

Primera crisis epiléptica en pacientes adultos

First seizures in adult patients.

José de Jesús Vidal-Mayo

Resumen

Una primera crisis epiléptica en pacientes adultos es un problema común en la práctica clínica y su manejo representa un desafío para los médicos. El objetivo de esta revisión es proporcionar un abordaje clínico sistemático para la clasificación, diagnóstico y tratamiento de los pacientes que han experimentado una primera crisis porque ello podría auxiliar al clínico a reconocer y tratar apropiadamente esta afección. Debido a que una primera crisis puede tener diversas causas, es esencial identificar si el evento correspondió a una crisis provocada (sintomática aguda) o no provocada. Por tanto, la clasificación adecuada de la crisis es fundamental para establecer la duración del abordaje diagnóstico, la necesidad de una intervención terapéutica y el pronóstico en cada caso. Los pacientes diagnosticados con una crisis única no provocada requieren la realización de un electroencefalograma y una resonancia magnética para estimar el riesgo de recurrencia e identificar a los pacientes que cumplen criterios diagnósticos de epilepsia. Asimismo, se recomienda individualizar el tratamiento con fármacos antiepilépticos para reducir el riesgo de recurrencia temprana (≤ 2 años), debido a que esto puede producir efectos adversos. Por último, señalamos algunas áreas de incertidumbre para incentivar la investigación a futuro en este tema.

PALABRAS CLAVE: Crisis epiléptica; pacientes adultos; epilepsia; recurrencia.

Abstract

First seizures in adult patients are a common problem in clinical practice, and their management represents a challenge for physicians. The aim of this review is to develop a systematic clinical approach for the classification, diagnosis and treatment of patients who have experienced a first seizure, which could help clinicians to recognize and treat this condition appropriately. Because these seizures can arise from several etiologies, it is essential to know if the event was a provoked (acute symptomatic) or an unprovoked seizure. Thus, an adequate classification is of utmost importance to establish the length of the diagnosis approach, the necessary treatment and the individual prognosis. Patients diagnosed with a single unprovoked seizure require an electroencephalogram and a brain magnetic resonance imaging to assess the risk of recurrence as well as to identify those patients who meet the diagnosis criteria for epilepsy. We recommend individualized antiepileptic drug therapy to reduce early seizure recurrence (≤ 2 years), even if it can produce some adverse effects. Finally, there are still certain areas of uncertainty to promote future research in this topic.

KEYWORDS: Seizures; Adult patients; Epilepsy; Recurrence.

Médico residente de cuarto año en la especialidad de Medicina Interna. Departamento de Medicina Interna, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México.

Recibido: 23 de febrero 2018

Aceptado: 19 de junio 2018

Correspondencia

José de Jesús Vidal Mayo
interstrok@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Vidal-Mayo JJ. Primera crisis epiléptica en pacientes adultos. Med Int Méx. 2018 septiembre-octubre;34(5):746-761.
DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i5.2039>

ANTECEDENTES

Las crisis epilépticas son un problema frecuente en la práctica clínica, son responsables de alrededor de 1% de las hospitalizaciones y de 3% de las visitas a urgencias.¹ Una crisis epiléptica es un evento transitorio de signos o síntomas debido a la actividad neuronal cerebral anormalmente excesiva o sincrónica.² En contraste, una convulsión constituye la manifestación motora de esta actividad neuronal anormal.³ Una primera crisis epiléptica se define como una o múltiples crisis con recuperación del estado de conciencia entre ellas en un periodo ≤ 24 horas.²

La epilepsia –según la definición más reciente de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE)– es una enfermedad cerebral que también incluye una primera crisis no provocada con alto riesgo de recurrencia (al menos de 60%) en los siguientes 10 años.³ Por tanto, es esencial realizar la adecuada clasificación respecto al evento del paciente porque ello establece el manejo a seguir, así como el pronóstico. El objetivo de esta revisión es desarrollar un abordaje clínico sistemático de la clasificación, diagnóstico y tratamiento de estos pacientes para auxiliar al clínico a reconocer y tratar apropiadamente esta afección.

Epidemiología

Alrededor de 1 de cada 10 personas experimentará una crisis epiléptica aislada a lo largo de su vida (riesgo vital de 8-10%) y existe 2 a 3% de posibilidad de padecer epilepsia.⁴⁻⁶ De 40 a 50% de las primeras crisis corresponden a crisis sintomáticas agudas.^{7,8}

La incidencia registrada en Europa de primeras crisis es de 70 por 100,000 habitantes por año, y representa una situación dos veces más común en los países más pobres en todo el mundo.⁹ En Estados Unidos afecta anualmente a alrededor

de 150,000 personas con una primera crisis no provocada.¹⁰ Algunos estudios han reportado un patrón bimodal de manifestación con mayor incidencia en niños menores de un año (252.9 por 100,000 habitantes por año) y en adultos > 75 años (173.2 por 100,000 habitantes por año).¹¹

No existen datos epidemiológicos en este rubro de población mexicana. Sin embargo, de acuerdo con el programa prioritario de epilepsia, hay alrededor de 2 millones de personas con epilepsia en nuestro país.¹²

Clasificación

Para fines de esta revisión, ocuparemos la siguiente clasificación para dividir las crisis epilépticas de primera vez en dos grandes grupos:

Sintomáticas agudas (provocadas): se encuentran en relación temporal estrecha con daño agudo al sistema nervioso central, mismo que puede ser de origen metabólico, tóxico, estructural, infeccioso o inflamatorio.¹³ Se presume que representan la manifestación aguda de este daño.¹⁴

La relación temporal en esta definición comprende la primera semana en casos de enfermedad cerebrovascular aguda, traumatismo cráneo-encefálico o encefalopatía hipóxico-isquémica; la fase activa de las neuroinfecciones o enfermedades inflamatorias cerebrales (con base en hallazgos clínicos, de laboratorio o de neuroimagen); las primeras 24 horas en alteraciones metabólicas y entre 7 y 48 horas desde la última ingesta etílica en la abstinencia del consumo de alcohol.¹³

No provocadas (también denominadas crisis sintomáticas remotas): ocurren en ausencia de un factor precipitante agudo y son condicionadas por un daño estático o progresivo.¹⁴ Éstas son

las crisis predominantemente vinculadas con la epilepsia.¹⁵

Las crisis epilépticas también pueden clasificarse según su patrón de inicio clínico presuntivo o electrográfico en generalizadas (emergen e implican desde su inicio redes neuronales de ambos hemisferios cerebrales) o focales (implican redes neuronales limitadas a una región de un hemisferio cerebral).¹⁶

Otros expertos han sugerido una clasificación diferente en este rubro;¹⁷ sin embargo, sugerimos dividir las primeras crisis epilépticas en provocadas y no provocadas para evitar confusión con la nomenclatura.

Causas

Las causas de las crisis sintomáticas agudas corresponden a las siguientes categorías:^{15,18,19}

Alteraciones neurológicas

Traumatismo craneoencefálico (TCE), donde también incluimos a las cirugías cerebrales en este rubro. Algunos factores asociados con la aparición de crisis en este contexto son: edad (más común en niños), pérdida del estado de alerta, amnesia > 30 minutos y la existencia de hemorragias cerebrales o hematomas subdurales.²⁰

Neuroinfecciones: alrededor de 5% de los pacientes tienen crisis epilépticas durante la fase aguda del proceso.²¹ Los factores de riesgo descritos son: encefalitis (14 veces más frecuente en relación con la meningitis), el agente etiológico (más común en encefalitis por herpes simple –hasta 40-60% de los casos–), edad > 42 años y puntaje en la escala de coma de Glasgow ≤ 12 puntos al ingreso hospitalario.^{18,22}

Urgencias cerebrovasculares: dentro del espectro de estas entidades, la trombosis venosa cerebral

es en la que ocurren más frecuentemente crisis sintomáticas agudas (hasta en 39% de los casos),²³ seguida por la hemorragia subaracnoidea, donde ocurren en 6-18% de los pacientes;²⁴ hasta en 16% de los pacientes con hemorragia cerebral²⁵ y con menor frecuencia en los casos de infarto cerebral (4-9%).²⁶⁻²⁸

Alteraciones metabólicas

En este grupo se incluyen las alteraciones electrolíticas (sodio, calcio y magnesio), así como las alteraciones en la glucosa y los escenarios de insuficiencia hepática aguda, síndrome urémico y las urgencias tiroideas. Provocan 2.9-5% de las crisis epilépticas en los servicios de urgencias.^{29,30}

Respecto las alteraciones electrolíticas, la probabilidad de aparición de crisis está en función de la velocidad y gravedad de su inicio.^{18,19} En las alteraciones de la glucemia, las crisis sobrevienen con más frecuencia en el contexto de crisis hiperglucémicas (hasta 25%) –particularmente en el estado hiperosmolar, probablemente debido al efecto antiepiléptico de la cetosis–¹⁹ en comparación con la hipoglucemia (7% de los casos de hipoglucemia grave).³¹ Los trastornos relacionados y sus respectivos puntos de corte asociados con crisis epilépticas se muestran en el **Cuadro 1**.^{13,15,19}

Fármacos

Se estima que alrededor de 6% de las primeras crisis son producto de alguna toxicidad farmacológica.

Cuadro 1. Trastornos metabólicos asociados con crisis sintomáticas agudas

Sodio	Hiponatremia < 115 mmol/L
Calcio	Hipocalcemia < 5 mg/dL
Magnesio	Hipomagnesemia < 0.8 mg/dL
Glucosa	Hipoglucemia < 36 mg/dL Hiperglucemia ≥ 400-450 mg/dL

lógica.³² Existen más de 250 fármacos vinculados con crisis epilépticas como efecto adverso.³³ Esa asociación puede ocurrir en el consumo terapéutico de éstos (muy raro, sólo 0.08% de los casos³⁴) y en los casos de sobredosis.¹⁹ Algunos fármacos con riesgo elevado de crisis epilépticas son isoniazida, bupropion y venlafaxina.³⁵ En el **Cuadro 2** se muestran los fármacos más representativos.^{19,35}

Alcohol y tóxicos

La ingesta etílica excesiva se relaciona con 20-40% de las crisis epilépticas en pacientes valorados en salas de urgencias. Aunque la abs-

tinencia etílica es el escenario más frecuente en este contexto, deben contemplarse otras posibles causas capaces de producir una primera crisis en estos pacientes.³⁵

Respecto a otras sustancias de abuso, las asociaciones más evidentes son para la abstinencia de fármacos hipnótico-sedantes (benzodiazepinas y barbitúricos) y la intoxicación por simpaticomiméticos (cocaína y anfetaminas).^{18,35} Otras sustancias de las que existe vinculación infrecuente en este escenario son la heroína, mescalina, psilocibina, psilocina y derivados sintéticos de dietilamida de ácido lisérgico (LSD).¹⁸

Cuadro 2. Principales fármacos asociados con crisis sintomáticas agudas

Clase de fármaco	Fármacos representativos
Antibióticos ^a	Beta lactámicos: penicilinas y cefalosporinas Carbapenémicos: imipenem-cilastatina, ^b meropenem y doripenem Fluoroquinolonas Isoniazida ^c
Antivirales	Aciclovir ^d
Metilxantinas	Teofilina
Antidepresivos	Antidepresivos tricíclicos ^e Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina Bupropion ^f Venlafaxina
Antipsicóticos	Primera generación: clorpromazina (el más alto riesgo), molindona, haloperidol, flufenazina, pimozida y trifluoperazina Segunda generación: clozapina Litio ^g
Opioides	Meperidina, morfina y propoxifeno
Antiepilépticos	Carbamazepina, fenitoína
Anticolinérgicos	Difenhidramina
Bloqueadores de canales de sodio	Lidocaína

^a La evidencia para establecer una asociación entre antibióticos y crisis sintomáticas es baja a muy baja. La mayor parte de los reportes involucran a penicilinas sintéticas, cefalosporinas de cuarta generación, imipenem y ciprofloxacino en combinación con la existencia de insuficiencia renal, lesiones cerebrales y epilepsia en los pacientes.³⁶

^b Frecuencia de 0.9% en una serie grande de pacientes críticos.³⁷

^c A partir de dosis ≥ 20 mg/kg.¹⁹

^d Más común en los primeros dos días de tratamiento y con dosis altas en pacientes con insuficiencia renal.³⁸

^e Riesgo con dosis terapéuticas de incluso 0.4-2%.³⁹

^f Hasta 2.2% con dosis > 450 mg/día y con < 450 mg/día hasta 0.4% de los pacientes.⁴⁰

^g Se asocia con crisis con concentraciones mayores de 3 mEq/L.³⁴

Otras

En este grupo se encuentran las relacionadas con eclampsia y el síndrome de encefalopatía posterior reversible.^{18,19}

Respecto a la causa de las crisis no provocadas, el sistema de clasificación más reciente de la Liga Internacional contra la Epilepsia sugiere las siguientes categorías: genéticas, estructurales, infecciosas, metabólicas, autoinmunitarias y desconocidas.⁴¹ En el **Cuadro 3** se muestran algunas afecciones clínicas representativas de cada una.

Según el grupo etario del paciente debemos considerar algunas causas en particular, por ejemplo:¹⁸

15-34 años: traumatismo craneoencefálico, fármacos, alcohol y tóxicos, así como eclampsia.

35-64 años: neoplasias cerebrales (tumores primarios –más frecuente en los de bajo grado– o metastásicos).^{43 44}

> 65 años: las enfermedades cerebrovasculares representan la principal causa (alrededor de 50%) seguidas del traumatismo craneoencefálico y neoplasias cerebrales.⁴⁵

Series de pacientes en urgencias encontraron como principales causas de crisis epilépticas

el consumo de alcohol o tóxicos (19% de los casos), traumatismo craneoencefálico (7.8-16%), enfermedades cerebrovasculares (16%) e infecciones (15%).^{29,46} La contribución de epilepsia en uno de estos estudios fue de 6.8% y en 41% de los casos las crisis se clasificaron de causa desconocida.²⁹

En alrededor de 45% de los pacientes con una primera crisis evaluados en servicios de urgencias no se identifica causa alguna y éstas son producidas en < 10% por causas tóxico-metabólicas.⁴⁷

Cuadro clínico

El espectro de manifestación clínica está en función de la neuroanatomía subyacente y puede implicar desde crisis motoras focales sin alteración del estado de conciencia hasta crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas que conduzcan a un estado epiléptico convulsivo.^{14,48}

Las manifestaciones predominantes son las crisis generalizadas (86%).²⁹ La mayor parte de las causas de crisis sintomáticas (especialmente las tóxico-metabólicas) producen crisis tónico-clónicas generalizadas.¹⁷

Con fines epidemiológicos, las crisis epilépticas múltiples en 24 horas (racimos), así como el primer estado epiléptico se consideran una pri-

Cuadro 3. Clasificación actual de la Liga Internacional contra la Epilepsia de las crisis epilépticas no provocadas

Origen	Afecciones clínicas representativas
Estructural	Enfermedades cerebrovasculares, traumatismo craneoencefálico, infecciones, tumores cerebrales
Genético	Epilepsia mioclónica juvenil
Infeccioso	Neurocisticercosis, ^a tuberculosis, infección por VIH, toxoplasmosis cerebral, malaria cerebral, epilepsia posinfecciosa
Metabólico	Porfiria, aminoacidopatías
Immunológico	Encefalitis autoinmunitarias
Desconocido	Epilepsia del lóbulo frontal

^a Es la causa más común de epilepsia en adultos mexicanos.⁴²

mera crisis porque por sí mismos estos eventos no establecen el diagnóstico de epilepsia.^{9,17,49} En un estudio realizado por Kho y su grupo no se encontró diferencia en la tasa de recurrencia entre pacientes con crisis en racimos y sujetos con una crisis única, independientemente de la causa o el tratamiento prescrito.⁵⁰

Abordaje diagnóstico

Se sugiere el abordaje diagnóstico sistemático basado en la siguiente secuencia:^{51,52}

- Definir si en realidad el evento en el paciente corresponde a una crisis epiléptica.
- Establecer la causa y clasificar el episodio: crisis provocada vs no provocada.
- Identificar si el evento se trata de la primera crisis o han existido crisis previas no identificadas.
- Estudios complementarios de abordaje (de laboratorio, de neuroimagen y electroencefalograma).
- Categorizar, de ser posible, el tipo de crisis epiléptica, epilepsia o síndrome epiléptico.
- Estimar el riesgo de recurrencia de una segunda crisis.
- Definir la necesidad de tratamiento con fármacos antiepilépticos.

Historia clínica y exploración física

La evaluación clínica inicial debe incluir una historia clínica completa con insistencia en los antecedentes familiares, además de una exploración física dirigida hacia la evaluación de los signos vitales, búsqueda de algún déficit neurológico y la búsqueda de causas agudas potenciales del episodio.

El diagnóstico de una crisis epiléptica y el de epilepsia son eminentemente clínicos; por tanto, es esencial realizar la semiología detallada del evento, donde la descripción del episodio por el paciente (si es posible) o por un testigo visual son de extrema importancia.^{48,53} También se recomienda la valoración temprana por el neurólogo ante la sospecha diagnóstica de una primera crisis o al existir duda en el diagnóstico.^{9,51,54}

El primer paso de la secuencia es determinar si realmente nos enfrentamos a una primera crisis epiléptica o corresponde a otro tipo de evento paroxístico no epiléptico, porque se realiza un diagnóstico inadecuado en 16-42% de los casos.⁵⁵ Los principales diagnósticos diferenciales son el síncope y las crisis psicógenas no epilépticas.^{11,51,54,55} En el **Cuadro 4** se enuncian los principales diagnósticos diferenciales de las crisis epilépticas en la práctica clínica.^{47,54}

Algunos hallazgos que sugieren que el evento en cuestión corresponde a una crisis epiléptica son: confusión posictal, cianosis, mordedura en la región lateral de la lengua, *déjà vu* o *jamais vu* precedentes, confirmación de ausencia de respuesta ante estímulos externos, desviación cefálica o de la mirada y movimientos tónicos, clónicos o ambos de las extremidades.⁹

Síncope: constituye una situación más frecuente en la población general, especialmente el vasovagal. El diagnóstico se apoya en la existencia de un factor situacional y síntomas prodrómicos, como visión borrosa, sudoración, mareo, náusea, disnea, palpitaciones o palidez. Puede haber movimientos mioclónicos e incluso crisis tónico-clónicas generalizadas durante el evento debido a hipoxia cerebral cuando los pacientes no puedan adoptar la posición en decúbito supino.^{9,48}

Crisis psicógenas no epilépticas: estos eventos se distinguen por conductas del paciente simi-

Cuadro 4. Principales diagnósticos diferenciales de las crisis epilépticas

Diagnósticos diferenciales no neurológicos	Diagnósticos diferenciales neurológicos
Síncope Delirio Encefalopatías metabólicas	Isquemia cerebral transitoria Trastornos del movimiento episódicos Migraña Trastornos del sueño: cataplejía, parasomnia, alteraciones del sueño REM, movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño Crisis psicógenas no epilépticas Vestibulopatías Amnesia global transitoria Trastorno de pánico

lares a una crisis epiléptica con un trasfondo psiquiátrico; sin embargo, éstas no muestran los hallazgos clínicos o electrográficos de una crisis epiléptica. Son frecuentes, constituyen 12 a 18% de los eventos paroxísticos con pérdida transitoria del estado de alerta y 30-50% de los pacientes ingresados a unidades de monitoreo electroencefalográfico.^{9,48} Algunos hallazgos que sugieren que el evento corresponde a una crisis psicógena son: duración prolongada de la pérdida del estado de alerta con coloración y saturación de oxígeno normales al aire ambiente, actividad motora fluctuante, movimientos asincrónicos con diseminación no anatómica, movimientos cefálicos o corporales de lado a lado, sacudidas pélvicas, llanto ictal, cierre ocular durante el episodio con resistencia a su apertura y rápida recuperación posictal.^{9,48,54}

Respecto al segundo punto en la secuencia de abordaje sugerida, debemos excluir la posibilidad de una crisis provocada en todos los pacientes que han padecido una primera crisis epiléptica y, sólo tras ello, podemos denominarla como no provocada en los casos en los que no se identifique una causa precipitante aguda.^{14,15}

Respecto al tercer punto, se ha reportado que entre 7 y 50% de los pacientes que acuden a valoración por una primera crisis han padecido crisis previas que corresponden generalmente a ausencias, crisis focales o mioclónicas.^{11,51} Este hecho es trascendental debido a que determina

si el paciente cumple criterios diagnósticos de epilepsia, que tiene tratamiento y pronóstico diferentes a los de una crisis epiléptica única.

Estudios de laboratorio generales: glucosa sérica, electrolitos séricos y biometría hemática

De 0 a 15% de los pacientes muestran alteraciones en estos estudios, pero rara vez éstos tienen significación clínica (< 5%).^{55,56} Por ello, deben solicitarse de forma individualizada no de forma rutinaria.⁵⁵⁻⁵⁷ Sin embargo; sugerimos evaluar la glucemia, así como los electrolitos séricos (sodio, calcio y magnesio) en todo paciente que ha tenido una primera crisis.

Electroencefalograma

Este estudio debe realizarse en todos los pacientes que han tenido una primera crisis no provocada y muestra alteraciones significativas en 29% de estos pacientes.⁵⁷ Además, ayuda a clasificar el tipo de crisis epiléptica (epiléptica vs no epiléptica, focal vs generalizada), a identificar el foco irritativo implicado y a caracterizar el subtipo de crisis en cuestión. Por tanto, tiene implicación para definir el riesgo de recurrencia y el tratamiento a prescribir en cada paciente.^{48,55,57,58}

La sensibilidad de un registro rutinario es $\leq 50\%$ para descargas epileptiformes en pacientes con epilepsia.⁴⁸ Sin embargo, el rendimiento diagnóstico puede aumentar realizando tres o

más registros seriados (hasta 80-90%), haciendo registros en las primeras 24 horas posteriores a la crisis y con maniobras de estimulación, como hiperventilación, fotoestimulación y privación del sueño (hasta 80%).^{9,48,57} Algunas descargas paroxísticas con alto potencial epileptógeno (> 90%) son las puntas del lóbulo temporal, las puntas del vértice, la actividad paroxística rápida generalizada, complejos punta onda generalizados y la hipsarritmia.⁴⁸ La probabilidad de recurrencia de crisis se estima en alrededor de 77% cuando están presentes alteraciones epileptiformes.⁵⁹

Estudios recientes de pacientes con una primera crisis evaluados en servicios de urgencias encontraron mayor rendimiento diagnóstico si el registro electrográfico se realizó previo al egreso de los pacientes (en 24 y 29.4% de los pacientes se obtuvieron registros anormales), lo que fue relevante para el inicio del tratamiento con fármacos antiepilépticos, así como para el diagnóstico de epilepsia.^{60,61} En otro estudio, se realizó video-electroencefalograma de 24 horas en los primeros siete días a pacientes que experimentaron una primera crisis no provocada; se encontró que en casi 42% de los pacientes se hallaron alteraciones epileptiformes y que esto fue un factor independiente de recurrencia (RR 2.25; IC95% 1.30-3.92).⁶²

Entre sus principales limitaciones destacan que no excluye el diagnóstico de epilepsia, la falta de disponibilidad en servicios de urgencias, el costo del estudio y los errores en la interpretación de los registros.^{48,55}

Estudios de neuroimagen

En todos los pacientes con una primera crisis no provocada debe realizarse un estudio de neuroimagen (tomografía axial computada [TAC] o imagen por resonancia magnética).

La tomografía axial computada de cráneo evidencia alteraciones significativas en aproximadamente 10% de los casos en este escenario.⁵⁷ Es la modalidad de imagen de primera línea debido a su amplia disponibilidad en servicios de urgencias y a que permite la evaluación diagnóstica rápida en los pacientes con algún déficit neurológico agudo; especialmente para excluir causas vasculares o alguna situación que amerite tratamiento neuroquirúrgico urgente. Por tanto, la TAC debe realizarse en todos los pacientes que han padecido una primera crisis.^{9,47,51,63}

La realización de una resonancia magnética de cráneo debe considerarse en todos los pacientes con una primera crisis no provocada, a menos que tengan contraindicaciones para su realización.^{48,57}

La resonancia magnética es un estudio más sensible que permite la mejor identificación de algunas lesiones significativas, como hemorragias intraparenquimatosas, tumores cerebrales, malformaciones vasculares, cambios postraumáticos, esclerosis temporal mesial y alteraciones del desarrollo cortical.⁴⁸

Los estudios en este escenario han reportado que en cerca de 30% de los pacientes se identificaron alteraciones potencialmente epileptogénicas,^{63,64} y que, de estos últimos, alrededor de 12% tuvieron algún hallazgo patológico específico en presencia de una TAC normal.⁶³ El rendimiento diagnóstico de la resonancia magnética es mayor en pacientes con una primera crisis focal o provocada (alrededor de 50%) y con el uso de protocolos específicos para epilepsia.⁶⁵

Punción lumbar

Este procedimiento debe considerarse en pacientes con sospecha clínica de neuroinfección, hemorragia subaracnoidea, así como en sujetos

con alteración persistente del estado de conciencia o en inmunodeprimidos (incluso si se encuentran afebriles).^{47,66}

Algunas alteraciones en el líquido cerebroespinal de pacientes que tuvieron una primera crisis no provocada son: hiperproteinorraquia (30%), seguida por pleocitosis (10% de los casos, 10.2 células/mm³ en promedio). Éstos probablemente se deben a la disrupción transitoria de la barrera hematoencefálica posterior a la crisis.⁶⁷

Otros estudios: perfil toxicológico, concentraciones de prolactina, electrocardiograma y prueba de embarazo.

El perfil toxicológico puede solicitarse en casos seleccionados donde exista alta sospecha clínica (paciente con un toxíndrome, consumo conocido de sustancias o alteración del estado mental en la exploración física). Sin embargo, no existe evidencia suficiente para hacerlo rutinariamente en la práctica clínica.⁵⁶⁻⁵⁸

Las concentraciones de prolactina se han encontrado por encima de sus valores normales en pacientes que tuvieron una crisis epiléptica y se han usado para discriminar las crisis con alteración del estado de conciencia de las crisis psicógenas no epilépticas. Esto último es válido si existe una determinación basal de esas concentraciones (al menos 6 horas previas al evento) y éstas se comparan contra una nueva determinación realizada 10 a 20 minutos tras el episodio, lo que es difícil de realizar en la práctica clínica. Además, carecen de la capacidad de discernir entre crisis epilépticas y síncope porque en ambas situaciones pueden encontrarse elevadas.⁶⁸

Otros estudios que deben solicitarse en todos los pacientes en este contexto son un electrocardiograma de 12 derivaciones y una prueba de embarazo a mujeres en edad reproductiva. El primero para la búsqueda de cualquier alteración

cardíaca vinculada con síncope y el segundo debido a la asociación entre la eclampsia y el embarazo en sí mismo con epilepsia.^{9,51}

De acuerdo con el contexto de cada paciente, puede considerarse solicitar estudios adicionales, como la detección de infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), Holter, ecocardiograma, etcétera.^{51,69}

En el **Cuadro 5** se muestra el resumen de los estudios que deben solicitarse a los pacientes adultos que han tenido una primera crisis.

Riesgo de recurrencia

Crisis sintomáticas agudas

Los pacientes con crisis producto de alguna lesión cerebral aguda (traumatismo craneoencefálico, infarto o hemorragia cerebral, cirugía cerebral y neuroinfecciones en su fase activa) tienen menor tasa de recurrencia (riesgo de recurrencia de 10 a 20%) en comparación con los sujetos con crisis sintomáticas remotas.^{14,17}

En un estudio de Hesdorffer y su grupo se encontró que el riesgo de una segunda crisis en pacientes con diagnóstico de infarto cerebral, traumatismo craneoencefálico y neuroinfec-

Cuadro 5. Estudios indispensables de realizar en los pacientes con una primera crisis epiléptica

A todos los pacientes (evaluación inicial de urgencias)

- Glucosa sérica
- Electrolitos séricos: sodio, calcio y magnesio
- Electrocardiograma de 12 derivaciones
- Neuroimagen: tomografía computada de cráneo^a

Pacientes con una primera crisis no provocada

- Electroencefalograma
- Resonancia magnética de cráneo^b

^a Se prefiere por mayor disponibilidad y velocidad para su realización.

^b Efectuar el protocolo específico para epilepsia si se cuenta con ese recurso.

ciones fue significativamente mayor sólo en los casos de crisis sintomáticas remotas cuando éstas se compararon contra crisis sintomáticas agudas en el mismo escenario, lo que demuestra que, en general, las primeras tienen riesgo de recurrencia mayor a 60%.⁷⁰

Crisis no provocadas

El riesgo global de recurrencia de una segunda crisis tras una primera es de 21 a 45% en los primeros dos años,⁷¹ y es particularmente alto en los primeros seis meses (60-70% de las recurrencias ocurren en este intervalo).^{51,72} La probabilidad de recurrencia después de la segunda crisis aumenta a 57% a un año y a 73% a cuatro años; además, esto se asocia con incremento proporcional en el número de episodios, así como con la reducción concomitante en el intervalo libre de crisis entre los episodios subsecuentes.⁷³

Los pacientes categorizados como en riesgo alto de recurrencia después de una primera crisis no provocada –según las guías de la Academia Americana de Neurología (AAN)– son los siguientes:⁷¹

- Pacientes con algún daño o lesión estructural cerebral previo. Este grupo incluye las crisis condicionadas por infarto cerebral, traumatismo craneoencefálico, neuroinfecciones, parálisis cerebral y trastornos del desarrollo cognitivo (nivel A de evidencia).
- Electroencefalograma con alteraciones epileptiformes (nivel A de evidencia).
- Existencia de alguna alteración significativa en estudios de neuroimagen, es decir, que esa alteración es considerada la potencial causa de la crisis (nivel B de evidencia).
- Crisis de aparición nocturna o durante el sueño (nivel B de evidencia).

Pese a que no existe una fórmula precisa para estimar el riesgo de recurrencia en cada paciente, según el modelo de Kim y su grupo, los pacientes con antecedente de un estado neurológico anormal más un electroencefalograma anormal tienen riesgo de recurrencia mayor a 60% a tres y cinco años.⁷⁴ Sin embargo, esta herramienta tiene diversas limitaciones porque no contempla el estudio de neuroimagen en las variables utilizadas y no se ha validado en otros estudios.^{17,71,74}

Tratamiento con fármacos antiepilépticos

La evidencia respecto del tratamiento farmacológico en esta enfermedad, así como la definición de epilepsia según la Liga Internacional contra la Epilepsia, implica solamente a las crisis no provocadas. Por tanto, el tratamiento de las crisis provocadas corresponde al específico de cada condición subyacente y la administración de fármacos antiepilépticos en estos casos es con el fin de prevenir crisis sintomáticas agudas adicionales.^{14,18}

El inicio de fármacos antiepilépticos en pacientes con una primera crisis no provocada disminuye el riesgo de recurrencia de una segunda crisis en alrededor de 35% en los dos primeros años subsecuentes; sin embargo, no tiene efecto en la recurrencia tardía (≥ 3 años tras la primera crisis) y tampoco ha demostrado mejorar la calidad de vida de los pacientes.^{71,75} Asimismo, el tratamiento farmacológico puede producir efectos adversos (7-31% de los casos), aunque éstos generalmente son leves y reversibles.⁷¹

La evidencia respecto a la eficacia de los fármacos antiepilépticos en la reducción de la recurrencia proviene de varios ensayos clínicos con distribución al azar, pero los principales son el estudio FIR.ST (*The First Seizure Trial Group Study*)⁷⁶ y el MESS (*European Multicenter Epilepsy and Single Seizure Study*).⁷⁷ En ambos se

encontró que el riesgo de recurrencia fue 50% menor en el grupo de pacientes que recibieron tratamiento farmacológico temprano (riesgo relativo ajustado de 0.5; IC95%: 0.3-0.6), pero no se encontró efecto en la tasa de recurrencia tardía de estos pacientes.^{52,76,77}

El único estudio con distribución al azar, controlado y doble ciego de Chandra y su grupo encontró una diferencia cercana a 52% entre el grupo de pacientes tratados con ácido valproico tras una primera crisis no provocada y el grupo no tratado (4.3% en el grupo tratado vs 55.7% en el grupo que recibió placebo); sin embargo, el estudio no evaluó la remisión clínica de los pacientes.⁷⁸ Otros dos estudios más pequeños encontraron diferencias en la recurrencia de 34 y 49% entre los grupos de pacientes que recibieron fármacos antiepilépticos y los que no recibieron tratamiento tras una crisis no provocada única, respectivamente.^{79,80} Un metanálisis de seis ensayos clínicos en este escenario mostró reducción absoluta del riesgo de recurrencia de 34% (IC95%, 15-52%).⁵⁶

Algunos factores importantes a considerar previo al inicio de fármacos antiepilépticos en estos pacientes son los siguientes:^{14,15,17}

- Causa y riesgo de recurrencia.
- Tipo de crisis y epilepsia en cuestión.
- Edad del paciente.
- Comorbilidades: embarazo, enfermedad hepática o renal, etcétera.
- Propiedades farmacológicas del fármaco: farmacocinética y farmacodinamia, interacciones farmacológicas, tolerancia individual, efectos adversos, costo y disponibilidad.
- Tratamiento ambulatorio vs hospitalario. En el **Cuadro 6** se muestran algunas indi-

Cuadro 6. Indicaciones de ingreso hospitalario en el escenario de una primera crisis^{9,51}

- Edad > 60 años
- Causa subyacente que amerite tratamiento urgente (crisis sintomáticas agudas)
- Alteración del estado de conciencia del paciente
- Deficit neurológico focal
- Crisis recurrentes o persistentes (racimos o estado epiléptico)
- Comorbilidades (inmunosupresión, cáncer, etc.)
- Escasa red de apoyo para el egreso seguro del paciente

caciones de ingreso hospitalario en este escenario.

Por tanto, la decisión concerniente a iniciar tratamiento con fármacos antiepilépticos en este contexto debe ser individualizada y realizada en conjunto con los pacientes.^{71,81} Asimismo, requerimos tomar en cuenta las características médicas, laborales y sociales de cada paciente, aunque la decisión final corresponda al especialista en este rubro (neurólogo o epileptólogo).^{9,17,55,58,70} El **Cuadro 7** expone una guía de los fármacos antiepilépticos específicos a prescribir según el tipo de crisis del paciente.^{14,58,82}

Duración del tratamiento

Alrededor de 70% de los pacientes con epilepsia de nuevo inicio tienen remisión prolongada durante el tratamiento con fármacos antiepilépticos.⁸⁵

En pacientes con epilepsia, los factores asociados con remisión exitosa tras el inicio del tratamiento farmacológico son un intervalo libre de crisis mayor a dos años y exploración neurológica normal.⁸⁶ Asimismo, los factores de riesgo asociados con recurrencia de las crisis posterior al retiro de los fármacos antiepilépticos son edad ≥ 16 años, administración de más de un fármaco antiepiléptico, la aparición de crisis posterior al inicio del tratamiento, antecedente de crisis tónico-clónicas generalizadas o mioclónicas y

Cuadro 7. Tratamiento farmacológico de acuerdo con el tipo de crisis epiléptica

Tipo de crisis	Fármacos de primera línea
Tónico-clónicas	Carbamazepina Lamotrigina Oxcarbazepina Valproato de sodio Levetiracetam Topiramato
Focales	Carbamazepina Levetiracetam Oxcarbazepina Valproato de sodio Fenitoína Zonisamida
Ausencias	Eutosuximida Valproato de sodio Lamotrigina
Mioclónicas	Levetiracetam Valproato de sodio Topiramato
Crisis focales en pacientes adultos mayores	Lamotrigina Gabapentina Levetiracetam ^{83,84}

un electroencefalograma anormal en el último año.⁸⁷

El ensayo clínico más grande respecto al retiro de fármacos antiepilépticos en pacientes con epilepsia que habían permanecido libres de crisis por al menos dos años encontró que 59% de ellos permanecieron libres de crisis tras dos años del retiro de los fármacos. También se encontró que al discontinuar los fármacos antiepilépticos se duplica el riesgo de crisis incluso por dos años tras la suspensión, comparado con el tratamiento ininterrumpido.⁸⁸

Por tanto, en general se recomienda considerar el retiro del tratamiento farmacológico en los pacientes que se encuentren sin crisis durante al menos dos años y que no tengan alto riesgo de recurrencia individual.⁸⁹

En los pacientes con crisis provocadas debido al bajo riesgo de padecer epilepsia, la profilaxis con

fármacos antiepilépticos podría limitarse a siete días (por ejemplo, en alteraciones metabólicas) y a uno a seis meses en pacientes que han tenido daño cerebral agudo.¹⁴

Seguimiento y pronóstico

Se sugiere una segunda evaluación por un neurólogo en las primeras cuatro semanas posteriores al evento en los pacientes que tuvieron una primera crisis no provocada y en sujetos con sospecha de epilepsia, con el objetivo de completar los estudios auxiliares (imagen por resonancia magnética y electroencefalograma) y definir la necesidad de tratamiento farmacológico.⁹⁰

La atención en centros especializados en la evaluación de los pacientes con una primera crisis epiléptica permite la implementación más rápida de su protocolo de estudio y un diagnóstico más rápido, aproximadamente 40% de los pacientes evaluados en estos centros cumplen criterios diagnósticos de epilepsia.⁹¹

Algunas recomendaciones generales para estos pacientes son evitar los precipitantes conocidos de las crisis (si es que existe alguno), así como el consumo de alcohol u otras drogas que reduzcan el umbral ictal, considerar conducir acompañados debido al mayor riesgo de accidentes de tránsito (incremento de hasta 40%) y evitar actividades de alto riesgo (deportes acuáticos, uso de maquinarias pesadas, etc.) durante al menos tres a seis meses, e incluso un periodo más prolongado en los pacientes con crisis no provocadas.^{9,51,92}

La tasa de mortalidad estandarizada después de una primera crisis es de 2.3, lo que se encuentra dentro de la tasa reportada entre 2 y 4 para los pacientes con epilepsia.^{10,93,94} La mortalidad de las crisis sintomáticas agudas es alta (10 a 40%); sin embargo, es difícil discernir entre las muertes relacionadas con las crisis de las atribuibles a la causa subyacente.³⁶

DISCUSIÓN

Las primeras crisis en pacientes adultos son eventos clínicamente significativos que requieren un abordaje multidisciplinario y sistematizado para identificar a los pacientes con una potencial causa aguda y separarlos de los pacientes con crisis no provocadas y con epilepsia de inicio reciente. Los ensayos clínicos con distribución al azar y metanálisis han encontrado que los fármacos antiepilépticos no reducen el riesgo de recurrencia más allá de los primeros dos años tras el episodio; sin embargo, una crisis epiléptica puede ser un evento aterrador con consecuencias médicas y sociales importantes para el paciente. Por tanto, la decisión respecto a iniciar tratamiento farmacológico en este contexto debe ser individualizada con base en los factores mencionados.

Esta revisión sintetiza la evidencia científica más reciente en esta área y proporciona un marco de referencia práctico para la adecuada clasificación, diagnóstico y tratamiento de estos pacientes, así como algunos elementos a considerar para el consejo médico posterior a una primera crisis.

Existen diversas áreas de incertidumbre en este tema que representan campos potenciales para investigación en el futuro. Por ejemplo, algunos expertos han cuestionado cuándo una primera crisis no provocada es realmente epilepsia; aun cuando la mayoría de expertos consideran con el diagnóstico de epilepsia a los pacientes con alteraciones epileptiformes en el electroencefalograma o una causa significativa en una resonancia magnética. Un estudio prospectivo de Lawn y colaboradores reportó que, tras una primera crisis, un intervalo libre de crisis de 12 semanas redujo el riesgo inicial de recurrencia en su población de estudio (todos los pacientes tenían riesgo de recurrencia basal mayor a 60% a 10 años). En otras palabras, que el riesgo de recurrencia era dependiente del tiempo.⁹⁵

Asimismo, la duración del tratamiento en este grupo de pacientes es incierto porque la evidencia disponible del retiro de los fármacos antiepilépticos proviene de pacientes con epilepsia. Además, se requiere evaluar la efectividad y la frecuencia de efectos adversos de los nuevos fármacos antiepilépticos debido a que la mayor parte de los ensayos clínicos en este escenario prescribieron fármacos convencionales menos recientes. De la misma forma, los efectos epidemiológicos respecto al diagnóstico de epilepsia, así como las consecuencias socioeconómicas, legales y emocionales en los pacientes que reciben tratamiento con fármacos antiepilépticos se desconocen.^{55,70}

Por último, es importante explorar el rendimiento de los centros especializados en primeras crisis en otras poblaciones, así como afrontar los desafíos para el manejo de estos pacientes, como la escasa precisión de los diagnósticos de referencia, la infradetección de crisis previas, la inadecuada clasificación de las crisis y el bajo rendimiento diagnóstico de los estudios auxiliares.⁹⁶

CONCLUSIONES

Una primera crisis epiléptica es un problema frecuente en la práctica clínica. El abordaje sistemático ayudará a los clínicos a clasificar a estos pacientes adecuadamente entre aquellos con crisis provocadas y no provocadas, así como sujetos con epilepsia de inicio reciente, porque el tratamiento y pronóstico de cada condición son muy diferentes. Debemos excluir una crisis provocada (sintomática aguda) en todo paciente que ha tenido una primera crisis, debido a que tienen mayor mortalidad y a que su tratamiento se encuentra en función de la causa subyacente. Los pacientes que han tenido una primera crisis no provocada ameritan realizarse un electroencefalograma y una resonancia magnética de cráneo para estimar el riesgo de recurrencia.

El tratamiento con fármacos antiepilépticos debe ser individualizado, sin olvidar que sólo repercute en la recurrencia temprana de las crisis (primeros dos años) y que puede producir efectos adversos. Todos los pacientes requieren un seguimiento estrecho, especialmente los que han tenido una primera crisis no provocada o que cumplen criterios diagnósticos de epilepsia, para completar su protocolo de estudio correspondiente y definir la necesidad de tratamiento con fármacos antiepilépticos.

REFERENCIAS

1. All Party Parliamentary Group on Epilepsy: Wasted money, wasted lives: the human and economic cost of epilepsy in England. Stationery Office, 2007.
2. Fisher RS, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the international Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46:470-472.
3. Fisher RS, et al. ILAE official report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014;55(4):475-482.
4. Hauser WA, et al. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia* 1993;34:453-468.
5. Hauser WA, et al. Descriptive epidemiology of epilepsy: contributions of population-based studies from Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 1996;71:576-586.
6. Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure. *Neurology* 1991;41(7):965-972.
7. Loiseau J, et al. Survey of seizure disorders in the French southwest: I. Incidence of epileptic syndromes. *Epilepsia* 1990;31:391-396.
8. Rizvi S, et al. Epidemiology of early stages of epilepsy: Risk of seizure recurrence after a first seizure. *Seizure* 2017;49:46-53.
9. Angus Leppan H. First seizures in adults. *BMJ* 2014;348:g2470.
10. Hauser WA, et al. First seizure definitions and world-wide incidence and mortality. *Epilepsia* 2008;49(suppl 1):8-12.
11. Martindale MD, et al. Emergency Department Seizure Epidemiology. *Emerg Med Clin N Am* 2011;29:15-27.
12. México, programa prioritario de epilepsia.
13. Beghi E, et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia*. 2010;51:671-675.
14. Gavvala JR, Schuele SU. New-onset seizure in adults and adolescents: A review. *JAMA* 2016;316(24):2657-2668.
15. Espinosa-Jovel CA, et al. Clinical approach to the first epileptic crisis in adults. *Rev Neurol* 2014;58(8):365-374.
16. Berg AT, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010;51:676-85.
17. Bergey GK. Management of a first seizure. *Continuum (Minneapolis)* 2016;22(1):38-50.
18. Beleza P. Acute symptomatic seizures: A clinically oriented review. *Neurologist* 2012;18:109-119.
19. Karceski S. Acute symptomatic seizures and systemic illness. *Continuum (Minneapolis)* 2014;20(3):614-623.
20. Burns JJ Jr, et al. The epidemiology of traumatic brain injury: a review. *Epilepsia* 2003;44(suppl 10):2-10.
21. Ziai WC, et al. Update in the diagnosis and management of central nervous system infections. *Neurol Clin* 2008;26:47-68.
22. Kim MA, et al. Acute symptomatic seizures in CNS infection. *Eur J Neurol* 2008;15:38-41.
23. Ferro JM, et al, ISCVT Investigators. *Stroke* 2008;39(4):1152.
24. Connolly ES, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for health-care professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2012;43(6):1711-37.
25. Hemphill JC 3rd, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Health-care Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2015;46(7):2032-60.
26. Giroud M, et al. Early seizures after acute stroke: a study of 1,640 cases. *Epilepsia* 1994;35(5):959.
27. Sung CY, et al. Epileptic seizures in thrombotic stroke. *J Neurol* 1990;237(3):166.
28. Bladin CF, et al. Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol* 2000;57(11):1617.
29. Ong S, et al. Neurocysticercosis in radiographically imaged seizure patients in U.S. emergency departments. *Emerg Infect Dis* 2002;8(6):608-613.
30. Henneman PL, et al. Determining the need for admission in patients with new onset seizures. *Ann Emerg Med* 1994;24(6):1108-1114.
31. Gutierrez A, et al. Seizures and electrolyte imbalance. In: Delanty N ed. *Seizures: medical causes and management*. Totowa: Humana Press Inc., 2002;85-106.
32. Chen HY, et al. Treatment of drug-induced seizures. *Br J Clin Pharmacol* 2015;81(3):412-419.
33. Physicians Desk Reference. 2014. Montvale, NJ. PDR Network, 2014.
34. García PA, et al. Medication-induced seizures. In: Delanty N, ed. *Seizures: medical causes and management*. Totowa: Humana Press Inc., 2002;147-165.
35. Sharma AN, et al. Toxin related seizures. *Emerg Med Clin N Am* 2011;29:125-139.
36. Sutter R, et al. Seizures as adverse events of antibiotic drugs: A systematic review. *Neurology* 2015;85(15):1332-1341.

37. Calandra G, et al. Factors predisposing to seizures in seriously ill affected patients receiving antibiotics: experience with imipenem/cilastatin. *Am J Med* 1988;84(5):911-918.
38. Martinez GJ, et al. Altered mental status from acyclovir. *J Emerg Med* 2011;41:55-58.
39. Montgomery SA. Antidepressants and seizures: emphasis on newer agents and clinical implications. *Int J Clin Pract* 2005;59(12):1435-1440.
40. Davidson J. Seizures and bupropion: a review. *J Clin Psychiatry* 1989;50(7):256-261.
41. Scheffer IE, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Doi: 10.1111/epi.13709.
42. Medina MT, et al. Neurocysticercosis as the main cause of the late-onset epilepsy in Mexico. *Arch Intern Med* 1990;325-327.
43. Van Breemen MS, et al. Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms and management. *Lancet Neurol* 2007;6:421-430.
44. Ertük Cetin Ö, et al. Epilepsy-related brain tumors. *Seizure* 2017;44:93-97.
45. Liu S, et al. The causes of new onset epilepsy and seizures in the elderly. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016;12:1425-1434.
46. Annegers JF, et al. Incidence of acute symptomatic seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984. *Epilepsia* 1995;36(4):327-33.
47. Jagoda A, et al. The Emergency department evaluation of the adult patient who presents with a first-time seizure. *Emerg Med Clin N Am* 2011;29:41-49.
48. St. Louis E, Cascino GD. Diagnosis of epilepsy and related episodic disorders. *Continuum (Minneapolis)* 2016;22(1):15-37.
49. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993;34:592-596.
50. Kho LK, et al. First seizure presentation: do multiple seizures on 24 hours predict recurrence? *Neurology* 2006;67(6):1047-1049.
51. Seneviratne U. Management of the first seizure: an evidence based approach. *Postgrad Med J* 2009;85:667-673.
52. Martínez-Juarez IE, et al. Diagnosis and treatment of non-triggered single epileptic seizures. *Rev Neurol* 2016;63(4):165-175.
53. Nowacki TA, et al. Evaluation of the first seizure patient: Key points in the history and physical examination. *Seizure* 2017;49:54-63.
54. Cornes SB, Shih T. Evaluation of the patient with spells. *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2011;17(5):984-1009.
55. Jette N, et al. Initial evaluation of the patient with suspected epilepsy. *Neurol Clin* 2016;34:339-350.
56. Wiebe S, et al. An evidence-based approach to the first seizure. *Epilepsia* 2008;49(Suppl 1):50-57.
57. Krumholz A, et al. Practice parameter: evaluating an apparent unprovoked first seizure in adult (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2007;69: 1996-2007.
58. Jackson MJ. Concise guidance: diagnosis and management of the epilepsies in adults (NICE). *Clinical Medicine* 2014;17(4):622-627.
59. Debicki DB. Electroencephalography after a single unprovoked seizure. *Seizure* 2017;49:69-73.
60. Paliwal P, et al. Early electroencephalography in patients with Emergency Room diagnoses of suspected new-onset seizures. Diagnostic yield and impact on clinical decision-making. Doi: 10.1016/j.seizure.2015.06.013.
61. Wyman AJ, et al. The First-Time Seizure Emergency Department Electroencephalogram Study. Doi:10.1016/j.annemergmed.2016.08.004.
62. Chen T, et al. The value of 24-hour video-EEG in evaluating recurrence risk following a first unprovoked seizure: A prospective study. Doi:10.16/j.seizure.2016.06.005.
63. Ho K, et al. Neuroimaging of first-ever-seizure: contribution of MRI if CT is normal. *Neurol Clin Practice* 2013;3(5):398-403.
64. Hakami T, et al. MRI-identified pathology in adults with new-onset seizures. *Neurology* 2013;81:920-927.
65. Crocker CE, et al. Role of the neuroimaging in first seizure diagnosis. Doi.org/10.1016/j.seizure.2016.05.015
66. Sampere AP, et al. First seizure in adults: a prospective study from the emergency department. *Acta Neurol Scand* 1992;86:134-138.
67. Zisimopoulou V, et al. Cerebrospinal fluid analysis after unprovoked first seizure. *Funct Neurol* 2016;31(2):191-197.
68. Chen DK, et al. Use of serum prolactin in diagnosing epileptic seizures: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2005;65(5):668-675.
69. Krishnanmurthy KB. In the clinic: Epilepsy. *Ann Int Med* 2016.
70. Hesdorffer DC, et al. Is a first acute symptomatic seizure epilepsy? Mortality and risk for recurrent seizure. *Epilepsia* 2009;50(5):1102-1108.
71. Krumholz A, et al. 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;84:1705-1713.
72. Hart YM, et al. National General Practice Study of Epilepsy recurrence after a first seizure. *Lancet* 1990;336:1271-1274.
73. Hauser WA, et al. Risk of recurrent seizures after two unprovoked seizures. *N Engl J Med* 1998;338:429-434.
74. Kim LG, et al; MRC MESS Study group. Prediction of risk of seizure recurrence after a single seizure and early epi-

- lepsy: further results from the MESS trial. *Lancet Neurol* 2006;5(4):317-322.
75. Davenport RJ. Review: immediate vs deferred antiepileptics reduce recurrence at 1 to 2 years after an unprovoked first seizure. *Ann Intern Med* 2015;163:JC8.
76. Randomized clinical trial on the efficacy of antiepileptic drugs in reducing the risk of relapse after a first unprovoked tonic-clonic seizure. First Seizure Trial Group (FIR.S.T. Group.). *Neurology* 1993;43(3 pt 1):478-483.
77. Marson A, et al. Immediate versus deferred antiepileptic drug treatment for early epilepsy and single seizures: a randomized controlled trial. *Lancet* 2005;365(9476):2007-2013.
78. Chandra B. First seizure in adults: to treat or not to treat. *Clin Neurol Neurosurg* 1992;94(Suppl):561-563.
79. Das CP, et al. Risk of recurrence of seizures following single unprovoked idiopathic seizure. *Neurol India* 2000;48:357-360.
80. Gilad R, et al. Early treatment of a single generalized tonic-clonic seizure to prevent recurrence. *Arch Neurol* 1996;53:1149-1152.
81. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Diagnosis and management of epilepsy in adults. Edinburgh: SIGN; 2015. www.sign.ac.uk (accessed on 16 Jun 2015).
82. Glauser T, et al. Update ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* 2013;54:551-563.
83. Werhahn KJ, et al. A randomized, double-blind comparison of antiepileptic drug treatment in the elderly with new-onset focal epilepsy. *Epilepsia* 2015;56(3):450-459.
84. Pohlmann-Eden B, et al. Comparative effectiveness of levetiracetam, valproate and carbamazepine among elderly patients with newly diagnosed epilepsy. *BMC Neurol* 2016;16(1):149-153.
85. Schmitz D, et al. Stopping epilepsy treatment in seizure remission: Good or bad or both? *Seizure* 2017;44:157-161.
86. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology Practice parameter: a guideline for discontinuing antiepileptic drugs in seizure-free patients. *Neurology* 1996;47(2):600-602.
87. Medical Research Council Antiepileptic Drug Withdrawal Study Group. Prognostic index for recurrence of seizures after remission of epilepsy. *BMJ* 1993;306:1374-1378.
88. Medical Research Council Antiepileptic Drug Withdrawal Study Group. Randomised study of antiepileptic drug withdrawal in patient in remission. *Lancet* 1991;337(8751):1175-1180.
89. Braun KP, et al. Stopping antiepileptic drugs in seizure-free patients. *Curr Opin Neurol* 2014;27(2):219-226.
90. National Institute for Health and Clinical Excellence. The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. NICE 2012.
91. Rizvi S, et al. Evaluating the single seizure clinic model. *J Neurol Sci* 2016;367:203-210.
92. Legg KT, et al. Counseling adults who experience a first seizure. *Seizure* 2017;49:64-68.
93. Beghi E, et al. Mortality in patients with a first unprovoked seizure. *Epilepsia* 2005;46(Suppl 11):40-42.
94. Sander JW. Comorbidity and premature mortality in epilepsy. *Lancet* 2013;382:1618-1619.
95. Lawn N, et al. Is the first seizure epilepsy – and when? *Epilepsia* 2015;56:1425-1431.
96. Jackson A, et al. Challenges in the first seizure clinic for adult patients with epilepsy. Doi: 10.1684/epd.2016.0853.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.