Cureus*. 2022. doi:10.7759/cureus.31509
- Han JY, Han SB. Pathogenetic and etiologic considerations of febrile seizures. *Clin Exp Pediatr*. 2023;66(2):46–53. doi:10.3345/cep.2021.01039
- Çizri E, Zhan FÇ. Comparison of serum selenium, homocysteine, zinc, and vitamin D levels in febrile children with and without febrile seizures: A prospective single-center study. *Children*. 2023;10(3). doi:10.3390/children10030528
- Guillo T, Carbajal R, Rambaud J, et al. Predictors of clinically urgent intracranial pathology at neuroimaging in children with complex febrile seizures: a retrospective cross-sectional study. *Acta Paediatr*. 2019;109:349–60. doi:10.1016/j.nrl.2019.05.004
- Bhat JA, Bhat TA, Sheikh SA, Wani ZA, Ara R. Status of 25-hydroxy vitamin D level in simple febrile seizures and its correlation with recurrence of seizures. *Avicenna J Med*. 2020;10(1):6–9. doi:10.4103/ajm.ajm_57_19
- Carroll L, Odendal L. Febrile Seizures Clinical Pathway. *Johns Hopkins All Children's Hospital*; 2023.
- Shah PB, James S, Elayaraja S. EEG for children with complex febrile seizures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;4. doi:10.1002/14651858.CD009196.pub5
- Raghavan VR, Porter JJ, Neuman MI, Lyons TW. Trends in management of simple febrile seizures at US children's hospitals. *Pediatrics*. 2021;148(5). doi:10.1542/peds.2021-051517
- Najaf-Zadeh A, et al. Risk of bacterial meningitis in young children with a first seizure in the context of fever: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(1):e55270. doi:10.1371/journal.pone.0055270
- Whelan H. Complex febrile seizures—A systematic review. *Dis Mon*. 2017;63(1):5–23. doi:10.1016/j.disamonth.2016.12.001
- Guedj R, et al. Do all children who present with a complex febrile seizure need a lumbar puncture? *Ann Emerg Med*. 2017;70(1):52–e6. doi:10.1016/j.annemergmed.2016.11.024
- Casasoprana A, et al. Value of lumbar puncture after a first febrile seizure in children aged less than 18 months: A retrospective study of 157 cases. *Arch Pediatr*. 2013;20(6):594–600. doi:10.1016/j.arcped.2013.03.022
- Sánchez Álvarez JC. Guía 2020 práctica clínica diagnóstico y tratamiento de la epilepsia. *Sociedad Andaluza de Epilepsia*. Disponible en: <https://neuroalmeria.com/Guía-andaluza-de-epilepsia-2020/>
- Tarhani F, Nezami A, Heidari G, Dalvand N. Factors associated with febrile seizures among children. *Ann Med Surg*. 2022;75. doi:10.1016/j.amsu.2022.103360
- Lee J. Lumbar puncture, and central nervous system infections: A national perspective. *Acad Emerg Med*. 2018;25(11):1242–50. doi:10.1111/acem.13441
- Offringa M, Newton R, Nevitt SJ, Vranka K. Prophylactic drug management for febrile seizures in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;6. doi:10.1002/14651858.CD003031.pub4
- Shiva S, Khanzadeh S, Shohanizad V, Ghaedi A, Lucke-Wold B. Change in Prevalence of Meningitis among Children with Febrile Seizure after the Pentavalent Vaccination. *J Exp Neurol*. 2023;4(3).
- Lewis DV, Shinnar S, Hesdorffer DC, Bagiella E, Bello JA, Chan S, et al. Hippocampal sclerosis after febrile status epilepticus: The FEBSTAT study. *Ann Neurol*. 2014;75(2):178–85. doi:10.1002/ana.24081
- Kwak BO, Kim K, Kim SN, Lee R. Relationship between iron deficiency anemia and febrile seizures in children: a systematic review and meta-analysis. *Seizure*. 2017;52:27–34. doi:10.1590/1806-9282.20240166

Epilepsia en personas con edad fértil y embarazo

Elvira Castro-Martínez^{1,2*}, Héctor E. Valdez-Ruvalcaba^{1,3}, Perfecto Ó. González-Vargas⁴,
Alicia Garmendia-Rebolledo⁵, José L. Sosa-Hernández⁶, Sandra E. Silva-Sánchez⁷,
Daniel A. Martínez-Piña⁸ y Gerardo Quiñones-Canales⁹

¹Departamento de Urgencias, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México; ²Servicio de Neurología, División de Medicina Interna, Hospital General Manuel Gea González, Ciudad de México; ³Departamento de Neurociencias, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinoza de los Reyes, Ciudad de México; ⁴Academia de Neurología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca; ⁵Servicio de Neurología, División de Medicina Interna, Hospital de Especialidades Manuel Ávila Camacho IMSS, Puebla; ⁶Servicio de Neurología, Hospital Regional de Alta Especialidad Juan Graham Casasus, Tabasco; ⁷Clínica Neurológica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Chihuahua; ⁸Neurología, Hospital General Regional No. 58 IMSS, Guanajuato; ⁹Clínica de Epilepsia, Hospital Santiago Ramón y Cajal ISSSTE, Durango, México

Resumen

Las personas con epilepsia en edad fértil (PEEF) experimentan cambios fisiológicos relacionados con la sexualidad, la fertilidad y el embarazo. En este contexto se presentan interacciones entre los medicamentos anticrisis epilépticas (MAC) y anticonceptivos, modificaciones de las crisis epilépticas, posibles malformaciones congénitas mayores por MAC, riesgos en obstetricia y lactancia. Se requiere un seguimiento personalizado para el manejo efectivo de las PEEF, por lo que actualizamos la guía anterior de 2019.

Palabras clave: Anticoncepción. Antiepilépticos. Edad fértil. Embarazo. Epilepsia. Mujer.

Epilepsy in people of childbearing age and pregnancy

Abstract

People of reproductive age with epilepsy experience physiological changes related to sexuality, fertility, and pregnancy. In this context, interactions between anti-seizure medications and contraceptives, seizure modifications, potential major congenital malformations due to the medication, and risks in obstetrics and breastfeeding are common. Personalized follow-up is required for the effective management and therefore we have updated the previous 2019 guidelines.

Keywords: Contraception. Antiepileptics. Childbearing age. Pregnancy. Epilepsy. Woman.

*Correspondencia:

Elvira Castro-Martínez

E-mail: elviracastrom@yahoo.com.mx

2604-6180 / © 2026 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Rev Mex Neuroci. 2026;27(Supl 1):94-101

www.revexneurociencia.com

Introducción

En concordancia con la Guía Práctica de 2024, aprobada por la Academia Americana de Neurología (AAN), la Sociedad Americana de Epilepsia (SAE) y la Sociedad de Medicina Materno-Fetal (SMMF), en la presente actualización de la Guía del Programa Prioritario de Epilepsia (PPE), empleamos un lenguaje neutro en cuanto al género, refiriéndonos a «personas con epilepsia en edad fértil» (PEEF), en vez de «mujeres con epilepsia»¹.

Según el Consejo Nacional de Población (CONAPO) en 2025, en México había 68,120,291 millones de mujeres, el 52.7% (35,899,393) en edad fértil. En 2023, se documentaron 1,820,888 nacimientos, de acuerdo con la estadística internacional, posiblemente un 0.5% nació de una PEEF^{2,3}.

Una PEEF presenta cambios hormonales, en fertilidad, sexualidad y, por las modificaciones fisiológicas del embarazo, una interacción entre los medicamentos anticrisis epilépticas (MAC) y anticonceptivos, variaciones en las crisis epilépticas (CE), riesgo de malformaciones congénitas mayores (MCM) por uso de MAC, riesgos obstétricos y de lactancia. Todo esto necesita una revisión continua para un tratamiento adecuado en las PEEF, por ello actualizamos la guía del año 2019.

¿Cuáles son las recomendaciones para las PEEF en la consejería concepcional?

Las PEEF enfrentan retos y consideraciones únicas, particularmente en el embarazo y la salud reproductiva. Requieren estrategias que mejoren los resultados de la atención médica y de su potencial descendencia⁴. El desafío en el tratamiento de la epilepsia durante el embarazo es equilibrar riesgos fetales y maternos asociados con las CE, frente a los riesgos teratogénicos con la exposición intrauterina a los MAC⁵.

Las CE, especialmente las crisis generalizadas (CG) junto con los MAC, afectan el eje hipotálamo-hipofisiario, elevan los niveles séricos de hormona luteinizante (HL) y prolactina (PRL), provocan supresión ovárica y disfunción sexual, lo cual altera la periodicidad y duración de los ciclos menstruales hasta en un 29% de los casos; la anovulación origina hiperplasia y mayor riesgo de cáncer endometrial. Para modular la ovulación se recomienda controlar el peso, ejercicio físico y otras técnicas alternativas. La elevación de HL origina hiperandrogenismo manifestado por hirsutismo, sobrepeso, intolerancia a la glucosa, infertilidad y dislipidemia; la lamotrigina (LTG) puede reducir el hiperandrogenismo. Un porcentaje bajo de PEEF tiene síndrome de ovario poliquístico

particularmente con valproato (VPA). Las PEEF tienen mayor prevalencia de infertilidad asociada al uso de MAC de segunda generación y con politerapia. La disfunción sexual es frecuente en las PEEF y está influida por múltiples factores médicos y sociales⁶.

Los MAC interactúan con los anticonceptivos hormonales (ACO) bidireccionalmente. Los MAC inductores enzimáticos de CYP3A4 como carbamazepina (CBZ), fenitoína (PHT) y fenobarbital (PB) son los que más interactúan disminuyendo la eficacia; por otro lado, el etinilestradiol disminuye los niveles séricos de LTG. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), recomiendan evitar los ACO, parches anticonceptivos y anillos vaginales, aconsejan utilizarlos en combinación con uno de barrera; el anticonceptivo de elección es el dispositivo intrauterino (DIU) de levonorgestrel o cobre⁷. Las categorías de anticonceptivos de alta efectividad incluyen los que proveen un índice de falla menor al 10%/año, por ejemplo, hormonales sistémicos, DIU, vasectomía y salpingoclasia.

La decisión de concebir de una PEEF requiere planificación cuidadosa. Según el Registro de Control de Natalidad en Epilepsia (EBCR), el 65% de los embarazos en esta población no es planeado⁸. Las PEEF que han permanecido libres de CE durante los nueve meses previos a la gestación presentan una probabilidad del 84 al 92% de mantenerse sin crisis en el embarazo. Para ello, es esencial definir rangos terapéuticos apropiados de los MAC y monitorizar sus niveles séricos⁹. Durante la planeación del embarazo, la meta principal es lograr un control óptimo de las CE sin efectos adversos para el producto, priorizando siempre el tratamiento de la epilepsia. Las pacientes con crisis tónico-clónicas generalizadas (CTCG) presentan mayor riesgo de muerte súbita inesperada en epilepsia (SUDEP) y lesiones relacionadas con las crisis¹⁰. Por tanto, se recomienda la medición preconcepcional de los niveles de MAC como referencia para futuros ajustes durante la gestación. Además, la educación preconcepcional sobre los cambios farmacocinéticos propios del embarazo y la necesidad de ajustar las dosis contribuye a mejorar la adherencia y control de las CE¹⁰.

El consejo preconcepcional debe asegurar que los MAC se prescriban, de ser posible, a las dosis mínimas efectivas para el menor riesgo teratogénico. La monoterapia conlleva un menor riesgo que la politerapia¹¹. Así mismo, el tipo de MAC en politerapia es más importante que el número¹²; en particular, con el VPA, que está asociado con mayor riesgo de teratogenicidad en monoterapia y representa el principal factor para

efectos adversos en el embarazo con politerapia, incluyendo el impacto negativo en las complicaciones neurológicas del producto¹⁰.

Evidencias	Nivel de evidencia
Realizar planeación preconcepcional con ajuste individualizado de MAC a dosis mínimas efectivas preferiblemente monoterapia.	I
Las PEEF libres de crisis por ≥ 9 meses antes del embarazo tienen alta probabilidad de mantenerse sin crisis durante la gestación.	II
Es recomendable la monitorización preconcepcional y durante el embarazo de los niveles séricos de MAC.	II
El DIU (levonorgestrel o cobre) debe considerarse el método anticonceptivo de elección en la PEEF.	II
Cuando no sea posible el uso de DIU, se recomienda anticoncepción mixta (ACO + barrera).	III
Existe mayor cantidad de infertilidad, disfunción sexual y trastornos ginecológicos en la PEEF.	III

ACO: anticonceptivos hormonales; MAC: medicamentos anticrisis epilépticas; PEEF: personas con epilepsia en edad fértil; DIU: dispositivo intrauterino.

¿Debe suspenderse el tratamiento anticrisis en la PEEF embarazada?

México ocupa el primer lugar en embarazos adolescentes entre los países de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE); por tanto, la consejería preconcepcional en las PEEF es esencial. La suspensión de MAC durante el embarazo es frecuente por desconocimiento, temor al riesgo de MCM, por la presencia de náuseas, vómitos, alteraciones del sueño y cambios farmacocinéticos propios del embarazo. No obstante, la interrupción del tratamiento es perjudicial, ya que las CE durante la gestación se asocian con anoxia fetal, taquicardia, parto pretérmino y bajo peso al nacer. Entonces, la prevención de crisis es prioritaria en la atención de las PEEF embarazadas. También es indispensable informar a las pacientes sobre los cambios fisiológicos del embarazo que pueden modificar el control de la epilepsia^{13,14}.

El estudio MONEAD (*Maternal Outcomes and Neurodevelopmental Effects of Antiepileptic Drugs*), demostró que las PEEF que se mantuvieron libres de crisis durante al menos los nueve meses previos a la concepción tuvieron menor riesgo de CE durante el embarazo. Evidenció que la frecuencia de CE no se incrementa de manera significativa a lo largo de la gestación. Esto coincide con los resultados del registro EURAP (European Registry of Antiepileptic Drugs and

Pregnancy) y con la mayoría de publicaciones, con un 60-70% de PEEF libres de CE durante el embarazo¹⁵. De acuerdo con las guías de atención para la epilepsia en países de ingresos bajos y medianos, se recomienda evitar el uso de VPA y la politerapia con MAC durante el embarazo. Se sugiere utilizar fármacos con un perfil de seguridad más favorable como levetiracetam (LEV) y LTG, especialmente en el primer trimestre debido al mayor riesgo de teratogenicidad y efectos sobre el desarrollo cognitivo a largo plazo en este periodo¹⁶.

Evidencias	Nivel de evidencia
Evitar el uso de VPA y la politerapia con MAC durante el embarazo por mayor riesgo de teratogenicidad y afectación neurocognitiva.	I
Preferir el uso de LEV o LTG, particularmente en el primer trimestre.	I
No existe un incremento en las CE en la PEEF durante el embarazo, sobre todo si los nueve meses previos no se reportan CE.	II
La suspensión de MAC provoca descontrol de CE.	II
La monitorización periódica de niveles plasmáticos de MAC mejora el control de las CE y la adherencia terapéutica.	II

VPA: valproato; MAC: medicamentos anticrisis epilépticas; LEV: levetiracetam; LTG: lamotrigina; CE: crisis epilépticas; PEEF: personas con epilepsia en edad fértil.

¿Cuál medicamento anticrisis debe utilizarse en la PEEF embarazada?

Actualmente no existe un MAC con un perfil ideal para su uso en el embarazo. Aunque la mayoría de PEEF mantiene un control adecuado de la epilepsia durante la gestación^{15,17}, el miedo a la teratogenicidad y la falta de asesoramiento pueden llevar a suspender o reducir abruptamente los MAC sin previa consulta médica, incrementando el riesgo de descontrol de CE y SUDEP¹⁵. Los cambios fisiológicos propios de este estado (incluyendo el aumento del volumen plasmático y la unión a proteínas, aclaramiento renal y hepático), pueden alterar significativamente la farmacocinética de diversos MAC, conduciendo a una disminución de sus concentraciones séricas^{1,10}. Esto ha sido particularmente documentado con LTG, LEV, oxcarbazepina (OXC), PB, PHT y topiramato (TPM). Con zonisamida (ZNS) se ha observado un incremento en su eliminación que puede comprometer el control de las CE, por lo que se recomienda la monitorización sistemática de las concentraciones plasmáticas de MAC en el embarazo y el ajuste de dosis como meta estratégica para

el control óptimo de la epilepsia y así, minimizar los riesgos materno-fetales^{10,15,18}.

Los registros internacionales de PEEF han demostrado que el riesgo de MCM varía según el tipo y dosis del MAC, si se emplea en monoterapia o politerapia y es mayor si la ingesta es en el primer trimestre de embarazo^{1,15,18,19}. Algunos MAC de primera generación como VPA, PB y PHT, se asocian con mayor riesgo de MCM como defectos cardíacos, del tubo neural, microcefalia, hipospadias, labio y paladar hendido y polidactilia. Específicamente con VPA, se han documentado alteraciones cognitivas y conductuales posteriores al nacimiento tales como trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y trastorno del espectro autista (TEA)^{1,10,17,18}.

Una revisión sistemática Cochrane del año 2023, evaluó el riesgo de MCM en hijos de PEEF expuestas a diferentes MAC¹⁸. El riesgo asociado a la exposición al VPA fue evidente en todas las comparaciones, con una prevalencia agrupada del 9.8% según datos de cohortes y del 9.7% según estudios de historias clínicas rutinarias. Este riesgo fue elevado en casi todas las comparaciones con otros MAC en monoterapia. Los niños expuestos a CBZ presentaron mayor prevalencia de MCM tanto en estudios de cohortes (4.7%) como en estudios de registros de salud de rutina (4.0%), la cual fue significativamente mayor que la de niños nacidos de mujeres sin epilepsia. Ante exposición a PB, la prevalencia de MCM fue del 6.3 y 8.8% según datos de cohortes y registros de salud rutinarios, respectivamente. Este aumento del riesgo fue significativo en comparación con hijos de mujeres sin epilepsia. En cuanto a la exposición a PHT, la prevalencia de MCM fue elevada en los datos de cohortes (5.4%) y en registros de salud rutinarios (6.8%). La prevalencia de MCM fue mayor en niños expuestos a PHT en comparación con hijos de mujeres sin epilepsia. Los datos agrupados de estudios de cohortes indicaron un riesgo significativamente mayor de MCM en niños expuestos a LTG en comparación con niños nacidos de mujeres sin epilepsia con una diferencia de riesgo que indica un aumento del 1% en el riesgo de MCM. Este hallazgo no se replicó en la comparación con los hijos de mujeres con epilepsia no tratada, que incluía el grupo más numeroso de niños expuestos a LTG (> 2,700). No hubo una diferencia significativa tanto en comparación con los hijos de mujeres sin epilepsia como con los hijos de mujeres con epilepsia no tratada según estudios de datos rutinarios. Con exposición a LEV, los datos agrupados proporcionaron razones de riesgo similares a las de mujeres sin epilepsia en estudios de

cohortes y en registros de salud. La exposición prenatal a TPM también se asoció con riesgos relativos (RR) significativamente mayores para lesiones orofaciales en comparación con otros MAC. Los datos para todos los demás MAC fueron extremadamente limitados¹⁸.

El estudio MONEAD, prospectivo, multicéntrico y longitudinal, evaluó los efectos del uso de MAC en el embarazo. Confirmó que la politerapia que incluía VPA se asoció con mayor riesgo de MCM a diferencia de la politerapia sin VPA. La combinación más frecuente fue LEV con lacosamida (LCM) sin casos registrados de malformaciones¹⁵. Estudios poblacionales y registros de nacimiento, muestran que la exposición al VPA incrementa entre dos y tres veces el riesgo de MCM. La monoterapia con LTG o LEV presenta el riesgo más bajo, mientras que TPM y PB conllevan un riesgo intermedio^{10,16,18}, de estos últimos, debido a los riesgos previamente descritos se recomienda evitar su uso en PEEF o embarazadas^{10,16}.

Evidencias	Nivel de evidencia
Evitar VPA y minimizar politerapia por mayor riesgo de MCM y efectos neurocognitivos.	I
Preferir LEV o LTG, especialmente si se planea un embarazo o en el primer trimestre.	I
Preferir monoterapia y la dosis mínima efectiva.	I
El uso prenatal de VPA se asocia a CI más bajo, TDAH y TEA en la descendencia.	I
El mayor riesgo de MCM se concentra en el primer trimestre; después, los riesgos teratogénicos son menores.	II

VPA: valproato; MCM: malformaciones congénitas mayores; LEV: levetiracetam; LTG: lamotrigina; CI: coeficiente intelectual; TDAH: trastorno por déficit de atención con hiperactividad; TEA: trastorno del espectro autista.

¿Cuál es el abordaje y tratamiento de las CE descontroladas en la PEEF embarazada?

El incremento de CE en PEEF embarazadas, especialmente CG, implica mayor riesgo para la madre y feto. Las CE en el embarazo pueden ocurrir en una epilepsia descontrolada previamente conocida, CE *de novo* (algo infrecuente) y por problemas obstétricos (baja concentración de aloprogesterona). El principal motivo de descontrol de CE en las PEEF embarazadas es una mala adherencia terapéutica ya que hasta un 50% de las PEEF gestantes decide suspender su tratamiento²⁰.

El modelo EMPiRE (*AntiEpileptic Drug Monitoring in PREgnancy*) permite predecir CE en el embarazo y

puerperio; a pesar de sus limitaciones, fue incluido en las guías del Instituto Nacional para la Excelencia Clínica (NICE) 2017 por permitir reducir hasta un 30-40% de las CG, favorecer la adherencia terapéutica y el ajuste de MAC (evalúa niveles séricos), entre otros; este punto limita su uso en países en vías de desarrollo²¹. En diversos estudios y guías (AAN, PPE), se ha mostrado que el mejor predictor de CE en el embarazo y puerperio, es el buen control de CE preconcepcional²². Deben considerarse otros factores característicos del embarazo, como cambios séricos del MAC, supresión de sueño, estrés e hiperémesis gravídica. También deben sospecharse eclampsia y síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES), propios del embarazo.

Evidencias	Nivel de evidencia
Reforzar la adherencia terapéutica mediante educación y seguimiento, utilizando modelos predictivos (EMPiRE) cuando sea posible.	II
El modelo EMPiRE predice el riesgo de CE durante el embarazo y puerperio reduciendo hasta un 30-40% el descontrol de crisis y mejora la adherencia.	III
El manejo de las CE descontroladas debe seguir las guías convencionales de epilepsia, con ajuste individualizado de MAC y monitoreo de niveles séricos.	II
Sospechar eclampsia y síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) ante crisis <i>de novo</i> o atípicas en PEEF embarazadas.	II
Factores como supresión de sueño, estrés y cambios hormonales pueden favorecer la recurrencia de CE.	III

EMPiRE: *AntiEpileptic Drug Monitoring in PREgnancy*; CE: crisis epilépticas; MAC: medicamentos anticrisis epilépticas; PRES: síndrome de encefalopatía posterior reversible; PEEF: personas con epilepsia en edad fértil.

¿Cuáles son las complicaciones obstétricas de las PEEF embarazadas?

A pesar de que las PEEF tienen embarazos normoevolutivos, muchos estudios han demostrado un aumento de complicaciones²³. Durante el embarazo, las PEEF se consideran de alto riesgo ya que el riesgo obstétrico y fetal aumenta 10 veces más que en la población general⁹. Una de las principales complicaciones es la presencia de CE durante la gestación^{1,24}, incluso, las crisis focales con alteración de la consciencia (CFCAC) pueden causar distrés fetal y desaceleración de la frecuencia cardíaca fetal hasta por 2.5 minutos⁹.

Las complicaciones maternas y fetales más frecuentes en PEEF son inducción del parto, parto pretérmino,

hemorragia preparto y posparto, aborto espontáneo, trastorno hipertensivo del embarazo y restricción del crecimiento, comparadas con mujeres sin epilepsia²⁵. Las PEEF durante el embarazo se consideran con un riesgo de muerte materna hasta 10 veces mayor que las mujeres sin epilepsia²³.

Evidencias	Nivel de Evidencia
Las PEEF tienen mayor riesgo de complicaciones obstétricas y de restricción del crecimiento fetal frente a mujeres sin epilepsia.	I
Las CE durante la gestación constituyen una complicación relevante; el buen control preconcepcional y evitar suspensión de MAC reducen el riesgo.	II
En las PEEF embarazadas se optará por el parto vaginal siempre que no existan indicaciones obstétricas o neurológicas que justifiquen la cesárea.	III
Los embarazos de las PEEF deben considerarse de alto riesgo y manejarse en centros con equipo multidisciplinario: obstetricia-neurología-anestesia/neonatología.	IV

PEEF: personas con epilepsia en edad fértil; CE: crisis epilépticas; MAC: medicamentos anticrisis epilépticas; R-PPE: recomendación Programa Prioritario de Epilepsia.

¿Cuáles son las complicaciones neonatales de los hijos de PEEF?

Los hijos nacidos de PEEF tienen mayor riesgo de MCM, resultados perinatales adversos y del desarrollo neurológico. Múltiples factores se asocian con este riesgo: diferencias genéticas, factores ambientales, control de CE y exposición intrauterina a MAC²⁶. Las complicaciones neonatales asociadas a la epilepsia incluyen: tamaño pequeño para la edad gestacional, muerte fetal intrauterina y anomalías congénitas²⁷.

Evidencias	Nivel de evidencia
Monitorizar al neonato expuesto a MAC, especialmente a VPA o politerapia, por riesgo de alteraciones neuroconductuales o metabólicas tempranas.	II
En caso de descontrol de CE realizar vigilancia fetal continua.	IV

MAC: medicamentos anticrisis epilépticas; VPA: valproato; CE: crisis epilépticas.

¿Cuál es la utilidad del ácido fólico y vitamina K en la PEEF?

Se recomienda suplementar con ácido fólico a todas las PEEF embarazadas, dado que existen un doble

riesgo de MCM en comparación con la población general ya que algunos MAC pueden interferir en la absorción, por ejemplo, VPA o los inductores enzimáticos como CBZ; esto se relaciona con el tipo de MAC y dosis empleada. No existe una dosis adecuada para la suplementación, sin embargo, las sociedades internacionales recomiendan entre 4 y 5 mg al día vía oral un mes previo al embarazo hasta el término del primer trimestre^{10,28}.

Aunque algunos MAC antiguos pueden interferir con el metabolismo de la vitamina K, actualmente la evidencia es insuficiente para recomendar la suplementación sistemática de esta vitamina a la madre durante el embarazo. La principal medida profiláctica es una inyección de vitamina K al recién nacido al nacer^{10,29}.

Evidencias	Nivel de evidencia
Suplementar con ácido fólico a todas las PEEF desde la etapa preconcepcional hasta completar el 1.º trimestre.	II
Dosis de 0.4 a 0.8 mg/día de rutina; utilizar 4-5 mg/día si hay antecedente de DTN, uso de VPA o politerapia.	II
Administrar vitamina K profiláctica al recién nacido al nacimiento (estándar obstétrico).	I
Considerar que MAC inductores enzimáticos y VPA pueden interferir con folatos; reforzar adherencia y suplementación.	II
No recomendar suplementación rutinaria de vitamina K materna PEEF embarazadas.	III

PEEF: personas con epilepsia en edad fértil; DTN: defecto del tubo neural; VPA: valproato; MAC: medicamentos anticrisis epilépticas.

¿Se recomienda la lactancia materna en la PEEF?

A pesar de evidencia sólida de los beneficios de la lactancia materna, en las PEEF no existe un consenso sobre la seguridad con el uso de MAC. Estudios en modelos animales muestran que los MAC pueden tener efectos en el desarrollo neuronal en cerebros inmaduros de manera similar a los efectos que provoca el alcohol³⁰. La evidencia en humanos es limitada y a menudo, en la práctica clínica, los médicos se sienten incómodos recomendando el uso de MAC; así también, un gran porcentaje de mujeres en periodo de lactancia interrumpe el tratamiento por el temor a posibles efectos adversos en el recién nacido⁹.

En un estudio de cohorte prospectivo de base poblacional se demostró que la exposición prenatal a MAC, particularmente a politerapia, se asoció con un mayor riesgo de alteraciones en el neurodesarrollo temprano,

específicamente motricidad fina y habilidades sociales a los seis meses de edad³⁰. El uso de LTG, CBZ y VPA en monoterapia se asoció al mismo riesgo, pero en menor proporción. No obstante, estos hallazgos no fueron observados en niños con lactancia materna; esta se asoció con un mejor desarrollo cognitivo, especialmente en relación con rasgos autistas tempranos. En la cohorte NEAD (*Neurodevelopmental Effects of Antiepileptic Drugs*) no se observaron efectos adversos relacionados con la exposición a MAC a través de la leche materna a los tres años de edad; en el seguimiento a seis años, los niños amamantados presentaron un mayor coeficiente intelectual (CI) y mejores habilidades verbales. En consecuencia, se recomienda fomentar la lactancia materna independientemente del tratamiento con MAC^{31,32}.

Aunque algunos MAC atraviesan la placenta y pueden producir efectos adversos en el desarrollo fetal, la evidencia actual sugiere que la transferencia a través de la leche materna es considerablemente menor y, en la mayoría de los casos, no representa un riesgo significativo para el neonato. Birnbaum et al.³⁰ mostraron que la mediana del porcentaje de concentración del MAC en el lactante en relación con la madre fue 0.3% para OXC, con LEV 5.3%, CBZ 5.7%, TPM 17.2%, VPA 21.4%, LTG 28.9% y ZNS 44.2%. Estas concentraciones fueron menores que las encontradas en sangre materna, lo que respalda la seguridad de la lactancia materna en mujeres con epilepsia que toman MAC. A pesar de que las tasas de lactancia materna en muchos países siguen siendo subóptimas, existe la necesidad de reforzar las políticas públicas, educación médica y apoyo comunitario para promover y sostener esta práctica. Si bien la evidencia disponible proviene principalmente de estudios observacionales, la consistencia de los hallazgos en múltiples cohortes prospectivas respalda una recomendación fuerte a favor de la lactancia materna en PEEF.

Evidencias	Nivel de evidencia
La lactancia materna debe promoverse activamente en todas las PEEF, salvo contraindicación médica específica.	II
El uso de MAC no contraindica la lactancia materna; los niveles en leche son bajos y clínicamente irrelevantes.	II
Los beneficios de la lactancia materna superan los riesgos potenciales de exposición a MAC a través de la leche.	II
Debe vigilarse la lactancia en madres con politerapia o uso de barbitúricos y benzodiazepinas.	II

PEEF: personas con epilepsia en edad fértil; MAC: medicamentos anticrisis epilépticas.

El puerperio en PEEF conlleva desafíos fisiológicos, psicológicos y sociales que incrementan el riesgo de CE, como son la recuperación física del parto, farmacocinética de MAC, privación de sueño, aumento de estrés y cambios por lactancia¹. Las dosis de los MAC deberán ajustarse conforme la farmacocinética de aquellos seleccionados para tratar a la paciente, ya que la reducción abrupta se relaciona con incremento de CE¹⁰.

La fragmentación del sueño y fatiga son comunes en el posparto, en especial en mujeres que dan lactancia cada dos a cuatro horas. La privación del sueño y el olvido de la toma de medicamentos incrementan el riesgo de CE. Es importante el apoyo de familiares a la hora de alimentar al bebé (con leche materna o fórmula), permitiendo a la madre contar con horas de sueño sin interrupción durante un intervalo más prolongado⁹. En el caso del dolor en el puerperio por cesárea o parto, pueden administrarse dosis bajas de analgésicos siempre con la autorización y control del médico, con el objetivo de disminuir el riesgo de crisis³³.

Varios estudios han demostrado que las PEEF presentan con más frecuencia depresión periparto (26.7%) o ansiedad (22.4%) en comparación con mujeres sin epilepsia (18.9 y 14.8%, respectivamente), lo que se ha relacionado con mayor frecuencia de CE³³. Dichos riesgos deben ser tratados promoviendo acudir con profesionales en salud mental para que cuenten con estrategias no farmacológicas y farmacológicas en caso de que se identifiquen síntomas³³.

Evidencias	Nivel de evidencia
La privación/fragmentación del sueño y olvido de dosis son desencadenantes principales de CE en el puerperio.	II
Promover el apoyo familiar/nocturno para permitir intervalos de sueño prolongados reduce el riesgo de CE.	IV
Se recomienda el tamizaje y manejo de depresión/ansiedad periparto (psicoeducación, terapia y/o fármacos compatibles con la lactancia).	II
Ajustar paulatinamente los MAC del esquema del embarazo hacia la dosis preconcepcional.	IV
Si existe alto riesgo por privación de sueño, considerar mantener dosis ligeramente superior a la preconcepcional durante el posparto temprano.	IV

CE: crisis epilépticas; MAC: medicamentos anticrisis epilépticas; R-PPE: recomendación Programa Prioritario de Epilepsia.

Conclusión y recomendaciones

Las PEEF enfrentan desafíos y valoraciones especiales, enfocadas en salud reproductiva y embarazo.

Las estrategias deben optimizar la atención médica para la embarazada y su descendencia. Además, la decisión de concebir de una PEEF requiere planificación detallada y seguimiento continuo por lo que presente guía integra la información actual sobre el tema.

Recomendación	Grado de recomendación
Realizar planeación preconcepcional y ajuste individualizado de MAC, preferiblemente monoterapia.	A
Evitar en lo posible el uso de VPA y politerapia anticrisis durante el embarazo por mayor riesgo de teratogenicidad estructural cognitivo-conductual y preferir, de acuerdo con el caso, LEV o LTG, sobre todo al planear un embarazo o en el primer trimestre.	A
Fortalecer la adherencia terapéutica mediante educación y seguimiento.	B
Optar por parto vaginal siempre que no existan indicaciones obstétricas o neurológicas para cesárea.	C
Tratar a las PEEF embarazadas multidisciplinariamente: obstetricia, neurología, anestesiología, pediatría, entre otros.	R-PPE
Suplementar con ácido fólico a dosis entre 4 y 5 mg/día, a las PEEF desde la etapa preconcepcional hasta completar el 1, ^{er} trimestre.	B
Promover la lactancia materna en las PEEF, salvo contraindicación médica específica.	B
Evitar la privación/fragmentación del sueño y olvido de dosis de MAC para evitar descontrol de CE en el puerperio.	B

MAC: medicamentos anticrisis epilépticas; VPA: valproato; LEV: levetiracetam; LTG: lamotrigina; CE: crisis epilépticas; PEEF: personas con epilepsia en edad fértil; R-PPE: recomendación Programa Prioritario de Epilepsia.

Referencias

- Pack AM, Oskoui M, Williams Roberson S, Donley DK, French J, Gerard EE, et al. Teratogenesis, Perinatal, and Neurodevelopmental Outcomes After In Utero Exposure to Antiseizure Medication: Practice Guideline From the AAN, AES, and SMFM. *Neurology*. 2024;102(11):e209279.
- INEGI: estadística de nacimientos registrados. 25 de septiembre de 2024. URL: <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2024/ENR/ENR2023.pdf> Fecha de última consulta: 22.03.2026
- Zhou SM, McLean B, Roberts E, Baines R, Hannon P, Ashby S, et al. Analysing patient-generated data to understand behaviours and characteristics of women with epilepsy of childbearing years: A prospective cohort study. *Seizure*. 2023; 108:24-32.
- Spiegel R, Merius H. Principles of Epilepsy Management for Women in Their Reproductive Years. *Front Neurol*. 2020;11:322.
- Tomson T, Battino D, Bromley R, Kochen S, Meador K, Pennell P, et al. Management of epilepsy in pregnancy: A report from the International League Against Epilepsy Task Force on Women and Pregnancy. *Epileptic Disord*. 2019;21:497-517.
- Bensalem-Owen MK. Sexual and Reproductive Health in the Management of Epilepsy. *Continuum (Minneapolis)*. 2025;31(1):214-231.
- Decker BM, Acton EK, Davis KA, Willis AW. Inconsistent reporting of drug-drug interactions for hormonal contraception and antiepileptic drugs - Implications for reproductive health for women with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2021;114(Pt A):107626.

8. Herzog AG, Mandle HB, MacEachern DB. Prevalence of highly effective contraception use by women with epilepsy. *Neurology* 2019;92(24):e2815-e2821.
9. Li Y, Meador KJ. *Epilepsy and Pregnancy*. Continuum (Minneapolis). 2022;28(1): 34-54.
10. Nucera B, Brigo F, Trinka E, Kalss G. Treatment and care of women with epilepsy before, during, and after pregnancy: a practical guide. *Ther Adv Neurol Disord*. 2022; 15:17562864221101687.
11. Veroniki AA, Cogo E, Rios P, Straus SE, Finkelstein Y, Kealey R, et al. Comparative safety of anti-epileptic drugs during pregnancy: a systematic review and network meta-analysis of congenital malformations and prenatal outcomes. *BMC Med*. 2017; 15(1):95.
12. Keni RR, Jose M, Sarma PS, Thomas SV; Kerala Registry of Epilepsy and Pregnancy Study Group. Teratogenicity of antiepileptic dual therapy: Dose-dependent, drug-specific, or both?. *Neurology*. 2018;90(9):e790-e796.
13. Baishya J, Jose M, A S R, Sarma PS, Thomas SV. Do women with epilepsy benefit from epilepsy specific pre-conception care?. *Epilepsy Res*. 2020;160:106260.
14. González-Vargas PO, Matuk-Pérez Y, Sosa Hernández JL, Quiñones-Canales G, Silva-Sánchez SE, Aguayo-Leyte G, et al. Guía clínica. Epilepsia en la mujer embarazada y en edad fértil. *Rev Mex Neuroci*. 2019;20(2):48-54.
15. Pennell PB, French JA, May RC, Gerard E, Kalayjian L, Penovich P, et al. Changes in Seizure Frequency and Antiepileptic Therapy during Pregnancy. *New Engl J Med*. 2020;383(26):2547-2556.
16. Katchanov J, Birbeck GL. Epilepsy care guidelines for low- and middle-income countries: From WHO mental health GAP to national programs. *BMC Med*. 2012; 10:107.
17. Hope OA, Harris KM. Management of epilepsy during pregnancy and lactation. *BMJ* 2023;382:e074630.
18. Bromley R, Adab N, Bluett-Duncan M, Clayton-Smith J, Christensen J, Edwards K, et al. Monotherapy treatment of epilepsy in pregnancy: congenital malformation outcomes in the child. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;8(8):CD010224.
19. Perucca P, Battino D, Bromley R, Chen L, Craig J, Hernandez-Diaz S, et al. Epilepsy-pregnancy registries: An update. *Epilepsia*. 2025;66(1):47-59.
20. Du Y, Xu Q, Lin J, Gong J, Xia N, Zhu Z, et al. External validation of the AntiEpileptic Drug Monitoring in PREgnancy (EMPIRE) model for predicting seizures in pregnant women with epilepsy. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):505.
21. Allotey J, Fernandez-Felix BM, Zamora J, Moss N, Bagary M, Kelso A, et al. Predicting seizures in pregnant women with epilepsy: Development and external validation of a prognostic model. *PLoS Med*. 2019;16(5):e1002802.
22. Vajda FJE, O'Brien TJ, Graham JE, Hitchcock AA, Perucca P, Lander CM, et al. Epileptic seizure control during and after pregnancy in Australian women. *Acta Neurol Scand*. 2022;145(6):730-736.
23. Kaur TP, Sahu L, Rathore AM, Bhasin S. Obstetric outcomes in pregnant women with seizure disorder: A hospital-based, longitudinal study. *Turk J Obstet Gynecol*. 2020;17(3):161-169.
24. Shahla M, Aytan M. Clinical characteristics, seizure control, and delivery outcomes in pregnant women with focal and generalized epilepsies. *Seizure*. 2024;117:67-74.
25. Kuang H, Li Y, Lu Y, Zhang L, Wei L, Wu Y. Reproductive and fetal outcomes in women with epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2024;37(1):2351196.
26. Stephen LJ, Harden C, Tomson T, Brodie MJ. Management of epilepsy in women. *Lancet Neurol*. 2019;18(5):481-491.
27. Margolese N, Badeghiesh A, Baghlaf H, Jacobson S, Dahan MH. Maternal epilepsy and pregnancy, delivery and neonatal outcomes: A population-based retrospective cohort study. *Epilepsy Behav*. 2025;163:110221.
28. Bjørk MH, Vegrim H, Alvestad S, Bjørke-Monsen AL, Riedel BMI, et al. Pregnancy, folic acid, and antiseizure medication. *Clin Epileptol*. 2023; 36:203-211.
29. Shahrook S, Ota E, Hanada N, Sawada K, Mori R. Vitamin K supplementation during pregnancy for improving outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2018; 8(1):11459.
30. Birnbaum AK, Meador KJ, Karanam A, Brown C, May RC, Gerard EE, et al. Antiepileptic Drug Exposure in Infants of Breastfeeding Mothers With Epilepsy. *JAMA Neurol*. 2020;77(4):441-450.
31. Meador KJ, Baker GA, Browning N, Clayton-Smith J, Combs-Cantrell DT, Cohen M, et al. Effects of breastfeeding in children of women taking antiepileptic drugs. *Neurology*. 2010;75(22):1954-1960.
32. Meador KJ, Baker GA, Browning N, Cohen MJ, Bromley RL, Clayton-Smith J, et al. Breastfeeding in children of women taking antiepileptic drugs: cognitive outcomes at age 6 years. *JAMA Pediatr*. 2014;168(8):729-736.
33. Bjørk MH, Veiby G, Reiter SC, Berle JO, Daltveit AK, Spigset O, et al. Depression and anxiety in women with epilepsy during pregnancy and after delivery: a prospective population-based cohort study on frequency, risk factors, medication, and prognosis. *Epilepsia*. 2015; 56(1):28-39.

Estado epiléptico en niños y adultos

Alejandro Olmos-López^{1*}, Ildelfonso Rodríguez-Leyva², Jorge Ibarra-Aguilar³, Armando Gómez-Ek⁴, Arisdelsi Rosales-Varela⁵, Francisco A. Gutiérrez-Manjarrez⁶, Juan Carlos Reséndiz-Aparicio⁷, Mario A. Alonso-Vanegas⁸, Norberto A. Luna-López⁹, Luis A. Ocaña-Hernández¹⁰, Martha A. Delgado-Ochoa⁶, Claudia Rivera-Acuña¹¹, Ingrid Alanís-Guevara¹², Jaime López-Rivera¹³, Mario A. Márquez-Amaya¹⁴, José O. Cornelio-Nieto¹⁵ y Lisandro Ocampo⁸

¹Hospital General de Cuernavaca "Dr. José G. Parres", Cuernavaca, Morelos; ²Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí; ³Hospital del Niño DIF, Pachuca de Soto, Hidalgo; ⁴Hospital General de Acapulco, Guerrero; ⁵Hospital General de Zona número 36 IMSS, Pachuca de Soto, Hidalgo; ⁶Hospital General de Tijuana, Tijuana; ⁷Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía MVS, Ciudad de México y Hospital Psiquiátrico infantil "Dr. Juan N. Navarro", Ciudad de México; ⁸Centro Internacional de Cirugía de Epilepsia San Ángel Inn-Hospital HMG, Ciudad de México; ⁹Hospital Regional de Coatzacoalcos, IMSS Bienestar, Veracruz; ¹⁰Unidad Médica de Alta Especialidad H.E. N.º 71, IMSS, Torreón, Coahuila; ¹¹Hospital Regional de alta especialidad ISSSTE Puebla; ¹²Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco; ¹³Hospital Materno Infantil, Saltillo, Coahuila; ¹⁴Hospital Regional de Ciudad Delicias, Chihuahua; ¹⁵Hospital de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" IMSS -BIENESTAR, Villahermosa, Tabasco. México

Resumen

El estado epiléptico es una emergencia médica crítica, puede presentarse en pacientes previamente sanos o con epilepsia. Es vital detener la crisis epiléptica rápidamente para evitar daño neuronal permanente o la muerte. El tratamiento inicial incluye benzodiazepinas y/o fármacos de segunda línea. La identificación de la causa subyacente y el soporte respiratorio son fundamentales en el manejo prehospitario y hospitalario.

Palabras clave: Estado epiléptico. Benzodiazepinas. Crisis en racimos.

Status epilepticus in children and adults

Abstract

Status epilepticus is a critical medical emergency that can occur in previously healthy patients as well as those with epilepsy. It is vital to stop the seizure quickly to prevent permanent neuronal damage or death. Initial treatment usually includes benzodiazepines or second-line drugs. Identifying the underlying cause and providing respiratory support are fundamental priorities in both prehospital and hospital management.

Keywords: Status epilepticus. Benzodiazepines. Cluster seizures.

*Correspondencia:

Alejandro Olmos-López

E-mail: olaalex2002@hotmail.com

2604-6180 / © 2026 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Rev Mex Neuroci. 2026;27(Supl 1):102-112

www.revexmexneurociencia.com

Introducción

En regiones como América Latina y el Caribe, el estado epiléptico (SE) es una condición con diagnóstico y tratamiento complicados por el acceso limitado a servicios de salud y medicamentos anticrisis epilépticas (MAC), especialmente en los niveles de atención primaria. Esto contribuye a que más de la mitad de las personas con epilepsia no reciban atención y presenten tasas de mortalidad superiores a las de países con mayores recursos.

Las causas del SE varían con la edad y geografía, a menudo incluyen la interrupción del tratamiento, infecciones del sistema nervioso central, traumatismos craneales y alteraciones metabólicas.

La implementación de protocolos estandarizados en hospitales clave es fundamental para garantizar una respuesta rápida: «el tiempo es cerebro».

Al mejorar la detección, diagnóstico y adherencia al tratamiento de la epilepsia, el PPE busca reducir la incidencia del SE.

¿Qué tan frecuente es el estado epiléptico y cómo se define?

El SE es la forma más extrema de una crisis epiléptica (CE) y la presentación más grave de la epilepsia. Afecta a todos los grupos poblacionales y causa mayor morbilidad/mortalidad en adultos mayores, con mejores pronósticos en niños y adolescentes.

Su incidencia anual va de 14 a 35 por cada 100,000 niños y 4 a 36 por cada 100,000 adultos con presentación bimodal, particularmente en adultos mayores y menores de 5 años, con factores desencadenantes diferentes: en niños enfermedades febriles y en adultos los eventos vasculares cerebrales¹.

El SE en forma conceptual es una CE prolongada, determinando dos dimensiones operacionales, la primera basada en la duración de la crisis denominado t1, el cual activa mecanismos que perpetúan las crisis e inhiben aquellos que evitan las descargas anormales neuronales. El segundo tiempo (t2) se considera cuando la CE puede provocar consecuencias a largo plazo. Para el SE tónico clónico generalizado ambos tiempos están basados en modelos animales, determinándose como aquella CE igual o mayor a 5 minutos de duración (t1) o aquella CE de 30 minutos (t2), ambos tiempos tienen implicaciones clínicas. La dimensión operativa determina el tiempo en el cual se debe iniciar el tratamiento y el segundo, la agresividad del mismo para evitar consecuencias a largo plazo.

Para el SE focal con alteración de la consciencia se considera aquella CE con duración de 10 minutos (t1) o mayor a 60 minutos (t2). Para el SE de ausencia no existe evidencia clara, se sugiere una CE de 10-15 minutos (t1)².

Existe un subtipo de SE no convulsivo (NCSE) sin manifestaciones motoras, caracterizado por la asociación de actividad ictal y diversas manifestaciones clínicas como CE subclínicas, alteración cuantitativa de la consciencia, sin manifestaciones motoras detectables. Ocurre en el 20 a 30% de los casos de SE, siendo difícil determinar la incidencia³.

El SE generalizado puede evolucionar a un estado epiléptico refractario (RSE), las definiciones operativas son la presencia de una CE motora generalizada (convulsión) con duración de 60 minutos o más, en forma continua o intermitente sin recuperación de la consciencia; una CE aguda sin respuesta al uso de dos o más MAC. El 15 al 35% de los pacientes con RSE evolucionan al estado epiléptico super refractario (SRSE), el cual se define como el SE que persiste durante 24 h a pesar del uso de anestésicos o recurre durante el retiro de estos⁴.

El estado epiléptico de nuevo inicio (NORSE) y el síndrome de epilepsia asociada a infección febril (FIRES) son presentaciones infrecuentes de SE, caracterizadas por SE de nuevo inicio sin una causa aguda o estructural identificable. El NORSE se presenta en personas previamente sanas y el FIRES es una subcategoría del NORSE que debe cumplir con los siguientes criterios: infección febril de inicio entre 24 h y 2 semanas de la presencia del RSE⁵.

Los pacientes con epilepsia pueden sufrir crisis agudas repetitivas o en racimos, este tipo de crisis han sido llamadas de diferentes maneras, como crisis en cluster, en grupos, en racimos, en acúmulo o agudas repetitivas. Estas crisis en racimos se dan cuando un paciente presenta un patrón de aumento anormal de crisis epilépticas en comparación con el patrón habitual de crisis que tiene; o bien, cuando un paciente tiene 3 o más crisis en 24 horas, dos o más crisis en 6 horas o dos o más crisis prolongadas en un periodo de 24 horas. La importancia clínica en detectar las crisis en racimos se basa en el impacto que tiene para la productividad, calidad de vida, disfunción escolar y laboral y permite el uso temprano de benzodiazepinas (BZD) prehospitalarias por parte de los cuidadores o paramédicos, disminuyendo en forma importante el ingreso a unidades de urgencia⁶.

Evidencia	Nivel de evidencia
Las definiciones se basan en consensos de expertos	IV

¿Cuál es la clasificación del estado epiléptico y cómo se evalúa la gravedad?

En 2015 la ILAE clasificó el SE en cuatro ejes sindrómicos: semiología, etiología, correlación electroencefalográfica y edad del paciente. Siempre que sea posible, cada paciente debe clasificarse en función de estas cuatro variables¹⁰.

En el primer eje (semiología), se categoriza en SE con predominio de fenómenos motores y en SE sin predominio de fenómenos motores. Sin embargo, las manifestaciones clínicas del SE son dinámicas, presentándose en diferentes momentos síntomas motores y no motores, lo cual puede impactar en la decisión de tratamiento y pronóstico⁷.

El segundo eje se centra en la búsqueda de la etiología del SE, dividiéndose en causa conocida o desconocida. Las conocidas se identifican por su relación temporal con el inicio del SE. Pueden ser agudas, remotas o progresivas¹².

El tercer eje se basa en los hallazgos del electroencefalograma (EEG), requiriendo la caracterización de la actividad cerebral, incluyendo su localización, tipo de actividad eléctrica anormal, morfología, relación semiológica, modulación y el impacto que tiene posterior a intervenciones como el uso de medicamentos¹².

El cuarto eje, la edad, toma importancia para ciertos síndromes que combinan manifestaciones clínicas y hallazgos de EEG, que se presenta a cierta edad y frecuentemente exhiben respuesta a medicamentos específicos, además de asociarse a factores precipitantes¹⁰.

El conocer la definición operacional de SE y la identificación de estos cuatro ejes son fundamentales para lograr una estandarización de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos en el paciente con SE⁷ para prevenir complicaciones y recurrencia de los eventos⁸.

En términos de curso clínico y respuesta al tratamiento, en el 2023 se aceptaron los siguientes conceptos:

- SE temprano: se considera la fase inicial, con CE de 5-10 minutos de duración, iniciar fármacos de primera línea.
- SE establecido: en esta fase la CE tiene una duración de 10-30 minutos y los medicamentos de

Tabla 1. Escala de gravedad del estado epiléptico (STESS)

	Variable	STESS
Consciencia	Alerta o somnolencia	0
	Estupor o coma	1
Tipo de crisis epiléptica	Focal consciencia conservada	0
	Consciencia alterada	1
	Ausencia, mioclónica	2
	Crisis convulsiva generalizada (motora), NCSE en coma	
Edad	< 65 años > 65 años	0 2
Historia de crisis epilépticas	Sí	0
	No/desconocido	1
Total		0-6

primera línea fallaron en el control de la crisis y se requiere el uso de medicamentos de segunda línea.

- SE refractario.
- SE súper refractario.

Escala de gravedad del estado epiléptico (STESS) (Tabla 1)

Existen escalas pronósticas para SE en cohortes muy heterogéneas que ayudan a predecir la gravedad, orientan al pronóstico y ofrecen una guía práctica para estratificar la gravedad del SE e individualizar el tratamiento¹³.

La STESS, por sus siglas en inglés, es la primera escala de gravedad publicada en 2006; ayuda a decidir objetivamente la necesidad y agresividad del tratamiento basado en cuatro variables: edad, historia de CE, tipo de crisis y alteración del estado de alerta¹¹. Un puntaje < 2 se considera favorable con riesgo de muerte bajo (< 3% vs. STESS-3 39%), con una sensibilidad de 0.94 (IC 95%: 0.804-0.983), especificidad de 0.60 (IC 95%: 0.506-0.678), valor predictivo positivo 0.39 (IC 95%: 0.288-0.497) y valor predictivo negativo 0.97 (IC 95%: 0.907-0.993)¹³.

Existen otras escalas de gravedad del SE, como EMSE (*Epidemiology-based Mortality Score in Status Epilepticus*) y END-IT (*Encephalitis, Non-convulsive status epilepticus, Diazepam resistance, Imaging abnormalities, Tracheal intubation*)¹³.

Evidencia	Nivel de evidencia
El eje 1 está basado en estudios observacionales.	II/III
En el eje 2 la etiología se relaciona con la mortalidad.	I/III
El eje 3 basado en consensos y estudios retrospectivos.	III
El eje 4 dicta la expresión electro clínica, así como la respuesta farmacológica.	I
La escala STESS es la más utilizada y validada en metaanálisis, con sensibilidad y especificidad altas para mortalidad.	I

¿Cuáles son las principales causas de estado epiléptico?

La mayoría de SE en adultos se debe a una lesión cerebral estructural subyacente o alteración tóxica o metabólica. Si la causa médica o estructural subyacente es reciente (< 1 a 2 semanas), se denomina sintomático agudo o «provocado». Muchos episodios se deben a la combinación de una lesión previa (es decir, sintomático remoto) y un nuevo factor de estrés metabólico, infeccioso o farmacológico superpuesto, como la uremia o cambio de medicación.

En adultos, las causas más comunes son las sintomáticas agudas, representando aproximadamente el 50% de los casos, seguidas de lesiones cerebrales sintomáticas remotas y niveles bajos de MAC en pacientes con epilepsia¹⁴. Algunas de las causas comunes en adultos incluyen, por ejemplo:

- Lesión cerebral estructural aguda, infección o tumor cerebral.
- Lesión cerebral estructural remota o de larga duración (TCE previo o neurocirugía, isquemia cerebral perinatal, malformaciones corticales, arteriovenosas y tumores cerebrales de bajo grado).
- Incumplimiento o suspensión de los MAC en pacientes con epilepsia.
- Síndromes de abstinencia asociados a suspensión del alcohol, barbitúricos o BZD.
- Anormalidades metabólicas.
- Uso o sobredosis de fármacos que reducen el umbral para CE.
- Causas autoinmunes: encefalitis autoinmune, esclerosis múltiple, encefalitis de Rasmussen, de Hashimoto y vasculitis lúpica^{9,15-17}.

En los niños el SE puede ser una complicación de enfermedad aguda, como encefalitis o presentarse como una manifestación de epilepsia. La mayor incidencia ocurre

en el primer año de vida. El SE febril es la etiología más común¹⁸. Aproximadamente el 60% de los niños son neurológicamente sanos antes del primer episodio de SE. Entre el 10 y el 20% de los niños con epilepsia presentarán al menos un episodio de SE. El SE inicia como la primera crisis en el 12% de los niños con epilepsia. Los pacientes con crisis focales (CF) que tienden a presentarse en racimos, presentan una mayor incidencia de SE en comparación con quienes no las presentan en racimos (47 vs. 13%).

Factores genéticos

Algunos síndromes genéticos, encefalopatía del desarrollo y encefalopatías epilépticas (p. ej., síndrome de Dravet, epilepsia generalizada con crisis febriles plus [GEFS+], síndrome de Angelman, esclerosis tuberosa) tienden a presentarse con episodios recurrentes de SE.

Evidencia	Nivel de evidencia
La etiología es el principal predictor de pronóstico y mortalidad.	I

¿Cuál es el manejo inicial prehospitalario y hospitalario en el SE convulsivo (motor generalizado)?

- Estabilización del paciente y evaluación de causas potencialmente reversibles (Tabla 2).
- Las BZD son la primera línea en el tratamiento del SE.
- Las BZD recomendadas son el diazepam (DZP), midazolam (MDZ), lorazepam (LZP).
- En México se tienen disponibles esas tres BZD en presentaciones intravenosas (IV), intramusculares (IM) y recientemente MDZ bucal. En los casos que no se consiga acceso IV o IM, se recomienda usar DZP intrarrectal (IR)^{7,19}.
- El MDZ bucal e intranasal se recomienda como tratamiento prehospitalario, (en México no hay disponible presentación intranasal)⁷. Las crisis epilépticas prolongadas, son aquellas que ocurren en pacientes con crisis focales en un tiempo igual o mayor a 5 minutos y mayor o igual a 2 minutos, para crisis con componentes motores bilaterales, ya sean primariamente generalizadas o bien para crisis focales que evolucionan a bilateral tónico clónica, el mismo tiempo se considera para pacientes con crisis de ausencia. Tanto las crisis prolongadas como las crisis en racimos constituyen una urgencia, para evitar que lleguen a un estado epiléptico y el uso de una benzodiazepina transmucosa como el midazolam bucal es una buena opción.
- El MDZ y DZP en gel vía rectal se recomiendan para uso prehospitalario y hospitalario en caso de no tener disponible la vía IV.

Tabla 2. Estabilización del paciente y evaluación de causas potencialmente reversibles

- Prehospitalarias: verificar signos vitales, evaluar tipo de crisis, colocar al paciente en decúbito lateral, evitar colocar objetos dentro de la boca, de ser necesario iniciar reanimación cardiopulmonar, llamar a los servicios de rescate
- Hospitalarias: verificar signos vitales, estabilización cardiovascular, obtener vía venosa, determinar glucosa en sangre y administrar glucosa al 10% de acuerdo con las necesidades del paciente
- Realizar biometría hemática completa, pruebas de función hepática, electrolitos séricos, química sanguínea, perfil toxicológico, examen de orina y prueba de embarazo en caso de sospecha
- Monitoreo de signos vitales

Tabla 3. Tratamiento en niños y adultos

	Tratamiento	Efectos secundarios
1.ª línea	Midazolam bucal: 3-11 m: 2.5 mg 1-4: a 5 mg 5-9 a: 7.5 mg 10-17 a: 10 mg Midazolam nasal: 0.2 mg/kg Midazolam intramuscular: 0.2-0.5 mg/kg/dosis Diazepam intrarrectal: 0.3-0.5 mg/kg/dosis Acceso intravenoso o intraóseo Diazepam 0.2 mg/kg/dosis (máximo 10 mg) Midazolam 0.15 mg/kg inicial, dosis máxima 0.6 mg/kg Lorazepam 0.1 mg/kg/dosis (máximo 4 mg) Clonazepam 0.5 a 1 mg vía oral entre la encía y el labio	Benzodiazepinas: depresión respiratoria, sedación

- Uso de BZD en los primeros 5-10 minutos, si persiste el SE en los siguientes 5-10 minutos, repetir dosis de BZD (tomar en cuenta si se administró BZD prehospitalaria) (Tabla 3).
- Cuando no haya disponibilidad de BZD, se sugiere usar fenobarbital (PB) IV o IM (no disponible en México)⁷.

Consideraciones especiales

Para las crisis en racimos la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) recomienda el uso de DZP intrarrectal como manejo de rescate, en Europa está aprobado el uso de MDZ bucal. Como alternativas se pueden utilizar las vías intranasal e intramuscular de MDZ y DZP. Las dosis recomendadas son las mismas para el manejo inicial del SE. En caso de no tener disponibilidad de medicamentos por vía intravenosa, se puede considerar el uso de levetiracetam 40 mg/kg por sonda nasogástrica con dosis máxima de 4,500 mg.

Evidencia	Nivel de evidencia
Diazepam, midazolam IV, oromucosal y lorazepam IV son eficaces en el manejo de una crisis epiléptica en curso y el SE.	I
Midazolam oromucosal es más eficaz que diazepam rectal en el tratamiento de una crisis epiléptica en curso.	III
Lorazepam y midazolam intranasales, IM, tienen la misma eficacia que la aplicación IV.	II

¿Cuáles son los medicamentos de segunda línea en el manejo del SE?

- La Sociedad de Cuidados Neurocríticos y la Sociedad Americana de Epilepsia (SAE) recomiendan el uso de fosfenitoína (FOS), valproato (VPA), levetiracetam (LEV) y fenobarbital (PB) dentro de los 20-40 minutos de inicio del SE.
- El ensayo de SE convulsivo pediátrico (ConSEP) y el tratamiento de urgencias con LEV y PHT en niños (EcLIPSE) recomiendan el uso de estos MAC en población pediátrica.
- El ensayo aleatorizado del tratamiento de CE electrográficas no convulsivas (motoras), demostró que la lacosamida (LCM) tiene la misma efectividad que FOS.
- La elección del fármaco de segunda línea debe realizarse con base en algoritmos ya establecidos, esto disminuye hasta un 40% el ingreso a la unidad de cuidados intensivos (Tabla 4).
- Para los NCSE se recomiendan dos alternativas; la primera es usar medicamentos en forma similar al tratamiento del SE convulsivo (motor), la segunda, utilizar medicamentos no sedantes, administrados por vía oral (VO) en aquellos que sea posible^{7,19}.

Evidencia fármacos 2.ª línea	Nivel de evidencia
Fosfenitoína y fenitoína	I
Levetiracetam	I
Ácido valproico	I
Fenobarbital	II
Lacosamida	III
Brivaracetam	IV

¿Cuál es el manejo del RSE y SRSE?

- Midazolam: vida media: 2-6 h. Inicio de acción: 1-5 min. Vida media de eliminación: 1.8-6.4 h.

Tabla 4. Tratamiento en niños y adultos

2.ª línea	Fenitoína intravenosa o intraósea: 20 mg/kg (dosis máxima 1,500 mg). Velocidad de infusión 1 mg/kg/min, mínimo 20 minutos, diluir en solución salina 0.9% Fosfenitoína intravenosa, intraósea, intramuscular: 20 mg/kg (dosis máxima 1,500 mg) Efectos secundarios: arritmias, hipotensión, NO usar en crisis epilépticas de ausencias, mioclónicas, Dravet
	Levetiracetam intravenoso, intraóseo: 40-60 mg/kg (dosis máxima 4,500 mg), infusión en 15 minutos Efectos secundarios: cambios en el estado de ánimo
	Ácido valproico intravenoso, intraóseo: 20-30 mg/kg (dosis máxima 3000 mg), infusión en 15 minutos Efectos secundarios: hepatotoxicidad, plaquetopenia
	Fenobarbital: 15-20 mg/kg (dosis máxima 1,000 mg) Efectos secundarios: depresión respiratoria, hipotensión, apnea
	Lacosamida intravenosa: 200-400 mg en adultos; niños 2 a 10 mg/kg, pasar en 15 minutos Efectos secundarios: hipotensión, arritmias
	Brivaracetam intravenoso: adultos 100 mg Efectos secundarios: cambios en el estado de ánimo

- Propofol: vida media: 0.5-30 h. Inicio de acción: 30 segundos. Los efectos adversos suelen ocurrir después de infusiones prolongadas o con dosis altas con goteos que superan los 5 mg/kg/h durante más de 24 h o cuando se asocia a dieta cetogénica⁴⁴ Por ello, se evitan las infusiones de propofol en niños.
- Consideraciones clínicas: monitorización del lactato sérico, triglicéridos, creatina-quinasa, amilasa, lipasa y función renal en caso de infusiones prolongadas. Evitar en pacientes alérgicos a la soja y al huevo⁴⁵. El uso de propofol para estado epiléptico en niños está contraindicado en Japón¹⁸.
- Ketamina: vida media: 2.5-3 h, inicio de acción: 30 s, vida media de eliminación: 2.5 h.
- Se debe estabilizar la presión arterial a medida que aumenta la dosis, se asocia con un perfil hemodinámico estable y no tiene efecto sobre la presión intracraneal, flujo sanguíneo cerebral ni perfusión cerebral¹².
- Tiopental: vida media: 3-22 h, inicio de acción: 10-40 s, vida media de eliminación: 3-22 h (Tabla 5).
- Pentobarbital: vida media: 15-50 h, inicio de acción: < 60 s, vida media de eliminación: 15-50 h. Efectos adversos: depresión respiratoria y miocárdica, hipotensión, íleo paralítico, inmunosupresión, trombocitopenia,

Tabla 5. Tratamiento en niños y adultos

3.ª línea	Midazolam Inicial: Adultos 0.1-0.3 mg/kg (máximo 15 mg) Niños 0.2 mg/kg (máximo 10 mg) si no hay respuesta en 15 min nuevo bolo e iniciar infusión Infusión: Adultos: 0.05-4 mg/kg Niños: 0.5-3.3 mg/kg/h Incrementar 0.2 mg/kg/h cada 10 min Si la infusión de midazolam alcanza 1.6 mg/kg/h, intubar si no se ha hecho, EEG continuo
	Si no se alcanza el objetivo terapéutico: Propofol Ámpula 10 mg/ml, 20 mg/ml Inicial: Adultos 2 mg/kg Niños 1-2 mg/kg Infusión: Adultos 2-10 mg/kg/h, máxima 15 mg/kg/h (5 mg/kg/h si más de 48 h) o 20-200 µg/kg/min Niños 5-10 mg/kg/h Evitar propofol en niños Vigilar: depresión respiratoria, hipotensión, insuficiencia cardíaca, síndrome de infusión por propofol
	Si no se alcanza el objetivo terapéutico: Ketamina Solución 500 mg/10 ml Inicial: Adultos 1-2 mg/kg Niños 0.5-1 mg/kg Infusión: Adultos: 1-7.5 mg/kg/h. Máxima 15 mg/kg/h. Niños 0.06-7.5 mg/kg/h (5 mg/kg/h si más de 48 h) o 20-200 µg/kg/min. Incrementar 0.5 mg/kg/h cada 15-20 min Si la infusión de ketamina alcanza 5 mg/kg/h Vigilar: hipertensión, taquicardia supraventricular, acidosis metabólica, delirio, hipotermia, alucinaciones, sialorrea, laringoespasma
	Si no se alcanza el objetivo terapéutico: Tiopental Ámpula 500 mg/20 ml Inicial 5 mg/kg Infusión: Adultos: 1 mg/kg/h, máxima 5 mg/kg/h Niños: 3 mg/kg/h. Incrementar 0.5 mg/kg/h cada 15-20 min Si la infusión de tiopental alcanza 1.5 mg/kg/h, disminuir infusión de midazolam 1 mg/kg/h Vigilar: depresión respiratoria, hipotensión, íleo paralítico, laringoespasma, broncoespasmo, insuficiencia cardíaca
	Si no se alcanza el objetivo terapéutico, considerar otras terapias para SRSE: Dieta cetogénica, corticoesteroides, inmunoterapia, recambios plasmáticos, cirugía de epilepsia, hipotermia terapéutica Tratamientos más cortos con altas tasas de infusión podrían resultar eficaces Recomendación de destete: sedaciones de 24 a 48 h de duración

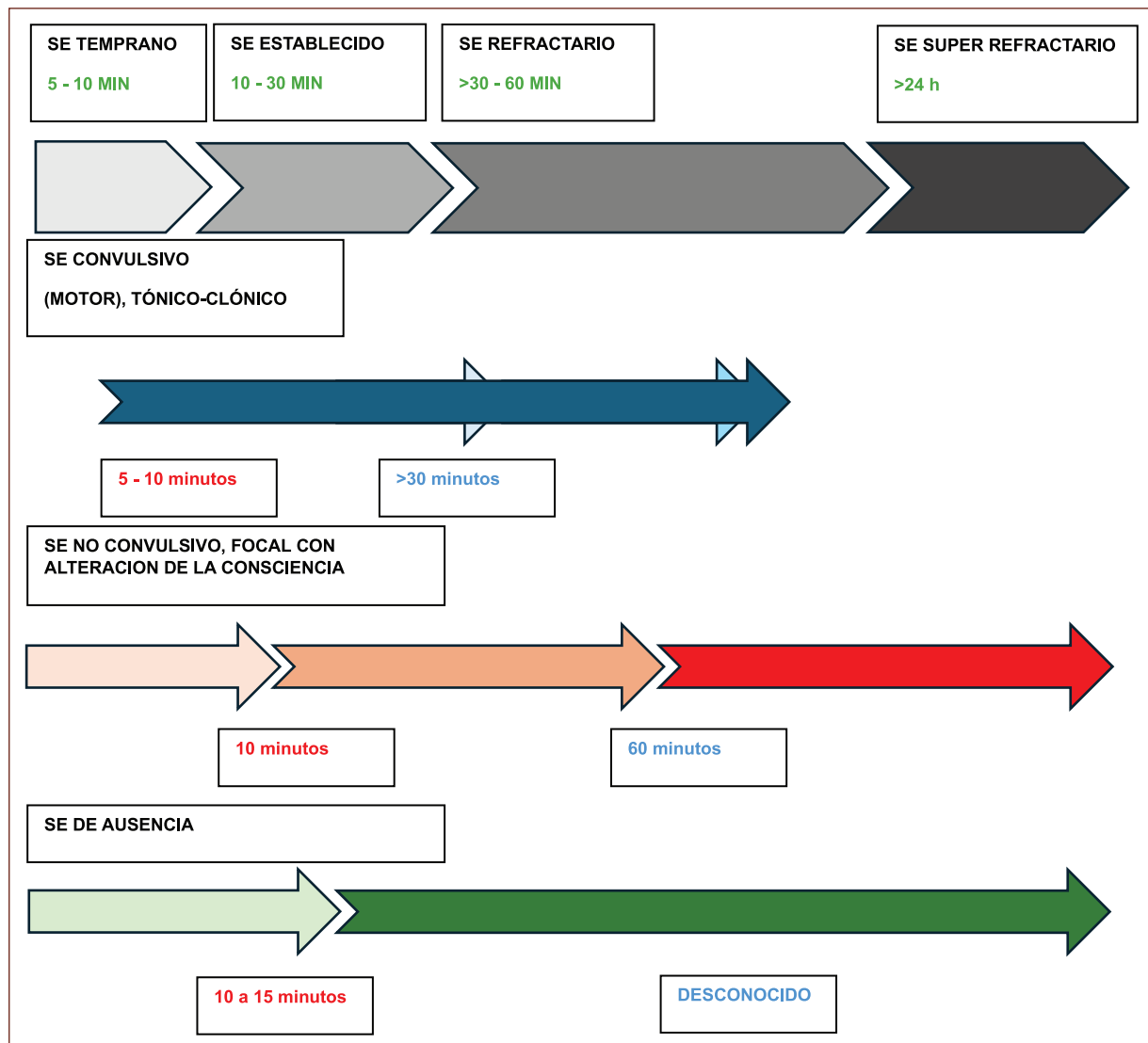


Figura 1. Esquema definición del estado epiléptico (SE). (adaptado de Kikuchi et al.¹⁹. y traducido al español y para su uso en México por el Programa Prioritario de Epilepsia, sin fines de lucro).

broncoespasmo, laringoespasmo, acidosis metabólica, hiperpotasemia, disfunción hepática.

Otros fármacos:

- Fenobarbital: dosis inicial: 20 mg/kg (no hay en México presentación IV).
- Topiramato (TPM). Dosis: niños 5 mg/kg/día BID, adultos 50-100 mg BID.
- Metilprednisolona: 30 mg/kg/dosis.
- Inmunoglobulinas: 1 g/kg/dosis o 400 mg/kg/dosis cada 24 h.
- Brivaracetam: 1 mg/kg IV.

- Clonazepam: 1-2 mg/kg. Infusión 0.01-0.1 mg/kg/hora.
- Perampanel: 8-12 mg BID.
- Lidocaína: dosis de 1-2 mg/kg de carga seguido de infusión continua a 3-6 mg/kg/hora. Riesgo de hipotensión y arritmias. Alta tasa de recurrencia al interrumpir la infusión.
- Isoflurano: eficacia alta, mejoría temporal.
- Carbamazepina (CBZ), oxcarbazepina (OXC), zonisamida (ZNS): en crisis focales.
- Piridoxina: útil en niños con mutación en gen *ALDH7A1*.

- Anakinra: usado con éxito en un niño con FIRES.
- Tocilizumab: utilizado con éxito en adultos con NORSE.
- Hipotermia: empleada en casos de SRSE.
- Dieta cetogénica.
- Magnesio, piridoxina, estimulación magnética transcraneal (EMT), terapia electroconvulsiva, estimulador del nervio vago (VNS), estimulación cerebral profunda (DBS), y cannabidiol (CBD) son opciones de tratamiento^{18,20,21,22,30,33,46}.

Evidencia fármacos RSE y SRSE	Nivel de evidencia
Midazolam	II
Propofol	II
Ketamina	III/IV
Tiopental	III
Dieta cetogénica, corticosteroides, inmunoterapia, recambios plasmáticos, cirugía de epilepsia, hipotermia terapéutica	IV

¿Cuándo se considera el RSE de nuevo inicio (NORSE) y síndrome epiléptico relacionado a infección febril (FIRES), cómo se abordan y cuál es su tratamiento?

- NORSE y FIRES son infrecuentes, caracterizados por RSE *de novo*, sin una causa aguda identificable, ni causas estructurales, metabólicas o tóxicas.
- El término se puede aplicar para un paciente previamente sano.
- FIRES se considera una variante del NORSE.
- La definición de FIRES excluye las crisis febriles (CFe) prolongadas en niños que inicien dentro de las primeras 24 h del cuadro febril.
- Solo en el 50% de los casos de NORSE se identifica la causa, el resto es criptogénico.
- FIRES se presenta en niños y adultos, tiene una fase prodrómica, caracterizada por infección febril de 1 a 14 días previo al inicio de las crisis, fiebre moderada y puede tener una duración media de 4 días, la fiebre cesa al inicio de la primera CE. La fase aguda se compone de múltiples CE, de tipo focales motoras con consciencia preservada, focales con alteración de la consciencia, focales con evolución bilateral, mioclonías, movimientos facio-oro-bucales, deterioro de la consciencia, aun en periodos interictales, la fase aguda tiene una duración variable que puede ir

Tabla 6. Tratamiento NORSE-FIRES en niños y adultos

Tratamiento de primera línea.
 Metilprednisolona intravenosa: 20-30 mg/kg/día por 3 a 5 días (no más 1 g) o inmunoglobulina IV: 2 mg/kg de 2 a 5 días, o Se puede aplicar en combinación la metilprednisolona+ inmunoglobulina o plasmaféresis 3 a 5 días en días alternos
 Si hay mala respuesta:
 Rituximab IV: 375 mg/m² SC cada semana por 4 semanas, o Anakinra: máximo 5 mg/kg dos veces al día, o tocilizumab 8 mg/kg por mes por dos o más ciclos
 Considerar ambos tratamientos si no hay respuesta adecuada
 En niños combinarlos con dieta cetogénica
 En caso de falla: esteroides intratecales 0.15-0.25 mg/kg/día, repetir máximo 4 ocasiones con intervalos de 1 a 6 días
 Nivel IV

de días a meses. La fase crónica se compone de epilepsia refractaria y deterioro neurológico.

- El NORSE puede tener una fase prodrómica en el 60% de los pacientes, incluyendo confusión, fatiga, cefalea, cambios de conductuales y alteraciones de la memoria.
- Se deben realizar diagnósticos diferenciales con diversos tipos de encefalitis autoinmunes, alteraciones genéticas raras, defectos mitocondriales, así como neuroinfecciones no frecuentes.
- En todos los pacientes con NORSE y FIRES se debe realizar análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR), biometría hemática, hemocultivo para descartar procesos infecciosos, autoinmunes o inflamatorios.
- La imagen de resonancia magnética cerebral es mandatoria para descartar alteraciones estructurales.
- El electroencefalograma debe ser realizado en forma temprana y continuar la vigilancia del SE.
- Una vez determinado el NORSE/FIRES, iniciar tratamiento^{7,19,23,24} (Tabla 6).

Evidencia	Nivel de evidencia
Metilprednisolona	IV
Plasmaféresis	IV
Metilprednisolona + plasmaféresis	IV
Rituximab	IV

¿Cuál es el papel de la cirugía en el manejo integral de pacientes adultos y niños con estado epiléptico refractario (RSE)?

El RSE tiene elevada morbilidad, frecuentemente progresa a SRSE cuando fracasan los

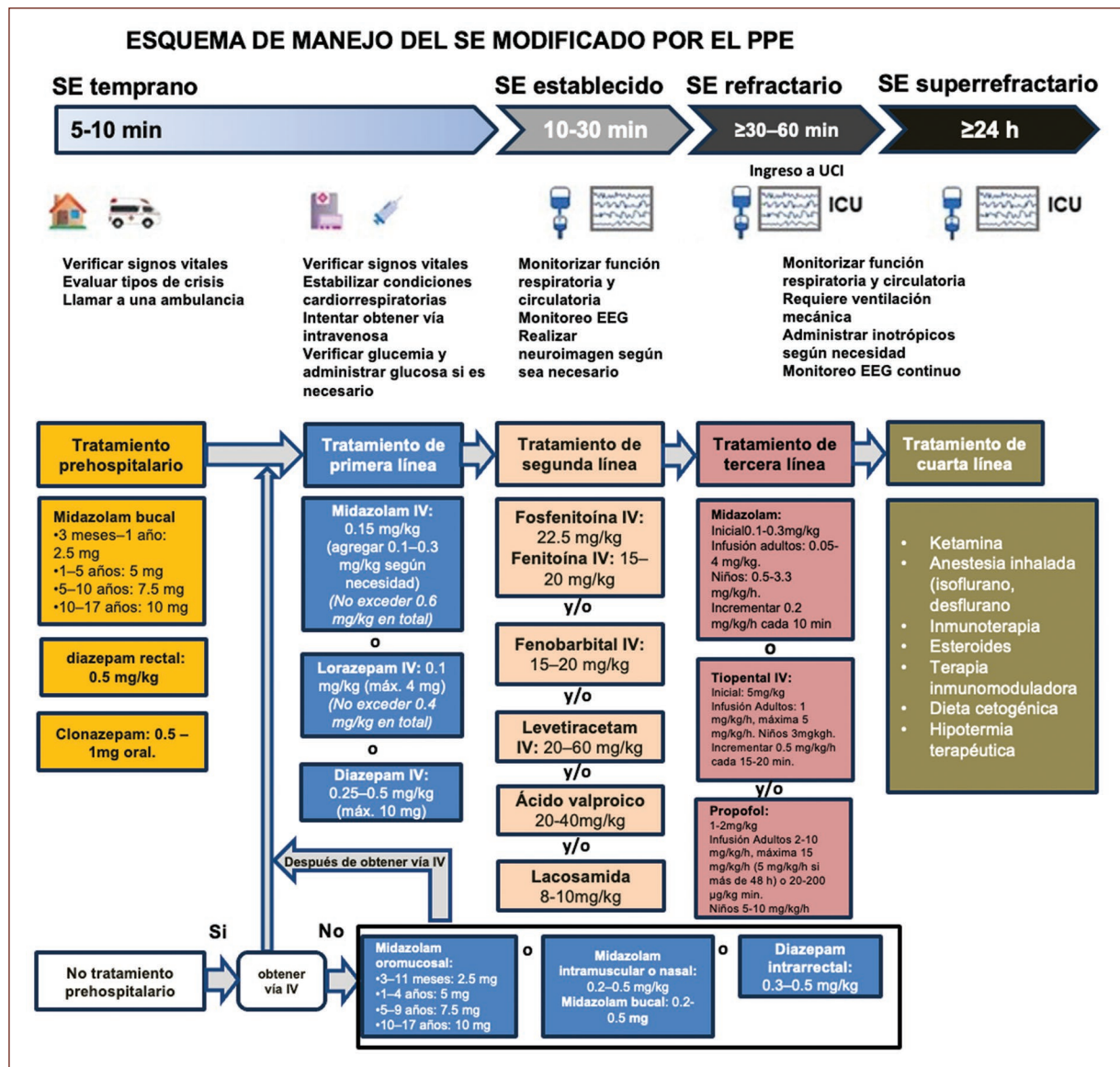


Figura 2. Esquema de manejo del SE recomendación del PPE. (adaptado de Kikuchi et al.¹⁹ y traducido al español y para su uso en México por el Programa Prioritario de Epilepsia, sin fines de lucro).

medicamentos de primera, segunda, tercera línea y anestesia^{26,35}. En este escenario, se debe considerar la cirugía dentro de un abordaje escalonado e interdisciplinario³⁵. El perfil de seguridad es favorable (complicaciones bajas y esperables según la técnica) y la mortalidad atribuible al procedimiento es muy baja³². En el RSE, la intervención quirúrgica temprana (resección focal/lobar o desconexión/hemisferotomía) logra tasas altas de terminación del SE (~80%) y libertad de crisis sostenida (~51%), con mejores resultados en epilepsias lesionales focales o hemisféricas (2+6 este 2+6

eliminar)^{32,36,35}. La hemisferotomía en RSE hemisférico alcanza ~80–85% de libertad de crisis a 3 años^{32,34,40}. En RSE, la cirugía debe considerarse precozmente cuando se identifica una lesión epileptogénica definida o un síndrome hemisférico, dado su impacto en la terminación del SE y en la evolución a largo plazo. La neuromodulación (VNS, RNS, DBS) aporta beneficio en etiologías difusas o zonas epileptogénicas no resecables, aunque con menor certeza y latencia en la eficacia^{25,27,28,29,43}. La evidencia proviene de series y revisiones sistemáticas recientes con heterogeneidad

clínica y metodológica^{26,43}. La cirugía forma parte del algoritmo integral del RSE: priorizar resección/desconexión en contextos lesionales definidos y emplear neuromodulación como rescate/puente cuando no existe opción curativa, idealmente sin demoras para disminuir morbilidad y evitar progresión a SRSE^{35,41}.

El SRSE es extremadamente grave (mortalidad reportada 30-40%)^{24,31,38}, requiere estrategias escalonadas. Dada la falta de ensayos controlados aleatorizados, la evidencia es frecuentemente anecdótica basada en reportes y series de casos. En el SRSE, las técnicas resectivas y de desconexión lograron resolución inmediata en $\approx 90\%$ (IC 95%: 84.6-93.7%), con libertad de crisis a largo plazo $\approx 80\%$. La neuromodulación (VNS, RNS, DBS) alcanzó $\approx 75\%$ de resolución (IC 95%: 64.6-83.6%), con respuestas tardías (hasta meses) y heterogéneas, y $\approx 70\%$ de libertad de crisis a largo plazo^{25-29,22,37,39,42}. Las complicaciones fueron escasas y esperables (déficits por desconexiones), sin mortalidad quirúrgica atribuible^{31,34}.

Aunque frecuentemente se aplica como medida de salvataje, la cirugía muestra alta eficacia en SRSE, especialmente con lesión bien delimitada (efecto inmediato)^{31,34,40}. La neuromodulación es valiosa cuando no existe zona epileptogénica resecable o la etiología es difusa, asumiendo latencias de efecto. La calidad global de evidencia es limitada (predominio de casos y revisiones), pero consistente en el beneficio^{26,35}. En SRSE, la cirugía debe integrarse al manejo integral: resección/desconexión cuando hay zona epileptogénica definida (máxima probabilidad de resolución inmediata) y neuromodulación como rescate/puente en casos difusos; considerar intervención temprana para contener la morbilidad.

Evidencia	Nivel de evidencia
Resección/desconexión con zona epileptogénica definida; neuromodulación (VNS, DBS, RNS).	IV
Resección/desconexión con lesión bien delimitada; neuromodulación en escenarios difusos o no resecables.	I

Recomendaciones	Nivel de recomendación
Toda crisis epiléptica tónico-clónica generalizada aguda con duración igual o mayor a 5 minutos, o, si se desconoce el tiempo de duración, debe recibir tratamiento en forma oportuna.	R-PPE

Recomendaciones	Nivel de recomendación
Las crisis en racimos deben recibir medicamento de primera línea para disminuir el riesgo de SE	R-PPE
Los medicamentos de primera línea en el manejo del SE son las benzodiazepinas.	A
El uso de midazolam intramuscular, oromucosal, intranasal o diazepam intramuscular, intrarrectal a nivel prehospitalario puede disminuir el riesgo de RSE y pueden ser administrados por familiares, cuidadores o personal de rescate.	A
No es recomendable el uso de más de 2 dosis de benzodiazepinas por el riesgo de deterioro respiratorio.	C
Para el manejo del SE establecido se deben utilizar medicamentos de segunda línea.	A
Fenitoína, levetiracetam y lacosamida, son medicamentos de segunda línea que pueden utilizarse en niños y adultos, con mayor disponibilidad en México.	R-PPE
En todo paciente con SE es necesario investigar la causa.	R-PPE
Los pacientes con RSE y SRSE deben monitoreados en la UTIP, UTI.	R-PPE
Los pacientes con RSE y SRSE deben ser inducidos al coma con anestésicos y monitoreados con electroencefalograma continuo.	R-PPE
La cirugía de epilepsia y la neuromodulación pueden ser efectivas en el manejo del RSE y SRSE.	R-PPE

Referencias

- Caboclo, Luis Octavio. Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Brazil: A Review. 11 feb. 2025, doi.org/ 10.1055/s-0045-1801872. Accessed 9 Dec. 2024. Arcq. Neuro-psiquiatr. 2025 (83) 1.
- Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus - Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015 Sep 4;56(10):1515–23.
- García-Villafranca A, Barrera-López L, Pose-Bar M, Pardellas-Santiago E, Montoya-Valdés JG, Paez-Guillán E, et al. De-novo non-convulsive status epilepticus in adult medical inpatients without known epilepsy: Analysis of mortality related factors and literature review. Russo E, editor. *PLOS ONE*. 2021 oct 15;16(10):e0258602.
- Rai S, Dislaine FW. Treatment of Refractory and Super-refractory Status Epilepticus. *Neurotherapeutics* [Internet]. 2018 Jul 1;15(3):697–712.
- Specchio N, Pietrafusa N. New-onset refractory status epilepticus and febrile infection-related epilepsy syndrome. nicola.specchio@opbg.net; 2020.
- Jafarpour S, Hirsch LJ, Gaínza-Lein M, Kellinghaus C, Detyniecki K. Seizure cluster: Definition, prevalence, consequences, and management. *Seizure*. 2018 May; 68:9–15.
- Gettings, J. V., Mohammad Alizadeh Chafjiri, F., Patel, A. A., Shorvon, S., Goodkin, H. P., & Lodenkemper, T. (2025). Diagnosis and management of status epilepticus: improving the status quo. In *The Lancet Neurology* (Vol. 24, Issue 1, pp. 65–76). Elsevier Ltd.
- Migdady, I., Rosenthal, E. S., & Cock, H. R. (2022). Management of status epilepticus: a narrative review. In *Anaesthesia* (Vol. 77, Issue S1, pp. 78–91). John Wiley and Sons Inc.

9. Pinto, L. F., de Oliveira, J. P. S., & Midon, A. M. (2022). Status epilepticus: review on diagnosis, monitoring and treatment. In *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* (Vol. 80, Issue 5, pp. 193–203). Associação Arquivos de Neuro-Psiquiatria.
10. Rossetti, A. O., Claassen, J., & Gaspard, N. (2024). Status epilepticus in the ICU. In *Intensive Care Medicine* (Vol. 50, Issue 1, pp. 1–16). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH.
11. Rossetti, A. O., Logroscino, G., Milligan, T. A., Michaelides, C., Ruffieux, C., & Bromfield, E. B. (2008). Status Epilepticus Severity Score (STESS): A tool to orient early treatment strategy. *Journal of Neurology*, 255(10), 1561–1566.
12. Trinka. Management of Status Epilepticus, Refractory Status Epilepticus, and Super-refractory Status Epilepticus. *CONTINUUM (MINNEAPOLIS)* 2022; 28 (2, EPILEPSY): 559–602.
13. Yuan, F., Damien, C., & Gaspard, N. (2023). Prognostic scores in status epilepticus: A systematic review and meta-analysis. In *Epilepsia* (Vol. 64, Issue 1, pp. 17–28).
14. Bjellvi J, Idegård A, Zelano J. Risk factors for status epilepticus after brain disorders in adults: A multi-cohort national register study. *Epilepsy Behav* 2024; 156:109840.
15. Spatola M, Novy J, Renaud Du Pasquier, Dalmau J, Rossetti AO. Status epilepticus of inflammatory etiology. *Neurology*. 2015 Jun 19;85(5):464–70.
16. Geis C, Planagumà J, Carreño M, Graus F, Dalmau J. Autoimmune seizures and epilepsy. *Journal of Clinical Investigation [Internet]*. 2019 Feb 4;129(3):926–40.
17. Suga H, Yanagida A, Kanazawa N, Ohara H, Kitagawa T, Hayashi M, et al. Status epilepticus suspected autoimmune: Neuronal surface antibodies and main clinical features. *Epilepsia*. 2021 Aug 31;62(11):2719–31.
18. Singh RK, Stephens S, Berl MM, Chang T, Brown K, Vezina LG, et al. Prospective study of new-onset seizures presenting as status epilepticus in childhood. *Neurology*. 2010 Jan 20;74(8):636–42.
19. Kikuchi K, Kuki I, Nishiyama M, Ueda Y, Matsuura R, Shiohama T, et al. Japanese guidelines for treatment of pediatric status epilepticus – 2023. *Brain and Development*. 2025 Feb;47(1):104306.
20. Rai S, Drislane FW. Treatment of Refractory and Super-refractory Status Epilepticus. *Neurotherapeutics [Internet]*. 2018 Jul 1;15(3):697–712.
21. Vasquez A, Farias-Moeller R, Tatum W. Pediatric refractory and super-refractory status epilepticus. *Seizure*. 2019 May; 68:62–71.
22. Specchio N, Pietrafusa N. New-onset refractory status epilepticus and febrile infection-related epilepsy syndrome. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2020 May 5;62(8):897–905.
23. Sheikh Z, Hirsch LJ. A practical approach to in-hospital management of new-onset refractory status epilepticus/febrile infection related epilepsy syndrome. *Frontiers in neurology [Internet]*. 2023 Jan 1; 14:1150496.
24. Rossetti AO. Refractory and Super-Refractory Status Epilepticus. *Neurologic Clinics*. 2024 Oct;
25. Albalawi R, Aljthali R, Khan S, Fouly R. Management of non-lesional super-refractory status epilepticus: a rare case report. *Ann Med Surg*. 2024; 100:76–78.
26. Camarena-Rubio KJ, Flores-Patiño B, Macías López JU, Pichardo-Rojas D, Bravo Osorno VI, Gómez-Oropeza I, et al. Immediate postoperative activation of vagus nerve stimulation (VNS) for super-refractory status epilepticus: A case report. *Cureus*. 2024;16(12):32888.
27. Jha R, Blitz SE, Chua MMJ, Warren AEL, Lee JW, Rolston JD. Surgical management of status epilepticus: a systematic review. *Epilepsia Open*. 2024;9(3):850–864.
28. Oliger A, Nerison C, Tan H, Kellogg M, et al. Responsive neurostimulation as a therapy for epilepsy following new-onset refractory status epilepticus: a case series. *Clin Neurophysiol*. 2024;
29. Valentín A, Nguyen HQ, Skupenova AM, Agirre-Arrizubieta Z, Jewell S, Mullatti N, Moran NF, Richardson MP, Selway RP, Alarcón G. Centromedian thalamic nuclei deep brain stimulation in refractory status epilepticus. *Brain Stimul*. 2012 oct;5(4):594–598.
30. Mantoan Ritter L, Selway R. Perspective: vagal nerve stimulation in the treatment of new-onset refractory status epilepticus. *Frontiers in Neurology*. 2023; 14:1172898.
31. Straka B, Heuser K. A 5-year-old boy with super-refractory status epilepticus and RANBP2 variant warranting lifesaving hemispherotomy. *Epilepsia Open*. 2023;8(1):1–4.
32. Alexopoulos A, Lachhwani DK, Gupta A, Kotagal P, Harrison AM, Bingaman W, Wyllie E. Resective surgery to treat refractory status epilepticus in children with focal epileptogenesis. *Neurology*. 2005 Feb 8;64(3):567–70.
33. Lehtimäki K, Långsjö JW, Ollikainen J, Heinonen H. Successful management of super-refractory status epilepticus with thalamic deep brain stimulation. *Seizure*. 2017; 49:68–72.
34. Nayak R, Mathew V, Rajgopal R, Raju K. Hemispherotomy for late post-traumatic super-refractory status epilepticus in an adult. *Seizure*. 2017; 49:73–75.
35. Ernst LD, Kraus J, Marissa A Kellogg, Ahmed M Raslan, David C Spencer. Novel use of responsive neurostimulation (RNS system) in the treatment of super refractory status epilepticus. *J Clin Neurophysiol*, 2019;11:100302.
36. Oderiz CC, Aberastury M, Besocke AG, Sinner J, Comas-Guerrero B, Ciralo CA. Surgical treatment of focal symptomatic refractory status epilepticus with and without invasive EEG. *Epilepsy Res*. 2015; 112:120–128.
37. Yuan L, Zhang S, Liang S. Deep brain stimulation of the anterior nucleus of the thalamus in a patient with super-refractory convulsive status epilepticus. *Epilepsy Behav*. 2015;52(Pt A):1–6.
38. Zaimy N, Nune G, Heck CN, Dao KT, Ly BT, Ipe J, et al. Successful treatment of super-refractory focal status epilepticus: Surgery, vagus nerve stimulation, and botox for epilepsy partialis continua. *Epilepsy Behav Rep*. 2025; 28:100775.
39. Stavropoulos I, Selway R, Hasegawa H, Hughes E, Rittay C, Jiménez-Jiménez D, Valentín A. Low frequency centromedian thalamic nuclei deep brain stimulation for the treatment of super refractory status epilepticus: A case report and a review of the literature. *Seizure*. 2021; 85:65–69.
40. Gowda SN, Hussain A, Montoya VG. Surgical management of super-refractory status epilepticus with successful outcomes—a presentation of 3 case series. *J Neurol*. 2017; 264:1155–1161.
41. Ernst LD, Ahmed M Raslan, Angela Wabulya, Hae Won Shin, Sydney S Cash, Jimmy C Yang et al. Responsive neurostimulation as a treatment for super-refractory focal status epilepticus: a systematic review and case series. *J Neurosurg*. 2024;140(1):201–209.
42. Sobstyl M, Slowik A, Lasek-Bal A, Kaczmarek J, Kwiatkowski S, Kaczmarek M, et al. Deep brain stimulation for the treatment of refractory and super-refractory status epilepticus. *Epileptic Disord*. 2019;21(4):315–318.
43. Dibué-Adjei M, Brigo F, Yamamoto T, Vonck K. Vagus nerve stimulation in refractory and super-refractory status epilepticus—a systematic review. *Brain Stimul*. 2019;12(5):1101–1110.
44. Soto-Insuga. Estado epiléptico pediátrico. *Rev Neurol* 2022; 75 (8): 225–238.
45. Rubinos. Emergent Management of status epilepticus CONTINUUM (MINNEAPOLIS) 2024;30(3, NEUROCRITICAL CARE): 682–720.
46. Migdady. Management of status epilepticus: a narrative review. *Anaesthesia* 2022, 77 (Suppl. 1), 78–91.

Epilepsia en el adulto mayor

Liliana Romero-Ocampo^{1*}, Leopoldo Rivera-Castaño², Jesús Berumen-Jaik³ y Juan Carlos Reséndiz-Aparicio^{4,5}

¹Hospital Central Norte, PEMEX, Ciudad de México; ²Hospital Ángeles Chihuahua, Chih.; ³Hospital Infantil Universitario, Torreón, Coah.; ⁴Hospital Psiquiátrico Infantil, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velazco Suárez, Ciudad de México; ⁵Programa Prioritario de Epilepsia, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velazco Suárez, Ciudad de México. México

Resumen

La epilepsia es un problema de salud pública, con una mayor incidencia en los países en desarrollo. La edad influye en la incidencia/prevalencia de la enfermedad, siendo más frecuente en la infancia y en los ancianos. La población de adultos mayores con epilepsia ha crecido en las últimas décadas y debemos insistir más investigaciones sobre epidemiología, etiología, comorbilidades, tratamiento farmacológico, quirúrgico y el estado epiléptico (SE). Se debe considerar las diferencias económicas, laborales, sociales y culturales de esta población, además de tomar en cuenta que la etiología más frecuente de la epilepsia en los adultos mayores es la enfermedad vascular cerebral y el traumatismo craneal por lo que se debe promoverse la prevención.

Palabras clave: Epilepsia geriátrica. Estado epiléptico. Medicamentos antiepilépticos. Comorbilidades y polifarmacia. Enfermedad cerebrovascular. Ictus. Prevención y factores de riesgo.

Epilepsy in older adults

Abstract

Epilepsy is a public health concern with higher incidence rates reported in developing countries. Age plays a significant role in both the incidence and prevalence of the disease, which is most frequently observed in childhood and among older adults. The population of elderly individuals living with epilepsy has increased over recent decades, underscoring the need for further research into its epidemiology, etiology, comorbidities, pharmacological and surgical treatments, and status epilepticus. Socioeconomic, occupational, cultural, and regional differences must be taken into account when approaching this population. Importantly, the most common etiologies of epilepsy in older adults are cerebrovascular disease and traumatic brain injury, highlighting the importance of prevention efforts.

Keywords: Geriatric epilepsy. Status epilepticus. Antiseizure medications. Comorbidities and polypharmacy. Cerebrovascular disease. Stroke. Prevention and risk factors.

*Correspondencia:

Liliana Romero-Ocampo

E-mail: draromero@hotmail.com

2604-6180 / © 2026 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Rev Mex Neuroci. 2026;27(Supl 1):113-120

www.revmexneurociencia.com

Introducción

La epilepsia sigue siendo un problema de salud pública, con una incidencia global estimada de 40-60 casos por 100,000 personas/año hasta 2036¹. El Plan de Acción Mundial Intersectorial de la OMS (2022-2031) busca reducir esta carga mediante acceso equitativo a diagnóstico y tratamiento, integración en la atención primaria y políticas contra el estigma, enfatizando la cooperación internacional y la protección de poblaciones vulnerables como los adultos mayores (AM)². La tasa de incidencia en personas mayores de 65 años es de al menos 100/100,000 y aumentan con la edad, de 55 a 85 años¹. En México, el INEGI reporta para 2026 cerca de 15.5 millones de personas mayores de 65 años (11.5% de la población), cifra que alcanzará 25% en 2050³. Este panorama justifica la necesidad de guías clínicas actualizadas, sustentadas en evidencia científica y adaptadas al contexto nacional. Además de su impacto clínico, la epilepsia en AM representa un reto social y económico por la pérdida de autonomía y el incremento en la demanda de servicios de salud. La ausencia de guías específicas en Latinoamérica refuerza la necesidad de contar con un documento nacional que oriente el diagnóstico, tratamiento y prevención en esta población vulnerable. Este documento busca responder a esa necesidad, ofreciendo lineamientos clínicos y preventivos basados en evidencia, adaptados a la realidad nacional y orientados a mejorar la calidad de vida de los AM con epilepsia.

Diagnóstico (clínico, electroencefalográfico y neuroimagen)

El diagnóstico de epilepsia en el AM es un reto clínico. El dato más importante en el diagnóstico diferencial de una probable crisis epiléptica (CE) en mayores de 65 años incluye cualquier condición que presente alteración de la consciencia o el estado mental. La confusión de inicio repentino o el cambio conductual, debe siempre llevar a sospechar crisis epilépticas⁴.

Las guías internacionales subrayan que el abordaje debe integrar clínica, neuroimagen, considerando además polifarmacia y comorbilidades propias del AM, con el fin de optimizar diagnóstico y tratamiento. Además, se debe tener presente que las crisis en este grupo suelen ser clínicamente sutiles, lo que dificulta su reconocimiento. El diagnóstico diferencial debe incluir isquemia cerebral transitoria, síncope, *delirium* y eventos metabólicos, que pueden simular crisis epilépticas y retrasar el inicio del tratamiento adecuado.

En adultos mayores con epilepsia, ¿la clasificación ILAE 2025, comparada con versiones previas, mejora la precisión diagnóstica y la diferenciación de crisis focales con alteración de la consciencia?

En los AM destaca que la edad de inicio influye en la presentación clínica y en el perfil de las crisis epilépticas^{2,3} (Tabla 1).

Evidencia	Nivel de evidencia
En el AM con epilepsia predominan las crisis focales con alteración de la consciencia, las cuales pueden evolucionar a crisis tónico-clónicas bilaterales.	II
La clasificación operacional ILAE 2025 mejora la precisión diagnóstica al integrar criterios clínicos, EEG y neuroimagen.	II

En adultos mayores con sospecha de epilepsia, ¿el uso combinado de EEG prolongado o vídeo-EEG junto con neuroimagen cerebral, comparado con el EEG convencional, ¿mejora la sensibilidad diagnóstica para detectar actividad epileptogénica y diferenciar crisis epilépticas?

La epilepsia en el AM representa un desafío clínico creciente, dado el aumento de la esperanza de vida y la complejidad de esta población. La revisión sistemática de Larsen y Beniczky (2025) pone de relieve que la semiología de las crisis en este grupo suele ser atípica y menos evidente, lo que dificulta su reconocimiento y favorece diagnósticos erróneos. Asimismo, se subraya la importancia del EEG como herramienta diagnóstica, aunque con limitaciones propias de la edad, y la necesidad de integrarlo con la clínica y la neuroimagen para optimizar el abordaje. El trabajo enfatiza también la relevancia del diagnóstico diferencial con eventos como la isquemia cerebral transitoria, el síncope, el *delirium* y las alteraciones metabólicas, que pueden simular crisis epilépticas y retrasar el inicio del tratamiento adecuado⁵.

En el AM, el electroencefalograma (EEG) tiene baja sensibilidad (25-35%); las características particulares son descargas epileptiformes focales menos evidentes que en adultos jóvenes, con ondas más lentas y de menor amplitud; es frecuente observar enlentecimiento difuso del trazado debido a comorbilidades neurológicas

Tabla 1. Tipo de crisis epilépticas características en el adulto mayor: clasificación ILAE 2025¹

Característica	ILAE 2025	Aplicación > 65 años
Clasificación de consciencia	Crisis focales con consciencia preservada o alterada	La mayoría de las crisis en AM presentan consciencia alterada (no siempre reconocida clínicamente)
Subtipos de crisis focales	Fenómenos observables vs. no observables	Prioriza síntomas visibles como movimientos clónicos o tónico-clónicos para mejorar el diagnóstico clínico en este grupo
Crisis generalizadas secundarias	Crisis focales con evolución a crisis tónicoclónicas bilaterales	Ayuda a diferenciar entre epilepsia focal evolucionada y epilepsia generalizada <i>de novo</i>
Enfoque diagnóstico	Clasificación centrada en manifestaciones clínicas con soporte neurofisiológico	Mejora la detección en pacientes con síntomas atípicos (caídas, confusión)

y deterioro cognitivo, lo que dificulta la interpretación^{7,9,10}. Ante la sospecha de epilepsia en este grupo de edad, la resonancia magnética cerebral es el estudio de elección, aunque la tomografía es un método ocupado en situaciones de urgencia.

Evidencia	Nivel de evidencia
Ante un EEG interictal normal se recomienda vídeo-EEG o registros prolongados; distinguen la epilepsia verdadera de eventos no epilépticos.	I
En AM con sospecha de epilepsia, la resonancia magnética cerebral debe priorizarse, la tomografía computarizada resulta útil en situaciones de urgencia.	II

En adultos mayores con episodios paroxísticos, ¿cuáles son los datos clínicos más útiles para diferenciar crisis epilépticas de eventos no epilépticos como síncope o crisis psicógenas?

Las crisis epilépticas (CE) en el AM pueden representar un reto clínico por el diagnóstico diferencial con trastornos paroxísticos no epilépticos (TPNE)^{9,10} (Tabla 2).

Evidencia	Nivel de evidencia
En el AM, las CE suelen ser focales, con alteración de consciencia y confusión postictal prolongada, mientras que los trastornos paroxísticos no epilépticos (TPNE) como síncope muestran pródromos (mareo, palidez, sudoración) y recuperación rápida sin confusión, y las crisis psicógenas presentan movimientos prolongados, variables y ausencia de hallazgos en EEG.	II

En adultos mayores con epilepsia, conocer la causa más frecuente según la clasificación ILAE, ¿cómo ayuda a orientar el diagnóstico y tratamiento en la práctica clínica?

Las causas más comunes en el AM son estructurales vinculadas a enfermedad cerebrovascular, tumores, traumatismos y procesos neurodegenerativos⁷.

La epilepsia en AM se asocia frecuentemente con enfermedad cerebrovascular (EVC), siendo los eventos vasculares la principal causa de epilepsia de inicio tardío. Los estudios recientes muestran que hasta un 30-50% de las epilepsias en este grupo se relacionan con infartos o hemorragias cerebrales. La prevención se centra en el control de factores de riesgo vascular (hipertensión, diabetes, dislipidemia, tabaquismo) y en la detección temprana de EVC, lo que reduce la incidencia de epilepsia postictus, seguidas de causas metabólicas y menos posibilidad que sean genéticas¹³ (Fig. 1).

Evidencia	Nivel de evidencia
Identificar la causa permite diferenciar epilepsia verdadera de otros eventos paroxísticos, orientar estudios complementarios y seleccionar el tratamiento más adecuado.	I
La EVC es la causa más frecuente de epilepsia en el AM.	II
La alta carga de epilepsia postictus hace consciencia de la necesidad de prevención vascular.	II

Tratamiento farmacológico

En la población adulta mayor, la epilepsia representa un reto terapéutico porque se combina con fragilidad,

Tabla 2. Características y diagnóstico diferencial entre crisis epilépticas y no epilépticas en el AM⁶

Característica	Crisis epilépticas	Crisis no epilépticas
Inicio	Súbita, con aura en algunos casos	Gradual o asociado a desencadenante (hipotensión, estrés)
Consciencia	Pérdida súbita, amnesia postictal	Recuperación rápida en síncope; duración prolongada en TPNE
Movimientos	Clónicos, tónico-clónicos, estereotipados	Asimétricos, variables, prolongados en TPNE
Periodo postictal	Confusión, somnolencia, cefalea	Ausente en síncope; TPNE con dramatización
EEG	Descargas epileptiformes	Normal en síncope, TPNE, caídas ³
Factores asociados	Lesiones estructurales, demencia, antecedentes neurológicos	Cardiopatía, trastornos metabólicos, apnea del sueño, fragilidad
Respuesta a fármacos	Mejora con fármacos anticrisis	TPNE: resistencia Síncope: mejor con tratamiento cardiovascular

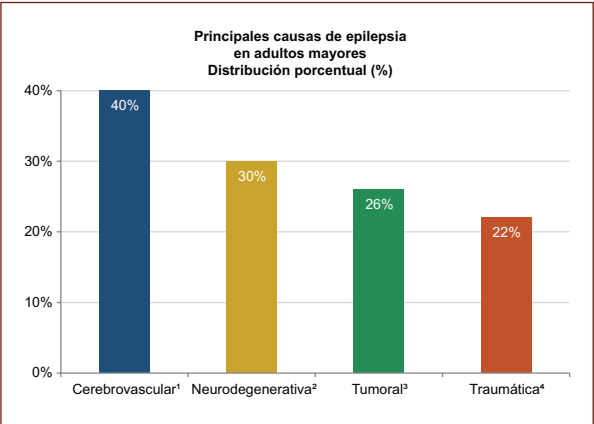


Figura 1. Causa de epilepsia en adultos mayores.

comorbilidades cardiovasculares y metabólicas, y polifarmacia. La evidencia reciente subraya que la elección del fármaco debe ir más allá de la eficacia: se debe valorar el impacto en la función cognitiva, el riesgo de caídas, la interacción con otros tratamientos y la carga metabólica¹⁴.

Los estudios muestran que agentes como levetiracetam, lamotrigina, lacosamida y brivaracetam ofrecen perfiles más seguros, con menor interferencia en la memoria y menos interacciones farmacológicas. En contraste, medicamentos como fenitoína, carbamazepina y valproato requieren cautela por sus efectos adversos y potencial de interacción, mientras que topiramato y perampanel se asocian a deterioro cognitivo

y alteraciones conductuales que pueden comprometer la calidad de vida en este grupo⁶.

En el AM con epilepsia, ¿qué factores deben considerarse al seleccionar un medicamento anticrisis (MAC) para garantizar seguridad y tolerabilidad según la evidencia disponible?

La selección debe ser individualizada, priorizando fármacos con evidencia sólida en AM y evitando aquellos cuya seguridad en este grupo es limitada o indirecta⁸ (Tabla 3).

Evidencia	Nivel de evidencia
En el AM con epilepsia, la presencia de comorbilidades y la polifarmacia es frecuente, dado que suelen coexistir múltiples enfermedades crónicas. En este contexto, la evidencia señala que los fármacos con bajo potencial de interacción, como levetiracetam y lamotrigina, representan opciones terapéuticas más seguras.	I
Los AM presentan mayor vulnerabilidad a efectos adversos cognitivos y a la acumulación de fármacos por cambios en la función renal y hepática. La evidencia indica que debe evitarse el uso de fármacos con riesgo de deterioro cognitivo (como fenitoína o barbitúricos) y ajustar dosis según función orgánica.	II
Se deberá iniciar tratamiento con dosis bajas y titulación paulatina en AM.	I
Evitar titulación rápida para reducir riesgo de efectos adversos y caídas.	I

Tabla 3. Consideraciones para elegir un medicamento anticrisis

Aspecto clínico y farmacológico	Consideraciones prácticas
Absorción gastrointestinal	Evitar fármacos prolongados en pacientes con tránsito lento
Distribución	Evitar fármacos lipofílicos, que pueden acumularse por ↑ grasa corporal y ↓ agua total
Sensibilidad neuronal	Iniciar con dosis bajas y titulación lenta para reducir efectos adversos
Interacciones medicamentosas	Selección fármacos con mínimas interacciones; evitar inductores en polimedicados
Comorbilidades	Elegir fármacos con bajo impacto en SNC y sistema cardiovascular
Adherencia	Preferir esquemas simples, buena tolerancia, idealmente monoterapia

En AM con epilepsia, ¿cuáles de los MAC se consideran de primera elección por seguridad y tolerabilidad y cuáles pueden emplearse como alternativas considerando sus riesgos específicos y la variabilidad en el acceso a medicamentos?

El levetiracetam y la lamotrigina son preferidos por su bajo perfil de interacción y mejor tolerancia cognitiva; la lacosamida y el brivaracetam han mostrado buena seguridad en cohortes recientes; carbamazepina/oxcarbazepina y valproato requieren cautela por efectos adversos, pero están documentados en AM. Los estudios recientes muestran que los perfiles de efectos adversos de algunos fármacos (cognitivos, conductuales y metabólicos) son particularmente problemáticos en AM, y la falta de ensayos clínicos dedicados a este grupo limita su recomendación. El perampanel se asocia a alteraciones conductuales y caídas AM⁹. Topiramato a deterioro cognitivo y pérdida de peso; mientras que cenobamato y cannabidiol cuentan con evidencia limitada y no específica para AM¹⁰. De igual forma, fenflunamida¹⁸, eslicarbazepina y rufinamida han sido estudiadas principalmente en epilepsias refractarias o en población general, sin datos sólidos en este grupo etario. Por ello, las guías internacionales recomiendan priorizar fármacos con evidencia robusta en AM (levetiracetam, lamotrigina, lacosamida, brivaracetam) y relegar estos otros a situaciones excepcionales¹⁴ (Tabla 4).

Tabla 4. Dosis de titulación en medicamentos de elección para adultos mayores¹¹

Fármaco de elección	Dosis de titulación
Lamotrigina	Iniciar con 50 mg/día, aumentar 50 mg/semana hasta 200-400 mg/día
Levetiracetam	Iniciar con 250 mg cada 12 h, aumentar en incrementos de 250 mg/semana
Lacosamida	Iniciar con 50 mg cada 12 h; aumentar en incrementos de 100 mg/día cada semana hasta 200-400 mg/día según respuesta
Brivaracetam	Iniciar con 25-50 mg cada 12 h; aumentar en incrementos de 25-50 mg cada semana hasta 100 mg cada 12 h (200 mg/día)

Evidencia	Nivel de evidencia
El levetiracetam se recomienda por su tolerancia y bajo perfil de interacción en AM.	II
La lamotrigina es bien tolerada, menos efectos cognitivos, opción preferida en AM.	II
La lacosamida es bien tolerada, útil en epilepsia focal, bajo perfil de interacción.	II
El brivaracetam es similar a levetiracetam, mejor tolerancia conductual en algunos casos.	II
La carbamazepina/oxcarbazepina tienen riesgo de hiponatremia e interacciones; uso con cautela en AM.	III
El valproato tiene riesgo hepático y de peso; menos recomendado en AM.	II
La fenitoína está asociada a deterioro cognitivo y caídas; evitar en AM.	III

Estado epiléptico en el adulto mayor

En AM, el estado epiléptico (SE) es una urgencia neurológica con alta mortalidad y discapacidad. Su incidencia anual se estima en 15-20 casos por 100,000 habitantes, pero en mayores de 60 años puede alcanzar 40-50 casos por 100,000, convirtiéndolos en el grupo de mayor riesgo. Además, representan aproximadamente 30-40% de todos los casos de SE atendidos en hospitales.

El estado epiléptico no convulsivo es particularmente frecuente en este grupo, llegando a constituir más del 50% de los casos, y suele estar subdiagnosticado por su presentación clínica sutil.

Las principales causas son la enfermedad cerebrovascular (EVC), infecciones sistémicas, alteraciones

metabólicas y polifarmacia. Más del 20% de los AM con SE no tienen diagnóstico previo de epilepsia.

La mortalidad hospitalaria oscila entre un 20 y 40%, significativamente más alta que en adultos jóvenes. La prevención se centra en el control de factores vasculares, la detección temprana de crisis postictus y la titulación cuidadosa de fármacos anticrisis¹²⁻¹³.

En adultos mayores con estado epiléptico, ¿cuáles son los fármacos recomendados en cada línea terapéutica (primera, segunda y refractaria) según las guías internacionales recientes, considerando seguridad, tolerabilidad y riesgos específicos en esta población?

Evidencia	Nivel de evidencia
El manejo inicial debe priorizar benzodiazepinas intravenosas (lorazepam, diazepam, midazolam), con ajuste de dosis por riesgo de sedación y depresión respiratoria en AM	I
Recomienda levetiracetam, valproato o fosfenitoína como segunda línea; advierte mayor riesgo de toxicidad con fosfenitoína en AM	II
Sugiere preferir levetiracetam o valproato en segunda línea por mejor tolerabilidad; reconoce que la elección depende de disponibilidad	II
En casos refractarios, se consideran anestésicos (propofol, midazolam) con monitoreo intensivo; enfatiza individualizar según comorbilidades geriátricas	III
El manejo inicial debe priorizar benzodiazepinas intravenosas (lorazepam, diazepam, midazolam), con ajuste de dosis por riesgo de sedación y depresión respiratoria en ancianos	I

Epilepsia y deterioro cognoscitivo en el adulto mayor

En la población adulta mayor, la epilepsia representa un reto terapéutico porque se combina con fragilidad, comorbilidades cardiovasculares y metabólicas, y polifarmacia. La evidencia reciente subraya que la elección del fármaco debe ir más allá de la eficacia: se debe valorar el impacto en la función cognoscitiva, el riesgo de caídas, la interacción con otros tratamientos y la carga metabólica¹⁴.

En AM con epilepsia, el deterioro cognoscitivo constituye un problema clínico relevante, ya que las crisis y algunos fármacos anticrisis pueden acelerar el declive de la memoria, la atención y las funciones ejecutivas. Estudios recientes han demostrado que los AM

con epilepsia tienen hasta un 40% más riesgo de deterioro cognitivo en comparación con la población sin crisis, lo que impacta directamente en su calidad de vida¹⁵. Las guías internacionales y revisiones sistemáticas recomiendan incorporar la evaluación cognoscitiva periódica como parte del abordaje integral, utilizando escalas validadas como el *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), más sensible para detectar deterioro leve, y el *Mini-Mental State Examination* (MMSE), útil para seguimiento longitudinal. Asimismo, se sugiere evitar fármacos con alto impacto cognoscitivo como topiramato y perampanel, y favorecer aquellos con mejor perfil de seguridad como lamotrigina, levetiracetam, lacosamida y brivaracetam, que han mostrado menor interferencia en la función cognoscitiva. La guía pretende enfatizar que la epilepsia en AM no solo implica el control de crisis, sino también la vigilancia activa del deterioro cognitivo, integrando escalas de evaluación y una selección farmacológica cuidadosa para preservar la autonomía y calidad de vida¹⁶. La prevención de epilepsia en el AM y del deterioro cognoscitivo, se fundamenta principalmente en el control de factores de riesgo vascular y neurológico, más que en estrategias farmacológicas específicas¹⁷.

Los hallazgos actuales reportados por Kamar et al. aportan evidencia sobre diferencias de sexo en la epilepsia del AM, destacando etiologías vasculares más frecuentes en mujeres, así como causas metabólicas y traumáticas en hombres. Aunque el tamaño muestral del estudio es limitado, su aporte es relevante como señal de alerta y justificación para considerar la necesidad de abordaje diferenciado que contemple comorbilidades, vulnerabilidad funcional y patrones electroencefalográficos específicos según sexo¹⁸.

Recomendación	Grado de recomendación
La clasificación de las crisis epilépticas según la ILAE 2025 en AM aporta un beneficio clínico porque ayuda a reconocer que su presentación suele ser focal y atípica, y a diferenciarla de las crisis generalizadas. Esto mejora la precisión diagnóstica y reduce errores frente a otros eventos paroxísticos frecuentes en este grupo de edad	B
En AM con sospecha de epilepsia, se recomienda vídeo-EEG o registros prolongados para aumentar la sensibilidad diagnóstica, y la IRM como estudio de elección para identificar lesiones estructurales; la TC se reserva para escenarios agudos o cuando la IRM no esté disponible	B

Recomendación	Grado de recomendación
En AM con epilepsia, se recomienda usar monoterapia con fármacos de bajo perfil de interacción y buena tolerabilidad ajustando dosis según función renal y hepática.	B
En la práctica clínica, reconocer que la epilepsia posvascular es la más frecuente en AM facilita priorizar estudios de neuroimagen y ajustar el manejo farmacológico.	B
Se debe evitar fármacos con alto riesgo cognitivo (fenitoína y barbitúricos) o de interacción en polifarmacia, dado el mayor riesgo de deterioro funcional en este grupo. Preferir gabapentina, pregabalina o lamotrigina.	B
Aunque centrada en epilepsia refractaria, reconoce que en AM la selección farmacológica debe priorizar tolerabilidad y seguridad, con alternativas según acceso.	C
En pacientes con comorbilidades, gabapentina y pregabalina son útiles como alternativas ajustadas a función renal.	B
Reconoce que, en entornos con acceso limitado, algunos fármacos de primera generación siguen siendo empleados, con precaución.	C
Se reconoce que cenobamato, cannabidiol, eslicarbazepina, rufinamida y fenfluramina tienen evidencia limitada en AM, por lo que su uso debe restringirse a casos específicos o refractarios	C
Se recomienda benzodiazepinas intravenosas como primera línea en estado epiléptico en AM, con ajuste de dosis y monitoreo respiratorio.	B
Se sugiere levetiracetam o valproato como fármacos de segunda línea por mejor perfil de seguridad en ancianos.	B
Se debe evitar fosfenitoína como primera alternativa en AM, por riesgo de toxicidad cardiovascular y neurológica.	B
En estado epiléptico refractario, se reconoce el uso de anestésicos (propofol, midazolam) bajo monitoreo intensivo, individualizando según comorbilidades.	C

Conclusiones

La epilepsia en el AM representa un desafío creciente para los sistemas de salud, tanto por su alta incidencia como por la complejidad diagnóstica y terapéutica que implica en una población con múltiples comorbilidades y polifarmacia. Esta guía sintetiza la evidencia más reciente y las recomendaciones internacionales, adaptadas al contexto nacional, con el fin de ofrecer

un marco clínico sólido y práctico. Se destaca que la mayoría de las crisis en este grupo son focales con alteración de la consciencia, lo que exige un abordaje diagnóstico cuidadoso mediante clasificación ILAE 2025, vídeo-EEG y neuroimagen avanzada. Asimismo, se subraya la importancia de reconocer las etiologías más frecuentes, principalmente cerebrovasculares y traumáticas, para orientar el tratamiento y la prevención.

En cuanto al manejo farmacológico, se recomienda priorizar fármacos de segunda y tercera generación como lamotrigina, levetiracetam, lacosamida y brivaraacetam, por su bajo perfil de interacción y mejor tolerabilidad. Se deben evitar agentes de primera generación como fenitoína y barbitúricos, debido a su asociación con deterioro cognitivo y riesgo de caídas. En escenarios de acceso limitado, carbamazepina y valproato pueden considerarse alternativas, siempre bajo monitoreo estricto. Por otro lado, medicamentos más recientes como cenobamato, cannabidiol, eslicarbazepina, rufinamida y fenfluramina cuentan con evidencia limitada en AM, por lo que su uso debe restringirse a casos refractarios.

Respecto al estado epiléptico, las guías internacionales coinciden en recomendar benzodiazepinas intravenosas como primera línea, ajustando dosis por riesgo de depresión respiratoria en AM. En segunda línea, levetiracetam y valproato son preferidos por su seguridad, mientras que fosfenitoína debe evitarse en este grupo. En casos refractarios, el uso de anestésicos como propofol o midazolam requiere monitoreo intensivo y adaptación a las comorbilidades geriátricas.

Finalmente, la prevención desempeña un papel fundamental en la reducción de la carga de epilepsia en AM. El evento vascular cerebral (EVC) constituye la causa más frecuente de epilepsia en este grupo etario, por lo que las estrategias de control de hipertensión, diabetes, dislipidemia y hábitos de vida saludables son esenciales para disminuir la incidencia. La identificación temprana y el manejo integral de factores de riesgo cardiovasculares no solo previenen EVC, sino que también reducen la probabilidad de epilepsia secundaria, mejorando la calidad de vida y la autonomía de los pacientes.

El manejo integral de la epilepsia en AM exige un enfoque multidisciplinario, basado en evidencia, que combine precisión diagnóstica, selección racional de fármacos, prevención de factores de riesgo y atención a las particularidades clínicas de esta población. Esta guía busca ser una herramienta práctica para mejorar la calidad de vida de los pacientes, reducir complicaciones y

promover un uso racional de los recursos disponibles, alineándose con las recomendaciones internacionales y las necesidades específicas del contexto mexicano.

Referencias

- Beghi E, Giussani G, Costa C, DiFrancesco JC, Dhakar M, et al. The epidemiology of epilepsy in older adults: A narrative review by the ILAE Task Force on Epilepsy in the Elderly. *Epilepsia* 2023; 64:586-601
- World Health Organization. Intersectoral Global Action Plan on Epilepsy and Other Neurological Disorders 2022–2031. Geneva: WHO; 2022.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Proyecciones demográficas de la población en México. Gobierno de México; 2026. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx>
- Sen A, Jette N, Husain M, Sander JW. Epilepsy in older people. *Lancet* 2020 Feb 29;395(10225): 735-748.
- Suller Martí A, Bellosta Diago E, Vinuesa Buitrón P, et al. Epilepsy in elderly patients: ¿does age of onset make a difference? *Neurología (Engl Ed)*. 2022;37(3):171-7.
- Beniczky S, Trinka E, Wirrell E, Abdulla F, Al Baradie R, Alonso Vanegas M, et al. Updated classification of epileptic seizures: position paper of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2025;66(4):743-758
- Scheffer IE, Berkovic S, Cross JH, French JA, Hirsch E, Mathern GW, et al. ILAE classification of the epilepsies: 2025 update. *Epilepsia*. 2025;66(1):1-22.
- Larsen MP, Beniczky S. EEG and semiology in the elderly: A systematic review. *Seizure*. 2025 May;128:90-121
- Kwan P, Krämer G, Leppik IE, et al. Epilepsy in older adults: diagnostic and therapeutic challenges. *Neurology*. 2024;102(6):251-260.
- Bargalló N, Vitali P, Álvarez-Linera J, Rosazza C, González-Ortiz S, Urbach H. ESR Essentials: Image evaluation of patients with seizures and epilepsy—practice recommendations by the European Society of Neuroradiology. *Eur Radiol*. 2025;35(12):3385-3395.
- Helmstaedter C, Tailby C, Witt J-A. Neuropsychology of late-onset epilepsies. *Seizure*. 2025;128:16-19. doi:10.1016/j.seizure.2025.05.019
- Piccenna L, Giussani G, O'Dwyer R, Costa C, et al. Management of epilepsy in older adults: A critical review by the ILAE Task Force on Epilepsy in the elderly. *Epilepsia*. 2022;63(12):3010-3025
- American Epilepsy Society (AES). Clinical guidance on epilepsy in older adults: etiologies and diagnostic strategies. *Epilepsy Currents*. 2024;24(6):345-352
- Sen A, Jette N, Husain M, Sander JW. Epilepsy in older people. *Lancet*. 2020;395(10225):735-748
- McCarthy LM, Boylan KA, Sarkis RA. Antiseizure Medications in Older Adults with Epilepsy: Safety and Tolerability. *Drugs Aging*. 2026; 43:251-265.
- Cerulli Irelli E, Roberti R, Borioni MS, et al. Comparative effectiveness of brivaracetam, cenobamate, lacosamide, and perampanel in focal epilepsy. *JAMA Neurol*. 2024;81(11):1123-113
- Devinsky O, Patel AD, Cross JH, et al. Effect of cannabidiol on drop seizures in the Lennox-Gastaut syndrome. *N Engl J Med*
- Lagae L, Schoonjans AS, et al. Fenfluramine in Dravet syndrome: long-term safety and efficacy. *Epilepsia*. 2022;63(6):1234-1245
- French JA, Gazzola DM, Theodore WH, et al. Treatment of epilepsy in adults: 2018 practice guideline update summary. Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2018 Apr 24;90(17):802-808.Reaffirmed by the American Academy of Neurology (AAN) in 2024.
- Assis T, Côrtes L, Santana S, Bacellar A. Predictors of status epilepticus among older adults – a prospective real-world study. *Epilepsy Behav*. 2025; 165:110329.
- Woodward MR, Armahizer MJ, Wang TI, et al. Status Epilepticus in Older Adults: A Critical Review. *Epilepsia*. 2025;66(4):789-802
- Kong WWY, Marawar R. Acute symptomatic seizures and status epilepticus in older adults: A narrative review focusing on management and outcomes. *Front Neurol*. 2022; 13:954986
- Hoel RW, Giddings Connolly RM, Takahashi PY. Polypharmacy Management in Older Patients. *Mayo Clin Proc*. 2021;96(1):242-256
- Zhu Y, Williams J, Beyene K, et al. Traumatic Brain Injury, Seizures, and Cognitive Impairment Among Older Adults. *JAMA Netw Open*. 2024;7(8): e2426590
- Klub BA, Teich AF, Cortese GP. Cognitive Decline in Older Adults with Epilepsy: Mechanisms, Risk Stratification, and Therapeutic Implications. *Front Aging Neurosci*. 2026; 13:1737060
- Sen A, Jette N, Husain M, Sander JW. Epilepsy in older people. *Lancet*. 2020 feb 29;395(10225):735-748
- Kanitkar S, Panindra N, Edara M, Dhare I. A Comparative Study of Seizure in Elderly Male and Female Patients Pertaining to Etiology, Radiological Features, and Electroencephalographic Findings. *Ann Afr Med*. 2026 Jan 1;25(1):89-94

Crisis epilépticas neonatales

Efraín Olivas-Peña^{1*}, Juan Carlos Reséndiz-Aparicio^{2,3}, Matilde Ruiz-García⁴, Hilda Villegas-Peña⁵, Roberto A. Sanromán-Tovar⁶, Limber Ley-Barrios⁷, Blanca E. Villaseñor-Anguiano⁸, José Visoso-Franco⁹, Rosana Huerta-Albarrán¹⁰, Alma M. Huerta-Hurtado¹¹, Salvador Vázquez-Fuentes¹² y Joel F. Mendoza-Cruz¹³

¹Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México; ²Hospital Psiquiátrico Infantil, Ciudad de México; ³Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía MVS, Ciudad de México; ⁴Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México; ⁵Clínica de Neurociencias Integral de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco; ⁶Hospital General de Occidente, Zapopan, Jalisco; ⁷Hospital Regional Dr. Rafael Pascasio Gamboa, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas; ⁸Hospital General de Zona, Villa de Álvarez IMSS, Colima; ⁹Hospital Regional ISSSTE, León, Guanajuato; ¹⁰Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México; ¹¹UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco; ¹²UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico José Eleuterio González, UANL, Monterrey, Nuevo León; ¹³Hospital Infantil de Morelia, Eva Sámano de López Mateos, Morelia, Michoacán. México

Resumen

Las crisis epilépticas (CE) son la urgencia neurológica más frecuente en el periodo neonatal, estas ocurren en 1-5 por cada 1,000 nacidos vivos. La mayoría de las CE neonatales son provocadas por una enfermedad aguda o un insulto cerebral con una causa subyacente documentada o sospechada. La causa más frecuente de las CE neonatales es la encefalopatía hipóxica isquémica (EHI), solo el 10-15% corresponde a síndromes epilépticos. La clasificación de las CE neonatales de la liga internacional contra la epilepsia (ILAE) 2021 clasifica las CE neonatales como crisis electroclínicas y crisis electrográficas. Esta clasificación enfatiza el papel del electroencefalograma (EEG) en el diagnóstico de las crisis e incluye una clasificación de tipos de CE relevantes para este grupo de edad. El video-EEG es el método de referencia en el diagnóstico de las CE neonatales y el estado epiléptico (SE) neonatal. Cuando no hay EEG/aEEG disponible, debemos evaluar a los neonatos con niveles de certeza diagnóstica de las CE neonatales «colaboración de Brighton». No existe una definición universalmente aceptada del SE neonatal, la mayoría de las definiciones incluyen una duración de las CE de 30 minutos, pero no existe evidencia suficiente que vincule esta definición con el pronóstico neurológico. El medicamento anticrisis (MAC) de primera línea es el fenobarbital independientemente de la etiología. Los resultados encontrados respaldan la suspensión de los MAC antes del alta hospitalaria en la mayoría de los lactantes con CE neonatales provocadas agudas. En México podemos considerar la fenitoína como el fármaco de primera línea, al no tener disponible fenobarbital intravenoso.

Palabras clave: Crisis electroclínicas. Crisis electrográficas. Crisis epilépticas provocadas agudas. Video-EEG.

Neonatal epileptic seizures

Abstract

Epileptic seizures (ES) are the most frequent neurological emergency in the neonatal period, occurring in 1-5 per 1000 live births. Most neonatal ES are caused by an acute illness or brain insult with a documented or suspected underlying etiology. The most frequent etiology of neonatal ES is hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE); only 10-15% correspond to epileptic

*Correspondencia:

Efraín Olivas-Peña

E-mail: efrainolivas2867@gmail.com

Rev Mex Neuroci. 2026;27(Supl 1):121-129

www.revexneurociencia.com

2604-6180 / © 2026 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

syndromes. The 2021 International League Against Epilepsy (ILAE) classification of neonatal ES categorizes them as electroclinical seizures and electrographic seizures. This classification emphasizes the role of the electroencephalogram (EEG) in the diagnosis of seizures and includes a classification of ES types relevant to this age group. Video-EEG is the gold standard in the diagnosis of neonatal ES and neonatal status epilepticus (SE). When EEG/video-EEG is unavailable, neonates should be evaluated using the "Brighton" level of diagnostic certainty for neonatal ES. There is no universally accepted definition of neonatal SE; most definitions include a seizure duration of 30 minutes, but there is insufficient evidence to link this definition to neurological prognosis. The first-line anti-seizure medication (ASM) is phenobarbital, regardless of the etiology. The results found support discontinuing ASMs before hospital discharge in most infants with acute provoked neonatal ES. In Mexico, phenytoin can be considered the first-line drug, due to the unavailability of intravenous phenobarbital.

Keywords: Electro-clinical seizures. Electrographic seizures. Acute provoked epileptic seizures. Video-EEG.

Introducción

Las CE son la urgencia neurológica más frecuente en el periodo neonatal, estas ocurren en 1-5 por cada 1,000 nacidos vivos¹⁻³. La mayoría de las CE neonatales son provocadas por una enfermedad aguda o una lesión cerebral con una causa subyacente documentada o sospechada, es decir, se trata de CE provocadas agudas. Estas crisis no cumplen los criterios para el diagnóstico de epilepsia⁴.

La clasificación de CE neonatales de la ILAE 2021 clasifica las CE neonatales como crisis electroclínicas y crisis electrográficas. Esta clasificación enfatiza el papel del EEG en el diagnóstico de las crisis e incluye una clasificación de tipos de CE relevantes para este grupo de edad. El tipo de crisis es típicamente determinado por la característica clínica predominante (Fig. 2).⁵

Epileptogénesis en el neonato

La epileptogénesis en esta etapa no ha sido del todo clarificada, existen muchos modelos clínicos y animales que concluyen que la etapa neonatal es la más susceptible a la incidencia de crisis, esto es debido a la neurobiología particular de esta etapa en donde, el desbalance de los cotransportadores de NKCC1 (inducen la entrada de Cl⁻ a las neuronas) con alta expresión en esta etapa, además de una baja expresión de los KCC2 (que median la salida de Cl⁻), por lo que la hiperpolarización neuronal es limitada^{6,7}. Estos receptores NKCC1 y KCC2 tienen un patrón de maduración caudocefálico, por lo tanto, las neuronas de la medula y del tallo tienen una función inhibitoria antes que las neuronas corticales cerebrales, que podría explicar el fenómeno de desacoplamiento luego del uso de medicamentos anticrisis. La activación del receptor de GABA_A produce salida de cloro y despolarización (excitación), en una tasa mayor que el influjo de Cl⁻ e hiperpolarización (inhibición). El GABA tiene

propiedades excitatorias más que inhibitorias en el cerebro neonatal, entre más prematuro será mayor es el riesgo de presencia de crisis. Dependiendo del insulto cerebral existen diferentes mecanismos epileptogénicos que pueden generar crisis, a saber, las lesiones hipóxico-isquémicas y la hipoglucemia generan alteraciones en la producción de ATP que condiciona fallas en la bomba de Na⁺ y K⁺ dependiente de ATP, además producen la liberación aguda y excesiva de neurotransmisores excitatorios (glutamato); deficiencias en la eficacia del GABA como en el caso de la deficiencia de piridoxina, por otro lado, los receptores AMPA y NMDA están sobre expresados en la etapa neonatal que contribuyen exponencialmente a la excitación y limitan el efecto inhibitorio de GABA, estos y algunos otros mecanismos moleculares y genéticos, son algunos de los mecanismos fisiopatogénicos conocidos que se involucran en la generación de la presencia de las CE neonatales⁷⁻⁹.

¿Cuál es la causa en las crisis epilépticas neonatales?

Muchas son las causas que pueden originar CE neonatales, pero solo un número relativamente pequeño explica la mayoría de las crisis (Fig. 1), incluidas EHI, evento vascular cerebral (EVC) o hemorragia, infecciones, malformaciones corticales, errores del metabolismo de causas agudas e innatos y etiologías genéticas. Las causas menos comunes pero importantes son la abstinencia de fármacos neonatal y el traumatismo craneoencefálico relacionado con el nacimiento⁵.

La causa más frecuente de CE provocadas agudas en neonatos a término es la EHI. En prematuros, la causa más frecuente es la hemorragia intraventricular (HIV). Conocer la edad gestacional, el inicio y semiología de las crisis puede ser clave para identificar etiologías desconocidas. Estos factores causales pueden ser únicos o multifactoriales. Por ejemplo, una determinada

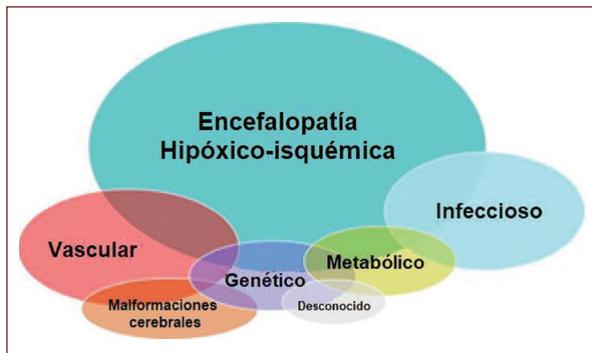


Figura 1. Incidencias relativas de causas comunes de CE neonatales en recién nacidos a término^{1-3,10-12}.

causa genética podría estar asociada a factores estructurales o metabólicos¹³.

La ILAE 2021 analizó 146 lactantes, se excluyeron 10; de los 136 restantes, 116 RN correspondieron a término, 20 RN prematuros, con una relación hombre mujer 5:4. La causa de las CE provocadas agudas se dividieron de la siguiente manera: EHI 35-45%, causas estructurales 25-40% (esta incluyó causas vasculares 20-30% y malformaciones cerebrales 5-10%), causas genéticas/síndromes epilépticos 6-10%, metabólicas 7-20%, infecciosas 5-20% y causas desconocidas 10%)⁵.

¿Cuál es la clasificación actual de las crisis epilépticas neonatales?

El Grupo de Trabajo Neonatal de la ILAE en 2021 publicó un sistema de clasificación para las CE neonatales con implicaciones para el manejo clínico de neonatos con sospecha o riesgo de crisis. Esta clasificación enfatiza la importancia del EEG o el EEG de amplitud integrada (aEEG) para el diagnóstico y presuppone un inicio predominantemente focal de las CE en el periodo neonatal. Las crisis se clasifican en motoras (automatismos, clónicas, espasmos epilépticos, mio-clónicas, tónicas y secuenciales), no motoras (autónomas y detención del comportamiento) y no clasificables, según la manifestación predominante⁵.

La combinación de características clínicas y electroencefalográficas permite correlacionar los tipos de CE con causas específicas, así como guiar la evaluación y el tratamiento inicial en unidades neonatales^{5,14}. En esta clasificación se destaca que: el vídeo-EEG es el método de referencia para el diagnóstico, todas las CE neonatales tienen inicio focal, no se considera el estado de consciencia⁵.

La mayoría de las CE neonatales son causadas por daño cerebral agudo (CE provocadas agudas) y no requieren tratamiento prolongado, solo el 10-15% están asociadas a epilepsia^{15,16}. Una revisión sistemática ha sugerido que el tipo de CE está asociado con una causa subyacente como se describe en la [tabla 1](#)^{5,17}.

Evidencia	Nivel de evidencia
La clasificación de las CE neonatales de la ILAE 2021 enfatiza la importancia del EEG para el diagnóstico y han demostrado que tienen un inicio focal.	II

¿Cuál es la definición actual de estado epiléptico neonatal?

Actualmente no existe una definición universalmente aceptada de estado epiléptico (SE) neonatal. El Grupo de Trabajo Neonatal de la ILAE, realizó recientemente una revisión de las definiciones publicadas de SE neonatal, no encontró consenso. La mayoría de las definiciones incluían una duración de las CE de 30 minutos¹⁸. La revisión tampoco encontró evidencia suficiente que vincule esta definición temporal de 30 minutos con el pronóstico neurológico. Reconociendo la escasez general de conocimientos sobre el SE en neonatos, el plan del Grupo de Trabajo Neonatal de la ILAE es desarrollar un enfoque estandarizado para describir la carga de CE neonatales y definir el SE neonatal¹³.

Evidencia	Nivel de evidencia
La mayoría de las definiciones de SE neonatal consideran una duración de 30 minutos, pero no existe evidencia suficiente que vincule esta definición con el pronóstico neurológico.	II

¿Cuál es el nivel de certeza diagnóstica en las crisis epilépticas neonatales de acuerdo con el método diagnóstico disponible?

El EEG/vídeo-EEG es el método de referencia en el diagnóstico de las CE neonatales y SE neonatal. Si no hay EEG/aEEG disponible, debemos evaluar a los neonatos con niveles de certeza diagnóstica ([Fig. 3](#)).

Cuando tenemos un neonato críticamente enfermo con alto riesgo de CE neonatales o un neonato que presentó un evento clínico, la primera pregunta que debemos hacernos es si contamos con EEG/aEEG para realizar un registro a la brevedad posible, si al realizar el

Tabla 1. Tipos y características de las crisis neonatales

A. Crisis motoras: Se caracterizan por movimientos anormales y repetitivos con correlación en EEG			
Subtipo de crisis	Definición	Descriptor	Contexto clínico
Clónica	Contracciones rítmicas, sostenidas y repetitivas de una extremidad o grupo muscular.	Focal Multifocal Bilateral	Típica en accidente cerebrovascular (isquémico, hemorrágico)
Tónica	Postura sostenida (flexión o extensión) de un segmento corporal, con aumento del tono muscular segundos a minutos.	Focal Bilateral simétrica o asimétrica	Frecuentes en epilepsias neonatales genéticas y EIDEE
Mioclónica	Sacudidas breves e irregulares (<100 ms) de grupos musculares, únicas o repetidas.	Bilateral simétrica o asimétrica Focal Multifocal	Típica en errores innatos del metabolismo. Prematurez. EIDEE
Espasmos epilépticos	Contracciones breves en flexión o extensión, a menudo en ráfagas. Duración mayor a crisis mioclónica y menor que la crisis tónica. Se acompañan de descargas breves en EEG.	Unilateral Bilateral simétricos o asimétricos	Raro. Se puede observar en error innato del metabolismo o EIDEE
Automatismos	Movimientos repetitivos sin propósito: masticación, succión, pedaleo, nado, movimientos oculares o deglutorios. Necesitan EEG para confirmación.	Unilateral Bilateral simétricas o asimétricas	Encefalopatía hipóxico isquémica y prematurez. A menudo parte de las secuenciales
Secuenciales	Cambios sucesivos en la semiología durante el mismo evento (ej. clónica → tónica → mioclónica).		Epilepsias genéticas como las neonatales autolimitadas o encefalopatía KCNQ2
B. Crisis no motoras: Sin movimientos evidentes, correlación con EEG			
Autónomas	Cambios en frecuencia cardíaca, respiración, coloración, salivación o presión arterial asociados a descargas epileptiformes	EEG/aEEG obligatorio	Hemorragia intraventricular y lesiones del lóbulo occipital y/o temporal. EIDEE
Con detención del comportamiento	Interrupción súbita del movimiento o alerta sin manifestaciones motoras visibles.	EEG/aEEG obligatorio	Raramente aislada Se presenta como crisis secuencial

C. Crisis solo electrográficas (sin manifestación clínica) Son eventos eléctricos detectados únicamente por EEG, caracterizados por un patrón rítmico, repetitivo y con evolución de forma y frecuencia. Predominan en encefalopatía hipóxico-isquémica, prematurez y en neonatos críticamente enfermos.

registro EEG observamos una correlación electroclínica tenemos un nivel 1 de certeza diagnóstica «confirmación de CE neonatales» (podemos iniciar tratamiento con MAC), si no existe correlación electroclínica tenemos un nivel 5 de certeza diagnóstica (no corresponden a crisis). Si no contamos con EEG/vídeo-EEG pero tenemos aEEG debemos iniciar el estudio, si al realizar el registro observamos una correlación electroclínica tenemos un nivel 2a de certeza diagnóstica «probable diagnóstico de crisis» (podemos iniciar tratamiento con MAC), si no encontramos una correlación electroclínica tenemos un nivel 4 de certeza diagnóstica «evidencia insuficiente» (no iniciar tratamiento con MAC), debemos realizar un EEG en cuanto sea posible en ambos casos.

Si no contamos con EEG, ni aEEG, pero contamos con persona experta (cualquier persona familiarizada

con la detección de crisis), si se observa la presencia de crisis tónicas o clónicas focales tenemos un nivel 2b de certeza diagnóstica «probable diagnóstico de crisis» (podemos iniciar tratamiento con MAC), si se observa la presencia de otro tipo de crisis tenemos un nivel 3 de certeza diagnóstica «posible diagnóstico de crisis» (no iniciar tratamiento con MAC), en ambos casos debemos realizar un EEG/vídeo-EEG en cuanto sea posible. Si no contamos con persona experta, tenemos un nivel 4 de certeza diagnóstica «evidencia insuficiente» (no iniciar tratamiento con MAC) y realizar un EEG en cuanto sea posible.

Las CE neonatales son notoriamente difíciles de diagnosticar mediante observación clínica solamente, el diagnóstico definitivo requiere confirmación con EEG⁵. La monitorización EEG continua (cEEG) se

utiliza cada vez más en neonatos con sospecha de crisis, con alto riesgo de crisis, con crisis bien definidas y en la valoración de la respuesta al manejo de las crisis²⁰.

La precisión diagnóstica de las CE neonatales, en casos de sospecha clínica, mediante el uso del cEEG comparado con la observación clínica sola, con aEEG y con EEG de rutina. En estudios de neonatos con diagnóstico de CE neonatales por observación clínica sola; el 33-85% de los neonatos que clínicamente se pensaba que tenían crisis no tuvieron crisis confirmadas en cEEG, y la mayoría de los informes describen que más de la mitad de los neonatos no tuvieron crisis con cEEG²⁰. Una pequeña serie informó que la observación clínica tenía una sensibilidad para las crisis individuales de 13% y una especificidad de 38%²¹.

Mediante el registro con aEEG solo; hubo un amplio rango de precisión informada en comparación con el cEEG, con una sensibilidad que oscila entre el 0 y el 70% y una especificidad que oscila entre el 64 y el 82%. El beneficio del cEEG más allá del aEEG puede variar según el riesgo de crisis de un paciente individual y de la habilidad de los intérpretes del aEEG, aunque se informó consistentemente una mayor precisión para el cEEG en comparación con el aEEG²⁰. En uno de los pocos estudios que compararon el aEEG con el cEEG simultáneo, se informó que el aEEG identificó crisis individuales con una sensibilidad del 13% y una especificidad del 46%²¹.

Varios estudios examinaron indirectamente la precisión del cEEG para el diagnóstico de CE neonatales en comparación con el EEG de rutina. Un estudio retrospectivo comparó dos periodos antes y después de la disponibilidad del cEEG. Durante el primer periodo, el EEG de rutina confirmó crisis electrográficas en 12 de 35 lactantes con crisis clínicamente sospechadas (34%)²². Una vez que el cEEG estuvo disponible, las crisis electrográficas se confirmaron en 18/34 lactantes (53%) con eventos clínicamente sospechosos de crisis. Además, se descubrió que 5 de 37 (14%) que se sometieron a un cEEG sin crisis clínicamente sospechadas tenían crisis electrográficas.

Aunque la calidad general de la evidencia fue muy baja, al considerar el equilibrio de beneficios y daños, el conjunto de evidencia favorece firmemente los beneficios del cEEG sobre la observación clínica sola, el aEEG solo o el EEG de rutina solo para mejorar la precisión del diagnóstico de CE en neonatos con sospecha clínica de crisis²⁰. Dado que el cEEG requiere muchos recursos y no es factible en todos los entornos

y la calidad general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación es condicional.

Evidencia	Nivel de evidencia
Si no contamos con EEG, ni aEEG, pero existe persona experta disponible, al observar presencia de crisis tónica o clónica focales, consideramos probable diagnóstico de CE, y es suficiente para iniciar tratamiento con MAC	IV
En el monitoreo cEEG, la calidad general de evidencia fue muy baja, al considerar el equilibrio entre beneficios y daños. La evidencia favorece los beneficios del monitoreo cEEG sobre la observación clínica sola, el aEEG solo y el EEG de rutina, solo para mejorar la precisión diagnóstica de CE en neonatos con sospecha clínica de crisis.	I

¿Cuándo debemos suspender los medicamentos anticrisis después de crisis provocadas agudas?

La duración del tratamiento con MAC para las CE neonatales provocadas agudas es variable. Glass et al. evaluaron la suspensión de los MAC después de la resolución de las CE provocadas agudas, antes del alta hospitalaria, valoraron el desarrollo neurológico funcional y el riesgo de epilepsia a los 24 meses de edad. Realizaron un estudio comparativo de efectividad que incluyó a 303 neonatos con CE provocadas agudas (282 con datos de seguimiento y 270 con la medida de resultado principal) de nueve centros del Registro de Crisis Neonatales de EUA²³. La exposición principal fue la duración del tratamiento con MAC, dicotomizada entre MAC suspendido y MAC mantenido al momento del alta tras el ingreso por CE neonatales. La mayoría de los neonatos (194 de 303 [64%]) recibieron mantenimiento de MAC al alta hospitalaria. De 270 niños evaluados a los 24 meses, la puntuación de la escala del desarrollo neurológico funcional fue similar para los lactantes donde los MAC se suspendieron (101 de 270 [37%]), comparado con los lactantes con mantenimiento de MAC (169 de 270 [63%]) al alta hospitalaria. El riesgo de epilepsia fue similar (11 frente a 14%; $p = 0.49$), con una razón de probabilidades ajustada por propensión de 1.5 (IC 95%: 0.7-3.4; $p = 0.32$)²³.

Como no se encontraron diferencias significativas en el neurodesarrollo funcional, ni en la epilepsia a los 24 meses entre los niños cuyo tratamiento con MAC se suspendió frente a los que se mantuvieron al alta hospitalaria tras la resolución de las CE provocadas agudas. Estos resultados respaldan la suspensión de los

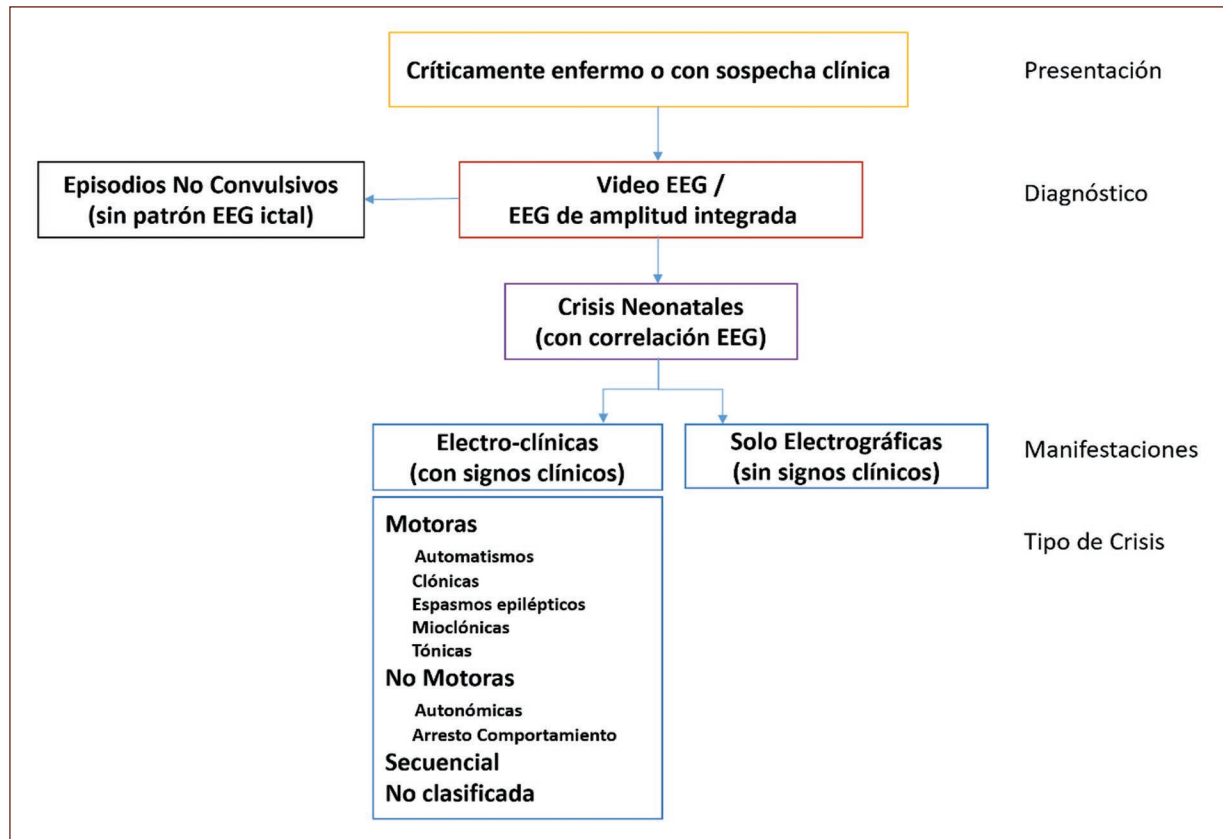


Figura 2. Clasificación de la ILAE para las CE neonatales. *Modification for seizures in the neonate. Position paper by the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. Epilepsia; 2021⁵.*

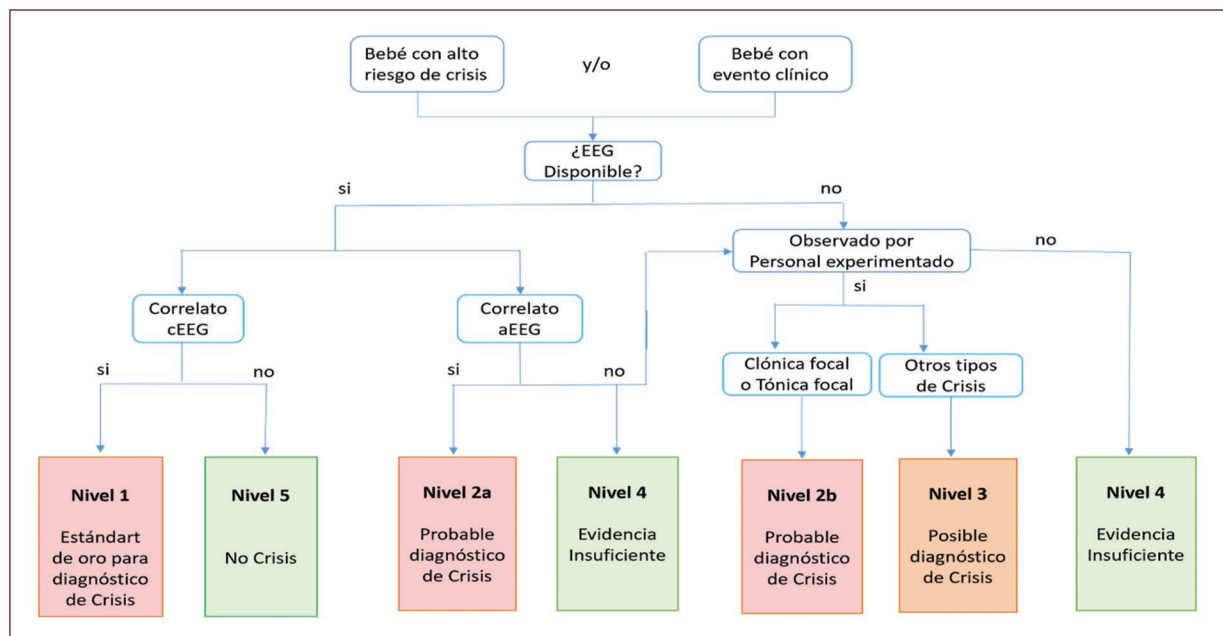


Figura 3. Algoritmo para determinar los niveles de certeza diagnóstica de las CE neonatales. Este diagrama ayudará a determinar la certeza diagnóstica de las CE neonatales según el método diagnóstico disponible y el tipo de crisis. Desarrollado en colaboración de Brighton (Pellegrin 2019¹⁹, Pressler 2021⁵).

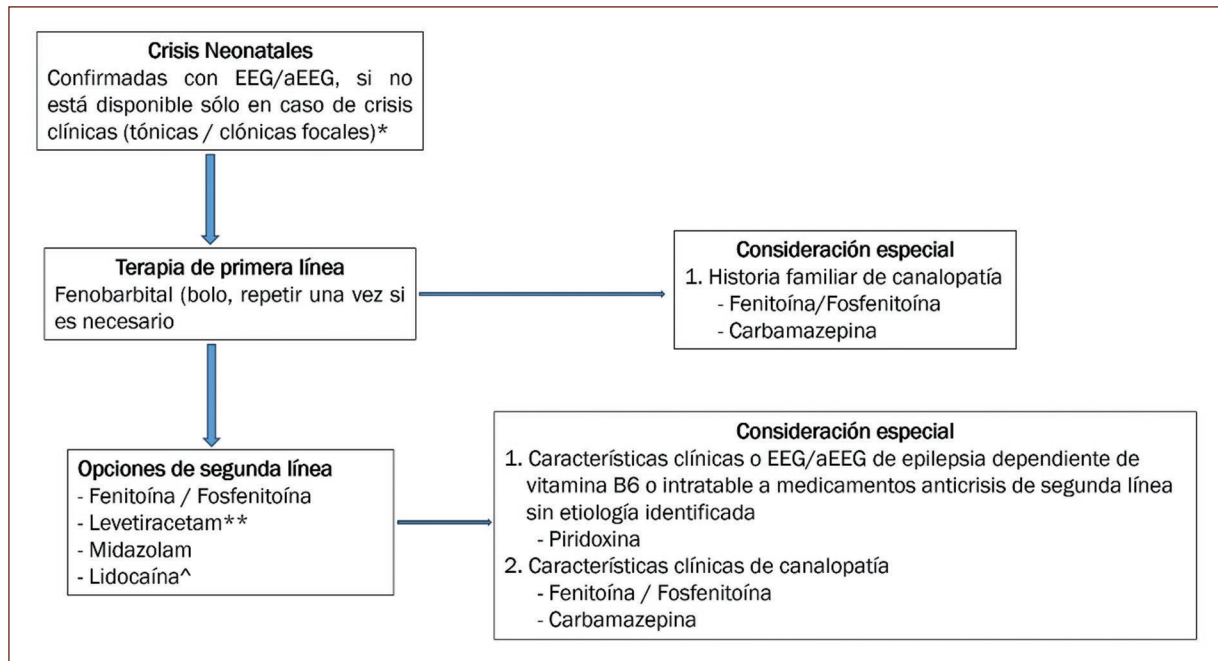


Figura 4. Algoritmo de tratamiento sugerida basada en la evidencia actual y las recomendaciones de expertos (ILAE 2023²⁴).

MAC antes del alta hospitalaria en la mayoría de los lactantes con CE neonatales provocadas agudas²³.

Evidencia	Nivel de evidencia
Los resultados encontrados respaldan la suspensión de los MAC antes del alta hospitalaria en los lactantes con CE neonatales provocadas agudas. Debido a que no se encontraron diferencias significativas en el neurodesarrollo funcional, ni epilepsia a los 24 meses, si se retira el tratamiento con MAC, una vez controladas las CE, frente aquellos que lo mantuvieron al alta hospitalaria.	III

¿Cuál es el tratamiento de las crisis epilépticas neonatales? Consenso del grupo de trabajo ILAE sobre crisis neonatales

Las CE son frecuentes en neonatos, pero existe una variabilidad considerable en su manejo. El Grupo de Trabajo Neonatal de la ILAE desarrolló recomendaciones basadas en evidencia sobre el manejo de MAC en neonatos, de acuerdo con los estándares de la ILAE²⁴ (Fig. 4).

Se formularon seis recomendaciones principales. En primer lugar, el fenobarbital debe ser el MAC de

primera línea (recomendación basada en la evidencia), independientemente de la causa (consenso de expertos), a menos que una canalopatía sea la causa probablemente de las crisis (p. ej., debido a antecedentes familiares), en cuyo caso se debe utilizar fenitoína o carbamazepina²⁴.

En segundo lugar, en neonatos con CE que no responden al MAC de primera línea, se puede utilizar fenitoína, levetiracetam, midazolam o lidocaína como MAC de segunda línea (consenso de expertos), según sea su disponibilidad en su centro hospitalario. En neonatos con cardiopatías, el levetiracetam puede ser el MAC de segunda línea de elección (consenso de expertos). En tercer lugar, tras el cese de las CE provocadas agudas sin evidencia de epilepsia de inicio neonatal, los MAC deben suspenderse antes del alta, independientemente de los hallazgos en la resonancia magnética o el EEG (consenso de expertos)²⁴.

En cuarto lugar, la hipotermia terapéutica puede reducir la carga de CE en neonatos con EHI (recomendación basada en la evidencia). En quinto lugar, el tratamiento de las CE neonatales (incluidas las crisis solo electrográficas) para lograr una menor carga de CE puede estar asociado con un mejor pronóstico (consenso de expertos). En sexto lugar, se puede intentar un ensayo clínico con piridoxina en neonatos que

presenten características clínicas de epilepsia dependiente de vitamina B6 y crisis que no respondan al MAC de segunda línea (consenso de expertos). Las consideraciones adicionales incluyen una vía estandarizada para el manejo de las CE neonatales en cada unidad neonatal²⁴.

En México como no disponemos con fenobarbital intravenoso, el medicamento de primera línea que debemos considerar es la fenitoína y como segunda línea el levetiracetam. Painter et al. informaron el efecto del fenobarbital en comparación con fenitoína en un estudio cruzado aleatorizado. Donde demostraron que el 43% del grupo tratado con fenobarbital se controlaron las CE en comparación con el 45% del grupo tratado con fenitoína²⁵.

Se justifica realizar estudios para determinar la dosis optima de levetiracetam en neonatos y comparar su eficacia con otros MAC²⁶.

Evidencia	Nivel de evidencia
El fenobarbital debe ser el MAC de primera línea.	I
En México no contamos con fenobarbital intravenoso, sugerimos como primera línea fenitoína.	IV

Discusión

La epileptogénesis en la etapa neonatal no ha sido del todo clarificada, existen muchos modelos clínicos y animales que concluyen que la etapa neonatal es la más susceptible a la incidencia de CE, esto es debido a la neurobiología particular en donde existe un desbalance por sobreexpresión de los cotransportadores de NKCC1 (inducen la entrada de Cl⁻ a las neuronas) y una baja expresión de los cotransportadores KCC2 (que median la salida de Cl⁻), por lo que la hiperpolarización neuronal es limitada. Además que el GABA tiene propiedades excitatorias transitorias en el cerebro neonatal, esto genera una mayor incidencia de las CE neonatales y una mala respuesta a los MAC utilizados, como tratamiento de las CE neonatales.

Pressler et al. publicaron en la revista *Epilepsia* 2021 la clasificación para las CE neonatales, donde se enfatiza la importancia de utilizar EEG para el diagnóstico en los neonatos con sospecha y/o riesgo de CE neonatales, todas las CE neonatales tienen un inicio focal y no se consideró el estado de consciencia.

Pellegrin 2019 y Pressler 2021 et al. publicaron los niveles de certeza diagnóstica para el diagnóstico de las CE neonatales. Cuando no contamos con EEG, ni aEEG, pero contamos con persona experta, al observar la presencia de crisis tónicas o clónicas focales tenemos un nivel 2b de certeza diagnóstica «probable diagnóstico de crisis» y podemos iniciar tratamiento con MAC, teniendo que registrar un EEG lo más pronto posible.

El SE neonatal, no existe una definición ampliamente aceptada, a pesar de ser relativamente frecuente y asociada a resultados adversos en el neurodesarrollo. En este momento el grupo de trabajo de neonatología de la ILAE se encuentra trabajando en una definición de SE neonatal y de la carga de CE.

El tratamiento de primera línea es el fenobarbital (recomendación basada en la evidencia), independientemente de la etiología (consenso de expertos). En México como no contamos con fenobarbital intravenoso, sugerimos como primera línea fenitoína (recomendación basada en evidencia). Painter et al. informaron el efecto del fenobarbital en comparación con fenitoína en un estudio cruzado aleatorizado. Donde demostraron que el 43% del grupo tratado con fenobarbital se controlaron las crisis en comparación con el 45% del grupo tratado con fenitoína.

Conclusiones

Se dan las siguientes recomendaciones:

Recomendación	Nivel de recomendación
El grupo de trabajo neonatal de la ILAE recomienda el uso del EEG para el diagnóstico de las CE neonatales, donde se demuestra el inicio focal de estas.	A
El grupo de trabajo neonatal de la ILAE considera que no existe evidencia suficiente para la definición de SE neonatal, cuando tiene una duración de 30 minutos.	B
En un centro hospitalario que no cuenta con EEG/aEEG, pero existe una persona experta disponible que puede observar la presencia de crisis tónica o clónica focales, es suficiente para iniciar tratamiento con MAC.	R-ILAE
En el monitoreo cEEG, favorece la precisión diagnóstica de las CE en neonatos con sospecha clínica de crisis, sobre la observación sola, el aEEG solo y el EEG de rutina.	A

Se recomienda la suspensión de los MAC antes del alta hospitalaria en lactantes con CE neonatales provocadas agudas.	B
El fenobarbital es el MAC de primera línea en todos los centros hospitalarios del mundo.	A
En México sugerimos la fenitoína como MAC de primera línea.	R-PPE

Referencias

- Lanska MJ, Lanska DJ, Baumann RJ, Kryscio RJ. A population-based study of neonatal seizures in Fayette County, Kentucky. *Neurology*. 1995;45 (4):724-32.
- Pellegrin S, Munoz FM, Padula M, Heath PT, Meller L, Top K, et al. Neonatal seizures: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2019;37(52):7596-609.
- Ronen GM, Penney S, Andrews W. The epidemiology of clinical neonatal seizures in New foundland: a population-based study. *J Pediatr*. 1999;134 (1):71-5.
- Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):522-30.
- Pressler RM, Cilio MR, Mizrahi EM, Moshé SL, Nunes ML, Plouin P, et al. The ILAE classification of seizures and the epilepsies: Modification for seizures in the neonate. Position paper by the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. *Epilepsia*. 2021 Mar;62(3):615-628. doi: 10.1111/epi.16815. Epub 2021 Feb 1. PMID: 33522601.
- Kasahara Y., Ikegaya Y. and Koyama R. Neonatal Seizure Models to Study Epileptogenesis. *Front. Pharmacol*. 2018;9:385. doi: 10.3389/fphar.2018.00385
- Katsaroua Anna M., Galanopoulou A.S., and Moshé S.M. Epileptogenesis in neonatal brain. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2018 June; 23(3): 159-167. doi:10.1016/j.siny.2017.12.004
- Stieren E.S., MD, PhD, Rottkamp C.A., MD, PhD, Brooks-Kayal A.R, MD. Neonatal Seizures. *Neoreviews* 2024;25 (6):338-349.
- Kaminiów K., Kozak S. and Paprocka J. Neonatal Seizures Revisited. *Children* 2021, 8, 155.doi.org/10.3390/children 8020155
- Glass HC, Shellhaas RA, Wusthoff CJ, Chang T, Abend NS, Chu CJ, et al. Contemporary profile of seizures in neonates: a prospective cohort study. *J Pediatr*. 2016;174:98-103.e1.
- Janačkova S, Boyd S, Yozawitz E, Tsuchida T, Lamblin MD, Gueden S, et al. Electroencephalographic characteristics of epileptic seizures in preterm neonates. *Clin Neurophysiol*. 2016;127(8):2721-7.
- Weeke LC, Groenendaal F, Toet MC, Benders MJNL, Nivelstein RAJ, van Rooij LGM, et al. The aetiology of neonatal seizures and the diagnostic contribution of neonatal cerebral magnetic resonance imaging. *Dev. Med. Child Neurol*. 2015;57(3):248-56.
- Yozawitz E.G., Pressler R.M., Mizrahi E.M. Neonatal seizures: Advances in diagnosis and management. *Epilepsia Open*. 2025;00:1-9
- Ziobro J, Pilon B, Wusthoff CJ, Benedetti GM, Massey SL, Yozawitz E, Numis AL, Pressler R, Shellhaas RA. Neonatal Seizures: New Evidence, Classification, and Guidelines. *Epilepsy Curr*. 2024 May 22:15357597241253382. doi: 10.1177/15357597241253382. Epub ahead of print. PMID: 39554267; PMCID: PMC11562284.
- Shellhaas RA. Neonatal seizures reach the mainstream: The ILAE classification of seizures in the neonate. *Epilepsia*. 2021 Mar;62(3):629-631. doi: 10.1111/epi.16857. Epub 2021 Feb 26. PMID: 33634848.
- Pisani F, Spagnoli C, Falsaperla R, Nagarajan L, Ramantani G. Seizures in the neonate: A review of etiologies and outcomes. *Seizure*. 2021 Feb;85:48-56. doi: 10.1016/j.seizure.2020.12.023. Epub 2021 Jan 4. PMID: 33418166.
- Yozawitz E. Neonatal Seizures. *N Engl J Med*. 2023 May 4;388(18):1692-1700. doi: 10.1056/NEJMr2300188. PMID: 37133587.
- Nunes ML, Yozawitz EG, Wusthoff CJ, Shellhaas RA, Olivas-Peña E, Wilmshurst JM, et al. Defining neonatal status epilepticus: a scoping review from the ILAE Neonatal Task Force. *Epilepsia Open*. 2024;10:40-54
- Pellegrin S., Munoz F.M., Padula M., Heath P.P., Meller L., Top K. et al. Neonatal seizures: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 37 (2019) 7596-7609
- Wusthoff C.J., Numis A.L., Pressler R.M., Chu C.J., Massey S., Clancy R.R. et al. The American Clinical Neurophysiology Society Guideline on Indications for Continuous Electroencephalography Monitoring in Neonates. *J Clin Neurophysiol* 2025;42: 1-11
- Buttle SG, Lemyre B, Sell E, et al. Combined Conventional and Amplitude-Integrated EEG Monitoring in Neonates: A Prospective Study. *J Child Neurol*. 2019;34(6):313-320. Epub 20190214.
- Bashir RA, Espinoza L, Vayaltrikkovil S, et al. Implementation of a Neurocritical Care Program: Improved Seizure Detection and Decreased Antiseizure Medication at Discharge in Neonates With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Pediatr Neurol*. 2016;64:38-43. Epub 20160803.
- Glass H.C., Soul J.S., Chang T., Wusthoff C.J., Chu C.J, Massey S.L. et al. Safety of Early Discontinuation of Antiseizure Medication After Acute Symptomatic Neonatal Seizures. *JAMA Neurol*. 2021;78(7): 817-825. doi:10.1001/jamaneurol.2021.1437
- Pressler R.M., Abend N.S., Auvin S., Boylan G., Brigo F., Cilio M.R. Treatment of seizures in the neonate: Guidelines and consensus-based recommendations - Special report from the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. *Epilepsia*. 2023;00:1 - 21. DOI: 10.1111/epi.17745
- Painter MJ, Scher MS, Stein AD, et al. Phenobarbital compared with phenytoin for the treatment of neonatal seizures. *N Engl J Med* 1999;341:485e9.
- Abend N.S., Gutierrez-Colina A.M., Monk H.M., Dlugos D.J., Clancy R.R. Levetiracetam for Treatment of Neonatal Seizures. *J Child Neurol*. 2011 Jan 13;26(4):465-470. doi: 10.1177/0883073810384263

Epilepsia y trastornos del neurodesarrollo

Karina Salgado-Hernández^{1*}, Margarita González-Cruz², Marisela Hernández-Hernández³, Gustavo Hernández-Martínez⁴, Eunice López-Correa⁵, Avril Molina-García⁶, Alejandro Olmos-López⁷, M. Araceli Ortiz-Villalpando⁸, Juan Carlos Reséndiz-Aparicio⁹, Claudia Rivera-Acuña¹⁰, Josué Rogel-Cuevas¹¹, M. Soledad Ruiz-Ferrería¹² y Matilde Ruiz-García¹³

¹Hospital Materno Infantil, ISSEMYM, Toluca; ²Hospital Regional Valentín Gómez Farías, ISSSTE, Guadalajara, Jalisco; ³Hospital Central Sur, PEMEX, Ciudad de México; ⁴Centro de Alta Especialidad del Estado de Veracruz "Dr. Rafael Lucio", Veracruz; ⁵Centro Médico La Raza, IMSS, Ciudad de México; ⁶Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua, Chihuahua; ⁷Hospital General de Cuernavaca "Dr. José G. Parres", Cuernavaca, Morelos; ⁸Hospital Regional Universitario de Colima, Colima; ⁹Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Dr. Manuel Velasco Suárez"/Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N. Navarro", Ciudad de México; ¹⁰Hospital Regional de Alta Especialidad, ISSSTE, Puebla; ¹¹Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México; ¹²Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", ISSSTE, Ciudad de México; ¹³Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México. México

Resumen

La epilepsia en edad pediátrica se asocia con una alta prevalencia de trastornos del neurodesarrollo y comorbilidades psiquiátricas, afectando de manera significativa el funcionamiento cognitivo, conductual y la calidad de vida. Estas alteraciones pueden coexistir de forma independiente o interrelacionada, como en las encefalopatías epilépticas y del desarrollo, donde tanto la actividad epiléptica como la causa subyacente contribuyen al deterioro neurológico. La evaluación temprana, integral y multidimensional es fundamental para la detección oportuna, utilizando herramientas estandarizadas de tamizaje y confirmación diagnóstica. El abordaje debe incluir historia clínica detallada, exploración física, evaluación neuropsicológica, estudios de gabinete y análisis genético en casos seleccionados. El tratamiento requiere un enfoque individualizado que considere el tipo de epilepsia, las comorbilidades y los efectos cognitivos y conductuales de los fármacos. Además, intervenciones multidisciplinarias y estrategias orientadas a mejorar la calidad de vida son esenciales, especialmente en pacientes con multimorbilidad. La identificación temprana y el manejo oportuno impactan positivamente en el pronóstico funcional, el desempeño académico y la integración social.

Palabras clave: Epilepsia. Neurodesarrollo. Comorbilidad.

Epilepsy and neurodevelopmental disorders

Abstract

Pediatric epilepsy is associated with a high prevalence of neurodevelopmental disorders and psychiatric comorbidities, significantly impacting cognitive and behavioral functioning as well as quality of life. These conditions may coexist independently or in an interrelated manner, as observed in developmental and epileptic encephalopathies, where both epileptic activity and the underlying etiology contribute to neurological impairment. Early, comprehensive, and multidimensional assessment is essential for timely detection, using standardized screening and diagnostic tools. The clinical approach should

*Correspondencia:

Karina Salgado-Hernández

E-mail: infoneuro10@gmail.com

2604-6180 / © 2026 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Rev Mex Neuroci. 2026;27(Supl 1):130-138

www.revexneurociencia.com

include a detailed medical history, physical examination, neuropsychological assessment, complementary studies, and genetic testing in selected cases. Management requires an individualized approach that considers the type of epilepsy, associated comorbidities, and the cognitive and behavioral effects of antiseizure medications. In addition, multidisciplinary interventions and strategies aimed at improving quality of life are essential, particularly in patients with multimorbidity. Early identification and timely intervention have a positive impact on functional outcomes, academic performance, and social integration.

Keywords: *Epilepsy. Neurodevelopment. Comorbidity.*

Introducción

Los trastornos del neurodesarrollo constituyen un grupo de condiciones de origen neurobiológico que se originan durante el periodo del desarrollo, como consecuencia de alteraciones en los procesos de maduración, organización y funcionamiento de los circuitos cerebrales. Estas condiciones se manifiestan típicamente en etapas tempranas de la vida, con frecuencia antes del inicio de la escolarización formal, y condicionan trayectorias atípicas en la adquisición de habilidades cognitivas, conductuales y adaptativas.

Desde una perspectiva clínica y neurobiológica, estos trastornos comprenden un espectro amplio de manifestaciones que pueden involucrar dominios específicos del desarrollo (como el lenguaje, el aprendizaje o las funciones ejecutivas) o bien afectar de manera más global la comunicación social, la conducta adaptativa y el funcionamiento intelectual. La expresión fenotípica es heterogénea y se encuentra modulada por la interacción de factores genéticos, epigenéticos y ambientales, lo que contribuye a la variabilidad interindividual observada.

En la actualidad, el marco conceptual de los trastornos del neurodesarrollo se sustenta en un modelo dimensional, en el que las características clínicas se distribuyen a lo largo de un continuo de severidad, sin fronteras claramente definidas respecto al desarrollo típico. En este contexto, el diagnóstico clínico requiere la identificación de un patrón persistente de alteraciones del desarrollo, acompañado de evidencia de disfunción significativa en el funcionamiento diario del individuo, en ámbitos personales, sociales, académicos o adaptativos.

En la versión revisada del *Manual Diagnóstico y Estadístico* (DSM-5 TR) se reconocen 6 trastornos del neurodesarrollo: trastorno del desarrollo intelectual (discapacidad intelectual), trastorno de la comunicación, trastorno del espectro autista (TEA), trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), trastorno específico del aprendizaje, trastornos motores (trastorno de desarrollo de la coordinación, trastorno de movimientos estereotipados, tics) y otros¹.

¿Qué tan frecuentes son los trastornos del neurodesarrollo asociados con la epilepsia?

En población pediátrica con epilepsia, las comorbilidades del neurodesarrollo y psiquiátricas se presentan con mayor frecuencia, afectando aproximadamente al 42.9% de los pacientes, en comparación con el 6.6% en la población general. Las alteraciones del desarrollo son particularmente predominantes, destacando el trastorno del desarrollo intelectual (discapacidad intelectual), el retraso global del neurodesarrollo y el TDAH².

En estudios de cohortes pediátricas se evidenció que los niños con epilepsia de reciente diagnóstico presentan una prevalencia significativamente mayor de comorbilidades neuroconductuales en comparación con aquellos sin epilepsia (63 vs. 23%), con un riesgo aproximadamente 2.5 veces mayor, así mismo, estos pacientes tienen una probabilidad hasta 4.5 veces mayor de presentar dos o más comorbilidades de manera simultánea³.

Los trastornos psiquiátricos fueron más comunes en las epilepsias focales y las encefalopatías epilépticas, con una tendencia a mayor prevalencia de trastornos externalizados (TDAH) en las encefalopatías epilépticas. En otra cohorte pediátrica el trastorno por déficit de atención e hiperactividad fue la comorbilidad conductual más prevalente (33%), seguido del trastorno del espectro autista (21%) y del trastorno del desarrollo de la coordinación (18%); en el ambiente cognitivo, 40% de los pacientes presenta discapacidad intelectual (CI < 70) y 15% funcionamiento intelectual límite, mientras que 45% mantiene un coeficiente intelectual dentro de rangos normales⁴. De manera global, hasta el 80% de los niños presenta al menos una alteración cognitiva y/o conductual, el 34% presenta la combinación de deterioro cognitivo y trastorno conductual, y el 26% cumple criterios para dos o más trastornos conductuales, lo que evidencia un patrón frecuente de multimorbilidad⁵.

Evidencias	Nivel de evidencia
Los pacientes pediátricos con epilepsia muestran una mayor prevalencia de alteraciones del neurodesarrollo y trastornos conductuales en comparación con la población general.	I

¿Cómo se deben abordar los trastornos del neurodesarrollo cuando se encuentran asociados a epilepsia?

Se ha documentado que los niños con epilepsia presentan trayectorias de desarrollo diferentes al desarrollo típico, con afectación en dominios cognitivos, conductuales y académicos. La severidad de estas manifestaciones se encuentra influenciada por factores como la etiología subyacente, la edad de inicio, la frecuencia y tipo de crisis, la localización del foco epileptógeno, la presencia de actividad epileptiforme y el uso de medicamentos anticrisis (MAC).

El abordaje se basa en tres pilares fundamentales:

1. Detección temprana y vigilancia continua: la identificación oportuna de alteraciones del neurodesarrollo es fundamental, la vigilancia del neurodesarrollo debe realizarse de forma sistemática en todos los pacientes con epilepsia, reconociendo hitos del desarrollo y signos de alarma como retraso, regresión o estancamiento del desarrollo.
2. Evaluación integral estructurada: se debe integrar la información clínica, paraclínica e impacto funcional, valorando las áreas motoras, lenguaje, cognitiva, social, adaptativa y sensorial, la evaluación deberá realizarse con instrumentos validados, ajustados la edad y etapa del desarrollo con seguimiento longitudinal.
3. Identificación etiológica y factores modificadores: el abordaje debe incluir búsqueda de la causa subyacente, considerando etiologías genéticas, estructurales, metabólicas y ambientales, así como factores prenatales, perinatales y posnatales. Asimismo, deben identificarse variables que influyen en la evolución clínica, como edad de inicio, tipo y frecuencia de crisis, localización del foco epileptógeno, actividad interictal y efectos de los medicamentos anticrisis.

El Programa Prioritario de Epilepsia plantea una ruta estructurada para el diagnóstico de trastornos del neurodesarrollo en pacientes con epilepsia:

1. Historia clínica dirigida
 - Antecedentes prenatales, perinatales y posnatales.
 - Historia familiar neuropsiquiátrica.
 - Factores de riesgo biológicos y ambientales.

2. Exploración física y neurológica
 - Exploración física detallada.
 - Examen neurológico completo que incluya signos blandos.
 - Fenotipo y rasgos dismórficos.
 - Valoración clínica de audición y visión.
 3. Caracterización de la epilepsia
 - Tipo de crisis.
 - Edad de inicio.
 - Síndrome epileptico.
 - Tratamiento y respuesta.
 - Presencia de epilepsia farmacorresistente.
 4. Evaluación del desarrollo
 - Aplicación de escalas de tamizaje: EDI (Evaluación del Desarrollo Infantil)⁶, validada en población mexicana, edades de aplicación mínima: 1 mes, 6 meses, 18 meses, 30 meses, 42 meses y 60 meses de edad⁵/ASQ-3 (Ages & Stages Questionnaires) edades aplicación mínima: 9 meses, 18 meses y 30 meses^{7,8}.
 - Aplicación de pruebas de evaluación diagnóstica del desarrollo: Batelle, Bayley-III (requieren formación especializada)⁷⁻¹⁰.
 - Aplicación de escala de tamizaje para trastorno del espectro autista: M-CHAT (18 y 24 meses)⁷.
 - Aplicación pruebas diagnósticas para TEA: ADOS-2 y ADI-R (requieren formación especializada).
 - Evaluación cognitiva y neuropsicológica según edad: WPPSI-III, WISC-V (requieren formación especializada)^{9,10}.
 - Tamizaje para TDAH a los 6 años o al momento del diagnóstico de epilepsia si son mayores; repetir valoración en forma anual (ILAE)¹¹.
 5. Evaluación del funcionamiento adaptativo
 - Desempeño escolar.
 - Actividades de la vida diaria, conducta y adaptación social.
 - En casos seleccionados complementar con instrumentos estandarizados: escala Vineland, ABAS-3 (requieren formación especializada).
 6. Estudios complementarios
 - Orientados a identificar la causa del trastorno del neurodesarrollo.
 - Evaluación auditiva y visual (EOA, PEATC, PEV).
 - Neuroimagen.
 - Estudios metabólicos si existe sospecha.
 - Estudios genéticos si existe coexistencia con discapacidad o TEA.
 - Otros: infectológicos, endocrinológicos, inmunitarios.
- El objetivo fundamental es establecer un diagnóstico oportuno y preciso de el o los trastornos del desarrollo

comórbidos con epilepsia y establecer un plan terapéutico individualizado con objetivos alcanzables.

Evidencias	Nivel de evidencia
La detección temprana y la vigilancia sistemática del desarrollo permiten identificar oportunamente los TND en pacientes con epilepsia, favoreciendo la intervención temprana.	II

¿Cuáles son las razones de la asociación tan frecuente entre epilepsia y trastornos del espectro autista?

El trastorno del espectro autista (TEA), se caracteriza por una variedad de alteraciones en el desarrollo, manifestadas por comportamientos repetitivos, intereses específicos e interacciones sociales. Los síntomas por lo general inician en la infancia temprana y provocan un impacto significativo en el funcionamiento diario de las personas. Las personas con TEA pueden tener mayor riesgo de presentar alteraciones de lenguaje, discapacidad intelectual, migraña, parálisis cerebral, macrocefalia y epilepsia, comparados con la población general. La relación entre TEA y estos trastornos neurológicos sugiere un mecanismo molecular compartido. Más del 60% de los niños con TEA presentan alteraciones en el electroencefalograma y de estos, del 10 al 30% desarrollarán epilepsia; en otro sentido, existe un 8% de pacientes con epilepsia que presentan TEA.

La existencia de TEA y epilepsia puede estar relacionada a mecanismos patogénicos como disfunción sináptica y neuroinflamación. Las crisis epilépticas también pueden provocar comportamientos similares al espectro autista. Los niños con TEA y trastorno del desarrollo intelectual (discapacidad intelectual) tienen mayor riesgo de desarrollar epilepsia, particularmente en situaciones clínicas específicas como el complejo de esclerosis tuberosa. La prevalencia de epilepsia incrementa en la adolescencia, en el sexo femenino y en presencia de trastorno del desarrollo intelectual (discapacidad intelectual).

Se han identificado más de 900 genes como causas monogénicas de encefalopatías del desarrollo y encefalopatías epilépticas. Los genes están involucrados en la función sináptica y plasticidad.

Las lesiones estructurales, la susceptibilidad genética y factores ambientales pueden contribuir a la aparición temprana de epilepsia y TEA. La formación de redes neuronales anormales resultantes del desbalance en excitación/inhibición debido a la formación disruptiva de

sinapsis, puede generar síntomas del TEA en personas con epilepsia.

Existen 3 categorías de genes con mayor asociación para desarrollar el fenotipo epilepsia/TEA: a) canales iónicos, b) estructura y función sináptica y c) reguladores transcripcionales.

Otro mecanismo crucial en el desarrollo de una citoarquitectura neuronal anormal y alteración de la conectividad, es la desregulación en el crecimiento celular, donde la vía de la mTOR es la principal involucrada.

En conclusión la relación entre epilepsia y TEA es compleja, con mecanismos genéticos, estructurales, ambientales, solos o en combinación, participan en los mecanismos patogénicos a nivel de estructura cerebral, conexiones nerviosas, funcionamiento de los canales iónicos y formación de redes anormales; la importancia de conocer dichos mecanismos es importante para establecer un proceso diagnóstico preciso, manejo multidisciplinario, elección adecuada de fármacos y pronóstico funcional a largo plazo¹³⁻¹⁵.

Evidencias	Nivel de evidencia
La prevalencia de epilepsia en personas con TEA es superior a la de la población general y aumenta en presencia de trastorno del desarrollo intelectual (discapacidad intelectual), mayor edad y sexo femenino.	II
La coexistencia de TEA y epilepsia se relaciona con mecanismos fisiopatológicos compartidos, incluyendo disfunción sináptica, desequilibrio excitación/inhibición y alteraciones en vías de señalización celular como mTOR.	II
En encefalopatías epilépticas y del desarrollo, múltiples variantes genéticas afectan procesos clave como la función sináptica, canales iónicos y regulación transcripcional, lo que contribuye a fenotipos combinados de epilepsia y TEA.	II

¿Qué áreas del neurodesarrollo se ven afectadas en las encefalopatías epilépticas y del desarrollo?

En las encefalopatías del desarrollo (DE) las alteraciones y el impacto en las áreas del desarrollo se deben a la causa subyacente de la epilepsia; mientras que en la encefalopatía epiléptica (EE), las deficiencias dentro de las áreas del desarrollo se deben a las crisis epilépticas y a las descargas epileptiformes frecuentes. Si un paciente, nunca ha presentado descargas epileptiformes no se puede catalogar, como una encefalopatía epiléptica. Por tanto, en las llamadas encefalopatías epilépticas y del desarrollo (DEE) o con deterioro

neurológico progresivo, las deficiencias se deben, tanto a la causa subyacente como a las crisis epilépticas y a las descargas epileptiformes frecuentes^{16,17}.

Las DEE descritas en el 2022, en los síndromes epilépticos son 12 en total, 5 de ellas de inicio en el recién nacido y la infancia, 5 de inicio en la niñez y 2 de inicio en edad variable. Sin embargo, actualmente se reconoce que el comportamiento de una epilepsia como una encefalopatía epiléptica y del desarrollo se puede establecer desde la clasificación del tipo de epilepsia, sin necesariamente contar con un síndrome epiléptico, en los pacientes que tienen además de su epilepsia, un deterioro en su desarrollo^{18,19}.

El tiempo desde el diagnóstico de la DEE al reconocimiento de su etiología es variable; sin embargo, una identificación temprana e inicio de tratamiento oportuno conlleva a un mejor control de la epilepsia, teniendo una relación inversa al grado de deterioro en el neurodesarrollo; esto es, existe una relación inversa, a peor control, mayor afección al desarrollo neurológico (Fig. 1)^{20,21}.

La epilepsia y los trastornos del neurodesarrollo tienen una asociación bidireccional y dinámica, explicado por una base neurobiológica con alteraciones en el metabolismo sináptico (disfunción sináptica). En el caso de las DE, podemos tener tres posibles escenarios, el inicio del retraso del neurodesarrollo previo a la aparición de crisis epilépticas; el retraso del neurodesarrollo y las crisis epilépticas iniciando al mismo tiempo, y que las crisis epilépticas anteceden a la aparición de trastornos del desarrollo²² (Fig. 2). Los trastornos del desarrollo neurológico, asociados en un paciente con epilepsia, pueden ser comórbidos con asociaciones bidireccionales, o bien trastornos que son originados por la etiología de su epilepsia; al final, lo importante será identificarlos y tratarlos²³.

Las investigaciones recientes muestran que muchas de las DEE tienen una base genética, lo cual sugiere que el deterioro del neurodesarrollo puede estar presente incluso en ausencia de epilepsia, o continuar a pesar del control de las crisis en algunos casos²⁴⁻²⁶. Se han descrito variantes genéticas, como las mutaciones en genes *SCN1A*, *CDKL5*, *STXBP1*, *ARX*, *KCNQ2* y *FOXG1*; entre otros, que se asocian tanto con epilepsia como con trastornos del desarrollo neurológico. Estas mutaciones explican en parte la variabilidad clínica; además de que el diagnóstico genético temprano puede guiar decisiones terapéuticas, mejorar el pronóstico y fomentar el desarrollo de tratamientos dirigidos a nivel molecular²⁷.

Evidencias	Nivel de evidencia
En regresión del desarrollo o deterioro progresivo, se sugiere realizar EEG prolongado para detectar descargas interictales, incluso sin crisis.	II
Debemos diferenciar entre encefalopatía epiléptica y DEE para definir pronóstico y tratamiento dirigido	I
Se debe considerar diagnóstico de DEE, aún sin la presencia de un síndrome epiléptico definido, si hay deterioro del neurodesarrollo.	III
Es prudente realizar estudios genéticos tempranos (panel o GWAS) en pacientes con sospecha de DEE, incluso sin epilepsia activa.	II
Es necesario interpretar funcionalmente variantes en genes como <i>SCN1A</i> , <i>CDKL5</i> , <i>STXBP1</i> , <i>KCNQ2</i> , etc., para individualizar tratamiento.	III

¿Qué pacientes con epilepsia se ven afectados en su neurodesarrollo?

El sentido causa-efecto de la epilepsia sobre el neurodesarrollo puede ser impreciso, el término encefalopatía epiléptica del desarrollo (DEE) es ahora reconocido por la reciente clasificación de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) para describir las comorbilidades que se desarrollan independientemente una de otra; cada vía patológica se puede influenciar en paralelo química, estructural o funcionalmente de la siguiente manera:

- El retraso del neurodesarrollo es iniciado por la crisis epiléptica y puede ser que continúe independientemente o se exacerba con crisis subsecuentes.
- Las crisis epilépticas y el retraso en el neurodesarrollo son eventos independientes, posiblemente con periodos de exacerbación del retraso de neurodesarrollo atribuido a las crisis.
- El retraso en el desarrollo ocurre sin relación con crisis epilépticas, pero el proceso de retraso es modificado con cada crisis.

El sustento para pensar en la independencia de neurodesarrollo y epilepsia es que en ocasiones el trastorno del neurodesarrollo preexistía antes de la primera crisis y en otros el deterioro cognitivo puede progresar a pesar del completo control de crisis. Los pacientes con epilepsia generalizada presentan comorbilidades en atención, falla en la memoria y trastornos de aprendizaje^{27,28}. La epilepsia del lóbulo frontal puede afectar funciones motoras, lenguaje y funciones ejecutivas, así como en las competencias sociales²⁹.

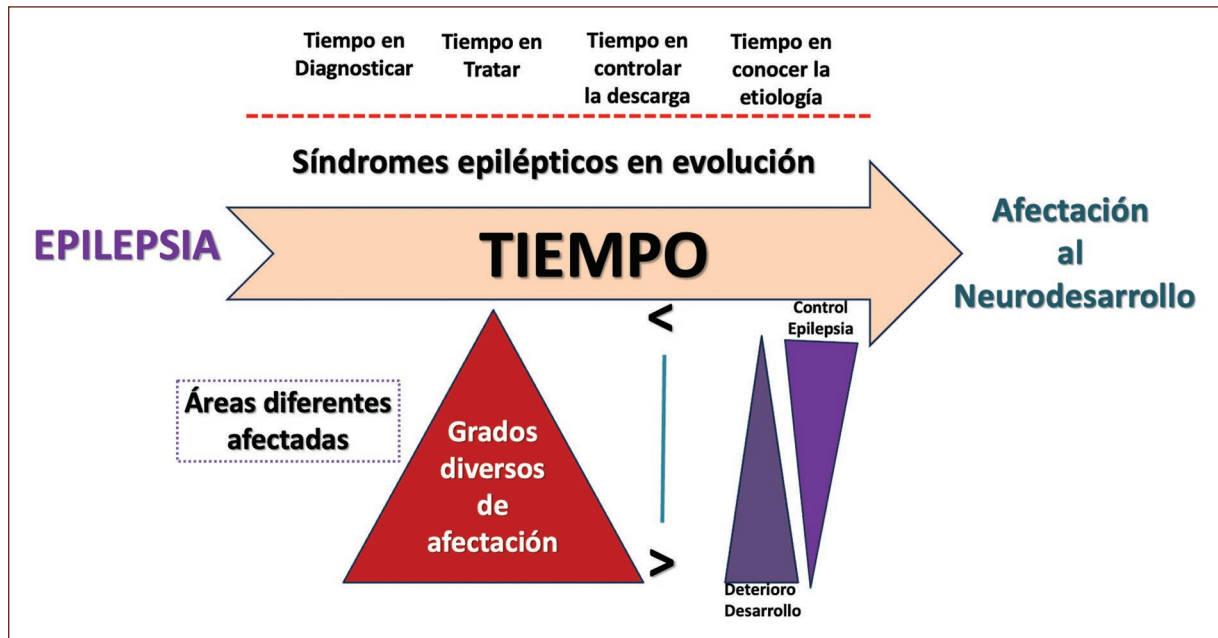


Figura 1. Relación de la afectación del neurodesarrollo y el tiempo de diagnóstico, tratamiento, control e identificación de etiología en la epilepsia.

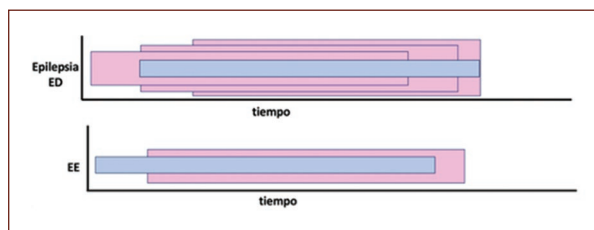


Figura 2. Comportamiento del inicio de la epilepsia y el inicio del retraso del desarrollo en sus diferentes escenarios.

En el caso de epilepsia del lóbulo temporal se refieren frecuentemente alteraciones en atención y funciones ejecutivas como memoria de trabajo, y/o memoria declarativa de ahí la importancia de realizar valoraciones neuropsicológicas al inicio del diagnóstico de epilepsia. Cuando se toma en cuenta la duración de la epilepsia se considera que entre más prolongado sea el tiempo de evolución cuenta con mayores repercusiones cognitivas, con alteración en funciones ejecutivas, el tipo de crisis epilépticas también es importante superando la epilepsia de lóbulo temporal a la epilepsia idiopática generalizada y siendo similar al comparar las crisis de ausencia con las crisis focales con arresto de conducta, así como el origen: si la alteración proviene del lado derecho o izquierdo, viéndose más

afectados los de origen derecho³⁰. Existe una fuerte evidencia de la correlación del desempeño académico y faltar a la escuela debido a contar con epilepsia y el tener crisis epilépticas en la escuela ($p = 0.001$) con fallas en los dominios de aprendizaje: atención, autoconocimiento, percepción visual, percepción cognitiva y memoria, dificultad en la lectura, escritura, matemáticas y conducta social ($p = 0.001$)³¹.

Evidencias	Nivel de evidencia
La relación causal entre epilepsia y alteraciones del neurodesarrollo es compleja y no siempre directa, pudiendo coexistir como procesos independientes o parcialmente interrelacionados dentro del espectro de las encefalopatías epilépticas y del desarrollo (DEE).	II
Las crisis epilépticas pueden contribuir al deterioro del neurodesarrollo; en otros casos, el retraso del desarrollo puede preceder a la epilepsia o progresar independientemente del control de crisis.	II

¿El tratamiento de la epilepsia es diferente cuando tenemos un trastorno del neurodesarrollo?

El tratamiento de la epilepsia puede ser diferente cuando coexiste con un TND. La relación entre la

epilepsia y los TND es compleja y bidireccional, lo que influye en el enfoque terapéutico el cual debe abordar tanto la epilepsia como las necesidades del desarrollo neurológico con un manejo individualizado; los factores a considerar son; el tipo de epilepsia, el número de fármacos administrados, dosis indicadas, efectos secundarios sobre el neurodesarrollo interacciones medicamentos y gravedad del TND coexistente.

La selección del medicamento anticrisis (MAC) debe ser especialmente cuidadosa en niños debido a su potencial impacto en el desarrollo cognitivo y conductual. Los MAC más recientes en poblaciones pediátricas con epilepsia y comorbilidades del neurodesarrollo están enfocados en minimizar los efectos secundarios cognitivos y conductuales³².

Las consideraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas específicas en la Infancia es el ajuste de dosis y elección de MAC basados en las características fisiológicas cambiantes de los niños y las posibles interacciones con otros medicamentos utilizados para tratar los trastornos del neurodesarrollo³³.

Las intervenciones no farmacológicas para la epilepsia farmacorresistente en niños con TND, son terapias que pueden ser cruciales cuando los fármacos anticrisis no logran un control adecuado de las crisis como la dieta cetogénica y otras terapias metabólicas en la epilepsia refractaria, la investigación sobre la implementación y los resultados a largo plazo de la dieta cetogénica y otras dietas terapéuticas en niños con epilepsia refractaria asociada a trastornos del neurodesarrollo, incluye el manejo de los efectos secundarios y la adherencia al tratamiento³⁴.

Cada vez existe más evidencia de una tendencia hacia la medicina de precisión, con tratamientos específicos disponibles para los síndromes genéticos asociados tanto con el autismo como con la epilepsia. Una revisión sistemática de estudios aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo sugiere que los medicamentos que contienen valproato (VPA) pueden tener un efecto beneficioso sobre los síntomas neuropsiquiátricos asociados con el autismo, como la irritabilidad, la agresión y las conductas repetitivas³⁵.

Los pacientes con TND presentan mayor susceptibilidad a los efectos adversos de MAC y presentan mayor dificultad para comunicarse o expresar los síntomas asociados a los efectos adversos, el tratamiento de trastornos psiquiátricos comórbidos con psicofármacos, como antagonistas dopaminérgicos, puede reducir el umbral convulsivo. Numerosos estudios han

demostrado que los MAC no sólo modulan la excitabilidad neuronal para suprimir las crisis, sino que también intervienen en la regulación de las emociones y los comportamientos. Considerando el potencial de efectos psiquiátricos adversos debido a la interacción entre los MAC y el encéfalo, es probable que combinaciones farmacológicas más complejas promuevan el desarrollo del TDAH. Se agruparon 14 estudios que examinaron la correlación entre la politerapia y el TDAH, en donde los resultados mostraron que los pacientes en politerapia presentaron un riesgo significativamente mayor de TDAH en comparación con quienes no recibieron medicación o recibieron monoterapia ($p = 0.02$). De hecho, el análisis de un solo factor no explicó completamente la complejidad de la causa del TDAH. Por un lado, algunos niños que padecen epilepsia de inicio reciente presentaban TND con afectación de la cognición, el aprendizaje y la conducta antes de recibir MAC, por lo que era probable la presencia de inmadurez cerebral preexistente.

Ostrom et al. demostraron que los niños con epilepsia de inicio reciente ya presentaban anomalías significativas en la atención, el tiempo de reacción y la capacidad de aprendizaje antes del uso de MAC³⁶.

El tratamiento de la epilepsia puede ser diferente cuando existe un trastorno del neurodesarrollo asociado. La comprensión de la causa subyacente, la consideración de las comorbilidades y la monitorización cuidadosa son fundamentales para optimizar los resultados e influir en las decisiones de tratamiento.

Evidencias	Nivel de evidencia
El tratamiento debe ser individualizado, considerando el tipo de crisis epilépticas, la edad del paciente, el trastorno del neurodesarrollo específico y sus síntomas asociados	II
En trastornos como el TEA, es importante abordar los síntomas psiquiátricos comórbidos (irritabilidad, agresividad, comportamientos repetitivos) ya que algunos fármacos antiepilépticos (FAE) pueden tener efectos beneficiosos o adversos sobre estos síntomas.	II
El impacto de algunos fármacos anticrisis, como el valproato, han mostrado tener un impacto en los síntomas neuropsiquiátricos en el TEA.	III
La identificación de la causa genética subyacente tanto de la epilepsia como del trastorno del neurodesarrollo puede guiar el tratamiento, especialmente con el avance de terapias dirigidas.	III

¿Mejora la calidad de vida en el paciente con epilepsia y tratamiento precoz de los trastornos del neurodesarrollo?

Se han descrito predictores transdiagnósticos de la calidad de vida relacionada con la salud en niños con autismo y epilepsia: El coeficiente intelectual se ha asociado sistemáticamente con la calidad de vida relacionada con la salud en niños con epilepsia. En niños con autismo, los síntomas autistas más graves se han asociado con una peor calidad de vida asociada con la salud. Una mejor comprensión de la influencia de la conducta infantil, las habilidades de adaptación, la comunicación social, el coeficiente intelectual y el estrés parental en la calidad de vida relacionada con la salud podría contribuir al desarrollo de intervenciones que bien podrían resultar en una mejora de la calidad de vida relacionada con la salud de los niños con autismo, epilepsia o autismo y epilepsia comórbidos³⁷.

En un estudio que comparó 3 grupos que incluyeron 35 niños con epilepsia y trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), 53 niños con epilepsia y 52 niños con TDAH, se demostró que las puntuaciones de calidad de vida fueron más bajas en el grupo de epilepsia con TDAH, a pesar de que sus tasas de tratamiento farmacológico para el TDAH fueron muy similares: 80.8% para TDAH primario y 78.1% para epilepsia-TDAH. Estos autores concluyeron que la epilepsia, con su estigma social, el curso crónico, problemas de aprendizaje y miedo a las convulsiones, y los síntomas crónicos de inatención, hiperactividad e impulsividad del TDAH, con un impacto negativo generalizado en la vida social, familiar y académica, llevaron a una calidad de vida más pobre. La coocurrencia de estas dos afecciones podría resultar en un mayor riesgo de problemas psicosociales y cognitivos y un deterioro más amplio de la calidad de vida³⁸.

En un estudio se evaluó la asociación entre las características de la epilepsia y la calidad de vida relacionada con la salud informada por un profesional en niños y jóvenes con parálisis cerebral no ambulatoria y convulsiones, reportaron que la calidad de vida relacionada con la salud se vio afectada por características específicas de la epilepsia en niños y jóvenes con parálisis grave. La calidad de vida relacionada con la salud fue menor cuanto mayor era el número de medicamentos anticrisis y en aquellos con epilepsia generalizada. La calidad de vida relacionada con la salud fue menor en personas con ingresos hospitalarios recientes por epilepsia³⁹.

Evidencias	Nivel de evidencia
En niños con epilepsia, un menor coeficiente intelectual se asocia con peor calidad de vida relacionada con la salud.	II
La coexistencia de epilepsia y TDAH se asocia con una disminución significativa de la calidad de vida en comparación con la presencia aislada de cualquiera de estas condiciones, independientemente del tratamiento farmacológico.	II
El uso de múltiples fármacos antiepilépticos, la epilepsia generalizada y los ingresos hospitalarios recientes se asocian con una peor calidad de vida relacionada con la salud.	II

Recomendaciones	Nivel de Recomendación
Los pacientes pediátricos con epilepsia muestran una mayor prevalencia de alteraciones del neurodesarrollo y trastornos conductuales en comparación con la población general.	A
Debemos diferenciar entre encefalopatía epiléptica y DEE para definir pronóstico y tratamiento dirigido.	A
La evaluación sistemática y continua del neurodesarrollo debe realizarse en todos los pacientes pediátricos con epilepsia desde el momento del diagnóstico, con el fin de identificar alteraciones tempranas y orientar el manejo oportuno.	B
En población pediátrica con trastorno del espectro autista, la presencia de factores de riesgo como discapacidad intelectual, regresión del desarrollo o síndromes genéticos justifica la realización de una evaluación clínica dirigida para la detección de epilepsia.	B
En pacientes con encefalopatía epiléptica y del desarrollo la realización de estudios genéticos en etapas tempranas debe considerarse incluso en ausencia de un síndrome epiléptico definido, para definir pronóstico y tratamiento dirigido.	B
Realizar evaluación neuropsicológica desde etapas tempranas en pacientes con epilepsia, especialmente en aquellos con epilepsias focales, evolución prolongada o dificultades escolares, permitirá de identificar alteraciones en atención, memoria, funciones ejecutivas y aprendizaje.	B
En pacientes con epilepsia y trastornos del neurodesarrollo, se recomienda individualizar el tratamiento considerando el tipo de epilepsia, la edad, la etiología subyacente, la gravedad del trastorno del neurodesarrollo y el perfil de efectos cognitivos y conductuales de los fármacos anticrisis.	A

Recomendaciones	Nivel de Recomendación
En pacientes pediátricos con epilepsia, se recomienda el tratamiento oportuno de los trastornos del neurodesarrollo, así como de comorbilidades psiquiátricas, centrado en un enfoque terapéutico individualizado, con el objetivo de mejorar la calidad de vida.	B

Referencias

- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders [Internet]. 5th ed. text rev. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2022. Available from: [dsm.psychiatryonline.org](https://www.dsm.psychiatryonline.org)
- Aaberg KM, Bakken IJ, Lossius MI, Lund Søraas C, Håberg SE, Stoltenberg C, et al. Comorbidity and Childhood Epilepsy: A Nationwide Registry Study. *Pediatrics* [Internet]. 2016 Sep 1;138(3).
- Oh A, Thurman D, Kim H. Comorbidities and risk factors associated with newly diagnosed epilepsy in the U.S. pediatric population. *Epilepsy & Behavior* [Internet]. 2017; 75, 230-236.
- Ayoub D, Al-Hajje A, Salameh P, Jost J, Hmaïmess G, Jaafar F, et al. Beyond Seizures: Psychiatric comorbidities in children with epilepsy. *Epilepsy & Behavior* [Internet]. 2025 Feb;163:110234.
- Reilly C, Atkinson P, Das KB, Chin RFMC, Aylett SE, Burch V, et al. Neurobehavioral comorbidities in children with active epilepsy: a population-based study. *Pediatrics* [Internet]. 2014 Jun 1;133(6):e1586-1593.
- Rizzoli-Córdoba A, Schnaas-Arrieta L, Liendo-Vallejos S, Buenrostro-Márquez G, Romo-Pardo B, Carreón-García J, et al. Validation of an instrument for early detection of developmental problems in children under 5 years in Mexico. *Bol Med Hosp Infant Mex* [Internet]. 2013 ;70(3):195-208
- Mithyantha R, Kneen R, McCann E, Gladstone M. Current evidence-based recommendations on investigating children with global developmental delay. *Arch Dis Child* [Internet]. 2017;102:1071-1076
- Moeschler J, Shevell M, Moeschler JB, Shevell M, Committee on Genetics. Comprehensive evaluation of the child with intellectual disability or global developmental delays. *Pediatrics* [Internet]. 2014;134(3):e903-18.
- Bélanger SA, Caron J. Evaluation of the child with global developmental delay and intellectual disability. *Paediatr Child Health* [Internet]. 2018;23(6):403-19
- Aldosari AN, Aldosari TS. Comprehensive evaluation of the child with global developmental delays or intellectual disability. *Clin Exp Pediatr* [Internet]. 2024;67(9):435-46
- Auvin S, Wirrell E, Donald KA, Berl M, Hartmann H, Valente KD, et al. Systematic review of the screening, diagnosis, and management of ADHD in children with epilepsy. Consensus paper of the Task Force on Comorbidities of the ILAE Pediatric Commission. *Epilepsia* [Internet]. 2018;59(10):1867-80
- Burgess A, Luke C, Jackman M, Wotherspoon J, Whittingham K, Benfer K, et al. Clinical utility and psychometric properties of tools for early detection of developmental concerns and disability in young children: A scoping review. *Developmental Medicine & Child Neurology* [Internet]. 2024 Sep 16;286-306.
- Giliberti A, Frisina AM, Giustiniano S, Carbonaro Y, Roccella M, Nardello R. Autism Spectrum Disorder and Epilepsy: Pathogenetic Mechanisms and Therapeutic Implications. *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. 2025 Apr 2;14(7):2431.
- Liu X, Sun X, Sun C, Zou M, Chen Y, Huang J, et al. Prevalence of epilepsy in autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *Autism* [Internet]. 2021 Sep 13;26(1):33-50.
- Posar A, Visconti P. Some considerations about the association between autism spectrum disorder and epilepsy. *Türk Pediatri Arşivi* [Internet]. 2020 Sep 23;55(3):331-332. Disponible: doi: 10.14744/TurkPediatriArs.2020.99266.
- Scheffer IE, French J, Valente KD, Auvin S, Cross JH, Specchio N. Operational definition of developmental and epileptic encephalopathies to underpin the design of therapeutic trials. *Epilepsia* [Internet]. 2025;66(4):1014-23.
- Sánchez Álvarez JC. Guía 2020 práctica clínica diagnóstico y tratamiento de la epilepsia. Sociedad Andaluza de Epilepsia. Disponible en: <https://neuroalmeria.com/Guía-andaluza-de-epilepsia-2020/>
- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):512-521.
- Zuberi SM, Wirrell E, Yozawitz E, Wilmshurst JM, Specchio N, Riney K, et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63(6):1349-97.
- Wirrell EC, Nabbout R. Recent Advances in the Drug Treatment of Childhood Epilepsy. *CNS Drugs*. 2019;33(10):933-950.
- Wilmshurst JM, Gaillard WD, Vinayan KP, et al. Summary of recommendations for the management of infantile seizures. *Epilepsia*. 2015;56(8):1185-1197.
- García-Cazorla A, CortèsSaladelafont E, Duarte S. Comunicación neuronal y metabolismo sináptico en epilepsia infantil. *Rev Neurol* 2015; 60: 219-28.
- Reséndiz Aparicio JC, et al. Guía Clínica: epilepsia y neurodesarrollo. *Rev Mex Neuroci*. 2020;21 (Suppl 1): S72-S83.
- Olson H, Poduri A, Pearl PL, et al. Genetics and Genomics of Pediatric Epilepsies. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2019;25(2):468-486.
- Li J, Cai T, Jiang Y, Chen H, He X, Chen C, et al. Genes with de novo mutations are shared by four neuropsychiatric disorders discovered from NPdenovo database. *Mol Psychiatry*. 2016;21(2):290-7.
- Wright CF, Fitzgerald TW, Jones WD, Clayton S, McRae JF, van Kogelenberg M, et al. Genetic diagnosis of developmental disorders in the DDD study: a scalable analysis of genome-wide research data. *Lancet* [Internet]. 2015;385(9975):1305-14. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61705-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61705-0)
- Specchio N, Curatolo P. Developmental and epileptic encephalopathies: what we do and do not know. *Brain*. 2021;144(1):32-43.
- Mathieu M. Before the first seizure: the developmental imprint of infant epilepsy on neurodevelopment. *Rev Neurol*. 2023 ;179(4):330-336
- Hueng-Chen F, Kuo-Liang Ch, Kuang-His CH, et al. Epilepsy and Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Connection, Chance, and Challenges. *Int.J.Mol. Csi*. 2023, 24, 5270
- Finn S, Aliyannis T, Brooke B, et al Robotic Assessment of sensorimotor and cognitive deficit un patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy and Behavior* 2004.109613
- Haydar E., Salma B, Nuha A. Assesment of learning abilities in school performance of Sudanese children with epilepsy. *Sudan J Paediatr*. 2024; 24(2):125-132
- Wheless, J. W. (2021). New antiepileptic drugs in children. *Seminars in Pediatric Neurology*, 37, 101248
- Chi, Fuerst, M. L. (2020). Antiepileptic drug pharmacokinetics and pharmacodynamics in children. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 16(10), 915-926-
- Elles van der Louw, D van den Hurk, E Neal, J, Klepper, Auvin, J.Helen Cross, (2016) Ketogenic diet guidelines for infants with refractory epilepsy. *Eur J Paediatr Neurol*. Nov; 20(6):798-809
- Lance V Watkins, Mairé O'Dwyer and Rohit Shankar. (2022). A review of the pharmacotherapeutic considerations for managing epilepsy in people with autism. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 23 (7): 841-851
- Zimeng He, Xiaofan Yang, Yumei Li. (2024). Attention-deficit/hyperactivity disorder in children with epilepsy: A systematic review and meta-analysis of prevalence and risk factors *Epilepsia Open*; 9(4):1148-1165.
- Mirza Beg, Carly A. McMorris, Kim Smyth,Jeffery Buchhalter Deborah Dewey. Transdiagnostic Predictors of Health-Related Quality of Life in Children with Autism and Epilepsy: A Cross-Sectional Study. *J CLIN. Med*. 2025, 14 (2), 313;
- Yu-Tze Ng Children (Basel). Maximizing Quality of Life in Children with Epilepsy. 2022 Dec 28;10(1):65.
- Ostendorf AP, Axeen ET, Eschbach K, Fedak Romanowski E, Morgan LA, Gross P, et al. Epilepsy and proxy-reported health-related quality of life in children and young people with non-ambulatory cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2023; 65(2): 200-206.

Epilepsia y comorbilidades psiquiátricas

Victoria D. Serrano-Anzaldo^{1*}, Jaime I. Castro-Macías², Manuel Porras-Betancourt³, Iris E. Martínez-Juárez⁴ y María I. Alanis-Guevara⁵

¹Hospital de Especialidades ISSSTE, Puebla; ²Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, León, Guanajuato; ³Pensiones Civiles del Estado de Chihuahua, Chihuahua; ⁴Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México; ⁵Centro Medico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco. México

Resumen

La epilepsia y los trastornos psiquiátricos coexisten con una prevalencia considerable, teniendo además un impacto importante en la calidad de vida del paciente, siendo prioritario el conocimiento de cada una, su diagnóstico y mejor manejo. Esta guía expone respuestas por medio de preguntas PICO (pacientes, intervención, comparación y resultados [outcome]), basadas en una búsqueda sistemática de artículos publicados en revistas indexadas, así como otras guías como la de la International League Against Epilepsy (ILAE). El objetivo final es proporcionar una evaluación crítica para el diagnóstico y manejo de los trastornos psiquiátricos más frecuentes asociados a epilepsia.

Palabras clave: Depresión. Ansiedad. Psicosis. Trastornos de la personalidad. Trastornos psiquiátricos. Cirugía de epilepsia. Adicciones. Artículo de revisión.

Epilepsy and psychiatric comorbidities

Abstract

Epilepsy and psychiatric disorders coexist with considerable prevalence, significantly impacting patients' quality of life. Therefore, understanding each condition, its diagnosis, and optimal management are paramount. This guide, using the PICO question format (Patients, Intervention, Comparison, and Outcomes), presents answers based on a systematic search of articles published in indexed journals, as well as other guidelines such as those from the International League Against Epilepsy (ILAE). The ultimate goal is to provide a critical assessment for the diagnosis and management of the most common psychiatric disorders associated with epilepsy.

Keywords: Depression. Anxiety. Psychosis. Personality disorders. Psychiatric disorders. Epilepsy surgery. Addictions. Review article.

*Correspondencia:

Victoria D. Serrano-Anzaldo

E-mail: victoriadaniela33@hotmail.com

2604-6180 / © 2026 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Rev Mex Neuroci. 2026;27(Supl 1):139-147

www.revexmexneurociencia.com

Introducción

La presencia de comorbilidades relacionadas con trastornos neurológicos o psiquiátricos es el principal determinante de una menor calidad de vida relacionada con la salud en personas con epilepsia, estas comorbilidades a menudo se reconocen y tratan de forma insuficiente y el manejo clínico de las afecciones comórbidas puede ser un desafío. El enfoque de un régimen de tratamiento integral debe maximizar el control de las crisis, a la vez que se optimiza el manejo clínico de las comorbilidades tratables para mejorar la calidad de vida y la salud general de la persona.

Esta guía a través de preguntas PICO (pacientes, intervención, comparación y resultados [*outcome*]) expone respuestas, basadas en una búsqueda sistemática de artículos publicados en revistas indexadas, así como otras guías como la de la International League Against Epilepsy (ILAE).

El objetivo final es proporcionar una evaluación crítica para el diagnóstico y tratamiento de los trastornos psiquiátricos más frecuentes asociados a epilepsia.

Depresión y ansiedad

¿Cuál es la frecuencia de depresión y ansiedad en personas con epilepsia?

Para depresión, se encontró en un metaanálisis que incluyó 48 estudios una prevalencia del 1 a 6% de epilepsia en personas con depresión, mientras que la prevalencia de depresión en personas con epilepsia (PCE) es del 27% en la población general¹.

En otro metaanálisis que compara los trastornos psiquiátricos entre PCE y personas sin epilepsia se encontró la prevalencia de depresión del 13.7% en PCE en comparación con el 9.3% de las personas sin epilepsia².

Respecto a ansiedad aproximadamente el 20% de los adultos con epilepsia han sido diagnosticados con ansiedad³.

Este trastorno puede manifestarse periictal o interictalmente; formar parte de la semiología de la crisis o ser una expresión de malestar psicológico reactivo a las propias crisis⁴.

En la epilepsia del lóbulo temporal (ELT) estas comorbilidades (ansiedad, depresión, psicosis) tiene un impacto más significativo en la calidad de vida del paciente (prevalencia del 18.4%)⁵.

¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar depresión y ansiedad en personas con epilepsia?

Hay evidencia que comparten factores de riesgo en común para el desarrollo de depresión y/o ansiedad como son: una mayor frecuencia de las crisis, bajos ingresos económicos, desempleo, percepción de estigma, ansiedad, género femenino, edad avanzada, estado civil, curso desfavorable de la enfermedad, mala calidad de vida, puntaje alto en las escalas de discapacidad, crisis focales con alteración de la consciencia¹.

Otros factores son más específicos para depresión como poca adherencia a la MAC y politerapia², y para ansiedad bajo control de crisis, riesgo de lesiones por caídas durante las crisis, deterioro de la memoria, pronóstico convulsivo, así como problemas relacionados con el empleo⁶.

En contraparte, una corta duración de la epilepsia se asoció con un menor riesgo de desarrollar depresión, sin que el nivel económico ni el control de crisis influya en el desarrollo de depresión⁷.

Evidencia	Nivel de evidencia
La epilepsia se asocia con un riesgo significativamente mayor de depresión (27%), y la depresión se correlaciona y agrava la evolución de la epilepsia.	II
El 20% de los adultos con epilepsia han sido diagnosticados con ansiedad.	I
Existen factores de riesgo en común para el desarrollo de ambas entidades: mayor frecuencia de las crisis, bajos ingresos económicos, desempleo, estigma, género femenino, edad avanzada, estado civil, curso desfavorable de la enfermedad, crisis focales con alteración de la consciencia.	III

¿Cómo se hace el diagnóstico de depresión y ansiedad en personas con epilepsia?

Para ambos trastornos se utilizan los criterios diagnósticos de acuerdo con el Manual Estadístico y Diagnóstico de los Trastornos Mentales (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-5*).

En el caso de depresión y epilepsia, se utiliza específicamente el Inventario de Trastornos Neurológicos y Depresión para la Epilepsia (NDDI-E) para detectar episodios depresivos mayores (EDM)⁸, la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS) es una

escala breve de autoinforme de 14 ítems diseñada para medir la ansiedad y la depresión en entornos clínicos⁹, validada en personas con epilepsia¹⁰ (Tabla 1).

En el caso de ansiedad encontramos cuestionarios o entrevistas estructuradas las cuales se categorizaron en tres grupos principales (Tabla 2)¹¹.

Evidencia	Nivel de evidencia
Un valor de corte del NDDI-E > 13 equilibra óptimamente la sensibilidad y la especificidad para detectar el trastorno depresivo mayor en personas con epilepsia.	I
La versión española del NDDI-E demostró una fuerte validez y fiabilidad como instrumento de cribado de episodio depresivo mayor en pacientes con epilepsia en España.	II
Se recomienda el uso del GAD-7 como herramienta de cribado para la ansiedad comórbida en pacientes con epilepsia.	II

¿Cuál es el tratamiento de la depresión y de ansiedad en personas con epilepsia?

En PCE y síntomas depresivos y/o de ansiedad, lo primero es descartar que esto no se deba a efectos adversos de la MAC.

El grupo de trabajo de la Comisión sobre psiquiatría de la Liga Internacional contra la Epilepsia y del Buró Internacional para la Epilepsia, recomiendan para episodios depresivos leves la intervención psicológica como tratamiento de primera línea¹². En un estudio publicado en 2022 en *Epilepsy Behavior* indica que los PCE prefieren recibir un manejo para ansiedad del neurólogo (79.3%) vs. ser enviados a psiquiatría (36.5%) o no recibir ningún tratamiento (12.1%), incluso prefieren terapias complementarias/alternativas, la medicación prescrita por un médico de atención primaria y el asesoramiento/terapia fueron ligeramente más preferidas que la medicación prescrita por un psiquiatra (47.6%), de aquí deriva la importancia en el conocimiento sobre el diagnóstico y tratamiento en todos los niveles de atención¹³.

En caso de ameritar tratamiento farmacológico, en ambos casos en depresión y/o ansiedad se recomiendan los inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (ISRS) como primera opción. En pacientes que no tienen una respuesta adecuada a la primera línea de tratamiento, se puede hacer el cambio a venlafaxina, un inhibidor selectivo de recaptura de serotonina y norepinefrina (ISRSN), el más recomendado es paroxetina⁴⁻⁸. Debido a sus efectos sinérgicos, la pregabalina

Tabla 1. Cuestionarios para evaluación de depresión en PCE

Herramienta	Descripción	Puntos clave
DSM-5	Diagnostico basado en criterios clínicos: ≥ 5 de 9 síntomas durante ≥ 2 semanas	Estándar en psiquiatría
NDDI-E	Escala de 6 ítems, autoaplicable, evalúa síntomas en 2 semanas previas	Punto de corte > 13 > 15 alta sensibilidad y especificidad (90%)
HADS	Escala de 14 ítems para ansiedad y depresión	Sensibilidad 90.5%, especificidad 70.7% VPN 96.4%

DSM-5: *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*, quinta edición.

NDDI-E: Inventario de Trastornos Neurológicos y Depresión para Epilepsia.

HADS: Escala de ansiedad y Depresión Hospitalaria.

Tabla 2. Cuestionarios para evaluación de ansiedad en PCE

Evaluación integral de la ansiedad BAI: Inventario de Ansiedad de Beck DASS: Escala de depresión, ansiedad y estrés FQ: Cuestionario de miedo HADS: Escala de ansiedad y depresión hospitalaria IDA: Escala de irritabilidad, depresión y ansiedad STAI: Inventario de rasgos/estados de ansiedad ZAS: Escala de ansiedad de Zung
Evaluación enfocada de la ansiedad GAD: cuestionario para ansiedad generalizada (7 y 2 ítems) ***GAD-7 es el cribado de ELECCION LSAS: Escala de ansiedad social de Liebowitz PSWQ: Cuestionario de preocupación de Penn State SIAS: Escala de ansiedad por interacción social SPIN: Inventario de fobia social SPS: Escala de problemas sociales W-DEQ: Cuestionario de expectativa de parto
Evaluación de formas de ansiedad específicas de la epilepsia BQ-FEQ: Cuestionario de Bhalla-Gharagozli sobre el miedo en epilepsia DEAQ: Cuestionario de ansiedad ante la muerte D-RFS: Escala de miedo relacionada con la enfermedad EASI: Instrumento de encuesta de ansiedad por epilepsia FSS: Escala de miedo a las convulsiones IDDI: Inventario del trastorno disfórico interictal PHCST: Herramienta de detección de atención primaria de la salud

también podría considerarse la primera línea cuando la epilepsia y el trastorno de ansiedad generalizada coexisten simultáneamente, otros fármacos recomendados para el manejo de la ansiedad generalizada son venlafaxina e imipramina (Fig. 1)¹⁴. El tratamiento debe mantenerse por lo menos seis meses para PCE con

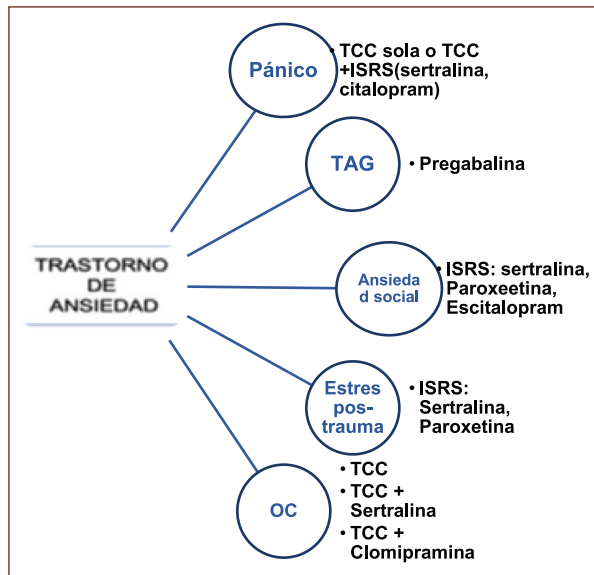


Figura 1. Tratamiento de ansiedad en PCE, ajustado al predominio de los síntomas (pánico, ansiedad generalizada, ansiedad social, estrés postraumático, obsesivo-compulsivo). TCC: terapia cognitivo conductual; ISRS: inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina; TAG: trastorno de ansiedad generalizado; OC: obsesivo compulsivo.

un primer episodio depresivo, nueve meses para personas con cuadros depresivos previos y por tiempo más prolongado en casos de depresión grave y con remisión parcial de los síntomas. Si los síntomas depresivos a pesar de haber tenido dos diferentes tratamientos antidepresivos adecuadamente seleccionados y con dosis adecuadas, debe considerarse una depresión resistente al tratamiento y la PCE debe ser referida a psiquiatría¹².

¿Qué efectos tienen los medicamentos anticrisis sobre la depresión y la ansiedad?

Algunos MAC son utilizados en psiquiatría como moduladores del estado de ánimo, tales como valproato (VPA), carbamazepina (CBZ), lamotrigina (LTG) y ox-carbazepina (OXC), lo que puede ayudar en el control de los cuadros depresivos. Otros MAC tienen efecto ansiolítico, como BZD, PGB y GBP, mientras que otros no tienen un efecto directo sobre el estado de ánimo, como LCM¹⁵.

Por otra parte, los efectos adversos de los MAC sobre el estado de ánimo se presentan en el 17.2% de los pacientes, siendo más evidentes con LEV (22.1%)

y ZND (9.7%), también los barbitúricos, BZD, VGB, TGB y TPM pueden inducir y agravar la depresión¹⁶.

Se ha observado que el levetiracetam y la zonisamida se asocia con la mayor incidencia de agresión, cambios en el estado de ánimo, trastornos psicóticos y ansiosos. En general podemos clasificarlos como de bajo (CBZ, OXC, PHT, VPA, CLB, GBP, LTG), incierto (TGB, TPM) y alto riesgo (LEV, ZNS)¹⁴.

En el 2008 la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (*Food and Drug Administration - FDA*) publicó una alerta sobre el riesgo de suicidio y MAC¹⁰. Se ha considerado que los MAC aumentan la posibilidad de pensamientos e intentos suicidas, pero esto parece estar más en relación con la epilepsia y una fisiopatología común con el pensamiento suicida que con un efecto adverso de los MAC¹⁷.

¿Cuál es el tratamiento no farmacológico de la depresión en epilepsia?

En pacientes con depresión leve se debe considerar la terapia psicológica (terapia cognitivo-conductual, terapia basada en la atención plena [*mindfulness*] o terapia de compromiso y aceptación) como primera línea de tratamiento¹⁸.

La terapia electroconvulsiva (TEC) puede ser utilizada en personas con epilepsia y depresión en casos seleccionados. La TEC puede mejorar el control las crisis epilépticas y está indicada en trastorno depresivo mayor refractaria al tratamiento farmacológico¹.

Evidencia	Nivel de evidencia
Con sertralina o terapia cognitivo conductual. Ambos tratamientos mejoraron la calidad de vida y no aumentaron el riesgo de convulsiones ni la tendencia suicida para depresión y ansiedad.	I
Fármacos con alto riesgo: levetiracetam, zonisamida.	IV

Psicosis

¿Cuál es la frecuencia de psicosis en personas con epilepsia?

La psicosis es una complicación frecuente en epilepsia, cuya prevalencia se ha estimado de 7-10% y en población mexicana se ha reportado en 8.3%¹⁹. Los PCE presentan un riesgo bidireccional de padecer psicosis, mayor a 8 veces que la población general²⁰.

¿Cómo se diagnostica la psicosis en personas con epilepsia?

La psicosis es una constelación de síntomas que van desde *síntomas positivos* (trastorno del pensamiento, delirio multimodal, alucinaciones > auditivas, pensamiento y lenguaje desorganizados, agitación y agresividad) a *síntomas negativos* (afecto aplanado, abulia, apatía, pobreza de lenguaje, inatención, aislamiento social con pérdida del sentido de la realidad)²¹

La psicosis puede ser de 3 tipos: 1) periictal (PPI, que comprende preictal, ictal y postictal), 2) interictal (PII, que se diagnostica de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE) y 3) alternativa (o normalización forzada), de las cuales las más frecuentes son la psicosis postictal (60%) y la PII (20%)²¹.

La psicosis ictal tiene las características de recurrencia y duración propios de una CE. La PPI generalmente tiene una duración de horas a días y ocurre dentro de los 7 días posteriores a una CE. La PII puede tener una duración de meses, no está relacionada a la manifestación de CE y los síntomas pueden no resolverse²².

¿Cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de psicosis en personas con epilepsia?

Se han propuesto como factores de riesgo para desarrollar **PII**: ELT (> mesial o temporal bilateral), inicio temprano de epilepsia, CE frecuentes, epilepsia de larga evolución, historia familiar de epilepsia relacionada a PII e historia familiar de psicosis. Se ha señalado que la psicosis se asocia a susceptibilidad individual, epilepsia farmacorresistente y a la adición de medicamentos anticrisis epiléptica (MACE). También existen reportes de inducción de psicosis por MACE (LEV, TPM, PHT, ZNS)²³.

Evidencia	Nivel de evidencia
La psicosis ictal tiene las características de recurrencia y duración propios de una CE. La periictal generalmente tiene una duración de horas a días y ocurre dentro de los 7 días posteriores a una CE. La psicosis interictal puede tener una duración de meses, no está relacionada a la manifestación de CE y los síntomas pueden no resolverse.	I
Su prevalencia se ha reportado del 7-10%.	II
Existen reportes de inducción de psicosis por MAC (LEV, TPM, PTH, ZNS).	II

¿Cuál es el tratamiento de la psicosis en personas con epilepsia según el tipo de psicosis?

Se emplean antipsicóticos de 1.^a generación (haloperidol, clorpromazina, levomepromacina, pimozida) que pueden ocasionar descontrol de la epilepsia y mayores efectos secundarios y de 2.^a generación (risperidona, olanzapina, aripiprazol, quetiapina, clozapina); influyen menos en la epilepsia y tienen menos efectos adversos²⁴.

El tiempo de administración de los antipsicóticos, dependerá del tipo de psicosis (ictal, postictal, interictal) del PCE²¹.

La selección del antipsicótico dependerá de las características de cada paciente, de evaluar beneficio vs. efecto secundario de tipo metabólico (ganancia de peso y diabetes), extrapiramidal (acatisia, discinesia, distonía), cardiovascular (prolongación QT), hormonal (incremento de prolactina)²⁴.

Se recomiendan como primera línea de manejo para psicosis: risperidona, olanzapina, quetiapina²⁵ e incluso aripiprazol antes que haloperidol²⁶.

¿Qué antipsicóticos pueden disminuir el umbral de crisis epiléptica en personas con epilepsia?

La clozapina y clorpromazina se asocian a mayor riesgo de CE y también se informa que la dosis del AP es determinante²⁶.

Evidencia	Nivel de evidencia
La duración del tratamiento se enfoca en el tipo de psicosis: – Ictal: mismo manejo de la CE. – Postictal: uso transitorio. – Interictal: uso temprano para recortar el tiempo de uso, y ocasional puede ser indefinido.	III
Primera línea de manejo: risperidona, olanzapina, quetiapina.	IV
Clozapina y clorpromazina, mayor riesgo de CE.	I

Trastornos de la personalidad

¿Cuál es la prevalencia de los trastornos de la personalidad en epilepsia?

Los principales estudios se han enfocado en estudiar los trastornos de la personalidad en tipos específicos

de epilepsia como epilepsia focal (lóbulo temporal), en la cual la prevalencia es del 18 al 42%, en la epilepsia mioclónica juvenil la tasa de prevalencia oscilan entre el 8 y 23%, y en las crisis psicógenas no epilépticas la prevalencia varía entre el 30 y 60%²⁷.

¿Cuáles son los trastornos de la personalidad más frecuentes en epilepsia?

La epilepsia del lóbulo temporal mostro una mayor prevalencia en la presencia de trastornos de la personalidad del grupo C (evitativo, dependiente, obsesivo-compulsivo). Así también se ha demostrado una fuerte conexión entre los trastornos de la personalidad y la crisis psicógenas no epilépticas, principalmente en mujeres, destacando trastornos del grupo B (trastorno limítrofe de la personalidad).

Algunos rasgos de personalidad como esquizoide, antisocial, impulsivo, ansioso y dependiente se encontraron con alta prevalencia en la epilepsia del lóbulo temporal, además el trastorno de personalidad fue más alto entre aquellos casos que habían probado más de dos fármacos antiepilépticos y en aquellos con una duración de la enfermedad de más de 10 años²⁸.

¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar algún trastorno de la personalidad en epilepsia?

Existen numerosos factores que influyen en los cambios de personalidad: trastornos del sueño, situación económica, calidad de vida, uso de anticonvulsivos, cohesión familiar y adaptabilidad. Los factores de riesgo independientes fueron la calidad de vida y la cohesión familiar²⁸.

¿Cuál es el tratamiento de los trastornos de la personalidad en epilepsia?

El enfoque inicial puede ser a base de psicoterapia cognitivo-conductual. En los casos más graves el uso de benzodiazepinas o antipsicóticos pueden ser suficiente.

Dentro de los fármacos anticrisis los más recomendados como estabilizadores del ánimo están carbamazepina, valproato y lamotrigina, otros como son los agonistas del ácido gama-aminobutírico deberán ser retirados en forma paulatina por el riesgo de aumentar la disforia a su retiro. Así el litio y los Inhibidores

selectivos de la recaptura de serotonina son opciones para el manejo de estos trastornos²⁹.

Evidencia	Nivel de evidencia
La prevalencia de los trastornos de la personalidad varia según el tipo de epilepsia como epilepsia focal (lóbulo temporal), en la cual la prevalencia se encuentra en el 18 al 42%, en la epilepsia mioclónica juvenil la tasa de prevalencia oscila entre el 8 y 23%, y en las crisis psicógenas no epilépticas la prevalencia varía entre el 30 y 60%.	IV
Hay una mayor prevalencia en la presencia de trastornos de la personalidad del grupo C (evitativo, dependiente, obsesivo-compulsivo).	III
El enfoque inicial es con psicoterapia y en casos graves benzodiazepinas o antipsicóticos.	IV

Trastornos psiquiátricos y cirugía de epilepsia

¿Cuáles son los factores de riesgo para presentar un trastorno psiquiátrico posterior a cirugía de epilepsia?

La incidencia de depresión posterior a cirugía de epilepsia es del 20 al 30%. Una depresión moderada puede persistir hasta en el 15% de los pacientes que continúan con crisis postoperatorias. Los factores de riesgo más frecuentes de depresión incluyen historia de alteraciones afectivas, depresión, enfermedades psiquiátricas previas, mayor edad, sexo masculino, miedo ictal, pobre control de crisis, persistencia de crisis posterior a la cirugía, crisis focal a tónico-clónica bilateral con generalización secundaria y dinámica familiar disfuncional³.

¿Cuál es la importancia de iniciar el manejo de los trastornos psiquiátricos antes de la cirugía de epilepsia?

Las comorbilidades psiquiátricas y neurológicas suelen tener un impacto más grave en la calidad de vida de los pacientes con epilepsia focal resistente a tratamiento que las propias crisis³⁰, por lo tanto, los pacientes tratados con antidepresivos antes de la cirugía muestran una mejor estabilidad de los síntomas psiquiátricos postoperatorios; si la medicación es suspendida, experimentan un empeoramiento³¹.

En el caso de los síntomas preoperatorios, su presencia se ha considerado un predictor de un control deficiente de las crisis epilépticas después del

Tabla 3. Sustancias de uso más frecuente y sus efectos

Alcohol	Benzodiazepinas	Cannabis	Estimulantes (cocaína, anfetaminas)
Disminuye el umbral convulsivo Interfiere con la MAC Principal causa de crisis agudas en emergencias	Su uso crónico genera dependencia Su retiro súbito puede ocasionar crisis y estatus epiléptico	Efecto dual Bajo vigilancia médica CBD: potencial terapéutico THC aumenta crisis en algunos pacientes	Ocasiona crisis agudas, sintomáticas Riesgo alto de epilepsia secundaria

procedimiento, aunque no se considera una contraindicación para la cirugía de epilepsia³².

La depresión prequirúrgica y posquirúrgica en epilepsia focal responden bien al manejo antidepresivo. El tratamiento exitoso de la comorbilidad psiquiátrica aumenta la probabilidad de libertad de crisis y optimiza los beneficios psicosociales que ofrece la cirugía de la epilepsia³³.

¿Cual es la frecuencia de trastornos psiquiátricos secundarios a cirugía de epilepsia?

La depresión *de novo*, se ha observado consistentemente en pacientes sometidos a cirugía del lóbulo temporal. La incidencia de depresión *de novo* varía ampliamente, del 21 al 22.7%, a lo largo de un periodo de seguimiento, desde 3 meses hasta más de 5 años³⁴. El suicidio se reportó solo en una minoría de los estudios, con una incidencia que osciló entre el 0 y el 3% durante periodos de seguimiento de uno a cuatro años.

Se ha observado que hasta el 18% de los pacientes desarrollan trastornos psiquiátricos *de novo* posterior a cirugía de epilepsia

La prevalencia *de novo* de ansiedad es del 3 al 26%, teniendo un pico máximo un mes posterior a cirugía y regresando a niveles basales a los tres meses³⁵.

¿Tienen los trastornos psiquiátricos relación con el pronóstico de los pacientes sometidos a cirugía de epilepsia?

Los trastornos psiquiátricos (psicosis) no impactan de forma negativa en el pronóstico quirúrgico en cirugía del lóbulo temporal, por lo que no es una contraindicación para la cirugía de epilepsia. Además en el 30 a 50% de los pacientes se observa un pronóstico favorable con mejoría en remisión en los síntomas psiquiátricos (depresión, ansiedad), particularmente en pacientes quienes logran la libertad de crisis. La

presencia de alteraciones en el estado de ánimo fue asociada como factor de riesgo no favorable en el pronóstico de las crisis, en particular la depresión³⁶.

Evidencia	Nivel de evidencia
La incidencia de depresión posterior a cirugía de epilepsia es del 20 al 30%.	IV
En el 30 a 50% de los pacientes se observa un pronóstico favorable con mejoría en remisión en los síntomas psiquiátricos (depresión, ansiedad), particularmente en pacientes quienes logran la libertad de crisis.	III

Epilepsia y adicciones

¿Cuál es la frecuencia de abuso de sustancias en personas con epilepsia?

Presentan 2.5 veces más riesgo de desarrollar trastorno por uso de sustancias frente a población general³⁷.

¿Cual es el impacto del abuso de sustancias en personas con epilepsia?

Aumenta la frecuencia de las crisis en consumidores ($\approx$ doble); aumenta la severidad de las crisis, menor adherencia terapéutica (44 vs. 79%). El consumo no solo es un factor precipitante agudo, es un modificador crónico del curso clínico de la epilepsia³⁸.

¿Cuales son las sustancias más usadas y su efecto en personas con epilepsia?

Las sustancias de más uso y efectos se mencionan en la [tabla 3](#)³.

¿Qué herramientas pueden usarse para el diagnóstico de abuso de sustancias?

Ante la sospecha de uso y abuso de sustancias existen herramientas que nos auxilian para su diagnóstico.

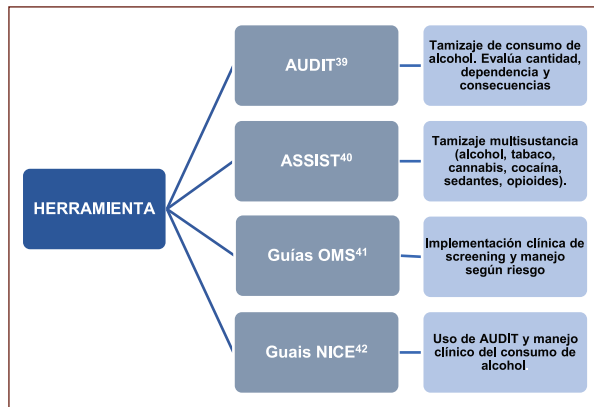


Figura 2. Herramientas para el diagnóstico de abuso en el consumo de sustancias

Las escalas mas utilizadas son AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test)³⁹, ASSIST (Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test)⁴⁰, guías de la OMS (Organización Mundial de la Salud)⁴¹ y las Guías NICE (National Institute for Health and Care Excellence)⁴² (Fig. 2).

¿Cuál es el tratamiento en personas con epilepsia que tiene abuso de sustancias?

Puede considerarse el uso de ciertos MAC, como topiramato para consumo de alcohol, valproato para disminuir impulsividad, se deberá evitar polifarmacia y evitar suspender súbitamente la MAC, considerar el apoyo con psicoterapia⁴³.

Recomendaciones generales de la guía de comorbilidades psiquiátricas y epilepsia

Recomendaciones	Grado de recomendación
Depresión y ansiedad	
Se recomienda el conocimiento de estas comorbilidades, enfoque de manejo integral para mejorar la calidad de vida de PCE.	A
Se recomienda interrogar sobre la existencia de factores de riesgo en PCE (frecuencia de las crisis, bajos ingresos, edad avanzada, polifarmacia, tipo de empleo, etc.) que hagan indiquen vulnerabilidad a depresión y/o ansiedad.	B

Recomendaciones	Grado de recomendación
Depresión y ansiedad	
Se recomienda utilizar las diversas herramientas (escalas, cuestionarios) para facilitar el diagnóstico de depresión y/o ansiedad.	R-PPE
Para depresión mejor recomendación para NDDI-E con una sensibilidad y especificidad del 90%. Para ansiedad mejor recomendada GAD-7 (cribado de elección).	C
Para el tratamiento farmacológico se recomienda el uso de ISRS: sertralina y paroxetina.	B
En PCE con factores de riesgo identificados, se recomienda evitar el uso de LEV, ZNS.	R-PPE
Psicosis	
Se recomienda el reconocimiento del síntomas positivos (delirio multimodal, trastorno del pensamiento, alucinaciones, agitación, agresividad) y de síntomas negativos (afecto aplanado, abulia, apatía, pobreza de lenguaje, inatención) para identificar oportunamente episodio de psicosis.	B
Para el tratamiento se recomienda el uso de antipsicóticos de segunda generación: olanzapina, aripiprazol, quetiapina y clozapina.	B
Evitar el uso de clozapina y clorpromazina que exacerbaban el riesgo de psicosis.	A
Trastornos de la personalidad	
En ELT son más prevalentes los trastornos de la personalidad, por lo que se recomienda su oportuna identificación (evitativo, dependiente, obsesivo-compulsivo).	C
Se recomienda iniciar con un enfoque a base de psicoterapia cognitivo-conductual.	R-PPE
Los fármacos de mejor uso en PCE con trastornos de la personalidad son CBZ, VPA, LTG.	R-PPE
Si se requiere otro tratamiento además de psicoterapia y ajuste de la MAC, se recomienda uso de ISRS.	R-PPE
Trastornos psiquiátricos y cirugía de epilepsia	
Se recomienda en las valoraciones preoperatorias enfatizar sobre antecedentes de depresión, historial de afecciones afectivas, enfermedades psiquiátricas previas, genero masculino, miedo ictal, pobre control de crisis, dinámica familiar disfuncional.	C

Recomendaciones	Grado de recomendación
Trastornos psiquiátricos y cirugía de epilepsia	
Los pacientes tratados con antidepresivos antes de la cirugía muestran una mejor estabilidad de los síntomas psiquiátricos postoperatorios.	C
El tratamiento exitoso de la comorbilidad psiquiátrica aumenta la probabilidad de libertad de crisis y optimiza los beneficios psicosociales que ofrece la cirugía de epilepsia.	A
Adicciones	
Se recomienda concientizar sobre el abuso de sustancias, ya que aumenta la frecuencia de las crisis (doble), aumenta la severidad de las crisis, tener menos adherencia terapéutica.	C
Se recomienda el uso de herramientas (escalas) para identificar el uso y abuso de sustancias (AUDIT, ASSSIST, Guía OMS, NICE).	B
En caso seleccionados (abuso) se recomienda el topiramato para control de abuso de alcohol, y VPA para disminuir la impulsividad.	A

Referencias

- Qin SK, Yang ZX, Guan ZW, Zhang JH, Ping X, Lu Y, Pei L. Exploring the association between epilepsy and depression: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2022;17(12):e0278907. doi: 10.1371/journal.pone.0278907.
- Kwon CS, Rafati A, Ottman R, Christensen J, Kanner AM, Jetté N, Newton CR. Psychiatric comorbidities in persons with epilepsy compared with persons without epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2025;82(1):72-84. doi: 10.1001/jamaneurol.2024.3976.
- Conner K, Gandy M, Munger-Clary HM. What is the role of screening instruments in the management of psychiatric comorbidities in epilepsy? Tools and practical tips for the most common comorbidities: depression and anxiety. *Epilepsy Behav Rep*. 2024;25:100654. doi: 10.1016/j.ebr.2024.100654.
- Gupta S, Sharma N, Bharti S, Sharma R, Kohli A, Agarwal A, et al. Depression and anxiety in patients with epilepsy. *J Med Sci Clin Res*. 2018;5(5):1268-1273.
- Michelin AP, Maes M, et al. Reduced paraoxonase 1 activities may explain the comorbidities between temporal lobe epilepsy and depression, anxiety and psychosis. *World J Psychiatry*. 2022;12(2):308-322. doi: 10.5498/wjp.v12.i2.308.
- Munger-Clary HM, Croxton RD, Snively BM, Brenes GA, Lovato J, Sadeghifar F, et al. Neurologist prescribing versus psychiatry referral: examining patient preferences for anxiety and depression management in a symptomatic epilepsy clinic sample. *Epilepsy Behav*. 2021;114(Pt A):107543. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107543.
- Yang Y, Yang M, Shi Q, Wang T, Jiang M. Risk factors for depression in patients with epilepsy: a meta-analysis. *Epilepsy Behav*. 2020;106:107030. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107030.
- Di Capua D, Garcia-Garcia ME, Reig-Ferrer A, Fuentes-Ferrer M, Toledano R, Gil-Nagel A, et al. Validation of the Spanish version of the Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E). *Epilepsy Behav*. 2012;24(4):493-496. doi: 10.1016/j.yebeh.2012.06.005.
- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361-370. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
- Wiglus MS, Landowski J, Michalak L, Cudala WJ. Validation of the Hospital Anxiety and Depression Scale in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2016;58:97-101. doi: 10.1016/j.yebeh.2016.03.003.
- Rauh R, Reed M, Keezer MR. Assessment of anxiety in patients with epilepsy: A literature review. *Epilepsy Behav Rep*. 2022;18:100515. doi: 10.1016/j.ebr.2022.100515.
- Mula M, Brodie MJ, de Toffol B, Guekht A, Hecimovic H, Kanemoto K, et al. ILAE clinical practice recommendations for the medical treatment of depression in adults with epilepsy. *Epilepsia*. 2022;63(2):316-334. doi: 10.1111/epi.17140.
- Kedare JS, Baliga SP. Management of psychiatric disorders in patients with epilepsy. *Indian J Psychiatry*. 2022;64(Suppl 2):S319-S329.
- Dominguez-Aguilera MC, Muñoz-Landeros CE. Prevalence of psychiatric disorders in patients with epilepsy y in a tertiary care hospital: detection through the MINI PLUS International Structured Interview. *Rev Med Univ*. 2017. doi: 10.1016/j.rmu.2016.11.003. doi: 10.1016/j.rmu.2016.11.003.
- Hasegawa N, Fukuda M. The effect of lacosamide on psychiatric comorbidities in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav Rep*. 2020;14:100402. doi: 10.1016/j.ebr.2020.100402.
- Chen B, Choi H, Hirsch LJ, Katz A, Legge A, Buchsbaum R, et al. Psychiatric and behavioral side effects of antiepileptic drugs in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2017;76:24-31. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.08.039.
- Mula M. Suicidality and antiepileptic drugs in people with epilepsy: an update. *Expert Rev Neurother*. 2022;22(5):405-410. doi: 10.1080/14737175.2022.2064744.
- Gilliam FG, Black KJ, Carter J, Freedland KE, Sheline YI, Tsai WY, et al. A trial of sertraline or cognitive behavior therapy for depression in epilepsy. *Ann Neurol*. 2019;86(4):552-560. doi: 10.1002/ana.25561.
- Clancy MJ, Clarke MC, Connor DJ, Cannon M, Cotter DR. The prevalence of psychosis in epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2014;14:75. doi: 10.1186/1471-244X-14-75.
- Maguire M, Singh J, Marson A. Epilepsy and psychosis: a practical approach. *Pract Neurol*. 2018;18(2):106-114. doi: 10.1136/practneurol-2017-001775.
- Allebone J, Kanaan R, Wilson SJ. Structural and functional brain alterations in psychosis of epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(6):611-617. doi: 10.1136/jnnp-2017-317102.
- Akanuma N, Adachi N, Fenwick P, Ito M, Okazaki M, Hara K, et al. Individual vulnerabilities to psychosis after antiepileptic drug administration. *BMJ Neurol Open*. 2020;2:e000036.
- National Institute for Clinical Excellence (NICE). Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management. London: NICE; 2014.
- Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, et al. WFSBP guidelines for schizophrenia. *World J Biol Psychiatry*. 2012;13(5):318-378. doi: 10.3109/15622975.2012.696143.
- Arora A, Prakash P, Rizzo L, Rogers J. Effectiveness of antipsychotic drug therapy for psychosis in epilepsy. *BJPsych Open*. 2024;10(S1):S18. doi: 10.1192/bjo.2024.108.
- Viola V, Bisulli F, Cornaggia CM, Ferri L, Licchetta L, Muccioli L, et al. Personality disorders in people with epilepsy: a review. *Front Psychiatry*. 2024;15:1404856.
- Baishya J, Ravish Rajiv K, Chandran A, et al. Personality disorders in temporal lobe epilepsy: what do they signify?. *Acta Neurol Scand*. 2020;142:210-215.
- Trimble M. Treatment issues for personality disorders in epilepsy. *Epilepsia*. 2013;54(Suppl 1):41-45.
- Fasano RE, Kanner AM. Psychiatric complications after epilepsy surgery: but where are the psychiatrists?. *Epilepsy Behav*. 2019;98:318-321.
- Kanner AM. Management of psychiatric and neurological comorbidities in epilepsy. *Nat Rev Neurol*. 2016;12(2):106-116. doi: 10.1038/nrneurol.2015.243.
- Rugg-Gunn F, Misserocchi A, McEvoy A. Epilepsy surgery. *Pract Neurol*. 2020;20:4-14. doi: 10.1136/practneurol-2019-002192.
- González Mille DD, Chávez Hassan FM, Crail-Meléndez D, Ruiz Chow AA, Martínez-Juárez IE. Neuropsychiatric assessment before and after epilepsy surgery. *Cureus*. 2025;17(3):e81213. doi: 10.7759/cureus.81213.
- Hernandez Pobleto N, Gay F, Salvo F, Micoulaud-Franchi JA, Bienvu T, Coelho J, et al. Resective epilepsy surgery and depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2024;95(10):956-965. doi: 10.1136/jnnp-2023-333073.
- Cleary RA, Baxendale SA, Thompson PJ, Foong J. Predicting psychopathology after epilepsy surgery. *Epilepsy Behav*. 2013;26:322-334. doi: 10.1016/j.yebeh.2012.09.038.
- Hue CD, Couper RG, Antaya TC, Herrera M, Parra J, Burneo JG. Depression and suicide after epilepsy surgery. *Epilepsy Behav*. 2022;134:108853. doi: 10.1016/j.yebeh.2022.108853.
- Ramos-Perdigués S, Baillés E, Mané A, et al. Psychiatric symptoms after epilepsy surgery. *Neurotherapeutics*. 2018;15(4):1082-1092. doi: 10.1007/s13311-018-0662-0.
- Jones SK, Korte JE, Wilson D. Hazard of substance abuse onset among adults diagnosed with epilepsy or migraine. *Epilepsy Behav*. 2023;144:109258. doi: 10.1016/j.yebeh.2023.109258.
- Abdou AM, Karim AMA, Abozaid RM, et al. Burden of substance abuse in epileptic patients. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg*. 2024;60:132. doi: 10.1186/s41983-024-00897-7.
- Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, Monteiro MG. AUDIT: the alcohol use disorders identification test. Geneva: WHO; 2001.
- WHO ASSIST Working Group. The alcohol, smoking and substance involvement screening test (ASSIST). *Addiction*. 2002;97(9):1183-1194.
- World Health Organization. Guidelines for the identification and management of substance use disorders. Geneva: WHO; 2021.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Alcohol-use disorders: diagnosis and management. London: NICE.
- Wetherill RR, Spilka N, Jagannathan K, et al. Effects of topiramate on neural responses to alcohol cues in treatment-seeking individuals with alcohol use disorder: preliminary findings from a randomized, placebo-controlled trial. *Neuropsychopharmacol*. 2021;46:1414-1420.

Multimorbilidad no psiquiátrica en pacientes adultos con epilepsia

Francisco Gutiérrez-Manjarrez^{1*}, Gersaín Trujillo-Alonso² y Mario Genel-Castillo³

¹Hospital General Tijuana, Instituto Mexicano del Seguro Social para el Bienestar, Tijuana, Baja California; ²Hospital Psiquiátrico de Morelia, Dr. José Torres Orozco, Morelia, Michoacán; ³Instituto de Ciencias Cardiovasculares, Hospital del Prado, Tijuana, Baja California. México

Resumen

La epilepsia es una enfermedad neurológica crónica que afecta a la población en los extremos de la vida. La epilepsia en el adulto tiene aspectos neurobiológicos, cognoscitivos y psicosociales diferentes a los de otros grupos de población. Altera negativamente la calidad de vida del paciente, su dinámica familiar y social, convirtiéndose en un reto para la salud pública. Es importante identificar multimorbididades asociadas, como las cardiovasculares, las metabólicas, los trastornos cognitivos, el cáncer, el uso de polifarmacia e interacciones de MAC, que son factores con influencia sobre el desarrollo, el mal control y el incremento de la mortalidad en el paciente adulto con epilepsia. La presente guía establece recomendaciones basadas en evidencia para el reconocimiento, el estudio y el seguimiento de las multimorbididades más frecuentes en pacientes adultos con epilepsia y describe la influencia que tienen en la toma de decisiones médicas.

Palabras clave: Multimorbilidad. Epilepsia. Enfermedades cardiovasculares. Enfermedades metabólicas. Síndromes demenciales. Cáncer. Trastornos del sueño.

Non-psychiatric multimorbidity in adult patients with epilepsy

Abstract

Epilepsy is a chronic neurological disorder that affects individuals at all stages of life. In adults, epilepsy presents distinct neurobiological, cognitive, and psychosocial characteristics compared to other population groups. It negatively impacts patients' quality of life, as well as their family and social dynamics, thereby representing a significant public health challenge. It is essential to identify associated multimorbidities, including cardiovascular and metabolic conditions, cognitive disorders, malignancies, and polypharmacy and antiseizure medication (ASM) interactions. These factors influence disease progression, poor seizure control, and increased mortality in adult patients with epilepsy. This guideline provides evidence-based recommendations for the recognition, evaluation, and follow-up of the most common multimorbidities in adults with epilepsy and describes their impact on clinical decision-making.

Keywords: Multimorbidity. Epilepsy. Cardiovascular diseases. Metabolic diseases. Dementia syndromes. Cancer. Sleep disorders.

*Correspondencia:

Francisco Gutiérrez-Manjarrez

E-mail: drgutmanjarrez@gmail.com

2604-6180 / © 2026 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Rev Mex Neuroci. 2026;27(Supl 1):148-157

www.revexneurociencia.com

Introducción

La epilepsia es una enfermedad crónica que se caracteriza por CE espontáneas y perpetuadas, con un efecto directo sobre las funciones neurobiológicas, cognitivas y psicosociales. Afecta negativamente la calidad de vida, dinámica familiar, social y laboral del paciente, convirtiéndose en un reto para la salud pública^{1,2}. Multimorbilidad y comorbilidad se utilizan indistintamente y son dos o más enfermedades presentes³, por ejemplo, epilepsia e hipertensión arterial (HTA). En el paciente adulto con epilepsia hay un mayor riesgo de multimorbilidad que en la población general sin epilepsia. La enfermedad vascular cerebral (EVC) incrementa tres veces el riesgo de epilepsia (3.49; -8.88)^{4,5}. En pacientes con EVC, HTA, dislipidemia y diabetes, se alteran los mecanismos homeostáticos alrededor del área isquémica en fase aguda y subaguda, con aparición de CE⁶. La demencia eleva de dos a diez veces la aparición de epilepsia, principalmente en la enfermedad de Alzheimer y la demencia vascular⁷. Estas enfermedades neurodegenerativas afectan la corteza cerebral, predisponiendo a la epileptogénesis⁸. El paciente con MMBnP y epilepsia requiere un abordaje y seguimiento multidisciplinarios.

¿Qué es la multimorbilidad no psiquiátrica y cómo influye en los pacientes con epilepsia?

La multimorbilidad es presentar más de 2 enfermedades crónicas simultáneamente, término que muchos autores utilizan indistintamente como comorbilidad.

La multimorbilidad no psiquiátrica (MMBnP) se presenta en el 30 al 40% de los adultos con epilepsia⁹. Su frecuencia aumenta con la edad, hasta el 65% entre 65 y 84 años, frente al 2% entre 0 y 24 años¹⁰.

Los pacientes con epilepsia (PCE) y mal control de crisis epilépticas (CE) presentan el doble de MMBnP al compararlos con pacientes sin CE en los últimos 2 años (42.5 vs. 24.6%)¹¹.

Los factores psicosociales y económicos influyen en la presentación de MMBnP en PCE. Hay asociación de la multimorbilidad con la mayor edad, el sexo femenino, el sobrepeso, la obesidad, el sedentarismo, el tabaquismo y el vivir solo o en familias con un solo padre e hijos que son dependientes económicamente. En países con bajo ingreso económico, se presenta MMBnP de 10 a 15 años antes que en países de alto ingreso económico³.

La MMBnP afecta física y psicológicamente, asociándose con mala calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), especialmente en mayores de 65 años¹⁰. La CVRS es particularmente baja en la asociación de la epilepsia y la EVC, mermando con cada condición médica agregada.

Los PCE y MMBnP mueren más prematuramente, incrementando el riesgo linealmente con el número de condiciones coexistentes. La mayoría de las muertes en PCE y MMBnP se relacionan con complicaciones por cáncer y enfermedades cardiovasculares.

En una muestra de 1,041,643 se encontraron 5,834 PCE, una prevalencia de 5.6 casos por 1,000 (IC 95%: 5.5-5.7). Las principales MMBnP en < 65 años fueron asma (9%) y migraña (8%), mientras que en > 65 años fueron el ataque isquémico transitorio (18%), enfermedad coronaria (14%), enfermedades degenerativas cerebrales (14%), insuficiencia cardíaca (12%), osteoartritis (12%), diabetes *mellitus* (9%) y enfermedad de Parkinson (4%)¹². En la [tabla 1](#) se describen las principales MMBnP en 12,720 PCE.

Evidencias	Nivel de evidencia
La frecuencia de MMBnP en epilepsia aumenta con la edad.	I
Los PCE en mal control presentan el doble de MMBnP.	I
Factores psicosociales, económicos, el sexo femenino, el sobrepeso, la obesidad, el sedentarismo, el tabaquismo y vivir solo o en familias con un solo padre e hijos dependientes económicamente incrementan el riesgo de MMBnP en PCE.	II

¿Cuáles son las principales MMBnP asociadas al desarrollo de la epilepsia en pacientes adultos?

Hay asociación entre el desarrollo de epilepsia en adultos después de padecer EVC, demencia, tumores y TCE. La EVC incrementa 23 veces el riesgo de epilepsia durante el primer año¹⁰.

La polifarmacia es la prescripción de múltiples medicamentos, típicamente más de 5 por más de 3 meses, y la excesiva polifarmacia es el uso de más de 10. La MMBnP está asociada con la prescripción de múltiples medicamentos¹⁰. La polifarmacia es un índice de mala salud por consecuencias adversas en el individuo por los efectos secundarios del uso excesivo de medicamentos, sus interacciones farmacológicas, errores en la toma de medicamentos, mala adherencia, incremento del riesgo de

Tabla 1. Principales comorbilidades en pacientes adultos con epilepsia¹¹

	Con epilepsia (n = 12,720)	Sin epilepsia (n = 1,498,022)	Prevalencia ajustada OR
EVC o AIT	9.8%	2.4%	4.49 (4.23-4.77)
Migraña	1.5%	0.6%	2.38 (2.06-2.76)
Insuficiencia cardíaca	1.9%	1.2%	1.54 (1.36-1.75)
Hipertensión arterial	17.3%	15.5%	1.14 (1.09-1.19)
Enfermedad coronaria	7.8%	5.4%	1.48 (1.39-1.58)
Asma	7.8%	6.0%	1.32 (1.24-1.41)
Enfermedad tiroidea	6.9%	4.8%	1.49 (1.39-1.59)
Diabetes	6.4%	5%	1.31 (1.22-1.40)
Cáncer	4.0%	2.9%	1.41 (1.29-1.54)
Fibrilación auricular	2.2%	1.6%	1.40 (1.24-1.58)

EVC: evento vascular cerebral; AIT: ataque isquémico transitorio.

Tabla 2. Índice de multimorbilidad en epilepsia

Puntaje	Enfermedad
1	Enfermedad pulmonar circulatoria Hipertensión Arritmia cardíaca
2	Insuficiencia cardíaca congestiva Enfermedad vascular periférica Enfermedad renal Tumor sólido sin metástasis Paraplejía y hemiplejía Neumonía por aspiración Demencia
3	Tumor cerebral Lesión cerebral anóxica Moderada a grave enfermedad hepática
6	Cáncer metastásico

hospitalización, costos económicos y mortalidad elevada. Entre personas que padecen de 2 a 4 enfermedades, el 20.8% recibe de 4 a 9 medicamentos y el 1.1% más de 10; cuando hay más de 6 enfermedades, el 47.7% recibe de 4 a 9. Los PCE con MBBnP utilizan 5.3 medicamentos (entre 2 y 8), principalmente para HTA, dolor, depresión, enfermedades reumatológicas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia cardíaca, asma, diabetes, cáncer, EVC y demencia¹³.

En 109 estudios en países de bajo ingreso económico, las MBBnP asociadas con epilepsia son en el 44% secundarias a causas infecciosas y parasitarias. El 37% son el TCE, la EVC, la malnutrición, las complicaciones perinatales, HTA, diabetes *mellitus* y enfermedades

infecciosas y parasitarias como malaria, tuberculosis, esquistosomiasis, VIH y neurocisticercosis⁹. Son estudios con alta heterogeneidad en sus poblaciones, en el tipo de diseño, con pobre potencia estadística.

Evidencias	Nivel de evidencia
Hay asociación entre el desarrollo de epilepsia en adultos posterior a padecer EVC, demencia, tumores y TCE.	I
La polifarmacia es un índice de mala salud y tiene consecuencias adversas en PCE.	II
La EVC incrementa 23 veces el riesgo de epilepsia durante el primer año.	I

¿Qué escalas clínicas ayudan a estimar el riesgo de muerte en adultos con epilepsia y MBBnP?

El riesgo de muerte en epilepsia asociada a MBBnP puede ser estimado con el índice de multimorbilidad en epilepsia, un índice similar al de Charlson y Elixhauser¹⁴.

Toma como base la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) para identificar PCE y evaluar 14 MBBnP asociadas con la mortalidad. Se basa en una cohorte de 7,253 PCE, adultos y niños captados en cinco bases de datos de salud en Canadá. Tiene un rango de mortalidad anual de 0.00047/persona-año para un score de 0 (solo con epilepsia) y 0.5356/persona-año con un score > 10¹⁵. Es una herramienta útil para identificar el riesgo de muerte y referir a centros de atención especializada.

En la [tabla 2](#) se enlistan las MBBnP.

Evidencias	Nivel de evidencia
El índice de multimorbilidad en epilepsia es una herramienta útil para identificar el riesgo de muerte.	II

¿Cómo se clasifican los tipos de MMBnP en PCE y cuál es su impacto en la toma de decisiones?

La MMBnP en epilepsia se clasifica por su mecanismo de asociación. Son inciertos cuando los mecanismos son desconocidos; causales, que pueden ser directos e indirectos; por factores de riesgo compartidos, como ambientales, genéticos, biológicos o estructurales; y resultantes, como efecto de la epilepsia o relacionados con el uso de MAC. Estos mecanismos pueden estar presentes en un mismo paciente¹⁶. Muchas enfermedades asociadas con epilepsia, como demencia, migraña y la EVC, tienen una asociación bidireccional, es decir, la presencia de una predispone al desarrollo de la otra, lo que sugiere que comparten mecanismos fisiopatológicos¹⁷.

La clasificación operativa las agrupa por enfermedades con predominio clínico³. Son cuatro: las cardiovasculares y metabólicas, como diabetes *mellitus*, EVC, HAS, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal y hepática; cáncer, en todas sus presentaciones; enfermedades neurodegenerativas, como la demencia; y enfermedades musculoesqueléticas, como la artropatía degenerativa, dolor lumbar y osteoporosis³.

Enfermedades como la insuficiencia hepática, renal, migraña y la EVC tienen relevancia en la decisión de qué MAC utilizar, mientras que el riesgo de producir déficit cognitivo puede excluir algunas opciones de tratamiento quirúrgico¹⁸. Hay mayor riesgo de epilepsia en enfermedades autoinmunes, con influencia directa sobre la decisión de tratamiento, como en el caso de los anticuerpos anti-GAD, en donde la inmunoterapia debe considerarse¹⁹.

El tratamiento de la MMBnP afecta el control de CE. El uso de psicotrópicos en 75,873 pacientes demostró un menor riesgo de CE con el uso de antidepresivos. En caso de migraña, EVC, TCE y demencia, hay mayor predisposición a la depresión y la ansiedad, mientras que el TCE y la migraña incrementan el riesgo de suicidio²⁰.

Los MAC inductores enzimáticos incrementan el metabolismo de otros medicamentos o disminuyen su efectividad, como los bloqueadores de canales de calcio, betabloqueadores, inhibidores de la angiotensina, anticoagulantes orales, estatinas, inhibidores de acetilcolinesterasa y esteroides. El VPA incrementa el riesgo de sangrado cuando se utiliza junto a anticoagulantes orales¹⁰.

Tabla 3. Variables que considerar en la prescripción del MAC en PCE y MMBnP

Tipo de información	Variable
Información demográfica	Sexo Edad Ocupación
Información de epilepsia	Tipo de epilepsia Síndrome epiléptico ¿El medicamento puede mejorar o empeorar? La MMBnP Interacción con otros MAC u otros medicamentos La función reproductiva La salud ósea El perfil de lípidos
Información adicional	- ¿Hay MMB psiquiátrica?

MMBnP: multimorbilidad no psiquiátrica; MAC: medicamento anticrisis; PCE: pacientes con epilepsia.

Los bloqueadores de los canales de calcio pueden inhibir el metabolismo de CBZ, PHT y TPM, mientras que el propranolol y el sumatriptán inhiben la depuración de TPM²⁰.

Muchos MAC son utilizados como profilaxis y analgésicos en migraña y neuropatía. Por ejemplo, TPM, GBP y VPA se prescriben para la migraña y GBP, PGB, CBZ y TPM para dolor neuropático²¹.

Los MAC inductores enzimáticos tienen efectos aterogénicos por su efecto sobre el sistema citocromo P450. Al discontinuar la PHT y CBZ y agregar un MAC no inductor enzimático como LVT o LMT, se observa una disminución del riesgo aterogénico, al disminuir los niveles de colesterol total, el LDL, los triglicéridos y la proteína C reactiva. Los niveles de lipoproteínas disminuyen al suspender CBZ, mientras que al suspender PHT disminuyen los niveles de homocisteína²².

Las alteraciones cognitivas son frecuentes en la EVC, el TCE, la esclerosis múltiple y la demencia. Muchos MAC se asocian a efectos negativos en las funciones cognitivas, con mayor susceptibilidad en el anciano, por lo que se recomienda iniciar titulaciones a dosis bajas, teniendo en cuenta el estado nutricional, las funciones renales y hepáticas que pueden modificar el metabolismo y la depuración de los fármacos²³.

El TPM y ZNS alteran las funciones verbales, principalmente la de encontrar palabras y la de memoria. Esto se magnifica cuando se combina con VPA. En la [tabla 3](#) se enumeran variables en el interrogatorio para elegir el MAC en pacientes con MMBnP.

Evidencias	Nivel de evidencia
Una clasificación operativa de MMBnP en epilepsia es como cardiovasculares y metabólicas, cáncer, enfermedades neurodegenerativas y enfermedades musculoesqueléticas.	II

¿Cuál es la asociación entre la epilepsia y la migraña?

La prevalencia de cefalea en personas con epilepsia es del 48.4%; migraña del 26.2% y cefalea tensional del 26.2%^{21,24}.

La cefalea secundaria a crisis epilépticas se presenta en el 43.1%²¹. Su diagnóstico es importante, ya que el tratamiento suele estar relacionado con el control de las CE. Se clasifican como cefalea epiléptica preictal cuando se presenta de 30 minutos a 24 horas antes; cefalea epiléptica ictal pura, cuando es la única manifestación de epilepsia; y cefalea epiléptica postictal, que se presenta en el 21.3 al 46.3%, habitualmente tres horas después de una CE, con características similares a la migraña o la cefalea tensional, reflejo de la activación del sistema trigémino vascular. El 70% de los pacientes con cefalea asociada a epilepsia no reciben tratamiento sintomático²¹.

La migraña y la epilepsia son dos enfermedades frecuentes. Se presentan del 5 al 8% en individuos sin epilepsia, mientras que en PCE son del 8 al 24%²⁴.

Un metaanálisis de 13 estudios y 3,863,625 individuos encontró una prevalencia de migraña del 80% entre los PCE (OR: 1.80; IC 95%: 1.35-2.40; I² = 97.5%; $p < 0.001$)²⁴.

La explicación de la asociación entre ambas enfermedades no es clara; se atribuye a la elevada concentración de glutamato extracelular, a defectos genéticos en canales iónicos y a trastornos afectivos asociados, como ansiedad y depresión. El diagnóstico clínico de ambas enfermedades puede ser un reto por las manifestaciones clínicas similares, por ejemplo, en la migraña con aura y en la epilepsia occipital, las manifestaciones visuales pueden presentarse de forma similar, solo diferenciadas por el tiempo de duración, de segundos a minutos en la epilepsia y de 5 a 60 minutos en la migraña²¹.

Algunos MAC son efectivos para prevenir la migraña, lo que hace pensar en mecanismos fisiopatológicos en común. El TPM y el VPA son los medicamentos más estudiados y efectivos para la prevención de migraña. Los efectos secundarios comunes del VPA son

náuseas, ganancia de peso, somnolencia, temblor, caída del pelo e incremento de los niveles de enzimas hepáticas, por lo que es importante evaluar la función hepática con regularidad. El VPA incrementa el riesgo de malformaciones fetales graves, déficit cognitivo, retraso mental y autismo en los niños expuestos *in utero*, por lo cual no debe ser prescrito en mujeres en edad reproductiva o embarazadas²¹.

El TPM es un medicamento profiláctico para la migraña, con una efectividad del 50% al compararlo con el placebo. Los efectos secundarios comunes son parestesias, pérdida de peso, trastornos cognitivos, depresión, lentitud mental, cálculos renales y miopía aguda con glaucoma de ángulo cerrado. El TPM está relacionado con malformaciones *in utero*, por lo cual se debe usar con precaución durante el embarazo. Hay metaanálisis que concluyen en la efectividad de LVT y LMT como preventivos de la migraña²¹.

Evidencias	Nivel de evidencia
La migraña y la epilepsia son dos enfermedades frecuentemente asociadas.	I
Algunos MAC son efectivos para prevenir la migraña, lo que hace pensar en mecanismos fisiopatológicos en común.	II
La cefalea asociada a epilepsia tiene una frecuencia del 48.4% y su tratamiento está orientado al uso de analgésicos y control de CE.	II

¿Cuál es la relación entre la epilepsia y las enfermedades cardiovasculares?

La HTA, la fibrilación auricular, la dislipidemia y la cardiopatía isquémica son más frecuentes después de los 60 años. La epilepsia tiene una presentación bimodal, con un pico después de los 60 años. La «epilepsia tardía» se presenta después de la séptima década de la vida, término que ayuda a recalcar diferencias importantes en causa, manifestaciones clínicas y multimorbilidad. Catorce variables clínicas están asociadas, como la EVC y las enfermedades cardiovasculares crónicas, que incrementan la probabilidad de desarrollar epilepsia. La transición fisiopatológica para el desarrollo de epilepsia de inicio tardío inicia a partir de los 35 años, principalmente cuando hay enfermedades cardiovasculares asociadas²⁵.

El *Atherosclerosis Risk Study* incluyó a más de 10,000 participantes con seguimiento de 10 años. Encontró una incidencia de epilepsia de 3.33 por 1,000 personas-año. Factores asociados con la epilepsia fueron la HAS, diabetes *mellitus*, mutación de apolipoproteína E,

EVC y demencia. Hay menor riesgo con mayor actividad física e ingesta moderada de alcohol, definida como 1-7 bebidas alcohólicas por semana, sugiriendo que el riesgo de epilepsia disminuye con medidas que reducen el riesgo cardiovascular²⁶.

Los factores asociados con peor respuesta al MAC son los cambios fisiológicos de la edad, la multimorbilidad cardiovascular, el aislamiento social y la falta de cuidados a los que se expone el paciente anciano, provocando una menor expectativa de vida²⁷.

La EVC, enfermedades neurodegenerativas, tumores cerebrales y TCE son las principales MMBnP en la población anciana previo al diagnóstico de epilepsia²⁸⁻³⁰. La población mayor de 65 años con EVC tiene tres veces más riesgo⁴. El conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos que provocan crisis epilépticas en ancianos con EVC es limitado, aunque la multimorbilidad asociada, como HAS, dislipidemia y diabetes *mellitus*, altera mecanismos homeostáticos alrededor del área isquémica en fase aguda y subaguda, lo que condiciona que aparezcan las CE⁶.

Evidencias	Nivel de evidencia
Factores asociados con epilepsia tardía son la HAS, diabetes <i>mellitus</i> , mutación de apolipoproteína E, la EVC y demencia.	I
Factores de riesgo para una peor respuesta al MAC son los cambios fisiológicos asociados con la edad, multimorbilidad cardiovascular, el aislamiento social y los pocos cuidados a los que se expone al paciente anciano.	II

¿Cuál es la asociación entre la epilepsia, la demencia y el sueño?

Los PCE presentan alteraciones en la memoria, la atención y la función ejecutiva. La epilepsia de larga evolución se asocia a factores que influyen en el deterioro cognitivo, como son una pobre reserva funcional, los efectos secundarios de los MAC y lesiones cerebrales concomitantes^{3,23}.

Los MAC más asociados con deterioro cognitivo son los de primeras generaciones, como barbitúricos, BZD, PHT, CBZ, VPA y TPM. Se asocian con somnolencia, con problemas de concentración, coordinación visomotora, memoria, atención y lenguaje^{18,23}.

El sueño y la epilepsia comparten una relación bidireccional. Es importante preguntar sobre privación de sueño porque su presencia provoca mayor frecuencia de las CE. Los trastornos del sueño asociados a la epilepsia son el insomnio, somnolencia diurna excesiva,

Tabla 4. MAC y su efecto sobre la calidad y la estructura del sueño

Mejora la calidad y estructura	Empeora la calidad y estructura
Incrementa el sueño de ondas lentas – GBP – CBZ – PGB – TGB	Incrementa la somnolencia – PHT – VPA – PB Disminuye el sueño MOR – PB – CLB
Mejora la calidad de sueño – Dieta cetogénica	Disminuye el sueño de ondas lentas – ESM – LMT
Disminuye la somnolencia diurna – Dieta cetogénica – VNS	Disminuye el horario de vigilia diurna – LEV
Sin impacto sobre la calidad de sueño y somnolencia diurna – PER	

GBP: gabapentina; CBZ: carbamazepina; PGB: pregabalina; TGB: tiagabina; VNS: estimulación del nervio vago; PER: perampanel; PHT: fenitoína; VPA: valproato; PB: fenobarbital; CLB: clobazam.

despertares frecuentes y el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS)³¹. El tratamiento del SAOS se relaciona con un mejor control de CE. Estos trastornos son influidos por el tipo de MAC empleado, el tipo de epilepsia, la multimorbilidad y el control de la epilepsia¹⁶. El tratamiento de primera línea en insomnio es la terapia cognitivo-conductual.

En la [tabla 4](#) se enlistan los MAC con efectos sobre la calidad y la estructura del sueño.

Factores como el estrés, mal apego al tratamiento, cansancio y privación de sueño pueden desencadenar CE hasta en el 97%³².

Hay una fuerte asociación entre el sueño y el riesgo de muerte súbita (SUDEP). Se estima que del 40 al 60% de las muertes súbitas están relacionadas con el sueño, aun sin conocer claramente el mecanismo causal.

Las enfermedades neurodegenerativas que afectan la corteza cerebral predisponen a la epileptogénesis por cambios estructurales y bioquímicos. La interrelación de la proteína beta amiloide y la proteína tau condiciona un incremento en la excitotoxicidad mediada por glutamato, alteraciones en neurotransmisores y disfunción de canales de iones en la corteza hipocámpal del lóbulo temporal⁸. Esto explica cómo pacientes con demencia vascular y el Alzheimer tienen de dos a diez veces más probabilidad de desarrollar epilepsia⁷. La clínica de epilepsia en el contexto de enfermedades neurodegenerativas suele ser sutil, lo que dificulta su identificación al manifestar solo cambios de comportamiento, somnolencia o insomnio.

Evidencias	Nivel de evidencia
La epilepsia tiene factores que influyen en el deterioro cognitivo, como la pobre reserva funcional, efectos de los MAC y lesiones cerebrales concomitantes.	II
Los MAC más asociados con deterioro cognitivo son los barbitúricos, BZD, PHT, CBZ, VPA y TPM, además del uso de polifarmacia.	I
Trastornos de sueño asociados con epilepsia son el insomnio, somnolencia diurna excesiva, despertares frecuentes y el SAOS.	I

¿Cuáles son los trastornos metabólicos más frecuentes y cómo influyen en los pacientes con epilepsia?

Los PCE tienen un riesgo ajustado (HR) de 1.31 (IC 95%: 1.14-1.50) de presentar diabetes, secundario al aumento de los niveles de cortisol, a la mayor prevalencia de obesidad, a la depresión, al uso de medicamentos antipsicóticos y MAC. Otros factores son el nivel socioeconómico y la escolaridad baja, que limitan la actitud y la disciplina en el cuidado metabólico y el control glucémico²².

Medicamentos como el VPA, CBZ, PHT, CLB, ESM, PB, OXC, GABA, PGB, LCM, PER se asocian con ganancia de peso, lo que contribuye al mayor riesgo metabólico³³.

Los PCE tienen un riesgo de fracturas 2 a 6 veces mayor debido a alteraciones en el metabolismo óseo que provocan menor densidad ósea y a una propensión a caerse como resultado de la pérdida del equilibrio inducida por los MAC y la sarcopenia³⁴. Otros factores de riesgo son la duración de la epilepsia, el efecto y el tiempo de exposición de algunos MAC, el sexo femenino, la menopausia, el uso de polifarmacia, el sedentarismo, el uso de tabaco y el uso excesivo de alcohol; así como la inadecuada exposición al sol y la multimorbilidad con enfermedades endocrinológicas³⁴.

Hay efectos sobre el metabolismo óseo de MAC que usan para su metabolismo el citocromo P450³⁵. La PHT, PB, CBZ, OXC, VPA, PRM aumentan la actividad de la CYP450, lo que acelera el metabolismo de la vitamina D, lo que disminuye la 25-hidroxivitamina D, afectando negativamente la homeostasis del calcio y la salud ósea. Las manifestaciones más severas del uso crónico de estos MAC son la osteopenia, osteoporosis, osteomalacia y fracturas.

Tabla 5. MAC asociados a cambios en el peso corporal

Incremento de peso corporal	Disminución de peso corporal
Valproato (VPA) Carbamazepina (CBZ) Fenitoína (PHT) Clobazam (CLB) Etosuximida (ESM) Fenobarbital (PB) Oxcarbazepina (OXC) Gabapentina (GABA) Pregabalina (PGB) Lacosamida (LCM) Pirapanil (PER)	Topiramato (TPM) Lamotrigina (LTG) Zonisamida (ZNS) Flenfluramina (FENF)

EL VPA se ha asociado con alteraciones óseas, inhibiendo enzimas hepáticas y estimulando la actividad osteoclástica, provocando un desequilibrio entre la formación y la resorción ósea, provocando pérdida de hueso. El VPA reduce la densidad ósea en la columna lumbar y el cuello femoral, al mismo tiempo que incrementa los niveles séricos de fosfatasa alcalina ósea (BALP)³⁶. Se recomienda monitorizar la salud ósea con densitometrías óseas anuales a partir de los 40 años, además de suplementar con vitamina D y calcio.

No existe una relación causal entre los trastornos tiroideos y los tipos de epilepsia³⁷. Diversos MAC se asocian con alteraciones del eje tiroideo. Una revisión sistemática de 35 estudios con 4.315 pacientes y 8 MAC mostró que los niveles de TSH estuvieron elevados con el uso de TPM (OR: 1.86; IC: 0.83-2.90), LVT (OR: 1.08; IC 95%: 0.07-2.09) y VPA (OR: 1.54; IC: 0.58-2.5). La CBZ y PHT están asociadas con la disminución de los niveles de T3 y T4, mientras que TPM eleva los niveles de TSH. El LVT y el VPA pueden causar hipotiroidismo subclínico. El único MAC que no altera la función tiroidea fue LMT.

En un metaanálisis con 17 estudios y 5,329 pacientes y 480,837 sujetos sanos, se describen los factores asociados con la obesidad. El efecto del VPA provoca incremento del apetito y alteraciones en el metabolismo, con la elevación de los niveles de leptina, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia³³. En la [tabla 5](#) se enlistan los MAC asociados a cambios en el peso corporal.

La epilepsia y la obesidad deben abordarse integralmente, planeando la ingesta de calorías y regímenes de ejercicio que ayuden a mantener el peso ideal, evaluando el índice de masa corporal (IMC) con regularidad³³.

Los medicamentos reductores de glucosa (MRG) han demostrado su eficacia en la diabetes *mellitus* por efectos pleiotrópicos, neuroprotección y propiedades

antiinflamatorias³⁸. PCE que toman MRG tienen una reducción del riesgo de CE de inicio tardío y epilepsia del 24% (RR: 0.76; IC 95%: 0.62-0.95) y disminución del riesgo del 22% para epilepsia de inicio tardío (RR: 0.76; IC 95%: 0.60-1.00). Este beneficio se observa con agonistas del receptor GLP-1, como semaglutida³⁸.

Las alteraciones menstruales se presentan en una tercera parte de las mujeres con epilepsia, al compararlas con el 12 al 14% en la población general. Hay ovario poliquístico en el 10 al 25% de las mujeres con epilepsia, comparado con el 4 al 7% de las mujeres sin epilepsia³⁴.

La epilepsia se asocia con falla ovárica prematura y menopausia temprana, lo que se atribuye a su efecto sobre la función del eje hipotálamo-hipofisario, que provoca una mala maduración y pérdida de folículos. Esto incrementa el riesgo de CE en la perimenopausia, cuando el estradiol predomina, al provocar un efecto neuro excitatorio³⁴.

Evidencias	Nivel de evidencia
PCE tienen mayor riesgo de diabetes <i>mellitus</i> , influido por el aumento en los niveles de cortisol, mayor prevalencia de obesidad, la depresión, el uso de medicamentos antipsicóticos y MAC.	II
El VPA, CBZ, PHT, CLB, ESM, PB, OXC, GABA, PGB, LCM, PER se asocian con ganancia de peso, lo que contribuye con mayor riesgo metabólico.	II
La PHT, PB, CBZ, OXC, VPA, PRM aumentan la actividad del CYP450, lo que acelera el metabolismo de la vitamina D, afectando negativamente la homeostasis del calcio y la salud ósea.	I

¿Cuál es la asociación entre enfermedades autoinmunes y epilepsia?

Varias enfermedades autoinmunes tienen una asociación multifactorial con epilepsia, como artritis reumatoide, lupus eritematoso (LES), síndrome de Sjögren y enfermedad de Behcet. En la [tabla 6](#) se enlistan las enfermedades autoinmunes frecuentes en PCE.

Una tercera parte de los pacientes con LES desarrollan lupus neuropsiquiátrico; de ellos, una cuarta parte desarrolla CE, principalmente asociado al síndrome antifosfolípido y la EVC¹⁹.

Hay un mayor riesgo de epilepsia en pacientes con artritis reumatoide, aunque se describe en asociación con HTA y diabetes *mellitus*, lo que sugiere la influencia de factores de riesgo vascular³⁹.

La relación observada entre pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 y epilepsia está asociada con el riesgo

de hipoglucemia. También existen epilepsias autoinmunes asociadas con diabetes como parte del espectro clínico de la enfermedad, como son las mediadas por anticuerpos contra la descarboxilasa de ácido glutámico 65 (GAD65). En el caso de los anticuerpos antiperoxidasa, son un requisito para sospechar encefalopatía respondedora a esteroides con tiroiditis autoinmune (SREAT), además de los anticuerpos antitiroideos observados en la encefalitis de Hashimoto, mismos que incrementan el riesgo de CE.

Hay interacciones farmacológicas importantes entre los tratamientos para las enfermedades autoinmunes y la epilepsia. Medicamentos inductores enzimáticos como PHT y CBZ pueden reducir los niveles de inhibidores de calcineurina, como ciclosporina o tacrolimus, o tener una relación bidireccional, como en el caso de los glucocorticoides, induciendo mutuamente el metabolismo de ambos grupos de medicamentos. El VPA incrementa los niveles de micofenolato. La ciclosporina tiene una alta unión a proteínas séricas, lo que puede llevar a desplazar medicamentos como VPA y PHT, incrementando los niveles séricos y ocasionando toxicidad. También hay riesgo de hepatotoxicidad al usar VPA y ciclosporina juntos. Los bloqueadores de TNF tienen bajo riesgo de interacción farmacológica, aunque hay reportes de posibles efectos sobre el citocromo P450. El buen juicio en el tratamiento y el monitoreo de los niveles séricos de los medicamentos disminuyen los riesgos asociados a interacciones entre medicamentos³⁹.

La teratogenicidad debe ser siempre considerada en mujeres en edad fértil que requieren MAC e inmunosupresores. Se recomienda MAC con menor riesgo, como LEV o LMT¹⁹. El adecuado control de la enfermedad autoinmune ayuda a mejorar el control de la epilepsia y algunos tratamientos para la epilepsia pueden mejorar la enfermedad autoinmune, como la VNS, que tiene efectos antiinflamatorios sistémicos y centrales en la artritis reumatoide y la enfermedad de Crohn.

La CBZ, PHT y PB están asociadas con lupus clínico y serológico, con resolución al suspender el MAC.

Evidencias	Nivel de evidencia
Varias enfermedades autoinmunes, como artritis reumatoide, LES, síndrome de Sjögren, enfermedad de Behcet, se observan en PCE.	II
Hay interacciones farmacológicas importantes entre los tratamientos para las enfermedades autoinmunes y la epilepsia.	II

Tabla 6. Enfermedades autoinmunes más frecuentes en PCE

Enfermedad autoinmune	Diseño de estudio	Muestra	Prevalencia	OR	HR
Artritis reumatoide	Casos y controles	2,518,034	NA	3.5	1.2
Lupus eritematoso	Serie de casos Casos y controles	53 a 1,631 5,018 a 32,301	2.3 a 9.5% NA	NA 7.4	NA 7.33
Sx de Sjogren	Casos y controles	3,614	NA	4.5	NA
Behcet	Serie de casos	42 a 233	3.9 a 16.7%	NA	NA
Diabetes tipo I	Serie de casos	245 a 45,851	0.99%	4.4	NA
Tiroiditis de Hashimoto	Casos y controles	9,830	NA	2.4	NA
Enfermedad celiaca	Series de casos Casos y controles	48 a 968 1,885 a 28,885	1.1 a 6.3% NA	NA 1.18 a 4.5	NA 1.42
Enfermedad intestinal inflamatoria	Casos y controles	596 a 19,464	NA	2.5 a 3.82	NA

¿Cuál es la asociación entre la COVID-19 y la epilepsia?

La infección por SARS-CoV-2 se asocia con CE en un 1%. Existen complicaciones relacionadas con la infección como la hemorragia intracerebral, encefalitis e isquemia. En una primera CE, incremento de la frecuencia, el número o la intensidad de las crisis asociadas a la COVID-19, es importante descartar complicaciones estructurales asociadas⁴⁰.

Los PCE deben recibir la vacuna contra COVID-19 por aumento del riesgo de CE durante y después de la infección⁴¹. No hay evidencia que recomiende un tipo específico de vacuna; no hay evidencia de riesgo de CE por la vacunación en comparación con el provocado por la infección por el COVID-19⁴¹. No se recomienda el incremento de dosis del MAC durante la infección. Es importante evaluar el uso de algunos MAC y la terapia contra el coronavirus. El LEV es el menos relacionado con complicaciones o interacciones farmacológicas durante la terapia contra la COVID-19.

Evidencias	Nivel de evidencia
En una primera CE, incremento de la frecuencia, el número o la intensidad asociadas a la COVID-19, es importante descartar complicaciones estructurales.	II
Recomendaciones	Nivel de evidencia
Realizar una historia clínica que incluya información socio demográfica y económica en PCE y MMBnP.	R-PPE

Recomendaciones	Nivel de evidencia
Recabar información acerca del control de CE, tipo de MAC y el tratamiento para MMBnP.	B
Llevar registro de medicamentos en uso, el peso, la talla, actividad física, uso de tabaco y alcohol.	B
Identificar MMBnP, principalmente de origen cardiovascular y cáncer.	A
Identificar factores de riesgo para epilepsia, como polifarmacia y enfermedades cardiovasculares.	B
Estratificar el riesgo de muerte en PCE con MMBnP y referir oportunamente a atención médica especializada.	B
Identificar las MMBnP en grupos de enfermedades para una prescripción responsable y su adecuado seguimiento.	R-PPE
Conocer el tipo de epilepsia, la edad, el sexo, las MMBnP, las interacciones farmacológicas, la función reproductiva, salud ósea, el perfil de lípidos y el riesgo cardiovascular para la adecuada prescripción de MAC.	B
Interrogar sobre cefalea por epilepsia, con la finalidad de otorgar un tratamiento sintomático adecuado.	R-PPE
Usar en migraña MAC con efecto profiláctico, como VPA y TPM. Otros medicamentos como LVT y LMT pueden ser de utilidad.	B
Considerar en la epilepsia tardía la asociación de la EVC, HTA, diabetes mellitus, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca y cardiopatía isquémica.	A

Recomendaciones	Nivel de evidencia
Estratificar la reserva funcional, la presencia de lesiones estructurales cerebrales y el uso de MAC en pacientes con riesgo de deterioro cognitivo.	B
Considerar manifestaciones clínicas sutiles de epilepsia en enfermedades neurodegenerativas.	R-PPE
Identificar PCE y riesgo de SAOS para dar un correcto diagnóstico y tratamiento.	B
Recomendar en sobrepeso/obesidad y uso de MAC orientación nutricional y programa de actividad física.	B
Monitoreo cardiovascular con el uso de MAC inductor enzimático y riesgo de aumento de peso, diabetes <i>mellitus</i> y dislipidemia. Realizar glucosa en ayuno, HbA1C, perfil de lípidos y funcionamiento hepático rutinariamente.	B, R-PPE
Realizar densitometrías óseas anuales y niveles de vitamina D en mayores de 40 años tratados con MAC inductores, principalmente en mujeres.	R-PPE
Monitorizar con niveles séricos los MAC inductores cuando se usan con inmunomoduladores para evitar el riesgo de toxicidad.	A
Recomendar en PCE vacunarse contra COVID-19, al observar un aumento del riesgo de CE asociadas con la infección.	A

Referencias

- Lezaic N, Roussy J, Masson H, Jetté N, Keezer MR. Epilepsy in the elderly: Unique challenges in an increasingly prevalent population. *Epilepsy and Behavior*. Academic Press Inc.; 2020.
- Wojewodka G, McKinlay A, Ridsdale L. Best care for older people with epilepsy: A scoping review. *Seizure*. W.B. Saunders Ltd; 2021. p. 70–89.
- Gaitatzis A, Majeed A. Multimorbidity in people with epilepsy. *Seizure*. W.B. Saunders Ltd; 2023. p. 136–45.
- Galovic M, Ferreira-Atuesta C, Abaira L, Döhler N, Sinka L, Brigo F, et al. Seizures and Epilepsy After Stroke: Epidemiology, Biomarkers and Management. *Drugs and Aging*. Adis; 2021. p. 285–99.
- Choi H, Pack A, Elkind MS V, Longstreth WT, Ton TGN, Onchiri F. Predictors of incident epilepsy in older adults The Cardiovascular Health Study [Internet]. 2017.
- Abarrategui B, Mai R, Sartori I, Francione S, Pelliccia V, Cossu M, et al. Temporal lobe epilepsy: A never-ending story. *Epilepsy and Behavior*. 2021 Sep 1;122.
- Lee SK. Epilepsy in the Elderly: Treatment and Consideration of Comorbid Diseases. *Journal of Epilepsy Research* [Internet]. 2019.
- Yang F, Chen L, Yu Y, Xu T, Chen L, Yang W, et al. Alzheimer's disease and epilepsy: An increasingly recognized comorbidity. *Frontiers in Aging Neuroscience*. Frontiers Media S.A.; 2022.
- Muhigwa A, Preux PM, Gérard D, Marin B, Boumediène F, Ntamwira C, et al. Comorbidities of epilepsy in low and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2020 Dec 1;10(1).
- Sen A, Jette N, Husain M, Sander JW. Epilepsy in older people. *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2020. p. 735–48.
- Weatherburn CJ, Heath CA, Mercer SW, Guthrie B. Physical and mental health comorbidities of epilepsy: Population-based cross-sectional analysis of 1.5 million people in Scotland. *Seizure*. 2017 Feb 1;45:125–31.
- Gaitatzis A, Carroll K, Majeed A, Sander JW. The epidemiology of the comorbidity of epilepsy in the general population. *Epilepsia*. 2004 Dec;45(12):1613–22.
- Payne RA, Avery AJ, Duerden M, Saunders CL, Simpson CR, Abel GA. Prevalence of polypharmacy in a Scottish primary care population. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014 May 1;70(5):575–81.
- Elixhauser A, Steiner C, Harris DR, Coffey RM. Comorbidity Measures for Use with Administrative Data. Vol. 36. 1998. Report.
- St. Germaine-Smith C, Liu M, Quan H, Wiebe S, Jette N. Development of an epilepsy-specific risk adjustment comorbidity index. *Epilepsia*. 2011 Dec;52(12):2161–7.
- Roliz AH, Kothare S. The Interaction Between Sleep and Epilepsy. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. Springer; 2022. p. 551–63.
- Keezer MR, Sisodiya SM, Sander JW. Comorbidities of epilepsy: Current concepts and future perspectives. *The Lancet Neurology*. Lancet Publishing Group; 2016. p. 106–15.
- Subota A, Pham T, Jetté N, Sauro K, Lorenzetti D, Holroyd-Leduc J. The association between dementia and epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2017 Jun 1;58(6):962–72.
- Steriade C, Titulaer MJ, Vezzani A, Sander JW, Thijs RD. The association between systemic autoimmune disorders and epilepsy and its clinical implications. *Brain*. Oxford University Press; 2021. p. 372–90.
- Kanner AM. Management of psychiatric and neurological comorbidities in epilepsy. *Nature Reviews Neurology*. Nature Publishing Group; 2016. p. 106–16.
- Demarquay G, Rheims S. Relationships between migraine and epilepsy: Pathophysiological mechanisms and clinical implications. *Revue Neurologique*. Elsevier Masson s.r.l.; 2021. p. 791–800.
- Li CC, Chang CC, Cherng YG, Lin CS, Yeh CC, Chang YC, et al. Risk and outcomes of diabetes in patients with epilepsy. *Sci Rep*. 2021 Dec 1;11(1).
- Lee SK. Epilepsy in the Elderly: Treatment and Consideration of Comorbid Diseases. *Journal of Epilepsy Research* [Internet]. 2018.
- Wu X, Zhuang J. Association between migraine and epilepsy: a meta-analysis. *Frontiers in Neurology*. Frontiers Media SA; 2023.
- Josephson CB, Engbers JDT, Sajobi TT, Jette N, Agha-Khani Y, Federico P, et al. Towards a clinically informed, data-driven definition of elderly onset epilepsy. *Epilepsia*. 2016 Feb 1;57(2):298–305.
- Johnson EL, Krauss GL, Lee AK, Schneider ALC, Dearborn JL, Kucharska-Newton AM, et al. Association between Midlife Risk Factors and Late-Onset Epilepsy: Results from the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *JAMA Neurol*. 2018 Nov 1;75(11):1375–82.
- Piccenna L, O'Dwyer R, Leppik I, Beghi E, Giussani G, Costa C, et al. Management of epilepsy in older adults: A critical review by the ILAE Task Force on Epilepsy in the elderly. *Epilepsia*. 2023 Mar 1;64(3):567–85.
- Punia V, Beuchat I, Marawar R, Kong WY. Acute symptomatic seizures and status epilepticus in older adults: A narrative review focusing on management and outcomes. *Frontiers in Neurology*. 2022 Aug 26;1–8.
- Sen A, Jette N, Husain M, Sander JW. Epilepsy in older people. *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2020. p. 735–48.
- Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ, Sander JW. Epilepsy in adults. *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2019. p. 689–701.
- Nobili L, Frauscher B, Eriksson S, Gibbs SA, Halasz P, Lambert I, et al. Sleep and epilepsy: A snapshot of knowledge and future research lines. *Journal of Sleep Research*. John Wiley and Sons Inc; 2022.
- Roliz AH, Kothare S. The Interaction Between Sleep and Epilepsy. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. Springer; 2022. p. 551–63.
- Li YX, Guo W, Chen RX, Lv XR, Li Y. The relationships between obesity and epilepsy: A systematic review with meta-analysis. *PLoS One*. 2024 Aug 1;19(8 August).
- Sazgar M, Mnatsakanyan L, Pack AM, Harden CL. Epilepsy and Anti-Seizure Medications: Secret Agents for Endocrine Disruption. *Epilepsy Currents*. SAGE Publications Ltd; 2024. p. 79–83.
- Siniscalchi A, Murphy S, Cione E, Piro L, De Sarro G, Gallelli L. Antiepileptic Drugs and Bone Health: Current Concepts. 2020.
- Fan D, Miao J, Fan X, Wang Q, Sun M. Effects of valproic acid on bone mineral density and bone metabolism: A meta-analysis. *Seizure*. W.B. Saunders Ltd; 2019. p. 56–63.
- Lu D, Wang Y, Yang Y, Zhang H, Fan X, Chen S, et al. Thyroid function and epilepsy: a two-sample Mendelian randomization study. *Front Hum Neurosci*. 2023;17.
- Sindhu U, Sharma A, Zawar I, Punia V. Newer glucose-lowering drugs reduce the risk of late-onset seizure and epilepsy: A meta-analysis. *Epilepsia Open*. 2024 Dec 1;9(6):2528–36.
- Steriade C, Titulaer MJ, Vezzani A, Sander JW, Thijs RD. The association between systemic autoimmune disorders and epilepsy and its clinical implications. *Brain*. Oxford University Press; 2021. p. 372–90.
- Kuroda N, Gajera PK, Yu H, Kubota T. Seizure Control in Patients with Epilepsy during the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review and Meta-analysis. *Internal Medicine*. 2022;61(15):2287–93.
- Zheng Q, Ma P, Feng Z. Safety of COVID-19 vaccine in patients with epilepsy: a meta-analysis. *Neurological Sciences*. Springer-Verlag Italia s.r.l.; 2023. p. 13–7.

Suspensión de medicamentos anticrisis

Francisco J. Mena-Barranco^{1*}, Paul Carrillo-Mora², M. del Rocío Márquez-Estudillo³, Avril Molina-García⁴,
Mónica E. Pelayo-González⁵, Sandra E. Silva-Sánchez⁶ y Hilda Villegas-Peña⁷

¹Benemérito Hospital "Juan María de Salvatierra", La Paz, Baja California Sur; ²Instituto Nacional de Rehabilitación, Ciudad de México; ³Hospital de Alta Especialidad ISSSTE, Puebla; ⁴Hospital Infantil de Especialidades, Chihuahua; ⁵Centro de Rehabilitación Infantil Teletón, Aguascalientes; ⁶Facultad de Medicina, UACH, Chihuahua; ⁷Hospital Regional Valentín Gómez Farías ISSSTE Guadalajara, Jalisco. México

Resumen

Es una decisión de alta relevancia, cuando llega el momento, continuar o retirar los medicamentos anticrisis (MAC), y debe ser tomada en conjunto por el paciente, la familia y/o los cuidadores y el médico especialista, después de una amplia información al respecto. El paciente y los familiares deben reconocer que siempre habrá un riesgo de recurrencia de crisis con y sin MAC, y se debe tomar en cuenta el tipo de epilepsia, el pronóstico de esta y el estilo de vida del paciente. El retiro será bajo la supervisión de un especialista (neurólogo clínico) y se considerará cuando se hayan cumplido por los menos dos años sin crisis, además de otros requisitos. El tratamiento será retirado de manera gradual, en un lapso de al menos 2-3 meses, y se retirarán los MAC uno por uno. El retiro de benzodiazepinas y barbitúricos será más lento, en no menos de 6 meses. Se deberá tener un acuerdo de que en caso de recaída de crisis se regresará a la última dosis previa a la dosis en la cual se presentó la recaída y se solicitará valoración por el especialista.

Palabras clave: Retirar. Medicamentos anticrisis. Suspensión de medicamentos anticrisis. Recaída.

Discontinuation of anti-seizure medications

Abstract

The decision to continue or discontinue anti-seizure medications (ASMs) is highly relevant and should be made jointly by the patient, family and/or caregivers, and the specialist physician, after comprehensive information is provided. The patient and family must recognize that there will always be a risk of seizure recurrence with or without ASMs, and the type of epilepsy, its prognosis, and the patient's lifestyle must be considered. Discontinuation will be under the supervision of a specialist (clinical neurologist) and will be considered after at least two years without seizures, in addition to other requirements. Treatment will be withdrawn gradually over a period of at least 2-3 months, with ASMs being discontinued one at a time. The withdrawal of benzodiazepines and barbiturates will be slower, taking no less than 6 months. An agreement must be reached that in the event of a seizure relapse, the last dose prior to the dose at which the relapse occurred will be reinstated, and a specialist evaluation will be requested.

Keywords: Withdrawal. Anti-seizure medications. Discontinuation of anti-seizure medications. Relapse.

*Correspondencia:

Francisco J. Mena-Barranco

E-mail: fmenabarranco@yahoo.com.mx

2604-6180 / © 2026 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Rev Mex Neuroci. 2026;27(Supl 1):158-165

www.revexneurociencia.com

¿Cuánto tiempo debe estar el paciente sin presentar crisis epilépticas para considerar suspender los MAC?

Desde que se inicia el tratamiento para controlar las crisis epilépticas se tiene la inquietud de saber cuándo será el mejor momento para proponer su suspensión, sabiendo que es un tratamiento de largo tiempo de uso. La Academia Americana de Neurología publicó en 1996 y actualizó en 2021¹ una guía para la suspensión de MAC en pacientes libres de crisis epilépticas, sugiriendo algunos requisitos esenciales: no haber presentado crisis clínicamente aparentes después de 2-5 años de tratamiento, un solo tipo de epilepsia, exploración neurológica normal y un electroencefalograma (EEG) normal¹. El Grupo de Trabajo de la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) propone la definición «resuelta» para describir una situación en la que la persona ya no tiene epilepsia activa², aunque nunca habrá una garantía absoluta de que la condición no recurra en el futuro³.

La decisión de suspender el tratamiento debe ser compartida con el paciente, el cuidador o la familia, tras una cuidadosa evaluación de los posibles riesgos y beneficios de manera individual y la decisión clínica debe siempre considerar en primer lugar al paciente³. El riesgo de recurrencia es mayor cuando el periodo libre de crisis epilépticas antes de la supresión de la medicación es menor de dos años que cuando es superior a este tiempo. En pacientes libres de crisis durante dos años o más, el riesgo de recurrencia es tanto menor cuanto mayor es el periodo libre de crisis epilépticas antes de suspender la medicación. Así mismo, el riesgo de recurrencia es menor en pacientes que no presentaron crisis después de iniciado el tratamiento con antiepilépticos. Se calcula que uno de cada tres pacientes presenta una recaída dentro de un periodo de dos años después de la retirada de antiepilépticos. El riesgo de recurrencia de crisis en el mismo periodo de tiempo es dos o tres veces más a la observada en pacientes que continúan con antiepilépticos. Una revisión Cochrane 2020⁴ de estudios aleatorizados controlados sobre el retiro de antiepilépticos define un «retiro rápido» cuando este ocurre con menos de 3 meses de tratamiento y «retiro lento» cuando ocurre con más de 3 meses de tratamiento. El periodo libre de crisis en niños para considerar la retirada de antiepilépticos puede ser considerablemente corto con respecto al de los adultos y depende del síndrome epiléptico. Esto aplica mejor para aquellos casos con evolución favorable, como la epilepsia benigna de la infancia y la epilepsia rolándica. En estos casos, el tratamiento puede ser suspendido después de un máximo de un año.

Evidencia	Nivel de evidencia
Se debe considerar el retiro de MAC en pacientes con un periodo mínimo de 2 años en remisión total de crisis.	I

¿Cuáles son los factores de riesgo para recurrencias de crisis epilépticas después de suspendido el MAC en pacientes pediátricos?

La mayoría de la literatura al respecto sugiere suspender la medicación en población pediátrica a partir de los 2-4 años sin crisis, con una media de 26 meses. Las pautas prolongadas de retirada no parecen aportar beneficio a las más cortas⁵. La suspensión de los MAC puede exhibir la persistencia de la actividad cerebral anormal y susceptible para generar crisis en aquellos que recaen⁶. Los porcentajes de recaída oscilan ampliamente, entre un 12.4 y un 49.5%^{3,7,8}. Se ha reiniciado tratamiento farmacológico en el 40% de los casos en los que se había retirado y en el 38.9% de los intentos de retirada⁵.

Es indudable el beneficio psicológico del retiro de los MAC, pero también se debe considerar que la recaída tiene consecuencias importantes en la vida emocional y social. En adolescentes y adultos impacta el aspecto laboral y si el paciente conduce automóviles podría estar asociado a un riesgo mayor de accidentes. Debe considerarse también la posible afección de los MAC sobre las funciones ejecutivas como la atención, comportamiento y rendimiento académico^{3,7,8}.

En un estudio aleatorizado, doble ciego, de retiro de MAC no hubo mayor mortalidad ni mayor riesgo de estado epiléptico tras suspender la terapia⁹. El riesgo de recaída tras la interrupción de los MAC disminuye al aumentar el tiempo sin crisis antes de la interrupción. Debido a la falta de precisión en valores de corte para cada uno de los factores de riesgo de recurrencia de crisis tras el retiro farmacológico no se ha podido desarrollar un modelo predictivo que estime el riesgo de recurrencia de convulsiones a los 2 y 5 años después de la retirada de MAC¹⁰.

En términos generales, no hay evidencia de que el tipo de medicamento que toma el paciente en el momento de la suspensión esté asociado a un riesgo diferente de recurrencia. La decisión de suspender el tratamiento en un paciente libre de crisis no está influenciada por el tipo de medicamento⁸.

Factores asociados a un mayor riesgo de recaída de crisis epilépticas^{3,5,6,8,11,12}:

- Duración prolongada de la epilepsia antes de la remisión.
- Intervalo corto sin convulsiones previo a la retirada del fármaco.
- Fallo en retiradas previas.
- Epilepsia de inicio en la adolescencia (11-17 años).
- Historia familiar de epilepsia.
- Antecedente de convulsiones febriles atípicas y convulsiones neonatales.
- Crisis focales, tónico-clónicas o mioclónicas, múltiples tipos de crisis, afección neurológica subyacente.
- Epilepsia sintomática.
- Tumor cerebral en progresión.
- Epilepsia mioclónica juvenil.
- Encefalopatía epiléptica.
- Más de 10 convulsiones antes de la remisión.
- Trastorno del neurodesarrollo.
- Discapacidad intelectual.
- Anomalías en la neuroimagen.
- Anomalía epileptiforme en el EEG antes de la retirada (en niños).
- Politerapia.

Factores asociados en diferentes estudios a la ausencia de convulsiones a largo plazo (10 años tras suspender los MAC)⁵:

- Corta duración de la epilepsia antes de la remisión.
- Intervalo largo sin convulsiones previo a la retirada del fármaco.
- Edad mayor de 2 años.
- Uno o dos MAC antes de la retirada.
- Buen control de las crisis con dosis bajas.
- Epilepsia generalizada primaria como epilepsia de tipo ausencias (excepto mioclónica juvenil), epilepsia «benigna» de la infancia (rolándica o síndrome de Panayiotopoulos).
- Bajo número de convulsiones antes de la remisión.
- Ausencia de antecedente de convulsiones focales.
- Exploración neurológica normal.
- Evaluación neuropsicológica normal.
- Ausencia de actividad epileptiforme en el EEG antes de la interrupción.

¿Cuáles son los factores de riesgo para recurrencias de crisis epilépticas después de suspendidos los MAC en pacientes adultos?

Aproximadamente en el 70% de los pacientes epilépticos se tiene control de las crisis con un adecuado tratamiento, teniendo que tomar la decisión posteriormente de cuándo es aconsejable iniciar la suspensión del tratamiento, sin dejar de considerar que la suspensión del fármaco puede provocar recurrencia de las crisis epilépticas y un cambio importante de la calidad de vida.

En adultos se ha reportado un porcentaje de recaída de un 43% entre los que suspendieron el tratamiento de manera no supervisada contra un 26% de los que no, siendo importante reconocer los factores de riesgo de recurrencia, de los cuales se describen los siguientes:

- Periodo libre de crisis. En una revisión de un metaanálisis de datos individuales¹³ la duración del periodo sin crisis antes de la suspensión de la terapia influenciaba significativamente el riesgo de recurrencia tras la interrupción y que este riesgo disminuyó con cada año adicional de ausencia de crisis, por lo que se desaconseja un periodo menor a 2 años.
- Edad. La edad de inicio de la epilepsia se considera un factor importante del riesgo, con una edad de inicio después de los 12 años como un indicador de pronóstico negativo, y en el metaanálisis ya citado previamente¹³ se refiere que el inicio en la adolescencia o en la edad adulta implica un peor pronóstico que las originadas en la infancia. También se reporta una mayor posibilidad de remisión a mayor edad del retiro de los MAC, con una remisión en el 45% de las crisis¹⁴ (se debe tener en cuenta que la mayoría de estos estudios son realizados en niños).
- Discapacidad intelectual. Se vio en 13 estudios y en análisis multivariable que un coeficiente intelectual menor a 70 y déficits motores son predictores independientes de recurrencia¹⁴.
- Exploración neurológica anormal. Se reportó una recurrencia de crisis del 15% durante el primer mes en pacientes con exploración neurológica anormal⁸.
- EEG. La presencia de anomalías en el EEG se asocia con un mayor riesgo de recurrencia de las crisis epilépticas tanto en niños como en adultos, aunque en algunos estudios en adultos es contradictorio el valor predictivo, con descargas interictales anormales dentro de

Evidencia	Nivel de evidencia
Se debe considerar el retiro de MAC en pacientes pediátricos con un periodo mínimo de 2 años en remisión total de crisis.	I

los primeros 5 años de retiro de los MAC¹⁵. La presencia de un EEG anormal con actividad punta, incluso antes del inicio de la disminución del retiro de los MAC o durante el primer año posterior del retiro de esta se asocia a mayor riesgo de recurrencia¹⁴.

- Tipo de crisis. Las crisis focales están asociadas a una mayor tasa de recurrencia, en particular las jacksonianas y las crisis focales con compromiso de la conciencia están asociadas a un peor pronóstico, aunque en algunos metaanálisis de datos individuales el riesgo no era significativamente mayor; este tipo de crisis epilépticas no debe considerarse como una razón para no iniciar con la suspensión del tratamiento, si no existen otras contraindicaciones. Epilepsias sintomáticas tónico-clónico generalizadas, focales bilaterales tienen un riesgo mayor de recurrencia^{8,11,14,15}.
- Gravedad de la epilepsia. La gravedad de la epilepsia se define como el número de crisis epilépticas del paciente en su fase activa, tanto antes como después de comenzar el tratamiento. La duración de la fase activa es el periodo de tiempo en el cual el paciente continúa presentando crisis epilépticas a pesar del tratamiento y el número de intentos terapéuticos utilizados para lograr el control de las crisis epilépticas. En diferentes estudios se ha tomado como control predictivo la mayor duración de la fase activa de las crisis, independientemente del tipo de crisis, que es un predictor de recurrencia a 2 y 5 años^{3,16}.
- Número de MAC. Se han realizado varios estudios en donde se usaron 2 o más MAC, y se observó un mayor riesgo de recurrencia al retirarlos en pacientes con politerapia que los que estaban con monoterapia^{8,15,17}. Se tiene en consideración general que, a mayor cantidad de MAC, es más grave la epilepsia, y la politerapia implica un mayor riesgo de recurrencia, en ocasiones al doble¹⁷.
- Historia familiar de epilepsia. Aumenta el riesgo de recurrencia.
- Crisis febriles en la infancia. De 18 estudios analizados, solo 6 concluyeron que el riesgo de recurrencia es mayor con este antecedente^{3,8}.
- Neuroimagen anormal. Aporta un mayor riesgo de recurrencia la evidencia de anomalías, principalmente en la resonancia magnética, tendiendo relevancia como factor predictor, aunque no se consideró suficientemente robusta, lo mismo que el tipo de crisis y no se incluyó en la guía de la Academia Americana de Neurología^{1,8,15}.

- Epilepsia de causa no conocida. Aumenta el riesgo si hay diferentes tipos de crisis y más de 4 episodios por mes antes de la remisión.

Se realizó un estudio en el cual se evaluó por medio de predicciones de neurólogos llenando viñetas hipotéticas con respecto a la suspensión del MAC con preguntas concretas, y se observó una gran variación de la estimación del riesgo, tendiendo a sobreestimar el riesgo para las viñetas que mostraban alteraciones en el EEG y casos postquirúrgicos y a subestimar el riesgo para los EEG normales¹⁸.

Evidencia	Nivel de evidencia
En pacientes adultos con epilepsia con más de dos años libres de crisis, sin factores de riesgo, se recomienda el retiro gradual de los antiepilépticos, tomando esta decisión en conjunto con el paciente y/o los cuidadores.	I

¿Cuáles son los factores de riesgo para recurrencia de crisis epilépticas después de suspendido el antiepiléptico en pacientes postoperados de cirugía de epilepsia?

Aunque la epilepsia farmacorresistente es difícil de tratar, la resección quirúrgica de las lesiones epileptogénicas puede permitir que algunos pacientes alcancen la libertad de crisis y, en ciertos casos, lograr la suspensión definitiva de los MAC¹⁹.

Rathore et al. realizaron un análisis retrospectivo de 384 pacientes con epilepsia mesial temporal farmacorresistente. La mediana de seguimiento fue de 12 años, incluyendo el periodo anterior y posterior a la lobectomía temporal anterior. Los pacientes iniciaron la reducción de MAC tras haber permanecido libres de crisis durante al menos dos años con tratamiento. El 82.3% de los pacientes se mantuvo libre de crisis durante el primer año posterior al retiro. Los pacientes con recurrencia lograron el control por 2 años posterior al reinicio del MAC previamente suspendido a dosis terapéutica y el 53% consiguió suspender completamente los MAC en un segundo intento. En total, solo el 28.2% presentó recurrencia tras el retiro²⁰.

Se identificaron como factores favorables para la no recurrencia de crisis: antecedente de crisis febriles, evolución de la enfermedad menor a 20 años y EEG normal dentro del primer año posterior a la cirugía²⁰. Como factores desfavorables destaca la epilepsia extratemporal, con una tasa global de recurrencia del

41.5%¹⁹, identificando como factores de riesgo de recurrencia de ésta la edad avanzada al momento de la cirugía, evolución prolongada de la epilepsia, EEG postoperatorio anormal, recurrencia temprana posterior a la cirugía, displasia cortical focal e hiperplasia glial perilesional²⁰.

Jehi et al. identificaron los predictores para libertad de crisis después del retiro de MAC tras la cirugía en una cohorte compuesta por 846 pacientes con epilepsia farmacorresistente. Posteriormente crearon un modelo predictivo que integró seis variables. Los investigadores establecieron una cohorte de validación independiente con 604 pacientes para evaluar el rendimiento del modelo, mismo que puede utilizarse para estimar el riesgo de recurrencia a 2 y 5 años tras el retiro de MAC en pacientes con epilepsia farmacorresistente que han sido sometidos a distintos tipos de cirugía²¹. La herramienta de cálculo está disponible en línea en este enlace²²: <https://riskcalc.org/FreedomFromSeizureRecurrenceAfterSurgery/>

Después de la cirugía de epilepsia, los niños con epilepsia farmacorresistente pueden tener resultados favorables²³. Lamberink et al. desarrollaron un modelo predictivo que estima la probabilidad de mantener la libertad de crisis durante al menos un año después del retiro de MAC²⁴.

Predictores favorables para lograr libertad de crisis a largo plazo:

- Menor frecuencia de crisis antes de la cirugía.
- Menor número de fármacos al momento de la cirugía.
- Resección completa de la lesión anatómica.

Predictores desfavorables para recurrencia de crisis:

- Edad avanzada al momento del retiro de MAC.
- Intervalo corto de tiempo para el inicio de reducción de MAC.
- Anormalidades multifocales en resonancia magnética.
- Descargas epileptiformes interictales en EEG.
- Resección incompleta de la lesión anatómica.

Evidencia	Nivel de evidencia
Se recomienda considerar la retirada del MAC en pacientes postoperados de cirugía de epilepsia después de 1-2 años libre de crisis, con factores de buen pronóstico.	II

¿Cuál es la utilidad del electroencefalograma para decidir el retiro de los MAC?

Se ha considerado el EEG de un alto valor en el proceso de retiro de MAC en pacientes con epilepsia generalizada. En las guías de la AAN se refiere que el EEG es un predictor útil en pediatría, pero es menos útil en el adulto¹. Las alteraciones en el EEG al momento del retiro influyen incrementando el riesgo de recurrencia. Particularmente en pacientes pediátricos se asocia a un mayor riesgo de recaída al tiempo del retiro del tratamiento (Tabla 1).

Otro aspecto importante del estudio es la frecuencia con que se reanudan los MAC con base en los hallazgos en el EEG. Ya sean alteraciones tipo puntas o lentificación, ambos son predictores de recaída. En una cohorte de 200 niños, un EEG anormal tras el retiro fue indicador de recaída (pero no un EEG anormal previo al retiro)³. Existen consideraciones especiales para mujeres que tienen edad reproductiva o desean el embarazo con el uso de ácido valproico, ya que tiene un potencial teratogénico²⁵.

El riesgo de recaída de crisis fue mayor en población pediátrica con EEG anormal después del retiro de MAC, independientemente del tipo de crisis. En población pediátrica con epilepsia y EEG anormal posterior al retiro de MAC deberá plantearse un retiro de medicamento más cauteloso y vigilancia de manera estrecha²⁶.

Un EEG debe realizarse siempre en un paciente en el que se considera la posibilidad de suspender el tratamiento. La presencia de anomalías epileptiformes en el EEG es un factor de riesgo pronóstico negativo que debe ser considerado^{3,14,15,18,27}. El monitoreo por videoelectroencefalograma (vídeo-EEG) agrega un valor adicional para la toma de decisiones en el retiro de MAC en pacientes libres de crisis²⁸.

Las anormalidades en el EEG de manera postoperatoria en cirugía de epilepsia es un factor de riesgo para recurrencia. En este enlace: predictpilepsy.github.io se presenta un modelo predictivo de recaída en crisis tras el retiro de MAC después de cirugía de epilepsia²⁹. Lo recomendable es hacer más de un vídeo-EEG de 24 horas de manera anual por más de 3 años consecutivos²⁷.

Tabla 1. Variables del EEG cualitativas y semicuantitativas³⁰

Variable del EEG	Descriptor
Hiperventilación	Aumento de anomalías interictales epilépticas/crisis epilépticas durante la hiperventilación
Estimulación fónica	Aumento de anomalías interictales epilépticas/crisis epilépticas en la estimulación fónica
Carga epiléptica	Duración acumulada de descargas interictales (segundos) en un registro EEG de 20 min
Alteraciones focales	Ondas lentas focales anormales
Actividad de fondo	Lentificación
Empeoramiento del EEG	Empeoramiento en comparación con un EEG basal, evaluado por dos epileptólogos con experiencia por separado en función de: lentificación, incremento de descargas interictales epilépticas, respuestas anormales al fotoestímulo o a la hiperventilación

Modificado de Curti et al.³⁰.

Evidencia	Nivel de evidencia
En pacientes libres de crisis con actividad paroxística en el EEG y otros factores de riesgo no se recomienda el retiro de los MAC por un alto riesgo de recurrencia.	I

¿Cómo deben retirarse los MAC?

No existe un consenso claro y definido en los diferentes estudios que analizan este aspecto, ya que se proponen periodos de tiempo para retiro de los MAC que van desde 4 semanas hasta 12 meses. La guía italiana contra la epilepsia³ recomienda el retiro gradual lento, en semanas o meses, y debe existir siempre una evaluación personalizada de la condición del paciente. En el caso de combinación de varios fármacos, se sugiere retirar uno por uno los MAC y el tiempo de retiro de cada uno debe ser no menor de 3 meses. Para pacientes en monoterapia el descenso puede ser mayor a 6 meses. El periodo de suspensión brusco se asocia a mayor riesgo de recaída. Un estudio en población pediátrica²⁸ y una revisión de Cochrane⁴ dieron un seguimiento por 5 años, y se observó que no hubo diferencia si se suspendió en 1-2 meses o se suspendió en 5-6 meses. Aunque no hay pruebas

contundentes de que la velocidad de la suspensión de la terapia pueda influir en la probabilidad de recaída, esta eventualidad no puede ser excluida. Si el MAC fuera una benzodiazepina o fenobarbital se debe suspender más lento, en al menos 6 meses^{3,4,27}. Una vez iniciado el proceso de reducción gradual, se debería seguir las siguientes reglas: reducir un cuarto o medio comprimido cada 2 o 3 meses, reducir solo un tipo de fármaco en cada ciclo (comenzando con el fármaco que se prescribió primero), mantener la monoterapia durante al menos 6 meses y al menos 3 meses para cada fármaco en pacientes que administraban varios fármacos³¹. Por lo anterior, recomendamos un retiro gradual del MAC en un lapso mínimo de 4 a 6 meses.

Evidencia	Nivel de evidencia
Se recomienda un retiro gradual de los MAC en un lapso mínimo de 4 a 6 meses.	II

¿Cuáles son los riesgos y los beneficios de retirar los MAC, además de la recurrencia?

– Beneficios:

- Disminución o ausencia de efectos secundarios que se presentan en los pacientes por el uso de MAC: somnolencia, fatiga, mareo, síntomas cognitivos, síntomas neuropsiquiátricos.
- Mejor salud ósea en mujeres postmenopáusicas y menor riesgo de fracturas/osteoporosis (lo cual aumenta con tratamientos anticrisis prolongados)³².
- Disminuir el riesgo de dislipidemia y enfermedad cardiovascular³³.
- Disminuir el riesgo de teratogenicidad por MAC en mujeres en edad reproductiva.
- Dejar de invertir en los costos del tratamiento.
- Evitar las interacciones medicamentosas de los MAC con otros medicamentos como anticonceptivos, anticoagulantes, tratamientos antivirales y tratamientos antineoplásicos.
- Disminuir el estigma social y psicológico^{6,34}.

– Riesgos:

- Recurrencia de las crisis, dependiendo de la población. La tasa de recurrencia de crisis en pacientes que descontinuaban su tratamiento es el doble que en aquellos que continuaban su tratamiento durante el mismo periodo de tiempo. El riesgo es mayor en los primeros 6-12 meses después de la

retirada, pero permanece aumentando sustancialmente por varios años.

- La recurrencia de crisis puede ser devastadora física, psicológica y socialmente¹, e incluye:
 - Daños físicos por las crisis.
 - Baja autoestima.
 - Estigma social.
 - Desempleo.
 - Restricción de permiso para manejar vehículos.

Evidencia	Nivel de evidencia
No hay evidencia clara en las consecuencias de terminar el tratamiento anticrisis vs. continuarlo, tanto para el pronóstico final de la epilepsia, como en el pronóstico de la salud en general en cada paciente.	

Consideraciones finales y conclusiones^{34,35}

- La decisión de retirar los MAC debe ser individualizada.
- El retiro de los MAC no debe ser incentivada por los médicos, con excepción de ausencias infantiles o epilepsia de la infancia idiopática benigna.
- En la medida de lo posible, los pacientes tienen que decidir por sí mismos, después de conocer los riesgos de suspender o continuar con el tratamiento.
- Hay que reconocer que el suspender los MAC puede ser impredecible.
- No sobreestimar los beneficios de continuar con el tratamiento.
- No sobreestimar los beneficios de suspender el tratamiento.
- El 20% de los pacientes que presentan una recaída en sus crisis después de haber suspendido su tratamiento anticrisis, no logran el control de sus crisis inmediatamente después de reiniciar su tratamiento.
- Los médicos deben investigar las preocupaciones o motivaciones del paciente para desear retirar su tratamiento anticrisis.
- Es importante revisar el diagnóstico del paciente y confirmarlo (tipo de síndrome epiléptico, crisis sintomáticas agudas, etc.).
- Considerar otras indicaciones de los MAC como estabilizador emocional o profilaxis de migraña en las comorbilidades del paciente.
- Considerar dejar de manejar vehículos durante los 3-6 meses en que se inicie y mantenga la retirada de medicamento anticrisis.

Recomendación	Nivel de Recomendación
En niños, el principal factor de riesgo de recurrencia es la causa (la continuidad en el tratamiento no garantiza la ausencia de recurrencias).	A
Se pueden suspender los antiepilepticos en caso de epilepsia focal y la mayoría de las epilepsias generalizadas genéticas (evaluar el no suspender el tratamiento en epilepsias generalizadas sintomáticas o de causa desconocida, epilepsia mioclónica juvenil y epilepsia parcial sintomática, por el alto porcentaje de recaída).	B
El EEG anormal, la edad de inicio de las crisis (antes de los 2 años), discapacidad intelectual, exploración neurológica anormal, alteraciones en estudios de neuroimagen, historia familiar de epilepsia y crisis febriles por sí solos no deberán ser tomados como justificantes para evitar suspender el tratamiento si no existen otros predictores negativos asociados.	B
Las crisis focales se han asociado de manera inconsistente con una mayor tasa de recurrencia. En cuanto a las crisis generalizadas, no hay datos suficientes.	C
La realización de un EEG antes de suspender el tratamiento es recomendable. La presencia de anomalías en el EEG es un factor que siempre debe considerarse, aunque no es un impedimento para continuar con el retiro del MAC.	C
La presencia de anomalías epileptiformes en el EEG en el momento de la suspensión aumenta el riesgo de recurrencia.	B
No son influyentes el tipo de fármaco ni el género del paciente para el retiro de fármacos. La historia familiar de epilepsia en los estudios no es un riesgo consistente para incremento de recurrencia.	C
Un paciente en tratamiento con dos o más medicamentos tiene un mayor riesgo de recurrencia en comparación con un paciente en monoterapia. Esta debería realizarse suspendiendo un medicamento a la vez y, por lo tanto, la duración de la suspensión del tratamiento deberá ser mayor.	C
Se recomienda considerar la retirada del MAC en pacientes postoperados de cirugía de epilepsia después de 1-2 años libre de crisis, con factores de buen pronóstico.	B
Monitoreo clínico de los pacientes tras la suspensión del tratamiento: en caso de que se produzca una crisis, se reinicia inmediatamente la terapia farmacológica anterior a la dosis que se tomaba anteriormente y se remitirá al especialista.	C

Referencias

- Gloss D, Pargeon K, Pack A, et al. Antiseizure Medication Withdrawal in Seizure-Free Patients: Practice Advisory Update Summary. Report of the AAN Guideline Subcommittee. *Neurology* 2021;97:1072-1081. doi:10.1212/WNL.00000000000012944.
- Uçan-Tokuç F, Gürsoy-Hasoğlu M, Genç F, et al. Risk of Recurrence After Anti-Seizure Medication Discontinuation. *Medical Journal of Mugla Sıtkı Koçman University* 2024;11(2):62-67 doi: 10.47572/muskutd.1482913
- Beghi E, Giussani G, Grosso S, et al. Withdrawal of antiepileptic drugs: Guidelines of the Italian League Against Epilepsy. *Epilepsia* 2013; 54(Suppl. 7):2-12 doi: 10.1111/epi.12305
- Ayuga-Loro F, Gisbert-Tijeras E, Brigo F. Rapid versus slow withdrawal of antiepileptic drugs. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 1. Art. No.: CD005003. DOI: 10.1002/14651858.CD005003.pub3
- Morte-Coscolín P, Gómez-Sánchez C, López-Pisón J, et al. Retirada y reintroducción del tratamiento farmacológico de la epilepsia en pacientes pediátricos. Nuestra experiencia. *Rev Neurol* 2024;79: 147-54. doi: 10.33588/rn.7906.2024268.
- Galovic M, Ferreira-Atuesta C, Jehi LE, et al. Exit Strategy: Balancing the Risks and Rewards of Antiseizure Medication Withdrawal. *Epilepsy Currents* 2024;24(3):150-155 doi: 10.1177/15357597241238898
- López-Pisón J, Gómez-Sánchez C, Morte-Coscolín P, et al. Nuestra Experiencia en Pacientes Pediátricos a los que se les ha Retirado Tratamiento Farmacológico de la Epilepsia y Siguen sin Tratamiento. *Rev. Neurol.* 2025; 80(4): 37196 <https://doi.org/10.31083/RN37196>
- Zaccara G, Russo E, La Neve A, et al. Sospensione dei farmaci antiepilettici: Raccomandazioni LICE (Revisione del 2022).
- Lossius MI, Hessen E, Mowinkel P, et al. Consequences of antiepileptic drug withdrawal: A randomized, double-blind study (Akershus Study). *Epilepsia* 2008; 49(3):455-463, 2008 doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01323.x
- Contento M, Bertaccini B, Biggi M, Magliani M, Failli Y, Rosati E, et al. Prediction of seizure recurrence risk following discontinuation of antiepileptic drugs. *Epilepsia* 2021;62:2159-2170. <https://doi.org/10.1111/epi.16993>
- Xue Liang, Nian Yu, Yan-fang Zhang, Li Gu, Qing Di. Prognostic implications of persistent interictal epileptiform discharges on antiseizure medication withdrawal in patients with epilepsy in five-year remission. *Seizure: European Journal of Epilepsy* 2022;94:100-106 <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2021.11.009>
- Jong Hoon Choi, Sun Jun Kim. Recurrence of Epilepsy and Related Risk Factors after the Discontinuation of Antiepileptic Drugs in Children: A 10-Year Single-Center Study. *Ann Child Neurol* 2021;29(1):22-29 <https://doi.org/10.26815/acn.2020.00192>
- Lamberink HJ, Otte WM, Geleijns K, Braun K. Antiepileptic drug withdrawal in medically and surgically treated patients: a meta-analysis of seizure recurrence and systematic review of its predictors. *Epileptic Disorders* 2015; 17 (3): 211-28
- Loy-Gerala M, Ibarra-Bravo O, Márquez-Estudillo M, et al. Guía clínica. Suspensión del tratamiento crónico con antiepilepticos. *Rev Mex Neuroci.* 2019;20(2):69-74 <http://dx.doi.org/10.24875/RMN.M19000058>
- Beghi E, Beretta S, Colombo M et al. Discontinuation of antiseizure medications in seizure-free patients with long-term follow-up: Patients' profile, seizure recurrence, and risk factors. *Epilepsy & Behavior* 2021;117:107871 <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2021.107871>
- Shan-shan Chu, Ge Tan, Xue-ping Wang, Ling Liu. Validation of the predictive model for seizure recurrence after withdrawal of antiepileptic drugs. *Epilepsy & Behavior* 114 (2021) 106987 <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.106987>
- Wang Y, Xia L, Li R, Li Y, Li J, Zhou Q, Pan S. Comparison of Long-Term Outcomes of Monotherapy and Polytherapy in Seizure-Free Patients with Epilepsy Following Antiseizure Medication Withdrawal. *Front. Neurol* 2021;12:669703. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.669703>
- Terman SW, van Griethuysen R, Rheau CE, Slinger G, Haque AS, Smith SN, et al. Antiseizure medication withdrawal risk estimation and recommendations: A survey of American Academy of Neurology and EpiCARE members. *Epilepsia Open.* 2023;8:386-398. <https://doi.org/10.1002/epi4.12696>
- Wenqiu Yang, Xianjun Zhang, Jin Long et al. Prediction of the recurrence risk in patients with epilepsy after the withdrawal of antiepileptic drugs. *Epilepsy & Behavior* 2020;110:107156 <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107156>
- Rathore C, Jeyaraj MK, Dash GK et al. Outcome after seizure recurrence on antiepileptic drug withdrawal following temporal lobectomy. *Neurology* 2018;0:e1-e9. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005820>
- YuXin WU, ZaiYu ZHANG, Ping LIANG, Lusheng LI, Xuan ZHAI. Development and Validation of a Nomogram for Predicting Seizure Outcomes After Epilepsy Surgery for Children with Focal Cortical Dysplasia. *Turk Neurosurg* 2023;33(4):683-690 <https://doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.40718-22.2>
- Jehi L. Algorithms in clinical epilepsy practice: Can they really help us predict epilepsy outcomes? *Epilepsia* 2021;62(Suppl 2): S71-S77. doi:10.1111/epi.16649
- Dwivedi R, Ramanujam B, Sarat-Chandra P et al. Surgery for Drug-Resistant Epilepsy in Children. *N Engl J Med* 2017;377:1639-47. DOI:10.1056/NEJMoa1615335
- Lamberink HJ, Boshuizen K, Otte WM, Geleijns K, Braun KPJ; on behalf of the TimeToStop Study Group. Individualized prediction of seizure relapse and outcomes following antiepileptic drug withdrawal after pediatric epilepsy surgery. *Epilepsia* 2018;00:1-6. <https://doi.org/10.1111/epi.14020>
- Paudel S, Heebner M, Mainali G et al. Assessing the Need for Repeat EEG in Pediatric Patients with Idiopathic Generalized Epilepsy After Anti-Seizure Medication Withdrawal Following Seizure Freedom. *Journal of Child Neurology* 2025;40(3):200-207 DOI: 10.1177/08830738241292836
- Huang S, Chen R, Chen H, Si G. Abnormal electroencephalogram (EEG) after drug withdrawal is a risk factor for epilepsy recurrence in children: a systematic review and meta-analysis. *Transl Pediatr* 2022;11(6):947-953. doi: 10.21037/tp-22-206
- Xue Liang, Nian Yu, Yan-fang Zhang et al. Prognostic implications of persistent interictal epileptiform discharges on antiseizure medication withdrawal in patients with epilepsy in five-year remission. *Seizure: European Journal of Epilepsy* 2022;94:100-106.
- Dhaenens-Meyer L, Schriewer E, Weber Y et al. Video-EEG-monitoring to guide antiseizure medication withdrawal. *Neurological Research and Practice* 2023;5:20 <https://doi.org/10.1186/s42466-023-00248-6>
- Ferreira-Atuesta C, de Tisi J, McEvoy A et al. Predictive models for starting antiseizure medication withdrawal following epilepsy surgery in adults. *Brain* 2023;146:2389-2398 <https://doi.org/10.1093/brain/awac437>
- Curti D, Bellini A, Cursi M et al. Seizure freedom and therapy discontinuation in patients with idiopathic generalized epilepsy: retrospective cohort study from a tertiary epilepsy outpatient service. *Journal of Neurology* (2025) 272:218 <https://doi.org/10.1007/s00415-025-12890-y>
- Ge Tan, Xiuli Li, Deng Chen et al. Brain functional and structural characteristics of patients with seizure recurrence following drug withdrawal. *Neuroradiology* 2021;63:2087-2097 <https://doi.org/10.1007/s00234-021-02755-2>
- Josephson C, Gonzalez-Izquierdo A, Denaxas S. Independent associations of incident epilepsy and enzyme-inducing and non-enzyme inducing antiseizure medications with the development of osteoporosis. *JAMA Neurol* 2023;80(8):843-850.
- Josephson C, Wiebe S, Delgado-Garcia G et al. Association of Enzyme-Inducing Antiseizure Drug Use With Long-term Cardiovascular Disease. *JAMA Neurol.* 2021;78(11):1367-1374. doi:10.1001/jamaneurol.2021.3424
- Hanka L. Discontinuation of epileptic drugs in adults with epilepsy. *Aust Prescr* 2021 Apr;44(2):53-56.
- Lamberink H, Otte W, Geerts A. Individualized prediction model of seizure recurrence and long-term outcomes after withdrawal of antiepileptic drugs in seizure free patients: A systematic review and individual participant data meta-analysis. *Lancet Neurol* 2017; 16:523-31.
- Schmidt D, Sillanpää M. Stopping epilepsy treatment in seizure remission: Good or Bad or Both. *Seizure* 2017; 44:157-61

Evaluación prequirúrgica en epilepsia

Matilde Ruiz-García^{1*}, Mario Alonso-Vanegas², José A. Infante-Cantú³, Eunice López-Pérez⁴,
Adriana P. Martínez-Mayora⁵, Alejandro Miranda-González⁶, Mónica E. Pelayo-González⁷,
Sara P. Pérez-Reyes⁶ e Ildelfonso Rodríguez-Leyva⁵

¹Instituto Nacional de Pediatría Ciudad de México; ²Hospital HMG, Ciudad de México; ³Hospital Helió Zambrano, Tecnológico de Monterrey, Monterrey; ⁴Centro Médico La Raza IMSS, Ciudad de México; ⁵Hospital de Alta Especialidad Dr. Morones Prieto, San Luis Potosí; ⁶Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, León, Guanajuato; ⁷Centro de Rehabilitación Infantil Teletón, Aguascalientes. México

Resumen

El presente trabajo presenta recomendaciones basadas en evidencia científica sobre la evaluación prequirúrgica en pacientes con epilepsia refractaria (EFR). La identificación temprana de candidatos a cirugía es fundamental, se estima que el 30% de estos pacientes podrían beneficiarse de un procedimiento quirúrgico, lo que no solo mejora el control de las crisis, sino que también ayuda a reducir las secuelas cognitivas y costos a largo plazo. Establece que todos los pacientes con EFR son candidatos para una valoración prequirúrgica. Este proceso implica un análisis detallado de la patología subyacente y la edad del paciente. El documento evalúa las patologías más frecuentes que se encuentran en adultos con EFR, como la esclerosis mesial, las malformaciones del desarrollo cortical y los tumores de bajo grado. En los niños y adolescentes destacan condiciones como la displasia cortical focal y el complejo esclerosis tuberosa. Se enfatiza la importancia de realizar una evaluación quirúrgica temprana. Otro aspecto importante es la edad ideal para la evaluación quirúrgica. Se recomienda que los pacientes pediátricos sean evaluados tan pronto como se identifique la EFR, ya que una intervención temprana puede resultar en mejores resultados. La identificación de zonas sintomatogénicas y epileptogénicas es un objetivo clave en la evaluación prequirúrgica. Reconocer estas áreas permite obtener el control de las crisis y minimizar las secuelas neurológicas. La selección del procedimiento quirúrgico adecuado se basa en la localización de la zona epileptogénica y en las características individuales del paciente. Las fases de la evaluación prequirúrgica, son no invasivas e invasivas, cada una con objetivos específicos para determinar la viabilidad de la cirugía. La cirugía puede ser curativa y o paliativa. En la esclerosis mesial del lóbulo temporal la cirugía es una de las estrategias curativas mientras que en otras patologías se requieren otro tipo de intervenciones. Finalmente, se destaca la importancia de referir a todos los pacientes con EFR a unidades de alta especialidad para una evaluación rigurosa y adecuada. El trabajo menciona las limitaciones que existen en México, como barreras estructurales y económicas que dificultan el acceso a una atención adecuada y oportuna. La mejora de la infraestructura y los recursos en este ámbito es esencial para ofrecer a los pacientes la posibilidad de un tratamiento quirúrgico efectivo.

Palabras clave: Evaluación prequirúrgica. Niños. Adultos. Epilepsia fármaco resistente.

*Correspondencia:

Matilde Ruiz-García

E-mail: matilderuizg@gmail.com

2604-6180 / © 2026 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Rev Mex Neuroci. 2026;27(Supl 1):166-175

www.revexneurociencia.com

Pre-surgical evaluation in epilepsy

Abstract

This paper presents evidence-based recommendations for presurgical evaluation in patients with refractory epilepsy (RE). Early identification of surgical candidates is crucial, as it is estimated that 30% of these patients could benefit from a surgical procedure, which not only improves seizure control but also helps reduce long-term cognitive sequelae and costs. It establishes that all patients with RE are candidates for presurgical evaluation. This process involves a detailed analysis of the underlying pathology and the patient's age. The document evaluates the most frequent pathologies found in adults with RE, such as mesial nerve sclerosis, cortical developmental malformations, and low-grade tumors. In children and adolescents, conditions such as focal cortical dysplasia and tuberous sclerosis complex are highlighted. The importance of early surgical evaluation is emphasized. Another important aspect is the ideal age for surgical evaluation. It is recommended that pediatric patients be evaluated as soon as RE is identified, as early intervention can lead to better outcomes. Identifying symptomatic and epileptogenic zones is a key objective in the presurgical evaluation. Recognizing these areas allows for seizure control and minimizes neurological sequelae. The selection of the appropriate surgical procedure is based on the location of the epileptogenic zone and the individual characteristics of the patient. The phases of the presurgical evaluation are non-invasive and invasive, each with specific objectives to determine the feasibility of surgery. Surgery can be curative or palliative. In mesial temporal lobe sclerosis, surgery is one of the curative strategies, while other pathologies require different types of interventions. Finally, it is important to refer all patients with RE to highly specialized units for a thorough and appropriate evaluation. The report mentions the limitations that exist in Mexico, such as structural and economic barriers that hinder access to adequate and timely care. Improving infrastructure and resources in this area is essential to offering patients the possibility of effective surgical treatment

Keywords: Pre-surgical evaluation. Children. Adults. Drug-resistant epilepsy.

¿Qué pacientes con epilepsia son candidatos para realizar una valoración prequirúrgica?

Todos los pacientes con epilepsia refractaria (EFR) son candidatos a una valoración prequirúrgica. Aproximadamente el 30% serán sometidos a cirugía, y una proporción variable puede lograr el control de las crisis epilépticas, dependiendo del tipo de crisis, la patología subyacente y la serie consultada.

La identificación temprana de pacientes con EFR que son potenciales candidatos a cirugía de epilepsia permite un mejor control de las crisis, disminuye las secuelas cognitivas y tiene beneficios económicos tanto para el paciente como para la sociedad. La edad en el momento de la cirugía es determinante para el desarrollo neurocognitivo posterior.

En 2003, la Academia Americana de Neurología publicó recomendaciones para el manejo quirúrgico de la epilepsia en adultos.

La EFR del lóbulo temporal en adultos tiene un nivel de evidencia grado IA, mientras que la EFR extratemporal tiene un nivel de evidencia moderada a baja, sustentada en cohortes y series de casos.

La EFR en edad pediátrica muestra un nivel de evidencia variable, con consensos a su favor¹⁻³.

Los pacientes con EFR son candidatos a evaluación prequirúrgica	Nivel de evidencia
EFR del lóbulo temporal	I
EFR extratemporal	II-III
EFR en pediatría	IV
En edad pediátrica se recomienda realizar la evaluación prequirúrgica en EFR tan pronto como se establezca el diagnóstico.	II-III

¿Cuáles son las patologías más frecuentes que considerar en las evaluaciones prequirúrgicas en pacientes adultos con epilepsia refractaria?

Esclerosis mesial o esclerosis hipocampal: entidad quirúrgica más común con mejores tasas de libertad de crisis entre epilepsias focales³⁻⁵. Malformaciones del desarrollo cortical: frecuentes en epilepsia temporal y extratemporal, común en adolescentes y adultos jóvenes^{6,7}. Tumores de bajo grado como gangliogliomas: alta frecuencia de curación con resección total. Malformaciones vasculares: principalmente cavernomas supratentoriales, el 30-40% evolucionan a EFR⁸⁻¹⁰. Gliosis/encefalomalacia: 5-10% en adultos, como secuela

de hipoxia o infecciones previas. Secuelas de enfermedad cerebrovascular: uno de cada 14 sobrevivientes adultos desarrollará crisis epilépticas y el 25% de estos serán EFR. Epilepsia postraumática^{10,11}.

Causas asociadas a EFR en adultos que son susceptibles de manejo quirúrgico	Nivel de evidencia
Esclerosis hipocampal	I
Tumores glioneuronales de bajo grado	II
Malformaciones del desarrollo cortical (FCD)	II
Malformaciones vasculares (cavernomas y malformaciones arteriovenosas)	III
Gliosis/encefalomalacia	III
Secuela de enfermedad cerebrovascular	III
Trauma craneoencefálico	III

Patologías más frecuentes que considerar en evaluaciones prequirúrgicas en pacientes pediátricos

Displasia cortical focal (DCF): causa frecuente en epilepsia focal refractaria en niños y adolescentes. Otras malformaciones del desarrollo cortical (MDC): polimicrogiria, heterotopías periventriculares, esquizencefalia y hemimegalencefalia¹²⁻¹⁷. Tumores de bajo grado: ganglioglioma y tumor neuroepitelial disembrionárico (DNET). Complejo esclerosis tuberosa (CST): trastorno genético multisistémico¹⁸⁻²⁰. Gliosis asociada a trauma o neuroinfección: 5-13%²¹⁻²³. Encefalitis de Rasmussen: entidad inmunomediada^{16,24}. Hamartoma hipotalámico: malformación congénita diencefálica²⁵. Sturge-Weber (angiomatosis leptomeningea): epilepsia focal motora farmacoresistente²⁶. Lesiones «secundarias» y secuelas estructurales como infartos perinatales, porencefalia²⁷. Esclerosis mesial temporal (EMT): menor frecuencia en edad pediátrica.

Causas asociadas a EFR en niños que son susceptibles de manejo quirúrgico	Nivel de evidencia
Malformaciones del desarrollo cortical (MDC)	II, III
Tumores glioneuronales de bajo grado	II-III
Complejo esclerosis tuberosa (CET)	II, III
Encefalitis de Rasmussen	III
Gliosis/trauma	III
Hamartoma hipotalámico	II-III
Sturge-Weber/malformaciones vasculares	II
Encefalocele temporal	II-III
Esclerosis hipocampal	II

¿Cuál es la edad menor recomendada para evaluación quirúrgica en epilepsia refractaria pediátrica?

La edad mínima para evaluar cirugía de epilepsia en pacientes pediátricos con EFR ha cambiado; se considera desde los primeros meses de vida en casos seleccionados^{29,30}.

La cirugía puede realizarse en lactantes con encefalopatías epilépticas y lesiones focales identificables.

Para escolares, la decisión depende de la identificación de una causa estructural y el impacto en el desarrollo.

Los factores que favorecen una evaluación temprana: son la presencia de epilepsias con alta probabilidad de respuesta quirúrgica (esclerosis temporal mesial, displasias focales), deterioro cognitivo progresivo, crisis frecuentes que interfieren con el desarrollo, presencia de lesión estructural claramente epileptogénica y estados epilépticos de repetición. Se requiere de una evaluación multidisciplinaria.

La tendencia actual es realizar evaluaciones prequirúrgicas tempranas con el objetivo de preservar del desarrollo neurológico y la calidad de vida del paciente^{31,32}.

Importancia de identificar zonas sintomatogénicas, epileptogénicas y de déficit funcional

En la evaluación prequirúrgica, el objetivo central es maximizar el control de crisis y minimizar secuelas neurológicas. La cirugía de epilepsia es eficaz cuando se reseca por completo el tejido cortical responsable de generar las crisis. A dicho territorio se le denomina zona epileptogénica (ZE) y su extracción completa es indispensable para alcanzar libertad de crisis¹. La ZE no se observa directamente; es un concepto teórico que debe inferirse a partir de varias «zonas» identificadas con estudios clínicos y paraclínicos¹. La zona sintomatogénica es el área cortical que se activa por una descarga epiléptica y produce la sintomatología ictal del paciente. La zona sintomatogénica y la ZE no se superponen, reconocerlas es crucial: identificar el área afectada permite establecer la hipótesis anatómica y guía la colocación de electrodos y la interpretación de estudios funcionales¹.

La ZE es el objetivo final de la resección. Se define como el tejido cortical necesario para iniciar crisis espontáneas³⁷. Su identificación incluye las zonas: sintomatogénica, irritativa (área que genera puntas

interictales), zona de inicio ictal, lesión epileptogénica y zona de déficit funcional. Para establecer esta área se requiere de la información del video electroencefalograma, la resonancia magnética, y los estudios de PET y SPECT además de la evaluación neuropsicológica³⁷.

La evaluación prequirúrgica nos permite identificar la ZE y su relación con la corteza elocuente y la zona de déficit funcional, para poder planear cirugía o alternativas terapéuticas³⁸.

La zona de déficit funcional comprende áreas que muestran funcionamiento anormal en el estado interictal, ya sea por lesiones anatómicas o alteraciones de la conectividad³⁸. Su localización se obtiene mediante examen neurológico detallado, evaluación neuropsicológica (para lateralizar funciones cognitivas) y pruebas como la de Wada, PET interictal o SPECT ictal³⁸. Identificarla permite anticipar posibles secuelas cognitivas y valorar la reserva funcional de memoria o del lenguaje. En caso de superposición entre ZE y áreas elocuentes, la localización precisa de la zona de déficit funcional ayuda a adaptar el plan quirúrgico (p. ej., resección limitada, termocoagulación o neuromodulación) para evitar déficits permanentes³⁸. En niños, donde la plasticidad cerebral es mayor, existe el riesgo de desarrollar trastornos del desarrollo, esta información resulta valiosa^{38,39}.

La correcta delimitación de la zona sintomatogénica reafirma la hipótesis anatómica inicial, la integración de información multimodal permite estimar la zona epileptogénica que reseca, y la evaluación de la zona de déficit funcional y su relación con la corteza elocuente guía la estrategia quirúrgica y anticipa riesgos y secuelas^{1,37,38,40}. Omisiones en este análisis conducen a resecciones incompletas o a déficits posquirúrgicos evitables^{37,41}.

Evidencia	Nivel de evidencia
Importancia de identificar zonas sintomatogénicas, epileptogénicas y de déficit funcional de manera sistematizada.	IV
El establecimiento sistematizado de localización multimodal y mapeo funcional mejora la planificación y seguridad de la cirugía y ofrece al paciente mejores resultados.	II-III

Selección del tipo de procedimiento quirúrgico en epilepsia farmacorresistente

La decisión sobre el tipo de procedimiento quirúrgico en EFR es individualizado y requiere de una evaluación multidisciplinaria. Los factores determinantes son:

Cirugía resectiva focal: cuando la zona epileptogénica está bien delimitada y localizada en área no elocuente.

Cuando la cirugía implica un área elocuente: requiere mapeo funcional intraoperatorio. Epilepsia multifocal: se realizan procedimientos paliativos.

Lesiones estructurales bien definidas: son frecuentemente resecables (tumores, displasias corticales focales, esclerosis del hipocampo).

Malformaciones extensas: pueden requerir hemisferectomía o desconexión hemisférica. Sin lesión evidente requiere evaluación invasiva extensa.

Edad del paciente menores de 2 años: la plasticidad cerebral permite resecciones más extensas. Adultos: precaución con áreas elocuentes.

Procedimientos curativos cuyo objetivo es la resección de la zona epileptogénica, por medio de resección focal, lobectomía temporal, lesionectomía o resección extratemporal.

Hemisferectomía anatómica o funcional, en pacientes con lesiones hemisféricas extensas.

Procedimientos paliativos cuyo objetivo es la reducción de crisis, mediante callosotomía parcial o total, transección subpial múltiple; la estimulación cerebral VNS (estimulación del nervio vago) está aprobada en EFR tanto en niños como adultos. Otras opciones: RNS (neuroestimulación responsiva) y DBS (estimulación cerebral profunda).

Las decisiones deben individualizarse en cada paciente mediante equipos multidisciplinarios especializados, de manera individual y dependiente de la tecnología disponible y la experiencia del centro^{35,42,43}.

Evaluación prequirúrgica fases 1 y 2

La valoración prequirúrgica tiene como fin determinar el foco epileptogénico, lo que permitirá delimitar y minimizar las secuelas del procedimientos quirúrgico.

Se divide en:

- Fase 1. La fase 1a y consiste en la evaluación clínica, estudio de resonancia magnética cerebral (IRM) de alta resolución, videoelectroencefalograma (vídeo-EEG) y valoración neuropsicológica; si esta valoración inicial resulta concluyente es posible realizar el procedimiento quirúrgico; en caso de no evidenciar la zona epileptogénica u obtener resultados ambiguos, se avanza a la fase 1b, en la que se agregan IRM con tractografía y estudio funcional, EEG interictal e ictal, magnetoencefalografía interictal (si está disponible), tomografía por emisión de positrones (PET) interictal, o gammagrafía por emisión de fótón único (SPECT ictal, y prueba de WADA². Esta fase es suficiente para determinar si un paciente es

candidato a un procedimiento quirúrgico en el 90% de los casos^{44,45}.

- Fase 2. Evaluación invasiva con electrodos intracraneales.

Las características de las diferentes evaluaciones son:

- Valoración clínica neurológica con una adecuada semiología de los eventos, frecuencia de crisis, evaluación física neurológica completa, identificación de comorbilidades médicas y neuropsiquiátricas, e historia farmacológica detallada.
- EEG. Trazo en vigilia y sueño con identificación de 4-10 crisis clínicas para verificar la presencia de un foco único, evidenciado por vídeo-EEG prolongado. En una revisión sistemática para evidenciar la zona epileptogénica en pacientes con EFR, donde se incluyeron 44 estudios con un total de 3,516 participantes, se encontró una sensibilidad de 0.7, intervalo de confianza del 95% (IC 95%) 0.66-0.73, y especificidad de 0.40 (IC 95%: 0.33-0.45), en epilepsia lesional; en epilepsia extratemporal sensibilidad 0.47 y especificidad 0.35; epilepsia temporal, sensibilidad 0.85 y especificidad 0.19. La identificación del foco epiléptico permitió libertad de crisis en el 74% en lesiones temporales y en el 61% extratemporales^{43,46,47}.
- Estudio de imagen de resonancia magnética (IRM). El objetivo de este estudio es evidenciar la lesión que será resecada; el protocolo debe incluir secuencia T1 3D eco gradiente (voxel no mayor a 1 mm), T2 axial y coronal, FLAIR (cortes no mayores a 3 mm). El consorcio de E-PILEPSY demostró que IRM de 3 teslas mejoran la detección de la lesión en el 18% al compararse con 1.5 T y que 7 T incrementa esta probabilidad hasta el 23% vs. 3 T⁴⁴.
- Imagen funcional con PET y SPECT. El PET con 18F-fluorodesoxiglucosa (FDG) es importante para pacientes con IRM sin anomalías o anomalías inespecíficas, ya identifica zonas de hipometabolismo focal. La SPECT ictal es capaz de detectar la zona epileptogénica valorando la hiperperfusión que ocurre al inicio de la crisis^{42,45}.
- Electromagnetoencefalografía: no es una prueba estándar pero puede ser de gran utilidad en fase 1b; estos equipos no están disponibles en México⁴⁶.
- Evaluación neuropsicológica. El objetivo es identificar la cognición basal, predecir los cambios cognitivos posteriores al procedimiento⁴⁵.
- La prueba de Wada (aplicación intracarotídeo con amobarbital) permite evaluar áreas elocuentes en el hemisferio cerebral dominante. Su utilidad está limitada en población pediátrica, ya que requiere

cooperación del paciente, así como por la accesibilidad del barbitúrico.

- La IRM funcional es una alternativa no invasiva. Esta prueba ha demostrado ser suficiente en el 85% de los pacientes con epilepsia temporal y extratemporal^{46,47}.
- La evaluación invasiva. Incluye la colocación de electrodos intracraneales en áreas preseleccionadas, para monitorización prologada y estimulación cortical. Se indica cuando la valoración no invasiva es insuficiente o el grado de localización quirúrgica requiere de mayor precisión. El objetivo es mapear la zona epileptogénica y definir los márgenes quirúrgicos, las zonas elocuentes o realizar estimulación directa en áreas específicas, para prevenir y evitar secuelas posquirúrgicas. Se han reportado complicaciones con el uso de electrodos subdurales en el 14% y con secuelas permanentes en el 2%, se asocia a infecciones y sangrado. El sangrado intracerebral es raro (1%). El monitoreo invasivo no debe superar las 2 semanas^{45,46,49}.

Patologías consideradas curativas para cirugía de epilepsia

Cirugía curativa se considera cuando la zona epileptogénica está bien definida.

La cirugía de epilepsia puede ser curativa, particularmente cuando la zona epileptógena está bien definida y puede ser resecada por completo, lo que conlleva lograr libertad de crisis. Estas afecciones son: epilepsia del lóbulo temporal mesial secundaria a esclerosis del hipocampo, epilepsias neocorticales con lesión única circunscrita y síndromes de epilepsia hemisféricas⁴⁷.

El tratamiento quirúrgico curativo para EFR se determina tras la identificación del foco epiléptico, seguido de la resección, desconexión o ablación neuroquirúrgica con el objetivo de lograr ausencia total de crisis⁴⁸.

Patologías en las que la cirugía para tratar la epilepsia tiene mayores probabilidades de ser curativa, basándose en la evidencia actual:

- Epilepsia del lóbulo temporal. La epilepsia del lóbulo temporal asociada con esclerosis mesial es una de las EFR más comunes en adultos y adolescentes e implica alteraciones patológicas en la formación del hipocampo. En estos pacientes la opción neuroquirúrgica es la única estrategia disponible actualmente con potencial curativo^{49,50}.
- Síndrome de Sturge-Weber. El síndrome de SWS es un trastorno neurocutáneo en el que el 85% de los pacientes presentan epilepsia de inicio en los

primeros 2 años. Cuando se presenta EFR, la cirugía es una opción terapéutica^{51,52}. La lesionectomía mostró menor de retraso del desarrollo y hemiparesia postoperatoria en comparación con la hemisferectomía, 29.8 frente al 76.3%, el control de epilepsia es similar con ambos procedimientos⁵².

Se consideró pronóstico favorable de acuerdo con la clasificación de resultados postoperatorios de Engel^{53,55}.

- Encefalitis de Rasmussen. La encefalitis de Rasmussen es una enfermedad inmunomediada poco frecuente que afecta un hemisferio y causa hemiparesia progresiva y epilepsia focal motora continua EFR, la respuesta al tratamiento quirúrgico fase 1 de Engel puede alcanzar el 74%, los procedimientos a realizar son hemisferectomía funcional o hemisferectomía anatómica con resultados similares^{53,56,57}.
- Hemimegalencefalia. Es un trastorno de baja prevalencia, por la alteración de la proliferación neuronal que se caracteriza por macrocráneo, EFR de inicio temprano y discapacidad intelectual: los procedimientos a realizar son hemisferectomía funcional o anatómica, logrando libertad de crisis en el 46-75%^{54,56,58}.
- Displasia cortical focal. La displasia cortical focal y la malformación del desarrollo cortical son diagnósticos frecuentes en pacientes con EFR. Los pacientes son sometidos a cirugía resectiva o desconectiva. El resultado quirúrgico fue menos favorable en malformaciones del desarrollo cortical, ya que el 32% alcanzó libertad total de crisis (Engel clase 1A), tras una mediana de seguimiento de 8 años, en comparación con el 59% en los pacientes con displasia cortical focal^{55,56}.

Patologías consideradas paliativas para cirugía de epilepsia

- Los objetivos de cirugía paliativa son reducir la frecuencia e intensidad de las crisis.
- Los procedimientos incluyen callosotomía y neuromodulación.

Las cirugías paliativas para la epilepsia tienen objetivos: la reducción de la intensidad y frecuencia de crisis epilépticas, o el control de un tipo específico de crisis para mejorar la calidad de vida. Un enfoque paliativo puede estar indicado cuando la zona epileptogénica no puede researse por completo debido a localización o lateralización, superposición con la corteza elocuente, presencia de múltiples zonas epileptogénicas o la presencia de epilepsia generalizada^{57,58}.

La callosotomía, la neuromodulación y las transecciones subpiales múltiples son procedimientos tradicionalmente considerados paliativos, aunque cualquier

procedimiento quirúrgico puede considerarse un tratamiento paliativo según el objetivo preoperatorio de la terapia, incluyendo procedimientos tradicionalmente definitivos como la hemisferotomía, la lobectomía y la lesionectomía^{57,58}.

Cuando la zona epileptogénica involucra redes complejas, como en la epilepsia del lóbulo frontal, la resección completa puede no ser posible. La desconexión de vías, como las vías talamoestriales, puede ayudar a controlar las crisis epilépticas al interrumpir la red epileptogénica, proporcionando un beneficio paliativo⁵⁹.

Esclerosis tuberosa

Es un síndrome neurocutáneo por mutación en los genes *TSC1* y *TSC2*, con desarrollo de hamartomas corticales múltiples que generan EFR. Los pacientes sometidos a lesionectomías con o sin callosotomía mejoran la frecuencia de crisis y la calidad de vida⁶⁰.

Epilepsia de origen genético

Existen mas de 130 genes asociados a epilepsia, algunos de ellos producen EFR asociados frecuentemente a discapacidad intelectual y otras comorbilidades neuropsiquiátricas. Estos pacientes deben ser evaluados para realizarse procedimientos paliativos, lo que mejora la calidad de vida⁶¹.

Evidencia	Nivel de evidencia
La realización de la evaluación prequirúrgica en sus fases invasiva y no invasiva tiene beneficios en la evaluación de los pacientes.	IV
El tratamiento quirúrgico en epilepsia del lóbulo temporal permite un estado libre de crisis mejora la calidad de vida.	I
La hemisferectomía es el procedimiento indicado en encefalitis de Rasmussen.	I
La hemisferectomía es el procedimiento quirúrgico indicado en hemimegalencefalia.	III
La displasia cortical focal y la malformación del desarrollo cortical se benefician de resecciones focales.	II
EN CET las lesionectomías con o sin callosotomía mejoran la frecuencia de crisis y la calidad de vida.	I
En pacientes con epilepsias de origen genético, la cirugía de epilepsia puede ofrecer un beneficio paliativo.	II
La cirugía de epilepsia es superior al tratamiento médico en pacientes seleccionados con EFR.	I

Referencia a unidades de evaluación de alta especialidad

Todos los pacientes con EFR deben ser referidos a un centro especializada que cuente con un equipo multidisciplinario, para ser evaluados como candidatos quirúrgicos apropiados⁶². El retraso en la referencia reduce las posibilidades de éxito quirúrgico y aumenta el riesgo de deterioro cognitivo y comorbilidades psiquiátricas^{62,63}. La evaluación multidisciplinaria optimiza la selección adecuada de candidatos y la mejor selección de técnicas diagnósticas de manera ordenada e individualizada⁶⁴. Las guías internacionales y nacionales recomiendan la referencia sistemática a centros especializados⁶⁵. Los resultados quirúrgicos son significativamente mejores en centros especializados con mayor libertad de crisis para los pacientes, mejor de la calidad de vida y menor comorbilidad. Al ser tratados también se pueden evitar la muerte prematura^{65,66}. La cirugía temprana en epilepsia del lóbulo temporal en centros de especializados se asocia con tasas de libertad de crisis del 60-80% y mejoría sostenida en la calidad de vida^{67,68}.

Tiempo de acceso a valoración prequirúrgica

La poca accesibilidad a los procedimientos quirúrgicos es una realidad internacional. La demora depende de factores como: la falta de acceso a centros especializados, que permitan realizar pruebas diagnósticas complejas (vídeo-EEG prolongado, neuroimagen funcional, etc.), el tipo de seguridad médica, la distancia al centro especializado y el conocimiento del médico de primer nivel⁶⁸.

En EE.UU. la media es de ≈ 10.1 años desde el diagnóstico de epilepsia hasta la identificación de EFR y de ≈ 1.4 años hasta la cirugía⁶⁸. En niños con epilepsia de inicio temprano, la demora desde el inicio hasta la evaluación quirúrgica es de ≈ 2.5 años⁶⁹. En Europa entre 1999-2009 fue ≈ 16.9 años y de 2010-2019 bajó a ≈ 13.4 años⁶⁷. Sin embargo, en Argentina el tiempo fue ≈ 23 años hasta cirugía^{70,71}. En México un estudio del INNN el tiempo reportado fue ≈ 18.9 años⁷⁰. En Latinoamérica el tiempo es muy superior al ideal y demuestra una brecha significativa en el acceso a servicios especializados.

Selección de pacientes para cirugía de resección

Una vez establecido el diagnóstico de ERF, los pacientes deben ser derivados a un centro especializado

de epilepsia, sin importar de la edad hasta los 70 años, sexo, nivel socioeconómico, tipo de crisis, tipo de epilepsia, duración de la epilepsia o comorbilidades asociadas. Esta derivación debe realizarse incluso en los siguientes casos: aun cuando expresen inquietudes/rechazo respecto a cirugía, pero den su consentimiento para ser evaluados o asesorados en cuanto a posibilidades futuras, también cuando no se hayan intentado otras terapias alternativas (dieta cetogénica, cannabidiol), cuando se sospeche que la cirugía pueda ser solo paliativa, en casos de cirugía previa fallida o en casos en que el fracaso del tratamiento médico sea debido a efectos secundarios intolerables.

La única exclusión válida para la derivación a centros especializados es la de aquellos pacientes con ERF y adicción/abuso de alcohol y/o sustancias, cuando esto impida una adecuada colaboración en el manejo clínico.

En los casos de epilepsia focal con epilepsia lesional o sospecha de epilepsia lesional no es necesario establecer criterio absoluto de ERF para considerar la derivación.

En pacientes mayores de 70 años sin contraindicaciones quirúrgicas, la derivación debe valorarse individualmente⁶.

Beneficios de derivar pacientes a unidades especializadas

Las unidades especializadas en epilepsia ofrecen recursos diagnósticos y terapéuticos que benefician a los pacientes con ERF. Hasta dos tercios de los pacientes con ERF evaluados en estos centros no terminan sometiéndose a cirugía. Aun así, se benefician de una atención integral, con posibilidades de mejoría en su calidad de vida y reducción de la mortalidad.

La identificación de pacientes que pueden beneficiarse de cirugía requiere un esfuerzo multidisciplinario que permita: a) integrar los resultados de la clínica con la electrofisiología y neuroimagen y la anatomía, y b) evaluar al paciente de manera integral, su función neurocognitiva, condición psiquiátrica, factores de estrés psicosocial y su equipo de soporte.

Los mejores resultados se obtienen mediante un equipo multidisciplinario que favorezca la interacción. La cirugía de epilepsia exitosa requiere el dominio de técnicas especializadas y conocimientos.

La evidencia indica que la incorporación de un neurocirujano funcional dedicado a la cirugía de epilepsia mejora tanto el volumen de pacientes referidos a cirugía como sus resultados. La ILAE ha establecido

estándares mínimos con los que debe contar un centro; todos deben tener protocolos de IRM optimizados para epilepsia. La sensibilidad de la IRM puede incluso duplicarse en función de procesamiento e interpretación especializada. Es esencial que se cuente con epileptólogo, neurocirujano especializado, neurorradiólogo con experiencia en epilepsia, neuropsicólogo, neuropsiquiatra, neuropatólogo, personal de enfermería y trabajo social con formación específica, y de manera creciente en centros pediátricos especialmente, genetista y dietista experto en dieta cetogénica.

No todos los centros estarán capacitados para todos los tipos de cirugía y el establecimiento de niveles y protocolos específicos en cada área de estudio es esencial. El consenso internacional identifica la disponibilidad de monitorización invasiva como una función integral del máximo nivel de atención en centros pediátricos. La integración, certificación y estandarización de estos centros es esencial^{66,67,71}.

Todos los pacientes adultos y niños con EFR deben ser referidos a evaluación prequirúrgica en una unidad de especializada de epilepsia.

Los casos de epilepsia focal con sospecha de lesión deben ser referidos a evaluación prequirúrgica en una unidad especializada de epilepsia, aun sin esperar el fallo de dos ensayos de MAC.

Todos los centros que llevan a cabo cirugía de epilepsia deben contar con un equipo multidisciplinario para evaluar y presentar un plan quirúrgico consensuado de manera individual para cada paciente.

Evidencia	Nivel de evidencia
Los pacientes con EFR deben ser canalizados a unidades de alta especialidad de epilepsia para realizar una valoración prequirúrgica.	I
La atención de pacientes con EFR en centros de alta especialidad en epilepsia ofrece beneficios al paciente.	III
Los centros de atención especializados en epilepsia deben contar con un equipo multidisciplinario que evalúe de manera individualizada.	III

Limitaciones de la evaluación prequirúrgica en México

La realidad mexicana refleja avances y retos. El Programa Prioritario de Epilepsia (PPE) de la Secretaría de Salud opera desde 1984 y brinda atención integral en 94 hospitales públicos, pero la infraestructura para

cirugía de epilepsia aún es escasa^{38,39}. El Registro multicéntrico de epilepsia en México (2024) reportó que, aunque al 79% de los pacientes se les realizó algún EEG y el 76.9% tuvieron al menos un estudio de neuroimagen, solamente el 2.5% de los más de 10,800 pacientes incluidos fueron sometidos a cirugía³⁸. Además, se detectó farmacoresistencia en el 18.9% de los casos, lo que sugiere que miles de pacientes potencialmente candidatos no reciben valoración quirúrgica³⁸.

Las limitaciones estructurales y económicas son determinantes. Existen modelos altruistas de cirugía de epilepsia, en estos se identifica que en países en desarrollo una gran proporción de pacientes no reciben el tratamiento quirúrgico, lo que es significativamente mayor que en países industrializados, relacionado a factores económicos^{35,37}.

Hay retrasos significativos en la referencia, ya que menos del 1% de las personas con EFR son referidas a centros quirúrgicos; el tiempo entre diagnóstico y referencia varía entre 18 y 22 años³⁸. En países con menos recursos este lapso puede ser mayor. Esto prolonga la exposición a crisis, incrementa la carga neuropsicológica y reduce la probabilidad de control posquirúrgico.

Otras barreras incluyen la insuficiente disponibilidad de neuroimagen avanzada y monitorización intracraneal^{3,37}. El estudio nacional destacó que el 79.3% de los pacientes tuvieron al menos un EEG, pero no de video-EEG; la mayoría de los centros hospitalarios carecen de equipos de alta especialidad, lo que dificulta la localización exacta de la zona epileptogénica³⁸. Además, existe escasez de neurocirujanos y neurofisiólogos con formación específica en cirugía de epilepsia; la mayoría de los procedimientos se concentran en pocos centros de referencia³⁸.

El contexto socioeconómico y la cobertura de salud agravan el problema. La seguridad social cubre parcialmente los estudios prequirúrgicos, pero las familias deben costear transportes, hospedaje, además de la pérdida de días laborales; en poblaciones rurales o indígenas estas barreras son casi infranqueables^{37,39}.

Es necesario ampliar las unidades de monitoreo prolongado, generar equipos multidisciplinarios, establecer protocolos de referencia temprana, asegurar acceso a neuroimagen avanzada y financiar la cirugía a través de seguros públicos. Solo así la evaluación prequirúrgica en México podrá dejar de ser un privilegio y convertirse en una opción real para la gran población de pacientes con EFR^{38,35}.

Recomendaciones	Nivel
Todos los pacientes con EFR son candidatos a evaluación prequirúrgica.	A
La evaluación prequirúrgica en EFR debe realizarse en pacientes pediátricos y adultos hasta los 70 años.	A
En adultos con EFR existen diferentes causas de localización temporal y extratemporal que requieren cirugía de epilepsia.	A
El tratamiento quirúrgico en epilepsia del lóbulo temporal permite un estado libre de crisis y mejora la calidad de vida.	A
En niños con EFR las etiologías quirúrgicas predominantes con los trastornos del desarrollo embrionario.	B
La identificación de las zonas sintomatogénicas, epileptogénicas y de déficit funcional de manera sistematizada son importantes en la evaluación prequirúrgica del paciente con EFR.	R-PPE
La realización de la evaluación prequirúrgica en sus fases invasiva y no invasiva de manera sistematizadas tiene beneficios en la evaluación de los pacientes.	R-PPE
La cirugía de epilepsia es superior al tratamiento médico en pacientes seleccionados con EFR.	A
Los pacientes con EFR deben ser canalizados a unidades de alta especialidad de epilepsia para realizar una valoración prequirúrgica.	A
La atención de pacientes con EFR en centros de alta especialidad en epilepsia ofrece beneficios al paciente.	B

Referencias

- Ruiz-García M, Alonso-Vanegas M, Pérez-Reyes S, Quiñones-Canales G, Rodríguez-Leyva I, Martínez-Rodríguez H, et al. Guía clínica. Evaluación prequirúrgica en epilepsia refractaria. *Rev Mex Neuroci.* 2019;20(2):62-68.
- Engel J Jr, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D, et al. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy: report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology.* 2003;60:538-47.
- Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for drug-resistant temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med.* 2001;345(5):311-318.
- Blumcke I, Spreafico R, Haaker G, Coras R, Kobow K, Bien CG, et al. Histopathological findings in brain tissue obtained during epilepsy surgery. *N Engl J Med.* 2017;377(17):1648-56.
- Josephson CB, Dykeman J, Fiest KM, Liu X, Sadler RM, Jette N, et al. Systematic review and meta-analysis of standard vs selective temporal lobe epilepsy surgery. *Neurology.* 2013;80(18):1669-76.
- Fauser S, Schulze-Bonhage A, Honegger J, Carmona H, Huppertz HJ, Pantazis G, et al. Focal cortical dysplasias: surgical outcome in 67 patients in relation to histological subtypes and dual pathology. *Brain.* 2004;127(Pt 11):2406-18.
- Najm I, Lal D, Alonso Vanegas M, Cendes F, Lopes-Cendes I, Palmini A, et al. The ILAE consensus classification of focal cortical dysplasia: an update proposed by an ad hoc task force of the ILAE diagnostic methods commission. *Epilepsia.* 2022;63(8):1899-919.
- Xie MG, Wang XF, Qiao J, Zhou J, Guan YG, Liu CQ, et al. The long-term surgical outcomes of low-grade epilepsy-associated neuroepithelial tumors. *Epilepsia Open.* 2022;7(4):697-709.
- Englot DJ, Han SJ, Lawton MT, Chang EF. Predictors of seizure freedom in the surgical treatment of supratentorial cavernous malformations. *J Neurosurg.* 2011;115(6):1169-74.
- Rosenow F, Alonso-Vanegas MA, Baumgartner C, Blumcke I, Carreno M, Gizewski ER, et al. Cavernoma-related epilepsy: review and recommendations for management—report of the Surgical Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia.* 2013;54(12):2025-35.
- Marchi A, Pennaroli D, Lagarde S, McGonigal A, Bonini F, Carron R, et al. Epileptogenicity and surgical outcome in post-stroke drug-resistant epilepsy in children and adults. *Epilepsy Res.* 2019;155:106155.
- Choi SA, Kim SY, Kim H, Kim WJ, Kim H, Hwang H, et al. Surgical outcome and predictive factors of epilepsy surgery in pediatric isolated focal cortical dysplasia. *Epilepsy Res.* 2018;139:54-9.
- Gaillard WD, Jette N, Arnold ST, Arzimanoglou A, Braun KPJ, Cukiert A, et al. Establishing criteria for pediatric epilepsy surgery center levels of care: report from the ILAE Pediatric Epilepsy Surgery Task Force. *Epilepsia.* 2020;61(12):2629-42.
- Martínez-Lizana E, Fauser S, Brandt A, Schuler E, Wiegand G, Doostkam S, et al. Long-term seizure outcome in pediatric patients with focal cortical dysplasia undergoing tailored and standard surgical resections. *Seizure.* 2018;62:66-73.
- Rowland NC, Englot DJ, Cage TA, Sughrue ME, Barbaro NM, Chang EF. A meta-analysis of predictors of seizure freedom in the surgical management of focal cortical dysplasia. *J Neurosurg.* 2012;116(5):1035-41.
- Kun Y, Zejun D, Jian Z, Feng Z, Changqing L, Xueling Q. Surgical histopathologic findings of 232 Chinese children cases with drug-resistant seizures. *Brain Behav.* 2020;10(4):e01565.
- Bourdillon P, Rheims S, Catenioix H, Montavont A, Ostrowsky-Coste K, Isnard J, et al. Malformations of cortical development: new surgical advances. *Rev Neurol (Paris).* 2019;175(3):183-8.
- Slegers RJ, Blumcke I. Low-grade developmental and epilepsy associated brain tumors: a critical update 2020. *Acta Neuropathol Commun.* 2020;8(1):27.
- Mann C, Melzer N, Munch D. Epilepsy in LEAT and other brain tumors: a focused review. *Epilepsy Behav.* 2024;160:110092.
- Specchio N, Pavia GC, de Palma L, De Benedictis A, Pepi C, Conti M, et al. Current role of surgery for tuberous sclerosis complex-associated epilepsy. *Pediatr Investig.* 2022;6(1):16-22.
- Franz DN, Lawson JA, Yapici Z, Ikeda H, Polster T, Nabbut R, et al. Everolimus for treatment-refractory seizures in TSC: extension of a randomized controlled trial. *Neurol Clin Pract.* 2018;8(5):412-20.
- Northrup H, Aronow ME, Bebin EM, Bissler J, Darling TN, de Vries PJ, et al. Updated International Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria and Surveillance and Management Recommendations. *Pediatr Neurol.* 2021;123:50-66.
- Villeneuve N, Lepine A, Girard N, Guedj E, Daquin G. Rasmussen's encephalitis: early diagnostic criteria in children. *Rev Neurol (Paris).* 2022;178(7):666-74.
- Luisi C, Salimbene L, Pietrafusa N, Trivisano M, Marras CE, De Benedictis A, et al. Hypothalamic hamartoma related epilepsy: a systematic review exploring clinical, neuropsychological, and psychiatric outcome after surgery. *Epilepsy Behav.* 2024;157:109846.
- Mozaffari K, Krishnakumar A, Chen JS, Goel K, Wang A, Shlobin NA, et al. Seizure outcomes in children with Sturge-Weber syndrome undergoing epilepsy surgery: an individual participant data meta-analysis. *Seizure.* 2023;107:43-51.
- Zhou DJ, Woodson-Smith S, Emmert BE, Kornspun A, Larocque J, Kulick-Soper CV, et al. Clinical characteristics and surgical outcomes of epilepsy associated with temporal encephalocele: a systematic review. *Epilepsy Behav.* 2024;158:109928.
- Mohamed A, Wyllie E, Ruggieri P, Kotagal P, Babb T, Hilbig A, et al. Temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis in pediatric candidates for epilepsy surgery. *Neurology.* 2001;56(12):1643-9.
- Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Hauser WA, Mather G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia.* 2010;51(6):1069-77.
- Wyllie E, Comair YG, Kotagal P, Ruggieri P, Hyslop A, Montgomery E, et al. Proposed criteria for referral and evaluation of children for epilepsy surgery: recommendations of the Subcommission for Pediatric Epilepsy Surgery. *Epilepsia.* 2006;47(6):952-9.
- Jonas R, Nguyen S, Hu B, Asamow RF, LoPresti C, Curtiss S, et al. Surgery for infants with catastrophic epilepsy: an analysis of complications and efficacy. *J Neurosurg Pediatr.* 2015;16(1):94-100.
- Kadish NE, Bast T, Reuner G, Gruber-Sedlmayr U, Pieper T, Kudernatsch M, et al. Epilepsy surgery in children under 3 years of age: surgical and developmental outcomes. *J Neurosurg Pediatr.* 2021;28(4):395-404.
- Cross JH, Reilly C, Gutierrez Delicado E, Smith ML, Malmgren K, Gaillard WD. Epilepsy surgery for children and adolescents: evidence-based but underused. *Lancet Child Adolesc Health.* 2022;6(6):484-94.
- Kwon HE, Kim HD. Epilepsy Surgery for Pediatric Epilepsy: Optimal Timing of Surgical Intervention. *J Epilepsy Res.* 2015;5(2):70-8.
- Depositarío-Cabacar DT, Riviello JJ Jr, Takeoka M. Present status of surgical intervention for children with intractable seizures. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2008;8(2):123-9.
- Espósito-Setoain X, et al. PET y SPECT en la epilepsia: su utilidad en la localización prequirúrgica de la zona epileptogénica. *Rev Neurocir Res.* 2014;33(3):903-26.

36. Sánchez Álvarez JC, Vanegas MA, Uranga JR, Velasco-Monroy AL, González Martínez J, Herrera García JD, et al. Guía SADE_2020; Capítulo 30: Conceptos generales sobre la evaluación prequirúrgica en cirugía de la epilepsia. En: Guía Andaluza de Epilepsia 2020: Diagnóstico y tratamiento de la epilepsia en niños y adultos. SADE; 2020. p. 149-56.
37. Jaramillo-Jiménez E. Evaluación de la memoria y el lenguaje mediante el test de Wada y neuropsicología en la evaluación prequirúrgica de pacientes candidatos a cirugía de epilepsia. PMC. 2024.
38. Reséndiz-Aparicio JC, et al. A multicentre epilepsy registry in Mexico: resultados en 10852 pacientes. *Rev Neurol (Paris)*. 2024;78(1):9-15.
39. Programa Prioritario de Epilepsia del sector salud en México: creación, evolución y alcance. *SciELO México*. 2023.
40. Englot DJ. A modern epilepsy surgery treatment algorithm: Incorporating traditional and emerging technologies. *Epilepsy Behav*. 2018;80:68-74.
41. Ryvlin P, Cross JH, Rheims S. Epilepsy surgery in children and adults. *Lancet Neurol*. 2014;13(11):1114-26.
42. Gelziniene G, Endziniene M, Vaiciene N, Magistris MR, Seeck M. Pre-surgical evaluation of epilepsy patients. *Medicina (Kaunas)*. 2008;44(8):585-92.
43. Tatum WO, Mani J, Jin K, Halford JJ, Gloss D, Fahoum F, et al. Minimum standards for inpatient long-term video-EEG monitoring: A clinical practice guideline of the international league against epilepsy and international federation of clinical neurophysiology. *Clinical Neurophysiology*. 2021;134:111-28.
44. Rados M, Mouthaan B, Barsi P, Carmichael D, Heckemann RA, Kelemen A, et al. Diagnostic value of MRI in the presurgical evaluation of patients with epilepsy: influence of field strength and sequence selection: a systematic review and meta-analysis from the E-PILEPSY Consortium. *Epileptic Disord*. 2022;24(2):323-42.
45. Jobst BC, Bartolomei F, Diehl B, Frauscher B, Kahane P, Minotti L, et al. Intracranial EEG in the 21st Century. *Epilepsy Curr*. 2020;20(4):180-88.
46. Kovac S, Vakharia VN, Scott C, Diehl B. Invasive epilepsy surgery evaluation. *Seizure*. 2016;44:125-36.
47. López González F, et al. Manual de Práctica Clínica en Epilepsia. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la SEN 2019. Sociedad Española de Neurología; 2019. ISBN: 978-84-17372-96-5.
48. Jeno M, et al. Pediatric Palliative Epilepsy Surgery: A Report From the Pediatric Epilepsy Research Consortium. *Pediatric Neurology*. 2024;157:70-78.
49. Yue J, et al. Subtemporal selective amygdalohippocampectomy in patients with mesial temporal lobe epilepsy: Systematic review of seizure and neuropsychological outcomes. *Epilepsy & Behavior*. 2020;112:107435.
50. Dong J, et al. Comparative efficacy of surgical strategies for drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *World Neurosurgery*. 2025;195:123729.
51. Frank N, et al. Focal lesionectomy as surgical treatment of epilepsy in patients with Sturge-Weber syndrome: a case-based systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Focus*. 2022;52.
52. Wieser HG, et al. ILAE Commission Report Proposal for a New Classification of Outcome with Respect to Epileptic Seizures Following Epilepsy Surgery. *Epilepsia*. 2001;42(2):297-303.
53. Swetha JS, et al. Seizure outcomes and reoperation in surgical Rasmussen Encephalitis Patient. *Neurosurgery*. 2022;91(1):1-8.
54. Keshav Goel. Hemispheric epilepsy surgery for hemimegalencephaly: The UCLA experience. *Epilepsia*. 2024;65:57-72.
55. Veersema TJ, et al. Long-term seizure outcome after epilepsy surgery in patients with mild malformation of cortical development and focal cortical dysplasia. *Epilepsia Open*. 2019;4:170-75.
56. Sang Kun Lee. Who are the Better Candidates for Epilepsy Surgery? *J Epilepsy Res*. 2023;13(1):10-12.
57. Jeno M, et al. Pediatric Palliative Epilepsy Surgery: A Report From the Pediatric Epilepsy Research Consortium. *Pediatric Neurology*. 2024;157:70-78.
58. López González J, et al. Manual de Práctica Clínica en Epilepsia. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la SEN 2019. Sociedad Española de Neurología; 2023.
59. Miyakawa N, et al. Chemogenetic attenuation of cortical seizures in nonhuman primates. *Nature Communications*. 2023;14:971.
60. Liang WS, et al. Influence of resective extent of epileptogenic tuber on seizure outcome in patients with tuberous sclerosis complex-related epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Seizure*. 2024;120:124-134.
61. Coryell J, et al. Epilepsy surgery in children with genetic etiologies: A prospective evaluation of current practices and outcomes. *Seizure*. 2023;113:6-12.
62. Jehi L, et al. Timing of referral to evaluate for epilepsy surgery. *Epilepsy Curr*. 2022;22(5):268-74.
63. Shakhathreh L, et al. Impact of epilepsy surgery on quality of life: Systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Behav*. 2023;141:109-160.
64. Spotnitz AJ, et al. Use of recommended neurodiagnostic evaluation among patients with drug-resistant epilepsy. *JAMA Neurol*. 2024;81(7):643-652.
65. Sociedad Española de Neurología. Guía oficial de práctica clínica en epilepsia. Madrid: SEN; 2023. Disponible en: https://www.sen.es/pdf/Guías/GuíaEpilepsia_2023.pdf.
66. Lado FA, et al. Guidelines for Specialized Epilepsy Centers: Executive Summary of the Report of the National Association of Epilepsy Centers Guideline Panel. *Neurology*. 2024;102(4):e208087.
67. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med*. 2000;342(5):314-9.
68. Campbell JM, et al. Delays in the diagnosis and surgical treatment of drug-resistant epilepsy: A cohort study. *Epilepsia*. 2024;65(5):1314-1321.
69. Prideaux L, et al. Potential delays in referral and assessment for epilepsy surgery in children with drug-resistant, early-onset epilepsy. *Epilepsy Res*. 2018;143:20-26.
70. Martínez-Juárez IE, et al. A comparison of waiting times for assessment and epilepsy surgery between a Canadian and a Mexican referral center. *Epilepsia Open*. 2017;2(4):453-458.
71. Godínez-Velásquez KA, et al. Tiempo de retraso desde el diagnóstico hasta la cirugía en la epilepsia refractaria. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba*. 2022;79(4):405-407.
72. Hirsch M, et al. Trends in referral patterns to presurgical evaluation at a European reference center. *Seizure*. 2023;111:78-86.

Estimulación del nervio vago en el tratamiento de la epilepsia refractaria en niños y adultos

Mario A. Alonso-Vanegas^{1*}, Alma H. Huerta-Hurtado², Sara P. Pérez-Reyes³, Guadalupe Vargas-Ramírez⁴, Jaime I. Castro-Macías³, Alejandro Miranda-González³ y Horacio Senties-Madrid⁵

¹Centro Internacional de Cirugía de Epilepsia, Hospital HMG, Ciudad de México; ²Centro Médico Nacional de Occidente IMSS, Guadalajara, Jalisco; ³Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, León, Guanajuato; ⁴Hospital Especialidades Pediátricas, León, Guanajuato; ⁵Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán, Ciudad de México. México

Resumen

Antecedentes: La epilepsia refractaria a fármacos (ERF) afecta aproximadamente al 30% de los pacientes con epilepsia. La estimulación del nervio vago (ENV) es una terapia neuromoduladora utilizada en pacientes no candidatos a cirugía resectiva o con cirugía fallida. **Objetivo:** Desarrollar una guía clínica basada en evidencia utilizando metodología GRADE para evaluar la eficacia, seguridad y consideraciones prácticas del uso de ENV en ERF. **Método:** Se formularon preguntas clínicas estructuradas (PICO). Se realizó una revisión de la literatura priorizando metaanálisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos. La calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se evaluaron mediante metodología GRADE. **Resultados:** La ENV se asocia con una reducción significativa de crisis, con tasas de respondedores del 40-60%. La evidencia sugiere mayor eficacia frente a tratamiento farmacológico exclusivo en pacientes no candidatos a cirugía. En síndrome de Lennox-Gastaut, la callosotomía muestra mayor eficacia en crisis atónicas. La estimulación de alta frecuencia es más efectiva que la de baja frecuencia. La eficacia de la ENV aumenta con el tiempo. La terapia presenta un perfil de seguridad favorable, con efectos adversos mayormente leves y reversibles. **Conclusiones:** La ENV es una intervención efectiva y segura en pacientes con ERF. Las recomendaciones son mayoritariamente condicionales debido a la calidad de la evidencia, pero apoyan consistentemente su uso en escenarios clínicos seleccionados.

Palabras clave: Estimulación de nervio vago. Epilepsia refractaria. Terapias de soporte o paliativas en epilepsia.

Vagus nerve stimulation in the treatment of refractory epilepsy in children and adults

Abstract

Background: Drug-resistant epilepsy (DRE) affects approximately 30% of patients with epilepsy. Vagus nerve stimulation (VNS) is a neuromodulatory therapy used in patients who are not candidates for resective surgery or who have experienced surgical failure. **Objective:** To develop an evidence-based clinical practice guideline using the GRADE methodology to evaluate the efficacy, safety, and practical considerations of VNS in patients with DRE. **Method:** Structured clinical questions were formulated using the PICO framework. A literature review was conducted prioritizing meta-analyses, systematic reviews, and clinical trials. The quality of evidence and strength of recommendations were assessed using the GRADE approach. **Results:** VNS is associated with a significant reduction in seizure frequency, with responder rates ranging from 40 to 60%.

*Correspondencia:

Mario A. Alonso-Vanegas

E-mail: alonsomario@hotmail.com

2604-6180 / © 2026 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Rev Mex Neuroci. 2026;27(Supl 1):176-186

www.revexneurociencia.com

*Evidence suggests greater efficacy compared to medical therapy alone in patients who are not candidates for surgery. In Lennox-Gastaut syndrome, corpus callosotomy demonstrates superior efficacy for atonic seizures. High-frequency stimulation is more effective than low-frequency stimulation. The therapeutic effect of VNS increases over time. The therapy has a favorable safety profile, with predominantly mild and reversible adverse effects. **Conclusions:** VNS is an effective and safe intervention for patients with DRE. Although most recommendations are conditional due to limitations in the quality of evidence, they consistently support the use of VNS in selected clinical scenarios.*

Keywords: Vagus nerve stimulation. Refractory epilepsy. Supportive or palliative therapies in epilepsy.

Introducción

Se realizó una revisión sistemática (RS) con enfoque GRADE *Adolopment*, incorporando ensayos clínicos aleatorizados (ECA), RS y metaanálisis (MA) que comparan CE con tratamiento médico en ERF. Se aplicó una búsqueda estructurada y una estrategia PICO en Embase, estructurada así:

Población	Pacientes adultos y niños con ERF no candidatos a cirugía resectiva o con cirugía fallida.
Intervención	Estimulación crónica intermitente del nervio vago.
Comparación	Otras terapias alternativas, dieta cetogénica, continuación de terapia farmacológica en politerapia, callosotomía.
Resultados	Disminución de crisis (escala de Engel). Mejoría en calidad de vida (Cuestionarios de calidad de vida QOLIE 89, 31).

¿En adultos con epilepsia refractaria a fármacos no candidatos a cirugía resectiva o con cirugía fallida ofrece la estimulación del nervio vago mayor reducción de crisis que no utilizar esta terapia?

La estimulación del nervio vago (ENV) es una opción terapéutica efectiva y segura en adultos con epilepsia refractaria a fármacos (ERF) que no son candidatos a cirugía resectiva o que han tenido cirugía fallida. Es una terapia de segunda elección o por exclusión en un programa quirúrgico. La evidencia apoya una reducción significativa en la frecuencia de crisis, con aproximadamente el 40-50% de los pacientes alcanzando una reducción $\geq 50\%$ (denominados respondedores). La evidencia sugiere que la ENV es más efectiva que la continuación del tratamiento farmacológico en politerapia en pacientes con ERF en quienes no es posible definir una hipótesis de inicio de crisis tras estudio multi e interdisciplinario integral que conlleve a un plan quirúrgico resectivo.

¿En niños con epilepsia refractaria a fármacos no candidatos a cirugía resectiva ofrece la estimulación del nervio vago mayor reducción de crisis que no utilizar esta terapia?

En pacientes pediátricos > 4 años con diagnósticos de ERF focal y estructural no candidatos a cirugía resectiva, síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) y síndrome de Dravet la ENV ofrece una reducción > 50% de las crisis con un perfil de seguridad aceptable.

Elliot et al.⁷ reportaron disminución media inicial de la frecuencia de crisis del 32.3%, que llegó hasta el 76.3% en el último año de seguimiento a los 10 años. Klinkenberg et al.⁸ publicaron el primer ensayo controlado aleatorizado en niños (n = 41) con reducción de las crisis > 50% en el 26% de los pacientes. Un metaanálisis¹ reportó una reducción de las crisis del 51% al primer año. Una RS de 2013⁹ concluyó que la ENV se asocia con una reducción de las crisis > 50% en el 55% (IC 95%: 50-59%) de 470 niños con epilepsia parcial o generalizada (13 estudios clase III). La ENV se asocia con respondedores en el 55% (IC 95%: 46-64%) de 113 pacientes con SLG (4 estudios clase III). La ENV se asocia con un aumento de aproximadamente el 7% en las tasas de respondedores entre 1 y 5 años después de la implantación (2 estudios clase III). El riesgo de infección en el sitio de implantación en niños es mayor en comparación con el de los adultos (razón de momios [OR]: 3.4; IC 95%: 1.0-11.2). En 2014, Orosz et al.¹⁰, en un estudio multicéntrico pediátrico (n = 347), reportaron reducción $\geq 50\%$ en la frecuencia y gravedad de las crisis y estado postictal en hasta el 63% de respondedores a 2 años. En 2018 se reportó un estudio retrospectivo¹¹ que compara la implantación temprana (≤ 5 años) y tardía (> 5 años) de ENV, mostrando que la reducción de crisis, las clasificaciones postoperatorias de McHugh y Engel y la reducción de MAC fueron comparables en ambos grupos, con índice de respondedores del 48.9%. Los resultados en calidad de vida (QL) y efectos cognitivos fueron mejores en el grupo de implantación temprana.

Tabla 1. Resumen de evidencias del uso de ENV en adultos con ERF

Evidencias						
Estudio/ fuente	Diseño y población	Intervención	Comparado	Reducción de crisis (%)	% respondedor (≥ 50% reducción)	Nivel de evidencia
Englot et al., 2011 ¹	Metaanálisis (74 estudios, n ~ 3,200 pacientes)	ENV (≥ 12 meses seguimiento)	Sin intervención (cohortes históricas)	Media de reducción: ~ 45% en frecuencia de crisis	51% respondedores	II-III
Panebianco et al., 2015 Cochrane ²	Revisión sistemática Cochrane (5 ECA, n = 439) (adultos y niños)	Alta frecuencia VNS	Baja frecuencia VNS/placebo	Reducción significativa en frecuencia de crisis (p < 0.05)	30-40% de pacientes	II- III
Lim et al., 2022 ³	Metaanálisis (12 ECA, n = 718 adultos)	Alta frecuencia ENV	Baja frecuencia ENV/placebo	SMD: -0.82 (p < 0.001) Promedio ~35%	57% con ENV vs. 36% sin ENV RR: 1.57	II-III
Touma et al., 2022 ILAE ⁴	Revisión sistemática y metaanálisis (30 estudios, > 2,500 pacientes)	ENV en adultos refractarios	No ENV o tratamiento farmacológico	Reducción media: 34.7% (IC 95%: -5.1 a 74.5)	30-50% respondedores según duración	II-III
Panebianco et al. Cochrane 2022 ⁵	Metaanálisis (5 ECA en epilepsia focal = revisión anterior ²) (adultos y niños)	Alta frecuencia ENV	Baja frecuencia/ simulación	Reducción significativa con alta estimulación	~ 40% respondedores vs. ~ 20% sin ENV	II-III
Muniyandi et al., 2025 ⁶	Revisión sistemática y metaanálisis (18 estudios, n > 1,000)	ENV en adultos con ERF	Sin ENV/control histórico	Reducción significativa en frecuencia de crisis (p < 0.001)	Hasta 60% respondedores	II-III

Evidencia	Nivel de Evidencia
La CC tiene mayor eficacia en la reducción de crisis, principalmente <i>drop attacks</i> , seguido de crisis tónicas comparado con la ENV.	I
ENV ofrece posibles ventajas si se prioriza menor invasividad y/o beneficios cognitivo-conductuales, o bien como paso previo a la CC o respuesta a inquietudes de familiares	II

En 2022, una revisión Cochrane⁵ con cinco ECA (n = 439) que incluyó niños y adultos, mostró un 40% de respondedores y que la ENV de alta frecuencia fue > 1.5 veces más efectiva que la de baja frecuencia. En 2025, Chen et al.¹², en un metaanálisis de 16 estudios retrospectivos para pacientes con síndrome de Dravet (n = 173), reportaron una tasa de efectividad del 54% a los 6 meses (42, 51 y 49% a los 3, 12, y 24 meses respectivamente).

Evidencia	Nivel de evidencia
En niños no candidatos a cirugía resectiva o posterior a cirugía fallida, la ENV es efectiva en lograr una tasa de respondedores mayor al 50%. El uso ENV en estos casos es posiblemente mejor que la continuación únicamente con el manejo farmacológico.	II

¿En niños con síndrome de Lennox-Gastaut ofrece la terapia con estimulación del nervio vago mayor reducción de crisis que la callosotomía?

No, en niños con SLG la callosotomía ofrece mayor y más inmediata reducción de crisis epilépticas, principalmente *drop attacks*. Las tasas de reducción de crisis en callosotomías van del 60-90% vs. 40-60% tras ENV. La ENV, aunque menos efectiva específicamente en *drop attacks*, es una opción menos invasiva y reversible.

En SLG la ENV ha mostrado beneficios modestos pero consistentes en la reducción de crisis atónicas, tónicas y generalizadas: reducción ≥ 50% en el 45% de los pacientes⁹, en tanto que la callosotomía se ha asociado con tasas de libertad de crisis de hasta el 61% en crisis atónicas y el 12% de libertad de todas las crisis en una revisión de estudios con total de 1,644 pacientes¹³. Una RS de 2025 de modalidades terapéuticas en SLG con respecto a diferentes tipos de crisis señala que las crisis atónicas responden particularmente bien a la callosotomía y ENV, demostrando la callosotomía eficacia superior¹⁴.

Tabla 2. Comparación entre ENV y callosotomía en el tratamiento de la EFR

Característica	ENV	Callosotomía
Tipo de intervención	Neuroestimulación implantable	Cirugía ablativa (cuerpo caloso)
Reducción $\geq 50\%$ en frecuencia de crisis (respondedores)	40-60%	60-90% (principalmente atónicas)
Efectividad específica en crisis atónicas	Moderada	Alta (80-100%)
Tiempo de respuesta	Progresiva en meses	Inmediata o rápida
Riesgo de complicaciones	Bajo (infección, disfonía)	Moderado (mutismo transitorio, hemiparesia)
Indicaciones	Niños con crisis múltiples refractarias que no son candidatos a resección o con epilepsia multifocal	Crisis atónicas frecuentes con alto riesgo de caídas y lesiones
Reversibilidad	Reversible	Irreversible
Aprobado para uso en SLG	Sí	Sí

Evidencia	Nivel de evidencia
La callosotomía tiene mayor eficacia en la reducción de crisis, principalmente <i>drop attacks</i> , seguido de crisis tónicas comparado con la ENV.	I
La ENV ofrece posibles ventajas si se prioriza menor invasividad y/o beneficios cognitivo-conductuales, o bien como paso previo a la callosotomía o respuesta a inquietudes de familiares.	II

¿Existen diferencias en el efecto de reducción de crisis de estimulación del nervio vago relacionados con los parámetros de estimulación?

Las diferencias en los parámetros de estimulación utilizados en la ENV se asocian con diferencias en el efecto terapéutico. Existe una relación dosis respuesta: mayores valores de corriente, frecuencia y ciclo de estimulación mejoran la reducción de crisis, aunque no todos los parámetros afectan por igual. Existe diferencia significativa comparando los parámetros de ENV de alta frecuencia (20-30 Hz) en relación con la ENV de baja frecuencia (1-5 Hz) y se recomienda escalar partiendo de 0.25 mA, aumentando desde 20 Hz, 250 μ s, ON/OFF 30 s/300 s, obteniendo una mayor reducción de la frecuencia de crisis.

Parámetros clave y su impacto

CORRIENTE DE SALIDA

Los estudios clásicos han utilizado una fase inicial de 0.25 mA, escalando hasta 2-3 mA según tolerancia.

Los ensayos E03/E05 demostraron que la corriente alta (hasta 3.5 mA) con alta frecuencia reduce significativamente más crisis (-27.9%) en comparación con baja corriente con baja frecuencia (-15.2%)¹⁰. Un análisis poblacional identificó un valor óptimo promedio de 1.61 mA, con un ciclo de actividad (*duty cycle*) del 17.1%, asociando estos parámetros a mayor probabilidad de respondedores¹⁵.

FRECUENCIA Y ANCHO DEL PULSO

Frecuencias entre 20-30 Hz y anchura de impulso de 250-500 μ s son las más estudiadas y eficaces. Frecuencias bajas (~ 1 Hz) son menos eficaces, y muy altas (> 50 Hz) pueden dañar el nervio¹⁶. En una RS con cinco ensayos ($n = 439$), se reporta que la ENV de alta frecuencia fue > 1.5 veces más efectiva que la de baja frecuencia⁵, hallazgo concertado en otra RS y metaanálisis que incluye 9 estudios ($n = 718$) con comparación entre frecuencia alta y control³.

CICLO DE ACTIVACIÓN (TIEMPO ON/OFF)

El ajuste habitual es de 30 s ON/5 min OFF ($\sim 10\%$ *duty cycle*). Ensayos comparativos evaluaron ciclos más rápidos: (7 s ON/30 s OFF), pero no mostraron mejoras sistemáticas en respuesta o reducción de crisis, aunque algunos pacientes experimentaron beneficios tras años de tratamiento¹⁰. Un subestudio enfocado específicamente al ciclo de activación mostró que el ciclo 30 s ON/180 s OFF resultó en una respuesta más rápida y mayor proporción de pacientes con reducción $\geq 75\%$ durante los primeros 3 meses, aunque

Tabla 3. Resumen comparativo parámetros de estimulación

Parámetro	Estímulo bajo	Estímulo alto (recomendado)	Impacto en crisis
Corriente	< 1 mA	≥ 1.5-3 mA (ideal ~ 1.6 mA)	↑ reducción
Frecuencia	1-5 Hz	20-30 Hz	↑ eficacia
Ancho de pulso	130 µs	250-500 µs	↑ eficacia
Tiempo ON/OFF	30 s ON/180-300 s OFF	30 s ON/180 s OFF (óptimo temprano)	Respuesta más rápida
Ciclo rápido	7 s ON/30 s OFF	No superior sistemáticamente	Variable

es de señalar que muchos de las series de casos no detallan este parámetro¹⁷.

Evidencia	Nivel de evidencia
En el postoperatorio inmediato y mediano proceder con titulación escalonada de eficacia considerando tolerancia, partiendo de 0.25 mA y subiendo desde 20 Hz, 250 µs, 30 s ON/300 s OFF.	II y III

¿El efecto de reducción de crisis obtenido mediante estimulación del nervio vago en adultos y niños mejora con el paso del tiempo?

En adultos y niños con EFR los datos poblacionales y de registros multicéntricos demuestran que la tasa de respondedores (≥ 50% reducción de crisis) se incrementa desde 40-50% en los primeros meses hasta 60-70% tras varios años de seguimiento, con una mejoría sostenida y acumulativa en muchos casos^{6,18}. Un estudio de registro describió una respuesta progresiva a lo largo del tiempo, con un 49% de pacientes respondedores y un 5.1% que alcanzó libertad de crisis a los 4 meses después de la implantación, en comparación con un 63% de respondedores y un 8.2% de libertad de crisis a los 24-48 meses¹⁹. Un metaanálisis sobre la eficacia y los predictores de respuesta informó una reducción promedio en la frecuencia de las crisis del 45%, con una reducción del 36% a los 3-12 meses y del 51% después de más de un año de tratamiento¹.

El patrón de mejoría progresiva también se observa en síndromes epilépticos específicos, como el síndrome de Dravet y SLG, donde la eficacia de la ENV puede ser retardada y continuar aumentando durante varios años de tratamiento²⁰. Sin embargo, la revisión de la literatura revela la dificultad en comparar el efecto del tiempo en la respuesta terapéutica dada la fluctuación inherente en crisis en la historia natural de la

enfermedad, la pérdida de pacientes en el tiempo, y las variaciones en MAC, frecuentemente no reportadas. Un estudio multicéntrico de 2021 reporta los resultados en 436 pacientes (52.8% adultos y 47.2% niños) subraya que mientras la probabilidad acumulativa de ser respondedor es del 60%, el 15% de pacientes muestran un curso fluctuante. De los pacientes que llegaron a ser respondedores, el 89.5% lo hizo dentro de los 2 años. Algún efecto (25 a < 50% reducción de crisis) a los 6 meses fue un predictor positivo de convertirse en respondedor y de alcanzar una reducción ≥ 75% a los 2 años. Los pacientes sin discapacidad intelectual tuvieron OR de 3.34 y 3.11 de lograr una reducción ≥ 75% a los 2 y 5 años, respectivamente, y un OR de 6.22 de estar libres de crisis en la última observación. Los pacientes sin cambios en la MAC durante el periodo de observación mostraron mejores tasas de respondedores a los 2 años ($p = 0.002$) y a los 5 años ($p = 0.031$). Las tasas de respondedores fueron más altas en epilepsias postraumáticas (70.6%; $p = 0.048$) y postictus (75.0%; $p = 0.05$) que en otras causas (46.5%)²¹.

Evidencia	Nivel de evidencia
El efecto en reducción de crisis de la ENV tiende a incrementarse con el tiempo tanto en adultos como en niños, con una mejoría acumulativa en la reducción de crisis y disminución de algunos efectos adversos.	II y III

¿En pacientes adultos y niños con epilepsia refractaria a fármacos ofrece la estimulación del nervio vago mejorías en calidad de vida?

En adultos y niños con ERF sometidos a ENV los datos poblacionales y de registros multicéntricos demuestran efectos benéficos sobre la QL.

Aunque la mayoría de los estudios de ENV se han enfocado en la reducción de crisis, el estudio inicial

más amplio destinado a medir QL fue el ensayo PuLsE (*Open Prospective Randomized Long-term Effectiveness*)²². Este ensayo midió las puntuaciones del Cuestionario de Calidad de Vida en Epilepsia-89 (QOLIE-89) en 112 adultos con implantación de ENV frente al mejor tratamiento farmacológico solo. Se observaron mejoras significativas en las puntuaciones del QOLIE-89 en el grupo de ENV; sin embargo, el ensayo se finalizó prematuramente debido a dificultades en el reclutamiento. Klinkenberg examinó las puntuaciones del QOLIE-89 antes y a los 6 meses después de la ENV en 41 adultos, observando mejoras significativas en el estado de ánimo y QL²³. Un metaanálisis de 2024 identificó entre 11 estudios elegibles sobre el impacto de ENV en ERF, 7 estudios que también consideraron mediciones objetivas de QL (Tabla 4)²⁴. Una investigación dedujo indirectamente un aumento en los años de vida ajustados por calidad con la ENV, basándose en la reducción de hospitalizaciones registradas en datos de Medicaid de EE.UU.²⁵. Por otro lado, en un estudio destacado de medidas subjetivas de QL en más de 5,000 pacientes, con más de 3,000 pacientes con más de 12 meses de seguimiento, se tomaron en cuenta las valoraciones por médicos tratantes en 7 medidas relacionadas con QL; incluyendo estado de vigilancia, memoria, estado postictal, racimo de crisis, ánimo, comunicación verbal, logros escolares/profesionales²⁶. Existe sesgo al ser interpretado por parte de los médicos, sin embargo, se registró una mejoría consensada en QL en el 74-77%, empeoramiento en 4-6% y sin cambios en 18-22% de pacientes. Los predictores de mejoría incluyeron tiempos menores a implantación, tipo de crisis generalizada, sexo femenino y etnicidad caucásica. Existió una relación significativa de la mejoría neta en QL con mejoría en crisis, así como el recambio de generadores. Una de las grandes consideraciones que debe hacerse en relación con QL en ENV es que todos los estudios previos en ERF, señalan que el factor más importante relacionado al incremento en QL es la libertad de crisis²⁷. Los pacientes sin crisis son naturalmente los que mejores resultados en QL reportan y debe señalarse que la ENV se asocia con tasas de libertad de crisis significativamente menores que la cirugía resectiva. La mejoría en la reducción de crisis asociada al paso de tiempo señalada en ENV no se observa en la mejoría en QL.

Evidencia	Nivel de evidencia
La ENV es posiblemente efectiva en mejorar el ánimo en adultos y niños con ERF y algunas métricas de QL.	II y III
Las mejorías en QL y en ánimo y sentido de control (en relación con el uso del magneto o estimulación responsiva) puede ser un beneficio adicional en favor de utilizar la ENV, comparada con otras alternativas terapéuticas.	III

¿Existen efectos adversos poco caracterizados de la terapia con estimulación del nervio vago, como el efecto paradójico en el aumento de crisis en subgrupos específicos?

La ENV es una técnica terapéutica segura y bien tolerada. Los efectos adversos (EA) son leves y reversibles, predominantemente dependientes de la estimulación. Las complicaciones quirúrgicas son poco frecuentes y generalmente manejables sin secuelas. Existe evidencia consistente de que ajustar los parámetros reduce significativamente los EA.

Una RS y metaanálisis incluyó 4 estudios controlados aleatorizados y 6 estudios observacionales, concluyendo que no había EA importantes o necesidad de suspensión de la estimulación²⁸. Un metaanálisis y revisión sistémica de 9 estudios (n = 718) no mostró existencia de mortalidad o EA mayores³. En una RS y metaanálisis los EA más comunes fueron disfonía, tos y dolor en el sitio de estimulación⁴. En la [tabla 1](#) se resumen los EA reportados y su manejo habitual.

Los EA en niños se reportan en un estudio de opinión de expertos y generación de un algoritmo²⁹, una revisión de la literatura en niños con esclerosis tuberosa, síndrome de Dravet y SLG³⁰ y un metaanálisis en síndrome de Lennox-Gastaut, con análisis de 17 artículos (10 retrospectivos y 7 prospectivos) en los que los EA fueron leves transitorios en 6 estudios (OR: 0.33; IC 95%: 0.15; 0.054) y serios en 11 estudios (OR: 0.09; IC 95%: 0.05; 0.0014); 8 pacientes fallecieron, 3 por SUDEP, 3 por estado epiléptico y 2 por eventos no relacionados a la epilepsia³¹.

Los EA se pueden dividir como se muestra a continuación.

Tabla 4. Evaluación de la calidad de vida contemplados en metaanálisis²⁴

Autor	Año	País	Edad media (años)	Tamaño de la muestra	Tipo de estudio	Tipo de epilepsia	Duración media del seguimiento	Duración media de epilepsia	Frecuencia media de crisis	QOLIE-31/LSSS score
Kim et al.	2021	Corea	30.4	25	Cohorte prospectiva	Multifocal	13.7 meses	10 años	8.18/semana	Aproximadamente el 84% de los pacientes mostraron reducciones en síntomas depresivos
Hajňšek et al.	2011	Croacia	26.62	11	Ensayo experimental	Crisis parciales simples	6 años	19.34 años	16/mes	Mejora del estado de ánimo y QL general en todos los pacientes
Shan et al.	2022	China	27.9	45	Cohorte retrospectiva	Generalizado	32.5 meses	11.8 años	Desconocido	Las puntuaciones del QOLIE-31 mejoraron (54.0%)
Kawai et al.	2017	Japón	23	362	Cohorte prospectiva	Crisis tónico clónicas	36 meses	15.6 años	106/semana	La puntuación de QL mejoró notablemente (54.7)
Ryvlin et al.	2014	Europa y Canadá	Desconocido	112	ECA largo plazo	Epilepsia focal	12 meses	Desconocido	Desconocido	Mejora en la QL relacionada con la salud (5.5) utilizando la puntuación total del Inventario de calidad de vida en la epilepsia
Tohanean et al.	2018	Rumania	32.8	28	Cohorte prospectiva	Desconocido	9 meses	20.7 años	49/mes	Los datos no muestran correlación entre la puntuación final del QOLIE-31 y la tasa de reducción de crisis
Hallböök et al.	2005	Suecia	11	15	Estudio longitudinal prospectivo	Crisis parciales complejas	9 meses	8.5 años	51/mes	En este estudio, el 80% de los niños tuvieron una mejora en la evaluación subjetiva de los padres sobre la QL

Tabla 5. Efectos adversos de ENV en ERF

Categoría	Efecto adverso	Frecuencia relativa	Manejo
Relacionados con la estimulación	Disfonía/voz ronca	Muy frecuente	Ajuste de parámetros
	Tos	Muy frecuente	Ajuste de parámetros
	Dolor o irritación faríngea	Frecuente	Ajuste/habitación
	Disfagia	Frecuente	Ajuste de parámetros
	Disnea leve	Frecuente	Ajuste de parámetros
	Parestesias cervicales	Frecuente	Observación
	Cefalea	Ocasional	Manejo sintomático
	Trastornos del sueño	Ocasional	Ajuste del dispositivo
	Apnea del sueño (empeoramiento)	Ocasional	Evaluación y ajuste
Relacionados con la cirugía	Dolor en sitio quirúrgico	Frecuente	Analgesia
	Infección	Poco frecuente	Antibióticos±retiro
	Parálisis de cuerda vocal	Rara	Manejo conservador
	Disfagia postoperatoria	Poco frecuente	Manejo conservador
Otros efectos	Opresión cervical	Ocasional	Ajuste de parámetros
	Fatiga	Ocasional	Observación
	Arritmias	Muy rara	Monitorización
	Cambios en estado de ánimo	Variable	No suele requerir intervención

Efectos adversos que se presentan en el momento de la implantación

Incluyen: hemorragia, infección y trastornos de ritmo cardíaco. La guía de la *American Academy of Neurology*⁹ señala riesgo de infección mayor en niños que en adultos (30/764, OR: 3.4; IC 95%: 1.0-11.2 vs. 3/254, OR: 3.4; IC 95%: 1.0-11.2). Esta guía contempla: un estudio (clase IV) 13/74 tuvieron taquicardia y fiebre, malestar en el sitio de la colocación del estimulador en 2/74, infección en 6/74 (7.1%), infección profunda en 3/74 (3.6%) e infección superficial tratada con antibiótico oral (n = 2) e intravenoso y debridación quirúrgica (n = 1); 2 pacientes presentaron rotura del cable y uno parálisis de cuerda vocal ipsilateral. Un paciente presentó disfonía, tos, movimiento involuntario del brazo, risa inapropiada, sialorrea, torticollis y retención urinaria. Uno tuvo rotura del electrodo en 2 ocasiones por movimiento intenso. Un estudio (clase IV), 4/102 (4%) tuvieron infección, tratada con antibiótico intravenoso, 3 requirieron cambio del generador y reimplantación y uno presentó absceso. Cinco (5%) tuvieron rotura del cable y 4/46 presentaron disfagia.

En otro estudio (clase IV) 3/69 tuvieron infección requiriendo retiro del estimulador y reimplantación en 2; otros 2 tuvieron colecciones alrededor del estimulador y fueron tratados con aspiración y antibióticos, uno requirió revisión del cable, 2 tuvieron rotura del cable, uno presentó disfonía, uno dolor persistente que requirió apagado del estimulador y uno falleció por causas no relacionadas. En el estudio que conllevó a la aprobación por FDA (n = 254) en adultos con ERF, 3 presentaron infección y requirieron retiro del estimulador con reimplante en uno de ellos; parálisis de la cuerda vocal izquierda en 2, paresia facial inferior en 2, acumulación de líquido sobre el generador que requirió aspiración en uno. En un estudio de 25 años de seguimiento (1990 a 2014) en 247 pacientes las complicaciones postoperatorias se presentaron en 8.6% (infección 2.6%, hematoma 1.9%, parálisis de la cuerda vocal 1.4%, reacción a la asepsia 0.2%, malestar por el cable 0.2%, rotura del cable 0.2%, falla en correspondencia del tamaño del estimulador 0.2% y desplazamiento de la batería 0.2%). En ese mismo estudio ocurrieron complicaciones por mal funcionamiento del estimulador en 3.7% (rotura o mal funcionamiento del

cable 3%, encendido espontáneo del estimulador 0.2%, desconexión del cable 0.2%)³². Un estudio realizado a partir de una base de datos de la FDA y MAUDE (*Manufacturer And User Facility Device Experience*) de 3 modelos de estimuladores llevado a cabo de 2011 a 2021 mostró que las complicaciones fueron reportadas en 5,888 casos, 510 no concluyentes, 610 no relacionados y 499 muertes; estos incluyeron mal funcionamiento del estimulador en 33, 35 y 8% que provocó sintomatología en los pacientes en 33, 24 y 45% y que requirieron manejo quirúrgico en 34, 41 y 47% respectivamente³³.

Efectos adversos que se presentan con el uso crónico de la estimulación

EFFECTOS ADVERSOS FRECUENTES

Dentro de estos se incluyen: tos (80%), disfonía por estimulación del nervio laríngeo recurrente (60%), disnea y parestesias (20%), dolor. Estos efectos tienden a disminuir con el tiempo: la disfonía se reduce a los 5 años de la implantación a 30%. En el estudio de Morris et al. los EA disminuyeron a lo largo de 3 años: la disfonía se redujo a 29% al primer año, 19% al segundo año y 2% al tercer año, la tos a 7, 6 y 2% respectivamente. Las parestesias se redujeron al 12% al primer año y 4% al segundo año y la disnea al 8% al primer año y 3% al segundo y tercer año³⁴.

EFFECTOS ADVERSOS POCO FRECUENTES O CARACTERIZADOS (INCLUYENDO EFECTO PARADÓJICO CON AUMENTO DE CRISIS)

Se han reportado arritmias cardíacas (especialmente bradiarritmia, algunas de inicio tardío y fibrilación auricular con riesgo calculado de 1/875 o 0.1%)³⁵⁻⁴¹, bloqueo auriculo-ventricular⁴² y asistolia periódica y no periódica^{40,43}, dolor anginoso⁴⁴, alteración en memoria⁴⁵ y reducción del coeficiente de inteligencia (IQ)⁴⁶, manía⁴⁷ y trastornos psicóticos^{48,49}, vómitos y pérdida ponderal⁵⁰, broncoaspiración⁵¹, apnea central del sueño⁵²⁻⁵⁵, parkinsonismo⁵⁶ y efecto paradójico con incremento en las crisis (incluso estado epiléptico)^{57,58}. Los autores cuentan con 3 casos aún no reportados de efecto paradójico con incremento en el número de crisis con el uso de VNS: una paciente con mioclonías palpebrales con ausencias, una con carcinoma mamario tratado con radioterapia y quimioterapia y una con síndrome de hemicrisis-hemiatrofia cerebral. En los 3 casos en estimulador vagal

Recomendaciones	Nivel de recomendación
En favor a uso de ENV en pacientes no candidatos a cirugía resectiva o posterior a cirugía fallida. El uso ENV en estos casos es mejor comparado con solo manejo farmacológico.	B
En niños no candidatos a cirugía resectiva o posterior a cirugía fallida la ENV es efectiva en lograr una tasa de respondedores mayor al 50%. El uso ENV en estos casos es posiblemente mejor que la continuación únicamente con el manejo farmacológico.	B
La callosotomía tiene mayor eficacia en la reducción de crisis, principalmente <i>drop attacks</i> , seguido de crisis tónicas comparado con la ENV.	A
ENV ofrece posibles ventajas si se prioriza menor invasividad y/o beneficios cognitivo-conductuales, o bien como paso previo a la callosotomía o respuesta a inquietudes de familiares.	B
En el postoperatorio inmediato y mediano proceder con titulación escalonada de eficacia considerando tolerancia, partiendo de 0.25 mA y subiendo desde 20 Hz, 250 μ s, 30 s ON/300 s OFF.	B
El efecto en reducción de crisis de la ENV tiende a incrementarse con el tiempo tanto en adultos como en niños, con una mejoría acumulativa en la reducción de crisis y disminución de algunos EA.	B
La ENV es posiblemente efectiva en mejorar el ánimo en adultos y niños con ERF y algunas métricas de QL.	B
Las mejorías en QL y en ánimo y sentido de control (en relación con el uso del magneto o estimulación responsiva) puede ser un beneficio adicional en favor de utilizar la ENV, comparada con otras alternativas terapéuticas.	C
La ENV es una terapia eficaz y segura, con aceptable tolerancia y reducción en eventos de SUDEP.	B
Se recomienda monitoreo con electrocardiograma y vídeo-EEG en eventos de reciente aparición que puedan estar relacionados con ritmo cardíaco.	B
Los EA son poco frecuentes al utilizar ENV.	R-PPE

tuvo que ser apagado por incremento franco en el número de crisis.

Evidencia	Nivel de evidencia
Los EA son poco frecuentes al utilizar ENV.	IV

La ENV es una terapia eficaz y segura, con aceptable tolerancia y reducción en eventos de SUDEP.	II
Se recomienda monitoreo con electrocardiograma y vídeo-EEG en eventos de reciente aparición que puedan estar relacionados con ritmo cardíaco.	II

Referencias

- Englot DJ, Chang EF, Auguste KI. Vagus nerve stimulation for epilepsy: a meta-analysis of efficacy and predictors of response. *J Neurosurg*. 2011;115(6):1248-55.
- Panebianco M, Rigby A, Weston J, Marson AG. Vagus nerve stimulation for partial seizures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(4):CD002896.
- Lim MJR, Fong KY, Zheng Y, Chua CYK, Miny S, Lin JB, et al. Vagus nerve stimulation for treatment of drug-resistant epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev*. 2022;45(3):2361-73.
- Touma L, Dansereau B, Chan AY, Jette N, Kwon CS, Braun KPJ, et al. Neurostimulation in people with drug-resistant epilepsy: Systematic review and meta-analysis from the ILAE Surgical Therapies Commission. *Epilepsia*. 2022;63(6):1314-29.
- Panebianco M, Rigby A, Marson AG. Vagus nerve stimulation for focal seizures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;7(7):CD002896.
- Muniyandi M, Chelvanayagam K, Salam SA, Vadmalai S, Rajsekar K, Ramachandran R. Significant reduction of seizure frequency in patients with drug-resistant epilepsy by vagus nerve stimulation: Systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res*. 2025;210:107510.
- Elliott RE, Morsi A, Tanweer O, Grobelny B, Geller E, Carlson C, Devinsky O, Doyle WK. Efficacy of vagus nerve stimulation over time: review of 65 consecutive patients with treatment-resistant epilepsy treated with VNS > 10 years. *Epilepsy Behav*. 2011 Mar;20(3):478-83. doi: 10.1016/j.yebeh.2010.12.042
- Klinkenberg S, Aalbers MW, Vles JS, Cornips EM, Rijkers K, Leenen L, Kessels FG, Aldenkamp AP, Majoie M. Vagus nerve stimulation in children with intractable epilepsy: a randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol*. 2012 Sep;54(9):855-61. doi: 10.1111/j.1469-8749.2012.04305.x
- Morris GL 3rd, et al. Evidence-based guideline update: vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2013; 15;81(16):1453-9. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a393d1
- Orosz I, McCormick D, Zamponi N, Varadkar S, Feucht M, Parain D, Griens R, Vallée L, Boon P, Rittley C, Jayewardene AK, Bunker M, Arzi-manoglou A, Lagae L. Vagus nerve stimulation for drug-resistant epilepsy: a European long-term study up to 24 months in 347 children. *Epilepsia*. 2014;55(10):1576-84. doi: 10.1111/epi.12762.
- Soleman J, Stein M, Knorr C, Datta AN, Constantini S, Fried I, Guzman R, Kramer U. Improved quality of life and cognition after early vagal nerve stimulator implantation in children. *Epilepsy Behav*. 2018;88:139-145. doi: 10.1016/j.yebeh.2018.09.014.
- Chen SLM et al. Vagus nerve stimulation for the therapy of Dravet syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol*. 2024, 9(15):1402989. doi: 10.3389/fneur.2024.1402989.
- Wu X, Ou S, Zhang H, Zhen Y, Huang Y, Wei P, et al. Long-term follow-up seizure outcomes after corpus callosotomy: A systematic review with meta-analysis. *Brain Behav*. 2023;13(4):e2964.
- Samanta D, Naik S. Seizure-type-specific treatment responses in Lennox-Gastaut Syndrome: A comprehensive review of pharmacological, neuromodulatory, dietary, and surgical therapies. *Epilepsy Behav*. 2025;170:110472. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110472.
- Fahoum F et al. VNS parameters for clinical response in Epilepsy. *Brain Stimul*. 2022 May-Jun;15(3):814-821. doi: 10.1016/j.brs.2022.05.016.
- Oliveira TVHF, Francisco AN, Demartini Junior Z, Stebel SL. The role of vagus nerve stimulation in refractory epilepsy. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. 2017;75(9):657-66. doi.org/10.1590/0004-282X20170113
- Thompson SL, et al. A Review of Parameter Settings for Invasive and Non-invasive Vagus Nerve Stimulation (VNS) Applied in Neurological and Psychiatric Disorders. *Front. Neurosci.*, 2021. Sec. Neuroprosthetics. (15). doi.org/10.3389/fnins.2021.709436
- Pires do Prado HJ, Pinto LF, Bezerra DF, de Paola L, Arruda F, de Oliveira AJ, Romão TT, Lessa VCC, Silva JdS and D'Andrea-Meira I. Predictive factors for successful vagus nerve stimulation in patients with refractory epilepsy: real-life insights from a multicenter study. *Front. Neurosci*. 2023 (17) 1-7. doi: 10.3389/fnins.2023.1210221. 10.3389/fnins.2023.1210221
- Englot DJ, Rolston JD, Wright CW, Hassnain KH, Chang EF. Rates and Predictors of Seizure Freedom with Vagus Nerve Stimulation for Intractable Epilepsy. *Neurosurgery*. 2016 Sep;79(3):345-53. doi: 10.1227/NEU.0000000000001165.
- Youn SE, Jung DE, Kang HC, Kim HD. Long-term results of vagus nerve stimulation in children with Dravet syndrome: Time-dependent, delayed antiepileptic effect. *Epilepsy Res*. 2021, 174:106665. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2021.106665. Epub 2021 May 8. PMID: 34000601.
- Kostov KH, Kostov H, Larsson PG, Henning O, Eckmann CAC, Lossius MI, Peltola J. Norwegian population-based study of long-term effects, safety, and predictors of response of vagus nerve stimulation treatment in drug-resistant epilepsy: The NORPulse study. *Epilepsia*. 2022;63(2):414-425. doi: 10.1111/epi.17152.
- Ryvlin P, Gilliam FG, Nguyen DK, Colicchio G, Iudice A, Tinuper P, Zamponi N, Aguglia U, Wagner L, Minotti L, Stefan H, Boon P, Sadler M, Benna P, Raman P, Perucca E. The long-term effect of vagus nerve stimulation on quality of life in patients with pharmacoresistant focal epilepsy: the PuLSE (Open Prospective Randomized Long-term Effectiveness) trial. *Epilepsia*. 2014 Jun;55(6):893-900. doi: 10.1111/epi.12611. Epub 2014 Apr 22. Erratum in: *Epilepsia*. 2014 Sep;55(9):1476. Erratum in: *Epilepsia*. 2015;56(6):983. doi: 10.1111/epi.12949.
- Klinkenberg S, Majoie HJ, van der Heijden MM, Rijkers K, Leenen L, Aldenkamp AP. Vagus nerve stimulation has a positive effect on mood in patients with refractory epilepsy. *Clin Neurol Neurosurg*. 2012;114(4):336-40. doi: 10.1016/j.clineuro.2011.11.016.
- Melese DM, Aragaw A, Mekonen W. The effect of Vagus nerve stimulation (VNS) on seizure control, cognitive function, and quality of life in individuals with drug-resistant epilepsy: A systematic review article. *Epilepsia Open*. 2024;9(6):2101-2111. doi: 10.1002/epi4.13066.
- Helmers SL, Duh MS, Guérin A, Sarda SP, Samuelson TM, Bunker MT, Olin BD, Jackson SD, Faught E. Clinical outcomes, quality of life, and costs associated with implantation of vagus nerve stimulation therapy in pediatric patients with drug-resistant epilepsy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2012;16(5):449-58. doi: 10.1016/j.ejpn.2012.01.001.
- Englot DJ, Hassnain KH, Rolston JD, Harward SC, Sinha SR, Haglund MM. Quality-of-life metrics with vagus nerve stimulation for epilepsy from provider survey data. *Epilepsy Behav*. 2017 66:4-9. doi: 10.1016/j.yebeh.2016.10.005.
- Shakhathreh L, Foster E, Siriratnam P, Neal A, Carney PW, Jackson GD, O'Brien TJ, Kwan P, Chen Z, Ademi Z. Impact of epilepsy surgery on quality of life: Systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2023;64(7):1709-1721. doi: 10.1111/epi.17644.
- Batson S, Shankar R, Conry J et al. Efficacy and safety of VNS therapy or continued medication management for treatment of adults with drug-resistant epilepsy: systematic review and meta-analysis. *J Neurol* 2022;269(6):2874-2891.
- Wheless JW, Raskin JS, Fine AL et al. Expert opinion on use of vagus nerve stimulation therapy in the management of pediatric epilepsy: A Delphi consensus study. *Seizure* 2024;123:97-103.
- Fukuda M, Matsuo T, Fujimoto S et al. Vagus Nerve Stimulation Therapy for Drug-Resistant Epilepsy in Children-A Literature Review. *J Clin Med* 2024;13(3):780.
- Dibué M, Greco T, Spoor JKH et al. Vagus nerve stimulation in patients with Lennox-Gastaut syndrome: A meta-analysis. *Acta Neurol Scand* 2021;143(5):497-508.
- Révész D, Rydenhag B, Ben-Menahem E. Complications and safety of vagus nerve stimulation: 25 years of experience at a single center. *J Neurosurg Pediatr* 2016;18(1):97-104.
- Lim YG, Ker JRJ, Tan YL et al. Adverse Events and Complications Associated With Vagal Nerve Stimulation: An Analysis of the Manufacturer And User Facility Device Experience Database. *Neuromodulation* 2024;27(4):781-788.
- Morris GL 3rd, Mueller WM. Long-term treatment with vagus nerve stimulation in patients with refractory epilepsy. The Vagus Nerve Stimulation Study Group E01-E05. *Neurology*. 1999 10;53(8):1731-5. doi: 10.1212/wnl.53.8.1731. Erratum in: *Neurology* 2000, 25;54(8):1712. PMID: 10563620.
- Cantarin-Extremera V, Falcó-Rojas ML, Tamariz-Martel-Moreno A et al. Late-onset periodic bradycardia during vagus nerve stimulation in a pediatric patient. A new case and review of the literature. *Eur J Paediatr Neurol* 2016;20(4):678-83.
- 18.-Zaaimi B, Grebe R, Berquin F et al. Vagus nerve stimulation induces changes in respiratory sinus arrhythmia of epileptic children during sleep. *Epilepsia* 2009;50(11):2473-80.
- Gandhi H, Ippoliti M, Iqbal F et al. *BMJ Case Rep* 2020;13(6):e235514.
- Dapic Ivancic B, Nankovic S, Vujevic A et al. Case report of patient with bradycardia as a complication of VNS therapy and psychiatric worsening after turning VNS off. *Neurol Sci* 2022.
- Amak P, Stöckert T, Wallstedt L. Late onset bradyarrhythmia during vagus nerve stimulation. *Epilepsia* 2007;48(5):1023-4.
- Asconapé JJ, Moore DD, Zipes DP. Bradycardia and asystole with the use of vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy: a rare complication of intraoperative device testing. *Epilepsia* 1999;40(10):1452-4.
- Benoit J, Squara F, Bourg V et al. Atrial fibrillation radiofrequency ablation in a patient with vagus nerve stimulation. *Neurophysiol Clin* 2024;54(5):102996.
- Ali II, Pirzarda NA, Kanjwal Y et al. Complete heart block with ventricular asystole during left vagus nerve stimulation for epilepsy. *Epilepsy Behav* 2004;5(5):768-71.

43. Iriarte J, Urrestarazu E, Alegre M et al. Late-onset periodic asystolia during vagus nerve stimulation. *Epilepsia* 2009;50(4):928-32.
44. Nichols JB, McCallum AP, Khattar NK et al. Pseudoanginal chest pain associated with vagal nerve stimulation: a case report. *BMC Neurol* 2020;20(1):144.
45. Helmstaedter C, Hoppe C Elger CE. Memory alterations during acute high-intensity vagus nerve stimulation. *Epilepsy Res* 2001;47(1-2):37-42.
46. Kuroda N, Fujimoto A, Okanishi T et al. Low Body Mass Index and Low Intelligence Quotient Are Infection Risk Factors in Vagus Nerve Stimulation. *World Neurosurg* 2019 :130:e839-e845.
47. Gerson R, Murray E, Price B et al. Mania following vagus nerve stimulation: a case report and review of the literature. *Epilepsy Behav* 2011;20(1):138-40.
48. De Herdt V, Boon P, Vonck K et al. Are psychotic symptoms related to vagus nerve stimulation in epilepsy patients? *Acta Neurol Belg* 2003;103(3):170-5.
49. Adán J, Escosa M, Ayuso-Mateos JL. Vagus nerve stimulation and psychosis. A single case report. *Actas Esp Psiquiatr* 2005;33(2):130-4.
50. Snyder HE, Pai N, Meanay B et al. Significant vomiting and weight loss in a pediatric epilepsy patient secondary to vagus nerve stimulation: A case report and review of the literature. *Epilepsy Behav Rep* 2023 Oct 11;24:100626.
51. Lundgren J, Ekberg O, Olsson R. Aspiration: a potential complication to vagus nerve stimulation. *Epilepsia* 1998;39(9):998-1000.
52. Papacostas SS, Myrianthopoulou P, Dietis A et al. Induction of central-type sleep apnea by vagus nerve stimulation. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2007;47(1):61-3.
53. Holmes MD, Chang M, Kapur V. Sleep apnea and excessive daytime somnolence induced by vagal nerve stimulation. *Neurology* 2003;61(8):1126-9.
54. Oliveira Santos M, Bentes C, Teodoro T et al. Complex sleep-disordered breathing after vagus nerve stimulation: broadening the spectrum of adverse events of special interest. *Epileptic Disord* 2020;22(6):790-796.
55. Chan JHM, Owens JW, Wrede JE. Case of an In-Laboratory Vagal Nerve Stimulator Titration for Vagal Nerve Stimulator-Induced Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med* 2019;15(10):1539-1542.
56. Cukiert A, Mariani PP, Burattini JA et al. Parkinsonism induced by VNS in a child with double-cortex syndrome. *Epilepsia* 2009;50(12):2667-9.
57. Zhang T, He Z, Li J. Vagus nerve stimulation(VNS) induced status epilepticus: A case report. *Brain Stimul* 2022;15(6):1463-1464.
58. Koutroumanidis M, Hennessy MJ, Binnie CD et al. Aggravation of partial epilepsy and emergence of new seizure type during treatment with VNS. *Neurology* 2000;55(6):892-3.

Aspectos sociales de la epilepsia en México

Manuel C. Porras-Betancourt

Pensiones Civiles del Estado de Chihuahua, Chihuahua, México

Resumen

Las enfermedades tienen tres dimensiones: biológica, psicológica y social, y la epilepsia no es la excepción, siendo tan relevantes el estudio diagnóstico y el tratamiento biológicos de la epilepsia, como las repercusiones psicológicas y sociales de este padecimiento y su tratamiento, los que deben tomarse en cuenta para un pleno desarrollo personal e integración social de las personas con epilepsia. Por esto, se deben establecer pautas de acción en el ámbito social para aconsejar y guiar a las personas que conviven con las personas con epilepsia en la toma de decisiones sobre temas de educación, trabajo, conducción de vehículos, actividades deportivas y el consumo de alimentos y bebidas. Basándose en las inquietudes más frecuentes manifestadas por los pacientes y familiares en lo referente a estos tópicos, esta guía trata de responder a estas interrogantes con la evidencia científica existente para lograr una mayor comprensión de los aspectos sociales de la epilepsia y la forma de actuar ante estas situaciones sociales.

Palabras clave: Epilepsia. Trabajo. Educación. Deporte. Manejo de vehículos.

Social aspects of epilepsy in Mexico

Abstract

Diseases have three dimensions: biological, psychological, and social, and epilepsy is no exception. Biological study, diagnosis, and treatment of epilepsy are as important as the psychological and social repercussions of this condition and its treatment, which must be considered for the full personal development and social integration of people with epilepsy. Therefore, guidelines should be established in the social sphere to advise and guide those who live with people with epilepsy in making decisions about education, work, driving, sports activities, and food and beverage consumption. Based on the most frequent concerns expressed by patients and relatives regarding these topics, this guide attempts to answer these questions with existing scientific evidence to achieve a greater understanding of the social aspects of epilepsy and how to act in social situations.

Keywords: Epilepsy. Work. Education. Sports. Driving.

Correspondencia:

Manuel C. Porras-Betancourt
E-mail: neurochih@gmail.com

Rev Mex Neuroci. 2026;27(Supl 1):187-195
www.rev mexneurociencia.com

2604-6180 / © 2026 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La finalidad del tratamiento médico, independientemente del padecimiento del que se trate, es acercar la vida de los pacientes a lo que se considera normal, en los ámbitos biológico, psicológico y social, siendo en muchas ocasiones este último el menos abordado y sólo tomado en cuenta cuando el paciente y sus familiares externan preocupación e incertidumbre sobre el desarrollo integral de la PCE, pues es sabido que esta enfermedad aún tiene un estigma de gran peso social y es motivo de discriminación para tener una buena calidad de vida (CdV). Este tipo de cuestionamientos que surgen de la preocupación de las personas con epilepsia (PCE) no siempre tienen una evidencia científica sólida que respalde las recomendaciones que el personal de salud pueda emitir, lo que representa una limitante para la adecuada integración social y una vida plena para las PCE, las que debido a esto tienen menos oportunidades laborales, educativas, recreativas y en otras actividades sociales, siendo un factor contribuyente para el desarrollo de comorbilidades psiquiátricas, sentimientos de minusvalía y de aislamiento social. Esto ocurre a pesar de los esfuerzos institucionales a nivel internacional para concientizar sobre estos factores psicosociales, aún con una repercusión limitada para el bienestar integral de las PCE.

¿Qué consideraciones se deben tener en el trabajo para las personas con epilepsia y sus requerimientos de seguridad?

La epilepsia no se considera un impedimento para desempeñar un trabajo remunerado con todas las prestaciones laborales, siempre y cuando se haga una valoración individualizada de riesgos y de adaptaciones razonables. Las limitaciones para determinadas actividades dependen del tipo de epilepsia, tipo de crisis y su grado de control, los factores desencadenantes, los efectos secundarios del tratamiento y el estado general de salud. Para esto, en Austria se creó un sistema de clasificación para el riesgo en los lugares de trabajo para las PCE (Sistema-D)¹, como se muestra en la [tabla 1](#).

Las restricciones laborales buscan prevenir que la PCE sufran lesiones o representen un riesgo para otras personas. Los detonantes más frecuentemente asociados con el descontrol de las crisis son: turnos nocturnos y rotatorios, jornadas prolongadas, amplias variaciones térmicas, ruido estruendoso, iluminación intermitente o cambios bruscos de iluminación,

vibraciones y cargas físicas elevadas². De acuerdo con esto, se consideran varias profesiones restringidas para PCE³.

No obstante, la tasa de desempleo en PCE es de dos a tres veces superior a la de la población general, siendo el control adecuado de las crisis el principal factor que favorece la estabilidad laboral⁴. Entre las causas del desempleo en las PCE destacan las limitaciones en el desempeño laboral, los síntomas depresivos y una menor CdV⁵.

De acuerdo con las recomendaciones existentes, las restricciones laborales tienen como propósito garantizar la seguridad tanto del trabajador con epilepsia como de quienes lo rodean⁶.

En México, la Ley Federal del Trabajo, en su artículo 2º, establece que «las normas del trabajo tienden a conseguir el equilibrio entre los factores de la producción y la justicia social, así como propiciar el trabajo digno o decente en todas las relaciones laborales». Por lo tanto, la epilepsia no se considera una condición que limite el derecho al empleo⁷.

En materia de seguridad laboral, las PCE deben recibir el mismo trato, derechos y prestaciones que el resto de los trabajadores, incluyendo el acceso al seguro laboral. El entorno de trabajo debe cumplir con todas las medidas de seguridad previstas por la ley y proporcionar el equipo de protección adecuado para las funciones desempeñadas.

Asimismo, la PCE debe informar a su empleador sobre su condición, los tipos de crisis que puede presentar y las medidas básicas de atención inicial⁸ ([Tabla 2](#)), en caso de ocurrir una crisis durante la jornada laboral. Puede requerir un periodo de descanso temporal, retomando sus actividades una vez que se encuentre en condiciones propicias para hacerlo.

¿Qué consideraciones se deben tener en las escuelas para el cuidado de personas con epilepsia?

Las PCE tienen derecho a acceder a la educación.

Es esencial que los docentes, estudiantes y el personal de las instituciones educativas dispongan de información veraz y sustentada en evidencia científica sobre la epilepsia, con el propósito de disminuir la estigmatización. Deben estar familiarizados con los fármacos empleados en su tratamiento, sus posibles efectos secundarios y las medidas adecuadas a seguir ante una crisis epiléptica ([Tabla 2](#)), incluyendo la comunicación con los contactos de emergencia.

Tabla 1. Clasificación de riesgo para PCE en lugares de trabajo, sistema-D

Categoría	Riesgo para la salud	Riesgo financiero	Descripción del puesto	Ejemplos	Condiciones sobre información médica
D0 (D cero)	No	No	Puestos sin riesgo para la salud ni riesgo financiero	Trabajo de oficina	Los detalles médicos no forman parte de la entrevista laboral
D1 (D uno)	No	Sí	Trabajo regular con manejo de dinero	Vendedor, cajero	Si no se reclasifica a D1-0, los detalles médicos solo se comunican al médico laboral
D1-0 (D uno-cero)	No	Riesgo minimizado o tolerado	Puestos donde el riesgo financiero es reducido mediante organización laboral	Vendedor con varios colegas alrededor	Comunicación de información médica limitada al médico laboral
D2 (D dos)	Riesgo potencial	No especificado	Puestos con riesgo potencial para la salud	Trabajo industrial, trabajo en altura, máquinas rotatorias	Obligatorio: los detalles médicos solo se comunican al médico laboral
D2-0 (D dos-cero)	Riesgo reducido a normal	No especificado	Puestos inicialmente de riesgo que se vuelven seguros tras adaptaciones	Máquina con resguardo total	Medidas negociadas entre médico laboral y empleador

Basada en la referencia 1.

Tabla 2. Qué hacer durante una crisis epiléptica

Qué hacer durante una crisis epiléptica	Qué no hacer durante una crisis
Mantén la calma y a los demás tranquilos	No sujetes a la persona ni detengas sus movimientos. Esto podría lesionarla
Quédate con la persona	No le pongas nada dentro de la boca Esto puede dañarles los dientes o la mandíbula
Retira cualquier cosa que esté cerca de ellos y que pueda causarles lesiones	No le des respiración boca a boca durante la crisis Las personas suelen volver a respirar por sí solas después de una crisis
Verifica si llevan una pulsera médica para obtener información sobre condiciones médicas, medicamentos y contactos de emergencia	No les ofrezcas agua, comida ni medicamentos hasta que estén completamente despiertos. Esto no es necesario y podría causarles asfixia
Recuéstala, colócala suavemente de lado, con la boca apuntando hacia el suelo. Esto mantendrá sus vías respiratorias despejadas	No les des a oler nada
Retira los anteojos, afloje, la corbata, cinturón y cualquier cosa que puede dificultarle respirar	
Coloca algo blando y suave debajo de la cabeza	
Cronometra la crisis para saber si dura más de 5 minutos. Si es así, busca atención médica inmediata y llama a urgencias	
Cuando termine la crisis, ayúdala a estar un lugar seguro para que se recupere	
Una vez que estén alertas, explícales lo que sucedió	
Ofrezca llamar a un amigo o familiar para ayudarlo	
Cuando pedir ayuda de emergencia	Otras razones para pedir ayuda de emergencia
La crisis dura más de 5 minutos	Primera crisis
Sufre otra crisis poco después de la primera	Tener diabetes <i>mellitus</i> y perder el estado de consciencia
Tienen dificultad para respirar o despertarse después de la crisis	Estar embarazada
Resultan heridos durante la crisis	
La crisis ocurre en el agua	

Adaptada de la referencia 8.

Asimismo, es importante definir criterios precisos para reconocer una situación de urgencia y atender las necesidades particulares de las PCE que las experimenten. La formación en estos temas dirigida al personal escolar y al alumnado ha demostrado mejorar de forma significativa el conocimiento, la comprensión, las actitudes y las habilidades relacionadas con el reconocimiento y manejo de la epilepsia en el ámbito educativo, tanto en estudiantes de educación primaria⁹ como en profesores¹⁰.

¿Cómo se desempeñan académicamente las personas con epilepsia?

La mayoría de los niños consideran que la epilepsia impacta de manera negativa en su aprendizaje y desempeño escolar, evidenciándose en dificultades específicas de aprendizaje y en un deterioro tanto del bienestar emocional como físico.

Por otro lado, los padres expresan una mayor satisfacción con el apoyo educativo recibido en instituciones de educación especial, en comparación con las escuelas regulares¹¹.

Los principales déficits académicos se observan en aritmética, lectura, ortografía, comprensión lectora y reconocimiento de palabras^{12,13}. Incluso en niños con epilepsia y un coeficiente intelectual normal, el rendimiento escolar suele ser inferior al de los grupos de control, aun cuando las crisis presenten mejoría. Estos resultados destacan la importancia de una identificación temprana de las dificultades de aprendizaje y de un seguimiento continuo del desempeño académico¹⁴, por lo que las PCE requieren una evaluación y vigilancia constantes. El desarrollo cognitivo es afectado por varios factores (Tabla 3) y la afectación cognitiva puede progresar de forma continua y, en ciertos casos, la actividad epiléptica puede acelerar el deterioro, derivando en encefalopatías epilépticas¹⁵, incluso síndromes epilépticos considerados benignos se pueden asociar con alteraciones cognitivas, como SeLECTS, en la que hay una alta frecuencia de dificultades de lectoescritura y cálculo, sobre todo con inicio temprano y DEI muy frecuentes en el EEG durante el sueño¹⁶.

¿Las personas con epilepsia pueden manejar vehículos automotores?

Conducir un vehículo representa un símbolo de libertad y autonomía; por ello, su restricción puede generar efectos psicológicos negativos.

Tabla 3. Factores que influyen en el desarrollo cognitivo en personas con epilepsia (PCE)

Factores que influyen en el desarrollo cognitivo en PCE
Causa
Tipo de síndrome epiléptico
Frecuencia de las crisis
Medicamentos anticrisis
Alteraciones interictales

Basado en la referencia 15.

La mayoría de los países permiten conducir a PCE si han estado libres de crisis por un periodo mínimo de 3 a 12 meses (para conducción de autos particulares) y son físicamente aptas¹⁷.

El inicio temprano de MAC disminuye el riesgo de recurrencia de crisis (14% a los seis meses), siendo mayor el riesgo si hay lesiones cerebrales¹⁸. Mantenerse libre de crisis por más de dos años reduce el riesgo de accidentes en un 89%¹⁹, mientras que las recomendaciones establecidas en la mayoría de los países europeos para autorizar la conducción es un periodo libre de crisis de un año²⁰.

Por otro lado, se identifican varios factores de riesgo para accidentes de tráfico en PCE, resumidos en la tabla 4^{21,22,23}.

Además, las PCE muestran un mayor riesgo de mortalidad en los 30 días posteriores al accidente y una mayor probabilidad de hospitalización dentro de los tres días siguientes²³.

En EE.UU. se han establecido las recomendaciones resumidas en la tabla 5²⁴. Sin embargo, en casos de crisis sintomáticas agudas o de una primera crisis no provocada, un periodo de seis meses libre de crisis puede ser insuficiente para lograr una reducción significativa del riesgo de recurrencia²⁵.

¿Es útil el electroencefalograma en la decisión para poder manejar vehículos automotores?

El EEG se considera una herramienta complementaria en la evaluación de PCE, dado que tener libertad de crisis por sí misma no se considera una garantía suficiente para tener seguridad al conducir.

No obstante, el uso de un vídeo-EEG prolongado (alrededor de seis horas) en comparación con el EEG de rutina mejora la capacidad para predecir el riesgo

Tabla 4. Factores de riesgo para sufrir accidentes de tráfico en personas con epilepsia

Factores de riesgo para sufrir accidentes de tráfico en personas con epilepsia
Periodos libres de crisis cortos
Mala adherencia al tratamiento
Ausencia de seguimiento médico regular
Antecedentes de abuso de sustancias (como el alcohol)
Daño cerebral estructural o funcional
Alteraciones metabólicas
Recurrencia frecuente de crisis tras intervalos libres de ellas
Antecedentes de accidentes vinculados a crisis previas
Personas jóvenes
Sexo masculino
Menor conocimiento y educación en epilepsia
Menor duración de la epilepsia
Presencia de crisis tónico-clónicas focales con generalización bilateral
Nivel socioeconómico más bajo
Comorbilidades
Uso de <i>scooters</i> sin licencia
Conducción bajo los efectos del alcohol
Participación en accidentes de un solo vehículo

Basada en las referencias 21, 22 y 23.

de recaídas con crisis posteriores, tanto en epilepsia generalizada como, posiblemente, en epilepsia focal^{26,27}.

Las PCE presentan un mayor riesgo de sufrir accidentes automovilísticos, lo cual puede deberse a la ocurrencia de crisis mientras conducen, a la actividad epiléptica interictal, al aumento del tiempo de reacción más allá de los márgenes seguros, o a una respuesta general alterada por el daño cerebral subyacente o por los efectos de los MAC²⁸.

Tanto el EEG prolongado como el de rutina son útiles para detectar DEI, cuya presencia se ha relacionado con impericia en la conducción y con un mayor riesgo de accidentes, especialmente cuando se trata de DEI generalizadas. Estas pueden provocar un incremento en el tiempo de reacción y efectos similares a los causados por la intoxicación alcohólica o la somnolencia²⁹.

Tabla 5. Recomendaciones de la AAN

Concesión de licencias
Los criterios estatales para la concesión de licencias por afecciones médicas deberían promulgarse mediante reglamentos y directrices basados en la legislación vigente y deberían ser desarrollados por consejos médicos asesores en colaboración con los departamentos de vehículos motorizados.
Los criterios para la concesión de licencias deberían ser equitativos, no discriminatorios, objetivos y compatibles con riesgos comparables en otras poblaciones.
Recomendaciones para personas con epilepsia
Se debería exigir un intervalo mínimo sin crisis de tres meses antes de conducir en todos los casos, y debería extenderse en casos individuales según la evaluación por parte de consejos médicos asesores.
Las personas con crisis provocadas que es poco probable que se repitan en el futuro, podrían no requerir un intervalo sin crisis antes de volver a conducir.
Las PCE previamente bien controlada que experimentan crisis debido a interrupciones breves de los MAC en el contexto de una hospitalización o un ajuste de la medicación según las indicaciones del médico podrían no requerir un intervalo libre de crisis antes de conducir una vez que se hayan reanudado los niveles previamente eficaces de los MAC.
Las PCE deben dejar de conducir durante la reducción gradual de la dosis y tras la interrupción de un MAC si no se introduce otro.
Las personas cuya cognición o coordinación se vea afectada debido a MAC deben abstenerse de conducir.
Recomendaciones para personal de salud
Los profesionales de la salud deben tener permitido, pero no estar obligados, a reportar a los conductores que representen un riesgo elevado.
Ni la decisión de denunciar a un paciente sospechoso de tener un riesgo elevado ni la decisión de no hacerlo deben estar sujetas a responsabilidad legal.
Recomendaciones para instituciones gubernamentales
Las naciones, Estados y municipios deben proporcionar métodos alternativos de transporte y alojamiento para las personas cuyos privilegios de conducir estén restringidos debido a condiciones médicas.

Adaptado de la referencia 24.

Las DEI en el EEG se asocia con un aumento del tiempo de respuesta y al reflejo luminoso al conducir, sin relación con factores como la edad, el sexo o el número de MAC utilizados²⁸.

A pesar de ello, el empleo del EEG en la valoración de la aptitud para conducir varía ampliamente entre los epileptólogos, reflejando la falta de consenso sobre su papel en estas evaluaciones, aunque lo consideran un componente de la evaluación, no el factor decisivo³⁰.

¿Qué tipo de ejercicio pueden realizar las personas con epilepsia?

Las PCE enfrentan diversos obstáculos para participar en actividades físicas, principalmente debido al miedo propio o al de quienes las rodean al momento de realizar ejercicio³¹. Sin embargo, no existe justificación para restringir o prohibir la práctica deportiva en este grupo; por el contrario, debe fomentarse activamente. La elección del tipo de deporte debe realizarse de manera individual, considerando las características y condiciones particulares de cada persona.

En general, las PCE suelen ser menos activas y participan con menor frecuencia en actividades deportivas en comparación con la población general, lo cual se asocia con un aumento de comorbilidades y una disminución en la CdV. La práctica regular de ejercicio físico contribuye a mejorar este aspecto sin incrementar la frecuencia de las CE³². Además, la actividad física tiene un efecto positivo en la percepción subjetiva de bienestar, favoreciendo la memoria y la concentración en las tareas diarias^{31,33}.

Por estas razones, resulta fundamental desarrollar estrategias que orienten a los profesionales de la salud en la evaluación y asesoramiento sobre la actividad física adecuada para las PCE. El ejercicio tiene efectos favorables sobre el estado físico y psicosocial y puede representar una medida terapéutica complementaria, tanto para la epilepsia como para las comorbilidades asociadas. En la elección del tipo de ejercicio se deben contemplar el tipo de crisis, alteración de la consciencia, control de las crisis y MAC utilizados³⁴.

La ILAE emitió en 2016 recomendaciones sobre la práctica deportiva en PCE, clasificando las actividades físicas en tres niveles de riesgo:

- Sin riesgo adicional.
- Riesgo moderado solo para la PCE.
- Riesgo alto para la PCE y otros participantes.

Con base en esta clasificación y en el tipo de CE, se establecen recomendaciones específicas para situaciones como crisis agudas sintomáticas, crisis únicas provocadas, periodos libres de crisis, crisis relacionadas con el sueño, crisis con o sin alteraciones de la consciencia y personas en proceso de suspensión de MAC³⁴.

¿Hay alguna restricción en el consumo de bebidas y/o alimentos para las personas con epilepsia?

Las recomendaciones en cuanto al consumo de alimentos y bebidas se asocian con la posibilidad de detonar CE y sus interacciones con MAC.

Tabla 6. Interacciones de MAC con el consumo de alimentos

Fármaco	Efecto con el consumo de alimentos
Fenitoína	Aumenta la concentración si se consumen carbohidratos Disminuyen la concentración si se consume con proteínas El jugo noni puede acelerar su metabolismo
Rufinamida	Mayor concentración sérica al consumirse con alimentos
Valproato	La ingesta de alimentos retrasa el tiempo de absorción
Topiramato	Los alimentos disminuyen la concentración máxima (10%)
Gabapentina	Aumenta su concentración al consumirse con proteínas (36%)
Carbamazepina	Aumenta su concentración con jugo de kinnow (una mandarina híbrida), de toronja y granada Puede disminuir con café o té
Cannabidiol	Comida alta en grasa aumentan la absorción 4-5 veces
Lamotrigina	El consumo de café disminuye la concentración El consumo de alimentos disminuye la biodisponibilidad
Levetiracetam	Sin efecto al tomarse con alimentos
Acetazolamida	No se afecta al tomarse con alimentos
Ganaxolona	Aumenta su concentración 3 veces al consumirse con grasa

Basada en la referencia 36.

Existe poca evidencia que indica que algunas bebidas (p. ej., las bebidas energéticas con cafeína) pueden ser un factor desencadenante de CE. Se aconseja a las PCE evitar el consumo excesivo de jugos de algunas frutas (p. ej., toronja, lima, granada, kinnow y carambola) y bebidas con cafeína. Sin embargo, el consumo diario de café y té puede formar parte de una dieta sana y equilibrada, y no es necesario suspenderlo en PCE si se consume en dosis de 200 mg (cafeína) en una sola toma (aproximadamente 2 ½ tazas de café) o 400 mg al día (aproximadamente 5 tazas de café). Aunado a esto, se deben evitar los cambios abruptos en la ingesta de cafeína que puedan provocar abstinencia o cambios en el umbral epiléptico, por lo que cualquier modificación debe ser gradual y bajo supervisión³⁵.

La interacción entre MAC y el consumo de alimentos tiende a ser específica, como se muestra en la [tabla 6](#)³⁶.

También se ha relacionado el consumo de alimentos como un factor precipitante de CE, reflejas y en epilepsia del lóbulo temporal³⁷.

El consumo de alcohol también se encontró como un factor precipitante de crisis epilépticas³⁸.

Por otra parte, se ha visto que las PCE tienen dietas pobres en frutas, verduras y micronutrientes (vitaminas A, C, D, folato, calcio, potasio, magnesio) y consumen más refrescos azucarados, grasa y sodio, lo que aumenta el riesgo cardiovascular³⁹.

Aunado a esto, la dieta cetogénica y otras dietas, como la dieta Atkins modificada y la de bajo índice glucémico, constituyen opciones terapéuticas específicas para EFR y deben implementarse bajo supervisión especializada, debido a sus posibles efectos adversos y a su naturaleza altamente restrictiva⁴⁰.

Conclusiones

Los problemas sociales siguen siendo un factor importante que impacta directamente en su calidad de vida, en gran medida relacionados con la desinformación que tienen las personas que conviven con las PCE y, por ende, el desconocimiento de cómo actuar ante situaciones específicas. El personal de salud debe estar sensibilizado ante estos aspectos sociales y la manera de abordarlos, con la finalidad de crear el ambiente propicio para el óptimo desarrollo e integración social que mejore la calidad de vida de las PCE.

Evidencia	Nivel
Las PCE tiene un mayor índice de desempleo que se asocia con mal control de las crisis, incapacidades frecuentes, síntomas depresivos, bajas capacidades laborales y una peor calidad de vida.	II-III
A las PCE no se les recomienda tener trabajos que impliquen uso de máquina o maquinaria peligrosa, trabajos en alturas/verticales y en altura geográfica, trabajos nocturnos o con horarios rotativos (día/noche), trabajos con manejo de instalaciones o sustancias peligrosas (circuitos eléctricos, trabajos a altas temperaturas con riesgo de quemadura y sustancias químicas peligrosas) y conducción profesional de vehículos.	III
Las PCE no deberán trabajar en profesiones que involucren la tenencia y uso de armas de fuego, ejército, cuerpos de policía, guardia civil, cuerpo de apoyo en instituciones penitenciarias, servicios de seguridad privada, la conducción o control de aeronaves, buceo o trabajos en atmósferas hiperbáricas, conducción de embarcaciones de recreo, trabajo ferroviario y bombero.	III

Evidencia	Nivel
Las PCE gozan de la protección de la ley para tener un trabajo digno con respeto a la dignidad humana sin discriminación por discapacidad, condición social o condiciones de salud. Se tiene acceso a la seguridad social y a percibir un salario remunerador; se recibe capacitación continua para el incremento de la productividad con beneficios compartidos, y se cuenta con condiciones óptimas de seguridad e higiene para prevenir riesgos de trabajo.	IV
Las PCE tienen derecho a la educación al igual que el resto de la población.	IV
Se debe informar al personal académico, directivo y alumnado sobre la epilepsia y la manera de actuar en caso de crisis epilépticas para reducir la estigmatización.	II-III
Tanto los niños con epilepsia como sus padres reportan que la epilepsia es un factor para tener problemas de aprendizaje, de bienestar físico y emocional. También relacionados con efectos adversos de MAC.	III
Los principales déficits se presentan en aritmética, lectura, ortografía, comprensión lectora y reconocimiento de palabras. En las PCE y coeficiente intelectual normal, el rendimiento académico fue inferior al de los controles, incluso cuando la frecuencia de las crisis mejoró.	II
El apoyo educativo es mayor en las instituciones de educación especial en comparación con las escuelas regulares. Es importante detectar los problemas de aprendizaje lo antes posible para poder incidir positivamente.	II-III
El inicio temprano de tratamiento reduce la recurrencia de crisis (14% a 6 meses).	II
El tiempo libre de crisis puede ir desde 3 meses hasta 2 años, idealmente se debe estar libre de crisis por dos años para disminuir significativamente el riesgo de accidentes al conducir.	III-IV
En caso de crisis provocadas con baja posibilidad de recurrencia no es necesario esperar para volver a manejar.	III
En el caso de crisis agudas sintomáticas y la primera crisis no provocada se considera un período de seis meses libre de crisis para tener una disminución significativa del riesgo de recurrencia, aunque puede ser insuficiente.	II
Las PCE previamente bien controlada que experimentan crisis debido a interrupciones breves de los MAC podrían no requerir un intervalo libre de crisis antes de conducir una vez que se hayan reanudado los niveles séricos previamente eficaces de los MAC.	III

Evidencia	Nivel
En las PCE, los factores de riesgo para accidente al conducir son un periodo libre de crisis breve, mala adherencia al tratamiento, falta de asistencia regular a las consultas, historia de abuso de sustancias (p. ej., alcohol), daño cerebral estructural o alteraciones cerebrales funcionales y/o metabólicas, recurrencia frecuente de crisis después de intervalos libres de ellas y accidentes de tráfico previos relacionados con crisis, ser joven, sexo masculino, menor duración de la epilepsia, crisis tónico-clónicas focales que evolucionan a bilaterales, bajo nivel socioeconómico, comorbilidades, conducir <i>scooters</i> sin licencia y haber estado involucrados en accidentes de un solo vehículo.	II-IV
Las PCE no deben conducir si están en dosis de reducción de MAC o si tienen alteraciones cognitivas y de coordinación limitantes asociadas con epilepsia y/o con MAC.	III
Los profesionales de la salud deben tener permitido, pero no estar obligados, a denunciar a los conductores que representen un riesgo elevado.	III
Un vídeo-EEG prolongado (6 horas) vs. el EEG de rutina mejora la predicción del riesgo de recaídas con crisis subsecuentes en epilepsia generalizada y posiblemente en epilepsia focal.	II-III
El EEG prolongado y de rutina son de ayuda para detectar DEI cuya presencia se ha asociado con limitación en la conducción y accidentes, principalmente si son DEI generalizadas, asociadas con un mayor tiempo de respuesta y efectos semejantes a la intoxicación etílica y la somnolencia.	II
El detectar DEI en el EEG está asociado con un aumento en el tiempo de reacción al manejar y del reflejo luminoso, sin tener relación con la edad, sexo ni con el número de MAC utilizados.	III
A pesar de esto, el uso del EEG varía considerablemente en las evaluaciones realizadas por epileptólogos en la evaluación de las PCE de la aptitud para conducir autos.	IV
Las PCE tienden a ser menos activas y a estar menos involucradas en actividades deportivas que la población general, lo que se asocia con una mayor frecuencia de comorbilidades y una menor CdV, la que puede mejorar con el ejercicio físico sin que haya un aumento en la frecuencia de las CE.	IV
La actividad física se asocia con un impacto favorable en la percepción que las PCE tienen de su CdV, mejorando la memoria y la concentración en las tareas cotidianas.	IV
En cuanto a las recomendaciones de ejercicio se deben considerar el tipo de CE y su control, el tiempo de evolución, los MAC y el tipo de ejercicio físico a realizar.	IV

Evidencia	Nivel
También se deben tomar en cuenta si son crisis agudas sintomáticas, crisis únicas provocadas, tiempo sin CE (libertad de crisis), crisis asociadas con el sueño, crisis con y sin alteraciones del estado de alerta, epilepsia resuelta y pacientes en retiro de MAC.	IV
Existe poca evidencia que indica que algunas bebidas (p. ej., las bebidas energéticas con cafeína) pueden ser un factor desencadenante de CE. Sin embargo, el consumo diario de café y té puede formar parte de una dieta sana y equilibrada, y no es necesario suspenderlo en PCE si se consume en dosis de 200 mg (cafeína) en una sola toma (aprox. 2 ½ tazas de café) o 400 mg al día (aprox. 5 tazas de café).	III
Se deben evitar los cambios abruptos en la ingesta de cafeína que puedan provocar abstinencia o cambios en el umbral epiléptico, por lo que cualquier modificación debe ser gradual y bajo supervisión.	III
Se aconseja a las PCE evitar el consumo excesivo de jugos de algunas frutas (p. ej., toronja, lima, granada, kinnow y carambola).	III
El consumo de alcohol es un factor precipitante de CE, por lo que se desaconseja su ingesta.	III

Recomendaciones	Grado
A las PCE no se les recomienda tener trabajos que impliquen uso de maquinaria peligrosa, trabajos en alturas/verticales y en altura geográfica, trabajos nocturnos o con horarios rotativos (día/noche), trabajos con manejo de instalaciones o sustancias peligrosas (circuitos eléctricos, trabajos a altas temperaturas con riesgo de quemadura y sustancias químicas peligrosas) y conducción profesional de vehículos.	R-PPE
Las PCE no deberán trabajar en profesiones que involucren la tenencia y uso de armas de fuego, ejército, cuerpos de policía, guardia civil, cuerpo de apoyo en instituciones penitenciarias, servicios de seguridad privada, la conducción o control de aeronaves, buceo o trabajos en atmósferas hiperbáricas, conducción de embarcaciones de recreo, trabajo ferroviario y bombero.	R-PPE
Los principales déficits educativos se presentan en aritmética, lectura, ortografía, comprensión lectora y reconocimiento de palabras, por lo que su detección temprana ayudará a dar un apoyo más temprano.	B
Para la conducción de vehículos, el tiempo libre de crisis va 3 meses a 2 años, idealmente se debe estar libre de crisis por lo menos de 6 a 12 meses para disminuir el riesgo de accidentes al conducir. El inicio temprano de tratamiento reduce la recurrencia de crisis (14% a 6 meses).	B-C

Recomendaciones	Grado
El registro EEG prolongado y rutinario mejoran la predicción del riesgo de recaídas y son de ayuda para detectar DEI cuya presencia se ha asociado con limitación en la conducción y accidentes.	B-C
Las PCE deben actividad física, que se asocia con un impacto favorable en la percepción que las PCE tienen de su calidad de vida, mejorando la memoria y la concentración en las tareas cotidianas. Las recomendaciones de ejercicio se consideran el tipo de CE y su control, el tiempo de evolución, los MAC y el tipo de ejercicio físico a realizar.	R-PPE
El consumo diario de café y té puede formar parte de una dieta sana y equilibrada, y no es necesario suspenderlo en PCE si se consume en dosis de 200 mg (caféina) en una sola toma (aprox. 2 ½ tazas de café) o 400 mg al día (aprox. 5 tazas de café), evitando los cambios abruptos en su ingesta.	C
Se aconseja a las PCE evitar el consumo excesivo de jugos de algunas frutas (p. ej., toronja, lima, granada, kinnow y carambola).	C
El consumo de alcohol es un factor precipitante de CE, por lo que se desaconseja su ingesta.	C

Bibliografía

- Leitinger M, Klampfer C, Obermeyr L, Orav K, Damavandi PT, Alexa M, et al. Epilepsy and employment: A qualitative interview study with heads of human resources and occupational physicians in Austria — A call for legislative optimization according to the WHO Intersectoral Global Action Plan. *Epilepsia* 2025;66:712–24. <https://doi.org/10.1111/epi.18221>.
- Santos M, Almeida A, Lopes C. Epilepsia versus Saúde e Segurança Ocupacionais. *Revista Portuguesa de Saúde Ocupacional* 2022;13:131–8. <https://doi.org/10.31252/RPSO.21.05.2022>.
- Vicente-Herrero MT, Ramírez-Iñiguez de la TMV, Capdevila-García L, et al. Epilepsia y trabajo: Riesgos y limitaciones. Una revisión desde la Legislación Preventiva Española. *Rev Mex Neuroci*. 2014;15(5):282-290.
- Narducci F, Lippa G, Baker G, Walsh D, Sofia F, Casalino N, et al. Epilepsy and Employment in Europe: A Systematic Review of Literature. *Eur J Neurol* 2025;32. <https://doi.org/10.1111/ene.70129>.
- Mireia G, Lara G-L, Marta J, Marina H-S, Alejandra F, Jordi C, et al. Clinical factors associated with work disability in epilepsy: A cross-sectional study at a tertiary referral hospital. *Epilepsy & Behavior* 2021;124:108310. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2021.108310>.
- UCB Iberia. Guía. Epilepsia y vida laboral [Colección Vivir con Epilepsia]. <https://vivirconepilepsia.es/Sites/Default/Files/2021-06/Epilepsia-y-Vida-LaboralPdf.2021>.
- Ley Federal del Trabajo. México: <https://www.diputados.gob.mx/Leyes-Biblio/pdf/LFT.pdf>; 2025.
- Centers for Disease Control and Prevention. First Aid for Seizures 2024. <https://www.cdc.gov/epilepsy/first-aid-for-seizures/index.html>
- Makhado TG, Sepeng NV, Makhado L. A systematic review of the effectiveness of epilepsy education programs on knowledge, attitudes, and skills among primary school learners. *Front Neurol* 2024;15. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1356920>.
- Sulena S, Singh G, Tyagi D, Bansal N, Padda P, Garg R, et al. Epilepsy Smart Schools: Educational intervention improves knowledge, attitude, and practices regarding epilepsy among school teachers. *Epilepsy & Behavior* 2023;141:109138. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2023.109138>.
- Johnson E, Atkinson P, Muggeridge A, Cross JH, Reilly C. Impact of epilepsy on learning and behaviour and needed supports: Views of children, parents and school staff. *European Journal of Paediatric Neurology* 2022;40:61–8. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2022.08.001>.
- Dreier JW, Trajbjerg BB, Plana-Ripoll O, Skipper N, Agerbo E, Cotsapas C, et al. Epilepsy in childhood and school performance: a nation-wide cohort study. *Brain* 2024;147:532–41. <https://doi.org/10.1093/brain/awad382>.
- Cheng D, Yan X, Xu K, Zhou X, Chen Q. The effect of interictal epileptiform discharges on cognitive and academic performance in children with idiopathic epilepsy. *BMC Neurol* 2020;20:233. <https://doi.org/10.1186/s12883-020-01807-z>.
- Wo SW, Ong LC, Low WY, Lai PSM. The impact of epilepsy on academic achievement in children with normal intelligence and without major comorbidities: A systematic review. *Epilepsy Res* 2017;136:35–45. <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2017.07.009>.
- Auvin S. Paediatric epilepsy and cognition. *Dev Med Child Neurol* 2022;64:1444–52. <https://doi.org/10.1111/dmcn.15337>.
- Vetri L, Pepi A, Alesi M, Maltese A, Scifo L, Roccella M, et al. Poor School Academic Performance and Benign Epilepsy with Centro-Temporal Spikes. *Behavioral Sciences* 2023;13:106. <https://doi.org/10.3390/bs13020106>.
- Choudhary N. Epilepsy And Driving Laws: A Global Perspective. *South East Eur J Public Health* 2025;6737–47. <https://doi.org/10.70135/seejph.vi.5937>.
- Bonnett LJ, Tudur-Smith C, Williamson PR, Marson AG. Risk of recurrence after a first seizure and implications for driving: further analysis of the Multicentre study of early Epilepsy and Single Seizures. *BMJ* 2010;341:c6477–c6477. <https://doi.org/10.1136/bmj.c6477>.
- Li S, Chen J, Tong X, Abdulaziz ATA, Liu X, Su M, et al. Factors associated with seizure-related motor vehicle accidents among patients with epilepsy in West China. *Seizure* 2019;66:42–6. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2019.01.028>.
- Möller L, Krämer G, Habermehl L, Menzler K, Knake S. Driving regulations for epilepsy in Europe. *Seizure: European Journal of Epilepsy* 2023;109:83–91. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2023.05.016>.
- Sociedad Española de Neurología. Manual de neurología y conducción. Madrid: Sociedad Española de Neurología; 2021. <https://www.sen.es/noticias-y-actividades/noticias-sen/2907-manual-neurologia-y-conduccion>
- Lin M, Chen J, Li S, Qin Y, Wang X, Liu Y, et al. Individual prediction of motor vehicle accidents for patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2021;121:108046. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2021.108046>.
- Sun Y, Ku M, Liu C, Chien L. Characteristics of motor vehicle crashes and fatality risk among drivers with epilepsy. *Epilepsia* 2024;65:2984–94. <https://doi.org/10.1111/epi.18097>.
- Tolchin B, Krauss GL, Spanaki M V., Joshi C, Pack AM, Krishnamurthy KB, et al. Seizures, Driver Licensure, and Medical Reporting Update. *Neurology* 2025;104. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000213459>.
- Lawn N, Lee J, Dunne J. First-ever seizure and eligibility for commercial motor vehicle driving. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2025;96:4–10. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2024-333684>.
- Kamel JT, Christensen B, Odell MS, D'Souza WJ, Cook MJ. Evaluating the use of prolonged video-EEG monitoring to assess future seizure risk and fitness to drive. *Epilepsy & Behavior* 2010;19:608–11. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.09.026>.
- Amout B, Nurse ES, Cook MJ. Awareness and driving safety during awake interictal epileptiform discharges in idiopathic generalised epilepsies: A systematic review. *Epilepsy & Behavior* 2025;163:110197. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2024.110197>.
- Nirkko AC, Bernasconi C, von Allmen A, Liechti C, Mathis J, Krestel H. Virtual car accidents of epilepsy patients, interictal epileptic activity, and medication. *Epilepsia* 2016;57:832–40. <https://doi.org/10.1111/epi.13361>.
- Krestel H, Schreier DR, Sakiri E, von Allmen A, Abukhadra Y, Nirkko A, et al. Predictive Power of Interictal Epileptiform Discharges in Fitness-to-Drive Evaluation. *Neurology* 2023;101. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000207531>.
- Markhus R, Henning O, Molteberg E, Hećimović H, Ujvari A, Hirsch E, et al. EEG in fitness to drive evaluations in people with epilepsy — Considerable variations across Europe. *Seizure* 2020;79:56–60. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.04.013>.
- San-Juan D, Cervera-Sánchez MB, Morales-Morales MA, Wong-Valenzuela EI, Torres-Rodríguez DL, Pimentel-Saona DC. Impact of physical activity on quality of life in patients with epilepsy in a developing country: A cross-sectional, survey-based study. *ENeurologicalSci* 2024;37:100533. <https://doi.org/10.1016/j.ensci.2024.100533>.
- Van den Bongard F, Hamer HM, Sassen R, Reinsberger C. Sport and Physical Activity in Epilepsy. *Dtsch Arztebl Int* 2020. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0001>.
- Duñabeitia I, Bidaurreazaga-Letona I, Diz JC, Colon-Leira S, García-Fresneda A, Ayán C. Effects of physical exercise in people with epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy & Behavior* 2022;137:108959. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2022.108959>.
- Capovilla G, Kaufman KR, Perucca E, Moshé SL, Arida RM. Epilepsy, seizures, physical exercise, and sports: A report from the ILAE Task Force on Sports and Epilepsy. *Epilepsia* 2016;57:6–12. <https://doi.org/10.1111/epi.13261>.
- Asadi-Pooya AA, Zeraatpisheh Z, Rostaminejad M, Damabi NM. Caffeinated drinks, fruit juices, and epilepsy: A systematic review. *Acta Neurol Scand* 2022;145:127–38. <https://doi.org/10.1111/ane.13544>.
- Asadi-Pooya AA, Johannessen Landmark C, Mirzaei Damabi N, Fazilian K. Interactions between antiseizure medications and foods and drinks: A systematic review. *Epilepsia Open* 2024;9:475–85. <https://doi.org/10.1002/epi4.12918>.
- Tényi D, Janszky J, Jeges S, Schulze-Bonhage A. Food intake precipitates seizures in temporal lobe epilepsy. *Sci Rep* 2021;11:16515. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96106-z>.
- Emmert BE, Xie K, Conrad EC, Ghosn NJ, Bauman K, Korzun J, et al. Alcohol for seizure induction in the epilepsy monitoring unit. *Epilepsy & Behavior* 2024;150:109572. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2023.109572>.
- Thowfeek S, Kaul N, Nyulasi I, O'Brien TJ, Kwan P. Dietary intake and nutritional status of people with epilepsy: A systematic review. *Epilepsy & Behavior* 2023;140:109090. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2023.109090>.
- Reddy SB, Carter EG. Dietary Therapies in Epilepsy. *Semin Neurol* 2025;45:221–31. <https://doi.org/10.1055/a-2534-3335>.

Cirugía resectiva en epilepsia farmacorresistente

Mario A. Alonso-Vanegas^{1*}, Eduardo Quintero-López¹, Horacio Senties-Madrid² y Daniel San Juan-Orta³

¹Centro Internacional de Cirugía de Epilepsia, Hospital HMG, Ciudad de México; ²Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México; ³Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México. México

Resumen

Introducción: La epilepsia farmacorresistente (ERF) es una condición con alta morbilidad y mortalidad. La cirugía resectiva de epilepsia es una alternativa terapéutica efectiva y segura, aunque tradicionalmente infrautilizada. **Objetivo:** Sintetizar la evidencia sobre eficacia, seguridad y selección de candidatos para cirugía resectiva de epilepsia, y formular recomendaciones clínicas basadas en el enfoque GRADE. **Método:** Se realizó una revisión sistemática utilizando GRADE Adolopment, incluyendo ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Se utilizó estrategia PICOS en Embase para identificar evidencia relevante. **Resultados:** La cirugía resectiva, especialmente en epilepsia del lóbulo temporal, demostró mayor eficacia en el control de crisis ($\approx 60\text{-}75\%$) comparada con el tratamiento médico ($< 10\%$) y mejoría en calidad de vida. Factores como lesión visible en IRM, concordancia EEG-imagen y resección completa se asocian a mejores resultados. La mortalidad quirúrgica es baja ($< 1\%$) y eventos adversos son generalmente manejables. **Conclusiones:** La cirugía resectiva de epilepsia es una intervención efectiva y segura en pacientes seleccionados con ERF. La referencia temprana y evaluación multidisciplinaria optimizan los resultados clínicos.

Palabras clave: Epilepsia farmacorresistente. Cirugía de epilepsia. Lobectomía temporal. GRADE.

Resective surgery in drug-resistant epilepsy

Abstract

Introduction: Drug-resistant epilepsy (DRE) is a condition associated with high morbidity and mortality. Resective epilepsy surgery is an effective and safe therapeutic alternative, although it remains underutilized. **Objective:** To synthesize the evidence on the efficacy, safety, and selection of candidates for resective epilepsy surgery, and to formulate clinical recommendations based on the GRADE approach. **Method:** A systematic review was conducted using the GRADE Adolopment methodology, including randomized controlled trials, systematic reviews, and meta-analyses. A PICOS-based search strategy was applied in Embase to identify relevant evidence. **Results:** Resective surgery, particularly in temporal lobe epilepsy, demonstrated greater efficacy in seizure control ($\approx 60\text{-}75\%$) compared with medical treatment ($< 10\%$), along with improvements in quality of life. Factors such as the presence of a lesion on MRI, EEG-imaging concordance, and complete resection were associated with better outcomes. Surgical mortality was low ($< 1\%$), and adverse events were generally manageable. **Conclusions:** Resective epilepsy surgery is an effective and safe intervention in selected patients with DRE. Early referral and multidisciplinary evaluation optimize clinical outcomes.

Keywords: Drug-resistant epilepsy. Epilepsy surgery. Temporal lobectomy. GRADE.

*Correspondencia:

Mario A. Alonso-Vanegas

E-mail: alonsomario@hotmail.com

Rev Mex Neuroci. 2026;27(Supl 1):196-208

www.revexneurociencia.com

2604-6180 / © 2026 Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La epilepsia farmacorresistente (ERF), definida como fracaso de al menos dos fármacos anticrisis adecuados, representa un desafío clínico con impacto significativo en calidad de vida, función cognitiva y riesgo de muerte prematura. El tratamiento quirúrgico ha sido evaluado como alternativa eficaz para pacientes seleccionados, particularmente en epilepsia focal del lóbulo temporal (ELT).

A pesar de la evidencia favorable, la cirugía resectiva de epilepsia continúa siendo infrautilizada, con retrasos significativos en la referencia desde atención primaria o neurológica general. Esta guía sintetiza la evidencia existente y genera recomendaciones clínicas aplicables a la práctica basada en el enfoque GRADE.

Método

Se realizó una revisión sistemática con enfoque GRADE *Adolopment*, incorporando ensayos clínicos aleatorizados (ECA), revisiones sistemáticas (RS) y metaanálisis (MA) que comparan cirugía resectiva de epilepsia con tratamiento médico en ERF. Se aplicó una búsqueda estructurada y una estrategia PICOS en Embase, estructurada así:

- Población. Pacientes adultos y niños con ERF, definida en la práctica clínica como el fracaso de dos ensayos terapéuticos con fármacos anticrisis adecuados para el tipo de epilepsia y bien tolerados, para conseguir la ausencia completa de crisis, según la definición consensuada por la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE)¹.
- Intervención. Cirugía de epilepsia basada en la identificación precisa de una zona epileptógena mediante la correlación de los datos clínicos y exploraciones complementarias, cuya extirpación completa, respetando las áreas cerebrales elocuentes, permite conseguir la curación de la epilepsia. Incluye también aquellos casos en los que no es viable o recomendable la resección completa de dicha área, teniendo entonces como objetivo interrumpir la propagación de la actividad epiléptica desde esa región.
- Comparación. Medicación anticrisis (MAC) mientras se encuentran en lista de espera
- Resultados:
 - Reducción de crisis (Escala de Engel).
 - Calidad de vida (cuestionarios de calidad de vida QOLIE-89, QOLIE-31, Health Utility Index, prueba de denominación de Boston, *Test de la Figura Compleja de Rey*, *Health Utility Index*).
 - Mortalidad.
 - Efectos adversos y complicaciones.

Efectividad de la cirugía

¿La lobectomía temporal proporciona un mayor control de crisis y una mejoría en la calidad de vida en adultos con epilepsia del lóbulo temporal, en comparación con la continuidad del tratamiento farmacológico?

La lobectomía temporal (LT) constituye un recurso eficaz y seguro para el manejo de pacientes adultos con ERF del lóbulo temporal con mejores resultados en control de crisis y mejoría de calidad de vida que la continuación únicamente del tratamiento farmacológico (Tabla 1).

Con base en estos resultados, se publicaron guías clínicas y recomendaciones por la Academia Americana de Neurología en colaboración con la Sociedad Americana de Epilepsia y la Asociación de Cirujanos Neurológicos⁵, así como un grupo *ad hoc* de la Federación Europea de Sociedades Neurológicas.

Sin embargo, los estudios sobre las tendencias de cirugía resectiva de epilepsia a nivel mundial demuestran que se trata de un recurso infrautilizado, e incluso con tendencia a la disminución. Aunque la evidencia directa sobre esta infrautilización es escasa, existen datos concluyentes que señalan una baja frecuencia de referencia y/o referencia tardía, para evaluación prequirúrgica⁶. Los factores y barreras relacionados incluyen primordialmente:

- Retrasos en referencia y estructuras organizacionales que promuevan la evaluación temprana.
 - Desconocimiento de los beneficios.
 - Falta de estandarización en evaluación prequirúrgica.
- Adicionalmente, otros factores, que incluyen:
- La mayor eficacia de MAC de nueva generación.
 - El aumento en el número de cirugías exitosas en edades pediátricas.
 - La mejoría en el manejo de las crisis febriles y estado epiléptico.
 - Una menor proporción de pacientes con hallazgos característicos de epilepsia temporal mesial debido a la mayor sensibilidad de la neuroimagen para detectar displasias corticales focales (DCF) y lesiones pequeñas.

Evidencias	Nivel
La LT constituye un recurso eficaz y seguro para el manejo de pacientes adultos con ERF del lóbulo temporal con mejores resultados en control de crisis y mejoría de calidad de vida que la continuación únicamente del tratamiento farmacológico.	I

Tabla 1. Resumen de evidencia en ECA de efectividades de cirugía resectiva temporal en adultos

Estudio	Intervención y comparación	Población	Resultados		*
Wiebe 2001/ Feist 2014 ^{2,3} Norteamérica 1 centro	Cirugía resectiva n = 40 vs. Tratamiento farmacológico mientras en lista de espera n = 40 Por protocolo: LT anterior con un máximo de 6-6.5 cm en el hemisferio no dominante y 4-4.5 en el dominante, incluyendo la amígdala y como mínimo 1-3 cm de hipocampo anterior (media 4 cm) 2 pacientes tuvieron ligera variación quirúrgica: 1 amigdalohipocampectomía selectiva (en el lado dominante por preocupación por memoria y lenguaje) y 1 resección lateral más extensa por registro de EEG-intraoperatorio	Adultos (media años/DE) Cirugía: 35.5/9.4 Médico: 34.4/9.9 Sin diferencias significativas en: edad, sexo, grado de empleo o educación, historia de estado epiléptico, duración de la epilepsia, tipo y frecuencia de crisis, MAC, hallazgos de IRM	A 1 año:		
			Libertad de crisis con pérdida de consciencia	Cirugía 23/40 vs. médico 3/40 (p < 0.001) RR: 7.6	A
			Libertad de crisis incluyendo auras	Cirugía 15/40 vs. médico 1/40 (p < 0.001) RR 15	A
			NNT libertad de crisis	2	
			Número de cirugías en grupo quirúrgico	36	
			Mortalidad	0/36 vs. 1/40 DR: −0.03 (IC 95%: −0.09 a 0.04)	A
			MCID positiva a través de QOLIE-89, 1 año	OR: 15.1 (IC 95%: 2.7-84.8)	M
			MCID positiva a través de QOLIE-31,1 año	OR: 15.2 (IC 95%: 2.6-88.0)	M
			MCID positiva a través de HUI-111 a 1 año	OR: 6.0 (IC 95%: 1.7-21.5)	M
			MCID a través de SF-36 - PCS A 1 año	OR: 2.4 (IC 95%: 1.0-5.8)	B
			Empeoramiento en calidad de vida	Cirugía 3 vs. médico 6 pacientes	M
			NNT mejoría calidad de vida	2-3	
			Efectos adversos	Cirugía 4/36 vs. 0/40 OR PETO: 9.02 (IC 95%: 1.22-66.94)	M
Observaciones	La aleatorización se realizó antes de la evaluación prequirúrgica. 4 de 40 pacientes en el grupo quirúrgico no se operaron (1 rechazo, dos no fueron considerados candidatos por falta de concordancia IRM, EEG NPS, 1 no tuvo crisis)				
Engel 2012 ⁴ Norteamérica 16 centros	Cirugía resectiva n = 15 vs. tratamiento farmacológico n = 23 Epilepsia temporal mesial refractaria de reciente diagnóstico (< 2 años) Por protocolo: resección temporal anteromedial de 3.5 a 4.0 cm en el hemisferio dominante y no dominante respectivamente, dejando el giro temporal superior e incluyendo resección en bloque del hipocampo, amígdala y giro parahipocampal	Niños y adultos jóvenes (media años/DE) Cirugía: 37.5/11.1 Médico: 30.9/10.1	A 2 años		

(Continúa)

Tabla 1. Resumen de evidencia en ECA de efectividades de cirugía resectiva temporal en adultos (*continuación*)

Estudio	Intervención y comparación	Población	Resultados		*
			Libertad de crisis (incluyendo pacientes que no terminaron seguimiento con o sin libertad de crisis)	Cirugía 11/15 y grupo médico 0/23 OR = ∞; IC 95%: 11.8 hasta ∞ (p < 0.001)	M
			Libertad de crisis en pacientes que completaron el seguimiento	Cirugía 11/13 y médico 0/19 OR: ∞; IC 95%: 14.8 hasta ∞ (p < 0.001)	M
			Calidad de vida (cambio en escala cognitiva QOLIE-89)	La calidad de vida (cambio en escala) en el grupo quirúrgico fue 7.7 más alto	B
			Resultado cognitivo (<i>Boston naming test</i>)	El resultado cognitivo (cambio en escala) en el grupo quirúrgico fue 4.2 menor (IC 95%: 8.43-0.03 [más bajo-más alto])	B
			<i>RAVLT delayed recall</i>	El resultado cognitivo (cambio en escala) fue 2.1 mas bajo en el grupo quirúrgico (IC 95%: 4.1 a 0.1 más bajo)	B
			Efectos adversos	Cirugía: 4/15 Médico: 5/23 OR PETO: 2.36; IC 95%: 0.52-10.68	M
			MAC	Número de MAC en grupo quirúrgico 0.30 menor (IC 95%: -0.84 a + 0.24)	B
Observaciones	El tamaño de muestra se planeó originalmente en 200. Considerando las dificultades en reclutamiento, la junta de protección de datos y seguridad decidió terminar el estudio cuando solo habían sido aleatorizados 38 pacientes. La aleatorización de pacientes se hizo después de la evaluación prequirúrgica. 4 pacientes del grupo médico y 2 del grupo quirúrgico no completaron el seguimiento a 2 años.				

MCID: *minimum clinically important difference* o cambio en calidad de vida que el paciente considera importante; NPS: neuropsicología; RR: riesgo relativo; OR: *odds ratio*.
 *Calidad de la evidencia: A, alta; M, moderada (reducida por riesgo alto de sesgo); B, baja (reducida por riesgo muy alto de sesgo e imprecisión) (independientemente de considerar el riesgo por falta de blindaje atribuible a cirugía y presente en todos los estudios).

¿La cirugía resectiva ofrece un mayor control de crisis y una mejor calidad de vida en niños en comparación con la continuación del tratamiento farmacológico en niños?

La cirugía resectiva de epilepsia en casos de ERF de edad pediátrica ofrece un mejor control de crisis y una mejoría en la calidad de vida en comparación con la continuación de la terapia farmacológica. Las

tasas de libertad de crisis son altamente dependientes de la causa subyacente. Aun cuando se considere únicamente paliativa, debe explorarse la opción quirúrgica de manera multidisciplinaria (Tabla 2).

Un MA⁸ analizó 11 estudios que comparan la cirugía con el tratamiento farmacológico, con un total de 456 pacientes en el grupo quirúrgico y 415 en el grupo farmacológico con seguimiento de 1 a 13.5 años. La tasa de libertad de crisis fue

Tabla 2. Evidencia de efectividad de la cirugía resectiva en niños (ECA)

Estudio	Intervención y comparación	Población	Resultados				*
Dwivedi 2017 ⁷ India 1 centro	Cirugía resectiva n = 57 vs. tratamiento farmacológico mientras en lista de espera n = 59 Cirugías: temporal 14, extratemporal 12, hemisferostomía 15, callosotomía 10, resección hamartoma hipotalámico 6	Niños (mediana/rango años)	A 1 año				
		Cirugía: 9 /0.8-17 Médico: 10/2-17 Sin diferencias en edad, sexo, tipo de crisis, frecuencia de crisis, MAC, evaluación cognitiva/social de base	Característica	Cirugía	Médico	Valor p	
			Libertad de crisis	44/57	4/59	< 0.001	A
			Puntuación en escala de gravedad de crisis Hague	15.4 ± 5.5	34.3 ± 11.8	< 0.001	M
			Prueba de Binet-Kamat IQ	62.7 ± 18.5	58.9 ± 22.1	0.47	M
			Escala de Madurez Social de Vineland	41.5 ± 23.1	39.9 ± 19.7	0.79	M
			Child Behavior Checklist	57.2 ± 6.7	68.6 ± 7.6	< 0.001	M
			Inventario Pediátrico de Calidad de Vida	76.1 ± 13.1	53.9 ± 18.5	< 0.001	M
			Efectos adversos	19/57	00/59	OR método PETO: 11.16; IC 95%: 4.19-29.73	M
			RR para recurrencia de crisis		4.09 (IC 95%: 2.52-6.62) para el grupo médico		
Observaciones			1 paciente perdido a seguimiento grupo médico Número bajo en cada patología/tipo de cirugía (sobrerrepresentación de hamartoma hipotalámico)				

OR: odds ratio.

*Calidad de la evidencia: A, alta; M, moderada (reducida por riesgo alto de sesgo); B, baja (reducida por riesgo muy alto de sesgo e imprecisión) (independientemente de considerar el riesgo por falta de blindaje atribuible a cirugía y presente en todos los estudios).

significativamente mayor en el grupo quirúrgico ($p < 0.001$). El mismo MA incluye otros 244 estudios retrospectivos y los analizó por subgrupos. En 68 estudios que incluían patologías y localizaciones quirúrgicas mixtas la tasa de libertad de crisis fue de 64.8% al año, a 60.3% a 5 años y 39.7% a 10 años. El análisis por subgrupo de tipo de cirugía (44 estudios) mostró que la tasa de libertad de crisis fue mayor en cirugía hemisférica (74.7%) seguida de epilepsia del lóbulo temporal (ELT) (73.3%) y epilepsia extratemporal (60.2%). En relación con la etiología, la libertad de crisis fue mayor en tumores (78.9%), seguida de la esclerosis mesial temporal (77.9%) y menor para los hamartomas hipotalámicos (45%).

Evidencias	Nivel
La cirugía resectiva de epilepsia en casos de ERF de edad pediátrica ofrece un mejor control de crisis y una mejoría en la calidad de vida en comparación con la continuación de la terapia farmacológica.	I

Técnicas quirúrgicas

¿Cuáles son el principio y las principales técnicas resectivas y de desconexión en cirugía resectiva de epilepsia?

El principio establecido de la cirugía resectiva de epilepsia consiste en la localización y delimitación

de una ZE (que puede o no corresponder a una lesión identificable prequirúrgicamente) mediante la correlación entre la clínica, los estudios de imagen y de neurofisiología, que se presume puede researse, sin ocasionar déficits adicionales, logrando así el control completo o una reducción significativa de las crisis.

Las intervenciones quirúrgicas pueden agruparse en resecciones con intención curativa, y procedimientos de desconexión o paliativos.

TÉCNICAS RESECTIVAS

Técnicas de resección en ELT: la ELT se ha dividido en epilepsia lateral neocortical y epilepsia mesial del lóbulo temporal (ELTm), considerando por separado los casos de epilepsia lesional. La ELTm clásicamente se caracteriza por historia de crisis febriles, progresión que frecuentemente lleva a resistencia farmacológica, un cuadro clínico de crisis bastante homogéneo, una distribución topográfica de anormalidades electroencefalográficas (generalmente centradas en las regiones anteriores y basales del LT), así como datos en neuroimagen y neuropsicología que apuntan a las estructuras mesiales⁹. La epilepsia temporal lateral frecuentemente manifiesta signos relacionados con las estructuras perisilvianas (alucinaciones auditivas o afasia postictal en el hemisferio dominante). A pesar de estas sutiles diferencias no siempre es posible hacer una distinción clara. Por otro lado, cada vez se encuentran más lesiones en corteza lateral en pacientes que se pensaba tenían ELTm. La focalidad de la ELTm y el papel preponderante de la esclerosis hipocampal en la epileptogénesis se ha debatido basado en estudios con electrodos intracraneales y el análisis de casos de cirugía fallida. Se cuestiona si la ZE comprende tanto estructuras neocorticales como mesiales o si estas últimas son suficientes para generar las crisis. El registro consistente de espigas epileptiformes en la electrocorticografía (ECoG) se considera como la indicación de referencia para incluir la resección neocortical¹⁰. Por otro lado, basándose en la premisa esencial de la cirugía de resecar completamente la ZE sin producir déficits neurológicos o cognitivos adicionales, ha existido un interés por la selección de las mejores técnicas para evitar principalmente defectos neuropsicológicos o de campos visuales^{11,12}. Estas inquietudes han llevado al desarrollo de diferentes abordajes estandarizados en los que se incluye la corteza neocortical o se preserva, en favor de técnicas más selectivas enfocadas a la resección mesial¹³. Esencialmente, se incluye

la corticoamigdalohipocampectomía, frecuentemente denominada LTA, que conlleva resección de amígdala, hipocampo y giro parahipocampal y corteza temporal anterior (hasta 6 cm en el hemisferio no dominante y hasta 4.5 cm en el dominante), y la amigdalohipocampectomía selectiva (AHS), con diversas variaciones de abordaje (abordaje transilviano, transcortical o subtemporal). Estas técnicas han sido denominadas modalidades anatómicas ya que se basan en el principio de que la resección del área «acordada» por el estudio prequirúrgico clínico/neuroimagen incluirá la ZE y se evitará la resección de áreas elocuentes al guiarse por límites anatómicos específicos. Por el contrario, las «resecciones a medida» enfatizan alterar la resección basado en mapeo funcional de corteza elocuente por ECoG-intraoperatoria, manteniendo el principio de resecar la ZE sin causar déficit adicional.

La selección entre una resección anatómica o una resección «a medida», la resección relativa de estructuras neocorticales frente a estructuras mediales, la extensión exacta de la resección de estructuras mesiales y el enfoque quirúrgico dependen a menudo de las preferencias y la formación del cirujano.

– Lesionectomía/corticectomía: los pacientes con ERF con epilepsia lesional son candidatos a resección cuando la evaluación integral determina que la lesión es epileptógena. La modalidad diagnóstica principal es IRM con o sin contraste. La resección incluye el sustrato patológico y el tejido epileptógeno circundante. Los sustratos patológicos más importantes son las neoplasias de bajo grado (el tumor neuroepitelial disem brioplásico, gangliogliomas), cavernomas, DCF y encefalocelos temporales. En relación con los cavernomas, se ha documentado que es necesario la resección de hemosiderina que rodea la lesión para el mejor control de crisis¹⁴ que la resección debe extenderse para incluir la/las ZE demostradas por ECoG o neuroimagen previa a la cirugía. En todos los casos lesionales de ERF, la ZE puede extenderse en raras ocasiones más allá de la lesión visible y se requiere estudio EEG-invasivo para localizar y delimitar su extensión y mejorar los resultados de la cirugía. Se debate la necesidad absoluta de la ECoG-intraoperatoria como complemento quirúrgico. La hipótesis principal que sustenta su uso es el concepto de epileptogénesis secundaria, que sostiene que la presencia de una lesión epileptógena puede inducir mayor epileptogenicidad en la corteza perilesional o regiones remotas. Descrito por Morrell, este fenómeno puede determinarse en función de la duración de la epilepsia del paciente y el número de crisis. Esto

podría explicar los mejores resultados observados en pacientes con una menor duración de la epilepsia. No se ha esclarecido el significado clínico de los cambios observados en la arquitectura celular en áreas remotas cercanas a lesiones epileptógenas¹⁵. En cualquier caso, la interpretación intraoperatoria de la ECoG por un epileptólogo con experiencia y un plan prequirúrgico bien definido son elementos clave para maximizar la eficacia de la intervención.

- Resecciones neocorticales (generalmente en epilepsias focales IRM negativas): incluyen tanto resecciones corticales únicas como multilobares. Presentan la dificultad de delimitar la ZE que debe researse para lograr un buen control de crisis, especialmente cuando se encuentra próxima a áreas funcionales elocuentes. Estos casos frecuentemente requieren técnicas de IRMf o metabólicas adicionales o monitorización intracraneal y (en general) el resultado quirúrgico es menos favorable. La extensión de la resección se relaciona con el pronóstico en el control de las crisis: una RS que analizó 40 estudios con 3,013 participantes, mostró que los pacientes con resecciones completas tenían mejor pronóstico que los pacientes con resecciones más limitadas (RR: 1.41)¹⁶.
- Hemisferectomía: desde la primera hemisferectomía anatómica practicada para epilepsia en 1938, el creciente (abusivo) y luego decreciente interés en esta técnica, la introducción de la hemisferectomía funcional por Rasmussen en 1983 con el objetivo de prevenir la hemosiderosis, y el desarrollo de otras técnicas de hemisferotomía, ha habido tanta variabilidad técnica y práctica basada en experiencia particular que es difícil evaluar los resultados de esta técnica. Una RS¹⁷ establece que la mortalidad de las técnicas de hemisferectomía/hemisferotomía combinadas ha disminuido del 32% en los 1970 al 2% en los 2020. Las complicaciones han disminuido en relación con las técnicas, aunque sin evidencia estadística significativa. La incidencia postoperatoria de hidrocefalia, así como la meningitis aséptica y la fiebre son menores en la hemisferotomía con respecto a la hemisferectomía anatómica. En una RS¹⁸ de 29 estudios con un total de 1,102 pacientes sometidos a distintos tipos de hemisferectomía, el 73.4% estaban libres de crisis en su última valoración. Los resultados en control de crisis fueron significativamente mejores en etiologías progresivas y adquiridas que en alteraciones del desarrollo cortical como la hemimegalencefalia ($p < 0.001$). En un MA¹⁹ que analizó los resultados de 1,528 pacientes (56 estudios), el 73% quedaron libres de crisis.

TÉCNICAS DE DESCONEXIÓN

- Callosotomía: es un procedimiento paliativo que consiste en la sección del cuerpo calloso con el objetivo de evitar la propagación de las descargas epilépticas entre los dos hemisferios cerebrales, previniendo la generalización de las crisis. Está indicada en pacientes que presentan crisis incapacitantes con caída brusca (*drop attacks*), ya sean tónicas o atónicas, secundaria a epilepsia multifocal o en el SLG, en los que las crisis tienden a la generalización rápida. En un MA²⁰ que evaluó 58 estudios (1,742 pacientes), la probabilidad para quedar libre de crisis y de crisis de caída fue del 18.8 y el 55.3%, respectivamente. En relación con las crisis de caída, los mejores resultados se obtienen con la callosotomía completa (RR: 2.90; IC 95%: 1.07-7.83) y la etiología idiopática (RR: 2.84; IC 95%: 1.35-5.99).
- Transección subpial múltiple (TSM): la cirugía consiste en realizar secciones verticales de la corteza, suficientemente cercanas unas de otras, en promedio 5 mm, para impedir la propagación de una descarga crítica hipersincrónica y suficientemente alejadas para conservar la organización funcional de la corteza. Cada vez se utiliza menos como técnica aislada y mayormente en combinación con resecciones. En un MA²¹ se observaron resultados excelentes con TSM más resección (> 95% de reducción de crisis), donde se obtuvo reducción de un 87% en CEGTC, y 68% en crisis focales con/sin alteración de la consciencia. En pacientes sometidos a TSM sin resección, la intervención también fue eficaz. El déficit permanente ocurrió en un 23 y 19%, respectivamente²¹. En una RS²² la libertad de crisis se alcanzó en el 55.2% de los pacientes sometidos a TSM combinada con resección y en el 23.9% de los sometidos a una TSM aislada.

Evidencias	Nivel
El principio de la cirugía resectiva de epilepsia consiste en resección o desconexión completa de una ZE (que en la mayoría de los casos corresponde a una lesión identificable prequirúrgicamente) localizada por medio de estudio prequirúrgico exhaustivo y se presume puede researse (o desconectarse), sin ocasionar déficits adicionales, logrando el control completo o una reducción significativa de las crisis.	I
La técnica específica se basa en la educación especializada del cirujano y experiencia del grupo con enfoque en riesgo beneficio centrado en el paciente.	II-III

¿Cuáles son los beneficios que ofrece la cirugía resectiva de epilepsia a pacientes con epilepsia refractiva adultos y niños?

La cirugía resectiva de epilepsia en pacientes adultos y niños con ERF adecuadamente seleccionados se asocia con reducción o libertad de crisis, mejoría en calidad de vida, reducción de la mortalidad y beneficios asociados a la reducción o retirada de MAC.

REDUCCIÓN DE CRISIS

Los tres ECA^{2,4,7} muestran reducción postoperatoria de crisis con tasas de libertad de crisis del 64% a un año, 73% a dos años y 77% a 1 año. El análisis del ensayo aumentando la seguridad de la cirugía resectiva de epilepsia (*Enhancing Safety in Epilepsy Surgery [EASINESS] study*), un registro abierto, multicéntrico y retrospectivo²³ define puntos de referencia (*benchmarks*) para la amigdalohipocampectomía, considerando puntos de corte de referencia para resultado favorable (clase Engel I y II) $\geq 75.2\%$ (1 año de seguimiento) y $\geq 69.5\%$ (seguimiento promedio 39 meses).

AUMENTO CALIDAD DE VIDA

Los tres ECA^{3,4,7} muestran efectos positivos de la cirugía en calidad de vida, aunque con limitaciones en el corto seguimiento (*Tablas 1 y 2* para evidencias). Los efectos en calidad de vida son difíciles de separar de la reducción en crisis, uso de MAC, variaciones en estándares internos individuales, reevaluación de valores u objetivos individuales y/o comorbilidades. En una cohorte longitudinal²⁴ que evaluó la calidad de vida cinco años después de la cirugía resectiva de epilepsia, se encontró que a pesar de la disminución objetiva en memoria después de la cirugía, los pacientes que estaban libres de crisis mostraban mejoría en la calidad de vida comparable a los pacientes libres de crisis, pero sin deterioro de la memoria. En contraste, los pacientes que no quedaron libres de crisis no mostraron mejoría en la calidad de vida, incluso si su memoria se mantenía intacta. Una RS evaluó el resultado cognitivo en cirugía resectiva de epilepsia, aunque la mayor parte de los estudios se referían a resecciones temporales. El riesgo de afectación de la memoria con cirugía del lóbulo temporal dominante fue del 44%, dos veces mayor que en el lóbulo no dominante. La nominación se redujo en el 34% de los pacientes con cirugía en el lóbulo temporal izquierdo, sin apenas pacientes con ganancia (4%). Con todo, los resultados subjetivos

de la memoria fueron mejores que cuando la memoria era medida de forma objetiva²⁵. Aunque la cirugía del lóbulo temporal puede conllevar cierto deterioro cognitivo, este deterioro también puede ocurrir si el paciente continúa con crisis no controladas.

En una RS²⁶ se incluyeron 16 estudios que comprendían 1,182 pacientes únicos. El MA del QOLIE-31 incluyó seis estudios, y el MA del QOLIE-89 incluyó cuatro estudios. El cambio postoperatorio en la puntuación bruta fue de 20.5 para el QOLIE-31 (IC 95%: 10.9-30.1, I²: 95.5) y de 12.1 para el QOLIE-89 (IC 95%: 8.0-16.1, I²: 55.0%). La regresión mostró una puntuación postoperatoria más alta en el QOLIE-31, así como un mayor cambio entre las puntuaciones preoperatorias y postoperatorias del QOLIE-31 en estudios de cohortes con una mayor proporción de pacientes con resultados favorables en el control de las crisis. A nivel de estudio individual, la ausencia preoperatoria de trastornos del estado de ánimo, una mejor cognición preoperatoria, un menor número de ensayos con MAC antes de la cirugía, altos niveles de aceptación/entendimiento y apertura a la experiencia en la evaluación basal, la participación en empleo remunerado antes y después de la cirugía, y no estar en tratamiento con antidepresivos después de la cirugía se asociaron con una mejor calidad de vida postoperatoria.

Una RS y MA²⁷ combinados mostraron que los indicadores de calidad de vida en pacientes pediátricos operados mejoraron con respecto a niveles preoperatorios y a controles no operados. Las mejorías en calidad de vida se documentan aun en pacientes con discapacidad intelectual, enfatizando que el nivel cognitivo no debe ser determinante como selección quirúrgica. La mayoría de los estudios que muestran mejorías en calidad de vida han combinado diferentes patologías y tipos de cirugías. Pocos estudios consideran funciones conductuales emocionales, aunque en una cohorte se encontró que la ansiedad y depresión eran los principales determinantes de calidad de vida en un estudio de 4-11 años después de cirugía²⁸. La mayoría de los estudios han sido retrospectivos, relacionando efectos con control de crisis, basados en las comunicaciones de familiares más que de los propios niños y con tiempos de seguimiento cortos de 1 a 2 años.

REDUCCIÓN DE MORTALIDAD

Basado en dos ECA, la evidencia para el riesgo disminuido de mortalidad (192 pacientes/2 estudios) se

considera alta, con un riesgo relativo de -0.01 (IC 95%: -0.04 a 0.02) (Guía NICE NG 217).

Los datos sugieren que los pacientes libres de crisis o libres de crisis discapacitantes tienen menor riesgo de muerte prematura. Estudios que comparan mortalidad en pacientes operados con pacientes evaluados para cirugía pero que finalmente no fueron operados muestran un menor riesgo de muerte prematura en pacientes operados²⁹. En una cohorte de seguimiento extendido³⁰ de 306 pacientes con ELT sometidos a cirugía resectiva se observó una la tasa de mortalidad estandarizada (TME) reducida de 2.00 (IC 95%: 1.27-3.13) con 3,569 persona-año de seguimiento y reducción en la incidencia de SUDEP. La TME permanece superior a las de la población general, encontrándose el efecto más pronunciado en hombres que en mujeres y significativamente mayor en pacientes con resecciones derechas.

REDUCCIÓN DE MAC

La posibilidad de discontinuar los MAC es uno de los motivos que llevan a los pacientes a considerar la cirugía. Al menos en teoría, existen razones legítimas para discontinuar el tratamiento: evitar toxicidad a largo plazo, eliminar efectos adversos cognitivos, reducir el costo de la medicación y del seguimiento, o eliminar la «percepción» de estar enfermo. Por otro lado, el riesgo de recurrencia (incluso de una sola crisis) y la posibilidad de que las crisis reaparezcan sin responder al mismo tratamiento previo, aconsejan actuar con cautela. Conceptualmente, si los MAC no tienen efecto antiepiléptico o en la progresión de la enfermedad, la teoría sería que si la cirugía resectiva fue realmente exitosa en resecar el tejido epileptógeno la libertad de crisis pudiera equipararse con «curación» de la enfermedad y no se requieren MAC. El debate surge cuando se compilan los resultados a largo plazo y se aprecia una disminución en las tasas de libertad de crisis. Un MA³¹ documenta que, para todos los tipos de epilepsias, a largo plazo el 22% (IC 95%: 18-23%) de pacientes estaban libres de crisis y el 20% (IC 95%: 18-23%) estaban sin MAC (con o sin crisis); el 41% (IC 95%: 37-45%) estaban en monoterapia y el 31% (IC 95%: 27-35%) en politerapia. De acuerdo con el tipo de cirugía: en epilepsia temporal el 20% (IC 95%: 17-23%) estaban libres de crisis, el 14% (IC 95%: 11-17%) libres de MAC, el 50% (IC 95%: 45-55%) en monoterapia y el 33% (IC 95%: 29-38%) en politerapia. El cúmulo de estudios retrospectivos indican que las tasas de recurrencia varían de 25 a 50% a 10 años y sugieren que

las probabilidades de control de crisis no se afectan significativamente por la discontinuación o no de MAC. Los factores más señalados como riesgo para recurrencia son la edad mayor de 30 años al momento de la cirugía, persistencia posoperatoria de auras, IRM-normal, duración mayor de la epilepsia prequirúrgica, ausencia de esclerosis hipocampal y presencia de descargas interictales en el EEG postoperatorias. En un estudio prospectivo³² de 135 pacientes libres de crisis tras ATL por ELTm se estratificaron dos cohortes de retirada temprana (1 año) o tardía (3 años) basadas en la decisión del propio paciente. Tres años poscirugía ocurrió recurrencia de crisis en 23 (35.4%) pacientes del grupo de retirada temprana y en 10 (14.3%) de pacientes del grupo de retirada tardía ($p = 0.005$; RR: 2.48; IC 95%: 1.28-4.80). Al último seguimiento que fue en promedio 10.4 ± 1.3 años, 27 (41.5%) pacientes del grupo de retirada temprana y 26 (37.1%) del grupo de retirada tardía tuvieron recurrencia ($p = 0.60$; RR: 1.12; IC 95%: 0.74-1.70). En el último año de seguimiento, 123 (91%) pacientes estaban libres de crisis, sin diferencias entre grupos.

La evidencia es de baja calidad, especialmente por el tamaño de muestras y la heterogeneidad de los estudios, por lo que, la práctica de continuar o discontinuar MAC se ha basado en preferencias de los pacientes y/o la experiencia del grupo. En niños, la situación es particular: el ensayo *Time to Stop* (TTS) determinó que el momento de retirada de MAC no tenía influencia en el resultado a largo plazo³³, el inicio de la retirada, el número de MAC retirados y la suspensión completa se asociaban con mejores índices de IQ³⁴, mientras otro estudio retrospectivo sostuvo que el retiro de MAC postoperatorio mejora la velocidad de reacciones psicomotoras³⁵. Se propone que las actitudes de epileptólogos pediatras en Europa familiarizados con el ensayo TTS han modificado sus actitudes y comienzan la retirada de MAC en promedio 3 a 5 meses (en caso de poli o monoterapia respectivamente) después de cirugía exitosa.

Evidencias	Nivel
Los beneficios de la cirugía resectiva de epilepsia resectiva incluyen:	
Libertad o reducción significativa de crisis	I
Mejoría en calidad de vida	I
Reducción de la mortalidad	III
Beneficios asociados a la reducción o retirada de MAC	III

¿Cuáles son las complicaciones y efectos adversos de los procedimientos quirúrgicos en epilepsia en adultos y niños?

La cirugía resectiva de epilepsia conlleva riesgos relacionados con la anestesia y la operación, como todos los procedimientos quirúrgicos mayores. Además de las complicaciones quirúrgicas, existe un riesgo de complicaciones neurológicas que dependen de la ubicación y la extensión de la resección quirúrgica. Un MA³⁶ describe que la mortalidad perioperatoria es poco frecuente, señalándose en 0.4% en cirugía temporal y 1.2% extratemporal.

Es importante distinguir entre complicaciones inesperadas y EA-esperados, que no son infrecuentes y deben discutirse preoperatoriamente con el paciente/familiares y que deben aceptarse (o no) como balance entre riesgos y beneficios. Ejemplos de estos EA-esperados son deterioro de la función de la mano después de una hemisferotomía y déficits en el campo visual del cuadrante superior tras resecciones del lóbulo temporal. Las complicaciones neurológicas inesperadas suelen considerarse menores si son temporales y mayores si persisten más allá de los 3 meses.

La imprecisión en la definición de complicaciones se ilustra en el informe de EA en el ECA en edad pediátrica, en el cual se comunica hasta un 33% de EA-graves en el grupo quirúrgico. En aclaración editorial, se señala la mayoría de estos casos se debían a 15 casos de hemiparesia agravada después de una hemisferotomía, es decir, EA-esperados, y al excluirlos, la tasa de complicaciones mayores es del 3.5%.

En la RS Cochrane³⁶ en 79 de los 182 estudios incluidos (43%) se informaron EA o complicaciones de la cirugía. Los detalles fueron muy variables; los ECA fueron los que proporcionaron más detalles. La razón de probabilidades método Peto para los tres ECA es 7.30 (IC 95%: 3.41-15.61) a favor de la lista de espera; sin embargo, el índice de heterogeneidad es alto en este cálculo.

A pesar de las limitaciones, se registraron EA en 1,331 de los 9,599 participantes (13.8%) incluidos en 76 estudios. Al tomar los datos de los estudios que especificaron el número de EA- transitorios (282, 21%) y sumarlos a los eventos que podemos asumir como transitorios (es decir, de corta duración y tratables, incluyendo infección/fiebre, fuga/acumulación de líquido cefalorraquídeo [LCR], hemorragia, trombosis venosa profunda, estatus epiléptico y edema cerebral), encontramos que el número total de EA-transitorios es de

618 (6%). Esto deja a 713 de los 9,599 participantes (7.4%) con un EA-permanente.

Específicamente para cirugía temporal, el ensayo EASINESS define puntos de referencia (*benchmarks*) para cualquier complicación $\leq 24.6\%$, infarto sintomático $\leq 0.5\%$, infección de sitio quirúrgico $\leq 0.1\%$, mortalidad intrahospitalaria $\leq 0.0\%$ y reoperación tras egreso $\leq 03.9\%$ ²³.

Evidencias	Nivel
La cirugía resectiva de epilepsia es segura y sus beneficios sobrepasan el riesgo.	I
Las tasas de complicaciones mayores y mortalidad son del 2 y 0.1%	II
La discusión de EA adversos esperados con el paciente es esencial y la valoración de riesgo beneficio debe individualizarse.	II

¿Qué elementos y evidencias tenemos para guiar la selección de pacientes y ofrecer la mejor alternativa de resección?

La evidencia del cúmulo de ECA, RS y MA sugiere que la cirugía resectiva ofrece mayor beneficio que riesgo a los pacientes con síndromes o tipos de epilepsia en los cuales conocemos la fisiopatología de los eventos, la historia natural de la enfermedad es predecible, el paciente no responde a la farmacoterapia y la enfermedad presenta progresividad.

- ELTm se considera el síndrome prototípico, especialmente cuando se asocia a esclerosis hipocampal.
- Epilepsia focal con evidencia de lesión en la neuroimagen, mayoritariamente:
 - Tumores de bajo grado como DNET y gangliogliomas.
 - Lesiones vasculares, siendo las más comunes malformaciones cavernosas.
 - DCF.
 - Encefaloceles del lóbulo temporal.
- Epilepsia focal con lesiones extensas en un hemisferio como síndrome de Sturge-Weber, encefalitis de Rasmussen, hemimegalencefalia, quistes porencefálicos grandes.
- Crisis gelásticas por hamartomas hipotalámicos.
- Epilepsia generalizada de infantes y niñez temprana debido a áreas localizadas de DCF.
- Epilepsias catastróficas con crisis atónicas o *drop attacks*.
- Epilepsias neocorticales (extratemporales) en la que la combinación de clínica y paraclínica revelen una

ZE cuya resección se presume logrará control de crisis.

La baja calidad de la evidencia se debe, fundamentalmente, a la falta de uniformidad en las características clínicas de los pacientes, la descripción de las técnicas quirúrgicas, las definiciones de resultados, los factores pronósticos evaluados y los tiempos de seguimiento. A esto se suman la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas, el predominio de diseños retrospectivos y el reporte insuficiente de medidas comparativas o de evaluación. Todo ello limita considerablemente la utilidad clínica de los datos disponibles para seleccionar de forma óptima a los candidatos quirúrgicos, aunque de manera general se destaca:

- Factores asociados a mejor resultado:
 - Lesión estructural visible en IRM (especialmente datos clásicos de ELTm y tumores)
 - Concordancia entre EEG e imagen
 - Resección completa de zona epileptógena
- Factores asociados a peor resultado:
 - IRM normal
 - Epilepsias extratemporales difusas
 - Descargas postoperatorias persistentes
 - Requerimiento de monitorización invasiva

Un campo que será de gran interés en la selección de candidatos quirúrgicos es el de la genómica. Algunas mutaciones genéticas se asocian con lesiones estructurales, recordando que, en la nueva clasificación de las epilepsias de la ILAE, la etiología genética y estructural no son exclusivas mutuamente, como las ligadas a genes mTOR, y tienen por tanto buen resultado quirúrgico. Otras pueden indicar una patología mucho más extensa y mostrar menor libertad de crisis postoperatoria. Las pruebas genéticas (en donde las técnicas de secuenciación de siguiente generación tienen la mayor sensibilidad) se emplean cada vez más en la consideración preoperatoria, tanto en pacientes IRM-positivos como negativos. Aunque actualmente se llevan a cabo con frecuencia cuando ya se ha evaluado la opción quirúrgica (ya sea aceptada o rechazada), se presume que su uso rutinario y mejor definición puedan servir de guías en selecciones de cirugía resectiva o monitoreo intracraneal³⁷.

Si la interpretación de datos no permite conclusiones válidas, muy probablemente no tenemos buenos datos. Debe existir un esfuerzo conjunto por establecer registros óptimos de manera que en todos los casos operados se documenten mínimamente: características demográficas de los pacientes, semiología y número de crisis, duración de la epilepsia, número y nombre de MAC, resultados de neurofisiología, neuroimagen,

neuropsicología, otros estudios diagnósticos, características importantes de acuerdo a patología como historia de sangrado en malformaciones vasculares o crisis febriles en ELTm, abordaje quirúrgico, tipo de resección, volumen cortical o subcortical resecado, estudio histopatológico de especímenes quirúrgicos, clasificación del resultado y seguimiento en términos de crisis y función cognitiva.

Evidencias	Nivel
Existen síndromes remediabiles quirúrgicamente en los que la cirugía resectiva de epilepsia es el tratamiento de elección.	I
Se han descrito factores predictores de buen pronóstico (IRM positiva, datos clásicos de ELTm y tumores), concordancia entre EEG e imagen, resección completa de zona epileptógena que pueden guiar la práctica clínica.	III-IV

Recomendaciones	Grado
Todos los pacientes adultos y niños con ERF (definición ILAE), deben ser referidos a evaluación prequirúrgica en una unidad especializada de epilepsia.	A
Los casos de epilepsia focal con sospecha de lesión deben ser referidos a evaluación prequirúrgica en una unidad especializada de epilepsia, aun sin esperar el fallo de dos ensayos de MAC.	B
Todos los centros que llevan a cabo cirugía resectiva de epilepsia deben contar con un equipo multidisciplinario para evaluar y presentar un plan quirúrgico consensado de manera individual para cada paciente.	B
Los pacientes con ERF-focal con estudio prequirúrgico que logre localizar y delimitar una ZE que pueda ser resecada sin ocasionar déficit adicional, deben someterse a resección lo antes posible.	B
Los pacientes con ERF-sintomática a procesos estructurales hemisféricos no circunscritos con déficits neurológicos focales y crisis incapacitantes deben ser evaluados para cirugía (hemisferectomía funcional o algunas de sus variantes) y se les debe proponer cirugía si la relación riesgo/beneficio es favorable.	C
La edad, la discapacidad intelectual y la patología psiquiátrica no son contraindicaciones para la cirugía resectiva de epilepsia, si bien debe valorarse cada caso de forma individualizada.	C
Se debe ofrecer la mejor opción quirúrgica para el paciente, considerando la probabilidad de reducción de crisis y mejoría de calidad de vida, independientemente de la experiencia que se tenga en el centro y (en su caso) referir el paciente al centro en el que se lleve a cabo el procedimiento considerado como mejor opción.	B
El neurocirujano encargado debe tener entrenamiento especializado en cirugía de epilepsia.	B

Recomendaciones	Grado
Todos los centros deben contar con la capacidad para valoración de dominancia del lenguaje y memoria, y el equipo quirúrgico debe contar con capacidad para realizar mapeo funcional intraquirúrgico, incluyendo mapeo motor, sensorial, y de lenguaje.	B
En todos los casos de cirugía resectiva se debe contar con la posibilidad de implementar ECoG-intraoperatoria para delimitación de ZE.	B
Los centros en los que se lleva a cabo evaluación invasiva deben contar con capacidad para vídeo-EEG continuo con electrodos intracraneales, utilizando electrodos profundos insertados por sistemas estereotácticos (SEEG), combinación de tiras subdurales y electrodos profundos insertados por trépano (HEEG).	B
En todos los casos de cirugía resectiva debe contarse con la posibilidad de analizar o enviar el espécimen quirúrgico a un neuropatólogo experimentado.	B
El llenado de bases de datos completas, documentando todas las características del paciente (incluyendo estudios neuropsicológicos completos), los procedimientos quirúrgicos y el seguimiento son esenciales y responsabilidad del grupo.	R-PPE

Referencias

- Kwan P, Arzimanoglou A, Berg A, Brodie MJ, Hauser WA, Mathern G, Moshe SL, Perucca E, Wiebe S, French J: Definition of drug-resistant epilepsy: Consensus Proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010;51(6):1069-77. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x.
- Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M: Effectiveness and Efficiency of Surgery for Temporal Lobe Epilepsy Study Group. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med*. 2001 Aug 2;345(5):311-8. doi: 10.1056/NEJM200108023450501.
- Fiest KM, Sajobi TT, Wiebe S: Epilepsy surgery and meaningful improvements in quality of life: results from a randomized controlled trial. *Epilepsia*. 2014 Jun;55(6):886-92. doi: 10.1111/epi.12625.
- Engel J Jr, McDermott MP, Wiebe S, Langfitt JT, Stern JM, Dewar S, Sperling MR, Gardiner I, Erba G, Fried I, Jacobs M, Vinters HV, Mintzer S, Kieburz K: Early Randomized Surgical Epilepsy Trial (ERSET) Study Group. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. *JAMA*. 2012 7;307(9):922-30. doi: 10.1001/jama.2012.220.
- Engel J Jr, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D, Gumnit R, Zahn C, Westbrook E, Enos B: Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology; American Epilepsy Society; American Association of Neurological Surgeons. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology*. 2003 Feb 25;60(4):538-47. doi: 10.1212/01.wnl.0000055086.35806.2d.
- Jetté N, Sander JW, Keezer MR: Surgical treatment for epilepsy: the potential gap between evidence and practice. *Lancet Neurol*. 2016 Aug;15(9):982-994. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30127-2.
- Dwivedi R, Ramanujam B, Chandra PS, et al. Surgery for Drug-Resistant Epilepsy in Children. *N Engl J Med*. 2017;377:1639-47. doi: 10.1056/NEJ-Moa1615335.
- Widjaja E, Jain P, Demoe L, Guttman A, Tomlinson G, Sander B: Seizure outcome of pediatric epilepsy surgery: Systematic review and meta-analyses. *Neurology*. 2020 18;94(7):311-321. doi: 10.1212/WNL.00000000000008966.
- Cendes F, Kahane P, Brodie M, Andermann F: The mesio-temporal lobe epilepsy syndrome. In: Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, editors. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 3rd ed. London: John Libbey & Co Ltd.; 2002. p. 513-30.
- Palmini A, Kim HI, Mugnol F: Electroconvulsive therapy in the definition of the irritative zone, its role in the era of multi-channel EEG and modern neuroimaging. In: Rosenow F, Lueders HO, editors. *Presurgical Assessment of the Epilepsies with clinical neuro-psychology and functional Imaging*. Handbook of Clinical Neurophysiology. Vol. 3. Amsterdam: Elsevier; 2004. p. 61-72.
- Helmstaedt C, Elger CE, Hufnagel A, Zentner J, Schramm J: Different effects of left anterior temporal lobectomy, selective amygdalohippocampectomy, and temporal cortical lesionectomy on verbal learning, memory, and recognition. *J Epilepsy*. 1996;9:39-45.
- Jones-Gotman M, Zatorre RJ, Olivier A, Andermann F, Cendes F, Staunton H, et al. Learning and retention of words and designs following excision from medial or lateral temporal-lobe structures. *Neuropsychologia* [serial online]. 1997 [cited 2013 Sep 02];35:963-73.
- Alonso Vanegas, M. A., Lew, S. M., Morino, M. and Sarmiento, S. A. Microsurgical techniques in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2017;58: 10-18. doi:10.1111/epi.13684.
- Rosenow F, Alonso-Vanegas MA, Baumgartner C, Blümcke I, Carreño M, Gizewski ER, Hamer HM, Knake S, Kahane P, Lüders HO, Mathern GW, Menzler K, Miller J, Otsuki T, Ozkara C, Pitkänen A, Roper SN, Sakamoto AC, Sure U, Walker MC, Steinhoff BJ: Surgical Task Force, Commission on Therapeutic Strategies of the ILAE. Cavernoma-related epilepsy: review and recommendations for management-report of the Surgical Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2013 Dec;54(12):2025-35. doi: 10.1111/epi.12402.
- Dallas J, Englot DJ, Naftel RP: Neurosurgical approaches to pediatric epilepsy: Indications, techniques, and outcomes of common surgical procedures. *Seizure*. 2020;77:76-85. doi: 10.1016/j.seizure.2018.11.007.
- West S, Nevitt SJ, Cotton J, Gandhi S, Weston J, Sudan A, Ramirez R, Newton R: Surgery for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 25;6(6):CD010541. doi:10.1002/14651858.
- Karagianni MD, Brotis AG, Tasiou A, Delev D, von Lehe M, Schijns OEMG, Fountas KN: Hemispherotomy Revised: A complication overview and a systematic review meta-analysis. *Brain Spine*. 2023 Jun 19;3:101766. doi: 10.1016/j.bas.2023.101766.
- Griessenauer CJ, Salam S, Hendrix P, Patel DM, Tubbs RS, Blount JP, Winkler PA: Hemispherectomy for treatment of refractory epilepsy in the pediatric age group: a systematic review. *J Neurosurg Pediatr*. 2015 Jan;15(1):34-44. doi: 10.3171/2014.10.PEDS14155.
- Hu WH, Zhang C, Zhang K, Shao XQ, Zhang JG: Hemispheric surgery for refractory epilepsy: a systematic review and meta-analysis with emphasis on seizure predictors and outcomes. *J Neurosurg*. 2016;124(4):952-61. doi: 10.3171/2015.4.JNS14438.
- Chan AY, Rolston JD, Lee B, Vadera S, Englot DJ: Rates and predictors of seizure outcome after corpus callosotomy for drug-resistant epilepsy: a meta-analysis. *J Neurosurg*. 2018 1;130(4):1193-1202. doi: 10.3171/2017.12.JNS172331.
- Spencer SS, Schramm J, Wyler A, O'Connor M, Orbach D, Krauss G, Sperling M, Devinsky O, Elger C, Lesser R, Mulligan L, Westerveld M: Multiple subpial transection for intractable partial epilepsy: an international meta-analysis. *Epilepsia*. 2002 Feb;43(2):141-5. doi: 10.1046/j.1528-1157.2002.28101.x.
- Rolston JD, Deng H, Wang DD, Englot DJ, Chang EF: Multiple Subpial Transections for Medically Refractory Epilepsy: A Disaggregated Review of Patient-Level Data. *Neurosurgery*. 2018 1;82(5):613-620. doi: 10.1093/neuros/nyx311.
- Drexler R, Ricklefs FL, Ben-Haim S, Rada A, Wörmann F, Cloppenburg T, Bien CG, Simon M, Kalbhenn T, Colon A, Rijkers K, Schijns O, Borger V, Surges R, Vatter H, Rizzi M, de Curtis M, Didato G, Castelli N, Carpentier A, Mathon B, Yasuda CL, Cendes F, Chandra PS, Tripathi M, Clusmann H, Delev D, Guenot M, Haegelen C, Catenoix H, Lang J, Hamer H, Brandner S, Walther K, Hauptmann JS, Jeffree RL, Kegeles J, Weinbrenner E, Naros G, Velz J, Krayenbühl N, Onken J, Schneider UC, Holtkamp M, Rössler K, Spyrtanis A, Strzelczyk A, Rosenow F, Stodieck S, Alonso-Vanegas MA, Wellmer J, Wehner T, Dührsen L, Gempt J, Sauvigny T: Defining benchmark outcomes for mesial temporal lobe epilepsy surgery: A global multicenter analysis of 1119 cases. *Epilepsia*. 2024;65(5):1333-1345. doi: 10.1111/epi.17923. Epub 2024 Feb 24. PMID: 38400789.
- Langfitt JT, Westerveld M, Hamberger MJ, Walczak TS, Cicchetti DV, Berg AT, Vickrey BG, Barr WB, Sperling MR, Masur D, Spencer SS: Worsening of quality of life after epilepsy surgery: effect of seizures and memory decline. *Neurology*. 2007; 5;68(23):1988-94. doi: 10.1212/01.wnl.0000264000.11511.30.
- Sherman EM, Wiebe S, Fay-McClymont TB, Tellez-Zenteno J, Metcalfe A, Hernandez-Ronquillo L, Hader WJ, Jetté N: Neuropsychological outcomes after epilepsy surgery: systematic review and pooled estimates. *Epilepsia*. 2011;52(5):857-69. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03022.x.
- Shakhatreh L, Foster E, Siriratnam P, Neal A, Carney PW, Jackson GD, O'Brien TJ, Kwan P, Chen Z, Ademi Z: Impact of epilepsy surgery on quality of life: Systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2023;64(7):1709-1721. doi: 10.1111/epi.17644. Epub 2023 May 27. PMID: 37157209.

27. Maragkos GA, Geropoulos G, Kechagias K, Ziogas IA, Mylonas KS. Quality of Life After Epilepsy Surgery in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurosurgery*. 2019 Dec 1;85(6):741-749. doi: 10.1093/neuros/nyy471.
28. Puka K, Smith ML. Predictors of long-term quality of life after pediatric epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2015;56(6):873-81.
29. Grantham C, Tranberg AE, Malmgren K, Strandberg MC, Kumlien E, Redfors P. Reduced long-term mortality after successful resective epilepsy surgery: a population-based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2024 Feb 14;95(3):249-255. doi: 10.1136/jnnp-2023-331417.
30. Seymour N, Granbichler CA, Polkey CE, Nashef L. Mortality after temporal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2012 Feb;53(2):267-71. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03343.x.
31. Téllez-Zenteno JF, Dhar R, Hernandez-Ronquillo L, Wiebe S. Long-term outcomes in epilepsy surgery: antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects. *Brain*. 2007;130(Pt 2):334-45. doi: 10.1093/brain/awl316.
32. Rathore C, Radhakrishnan K, Jeyaraj MK, Wattamwar PR, Baheti N, Sarma SP. Early versus late antiepileptic drug withdrawal following temporal lobectomy. *Seizure*. 2020;75:23-27. doi: 10.1016/j.seizure.2019.12.008.
33. Boshuisen K, Arzimanoglou A, Cross JH, Uiterwaal CS, Polster T, van Nieuwenhuizen O, Braun KP; TimeToStop study group. Timing of antiepileptic drug withdrawal and long-term seizure outcome after paediatric epilepsy surgery (TimeToStop): a retrospective observational study. *Lancet Neurol*. 2012 Sep;11(9):784-91. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70165-5.
34. Boshuisen K, Lamberink HJ, van Schooneveld MM, Cross JH, Arzimanoglou A, van der Tweel I, Geleijns K, Uiterwaal CS, Braun KP. Cognitive consequences of early versus late antiepileptic drug withdrawal after pediatric epilepsy surgery, the TimeToStop (TTS) trial: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2015 Oct 26;16:482. doi: 10.1186/s13063-015-0989-2.
35. Van Schooneveld MM, van Erp N, Boshuisen K, Meekes J, Braun KP. Withdrawal of antiepileptic drugs improves psychomotor speed after childhood epilepsy surgery. *Epilepsy Res*. 2013;107(1-2):200-3. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2013.08.004.
36. Hader WJ, Téllez-Zenteno J, Metcalfe A, Hernandez-Ronquillo L, Wiebe S, Kwon CS, Jette N. Complications of epilepsy surgery: a systematic review of focal surgical resections and invasive EEG monitoring. *Epilepsia*. 2013;54(5):840-7. doi: 10.1111/epi.12161.
37. Coryell J, Singh R, Ostendorf AP, Eisner M, Alexander A, Eschbach K, Shrey DW, Olaya J, Ciliberto MA, Karakas C, Karia S, McNamara N, Romanowski EF, Kheder A, Pradeep J, Reddy SB, McCormack MJ, Bolton J, Wolf S, McGoldrick P, Hauptman JS, Samanta D, Tatachar P, Sullivan J, Auguste K, Gonzalez-Giraldo E, Marashly A, Depositarío-Cabacar DF, Wong-Kiesel LC, Perry S. Epilepsy surgery in children with genetic etiologies: A prospective evaluation of current practices and outcomes. *Seizure*. 2023;113:6-12. doi: 10.1016/j.seizure.2023.10.011.