

# CRISIS EPILÉPTICAS EN EL NIÑO

## APUNTES PARA ALUMNOS CURSO PEDIATRIA

Dra. Maria de los Ángeles Avaria  
Profesora Asistente  
Dpto. Pediatría Campus Norte  
Facultad de Medicina Universidad de Chile  
Unidad de Neurología  
Hospital Roberto del Río

### DEFINICIONES

Existe consenso en la actualidad que el resultado de la epilepsia se asocia fuertemente a la clasificación sindrómica y a la etiología subyacente de la epilepsia, por lo que es imprescindible realizar una evaluación diagnóstica acuciosa.

En el diagnóstico de los fenómenos epilépticos es necesario distinguir 3 conceptos relacionados pero diferentes:

- Epilepsia
- Crisis epilépticas
- Síndromes epilépticos.

### EPILEPSIA

Se define ( Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) 1973 y OMS) como una afección crónica de etiología diversa, caracterizada por crisis recurrentes generadas por una descarga excesiva (hipersincrónica) de las neuronas cerebrales (crisis epilépticas), asociadas eventualmente con diversas manifestaciones clínicas y paraclínicas.

Posteriormente la *Comisión de Epidemiología y Pronóstico de la ILAE* agregó el concepto de “ **no provocadas** por alguna causa inmediatamente identificable”.

El diagnóstico de epilepsia es **clínico**, no debe diagnosticarse una epilepsia en un enfermo que no ha sufrido crisis, aunque su EEG sea de tipo epileptiforme.

Un paciente puede tener crisis epilépticas y tener un EEG normal, especialmente si su crisis fue de origen focal.

### CRISIS EPILÉPTICA

• *Diccionario de epilepsia de la OMS*: “Crisis cerebral consecuencia de una descarga neuronal excesiva”.

• *Comisión de Epidemiología y Pronóstico de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE)*: “Manifestación clínica presumiblemente originada por una descarga excesiva de neuronas a nivel cerebral. Ésta consiste en fenómenos anormales bruscos y transitorios que incluye alteraciones de la conciencia, motora, sensorial, autonómica, psicológica, que son percibidos por el paciente o un observador”.

- Crisis aislada o simple: una o más crisis epilépticas ocurridas en un período de 24 horas.
- Convulsión: Crisis con manifestaciones motoras convulsivas.

Una crisis epiléptica aislada y las crisis epilépticas provocadas, aun repetidas, no se catalogan como epilepsia. Por lo tanto en una encefalitis, hipertermia, o intoxicación no se puede hablar de "epilepsia" aunque el paciente presente "crisis epilépticas"

## SÍNDROMES EPILÉPTICOS.

Un mismo tipo de crisis, por ejemplo crisis mioclónica, puede constituir una patología benigna y de buen pronostico, o ser parte de una epilepsia refractaria o de una enfermedad neurodegenerativa.

El concepto de síndrome epiléptico agrupa a pacientes con cierto tipo de crisis, pero incluye características de edad, anomalías EEG, curso y pronostico. El ejemplo mas característico en la edad pediátrica es el Síndrome de West. Idealmente la identificación de un síndrome epiléptico debiera ayudar a dirigir la evaluación y el tratamiento y dar información sobre el pronóstico.

De acuerdo a la propuesta de la ILAE 2001, se define un Síndrome epiléptico **como un conjunto de signos y síntomas que definen una condición epiléptica única**. Esto debe incluir más elementos que solo el tipo de crisis. (Las crisis de lóbulo frontal ya no constituyen un síndrome)

Debido a los avances clínicos, electroencefalográficos y de neuroimagen la ILAE instituyó en 1997 una **Task Force on classification and terminology** con el propósito de mejorar la clasificación de 1989. Una decisión importante fue que no era práctico añadir nuevos síndromes a la clasificación de las epilepsias y síndromes epilépticos de 1989 ya que daría lugar a una lista interminable e imposible de aplicar a la práctica clínica. Por esta razón se propuso un esquema diagnóstico que se pueda aplicar a cada paciente. (1,2) En la nueva clasificación desaparece el término criptogénico y se sustituye por el de "probablemente sintomático"

## OTRAS DEFINICIONES PROPUESTAS

**ENFERMEDAD EPILÉPTICA:** Condición patológica con una etiología única y bien definida. Ej. Enfermedad de Unverricht Lundborg

**ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA** Condición en que la actividad epileptiforme por si misma contribuye al trastorno progresivo de la función cerebral: Ej.: Síndrome de Lennox Gastaut

## CLASIFICACIÓN DE CRISIS EPILÉPTICAS

Las Crisis se clasifican de acuerdo a las características clínicas y electroencefalográficas. Si hay sintomatología parcial o focal o el EEG demuestra el inicio focal de la crisis aun cuando la semiología es generalizada, debe diagnosticarse como crisis parcial. En cuanto a la clasificación de las crisis la Task Force apoya una clasificación puramente descriptiva de los fenómenos clínicos durante las crisis.

### CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE CRISIS EPILÉPTICAS (ILAE 1981)

#### **I CRISIS FOCALES O PARCIALES (RELACIONADAS A LOCALIZACION)**

A. Crisis parciales simples (durante la crisis se conserva el nivel de conciencia).

1. Con signos motores
2. Con síntomas somatosensoriales o sensoriales especiales
3. Con signos y síntomas autonómicos
4. Con síntomas psíquicos

B. Crisis parciales complejas (existe alteración del nivel de conciencia.)

1. De inicio como parcial simple seguida de alteración de la conciencia
2. Con trastorno de conciencia desde el inicio

C. Crisis parciales con generalización secundaria

1. Crisis parciales simples que se generalizan
2. Crisis parciales complejas que se generalizan
3. Crisis parciales simples que evolucionan a complejas y se generalizan

**II CRISIS GENERALIZADAS** (manifestaciones clínicas corresponden a activación de ambos hemisferios cerebrales.

A. Ausencias

1. Típicas
2. Atípicas

B. Mioclónicas

C. Clónicas

D. Tónicas

E. Tónico-clónicas

F. Atónicas

#### **III CRISIS NO CLASIFICABLES**

### **Epidemiología**

Existe gran variabilidad en las cifras de prevalencia, oscilando entre 1,5 y 57 casos por 1.000 habitantes. En Chile, en un estudio realizado en la localidad de El Salvador, III región, entre los años 1984 y 1988, se determinó una prevalencia de 17.7 por 1000 habitantes y una incidencia anual de 113/100,000 habitantes en población general. En menores de 15 años la prevalencia fue de 17 por 1000 (3)

Se considera una probabilidad de experimentar una crisis epiléptica en el transcurso de la vida de un 9%, la probabilidad de ser diagnosticado como epilepsia de 3%, pero la prevalencia de epilepsia activa bordea el 1%.

En cuanto a la frecuencia relativa de los distintos tipos de crisis, en un estudio de neuroimágenes en 613 **niños** con diagnóstico reciente de epilepsia (4), la frecuencia de síndrome se distribuyó de la siguiente manera

TIPO EPILEPSIA / SINDROMES	N° CASOS	TOTALES
<b>PARCIALES</b>		<b>359 (58%)</b>
Idiopática	61	
Sintomática	195	
Criptogénica	103	
<b>GENERALIZADAS</b>		<b>178(29%)</b>
Idiopáticas	126	
Ausencia infantil	74	
Ausencia Juvenil	15	
Mioclónica Juvenil	12	
Otras	25	
Criptogénica/sintomáticas	52	
Espasmos Infs	24	
Lennox Gastaut	4	
Doose	10	
Otras	14	
<b>NO DETERMINADAS</b>		<b>76 (12,4%)</b>
Con características focales y generalizadas	5	
Sin características claras	71	
<b>TOTAL</b>		<b>613 (100%)</b>

## CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE LAS EPILEPSIAS Y LOS SÍNDROMES EPILÉPTICOS

### CLASIFICACIÓN DE EPILEPSIAS, SÍNDROMES EPILÉPTICOS Y CRISIS SITUACIONALES (ILAE 1989)

#### 1. EPILEPSIAS Y SÍNDROMES EPILÉPTICOS RELACIONADOS A UNA LOCALIZACIÓN (PARCIALES, FOCALES)

##### 1.1 Epilepsias parciales idiopáticas (dependientes de la edad)

- Epilepsia parcial benigna con puntas centrotemporales (epilepsia rolándica)
- Epilepsia infantil benigna con paroxismos occipitales (Panayiotopoulos)
- Epilepsia primaria de la lectura

##### 1.2. Epilepsias Parciales Sintomáticas

- Epilepsia parcial continua progresiva de la niñez (síndrome de Kojewnikoff)
- Síndromes caracterizados por crisis con un modo específico de provocación

- Epilepsias según localización lobar.  
Epilepsias del Lóbulo Frontal Epilepsias del Lóbulo Parietal  
Epilepsias del Lóbulo Temporal Epilepsias del Lóbulo Occipital

1.3. Epilepsias parciales criptogénicas (De etiología no constatada u oculta.)

## 2. EPILEPSIAS Y SINDROMES EPILEPTICOS GENERALIZADOS

2.1. Epilepsias generalizadas idiopáticas (dependientes de la edad)

- Convulsiones neonatales benignas familiares
- Convulsiones neonatales benignas
- Epilepsia mioclónica benigna del niño
- Epilepsia de ausencia de la niñez (picnolepsia)**
- Epilepsia de ausencias juvenil
- Epilepsia mioclónica juvenil**
- Epilepsia con crisis de gran mal al despertar
- Epilepsias con crisis reflejas
- Otras epilepsias generalizadas idiopáticas**

2.2 Epilepsias generalizadas criptogénicas o sintomáticas

- Síndrome de West**
- Síndrome de Lennox-Gastaut-Dravet
- Epilepsia con crisis mioclónicas -astáticas
- Epilepsia con ausencia mioclónicas

2.3. Epilepsias generalizadas sintomáticas

- 2.3.1 Etiología inespecífica
  - Encefalopatía mioclónica precoz
  - Encefalopatía epiléptica infantil precoz con brotes de supresión
  - Otras epilepsias generalizadas sintomáticas
- 2.3.2 Síndromes específicos
  - Crisis epilépticas como complicación de otras enfermedades

## 3. EPILEPSIAS Y SINDROMES EPILEPTICOS EN LOS QUE NO ES POSIBLE DETERMINAR SI SON GENERALIZADOS O FOCALES

3.1. Epilepsias y síndromes epilépticos que presentan a la vez crisis generalizadas y crisis focales.

- Crisis neonatales**
  - Epilepsia mioclónica severa de la infancia
  - Epilepsia con puntas-ondas continuas durante el sueño lento
  - Síndrome de Landau-Kleffner
  - Otras epilepsias indeterminadas

3.2. Epilepsias y síndromes epilépticos cuyas características no permiten clasificarlos como generalizados o focales

## 4. SINDROMES ESPECIALES

4.1. Crisis en relación a una situación en especial

- Convulsiones febriles**
- Crisis aisladas o estados epilépticos aislados
- Crisis relacionadas a eventos metabólicos o tóxicos agudos

**(en rojo crisis relevantes ala edad pediátrica)**

## SÍNDROME EPILÉPTICOS Y SÍNDROMES RELACIONADOS ( ILAE 2001)

(Traducción disponible en [www.neurologia.com.mx/PDFs/REVISTA2-5/sindromes.pdf](http://www.neurologia.com.mx/PDFs/REVISTA2-5/sindromes.pdf)) (ref 2)

- Crisis Neonatales benignas familiares
- Encefalopatía mioclónica temprana
- Síndrome de Ohtahara
- Crisis parciales migratorias del lactante
- Síndrome de West
- Epilepsia mioclónica benigna del lactante
- Crisis benignas del lactante ( no familiares)
- Síndrome de Dravet ( antigua epilepsia mioclónica severa)
- Síndrome HH ( hemiconvulsión-hemiplejía)
- Status mioclónico en encefalopatías no progresivas
- Epilepsia benigna de la infancia con paroxismos centrotemporales
- Epilepsia benigna occipital temprana ( tipo Panayiotopoulos)
- Epilepsia benigna occipital tardía ( tipo Gastaut)
- Epilepsia con ausencias mioclónicas
- Epilepsia con crisis mioclónicas astáticas
- Síndrome de Lennox-Gastaut
- Síndrome de Landau-Kleffner
- Epilepsia con punta onda continua durante el sueño ( a parte del síndrome de Landau Kleffner)
- Epilepsia ausencias infantiles
- Epilepsias mioclónicas progresivas
- Epilepsias generalizadas idiopáticas con fenotipos variables
  - Epilepsia ausencias juveniles
  - Epilepsia mioclónica juvenil
  - Epilepsia con sólo crisis generalizadas tónico-clónicas
- Epilepsias reflejas
  - Epilepsia occipital fotosensible idiopática
  - Otras epilepsias sensibles a estímulos visuales
  - Epilepsia primaria de la lectura
  - Epilepsia del sobresalto
- Epilepsia frontal nocturna autosómica dominante
- Epilepsias familiares del lóbulo temporal
- Epilepsias generalizadas con crisis febriles plus
- Epilepsia familiar focal con focos variables
- Epilepsias focales sintomáticas ( o probablemente sintomáticas)
  - Epilepsias límbicas
- Epilepsia temporal medial con esclerosis del hipocampo
- Epilepsia temporal medial con etiología específica
- Otros tipos definidos por la localización y la etiología
  - Epilepsias neocorticales
- Síndrome de Rasmussen
- Otros tipos definidos por la localización y la etiología

- *Condiciones que cursan con crisis epilépticas pero que no conllevan un diagnóstico de epilepsia*
  - *Crisis neonatales benignas*
  - *Crisis febriles*
  - *Crisis reflejas*
  - *Crisis por privación de alcohol*
  - *Crisis inducidas por drogas o sustancias químicas*
  - *Crisis postraumáticas precoces.*
  - *Crisis aisladas o en racimo*
  - *Crisis repetidas ocasionalmente ( oligoepilepsia)*

La nueva propuesta de clasificación incluye un esquema diagnóstico que se fundamenta en cinco ejes:

- Eje I que incluye la semiología clínica utilizando un **glosario de terminología descriptiva**.
- Eje II. Es el **tipo de crisis epiléptica** experimentada por el paciente teniendo en cuenta la semiología clínica. La localización y los estímulos desencadenantes, en el caso de las epilepsias reflejas se pueden especificar en este punto.
- Eje III. Es el **diagnóstico sindrómico** que se realiza en base a una lista de síndromes epilépticos reconocidos.
- Eje IV: este eje corresponde a la **etiología** de la epilepsia cuando se conoce.
- Eje V. Corresponde al grado de **discapacidad** que causa la epilepsia en un paciente

## ETIOLOGIA

Las causas de la epilepsia varían con la edad.

1. Herencia. El factor genético en la epilepsia se entiende como una predisposición presentar crisis comiciales, concepto conocido como umbral convulsivo y se cree que tiene una herencia poligénica. Alrededor del 5% de los síndrome actualmente descritos presentan un tipo de herencia monogénica, relacionados a canalopatías. (Ej.:Convulsiones Neonatales familiares)
2. Encefalopatías disontogénicas: alteraciones del desarrollo cerebral
  - Trastornos de la proliferación, migración neuronal, organización. Incluyen cuadros de origen hereditario y esporádico, como el espectro lisencefalia-paquigiria, la esquizecefalia, holoprosencefalia, y disgenesias corticales etc.
3. Errores innatos del metabolismo: hiperglicinemia no cetósica, fenilcetonuria, lipofuscinosi (neuronal cerideas, déficit del transportador de glucosa, etc.)
4. Injurias agudas al SNC. Encefalopatía hipóxico isquémica (primera causa de crisis neonatales), accidente cerebrovascular, hemorragia trauma, infecciones del SNC(congénitas o postnatales) , etc.
5. Tumores cerebrales, absceso cerebral, malformaciones vasculares.
6. Enfermedades degenerativas del sistema nervioso central.
7. Trastornos metabólicos adquiridos: hipoglucemia, hipocalcemia, hipernatremia, insuficiencia renal crónica...

8. Tóxicos: plomo, mercurio, monóxido de carbono.

### Factores desencadenantes

Existen circunstancias que suelen relacionarse con la aparición de crisis:

- Alteraciones del ritmo sueño-vigilia. Especialmente la privación de sueño altera de manera significativa la actividad eléctrica cerebral.
- Alcohol: importante de considerar en adolescentes
- Menstruación: crisis catameniales
- Fármacos: antidepresivos tricíclicos, psicoestimulantes, neurolépticos, suspensión de fármacos antiepilépticos, etc.
- Epilepsias reflejas: son las únicas en que existe una relación directa entre el estímulo (luminoso o acústico) y la aparición de crisis.

### DIAGNOSTICO DE EPILEPSIA

El diagnóstico de la epilepsia es eminentemente clínico, **y se basa primordialmente en la anamnesis** tanto del paciente como los posibles observadores. Existen estudios complementarios que permiten confirmar la sospecha clínica o a identificar una causa responsable del cuadro.

Ante la sospecha de encontrarnos frente a un paciente con epilepsia es importante:

- Confirmar mediante la historia clínica que los episodios que sufre son efectivamente crisis epilépticas.
- Identificar el tipo de crisis que padece.
- Definir el tipo de epilepsia o síndrome epiléptico.
- Identificar la etiología del cuadro.

### A. ANAMNESIS

- 1 Edad de aparición de las crisis.
- 2 Características de las crisis:
  - Momento de aparición, (durante el sueño, en vigilia, en la transición sueño vigilia)
  - factores desencadenantes falta de sueño, enfermedad intercurrente,
  - existencia de síntomas prodrómicos
  - Es fundamental obtener una secuencia detallada de los acontecimientos, especialmente del inicio del episodio, ya que la crisis epiléptico es **NO PROVOCADA**.
- 3 Antecedentes familiares de epilepsia.
- 4 Antecedentes personales: desarrollo del embarazo y parto, antecedente de prematuridad, convulsiones neonatales, encefalopatía neonatal), **desarrollo psicomotor**, enfermedades hereditarias, enfermedades durante la infancia,

traumatismos craneales, convulsiones febriles en la infancia, fármacos o tóxicos utilizados...

**5 Se debe anotar en la ficha clínica la descripción de la crisis, evitando clasificarla en esta etapa.**

EXAMEN FÍSICO: incluye examen físico general y exploración neurológica exhaustiva.

- Buscar lesiones cutáneas, (manchas hipocromas de la esclerosis tuberosa, café con leche de la Neurofibromatosis, mancha vinosa de la cara en Enfermedad de Sturge Weber, etc)
- Medir perímetro craneal
- Explorar audición y visión, incluyendo fondo de ojo.
- Buscar dirigidamente asimetrías en movimientos, (hemiparesias)
- Signos de infección sistémica, signos meníngeos.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

**ELECTROENCEFALOGRAMA (EEG)** La mayoría de las veces se obtiene un EEG intercrítico, el cual es diagnóstico cuando las alteraciones eléctricas encontradas en él se corresponden con la crisis epiléptica observada clínicamente. Recordar que un EEG normal no excluye el diagnóstico de epilepsia, y un EEG anormal en ausencia de clínica no permite hacer el diagnóstico de epilepsia. Se pueden utilizar diversas técnicas de activación de la actividad eléctrica cerebral para intentar desencadenar una actividad similar a la de las posibles crisis: hiperventilación, estimulación luminosa, sueño o privación de este. Es necesario tener cuidado ya que se puede inducir una crisis clínica. Se pueden utilizar registros especiales en aquellos casos que plantean duda diagnóstica o de localización, como el vídeo-EEG, Holter-EEG, EEG por telemetría, electrodos en localizaciones especiales (faríngeos, foramen oval, subdurales e intracerebrales profundos) y el mapeo cerebral.

**NEUROIMAGEN:** Existe controversia acerca de la indicación de Neuroimágenes. Éstas NO estarían indicadas en epilepsia generalizadas idiopáticas. (ver ref 4)

**Tomografía computarizada craneal (TAC).** Su valor en el estudio de epilepsia es limitado. Está indicado en cuadros agudos para descartar hemorragias, en la evaluación de traumatismos, y permite descartar lesiones relativamente extensas. Tiene escasa sensibilidad para el diagnóstico de malformaciones corticales, tumores pequeños, lesiones glóticas, etc.

**Resonancia magnética craneal (RM).** Es el examen de elección para el estudio de epilepsia. Debe solicitarse con estudio de cortes finos y en planos que permitan una adecuada visualización de estructuras como los hipocampos. (Protocolo de epilepsia) De acuerdo a las características del niño puede agregarse un estudio de espectroscopia por resonancia que da información sobre algunos metabolitos normales del encéfalo y la presencia de otros anormales (ej. Acido láctico). Si hay sospecha de enfermedad vascular puede complementarse con una angi resonancia.

Tomografía por emisión de positrones (PET) y tomografía computerizada por emisión de fotón simple (SPECT) permiten realizar estudios funcionales de la actividad cerebral durante la crisis y en el período intercrítico. Durante la crisis PET y SPECT demuestran un área de hipermetabolismo e hiperperfusión, respectivamente, área que se convierte en hipoactiva en los períodos intercríticos. Estas técnicas en general se reservan para casos inhabituales y frente a la evaluación para cirugía de la epilepsia.

Técnicas adicionales incluidas en el estudio del foco epileptógeno comprenden el doppler transcraneal funcional, estimulación magnética transcraneal, magnetoencefalografía interictal e ictal, espectroscopia por resonancia magnética, test de Wada, etc.

### **Situaciones en las que se recomienda la resonancia magnética craneal en pacientes epilépticos**

- Crisis epilépticas focales con /sin generalización secundaria
- Niños epilépticos menores de 1 año
- Exploración neurológica alterada, especialmente déficit focal o alteraciones neuropsicológicas.
- Epilepsias de difícil control
- Pérdida de eficacia de los fármacos antiepilépticos
- Cambio en el patrón habitual de la epilepsia

Existen signos o síntomas a valorar en toda crisis epiléptica.

*Fenómeno o Parálisis de Todd:* parálisis de una extremidad o hemiparesia que persiste unas horas tras la crisis. Es una circunstancia que puede constituir un signo de alerta indicativo de algún factor estructural (lesión cerebral) responsable, tal como una lesión vascular o neoplásica.

*EEG con foco lento.* Se puede observar una lentificación de la actividad eléctrica de un área cortical. Este hallazgo se relaciona con la presencia de lesiones estructurales como tumores, abscesos, etc.

## **ALGUNAS CRISIS ESPECÍFICAS DE LA EDAD PEDIÁTRICA**

### **SINDROME DE WEST O ESPASMOS INFANTILES**

El síndrome de West es una encefalopatía epiléptica caracterizada por la tríada de espasmos epilépticos, retardo del desarrollo psicomotor y patrón electroencefalográfico de hipsarritmia, aunque uno de estos elementos puede estar ausente. La incidencia de este cuadro es de alrededor de 1 por 4 000 a 6 000 nacidos vivos.<sup>5</sup> Se inicia en la mayoría de los pacientes durante el primer año de vida, siendo la edad más frecuente de inicio entre los 3

y 7 meses de edad. Se ha planteado que los espasmos constituyen una respuesta inespecífica de un cerebro inmaduro a cualquier daño.

Las crisis características del síndrome de West son los espasmos epilépticos (o infantiles, masivos), los que pueden ser en flexión, extensión y mixtos. El patrón electroencefalográfico de hipsarritmia se caracteriza por puntas y ondas lentas de gran amplitud, desordenadas, que varían de un momento a otro tanto en duración como en localización.

Desde el punto de vista etiológico se clasifica en idiopático, criptogénico(o probablemente sintomático) y sintomático

El término **sintomático** se refiere a un síndrome en el cual las crisis son el resultado de una o más lesiones estructurales cerebrales identificables, mientras que **criptogénico** se refiere a aquellos síndromes en los cuales se presume que sean sintomáticos, (niño con retardo previo del desarrollo psicomotor) pero la causa no se identifica. Aunque la Clasificación Internacional de las Epilepsias y síndromes epilépticos no reconoce la etiología **idiopática** del síndrome de West, éste término se refiere a aquellos casos en los cuales no existe una lesión estructural subyacente ni anomalías neurológicas.

El grupo sintomático es el mas frecuente, y se relaciona a etiologías diversas como esclerosis tuberosa, otras enfermedades neurocutaneas, disgenesias corticales, anomalías cromosómicas (síndrome de Down), errores innatos del metabolismo como la fenilcetonuria, y muchos otros cuadros genéticamente determinados. Puede ser también consecuencia de lesiones adquiridas, como encefalopatía hipóxico - isquémica, infecciones congénitas o postnatales.

### **Manifestaciones clínicas**

Los espasmos en flexión, los más frecuentes, se caracterizan por la flexión brusca del cuello y tronco con flexión bilateral, abducción o aducción simétrica de los miembros superiores y flexión-aducción de los miembros inferiores, presentándose en salvas, con frecuencia variable. Habitualmente ocurren en los periodos de transición sueño vigilia, muchas veces seguidos por llanto. Estas características pueden llevar a confundirlos con cólicos, retardando el diagnóstico.

Otros tipos de crisis pueden preceder o acompañar a los espasmos, como crisis focales, atónicas o tónicas.

### **TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO**

El pronóstico del síndrome de West es grave, con alta incidencia de retraso del desarrollo y posterior retardo mental y aparición de otros tipos de epilepsia como el síndrome de Lennox-Gastaut y epilepsias con crisis parciales complejas. El pronóstico es mejor en los casos idiopáticos, especialmente si se realiza un diagnóstico y tratamiento precoz. Se recomienda el tratamiento con ACTH, con lo cual se ha comunicado una excelente evolución en los casos idiopáticos y algunos criptogénicos. Otras alternativas son la

Vigabatrina (primera indicación en esclerosis tuberosa), Ácido Valproico, Clobazam, Piridoxina, Clonazepam.

## **CONVULSIONES O CRISIS FEBRILES**

Las crisis febriles afectan alrededor de un 4% de los lactantes y preescolares, teniendo su mayor incidencia a los 17 meses. Son episodios precipitados por la fiebre en los que no existe evidencia de infección cerebral u otra causa intracraneal que pudiera ser el desencadenante. En el 25% existen antecedentes familiares y, en general, son crisis convulsivas motoras clónicas, y con menor frecuencia tónicas, tónico-clónicas o hipotónicas.

Se clasifican en simples o complejas. Se considera una crisis febril simple una crisis única desencadenada por un alza febril, de duración inferior a 15 minutos, generalizada y simétrica. Se presenta en niños normales entre los 6 meses y 5 años de edad.

Se denominan crisis febriles complejas a aquellas de duración superior a 15 minutos, o de carácter parcial (afectan sólo a un hemisferio), o que se repiten en el mismo proceso febril (antes de 24 horas). Es más frecuente que el EEG intercrítico esté alterado, presentando anomalías epileptiformes. En general, las crisis febriles no son peligrosas para la vida, sobre todo cuando son de duración breve, y no van a dejar secuelas si reúnen todos los criterios de benignidad. Sin embargo, es necesario recordar que son una causa frecuente de status epiléptico y que algunas epilepsias graves se preceden de crisis febriles, y se ha reportado asociación con la esclerosis mesial temporal.

### **Evaluación del niño con crisis febril:**

Frente a una crisis febril, el aspecto más relevante es descartar una meningitis, por lo que se indica la punción lumbar en todos los lactantes menores de 12 meses y en los mayores ante la mínima sospecha, especialmente en niños con gran compromiso de estado general, vómitos, compromiso de conciencia mantenido, uso previo de antibióticos y obviamente ante la presencia de signos meníngeos. Si el lactante consulta posterior a una crisis y se encuentra en buenas condiciones físicas y mentales, la punción lumbar puede reemplazarse por un período de observación.<sup>6</sup>

Un niño sano, con antecedentes de una crisis febril simple no requiere mayor estudio. No está indicado el EEG ni la realización de neuroimágenes. Solo debe manejarse la fiebre y el foco infeccioso si corresponde y dar la información a los padres en relación al cuadro y las medidas para prevenir otra crisis.

Por ser una patología benigna y considerando los efectos secundarios de los FAE, no está indicado el tratamiento permanente con antiepilépticos, aun cuando el niño haya presentado episodios en otras oportunidades. El riesgo de recurrencia frente a una crisis febril simple se estima en 30%, lo que aumenta a un 80% después de la segunda crisis, disminuyendo con la edad, siendo muy infrecuentes después de los 4 años de edad.

### **Tratamiento agudo de la crisis febril**

Asegurar soporte vital (ABC) Mantener vía aérea permeable, aporte O<sub>2</sub> via venosa  
Monitoreo de signos vitales.

Administrar diazepam (0,3 a 0,5 mg/kg), o lorazepam (0,1 mg/kg) intravenoso.

Si en 5 minutos la crisis no ha cedido, se puede aplicar una dosis adicional de diazepam (sin diluir) de 0.5 mg/Kg. Máximo dosis total de 2 - 3 mg/Kg .

Si no se logra controlar, utilizar fenobarbital o fenitoína IV a 15- 20 mg/Kg/dosis

Si la crisis no cede repetir por una vez

Si no cede ingresar a UCI para inducción anestésica tiopental o midazolam

**No debe diferirse el tratamiento si no se logra una vía intravenosa**, se puede usar diazepam rectal (0,5 a 1 mg /kg) , lorazepam intramuscular o midazolam bucal (0,5 mg/kg) intramuscular (0,1-0,3 mg/kg, ) o intranasal. Se pueden utilizar ampollas de diazepam o preparaciones en gel de 2,5, 5 o 10 mg/pomo. (Pacinax ® )

El tratamiento permanente con FAE no previene la aparición de crisis no provocadas (epilepsia), cuya incidencia en esta población de niños se ha estimado como levemente superior a la población general. Se recomienda el tratamiento antipirético, y el uso de diazepam oral durante los episodios febriles, lo que reduce las recurrencias pero presenta efectos secundarios. Considerando que uno de los riesgos es el estado epiléptico febril, puede indicarse el uso de diazepam rectal para yugular una crisis prolongada. También se ha recomendado el midazolam bucal, administrado entre la encía y la mejilla.(7)

En las crisis febriles complejas se recomienda la evaluación con EEG, considerar realizar neuroimágenes si la crisis ha sido focal e indicar tratamiento preventivo con Fenobarbital o ácido Valproico. El tratamiento profiláctico debe considerarse también en niños con trastornos previos del neurodesarrollo y signos deficitarios, en los cuales es difícil definir si han presentado una crisis febril o se trata de una epilepsia con crisis desencadenadas por la hipertermia.

## **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE CRISIS EPILÉPTICAS**

Existe un gran número de fenómenos paroxístico (instauración más menos brusca, breve duración y con resolución posterior) que plantean el diagnóstico diferencial con verdaderas crisis epilépticas.

Los cuadros a considerar dependen de la edad y para su diagnóstico es fundamental una anamnesis detallada.

Pseudocrisis

Síncope

Accidentes isquémicos transitorios

Migraña: Migraña con aura y Migraña basilar

Alteraciones del sueño: narcolepsia, parasomnias (sonambulismo, terrores nocturnos), enuresis nocturna

Alteraciones metabólicas: hipoglucemia, hipocalcemia

Trastorno paroxísticos del movimiento: coreoatetosis paroxística, mioclonías focales, distonías focales. Tortícolis paroxística, TICS, etc

Síndrome de Sandiffer.

Vértigo paroxístico benigno

Espasmos del sollozo (apnea emotiva)

Opsoclonus /mioclonos

Autoestimulación

## **TRATAMIENTO**

El primer paso para iniciar el tratamiento de la epilepsia es hacer un diagnóstico correcto. Se ha comunicado que un 20 a 25% de pacientes que no responden a terapias es por un diagnóstico incorrecto de epilepsia. El diagnóstico debe ser refrendado por especialista.

### **¿Debe tratarse la primera crisis epiléptica?**

Existe controversia al respecto

El riesgo de recurrencia de la crisis es del 36% en el primer año, del 48% en tres años y del 56% en los cinco primeros años desde el episodio único (para otros autores el riesgo de una segunda crisis se eleva al 78% en los tres años siguientes) La mayoría de las recidivas ocurren en los dos primeros años. (8,9,10) El riesgo de recurrencia aumenta con la existencia de daño neurológico permanente, lesiones estructurales demostrables en la RNM, y un EEG con descargas epilépticas. No existen evidencias de que el tratamiento altere el pronóstico a largo plazo.

Tras una segunda crisis el riesgo de sufrir nuevos episodios comiciales se eleva a un 65%, de ahí que, en general, se aconseje el tratamiento en estos casos.

Todos los fármacos antiepilépticos (FAE) tienen efectos secundarios, y su uso reduce el riesgo de recurrencia en alrededor de un 60 -70%.

Por lo tanto se recomienda analizar riesgos y beneficios de la conducta terapéutica en cada caso particular. (11)

### **Criterios de ingreso hospitalario**

- Primera convulsión febril en menor de 18 meses
- Convulsiones febriles o epilépticas con cambio importante en sus características (patrón de crisis) o aumento importante del número de crisis.
- Sospecha de enfermedad subyacente: encefalitis, meningitis, lesiones postraumáticas, (maltrato infantil) etc...
- Alteración nueva del examen neurológico
- Primera crisis excepto:
  - Epilepsia con ausencia típica de la infancia
  - Epilepsia rolándica de la infancia

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LAS CRISIS EPILEPTICAS

### Principios básicos en el tratamiento de la epilepsia

Elegir el fármaco más adecuado para cada caso, en función del tipo de crisis epiléptica y la edad del paciente. Las dosis se calculan en función de la edad y del peso del paciente. El número de tomas depende de la vida media del fármaco y de la velocidad de eliminación

Utilizar un solo fármaco, (monoterapia) en la dosis mínima que controle las crisis. El uso de un solo medicamento reduce el riesgo de efectos adversos, de interacciones entre fármacos, de reacciones idiosincrásicas, facilita el cumplimiento terapéutico y reduce costos.

Aumentar la dosis hasta lograr el control de la crisis o aparición de efectos secundarios. Si no se logra controlar las crisis cambiar de fármaco. El nuevo medicamento debe introducirse gradualmente hasta alcanzar la dosis terapéutica antes de iniciar la retirada del fármaco inicial

Monitoreo de nivel plasmático de FAE para asegurar adherencia y pesquisa de sobredosis con efectos secundarios. Monitoreo de parámetros hematológicos, hepáticos, anemia según fármaco (ver tabla)

Antiepilépticos de elección según tipo de crisis:

Tipo de crisis	1ª elección	2ª elección	Otros	No indicados
Epilepsias Generalizadas Idiopáticas	Ácido Valproico	Lamotrigina	Carbamazepina Fenobarbital Fenitoína Clonacepán Clobazam Topiramato	Gabapentina Vigabatrina
Epilepsias Parciales (Incluyendo Secundariamente Generalizadas)	Carbamazepina	Valproico Topiramato Lamotrigina Vigabatrina Gabapentina Tiagabina	Clobazam Fenitoína Fenobarbital Primidona	
Epilepsias Mioclónicas	Ácido Valproico	Clonacepán	Clobazam Primidona Fenobarbital	Vigabatrina Gabapentina Carbamazepina
Ausencias	Ácido Valproico Etosuximida	Clonacepán	Lamotrigina	

EFFECTOS COLATERALES DE MEDICAMENTOS ANTICONVULSIVANTES CLASICOS. (12)

MEDICAMENTO	EFFECTOS COLATERALES	TOXICIDAD SEVERA
FENOBARBITAL	Somnolencia, agresividad, trastornos del sueño, hiperactividad	Anemia aplástica, Síndrome de Steven-Johnson, osteomalacia, rash cutáneo.
FENITOINA	Ataxia, anorexia, náusea, acné, nistagmus, hipertrofia gingival, hirsutismo, anemia megaloblástica, osteomalacia, rash cutáneo.	Síndrome lúpico, S. Steven-Johnson, hepatitis, pseudolinfoma., diskinesia orofacial.
PRIMIDONA	Somnolencia, mareo, náusea, vómitos, cambios de personalidad diplopía, ataxia, rash cutáneo.	Agranulocitosis, síndrome lúpico, trombocitopenia
CARBAMAZEPINA	Diplopía, mareo, ataxia, náuseas, hiponatremia, rash (5-10%)	Arritmias cardíacas, hepatotoxicidad, síndrome lúpico, pseudolinfoma, diskinesia oro facial.
ACIDO VALPROICO	Anorexia, náusea, vómitos, caída del cabello, subida de peso, temblor, somnolencia, trombocitopenia, hiperamonemia.	Hepatotoxicidad, pancreatitis, estupor, encefalopatía. Teratogenesis
CLONAZEPAN CLOBAZAN	Fatiga, ataxia, síndrome hiperkinético agresividad, somnolencia hipersalivación, broncorrea	Psicosis trombocitopenia.-

Aproximadamente un 30% de los pacientes epilépticos continúa presentando crisis a pesar de recibir un tratamiento farmacológico adecuado. (Epilepsia refractaria) siendo necesario agregar un segundo o tercer fármaco.

El tratamiento farmacológico es solo un aspecto del manejo del paciente epiléptico. Las consecuencias en el aspecto educacional, laboral y familiar hacen necesario un programa de educación y apoyo al paciente y su familia.

Algunos datos prácticos sobre los nuevos fármacos antiepilépticos ( <sup>13</sup> )					
FAE	Autorización oficial	Intervalo hasta dosis mantenim.	Dosis mantenim.	Metabolismo	Unión a prot.
Gabapentina	>12 a., EP, M >3 a., EP, TA	1 semana 1 semana	900-3600 mg/día 30 mg/Kg/día	Ninguno	No
Levetiracetam	>16 a., EP, TA	1-3 sem	1000-3000 mg/día (20-50 mg/Kg/día)	Ninguno	No
Lamotrigina	>12 a., EP y EG, M >12 a., EP y EG, +VPA >2 a., EP y EG, +VPA	5-8 sem 10-12 sem 6-10 sem	100-200 mg/día 100-200 mg/día (máximo 400 mg/día) 1-5 mg/Kg/día (máximo 200 mg/día)	Conjugación hepática	55%
Oxcarbamacepina	>6 a., EP, M	2-3 sem.	30-40 mg/Kg/día	Reducción hepática	40%
Tiagabina	>12 a., EP, TA	5-8 sem.	30-50 mg/día (0,4-0,6 mg/Kg/día)	Oxidación hepática	96%
Topiramato	>2 a., EP y EG, M	5-8 sem.	5-9 mg/Kg/día	Ninguno	No
Vigabatrina	S.West, M y tanda corta >2 a., EP y EG, TA	1 semana 1 semana	100-150 mg/Kg/día 40-100 mg/Kg/día	Ninguno	No

EP: Epilepsia parcial; EG: Epilepsia generalizada; TA: Terapia añadida; M: Monoterapia, \*Tiempo hasta alcanzar la fase estable tras la última modificación de la dosis.

Existen otros tratamientos disponibles, como la cirugía, dieta cetogénica y estimulación vagal que deben considerarse en niños con epilepsia refractaria.

## SEGUIMIENTO

**El control debe realizarse en la atención primaria. (Ver protocolo SSM Norte <http://www.hrrio.cl/clinicos/Protocolos/Protocolo%2012.epilepsia.pdf> )**

Control clínico: El dato más importante para confirmar que el paciente está bien controlado es la ausencia de nuevas crisis.

Control de laboratorio: indicado en las fases iniciales del tratamiento. Monitoreo de leucopenia, trombopenia y ascenso de transaminasas. Estas alteraciones habitualmente se resuelven al reducir o retirar el fármaco.

El control de los niveles del fármaco en sangre está indicado al inicio del tratamiento y hasta alcanzar el rango terapéutico. Posteriormente se indica frente a la reaparición de crisis, o frente a síntomas o signos que pudieran corresponder a efectos secundarios, especialmente frente a politerapia.

Control electrofisiológico: realizar EEG estaría indicado en pacientes con mal control cínico, con cambio de características de sus crisis.

Control con neuroimagen: Realizar nuevos estudios estaría indicado en los casos con mala respuesta a la medicación, cambios en el examen neurológico, cambios en el patrón de la epilepsia (nuevo tipo de crisis, aumento inexplicable de frecuencia de crisis).

## **STATUS EPILÉPTICO EN NIÑOS**

### Definición

Es definido por la Liga Internacional Contra la Epilepsia y la Organización Mundial de la Salud, como “una condición caracterizada por una crisis epiléptica que se repite tan frecuentemente o tan prolongada que crea una condición fija y duradera”. Desde el punto de vista clínico, status es una condición caracterizada por una crisis epiléptica continua o intermitente, sin recuperar conciencia completamente entre convulsiones, de una duración de 30 minutos o más “ Cualquier tipo de crisis puede evolucionar a un status epiléptico, pero el más común es el status epiléptico “convulsivo”. tónico - clónico, el que representa una urgencia neurológica.

### EVALUACIÓN DEL NIÑO CON STATUS EPILÉPTICO

A. Iniciar tratamiento

B. BÚSQUEDA DE ETIOLOGÍA Y FACTORES DESENCADENANTES

Las dos situaciones mas frecuentes se refieren a

A- Niño en tratamiento por epilepsia y que puede haber suspendido la medicación

B- Niño previamente sano que debuta con un status febril, en el que debe descartarse una infección del sistema nervioso central.

Debido a la frecuencia de status EPILÉPTICO en niños secundario a infecciones del SNC, debe considerarse la punción lumbar, posterior a la fase inicial de estabilización. La presencia de signos focales, signos de hipertensión intracraneana o shock hacen necesario tener una neuroimagen previo a la PL, pudiendo iniciarse tratamiento antibacteriano o antiviral si la clínica lo amerita.

Electroencefalograma: Es de utilidad para confirmar el diagnóstico en los status no convulsivos y para descartar un pseudoestatus epiléptico. En los status convulsivos idealmente debiera realizarse monitoreo electroencefalográfico continuo para confirmar la resolución de las descargas eléctricas.

## TRATAMIENTO

Aunque el resultado de un episodio de Estado epiléptico convulsivo (EEC) esta determinado principalmente por su causa, la duración es también importante. Mientras mas larga la duración del episodio, es mas difícil de terminar, por lo que para propósitos prácticos, el acercamiento al niño que presenta con una convulsión tónico clónica que dura más de cinco minutos debe ser igual al niño con un status epiléptico establecido.<sup>14</sup>

El status epiléptico como urgencia neurológica requiere mantener la respiración, medidas generales de soporte y tratamiento específico de las crisis mientras se investiga la etiología. Existe consenso en el uso de una benzodiazepina como manejo farmacológico inicial, pero existen distintos esquemas en relación a preferencia de diazepam, lorazepam o midazolam. El uso de paraldehido recomendado en EEUU es poco habitual en Chile.

### METAS DEL TRATAMIENTO DEL ESTADO EPILEPTICO CONVULSIVO

1. Asegurar una adecuada función cardiorespiratoria y oxigenación cerebral.
  - A- Colocar al paciente en posición decúbito lateral, aspirar secreciones.
  - B- Administrar oxígeno al 100%
  - C- intubación electiva y el soporte ventilatorio son urgentes.
  
2. Terminar la convulsión y prevenir recurrencia de crisis.
  - A. Benzodiazepinas: (vigilar hipotensión y depresión respiratoria ).
    1. Diazepam: EV 0.3 - 0.5 mg/kg sin diluir, 1-2 dosis IV con intervalo de 10 minutos. Inicio de acción 1-3 minutos
    2. Lorazepam: EV 0.1 mg/kg Inicio de acción 1-3 minutos.
    3. Midazolam: EV 0.2 mg/kg lento - sin diluir. Inicio de acción 1.5-5 minutos. IM 0.2 mg/kg con buena absorción. Dosis máxima 5mg/dosis. Bucal 0,2 – 0,5 mg-kg . Dosis máxima 5 mg/dosis (65).
  - B. Se debe utilizar un anticonvulsivante de acción prolongada simultáneamente con la primera dosis de benzodiazepina: fenitoína (18 mg/Kg., monitoreo cardiaco) ó fenobarbital (15 a 20 mg/Kg.)
  - C. **No debe diferirse el tratamiento si no se logra una vía intravenosa**, se puede usar diazepam rectal (0,5 a 1 mg /kg) (Se pueden utilizar ampollas de **diazepam** o preparaciones en gel de 2,5, 5 o 10 mg/pomo. (Pacinax ®) Inicio de acción 1-2 minutos. Dosis máxima 10 mg.), **lorazepam** intramuscular o **midazolam** bucal (0,5 mg/kg); intramuscular (0,1-0,3 mg/kg, ) o intranasal.
  
4. Pesquisa y terapia inicial de posibles causas precipitantes de status: hipoglicemia, alteración hidroelectrolítica, infección, fiebre, lesión ocupante de espacio.

Tomar muestra de sangre para determinar gases, glucosa, calcio, electrolitos, hemograma, niveles de drogas antiepilépticas, cultivos (bacterianos y virales), estudios toxicológicos (dependiendo de la historia y examen físico)

Determinación de glicemia (destrostix) para establecer la necesidad de un bolo de glucosa

Manejo agresivo de hipertermia
5. Corregir alteraciones metabólicas.
6. Prevenir complicaciones sistémicas.

## 7. Tratamiento de la etiología del Status y evaluación posterior

### BIBLIOGRAFÍA SUGERIDA:

#### REFERENCIAS

- 
- <sup>1</sup> Engel J Jr; International League Against Epilepsy (ILAE). A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2001 Jun;42(6):796-803.
- <sup>2</sup> Espinosa J.P. Propuestas actuales de clasificación de las epilepsias y Síndromes epilépticos *Revista Mexicana de Neurociencia* 2001; 2(5): 273-279 [www.neurologia.com.mx/PDFs/REVISTA2-5/sindromes.pdf](http://www.neurologia.com.mx/PDFs/REVISTA2-5/sindromes.pdf)
- <sup>3</sup> Lavados J, Germain L, Morales A, Campero M, Lavados P. A descriptive study of epilepsy in the district of El Salvador, Chile, 1984-1988. *Acta Neurol Scand*. 1992 Apr;85(4):249-56.
- <sup>4</sup> Berg AT, Testa FM, Levy SR, Shinnar S. Neuroimaging in children with newly diagnosed epilepsy: A community-based study. *Pediatrics*. 2000 Sep;106(3):527-32
- <sup>5</sup> Nelson K. Discussion. En: Alter M, Hauser WA, eds. *The epidemiology of epilepsy: a workshop*. NINDS Monograph 14. Washington: US Government Printing Office, 1972:78.
- <sup>6</sup> Offringa M, Moyer VA. Evidence based paediatrics: Evidence based management of seizures associated with fever. *BMJ*. 2001;10;323(7321):1111-4.
- <sup>7</sup> Wiznitzer M. Buccal midazolam for seizures. *Lancet* 2005 Jul 16-22;366(9481):182-3
- <sup>8</sup> Berg AT, Shinnar S. Relapse following discontinuation of antiepileptic drugs. *Neurology* 1994;44:601-608.
- <sup>9</sup> Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. *Neurology* 1991;41:965-972.
- <sup>10</sup> Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, et al. The risk of seizure recurrence after a first unprovoked febrile seizure in childhood: an extended followup. *Pediatrics* 1996;98:216-225.
- <sup>11</sup> Hirtz D, Berg A, Bettis D, Camfield C, Camfield P, Crumrine P, Gaillard WD, Schneider S, Shinnar S. Practice parameter: treatment of the child with a first unprovoked seizure: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2003 Jan 28;60(2):166-75.
- <sup>12</sup> PROTOCOLO DE NORMAS DE ATENCIÓN SEGÚN NIVELES, CON ENFOQUE DE INTEGRACIÓN DE LA ATENCIÓN SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO NORTE HOSPITAL DE NIÑOS ROBERTO DEL RIO C.A.E: Unidad de Neurología Programa de apoyo a la Atención Primaria <http://www.hrrio.cl/clinicos/Protocolos/Protocolo%2012.-Epilepsia%20en%20el%20Ni%F1o.pdf>
- <sup>13</sup> Garaizar C, Villaverde A, Perez T, Herrera Isasi M, Alvarez A. Fármacos Antiepilépticos Utilizados En La Infancia. Nuevos Productos y Nuevos Conceptos. *An Pediatr (Barc)*. 2003 Feb;58(2):136-45. disponible en [http://www.neuropediatria.org/senp/interiores/temas/html/index\\_tema13.htm](http://www.neuropediatria.org/senp/interiores/temas/html/index_tema13.htm)
- <sup>14</sup> Appleton R, Choonara I, Martland T, Phillips B, Scott R, Whitehouse W. The treatment of convulsive status epilepticus in children. The Status Epilepticus Working Party, Members of the Status Epilepticus Working Party. *Arch Dis Child*. 2000 Nov;83(5):415-9.