

Manejo de primera crisis afebril: Importancia del enfoque clínico

Management of first nonfebrile seizure: Importance of clinical approach.

Juan Enrique Toro-Pérez^{1,2,a,b}, Nilton Custodio^{3,a,b,c}

RESUMEN

Una crisis epiléptica es un evento traumático físico como psicológico que plantea dificultades en el diagnóstico y muchas interrogantes para el tratamiento agudo y en el largo plazo. La recurrencia de una crisis epiléptica origina aún más serios y costosos problemas en la vida personal, familiar y laboral del individuo afectado. En estas circunstancias, un correcto abordaje del manejo de individuos con una primera crisis afebril debe ser una prioridad de los sistemas de salud con el objetivo fundamental de prevención de recurrencias. La elección de un fármaco anti-epiléptico va a depender de una detallada anamnesis del evento clínico y de la información proveniente de estudios o tests neurofisiológicos y por exámenes de imágenes cerebrales.

PALABRAS CLAVE: Anti-epilépticos, crisis epiléptica, diagnóstico, epilepsia, tratamiento.

SUMMARY

Seizures or an epileptic crisis is a traumatic event, both of physical and psychological nature that poses difficulties in the diagnostic process and many questions for its immediate and long-term management. The recurrence of an epileptic crisis causes even more serious and costly problems in the personal, family and work life of the affected individual. Due to this, a correct approach to the management of patients with a first afebrile crisis must be a priority of the health systems, with the primary purpose of preventing recurrences. The choice of an anti-epileptic drug will depend on a detailed anamnesis of the clinical event and on the information from neurophysiological tests and brain imaging studies

KEYWORDS: Anti-epileptics, seizure, diagnosis, epilepsy, treatment.

¹ Servicio de Clínica Pediátrica, Hospital Nacional Guillermo Almenara, Lima, Perú.

² Servicio de Neuropediatría, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Lima, Perú.

³ Servicio de Neurología del Instituto Peruano de Neurociencias. Lima, Perú.

^a Neurólogo ^b Magister en neurociencias; ^c Magister en medicina

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es uno de los desórdenes neurológicos más comunes con una incidencia de 50-100 casos por 100 000 personas/año y una prevalencia de aproximadamente 5-8 casos por 1000 personas en países desarrollados. La prevalencia de epilepsia en países de Latinoamérica (LA) y el Caribe es heterogénea, con proporciones de 3,4 por 1000 habitantes en Cuba, hasta 57 por 1000 en una población indígena específica de Panamá. La prevalencia media de la epilepsia activa fue de 12,4 (rango: 5,1-57) por 1000 personas (1); con lo que se podría estimar entre 2 886 000 a 4 617 000 personas con epilepsia activa en nuestra región. Por otro lado, las crisis epilépticas representan aproximadamente entre el 0,3 y el 1,2% de las consultas médicas de los servicios de urgencias hospitalarias. Y se calcula que alrededor de la cuarta parte de los pacientes atendidos por este motivo presentan una crisis epiléptica por primera vez en su vida (2) por lo que requieren una evaluación detallada para determinar la causa desencadenante en un corto período. En Estados Unidos, se ha estimado que 150 000 adultos se presentan cada año a los servicios de emergencia con un episodio de una primera crisis no provocada (3), y en los niños, es la razón más común de visita a un servicio de urgencias, especialmente si la convulsión es de reciente inicio; en ese sentido, se conoce que muchos de estos desordenes convulsivos inician en la niñez y aproximadamente el 4-6% de los niños tendrán una convulsión antes de los 16 años (4). Teniendo en cuenta que una crisis epiléptica es un evento que representa muchas dificultades en su diagnóstico y diversas interrogantes para el tratamiento, y además varias consecuencias sociales (entre otras, pérdida de algunos privilegios para la conducción de automóviles o las limitaciones para mantener el empleo), es necesario contar con un adecuado plan de trabajo para su manejo. De esta manera, el contexto en el que se presenta una primera crisis epiléptica no febril en un servicio de emergencia nos plantea múltiples preguntas que requieren respuesta oportuna y pronta: Es realmente la primera vez?, ¿Es generalizada o focal?, ¿Qué lo ha producido?, ¿Cuánto tiempo duró la crisis?, ¿Tiene familia con epilepsia?, ¿Qué estudios debo solicitar?, ¿Se repetirá otra crisis?, ¿Debo tratarla?

El objetivo de la presente revisión fue precisar definiciones de términos, aspectos epidemiológicos, clínicos de una primera crisis epiléptica afebril y plantear el abordaje clínico terapéutico más rápido y oportuno en el servicio de emergencias.

Definición de términos relacionados

Crisis epiléptica: Una crisis epiléptica es una descarga súbita de actividad neuronal sincrónica produciendo manifestaciones clínicas y/o eléctricas. La Liga de la Lucha Contra la Epilepsia (ILAE) en el año 2014 planteó la definición de epilepsia (5) de la siguiente manera:

- a) Al menos dos convulsiones no provocadas (o reflejas) ocurriendo con una separación, entre una y otra, de más de 24 horas.
- b) Una convulsión no provocada (o refleja) y una probabilidad de crisis futura similar al riesgo de recurrencia en general (al menos 60% o más) después de dos crisis no provocadas, ocurriendo dentro de los siguientes 10 años.
- c) Diagnóstico de un síndrome epiléptico.

En términos generales, estos pacientes pueden englobarse en tres grandes grupos con diferentes pronósticos, que van a requerir una actuación diagnóstica y terapéutica diferente: crisis provocadas o sintomáticas agudas, crisis espontáneas de origen sintomático remoto y crisis espontáneas de origen idiopático.

Crisis provocadas o sintomáticas agudas (CSA): Estas crisis son las que se presentan en estrecha relación con un factor causal conocido que produce un trastorno transitorio de la excitabilidad neuronal, y que una vez corregido no va a producir recidiva de la crisis (5,6).

Crisis epilépticas espontáneas de origen sintomático remoto (CSR): Estas se deben a determinadas lesiones estructurales del sistema nervioso central que, una vez que han producido una crisis, tienen tendencia a repetir en el tiempo (5,6).

Crisis espontáneas de origen idiopático (CI): Llamadas también criptogénicas (genéticas), a veces se relacionan con un síndrome epiléptico concreto, es decir, son la primera manifestación de una epilepsia genuina (5,6).

En edad pediátrica se debe tener en cuenta síndromes electro-clínicos propios de los principales grupos de edad que detallamos a continuación (6):

Síndromes epilépticos en la infancia: Crisis febriles, epilepsia infantil autolimitada, epilepsia infantil familiar autolimitada, síndrome de West,

síndrome de Dravet, epilepsia mioclónica de la Infancia, encefalopatía mioclónica de desórdenes no progresivos.

Síndromes epilépticos en la niñez: Crisis febriles plus, síndrome de Panayiotopoulos, epilepsia con convulsiones mioclónicas atónicas, epilepsia con puntas centro-temporales, epilepsia del lóbulo frontal autosómica dominante nocturna, epilepsia tipo Gastaut.

Síndromes epilépticos en la adolescencia – adulto: Epilepsia ausencia juvenil, epilepsia mioclónica juvenil, epilepsia con convulsiones tónico clónicas generalizadas aisladas, epilepsia con características auditivas autosómica dominante, epilepsias del lóbulo temporal familiar.

Epidemiología de la primera crisis afebril

Los estudios de riesgo poblacional demuestran que 8-10 % de la población tienen el riesgo de tener una convulsión en su vida y el 3 % de padecer epilepsia (7-9). La incidencia de crisis no provocadas es de 30 a 204/100 000 persona por año (10); estimándose que el 50% de niños y adolescentes que tiene una primera crisis epiléptica tendrá una recurrencia (11).

Un estudio realizado en Portugal, en una cohorte de 200 niños con primera crisis no provocada seguido durante 15 años encontraron que el 30% de niños desarrolló epilepsia, siendo los factores de riesgo asociados, la presencia de convulsiones focales y electroencefalograma (EEG) alterado, así mismo se encontró que el 31,2% presentó afecciones perinatales o retrasos del desarrollo, la edad promedio fue de 59 meses y un tercio de los casos fueron menores de dos años (12).

Riesgo de recurrencia de crisis después de una primera crisis no provocada

Una reciente revisión sistemática (13), basada en la clasificación de evidencias de las guías de la American Academy of Neurology (AAN) (14) identificó 2 estudios de clase I y 8 estudios de clase II, los cuales demostraron que la incidencia acumulada de recurrencia de crisis se incrementa en el primer año después de la primera crisis (32% en el primer año, comparado con 46% en el lapso de 5 años). Los factores más sólidos asociados con un riesgo incrementado para una recurrencia de crisis después de una primera crisis no provocada incluye: lesión cerebral previa que

explique la crisis, EEG con anormalidad epileptiforme (caracterizada por ondas agudas y puntas), anormalidad significativa en las imágenes cerebrales (capaz de explicar la crisis epiléptica) y un episodio nocturno (13). Se ha demostrado que las llamadas “crisis sintomáticas remotas” (aquellas debidas a enfermedad vascular cerebral, trauma, infección del sistema nervioso central, parálisis cerebral y trastornos cognitivos del desarrollo) duplican el riesgo para recurrencia de crisis, lo cual quedó demostrado desde el estudio de Hauser y colaboradores, en el cual la tasa de recurrencia de crisis en epilepsias sintomáticas remotas al 1, 3 y 5 años fue de 26%, 41% y 48% respectivamente, comparado con el 10%, 24% y 29% en el mismo intervalo de pacientes con epilepsia de causa desconocida (15). La probabilidad estimada de recurrencia de crisis después de la primera crisis en adultos con anormalidades epileptiformes en el EEG es 49,5% comparado a sólo 27,4% en individuos con EEG normal (16). De la misma manera, la injuria cerebral como causa de una crisis fue asociada con un incremento en el riesgo de recurrencia de crisis entre el primer y quinto año de 2.55 (IC 95%: 1,44-4,51), comparado con el riesgo de pacientes con crisis de causa desconocida (13,15). También las anormalidades evidenciadas en las imágenes cerebrales estuvieron asociadas con un incremento en la tasa de recurrencia para aquellos casos en los cuales las crisis recurrieron entre el primer y cuarto año, alcanzando una tasa de 2,44 (IC 95%: 1,09-5,44), superior al ser comparado con las imágenes de pacientes sin anormalidades en las imágenes cerebrales (17). Finalmente, las crisis nocturnas estuvieron asociadas con un riesgo incrementado para recurrencia de crisis entre el primer y cuarto año de 2,1 (IC 95%: 1,0-4,3), comparado con los pacientes que presentan crisis vespertinas (13).

Clasificación de la primera crisis afebril

La clasificación más aceptada es la propuesta por Bergey (18) (Tabla 1).

Manifestaciones clínicas de la primera crisis afebril

Las manifestaciones clínicas van a depender de acuerdo al tipo de convulsión, si esta es provocada versus no provocada, de la edad del paciente y si son convulsiones agudas versus convulsiones remotas sintomáticas (18). De esta manera, identificamos algunas características:

a) Tipo de convulsión: generalmente son generalizadas en el 65 %, focales en 29,1% e indeterminado en

Tabla 1. Clasificación de la primera crisis epiléptica *.

Crisis Provocadas	Por ejemplo: Toxinas, medicamentos, o factores metabólicos
Crisis Sintomáticas Agudas	Por ejemplo: Desorden cerebro-vascular, traumatismo craneoencefálico, encefalitis/meningitis
Crisis Sintomáticas Remotas	Por ejemplo: Convulsiones causadas por daño cerebral preexistente como porencefalia, encefalomalacias, etc.
Crisis Asociados con Síndrome Epiléptico	Por ejemplo: Epilepsia mioclónica juvenil. Epilepsia tipo ausencia, mioclónicas, etc.

*Traducido y Modificado de Bergey G. Management of a First Seizure. Continuum (Minneapolis) 2016;22(1):38–50

un 5,8 %; y el tiempo de duración generalmente es menos de 5 min en aproximadamente el 50 % de casos (19).

b) Las convulsiones provocada debidas a suspensión brusca de o intoxicación por algunas sustancias (alcohol, barbitúricos o benzodiazepinas), causas metabólicas (hiponatremia, hipocalcemia, hipoglicemia, hiperglicemia), abuso de sustancias (cocaína, anfetaminas, fenciclidina), medicamentos (tramadol, imipenem, teofilina, bupropion). Las convulsiones provocadas por lo general son generalizadas y no requieren tratamiento antiepileptico, mientras que las convulsiones no provocadas son focales o focales con generalización secundaria y el uso de tratamiento depende del riesgo de recurrencia (18).

c) En la edad pediátrica por lo general la primera crisis es generalizada, se puede presentar a cualquier hora, siendo las causas más comunes las infecciones, traumatismo encefalocraneanos, toxinas, problemas metabólicos y los trastornos del neurodesarrollo (20,21).

Exámenes de ayuda al diagnóstico en la primera crisis afebril

a. *Neuroimagen:* En el servicio de emergencia el estudio de elección es la tomografía cerebral sin contraste, siendo en el 50 % positiva para una anomalía, si las crisis son focales. Los trastornos más comunes encontrados son: neoplasias (tumores neuroepiteliales, disem brioplásicos y gangliogliomas), malformaciones vasculares, malformaciones corticales, gliosis / encefalomalacia posterior a accidente cerebrovascular o post-traumática y esclerosis temporal mesial (22).

Se han propuesto guías para el correcto seguimiento de pacientes con epilepsia de reciente inicio en base a la anomalía que presentan en la neuro-imagen, siendo las de anomalía emergente las que requieren intervención de urgencia, y ciertas particularidades en población pediátrica (23) (Tabla 2).

b. *Electroencefalograma:* El EEG registrado dentro de las primeras 24 a 48 horas de la crisis epiléptica puede evidenciar anomalías hasta en un 70 % (24); sin embargo, en casi el 50% de EEG obtenidos y evaluados después de una primera crisis epiléptica serán normales, llegando hasta 80 % según otras publicaciones (21). Por otro lado, se registran anomalías paroxísticas localizadas en un 34,9%, anomalías inespecíficas (ondas lentas difusas o ausencia de elementos característicos de la fase de sueño) en un 8,3% y la presencia de actividad anormal en lóbulo frontal está más relacionada con recurrencia (25), así mismo, evaluaciones realizadas con video EEG de 24 horas informada como anormal podría tener un riesgo de recurrencia del 73,2% (26).

c. *Punción lumbar:* el estudio de líquido cefalorraquídeo es inespecífico, siendo anormal en un 35%, y generalmente se asocia a una elevación inespecífica de proteínas, por lo que no lo recomiendan de rutina ante una primera crisis no provocada (27).

Tratamiento en la primera crisis afebril

El abordaje de la primera crisis epiléptica no febril implica historia clínica breve y rápida, verificar la vía aérea (y vías adjuntas), la respiración (saturación de oxígeno), la circulación (arritmia, hipotensión), si hubiera una discapacidad (traumatismo de la cabeza) o la presencia de otras causas como hipoglicemia, consumo de sustancias, injurias, incontinencia y la

Tabla 2. Neuro-imagen para niños e infantes con epilepsia de reciente diagnóstico*.

Anormalidad	Definición	Ejemplo
(1) No específico	No requiere intervención inmediata.	Leucomalacia periventricular, atrofia cerebral.
(2) Estática - remota	Lesión no progresiva.	Porencefalia, malformaciones del desarrollo cortical.
(3) Focal	Lesión focal que no requiere intervención inmediata	Displasia cortical focal, esclerosis mesial temporal
(4) Sub aguda o crónica	No requiere intervención inmediata pero tiene implicancias terapéuticas y pronósticas.	Tumores cerebrales o masas, adrenoleucodistrofia.
(5) Emergente	Requiere intervención urgente	Desorden cerebro-vascular isquémico, hemorragia cerebral, hidrocefalia, encefalitis, meningitis, edema cerebral, herniación cerebral aguda, fractura craneal con sangrado.

*Traducido de Gaillard WD, Chiron C, Cross JH, Harvey AS, Kuzniecky R, Hertz-Pannier L, et al. Guidelines for imaging infants and children with recent-onset epilepsy. *Epilepsia* 2009;50(9):2147–53.

posición del paciente (28). Luego de ello, es muy importante decidir el inicio el tratamiento agudo anticonvulsivante, ante la evidencia de una crisis epiléptica en el servicio de emergencia.

Diversas investigaciones consideran el uso de midazolam por la vía oral, intra-nasal o intra-muscular como una mejor alternativa en comparación con diazepam, a dosis de 0.2 mg/kg, las cuales pueden ser repetidas en una oportunidad adicional (Figura 1) (29-31).

Posteriormente después de controlada la situación de emergencia, se debe evaluar la persistencia de crisis, el riesgo de recurrencia y determinar la necesidad de uso de medicación anticonvulsivante para uso por largo plazo, recomendado por la Academia americana de neurología y la Liga de la Lucha contra la Epilepsia según el nivel de evidencia de eficacia y efectividad (32,33).

Respecto a la evaluación de la evidencia respecto al inicio inmediato del tratamiento anti-epiléptico después de una primera crisis no provocada y su influencia en el pronóstico debe considerarse dos aspectos: el riesgo a corto plazo (en promedio 2 años) para recurrencia de crisis y el potencial a largo plazo (mayor de 3 años) del fármaco antiepiléptico (FAE) para producir remisión de la crisis (13). En el primer caso, se ha demostrado (aunque con tan sólo un

estudio de clase I y 3 de 4 estudios de clase II) que el inicio precoz del tratamiento con un FAE disminuye significativamente la recurrencia de crisis: reducción del riesgo absoluto en recurrencia de crisis de un 35% (IC 95%: 23-46%) comparado con el inicio retrasado del FAE (34,35). El único estudio de clase I, inició el tratamiento dentro de la primera semana de producida la crisis (34), mientras que en un estudio de clase II, sólo el 30% de individuos inició dentro de la primera semana, el 55% dentro del primer mes y el 81% dentro de los 3 primeros meses (35). A pesar de ello, el análisis de mejora en la calidad de vida no demostró diferencias significativas.

En el segundo caso, los estudios (un estudio de clase I y un estudio de clase II) han demostrado que el inicio precoz del tratamiento con un FAE después de una primera crisis no provocada, comparando con el inicio retrasado, no incrementó la incidencia de remisión sostenida de crisis (13). Un único estudio de clase III que evalúa la sobrevida a largo plazo ha demostrado que el tratamiento precoz no afecta la mortalidad sobre un periodo de observación de 20 años (36).

Basados en el reporte de revisión de evidencias de ILAE del 2013 (un análisis combinado de artículos de investigación publicados entre 1940 y 2012 de 11 meta-análisis y 64 ensayos clínicos aleatorizados, de los cuales 7 fueron de evidencia de clase I y 2

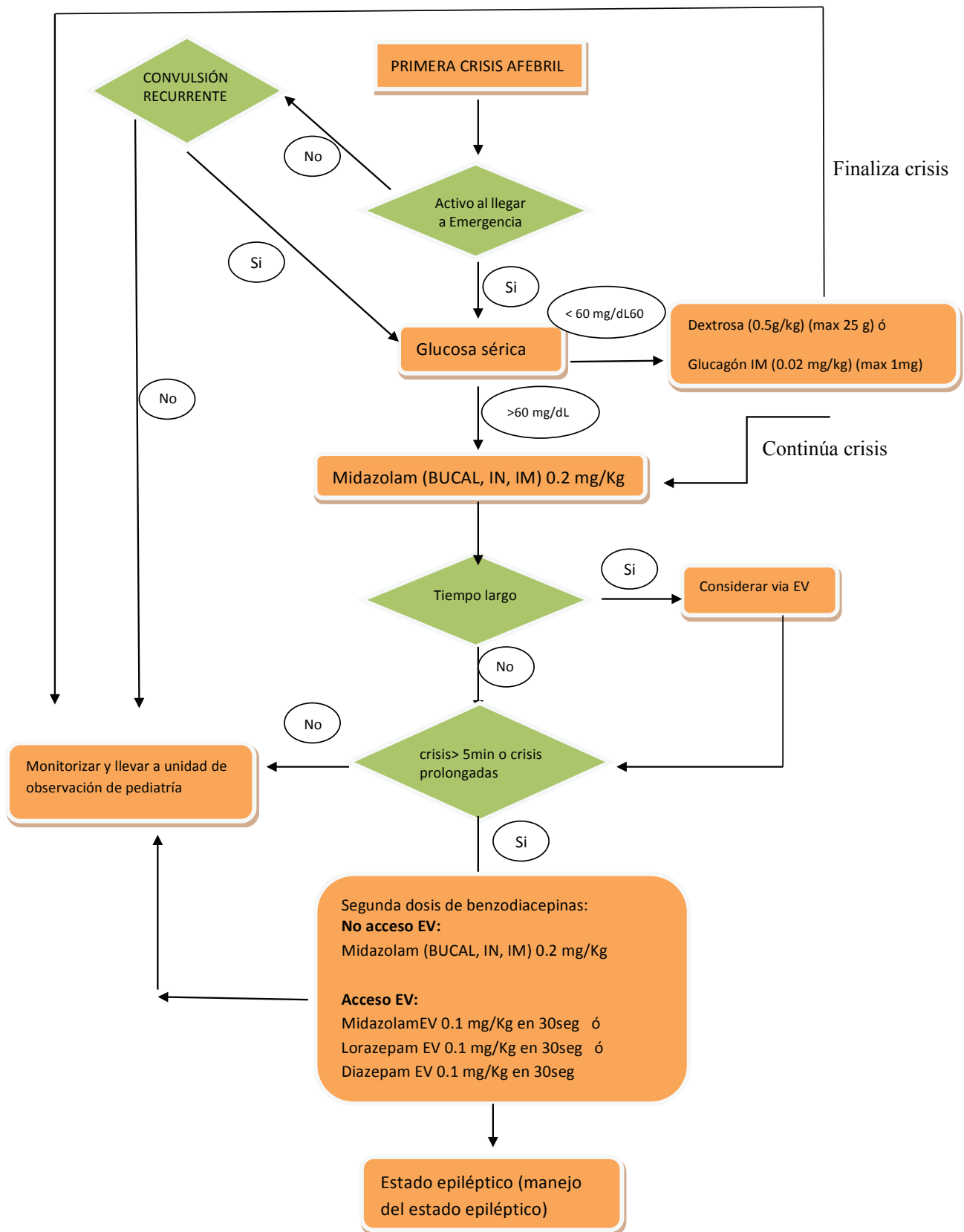


Figura 1. Algoritmo para el manejo de una primera crisis afebrile en niños*

*Traducido de Shah M, Macias C, Dayan P, Weik T, Brown K, Fuchs S, et al. An Evidence-based Guideline for Pediatric Prehospital Seizure Management Using GRADE Methodology, Prehospital Emergency Care, 2014; 18(1): 15-24.

con evidencia de clase II) para evaluar la eficacia de los FAEs como monoterapia inicial para crisis y síndromes epilépticos revisaremos brevemente las nuevas recomendaciones: Levetiracetam y zonisamida tienen nivel de evidencia A en adultos con crisis de inicio parcial, y tanto etosuximida como ácido valproico tienen nivel de evidencia A en niños con epilepsia de tipo ausencia. Levetiracetam, zonisamida, carbamazepina y fenitoína tienen nivel de evidencia A como monoterapia inicial para adultos con crisis de inicio parcial. Aún no existen evidencias rotundas para la recomendación de crisis generalizadas (con excepción de ácido valproico y etosuximida para epilepsia tipo ausencia) debido a ausencia ensayos clínicos bien diseñados (33).

En resumen, las recomendaciones sugieren el uso de las siguientes DAEs, según el tipo de crisis epiléptica: *Crisis focales:* Oxcarbazepina (nivel A), carbamazepina, fenitoína, topiramato y valproato de sodio (nivel C), ninguno en nivel B.

Crisis generalizadas tónico clónicas: Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, topiramato y valproato de sodio (nivel C), ninguno en nivel A y B.

Crisis generalizadas tipo ausencias: Valproato de sodio y etosuximida (nivel A), lamotrigina (nivel C), ninguno en nivel B.

Profilaxis sin primera crisis afebril

Se recomienda únicamente profilaxis con FAE después de un traumatismo craneoencefálico de alto riesgo en el periodo pos-traumático temprano (y tan sólo se recomienda durante los primeros 7 días) (37).

CONCLUSIONES

La primera crisis afebril es una urgencia neurológica que requiere un abordaje clínico ordenado y detallado en cada paso del proceso diagnóstico. La decisión de uso de anticonvulsivantes después de una primera crisis afebril depende del riesgo de recurrencia. Escasas evidencias para tratamiento profiláctico de crisis epilépticas en el periodo pos-traumático temprano.

Correspondencia:

Nilton Custodio
Instituto Peruano de Neurociencias
Bartolomé Herrera 161

Lince, Lima, Perú.

Teléfono: 51-1-2653834

Correo electrónico: ncustodio@ipn.pe

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Burneo JG, Tellez-Zenteno J, Wiebe S. Understanding the burden of epilepsy in Latin America: a systematic review of its prevalence and incidence. *Epilepsy Research*. 2005; 66(1): 63-74.
2. Martindale JL, Goldstein JN, Pallin DJ. Emergency department seizure epidemiology. *Emerg Med Clin North Am*. 2011; 29(1):15-27.
3. Hauser WA, Beghi E. First seizure definitions and worldwide incidence and mortality. *Epilepsia* 2008; 49(Suppl 1):8-12.
4. Sogawa Y, Maytal J. Emergency department admission of children with unprovoked seizure: recurrence within 24 h. *Pediatr Neurol*. 2006; 35: 98-101.
5. Fisher R, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross H, Elger C, et al. A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014; 55(4):475-482.
6. Berg A, Berkovic S, Brodie M, Buchhalter J, Cross H, Boas W, 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; 51:676-685.
7. Hauser WA, Beghi E. First seizure definitions and worldwide incidence and mortality. *Epilepsia*. 2008;49(Suppl 1):8-12.
8. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia*. 1993; 34(3):453-468.
9. Annegers JF, Hauser WA, Lee JR, Rocca WA. Incidence of acute symptomatic seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984. *Epilepsia*. 1995; 36(4):327-333.
10. Åndell E, Tomsom T, Carlsson S, Hellebro E, Andersson T, Adelov C, et al. The incidence of unprovoked seizures and occurrence of neurodevelopmental comorbidities in children at the time of their first epileptic seizure and during the subsequent six months. *Epilepsy Research*. 2015; 113: 140-150.
11. Manjón-Cabeza RA. Primera crisis epiléptica. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2008.
12. Pereira C, Resende C, Fineza I, Robalo C. A 15-year follow-up of first unprovoked seizures: a prospective study of 200 children. *Epileptic Disord*. 2014;16:50-5.
13. Krumholz A, Wiebe S, Gronseth GS, Gloss DS, Sanchez AM, Kabir AA, et al. Evidence-based guideline: Management of an unprovoked first seizure in adults. *Epilepsy Currents*. 2015;15(3):144-152.
14. American Academy of Neurology. Clinical Practice

- Guideline Process Manual. St. Paul, MN: The American Academy of Neurology; 2004.
15. Hauser WA, Rich SS, Annegers JF, Anderson VE. Seizure recurrence after a 1st unprovoked seizure: An extended follow-up. *Neurology*. 1990;40:1163-1170.
 16. Askamp J, van Putten M. Diagnostic decision-making after a first and recurrent seizures in adults. *Seizure*. 2013;22: 507-511.
 17. Hui AC, Tang A, Wong KS, Mok V, Kay R. Recurrence after a first untreated seizure in the Hong Kong Chinese Population. *Epilepsia*. 2001;42:94-97.
 18. Bergey G. Management of a first seizure. *Continuum (Minneapolis)*. 2016;22(1):38-50.
 19. Maia C, Moreira A, Lopes T, Martins C. Risk of recurrence after a first unprovoked seizure in children. *J Pediatr (Rio J)*. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2016.07.001>
 20. Chun-Yu C, Wen-Chieh Y, Kang-Hsi W, Han-Ping W. Clinical assessment of children with first-attack seizures admitted to the ED. *American Journal of Emergency Medicine*. 2012; 30: 1080-1088.
 21. Lawn N, Kelly A, Dunne J, Lee J, Wesseldine A. First seizure in the older patient: Clinical features and prognosis. *Epilepsy Research*. 2013; 107: 109-114.
 22. Crocker C, Pohlmann-Eden B, Schmidt M. Role of neuroimaging in first seizure diagnosis. *Seizure*. 2016; S1059-1311(16):30052-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2016.05.015>
 23. Gaillard WD, Chiron C, Cross JH, Harvey AS, Kuzniecky R, Hertz-Pannier L, et al. Guidelines for imaging infants and children with recent-onset epilepsy. *Epilepsia*. 2009; 50(9):2147-53.
 24. Winckler M, Rotta N. Clinical and electroencephalographic follow-up after a first unprovoked seizure. 2004; 30:201-206.
 25. Kanemura H, Sano F, Ohyama T, Mizorogita S, Sugita K, Aihara M. EEG characteristics predict subsequent epilepsy in children with their first unprovoked seizure. *Epilepsy Research*. 2015; 115:58-62.
 26. Chen T, Si Y, Chen D, Zhu L, Xu D, Chen S, et al. The value of 24-hour video-EEG in evaluating recurrence risk following a first unprovoked seizure: A prospective study. *Seizure*. 2016;40: 46-51.
 27. Zisimopoulou V, Mamali M, Katsavos S, Siatouni A, Tavernarakis A, Gatzonis S. Cerebrospinal fluid analysis after unprovoked first seizure. *Functional Neurology*. 2016; 31(2): 101-107.
 28. Osborne A, Taylor L, Reuber M, Grünwald R, Parkinson M, Dickson J. Pre-hospital care after a seizure: Evidence base and United Kingdom management guidelines. *Seizure*. 2015; 24: 82-87.
 29. Bassan H, Barzilay M, Shinnar S, Shorer Z, Matoth I, Gross-Tsur V. Prolonged febrile seizures, clinical characteristics, and acute management. *Epilepsia*. 2013; 54:1092-8.
 30. McIntyre J, Robertson S, Norris E, Appleton R, Whitehouse WP, Phillips B, et al. Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005; 366:205-10.
 31. Mpimbaza A, Ndezi G, Staedke S, Rosenthal P, Byarugaba J. Comparison of buccal midazolam with rectal diazepam in the treatment of prolonged seizures in Ugandan children: a randomized clinical trial. *Pediatrics*. 2008;121: 58-64.
 32. Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, Gloss D, Sanchez A, Kabir A, et al. Evidence-based guideline: Management of an unprovoked first seizure in adults. *Neurology*. 2015; 84: 1705-13.
 33. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Guerreiro C, et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 2013; 54(3):551-63.
 34. Musicco M, Beghi E, Solari A, Viani F; First Seizure Trial Group (FIRST Group). Treatment of first tonic-clonic seizure does not improve the prognosis of epilepsy. *Neurology*. 1997;49:991-998.
 35. Marson A, Jacoby A, Johnson A, Kim L, Gamble C, Chadwick; Medical Research Council MESS Study Group. Immediate versus deferred antiepileptic drug treatment for early epilepsy and single seizures: A randomized controlled trial. *Lancet*. 2005; 365: 2007-2013.
 36. Leone MA, Vallalta R, Solari A, Beghi E; FIRST Group. Treatment of a first tonic-clonic seizure does not affect mortality: long-term follow-up of a randomised clinical trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011; 82: 924-927.
 37. Temkin N, Dikmen S, Wilensky A, Keihm A, Chabal S, Winn R. A randomized, double-blind study of phenytoin for the prevention of post-traumatic seizures. *N Engl J Med*. 1990;323(8):497-502.

Conflicto de intereses:

Ninguno

Recibido: 19/01/2017 Aceptado: 21/02/2017
--