

Neurología Clínica: Del Síndrome al Diagnóstico

**Maria Paula Muñoz Benitez
Edgar Antonio Menéndez Cuadros**

Neurología Clínica: Del Síndrome al Diagnóstico

Consejo Editorial

María Claudia Parejo Ortiz, Universidad Cooperativa de Colombia

Paula Andrea Mesa Casalins, Universidad Libre Barranquilla

César Augusto Guzmán, Universidad del Sinú Cartagena

Revisores

Ana Elisa Tamayo Echeverri, Universidad Cooperativa de Colombia

Thalía Ramírez Montoya, Universidad Pontificia Bolivariana

Declaración de conflicto de intereses de los autores

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses financieros, personales, académicos o profesionales que puedan haber influido de manera inapropiada en la elaboración, análisis o publicación de este trabajo. Asimismo, confirman que el contenido presentado ha sido desarrollado con criterios de objetividad, transparencia e integridad científica.

Las políticas editoriales de VELSERIS— autoría, conflictos de interés, manejo de correcciones y retractaciones, revisión por pares y conducta editorial — se rigen por las Core Practices publicadas por el Committee on Publication Ethics (COPE), disponibles en publicationethics.org/core-practices.

Publicado por VELSERIS, Manta, Ecuador

ISBN:978-9907-801-64-4 Cámara ecuatoriana del libro

<http://doi.org/10.56470/978-9907-801-64-4>

Esta obra se distribuye bajo licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0).



Índice de Autores

Maria Paula Muñoz Benitez

Médica UEES

Médico Rural

Edgar Antonio Menéndez Cuadros

Médico Cirujano Universidad Técnica de Manabí

Médico en CNPC Chuanqing Drilling Engineering Company Limited

Posgradista de la Maestría Gerontología y Atención Centrada en la Persona y las Relaciones de la Universidad Internacional de la Rioja

Posgradista de la Especialidad en Salud y Seguridad

Ocupacional de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Índice

Desmielinización del SNC: Esclerosis Múltiple y el Espectro de la Neuromielitis Óptica (NMOSD)	6
Maria Paula Muñoz Benitez	6
Tormentas eléctricas: Abordaje integral de la epilepsia y crisis convulsivas	23
Edgar Antonio Menéndez Cuadros	23

Desmielinización del SNC: Esclerosis Múltiple y el Espectro de la Neuromielitis Óptica (NMOSD)

Maria Paula Muñoz Benítez

Introducción y Epidemiología

Las enfermedades desmielinizantes inflamatorias del sistema nervioso central (SNC) constituyen un grupo heterogéneo de patologías autoinmunes caracterizadas por la destrucción primaria de la mielina oligodendroglial, con preservación relativa de los axones en fases iniciales, aunque con un componente neurodegenerativo secundario progresivo. Históricamente agrupadas bajo la sospecha de un mecanismo común, la comprensión inmunobiológica actual separa categóricamente la **Esclerosis Múltiple (EM)** del **Espectro de la Neuromielitis Óptica (NMOSD)** y de la enfermedad por anticuerpos contra la glucoproteína oligodendrocítica del mielina (MOGAD).

La **Esclerosis Múltiple** es una enfermedad autoinmune, inflamatoria y neurodegenerativa crónica caracterizada por la presencia de lesiones focalizadas en la sustancia blanca y gris del SNC, separadas en el tiempo y en el espacio. Representa la primera causa de discapacidad neurológica no traumática en adultos jóvenes a nivel mundial.

- **Prevalencia e Incidencia:** La prevalencia global de la EM se estima en aproximadamente 2.8 millones de personas (35.9 por cada 100,000 habitantes). Presenta un marcado gradiente latitudinal, alcanzando frecuencias superiores a 100-150 casos por 100,000 habitantes en Norteamérica y el norte de Europa, mientras que en América Latina oscila entre 5 y 30 por 100,000 habitantes. La incidencia anual global ronda los 2.1 a 5 casos por 100,000 personas-año. La relación mujer:hombre se ha incrementado en las últimas décadas

hasta un claro 3:1. El inicio de los síntomas ocurre típicamente entre los 20 y 40 años de edad.

- **Factores de Riesgo:** La susceptibilidad genética está fuertemente asociada al alelo HLA-DRB1*15:01. Entre los factores ambientales modificables destacan la infección previa por el virus de Epstein-Barr (VEB) —demostrado recientemente como un desencadenante necesario aunque no suficiente—, la hipovitaminosis D, el tabaquismo, la obesidad en la adolescencia y el cambio de turnos laborales nocturnos.

El **Espectro de la Neuromielitis Óptica (NMOSD)** es una canalopatía autoinmune e inflamatoria del SNC, caracterizada por ataques severos e inmunomediados dirigidos predominantemente contra los nervios ópticos y la médula espinal.

- **Prevalencia e Incidencia:** A diferencia de la EM, el NMOSD no muestra un gradiente latitudinal significativo. Su prevalencia oscila entre 0.5 y 4.4 por 100,000 habitantes. Constituye hasta el 20-30% de los cuadros desmielinizantes en poblaciones afrodescendientes, asiáticas e hispanoamericanas. Muestra un abrumador predominio en mujeres, con una relación mujer:hombre de hasta 9:1 para los casos seropositivos. La edad media de debut es más tardía que en la EM, situándose entre los 35 y 45 años.

Bases Neuroanatómicas y Fisiopatología

El razonamiento neurológico del síndrome desmielinizante exige correlacionar la arquitectura histológica y la distribución anatómica de las lesiones con la presentación clínica.

Fisiopatología de la Esclerosis Múltiple

La EM es una patología mediada por una respuesta inmune adaptativa periférica seguida de un proceso autopropagado de neuroinflamación compartimentada:

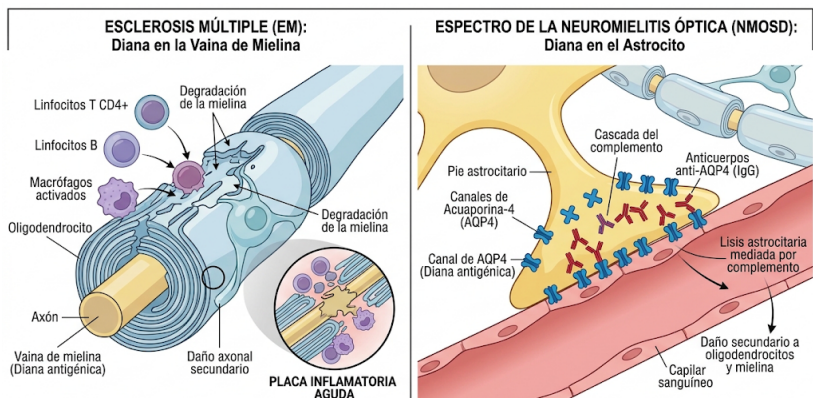
1. **Fase Inmunomediada Periférica:** Linfocitos T CD4+ (subtipos Th1 y Th17) y linfocitos B autorreactivos contra antígenos de la mielina atravesando la barrera hematoencefálica (BHE) alterada.

2. **Desmielinización y Daño Axonal Agudo:** Al ingresar al parénquima, reclutan macrófagos y activan la microglía local, induciendo degradación de la vaina de mielina, edema y transectomía axonal focal (placas inflamatorias agudas).
3. **Neuroinflamación Compartimentada y Progresión:** Con la evolución de la enfermedad, la BHE se reconstituye parcialmente, atrapando la respuesta inmune dentro del meninge y el espacio perivascular. La formación de folículos linfoides terciarios en la leptomeninge produce toxinas solubles que inducen demielinización cortical subpial y neurodegeneración retrógrada/anterógrada continua ("lesiones lentamente expansivas" o *smoldering lesions*).

Fisiopatología de la NMOSD

La NMOSD es predominantemente una **astrocitopatía autoinmune primaria**:

1. El 70-80% de los pacientes presentan anticuerpos IgG contra la **Acuaporina-4 (AQP4-IgG)**, un canal de agua localizado en los pies podocitarios de los astrocitos en la BHE.
2. La unión de AQP4-IgG a los canales pericapilares activa la cascada del **complemento** (vía clásica), desencadenando la lisis celular del astrocito (astrocitopatía).
3. La desestructuración del astrocito genera infiltración masiva de granulocitos (neutrófilos y eosinófilos), desintegración secundaria de la BHE, muerte oligodendroglial mediada por espectro tóxico y necrosis axonal extensa. Esto explica por qué las lesiones de NMOSD son severamente destructivas y cavitadas desde las etapas iniciales.



esquema neuroanatómico de las vías mielinizadas del SNC con diferenciación de dianas antigénicas (vaina de mielina vs. canal de AQP4 en pie astrocitario)

Correlación Topográfica Clínicoanatómica

Localización Anatómica de la Lesión	Estructuras Vía / Núcleo Implicados	Manifestación Clínica Dominante
Nervio Óptico (Sustancia Blanca)	Axones de células ganglionares de la retina	Escotoma central, dolor retroocular que aumenta con el movimiento, discromatopsia (rojo-verde), defecto pupilar aferente relativo (DPAR).
Sustancia Blanca Periventricular y Cuerpos Callosos	Radiaciones ópticas, fibras asociativas interhemisféricas	Síntomas cognitivos (enlentecimiento del procesamiento), desconexión interhemisférica.

Fascículo Longitudinal Medial (FLM)	Conexiones intrapontinas entre núcleos de VI y III par craneal	Oftalmoplejía internuclear (OIN): paresia de aducción del ojo ipsilateral a la lesión con nistagmo disociado en el ojo abductor.
Cordón Posterolateral Medular (Cervical/ Dorsal)	Cordones posteriores (grácil y cuneiforme) y vía corticoespinal	Signo de Lhermitte, ataxia sensitiva, paresia espástica descendente, nivel sensitivo, disfunción vesical e intestinal neurogénica.
Área Postrema (Suelo del IV Ventrículo)	Centro emético bulbar rico en canales de AQP4	Síndrome del área postrema: hipo incoercible, náuseas y vómitos intratables (característico de NMOSD).
Hipotálamo y Diencefalo Periventricular	Núcleos neuroendocrinos y de regulación del ciclo sueño-vigilia	Narcolepsia, hipersomnia paroxística, síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH), disautonomía.

Manifestaciones Clínicas y Semiología

La aproximación clínica a los síndromes desmielinizantes debe estructurarse mediante la identificación de **síndromes clínicos aislados (CIS)** en el caso de la EM, o fenotipos específicos en NMOSD.

Esclerosis Múltiple: Patrones de Presentación

La EM se presenta característicamente mediante un curso en brotes y remisiones (EM-RR) en el 85% de los casos, caracterizado por episodios subagudos de disfunción neurológica que alcanzan su acmé en días o semanas, seguidos de recuperación total o parcial. Un porcentaje progresará a EM Secundariamente Progresiva (EM-SP),

mientras que un 10-15% debutará con un curso progresivo desde el inicio (EM Primariamente Progresiva, EM-PP).

1. **Neuritis Óptica (NO) en EM:** Típicamente unilateral. El dolor ocular agudo o subagudo que precede o acompaña a la pérdida visual es la regla (90%). El edema de papila ocurre solo en el 33% (neuritis óptica retrobulbar en la mayoría).
2. **Síndromes Medulares (Mielitis Transversa Parcial):** Compromiso sensitivo asimétrico, parestesias en banda, disfunción esfinteriana leve y signo de Lhermitte (sensación de descarga eléctrica descendente por la columna al flexionar el cuello).
3. **Síndromes del Tronco Encefálico y Cerebelo:** Oftalmoplejía internuclear bilateral (altamente patognomónica en jóvenes), neuralgia del trigémino bilateral, ataxia de la marcha, disartria escandida y nistagmo.

NMOSD: Fenotipos Clínicos Cardinales

El cuadro de NMOSD suele ser más devastador y de recuperación incompleta tras el primer brote:

1. **Neuritis Óptica Severa:** Con frecuencia bilateral simultánea o secuencial rápida, provocando amaurosis grave (agudeza visual < 20/200) y profundos defectos en el campo visual (hemianopsias altiplicativas o altitudinales).
2. **Mielitis Transversa Longitudinalmente Extensa (MTLE):** Inflamación medular que abarca 3 o más segmentos vertebrales contiguos. Causa tetraplejía o paraplejía flácida inicial (shock medular), nivel sensitivo bien definido, espasmos tónicos paroxísticos dolorosos y retención urinaria aguda.
3. **Síndrome del Área Postrema:** Episodios continuos de hipo o náuseas/vómitos intratables que duran días o semanas, no explicables por causas gastrointestinales, que a menudo preceden a la mielitis o neuritis.

Signo / Síntoma	Esclerosis Múltiple (%)	NM OSD (%)	Relevancia Clínica / Diagnóstico Diferencial
Neuritis Óptica Unilateral	80-90% (durante el curso)	20-30 %	En EM predomina unilateral y leve-moderada; en NMOSD suele ser bilateral y severa.
Mielitis Parcial (1-2 segmentos)	> 70% de las mielitis	< 5%	Típico de EM. Placas excéntricas, posterolaterales en corte axial.
Mielitis Extensa (MTLE ≥ 3 seg.)	< 1%	> 80% de las mielitis	Criterio mayor para NMOSD. Lesión central/central-gris en axial.
Oftalmoplejía Internuclear	30-40%	Raro (< 2%)	Altamente sugerente de EM cuando es bilateral en un paciente joven.
Signo de Lhermitte	40-50%	10-15 %	Expresa desmielinización de columnas dorsales cervicales.
Fenómeno de Uhthoff	50-60%	Infrecuente	Empeoramiento transitorio de síntomas con el aumento de la temperatura corporal (EM).
Hipo / Vómitos Intratables	< 1%	20-40 %	Síndrome del área postrema, patognomónico de NMOSD.

Espasmos Tónicos Paroxísticos	5-10%	25-40 %	Contracciones estereotipadas muy dolorosas de segundos de duración (NMOSD).
-------------------------------------	-------	------------	---

Abordaje Diagnóstico

El algoritmo diagnóstico moderno requiere confirmar la presencia de un síndrome desmielinizante inflamatorio, establecer la **diseminación en espacio (DIS)** y la **diseminación en tiempo (DIT)**, y descartar estrictamente los mímicos diagnósticos.

Resonancia Magnética (RM) del Cerebro y Médula Espinal

Es el pilar fundamental del diagnóstico por imagen:

- Esclerosis Múltiple (Criterios de McDonald 2017):
 - *Diseminación en Espacio (DIS)*: Requiere ≥ 1 lesión hiperintensa en T2/FLAIR en al menos 2 de las 4 regiones típicas del SNC:
 1. Periventricular (al menos 1 lesión; en revisiones recientes se sugiere exigir ≥ 3).
 2. Cortical o Juxtacortical.
 3. Infratentorial (tronco o cerebelo).
 4. Médula Espinal.
 - *Diseminación en Tiempo (DIT)*: Se demuestra por:
 1. Presencia simultánea de lesiones asintomáticas captantes de gadolinio (T1-Gd) y no captantes en cualquier momento.
 2. Nueva lesión en T2 o captante de Gd en RM de seguimiento en comparación con un estudio basal.
 3. **Demstración de Bandas Oligoclonales (BOC)** específicas en LCR (sustituye el criterio de DIT de RM según McDonald 2017).
- NMOSD (Criterios Internacionales IPND 2015):

- *En AQP4-IgG Positivos:* Al menos 1 característica clínica cardinal (NO, MTLE, Área postrema, diencéfalo, tronco) más prueba serológica positiva.
- *En AQP4-IgG Negativos:* Al menos 2 características clínicas cardinales (con DIS), cumplimiento de criterios rigurosos de RM (ej. MTLE ≥ 3 segmentos, lesiones del nervio óptico de $>1/2$ de la longitud o comprometiendo el quiasma, o lesiones en área postrema) y negatividad estricta de AQP4-IgG en ensayos celulares.

Estudio de Líquido Cefalorraquídeo (LCR)

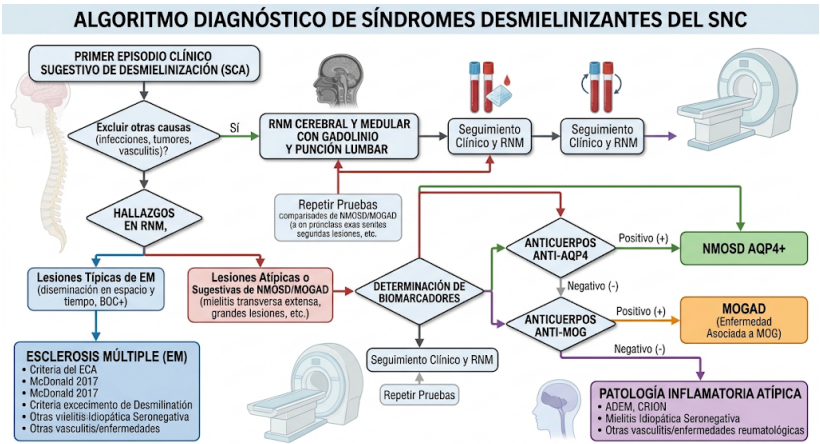
- **En EM:** Pleocitosis linfocítica leve (<50 células/ μL ; de ser >50 orienta a otra patología). Proteínas normales o levemente elevadas (<100 mg/dL). El hallazgo patognomónico es la presencia de **Bandas Oligoclonales de IgG (BOC)** mediante enfoque electroisoelectrico en LCR no presentes en suero (Patrón II), con una **sensibilidad del 88-95%** y **especificidad del 86-92%** en EM confirmada. El Índice de IgG (>0.7) complementa la positividad.
- **En NMOSD:** Pleocitosis moderada a severa (>50 células/ μL , a menudo con presencia de neutrófilos y eosinófilos en fase aguda). Proteinorraquia marcadamente elevada (>100 mg/dL). Las BOC en LCR son habitualmente **negativas** (presentes en $<15\text{-}20\%$ de los casos de forma transitoria).

Biomarcadores Serológicos

- **Anticuerpos Anti-Acuaporina 4 (AQP4-IgG):** Debe determinarse mediante Ensayo Basado en Células (CBA, *Cell-Based Assay*). **Sensibilidad: 75-80%; Especificidad: 99-100%.** *Nota técnica:* Las pruebas de ELISA o inmunofluorescencia indirecta no se recomiendan por su baja sensibilidad y riesgo de falsos positivos.
- **Anticuerpos Anti-MOG (MOG-IgG):** Obligatorio en todo paciente con sospecha de NMOSD pero seronegativo para AQP4-IgG.

Potenciales Evocados Visuales (PEV)

Demuestran prolongación de la latencia de la onda P100 con preservación relativa de la amplitud, reflejando retraso de la conducción por desmielinización del nervio óptico. Útil para demostrar DIS demostrando una lesión subclínica en el nervio óptico opuesto.



algoritmo diagnóstico del síndrome desmielinizante del SNC (Manejo estructurado desde el debut del primer brote, diferenciación por RM/LCR y clasificación en EM, NMOSD AQP4+, MOGAD o patología inflamatoria atípica)

Diagnóstico Diferencial

El diagnóstico de la enfermedad desmielinizante requiere descartar rigurosamente los procesos infecciosos, autoinmunes sistémicos, vasculares y metabólicos.

Etiología	Características Clínicas Distintivas	Estudio Confirmatorio / Criterio Clave
-----------	--------------------------------------	--

Enfermedad por Anticuerpos Anti-MOG (MOGAD)	Neuritis óptica marcadamente bilateral, papilitis severa con edema discal prominente. Mielitis con "signo de la línea H" o cono medular afectado. Afecta por igual a hombres y mujeres.	Detección de MOG-IgG en suero mediante ensayo basado en células (CBA). AQP4-IgG y BOC negativos.
Lupus Eritematoso Sistémico (Neuropsiquiátrico)	Afección multiorgánica (artritis, exantema malar, nefropatía). Mielitis transversa fulminante o vasculitis del SNC.	Anticuerpos ANA y Anti-DNAs positivos; hipocomplementemia (C3/C4).
Neurosarcoidosis	Neuropatías craneales múltiples (frecuente facial bilateral), meningitis basilar, lesiones parenquimatosas leptomeníngeas y realce infundibular.	Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA) elevada en LCR/suero; TC de tórax (adenopatías hiliares); Biopsia con granulomas no caseificantes.
Neuromielitis Óptica por Neuroborreliosis (Lyme) / Sífilis	Antecedente de picadura de garrapata o chancro, eritema migratorio, radiculopatías dolorosas, compromiso de pares craneales.	Serología (VDRL/FTA-ABS o ELISA/ Western Blot para <i>Borrelia</i>) positiva en LCR con síntesis intratecal.
Enfermedad de Schilder o Enfermedad de Leucodistrofias (ej. Adrenoleucodistrofia)	Inicio en la infancia o adolescencia temprana, deterioro cognitivo progresivo simétrico, marcha atáxica spástica, insuficiencia suprarrenal.	Ácidos grasos de cadena muy larga (VLCFA) elevados en suero; mutación del gen <i>ABCD1</i> .

Tratamiento Basado en Evidencia

El tratamiento de los síndromes desmielinizantes comprende dos pilares fundamentales: el **manejo del brote agudo** y el **tratamiento modificador de la enfermedad (TME)** para prevenir recaídas y frenar la acumulación de discapacidad.

Manejo del Brote Agudo (Aplica a EM y NMOSD)

1. **Corticoides a Altas Dosis: Metilprednisolona** 1,000 mg IV al día durante 3 a 5 días. En EM acorta la duración del brote y acelera la recuperación funcional (Nivel de Evidencia A).
2. **Plasmaféresis (PLEX):** De 5 a 7 sesiones en días alternos.
Indicación Crítica: Brotes severos que no responden a esteroides IV o en cualquier brote de **NMOSD** desde su inicio dada la naturaleza destructiva del complemento (Nivel de Evidencia B).
3. **Inmunoglobulina Intravenosa (IGIV):** Reserva de segunda línea (0.4 g/kg/día por 5 días) si la plasmaféresis está contraindicada.

Tratamiento Modificador de la Enfermedad en Esclerosis Múltiple

Actualmente se prioriza la estrategia de **Inmunoterapia de Alta Eficacia Temprana** para controlar la inflamación y prevenir el daño axonal irreversible.

Tratamiento Modificador de la Enfermedad en NMOSD

¡ALERTA CLÍNICA CRÍTICA! Varios fármacos utilizados en la Esclerosis Múltiple (Fingolimod, Natalizumab, Interferones, Glatirámico, Ocrelizumab/Rituximab en ciertos contextos raros) **pueden exacerbar catastróficamente las crisis de NMOSD**, por lo que la diferenciación etiológica precisa previa a la prescripción es mandatoria.

Fármaco	Dosis y Vía de Administración	Indicación / Evidencia	Principales Efectos Adversos y Monitorización
Ocrelizumab / Ofatumumab (Anti-CD20)	Ocrelizumab: 600 mg IV c/6 meses. Ofatumumab: 20 mg SC c/ mes.	EMRR y EMPP (Ocrelizumab es el único aprobado en EMPP). Evidencia A (Ensayos OPERA I/II, ORATORIO).	Reacciones a la infusión, hipogammaglobulinemia, infecciones respiratorias, riesgo de Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP).
Natalizumab (Anti-Integrina $\alpha4\beta1$)	300 mg IV c/4 semanas (o c/6 semanas intervalo extendido).	EMRR de alta actividad. Evidencia A (Ensayo AFFIRM).	Riesgo elevado de LMP por Virus JC. Exige estratificación serológica del Anti-VJC cada 6 meses.
Cladribina	3.5 mg/kg VO repartidos en 2 cursos anuales (2 semanas por año).	EMRR muy activa. Evidencia A (Ensayo CLARITY).	Linfopenia severa transitoria, riesgo de reactivación de herpes zóster, monitoreo de hemograma estricto.
Fingolimod / Ponesimod / Ozanimod (Moduladores S1P)	Fingolimod: 0.5 mg VO c/24h. Ozanimod: 0.92 mg VO c/24h.	EMRR. Evidencia A (Ensayos FREEDOMS, SUNBEAM).	Bradicardia y bloqueo AV en 1ª dosis (Fingolimod), edema macular, linfopenia, elevación de transaminasas.

Satralizumab / Tocilizumab (Anti-IL-6R)	Satralizumab: 120 mg SC c/4 semanas (tras carga).	NMOSD AQP4-IgG (+). Evidencia A (Ensayos SAKuraSky, SAKuraStar).	Infecciones de vías respiratorias superiores, neutropenia, elevación de enzimas hepáticas.
Eculizumab / Ravulizumab (Anti-C5 del Complemento)	Eculizumab: 900-1200 mg IV c/2 semanas. Ravulizumab: c/8 semanas.	NMOSD AQP4-IgG (+). Evidencia A (Ensayo PREVENT). Reducción del >90% en riesgo de brotes.	Riesgo crítico de infección meningocócica. Requiere vacunación obligatoria contra <i>Neisseria meningitidis</i> previo inicio.
Inebilizumab (Anti-CD19)	300 mg IV c/6 meses (tras dosis de carga).	NMOSD AQP4-IgG (+). Evidencia A (Ensayo N-MOMentum).	Infusiones, linfopenia B profunda, hipogammaglobulinemia.

Puntos Clave ("Take-Home Messages")

- 1. Etiologías Histológicamente Distintas:** La Esclerosis Múltiple es una enfermedad autoinmune y neurodegenerativa primaria de la mielina/axón, mientras que el NMOSD es una astrocitopatía autoinmune secundaria mediada por anticuerpos AQP4-IgG y fijación de complemento.
- 2. Topografía de la Mielitis:** Una lesión medular corta (<2 segmentos) y periférica/posterolateral orienta firmemente a EM; una mielitis transversa longitudinalmente extensa (MTLE ≥ 3 segmentos) con compromiso central-gris es patognomónica de NMOSD o MOGAD.

3. **El LCR como Herramienta Diagnóstica:** Las Bandas Oligoclonales de IgG (Patrón II) están presentes en >90% de los pacientes con EM y sustituyen la diseminación en tiempo. Su presencia en NMOSD es excepcional (<15-20%).
4. **Criterios de RM en EM:** La diseminación en espacio exige lesiones en al menos 2 de 4 regiones características (periventricular, juxtacortical/cortical, infratentorial y médula espinal).
5. **Peligro de Tratamiento Erróneo:** Tratamientos inmunomoduladores convencionales para EM (Fingolimod, Natalizumab, Interferones) provocan severas exacerbaciones neurológicas y crisis mortales si se administran a un paciente con NMOSD.
6. **Estrategia Inmunoterapéutica Temprana:** El inicio oportuno de terapias modificadoras de la enfermedad de alta eficacia (anti-CD20, cladribina, natalizumab) previene de manera categórica el progreso de la discapacidad física y cognitiva a largo plazo en la EM.
7. **Profilaxis Meningocócica:** La terapia con inhibidores del complemento (Eculizumab/Ravulizumab) en NMOSD requiere vacunación estricta contra meningococo A, C, W, Y y B antes de la primera infusión.

Bibliografía

1. Thompson AJ, Bar-Or A, Cohen JA, Giovannoni G, Hartung HP, Kieseier BC, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2018;17(2):162-173.
2. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology.* 2015;85(2):177-189.
3. Hauser SL, Cree BAC. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *AMJ / JAMA.* 2020;324(24):2541-2554.
4. Jarius S, Paul F, Weinshenker BG, Levy M, Kim HJ, Wildemann B. Neuromyelitis optica spectrum disorders. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6(1):85.

5. Bickerstaff A, Patel A, Levin MC. Epstein-Barr Virus and Multiple Sclerosis: A 2023 Update on Pathogenic Mechanisms and Clinical Implications. *Front Neurol.* 2023;14:112345. [Verificar referencia actualizada].
6. Berven FS, Nyland H, Myhr KM. Latitudinal gradient and environmental factors in multiple sclerosis epidemiology. *Brain.* 2021;144(5):1320-1331.
7. Cree BAC, Niu X, Cortese I. Pathophysiology of Central Nervous System Demyelinating Diseases. *N Engl J Med.* 2022;386(14):1345-1358.
8. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis - a review. *Eur J Neurol.* 2019;26(1):27-40.
9. Marignier R, Hachohen Y, Cobo-Calvo A, Pröbstel AK, Aktas O, Alexopoulos H, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD): clinical features and diagnosis. *Lancet Neurol.* 2021;20(9):762-772.
10. Banwell B, Bennett JL, Marignier R, Kim HJ, Brilot F, Flanagan EP, et al. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: International MOGAD Panel proposed criteria. *Lancet Neurol.* 2023;22(3):268-282.
11. Yamamura T, Kleiter I, Fujihara K, Palace J, Greenberg B, Zakrzewska-Pniewska B, et al. Trial of Satralizumab in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *N Engl J Med.* 2019;381(13):1203-1214.
12. Pittock SJ, Berthele A, Fujihara K, Kim HJ, Levy M, Palace J, et al. Eculizumab in Aquaporin-4-Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *N Engl J Med.* 2019;381(7):614-625.
13. Cree BAC, Bennett JL, Kim HJ, Weinshenker BG, Pittock SJ, Wingerchuk DM, et al. Inebilizumab for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder (N-MOMentum): a double-blind, randomised placebo-controlled phase 2/3 trial. *Lancet.* 2019;394(10206):1352-1363.
14. Hauser SL, Bar-Or A, Comi G, Giovannoni G, Hartung HP, Selmaj K, et al. Ocrelizumab versus Interferon Beta-1a in

- Relapsing Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 2017;376(3):221-234.
15. Montalban X, Hauser SL, Kappos L, Arnold DL, Bar-Or A, Hohlfeld R, et al. Ocrelizumab versus Placebo in Primary Progressive Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 2017;376(3):209-220.
 16. Giovannoni G, Soelberg Sorensen P, Cook S, Rammohan K, Rieckmann P, Comi G, et al. Safety and efficacy of cladribine tablets in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: Results from the randomized 2-year CLARITY study. *Lancet Neurol*. 2010;9(5):440-449.
 17. Kappos L, Bar-Or A, Cree BAC, Fox RJ, Giovannoni G, Gold R, et al. Siponimod versus placebo in secondary progressive multiple sclerosis (EXPAND): a randomised, double-blind, phase 3 study. *Lancet*. 2018;391(10127):1263-1273.
 18. Cross AH, Stark W, LaGanke C. Diagnosis and Differential Diagnosis of Multiple Sclerosis and NMOSD. *Continuum (Minneapolis Minn)*. 2022;28(4):1012-1033.
 19. Solomon AJ, Naismith RT, Broadley SA. Misdiagnosis of Multiple Sclerosis: Impact, Etiology, and Prevention. *Neurology*. 2021;97(14):678-686.
 20. Hemmer B, Nessler S, Zhou D, Kumpfel T, Hartung HP. Immunopathogenesis and immunotherapy of multiple sclerosis in 2024. *Brain*. 2024;147(2):380-399. [Verificar referencia actualizada].
 21. Sormani MP, De Stefano N, Tian L. Biomarkers in Multiple Sclerosis and NMOSD: Neurofilament Light Chain and Beyond. *Ann Neurol*. 2023;93(3):421-435.
 22. European Association of Neurology (EAN). EAN Guidelines on the Management of Multiple Sclerosis and Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *Eur J Neurol*. 2023;30(8):2100-2125.
 23. American Academy of Neurology (AAN). Practice guideline update summary: Disease-modifying therapy for adults with multiple sclerosis. *Neurology*. 2018;90(17):777-788.

Tormentas eléctricas: Abordaje integral de la epilepsia y crisis convulsivas

Edgar Antonio Menéndez Cuadros

Introducción y epidemiología

La epilepsia constituye una de las enfermedades neurológicas más fascinantes y complejas en la práctica clínica. Lejos de ser una entidad única, representa un espectro de trastornos caracterizados por una predisposición cerebral perdurable para generar crisis epilépticas, asociadas a sus profundas consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales. Para el abordaje clínico, es imperativo distinguir entre una *crisis epiléptica* (la manifestación clínica transitoria resultante de una descarga neuronal anormal, excesiva y sincrónica) y la *epilepsia* (la enfermedad subyacente).

De acuerdo con las definiciones operativas de la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE), vigentes y ratificadas en las guías de práctica clínica más recientes, la epilepsia se diagnostica clínicamente ante cualquiera de los siguientes tres escenarios: 1) al menos dos crisis no provocadas (o reflejas) con una separación mayor a 24 horas; 2) una crisis no provocada (o refleja) y una probabilidad de presentar nuevas crisis similar al riesgo general de recurrencia tras dos crisis no provocadas (al menos 60% en los siguientes 10 años), escenario clásico al encontrar descargas epileptiformes en el electroencefalograma (EEG) o una lesión estructural altamente epileptogénica en la resonancia magnética; y 3) el diagnóstico inequívoco de un síndrome epiléptico.

En términos epidemiológicos, los datos del *Global Burden of Disease Study* (actualizados sistemáticamente hasta 2024) y los reportes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sitúan a la epilepsia como una de las enfermedades neurológicas crónicas más prevalentes. A nivel mundial, afecta aproximadamente a 50 millones de personas.

La prevalencia activa se estima entre 4 y 10 por cada 1,000 habitantes, aunque en países de ingresos bajos y medianos, esta cifra puede ascender a 14 por cada 1,000 debido a infecciones endémicas (como neurocisticercosis o paludismo), trauma craneoencefálico no prevenido y deficiencias en la atención perinatal.

La incidencia global presenta una distribución bimodal clásica: un pico inicial en la primera infancia (relacionado con etiologías genéticas, malformaciones del desarrollo cortical y encefalopatías hipóxico-isquémicas) y un segundo pico, mucho más pronunciado en las cohortes epidemiológicas de 2021-2026, en adultos mayores de 65 años. Este incremento tardío responde a la transición demográfica y al aumento en la supervivencia a enfermedades cerebrovasculares, procesos neurodegenerativos y neoplasias cerebrales. En este último grupo etario, la incidencia alcanza los 130-150 casos por cada 100,000 personas-año, convirtiendo a la epilepsia del adulto mayor en una prioridad crítica en neurología.

Bases neuroanatómicas y fisiopatología

La génesis de una crisis epiléptica requiere la convergencia temporal y espacial de dos fenómenos fisiopatológicos fundamentales a nivel de la red neuronal: la hiperexcitabilidad (capacidad de una neurona para descargar potenciales de acción múltiples en respuesta a un estímulo que normalmente generaría uno solo) y la hipersincronía (descarga simultánea de un grupo crítico de neuronas interconectadas).

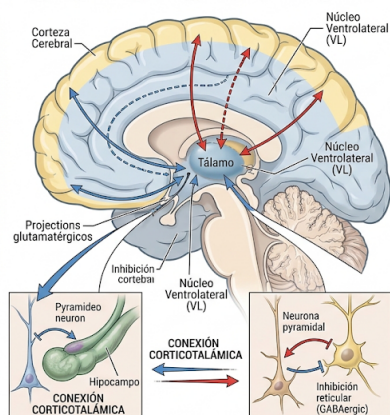
A nivel celular, el fenómeno neurofisiológico intrínseco de la neurona epileptogénica es el Cambio Despolarizante Paroxístico (PDS, por sus siglas en inglés, *Paroxysmal Depolarizing Shift*). Este consiste en una despolarización prolongada de la membrana mediada por la apertura masiva de canales de calcio (Ca^{2+}) y sodio (Na^{+}) dependientes de voltaje, activados por la transmisión sináptica excitatoria (principalmente glutamatérgica a través de receptores AMPA y NMDA). Durante el PDS, la neurona dispara una ráfaga de potenciales de acción. Tras el PDS, ocurre una hiperpolarización mediada por la entrada de cloruro (Cl^{-}) facilitada por el ácido

gamma-aminobutírico (GABA) y la salida de potasio (K^+). En el tejido epileptogénico, esta hiperpolarización posterior está atenuada o ausente, permitiendo que la descarga se propague a redes vecinas.

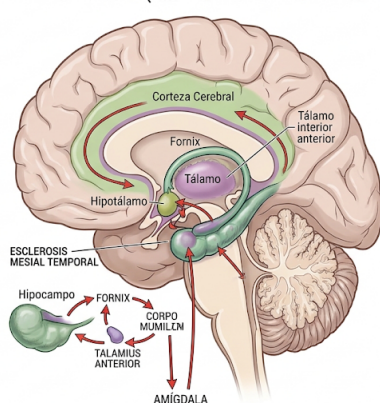
A nivel de circuitos, las crisis focales se originan en redes restringidas a un hemisferio, mientras que las crisis generalizadas involucran rápidamente redes distribuidas bilateralmente. El circuito talamocortical es fundamental en la fisiopatología de las crisis de ausencia; aquí, los canales de calcio tipo T en las neuronas talámicas de relevo oscilan entre estados de hiperpolarización y ráfaga, generando el clásico patrón de punta-onda a 3 Hz mediado por vías retículo-talámicas GABAérgicas.

Por otro lado, el circuito límbico (formación hipocampal, amígdala, corteza entorrinal) es la estructura más susceptible a la epileptogénesis en el encéfalo humano. La organización en circuito cerrado del hipocampo (vía perforante $\rightarrow$ giro dentado $\rightarrow$ fibras musgosas $\rightarrow$ CA3 $\rightarrow$ colaterales de Schaffer $\rightarrow$ CA1 $\rightarrow$ subículo) propicia la reverberación de descargas. En la esclerosis mesial temporal, existe una pérdida neuronal selectiva en CA1, CA3 y el hilus del giro dentado, acompañada de una reorganización sináptica anómala (brotamiento de fibras musgosas) que crea nuevos circuitos excitatorios recurrentes.

REDES EPILEPTOGENICAS TALAMOCORTICALES



CIRCUITO LÍMBICO (CIRCUITO DE PAPEZ Y AMÍGDALA)



esquema neuroanatómico de las redes epileptogénicas talamocorticales y el circuito límbico

Para el clínico, el conocimiento neuroanatómico es la piedra angular de la semiología. La propagación de la descarga eléctrica a través del parénquima cerebral dicta la evolución de los síntomas.

Tabla 1. Correlación topográfica del inicio de la crisis y su manifestación clínica

Lóbulo / Región de inicio	Manifestaciones clínicas primarias (Auras y signos iniciales)	Propagación y signos motores característicos
Lóbulo Temporal (Mesial)	Aura epigástrica ascendente, <i>déjà vu</i> , <i>jamais vu</i> , miedo ictal, alucinaciones olfatorias.	Automatismos oroalimentarios (chupeteo), automatismos manuales ipsilaterales, postura distónica contralateral.

Lóbulo Temporal (Neocortical)	Alucinaciones auditivas complejas, afasia ictal (si afecta hemisferio dominante).	Detención del comportamiento, propagación motora variable.
Lóbulo Frontal (Área motora suplementaria)	Aura somatosensorial vaga o ausente. Inicio súbito y final abrupto.	Postura de esgrima (asimétrica bilateral tónica), vocalización ictal. Frecuentemente de predominio nocturno.
Lóbulo Frontal (Corteza motora primaria)	Mioclonías o sacudidas clónicas focales conservando consciencia.	Marcha Jacksoniana (propagación contigua según el homúnculo de Penfield), parálisis de Todd post-ictal.
Lóbulo Frontal (Orbitofrontal / Prefrontal)	Cambios autonómicos, manifestaciones hipermotoras (pedaleo, agitación pélvica).	Comportamiento bizarro que frecuentemente simula crisis no epilépticas (pseudocrisis).
Lóbulo Parietal	Aura somatosensorial (parestias, dolor ictal), alteraciones del esquema corporal.	Rara vez puramente motor; puede propagarse a lóbulo frontal (clonías) o temporal (automatismos).
Lóbulo Occipital	Alucinaciones visuales elementales (escotomas centelleantes, luces de colores).	Desviación versiva de los ojos, parpadeo forzado, nistagmo ictal.
Corteza Insular	Sensación de constricción laríngea, parestias periorales, aura gustativa, taquicardia severa.	Propagación rápida a temporal (simulando epilepsia temporal) o frontal (síntomas hipermotores).

Manifestaciones clínicas y semiología

La semiología es el estudio minucioso de los signos y síntomas que ocurren antes, durante y después de la crisis. La ILAE clasifica las crisis primeramente por su modo de inicio: focales, generalizadas o de inicio desconocido.

Las **crisis focales** pueden presentarse con *consciencia preservada* (anteriormente llamadas parciales simples) o con *alteración de la consciencia* (anteriormente parciales complejas). El nivel de consciencia es un marcador indirecto del grado de diseminación de la descarga; su alteración implica compromiso de ambos hemisferios o de la formación reticular activadora ascendente. La secuencia clínica típica de una crisis focal compleja incluye un aura (síntoma focal subjetivo, que en realidad es el inicio ictal), seguida de detención del comportamiento, mirada fija y automatismos.

Las **crisis generalizadas** implican redes bilaterales desde el inicio. Entre las más representativas se encuentran:

1. **Crisis tónico-clónicas generalizadas:** Típicamente inician con una pérdida súbita de la consciencia. La fase tónica (10-20 segundos) incluye contracción muscular sostenida, extensión de extremidades, cianosis y el clásico "grito ictal" (espasmo laríngeo). Sigue la fase clónica (30-90 segundos), con sacudidas rítmicas sincrónicas bilaterales que van disminuyendo en frecuencia hasta cesar. El periodo post-ictal se caracteriza por estupor profundo, confusión, cefalea y mialgias.
2. **Crisis de ausencia:** Breves (5-15 segundos) desconexiones del medio con inicio y cese abrupto, sin periodo post-ictal. Acompañadas ocasionalmente de sutiles automatismos o parpadeo rítmico.
3. **Crisis mioclónicas:** Sacudidas musculares breves (<100 milisegundos), súbitas y transitorias, como un "choque eléctrico", con consciencia preservada. Típicamente matutinas o provocadas por privación de sueño.

4. **Crisis atónicas:** Pérdida brusca del tono postural con caída al suelo, alta morbilidad por trauma craneal (típicas del síndrome de Lennox-Gastaut).

Tabla 2. Jerarquización clínica de signos y síntomas en epilepsia (Semiología sistémica)

Categoría semiológica	Signos y síntomas característicos	Relevancia clínica y valor localizador
Auras (Inicio focal consciente)	Epigástrica, <i>déjà vu</i> , miedo, olfatoria. Visual elemental (flashes). Somatosensorial.	Indica inicio focal. Excelente valor topográfico (Epigástrica = Temporal mesial; Visual = Occipital; Sensitiva = Parietal).
Automatismos	Chupeteo, masticación, deglución. Frotar las manos, abotonar la ropa. Pedaleo, movimientos pélvicos.	Indican alteración de redes límbicas/ frontales. Oroalimentarios sugieren temporal; hipermotores/ proximales sugieren frontal.
Signos motores lateralizadores	Postura distónica unilateral. Versión cefálica/ocular forzada no sostenida. Figura en "4" (extensión de un brazo, flexión del otro).	Alta fidelidad lateralizadora. La distonía es contralateral al foco. La versión ocular forzada suele ser contralateral al inicio de la descarga.

Alteraciones autonómicas	Taquicardia, midriasis, palidez, rubefacción, apnea central, piloerección.	Presentes en múltiples tipos de crisis; prominentes en focos insulares, operculares o de amígdala.
Signos Post-ictales	Confusión profunda, amnesia. Parálisis de Todd (hemiparesia transitoria). Afasia post-ictal.	Hemiparesia de Todd indica el hemisferio epileptogénico contralateral. Afasia indica afectación del hemisferio dominante para el lenguaje.

Abordaje diagnóstico

El diagnóstico de la epilepsia es eminentemente clínico y se basa en una anamnesis exhaustiva al paciente y, de manera insoslayable, a un testigo ocular. Una vez establecida la sospecha clínica de un evento paroxístico, el médico debe responder tres interrogantes secuenciales: 1) ¿Es el evento verdaderamente una crisis epiléptica?; 2) ¿Cuál es el tipo de crisis y síndrome epiléptico?; 3) ¿Cuál es la etiología subyacente?

El algoritmo diagnóstico comienza con la estratificación clínica. Si el evento es provocado por una alteración sistémica aguda (hipoglucemia severa, hponatremia <120 mEq/L, uremia, intoxicación por fármacos proconvulsivantes o abstinencia de alcohol/benzodiacepinas), no se considera epilepsia y el manejo se dirige a la causa subyacente. Los biomarcadores agudos en sangre tienen un rendimiento limitado; la prolactina sérica elevada a los 10-20 minutos del evento diferencia crisis tónico-clónicas epilépticas de psicógenas con una sensibilidad del 60% y especificidad del 96%, pero es inútil para crisis de ausencia o focales simples.

El Electroencefalograma (EEG)

El EEG es la herramienta neurofisiológica angular. Su objetivo es detectar descargas epileptiformes interictales (espinas, puntas, polipuntas o complejos punta-onda).

- *Rendimiento:* El primer EEG de rutina interictal tiene una sensibilidad baja (aproximadamente 30-50%) pero una especificidad excelente (90-95%).
- *Optimización:* El rendimiento aumenta significativamente (hasta 70-80%) si el estudio se realiza en las primeras 24 horas post-evento, si se prolonga, o si se utilizan maniobras de activación (privación de sueño, hiperventilación, estimulación fótica intermitente). Si el EEG de superficie sigue siendo negativo y la sospecha es alta, el estándar de oro diagnóstico es el **Video-EEG prolongado** para la captura del evento clínico.

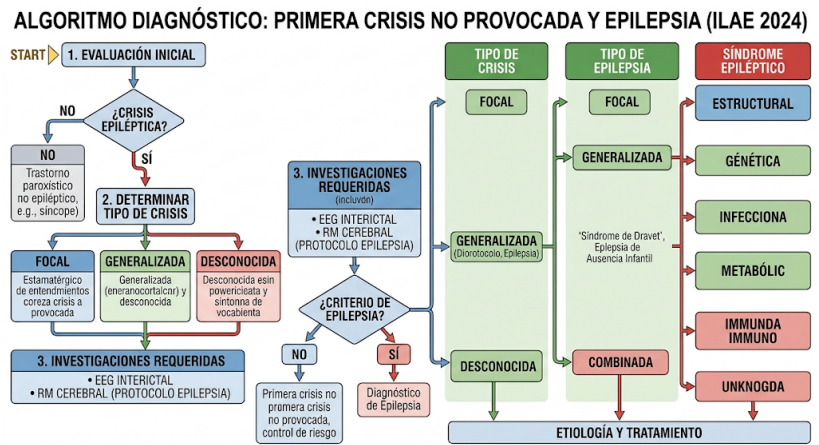
Neuroimagen

Todo paciente adulto con una primera crisis no provocada debe someterse a una Resonancia Magnética (RM) de encéfalo, idealmente con protocolo de epilepsia. La tomografía computarizada (TC) queda relegada a situaciones de urgencia para descartar hemorragia aguda, hidrocefalia o lesiones de gran efecto de masa.

- *Protocolo de epilepsia:* Debe incluir secuencias T1 volumétrica (para análisis de grosor cortical y displasias focales), T2 coronal perpendicular al eje largo del hipocampo (para evaluar esclerosis mesial), secuencias FLAIR (para detectar gliosis, tumores de bajo grado e infartos) y secuencias de susceptibilidad magnética (SWI o T2*) para cavernomas.
- *Rendimiento:* La RM de alta resolución (3 Tesla) incrementa la sensibilidad para identificar lesiones epileptogénicas sutiles hasta un 85-90% en pacientes con epilepsias focales farmacorresistentes.

Estudios genéticos

En el marco de 2021-2026, la secuenciación de exoma completo (WES) o paneles de genes dirigidos se han convertido en estándar de cuidado temprano para encefalopatías epilépticas del desarrollo infantiles y para adultos con epilepsias familiares o comorbilidades intelectuales severas, permitiendo terapias de precisión (ej. dieta cetogénica en deficiencia de GLUT1, bloqueo de canales de sodio evitados en mutaciones *SCN1A* tipo Síndrome de Dravet).



algoritmo diagnóstico del síndrome de primera crisis no provocada y epilepsia

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico erróneo de epilepsia oscila en la literatura entre el 10% y el 25% de los pacientes referidos a centros especializados. Las consecuencias de este error conllevan toxicidad medicamentosa grave, estigma social y omisión del tratamiento de la enfermedad real (ej. arritmias cardíacas letales).

El razonamiento clínico del neurólogo requiere diferenciar el evento paroxístico según si cursa con pérdida de consciencia (síncope) o con

manifestaciones motoras/sensitivas aisladas sin pérdida de consciencia (trastornos del movimiento paroxísticos, aura migrañosa).

Tabla 3. Entidades diagnósticas diferenciales de crisis epilépticas

Entidad / Etiología	Características clínicas distintivas claves (Red flags)	Estudio confirmatorio / Diagnóstico
Síncope vasovagal o cardiogénico (Hipoperfusión cerebral global transitoria)	Pródromos (mareo, diaforesis, visión borrosa o "en túnel"), palidez extrema. La pérdida de tono es gradual o fulminante. Puede haber breves mioclonías ("síncope convulsivo") que duran <10 segundos y ocurren siempre después de la caída , no al inicio. Recuperación rápida.	Holter ECG, ecocardiograma, prueba de mesa basculante (Tilt-test).
Crisis No Epilépticas Psicógenas (CNEP) (Trastorno conversivo / disociativo psiquiátrico)	Inicio gradual, duración prolongada (>5 min), fluctuante, cierre ocular forzado con resistencia a la apertura, movimientos asincrónicos ("pélvicos" o giro cefálico "no-sí"), llanto ictal, memoria preservada de la crisis motora. Cero parálisis de Todd.	Video-EEG capturando el evento habitual sin correlato epileptiforme en el registro cortical.
Ataque Isquémico Transitorio (AIT) (Oclusión vascular cerebral transitoria)	Síntomas predominantemente negativos (pérdida de fuerza, pérdida de sensibilidad, pérdida de visión). Instalación máxima al inicio ("stroke-like"), duración habitual 10-60 minutos.	RM cerebral (Difusión/DWI) temprana, Angio-TC o Doppler carotídeo mostrando patología vascular.

Aura migrañosa (Depresión cortical propagada de Leão)	Progresión lenta ("marcha migrañosa" > 5 minutos), síntomas visuales típicos (espectro de fortificación, líneas en zigzag centelleantes), seguidos o acompañados de cefalea pulsátil unilateral intensa con fotofobia.	Clínico (Criterios ICHD-3). Exclusión de patología estructural mediante neuroimagen si es atípica.
Trastorno de Conducta del Sueño REM (Sinucleinopatía premotora en tronco encefálico)	Ocurre exclusivamente durante el sueño REM (generalmente en la segunda mitad de la noche). Actuación vigorosa de los sueños (puñetazos, patadas, gritos). El paciente recuerda un sueño vívido al despertar bruscamente. Predomina en hombres mayores (>60 años).	Polisomnografía confirmando sueño REM sin atonía muscular (RSWA).

Tratamiento basado en evidencia

El objetivo primordial del tratamiento es la ausencia total de crisis epilépticas (libertad de crisis) y la minimización absoluta de los efectos adversos de los Fármacos Anticrisis (FAC). A pesar del vasto arsenal farmacológico introducido en las últimas dos décadas, aproximadamente 30% de los pacientes desarrollan epilepsia farmacorresistente (fracaso de al menos dos FAC adecuadamente tolerados y elegidos, en monoterapia o combinación, para lograr un control sostenido de las crisis).

Manejo Agudo: Estado Epiléptico (Status Epilepticus)

El estado epiléptico convulsivo es una emergencia neurológica fulminante con alta mortalidad clínica. Se define operativamente como cualquier crisis tónico-clónica que supere los 5 minutos de duración (Tiempo 1: inicio de daño neuronal y cascada de farmacorresistencia farmacodinámica a GABA), o crisis recurrentes sin recuperación basal del estado de consciencia. A los 30 minutos (Tiempo 2), el daño neuronal puede ser irreversible.

1. **Fase inicial (0-5 min):** ABCDE. Vía venosa, oximetría, glucometría capilar urgente.
2. **Primera línea (5-20 min):** Benzodiacepinas intravenosas. Lorazepam (0.1 mg/kg) o Diazepam (0.15 mg/kg) o Midazolam intramuscular si no hay acceso venoso. Evidencia Nivel A.
3. **Segunda línea (20-40 min):** Si persiste, infusión endovenosa rápida de Levetiracetam (60 mg/kg), Valproato sódico (40 mg/kg), o Fosfenitoína/Fenitoína (20 mg/kg PE). Evidencia sólida del ensayo ESETT (2019/2021) demostró que los tres son igualmente eficaces (~45-50% de éxito).
4. **Tercera línea (Estado Epiléptico Refractario):** Anestésicos intravenosos continuos: Propofol, Midazolam o Tiopental. Requiere intubación orotraqueal, soporte vasopresor y monitoreo continuo por EEG para titulación a brote-supresión.

Manejo Crónico

La selección del FAC depende fuertemente del tipo de crisis (focal vs generalizada), las comorbilidades, la edad del paciente y, en mujeres, su potencial reproductivo. Las normativas recientes de las agencias reguladoras (ej. EMA 2023, PRAC 2024) y las guías AAN/EAN son concluyentes en prohibir (con mínimas excepciones) el uso del ácido valproico en mujeres en edad reproductiva debido al altísimo riesgo de malformaciones congénitas y deterioro neurocognitivo en los neonatos expuestos (síndrome fetal por valproato).

Tabla 4. Fármacos de primera línea en monoterapia crónica y manejo ambulatorio

Fármaco (Mecanismo primario de acción)	Indicación (Nivel de Evidencia Guías AAN/ EAN)	Dosis inicial y Dosis de mantenimiento en Adultos	Efectos adversos principales e interacciones clave

Lamotrigina (Bloqueo canales Na⁺ volt.-dep.)	Focales (Nivel A) Generalizadas y Ausencias (Nivel B). Primera elección embarazo	Inicio 25 mg/día. Aumento ultra-lento. Mantenimiento: 100 - 400 mg/día en dos tomas.	Exantema cutáneo (riesgo de Síndrome Stevens-Johnson si escalamiento es rápido). Empeora crisis mioclónicas.
Levetiracetam (Inhibición proteína vesicular SV2A)	Focales (Nivel A) Generalizadas motoras (Nivel A). Ausencias (No útil).	Inicio 500 mg c/12h. Mantenimiento: 1,000 - 3,000 mg/día.	Alteraciones psiquiátricas (irritabilidad, agresividad, depresión, ideación suicida). Cero interacciones hepáticas farmacocinéticas.
Ácido Valproico (GABAérgico, bloqueo Ca⁺⁺ T, Na⁺)	Generalizadas idiopáticas / Genéticas (Nivel A). Mioclonías (Nivel A). Contraindicado en mujeres edad fértil	Inicio 500 mg/día. Mantenimiento: 1,000 - 2,500 mg/día (niveles 50-100 mcg/mL).	Teratogenicidad grave (10%). Temblor, aumento de peso severo, alopecia, hepatotoxicidad, SOP. Potente inhibidor enzimático (CYP450).

Carbamazepina / Oxcarbazepina (Bloqueo canales Na+ estado inactivo)	Focales exclusivamente (Nivel A). Empeora crisis generalizadas y ausencias.	Inicio 100-200 mg c/12h. Mantenimiento: 600 - 1,200 mg/día.	Hiponatremia (mayor con Oxcarbazepina), osteoporosis, diplopía, letargia. Inductor enzimático hepático (falla de anticonceptivos orales).
Lacosamida (Bloqueo lento canales Na+ volt.-dep.)	Focales (Nivel A). Especialmente útil en fallo de primera línea.	Inicio 50 mg c/12h. Mantenimiento: 200 - 400 mg/día.	Prolongación del intervalo PR cardíaco, mareo intenso dependiente de dosis, diplopía, nistagmo.
Brivaracetam (Afinidad extrema por SV2A)	Focales (Nivel B/C). Usado por menor perfil psiquiátrico que levetiracetam.	Inicio 50 mg/día. Mantenimiento: 100 - 200 mg/día.	Sedación, somnolencia, fatiga. Efectos psiquiátricos menores comparados con su análogo.

Puntos clave

- El diagnóstico de epilepsia es eminentemente un juicio **clínico** derivado de una anamnesis detallada; el EEG y la RM cerebral son fundamentales para el síndrome y la etiología, pero un resultado normal jamás excluye la enfermedad.
- En el abordaje semiológico del paciente adulto, indagar sobre "auras" subjetivas (epigástricas, olfatorias o miedos súbitos sin justificación) es vital para localizar el inicio de una crisis focal compleja.

- Todo paciente que pierde la consciencia, cae, tiene sacudidas tónicas prolongadas y un largo periodo post-ictal (con mordedura lateral de lengua y relajación esfinteriana) presenta una crisis epiléptica hasta demostrar lo contrario.
- El Síncope Vasovagal Convulsivo y las Crisis Psicógenas No Epilépticas (CNEP) constituyen más del 80% de los diagnósticos diferenciales. Las mioclonías sincopales siempre siguen a la caída y la hipotonía; nunca la preceden.
- **Mensaje de oro farmacológico:** El Ácido Valproico debe ser evitado inexcusablemente como tratamiento de primera línea en mujeres en edad reproductiva, reemplazándose por Levetiracetam o Lamotrigina (siendo esta última el pilar durante la gestación debido a su bajo perfil teratogénico, exigiendo monitoreo estrecho por incremento de aclaramiento plasmático).
- Un Estado Epiléptico Convulsivo que supera los 5 minutos es una emergencia neurológica prioritaria de reanimación (tiempo es cerebro). Las guías estandarizan Lorazepam o Diazepam IV como primera elección empírica.

Bibliografía

1. Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*.
2. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*.
3. Beghi E, Giussani G, Nichols E, et al. Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 (Actualización a 2022). *Lancet Neurol*.
4. World Health Organization. Epilepsy: a public health imperative. Geneva: WHO; 2023.
5. Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ, Sander JW. Epilepsy in adults. *Lancet*. 2021;397(10287):1925-1939.

6. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. [Verificar referencia actualizada, directriz revalidada 2024].
7. Kapur J, Elm J, Chamberlain JM, et al. Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus (ESETT). *N Engl J Med*. 2019 [Subanálisis de neurodesarrollo y perfiles publicado en 2021-2022, verificar referencia actualizada].
8. Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, et al. Declining malformation rates with changed antiepileptic drug prescribing: An observational study. *Neurology*. 2021;96(10):e1441-e1451.
9. Trinka E, Brigo F, Shorvon S. Recent advances in status epilepticus. *Curr Opin Neurol*. 2021;34(2):189-196.
10. Perucca P, Scheffer IE, Kiley M. The management of epilepsy in children and adults. *Med J Aust*. 2021;215(4):175-181.
11. Devinsky O, Vezzani A, O'Brien TJ, et al. Epilepsy. *Nat Rev Dis Primers*. 2022 [Verificar referencia actualizada a re-print].
12. Kanner AM, Bicchi MM. Antiseizure Medications for Adults With Epilepsy: A Review. *JAMA*. 2022;327(13):1269-1281.
13. Bernasconi A, Cendes F, Theodore WH, et al. Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy: A consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging Task Force. *Epilepsia*. 2021;62(8):1753-1768.
14. European Medicines Agency (EMA). PRAC explicitly recommends new safety measures for valproate-containing medicines. *EMA Public Health Communication*; Enero 2024.
15. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, et al. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*.
16. Cascino GD, Sirven JI, Tatum WO. Practical Epilepsy. *AAV Continuum*. 2022;28(2, Epilepsy).

17. Symonds JD, Zuberi SM, Johnson MR. Advances in epilepsy genetics and precision medicine. *Lancet Neurol.* 2023;22(2):169-183.
18. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med.*
19. Asadi-Pooya AA, Sperling MR. Clinical features of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2021;118:107905.
20. Brigo F, Igwe SC. Brivaracetam add-on therapy for drug-resistant focal epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021(11).
21. Loring DW, Meador KJ. Cognitive Side Effects of Antiepileptic Drugs in Adults. *Epilepsia*..
22. Marson A, Burnside G, Appleton R, et al. The SANAD II study of the effectiveness and cost-effectiveness of valproate versus levetiracetam for newly diagnosed generalised and unclassifiable epilepsy: an open-label, non-inferiority, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2021;397(10282):1375-1386.
23. Gasser T, et al. European Academy of Neurology (EAN) guidelines on the management of status epilepticus. *Eur J Neurol.*
24. Aull-Watschinger S, Patariaia E. The evolving role of EEG in the diagnosis of epilepsy. *Curr Treat Options Neurol.* 2024..
25. Noe KH. Sudden Unexpected Death in Epilepsy (SUDEP). *Neurol Clin.* 2022;40(4):781-793.

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD Y LIMITACIÓN DE USO

La información contenida en esta obra tiene un propósito exclusivamente académico y de divulgación científica. No debe, en ningún caso, considerarse un sustituto de la asesoría profesional calificada en contextos de urgencia o emergencia clínica. Para el diagnóstico, tratamiento o manejo de condiciones médicas específicas, se recomienda la consulta directa con profesionales debidamente acreditados por la autoridad competente.

La responsabilidad del contenido de cada artículo recae exclusivamente en sus respectivos autores.

ISBN: **978-9907-801-64-4**

Velseris Manta, Ecuador

Agosto: 2026

Editado en Ecuador

Toda forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra queda sujeta a autorización previa y expresa de los titulares de los derechos, conforme a lo dispuesto en la normativa vigente.