



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Guía clínica. Manejo de la primera crisis epiléptica no provocada en adultos y niños

José A. Gien-López^{1*}, Raymundo A. Cuevas-Escalante², Enrique García-Cuevas³, María R. Márquez-Estudillo⁴, Blanca E. Villaseñor-Anguiano⁵, Raúl Leal-Cantú⁶ y Ramón E. Jiménez-Arredondo⁷

¹Hospital Regional N.º1 IMSS, Mérida, Yucatán; ²Hospital Infantil de Tlaxcala, Tlaxcala; ³Hospital General Acapulco, Guerrero; ⁴Hospital Regional de Puebla, ISSSTE, Puebla; ⁵Hospital General de Zona N.º1, Colima; ⁶Hospital Civil Dr. Miguel Silva, Morelia, Michoacán; ⁷Hospital General de Zona N.º1 Luis Ernesto Miramontes Cárdenas, IMSS, Tepic, Nayarit. México

Resumen

Las crisis epilépticas no provocadas representan un reto en la consulta de neurología. La identificación de la primera crisis no provocada debe ser el primer paso para el adecuado tratamiento. Para ello existen diferentes herramientas paraclínicas que ayudan al diagnóstico y establecen porcentajes de riesgo de segunda crisis o presencia de epilepsia, así como los factores de recurrencia de una crisis epiléptica no provocada de primera vez. Igualmente se abordan las indicaciones de tratamiento farmacológico para la primera crisis epiléptica no provocada y avanzamos hacia las indicaciones de referencia al siguiente nivel de atención médica. Un componente importante del manejo después de la primera crisis no provocada son las recomendaciones a pacientes o familia después de la primera crisis epiléptica de primera vez, que de igual manera se aborda en esta sección. Esta quía mexicana se elaboró tomando en cuenta los recursos de nuestros hospitales para herramientas diagnósticas en medio público y privado.

Palabras clave: Epilepsia. Epilepsia no provocada. Guía.

Clinical guideline. Management of first unprovoked seizure in adults and children

Abstract

Unprovoked seizures represent a challenge in the neurology office consult. Proper identification of the first unprovoked seizure must be the first step of the adequate treatment and for this there are different diagnostic tools that help in the establishment of percentage risk of a second seizure or the presence of epilepsy, as well as recurrence factors for a first time unprovoked seizure. Likewise, indication for pharmacological treatment for the first unprovoked seizure is described and we move forward to the reference to the next level of medical attention. One important component of the management after the first unprovoked crisis are the nonmedical recommendations to the patient and family after the first unprovoked seizure. This Mexican Guideline was elaborated accounting the resources available of our hospitals and the diagnostic tools in both public and private hospitals.

Key words: Epilepsy. Unprovoked epilepsy. Guide.

Correspondencia:

*Jose Antonio Gien-López

E-mail: neurologiamerida@gmail.com

DOI: 10.24875/RMN.M19000054

Fecha de recepción: 31-01-2019 Disponible en internet: 09-08-2019 Fecha de aceptación: 28-02-2019 Rev Mex Neuroci. 2019;20(2):19-24 www.revmexneurociencia.com

1665-5044/© 2019. Academia Mexicana de Neurología A.C. Publicado por Permanyer México. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

Esta guía clínica está desarrollada basándose en preguntas de investigación bajo la metodología PICO, donde se realizan los planteamientos de una pregunta con su respuesta correspondiente y al final, se establecen niveles de evidencia que proporcionan una orientación específica sobre las recomendaciones internacionales respecto al tema, buscando con esto que se conozcan y apliquen los mismos criterios en el manejo de la primera crisis epiléptica no provocada en niños y adultos. El objetivo final de esta guía es ayudar a resolver las preguntas iniciales que se hace el profesional de salud al entrar en contacto con una persona que ha padecido una crisis epiléptica (CE) y poder decidir con base en la mejor evidencia disponible.

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

Se le llama CE sintomática aguda, provocada o reactiva, a la que se presenta durante una enfermedad que disminuye temporalmente el umbral para desarrollar CE. A este tipo de crisis no se la considera epilepsia¹.

El tiempo que debe transcurrir entre la lesión y la CE para considerarla como provocada (CEP) es de 7 días en los siguientes trastornos: traumatismo craneoencefálico (TCE), cirugía de encéfalo, enfermedad vascular cerebral (EVC), anoxia cerebral, y en los pacientes con infecciones del sistema nervioso central (SNC) en tiempo que persista la fase aguda; de 24 horas desde que se presentó la CE para aquellos pacientes con alteraciones metabólicas; y de 7 a 48 horas en los pacientes con abstinencia desde la última ingesta de alcohol².

Se considera una CE no provocada (CENP) a aquella en la que hay el riesgo de sufrir CE sin el factor temporal o de reversibilidad que disminuya el umbral para presentar una CE3. El diagnóstico de CE y epilepsia está basado en la historia clínica, la información que se obtiene durante el interrogatorio, ya sea directo cuando el paciente conserva la conciencia y puede describir sus crisis o de forma indirecta cuando la información es proporcionada por un testigo presencial de la CE. Es importante obtener una historia clínica detallada, la información obtenida nos permite considerar en primer lugar si el evento es una CE, clasificar el tipo de CE, y hacer el diagnóstico diferencial entre CE y crisis no epiléptica (CnoE) psicógena, síncope o migraña, entre otras4. Siempre se ha considerado la historia clínica como la piedra angular del estudio de cualquier enfermedad y esto no es la excepción en los pacientes con CE y epilepsia⁵.

¿Cuáles son los factores de riesgo precipitantes después de una primera crisis epiléptica no provocada?

En una revisión sistemática realizada en el 2015 de 10 estudios aleatorizados de una primera CE en pacientes tratados y no tratados se mostró una recurrencia temprana a los 2 años del 21 al 45%, en especial en el primer año⁶. Ciertas características clínicas pueden determinar la recurrencia de las crisis, en este estudio se muestra que la mayoría de los pacientes que tienen una CENP están entre los 16-60 años, lo que implicaría que antes y después tienen un riesgo mayor de recurrencia, de 2.1 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.0-4.3), con una historia familiar positiva, antecedentes de crisis febriles, primera crisis prolongada, sospecha inicial de epilepsia y crisis nocturnas del primer al cuarto año, en comparación con las crisis en el paciente despierto, etiología conocida v examen físico anormal7. El electroencefalograma (EEG) paroxístico; lesión estructural en la RME; la prolactina es un marcador altamente específico y poco sensible, elevándose por arriba de 36 ng/ml es altamente sugestivo de CE pero debe medirse entre 20 minutos a 4 horas después de la CE; la punción lumbar es útil cuando se sospecha neuroinfección8.

Evidencia	Nivel	Grado
Un daño en el cerebro, un EEG epileptiforme, una imagen del cerebro anormal y crisis nocturnas son factores que incrementan el grado de recurrencia y ayudan en la toma de decisión de inicio de tratamiento	1	Α

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

Electroencefalograma

La evidencia muestra que a todos los pacientes con una primera CENP se les debe realizar un EEG, los datos obtenidos nos sirven de apoyo en el diagnóstico, para clasificar el tipo de CE y para determinar en algunos casos la etiología o para el diagnóstico diferencial con CnoE⁸. También nos apoya para la elección del fármaco antiepiléptico (FAE) cuando esté indicado según el resultado del estudio. No obstante, se debe tomar en cuenta que el resultado anormal de un EEG

sin manifestaciones clínicas no se considera epilepsia y que, al contrario, un paciente con epilepsia puede tener un EEG normal⁹.

En un metaanálisis de 16 estudios resultaron indicadores de recurrencia las alteraciones epileptiformes presentes en el EEG en pacientes con una primera CENP (2.0; IC 95%: 1.6-2.6). Si en el EEG tenía alteraciones no epileptiformes, se presentó recurrencia, pero sin significación estadística¹⁰. Los registros que se realizan en el transcurso de las primeras 24 horas después de una primera CENP aumentan la probabilidad de detectar descargas epilépticas interictales (DEI). Estas DEI son más frecuentes en las epilepsias temporales que en las extratemporales¹¹, y aumentan el riesgo de recurrencia.

El estudio de EEG debe ser realizado e interpretado por personal capacitado, con una duración mínima de 20 minutos sin artefactos, con hiperventilación. Las guías actuales sugieren que el EEG es un estudio necesario en la evaluación y determinación del tratamiento después de una primera CE6; el EEG es el estudio más utilizado en el diagnóstico de epilepsia. Un EEG con anormalidades epileptiformes se asoció con un aumento relativo de la tasa de recidiva de las CE en comparación con un EEG normal¹². Los datos obtenidos de la literatura reportan un riesgo de recurrencia de al menos un 60% después de una primera crisis en aquellos pacientes con un estudio de EEG anormal con descargas epileptiformes. Con esta probabilidad de recurrencia, una primera crisis se consideraría como epilepsia de acuerdo con la nueva definición propuesta por la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) 2017. La probabilidad de encontrar una anormalidad en el EEG es mayor cuando se realizan varios estudios, de un 39% en el primero se incrementa a un 68% después de tres¹³, las descargas epileptiformes en un paciente con una primera CENP tienen un 77% de recurrencia y un 47% si el EEG es normal. Estas descargas se detectan mejor si los estudios de EEG se realizan dentro de las 12 horas posteriores a la CE¹⁴. El tiempo recomendado en que debe realizarse un EEG en pacientes con una CENP es en las primeras 72 horas y de acuerdo con la ILAE, dentro de las primeras 24 horas después de la CE¹⁵. Si el estudio de EEG es normal se recomienda realizar estudios posteriores en sueño, con privación de sueño, con fotoestimulación y repetidos¹³⁻¹⁵. Un EEG ordinario normal no excluye la presencia de una CE. Otros estudios reportan que EEG realizados en las primeras 6 horas después de la CE revelan la presencia de descargas epileptiformes en un 67%, de 6 a 12 horas en un 52%, de 12 a 24 horas en

un 24%, de 24 a 48 horas en un 25%, de 48 a 72 horas en un 22% y de 72 a 96 horas en un 18%¹⁴. Como se observa en los datos anteriores las alteraciones obtenidas en el EEG en pacientes con una primera CENP detectan mejor las anormalidades epileptiformes si se realiza en forma temprana y su efectividad se reduce gradualmente con registros posteriores¹⁶. La *American Academy of Neurology* (AAN) (2007) cita un plazo de tiempo para realizar un EEG de 48 horas después de la CE y hasta un promedio de 15 días¹⁴.

Los registros de un EEG obtenidos en el paciente con supresión de sueño meioran la sensibilidad v especificidad en el diagnóstico de epilepsia. El sueño inducido por supresión de sueño parece ser más probable que provoque descargas epileptiformes que el sueño natural¹⁷. La recurrencia después de una primera CE en la cual se aprecien anormalidades epileptiformes en el EEG fue de un 73.2%, si el estudio es normal en un 32.8%11 y si el EEG es anormal con grafoelementos epileptiformes esto es un factor de recurrencia. La recurrencia en los pacientes con descargas epileptiformes generalizadas fue del 68.8% y para las focales del 75%¹⁴. La recomendación de la AAN y de la American Epilepsy Society (AES) cuando un EEG tiene anormalidades epileptiformes en pacientes con una primera CENP tiene un nivel A6.

Imagen cerebral

La tomografía computarizada (TC) de cráneo se realiza en situaciones de urgencia en un paciente con una primera CE, se indica para determinar si el paciente tiene una lesión cerebral que sea la causa que origina la CE; esta lesión puede ser una EVC o un TCE. La TC también se realiza cuando en la exploración se demuestra un déficit neurológico focal, o un estado de alerta alterado prolongado, en las CE focales y en pacientes que presenten fiebre o datos que sugieran una infección del SNC. Hay que tomar en cuenta que la RME detecta más alteraciones que una TC y si no es necesario realizar un estudio de imagen cerebral de urgencia se prefiere realizar la RM¹².

Los estudios de neuroimagen son necesarios para predecir la probabilidad de recurrencia después de una primera CENP⁶. Están indicados para el fin de tratar de identificar la etiología de las CE. Las ventajas de la TC son su disponibilidad, la rapidez con que se realiza el estudio y que los resultados que se obtienen nos orientan para decidir qué pacientes requieren atención médica inmediata, sobre todo en los Servicios de Urgencia¹². Los estudios de

neuroimagen tienen un valor importante en los pacientes con epilepsia. Hay datos en la literatura que reportan cifras de recurrencia a un año después de una primera crisis del 59% (IC 95%: 54-65%) si los pacientes tenían una lesión epileptógena en la TC o la RM encefálicas y de un 44% (IC 95%: 41-48%) para aquellos pacientes en quienes estos estudios no mostraban lesión (p = 0.001)¹².

La recurrencia de CENP a un año en pacientes que presentaban una lesión epileptógena únicamente en la RM fue del 67%, y si no presentaban lesión de un 50%. La RM es superior a la TC en detectar anormalidades epileptógenas¹³. En los pacientes con una primera CENP debe preferirse realizar una RM si hay disponibilidad. Es recomendable que los estudios de neuroimagen sean realizados con protocolo para epilepsia e interpretados por médicos neurorradiólogos.

Evidencias	Nivel
Después de una exploración física e historia clínica cuidadosa en un niño o adulto con una primera CENP, se requiere al menos dos procedimientos diagnósticos: estudio de neuroimagen (TC/RM) y EEG.	Clase I C.II. ¹⁴
El EEG estándar es un estudio útil para el diagnóstico de la primera CENP.	Clase III ¹⁵ Clase I ¹⁶
El EEG con presencia de descargas epileptogénicas es el mejor predictor de recurrencias de una primera CENP, asociado con una exploración neurológica anormal y la etiología.	Clase III ¹³
El EEG ayuda para diferenciar entra una CE de otros eventos que no son de origen epiléptico.	Clase I ¹⁶
El EEG ordinario no evidencia alteraciones, el EEG prolongado es útil para el diagnóstico de una primera CENP.	Clase II ⁴
El VEEG es un estudio útil para el diagnóstico de una primera CENP, predice una recurrencia del 46% a 12 meses y del 51% a 24 meses.	Clase III ⁴
El estudio de TC es útil para el diagnóstico de la primera CENP.	Clase I ¹⁶
La lesiones focales en TC son más comúnmente encontradas en adultos (18 a 34%) que en niños (0 a 12%), con excepción de los menores a 6 meses, donde se encuentran alteraciones en un 55% y en adultos con VIH hasta en 28%.	Clase I ¹⁶ Clase I ¹⁴
Las alteraciones en la exploración neurológica, edad menor a 6 meses, trauma craneal cerrado, revisión reciente de una VDVP, sospecha de tumores cerebrales, síndromes neurocutáneos e inicio focal de las crisis, historia de abuso de alcohol, cisticercosis y crisis de duración mayor a 15 minutos, predicen alteraciones en la TC.	Clase I ¹⁴

La RME es superior a la TC para establecer el diagnóstico, de una lesión epileptogénica.	Clase I ¹⁴
La RME es la modalidad de diagnóstico preferida junto con el EEG en niños que se presentan con una primera crisis no febril.	Clase I ¹⁶
El riesgo de recurrencia de una CENP se incrementa en 2.16 (Cl 95%: 1.44-4.51) si se encuentran alteraciones epileptogénicas en el EEG y en un estudio de neuroimagen anormal en un 2.1 (Cl 95%: 1.09-5.44).	Clase I ⁶

Recomendaciones	Grado
Se deberá considerar el EEG estándar como un estudio útil para el diagnóstico de una PCENP, ya que localiza anormalidades de origen epiléptico en un 12-27% y si se considera privación del sueño, estas incrementan a un 58%.	Nivel B
El EEG convencional realizado las primeras 24 horas detecta anormalidades epileptogénicas de un 34 a un 51%.	Nivel B
El EEG convencional detecta riesgo de recurrencia en una PCENP en igual frecuencia que el VEEG.	Nivel B
El estudio de RM con un protocolo de adquisición estandarizado detecta en un 23% de los casos lesiones epileptogénicas que no se identifican en una TC craneal.	Nivel B

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

La AAN ha descrito cuatro factores que dan una mayor recurrencia: el EEG con anormalidades epileptiformes, un insulto cerebral como EVC o TCE, una anormalidad nueva en imagen cerebral y una crisis nocturna¹⁸. Después de que el paciente sufre una segunda crisis tiene un 60% de probabilidades de recurrencia a primer año y un 70% el segundo año¹⁸.

Si la crisis es de etiología genética y el paciente tiene un hermano con crisis, el riesgo de recurrencia es del 29%. Si la crisis es idiopática con punta onda en EEG, el riesgo se incrementa a un 50%¹⁹. En niños, la recurrencia a 5 años de la primera crisis es del 43%²⁰. La presencia de anormalidades en el EEG es mayor al 50%, llegando hasta un 65%¹⁹.

Un adulto con descargas epileptiformes en un EEG ordinario después de una CNP tiene un 77% de probabilidad de una segunda crisis, mientras en un niño la probabilidad es del 66%²¹. En niños cuya primera crisis ocurrió durante el sueño se demostró que hay un 75% de probabilidad de recurrencia a los 2 años, comparado con un 49% en los que no²².

¿Cuáles son las indicaciones de tratamiento farmacológico?

Existe mucha controversia aún en la actualidad sobre si tratar o no una primera CENP. Generalmente se acepta que de la segunda CENP en adelante debería ser tratada con FAE, ya que el riesgo de recurrencia es mayor (57% en un año, 73% durante 4 años)²³. En un estudio realizado por la ANN y la AES basado en 10 estudios nivel A, determinaron que el riesgo de recurrencia de crisis en un adulto con una primera CENP está en un rango del 21 al 45% en los primeros 2 años, el riesgo acumulativo fue del 32% después de un año y del 46% durante 5 años^{1,4}. En el estudio MESS (*Multicenter Epilepsy and Single Seizures*) concluyen que el grado de recurrencia de la primera CENP era del 39% a 2 años y del 51% a 5 años².

La probabilidad de que se presente una única CE es del 8-10% y del 3% de desarrollar una epilepsia, siendo la incidencia de 61/100.000 personas por año, lo que da un estimado de 4 millones de individuos cada año que van a tener una experiencia de una primera CENP, la cual puede ser focal o generalizada¹, ya que aproximadamente el 30% de los episodios paroxísticos se diagnostican inapropiadamente¹.

Para iniciar el tratamiento es importante ver si en realidad es una primera CENP, ya que existe la posibilidad de que en realidad no lo sea^{5,24}; el grado de certeza en el diagnóstico se realiza con una buena anamnesis, así como un examen físico y neurológico, junto con paraclínicos, haciendo énfasis en los puntos de importancia para una semiología de las crisis, sospechando que sí fue una crisis epiléptica para poder realizar los diagnósticos diferenciales, o la sospecha de probable epilepsia, ver si es CEP o CENP utilizando los criterios de la definición de epilepsia, investigar y clasificar el tipo de crisis, así como el riesgo de recurrencia, si es bajo se limita a la observación y estudios complementarios, si es moderado o alto iniciar terapia antiepiléptica^{3,25}, siendo esto difícil, ya que en el momento de la CE puede estar solo, por lo que se necesita que sean realizados estudios de laboratorio y gabinete, siendo necesaria la realización de un EEG tan pronto como sea posible, ya que su utilidad es mucho mayor en las siguientes 24 horas después de presentar la crisis²⁶, si se piensa en el comienzo de epilepsia¹¹, en pacientes con crisis subclínicas menos del 50% son detectados por EEG ordinario de 30 minutos, pero esto se ve incrementado al 90% si se realiza un monitoreo continuo de 24 a 36 horas²⁷. Es aceptado que al inicio de una CENP en el Servicio de Urgencias se realice una TC de cráneo²⁴, para posteriormente realizar una RME, a excepción de que la TC haya demostrado una patología importante o que se tenga que sedar al paciente.

Otros estudios, como la prolactina en suero, no se recomiendan para el diagnóstico de epilepsia, sin embargo, se debe practicar electrólitos en plasma, glucosa, calcio para identificar causas potenciales o cualquier comorbilidad²⁴, electrocardiograma en caso de diagnóstico incierto o referirlo al cardiólogo. Evaluación neuropsicológica cuando se observan en la RM alteraciones importantes en áreas cognitivas o su declive. Se debe tomar en cuenta para el inicio del tratamiento médico: el grado de certeza, así como la alteración de la exploración neurológica, antecedentes familiares, los estudios de laboratorio, imagenología, electroencefalografía, efectos secundarios de los FAE indicados para el tipo de crisis, calidad de vida y costo del tratamiento.

El tratamiento de una primera CENP reduce el riesgo a corto plazo de recurrencia, no así el pronóstico a largo plazo³, teniendo en cuenta la importancia de los efectos secundarios de los FAE sobre la recurrencia de crisis si el riesgo es bajo^{3-5,24,26,27}, siendo que la posibilidad de recurrencia es mayor en los primeros 3 a 6 meses.

Evidencias	Nivel	Grado
No se debe dar tratamiento inicial después de una primera crisis, con la excepción de si el grado de recurrencia es alto o situaciones especiales.	1	A
Iniciar tratamiento farmacológico solo si el diagnóstico de epilepsia se confirma.	1	А
La decisión de iniciar tratamiento debe ser tomada por el médico en unión con el paciente o cuidador, exponiendo los grados de recurrencia, efectos secundarios y calidad de vida.	1	В
La clínica sigue siendo la piedra angular en el diagnóstico de CE.	1	В
El EEG es útil para tomar la decisión de iniciar tratamiento.	1	В
Los estudios de gabinete TC de cráneo y RM son necesarios ante un paciente con una única CE.	1	А
El tratamiento de la primera crisis no provocada disminuye el riesgo de recaídas, pero no afecta el pronóstico de epilepsia a largo plazo.	1	В

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

Todo paciente con una primera CENP debe ser evaluado por un especialista en neurología²⁸. En caso de existir duda con respecto al tipo de CEP o con evidencia clínica de ser

secundaria a una lesión cerebral, ya sea tumor, hemorragia o infección (cisticercosis, toxoplasmosis, tuberculosis), el paciente debe de ser referido a un segundo o tercer nivel de atención de acuerdo con la infraestructura de la región²⁹. El paciente que inicia con estado epiléptico como primera crisis debe ser manejado en un centro especializado y referido en cuanto las condiciones vitales sean cubiertas. El estado epiléptico se presenta en un 6 a 7% de las primeras crisis reportadas en series largas^{30,31}.

La etiología encontrada para una CEP fue de ictus en un 34.7%, lesión traumática cerebral en un 34.7%, e infección del SNC en un 30.6%. La etiología de la primera CENP fue de EVC en un 68.2%, TCE en un 25.0% e infección del SNC en un 6.8%³².

Por otro lado, la evaluación de los simuladores de crisis es importante, siendo en series el más común el síncope reflejo en un 74% y las crisis psicógenas en un 16%³³. Los datos sintomáticos más comunes de referencia a sitio de atención secundaria o terciaria es una manifestación neurológica acompañante, como, por ejemplo, cefalea inmediatamente después de la crisis²⁹.

La mortalidad a 30 días de la primera CEP fue del 21.4% (CI 95%: 16.9-26.9%), comparada con la primera CENP, con un 3.4% (CI 95%: 1.4-7.9%) (p < 0.001)³².

Se ha sugerido que en sitios donde un especialista en neurología no pueda evaluar, se realice una evaluación vía remota utilizando llamada telefónica o videoconferencia². Esto sucede más comúnmente en especialidades con baja disponibilidad como neurología pediátrica³³. Toda referencia a tercer nivel debe contar con historia clínica completa con medicamentos y datos semiológicos que puedan ayudar a definir la clasificación de la crisis y el estudio dirigido de estas ante ello²9.

Recomendaciones	Grado
Todo paciente con una primera crisis debe ser atendido por un segundo nivel de atención.	R-PPE
Evidencias	Nivel
Los criterios para hospitalización de un paciente con primera CENP son: - Edad menor de un año (afebril). - CE febril atípica o compleja. - Estado postictal prolongado. - Estado epiléptico de inicio. - Signos meníngeos. - Nuevo déficit neurológico que no existía previamente.	Clase III

Bibliografía

- Martínez-Juárez IE, Moreno J, Ladino LD, Castro N, Hernández-Vanegas L, Burneo JG, et al. Diagnóstico y tratamiento de la crisis epiléptica única no provocada. Rev Neurol. 2016;63:165-75.
- Sociedad Andaluza de Epilepsia. Guía Andaluza de Epilepsia 2015. Diagnóstico y tratamiento de la epilepsia en niños y adultos. Barcelona: Viguera Editores; 2015.

- 3. Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia en el Adulto en el Primer y Segundo Nivel de Atención. Actualización; 2015.
- Tao JX, Davis AM. Management of an unprovoked first seizure in adults. JAMA 2016:316:1590-1
- Pohlmann-Eden B, Beghi E, Camfield C, Camfield P. The first seizure and its management in adults and children. BMJ. 2006;332:339-42.
- 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: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Neurology. 2015;84:1705-13.
- 7. Angus-Leppan H. First seizures in adults. BMJ. 2014;348:q2470.
- Rosenow F, Klein KM, Hamer HM. Non-invasive EEG evaluation in epilepsy diagnosis. Expert Rev Neurother. 2015;15:425-44.
- Britton JW, Frey LC, Hopp JL, Korb P, Koubeissi MZ, Lievens WE, et al. Electroencephalography (EEG): an introductory text and atlas of normal and abnormal findings in adults, children, and infants. Chicago: American Epilepsy Society; 2016.
- Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. Neurology. 1991;41:965-72.
- 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.
- Ho K, Lawn N, Bynevelt M, Lee J, Dunne J. Neuroimaging of first-ever seizure: contribution of MRI if CT is normal. Neurol Clin Pract. 2013;3:398-403.
- Sofat P, Teter B, Kavak KS, Gupta R, Li P. Time interval providing highest yield for initial EEG in patients with new onset seizures. Epilepsy Res. 2016;127:229-32.
- Askamp J, van Putten MJ. Diagnostic decision-making after a first and recurrent seizure in adults. Seizure. 2013;22:507-11.
- Gavvala JR, Schuele SU. New-onset seizure in adults and adolescents: a review. JAMA. 2016;316:2657-68.
- Giorgi FS, Guida M, Caciagli L, Maestri M, Carnicelli L, Bonanni E, et al. What is the role for EEG after sleep deprivation in the diagnosis of epilepsy? Issues, controversies, and future directions. Neurosci Biobehav Rev. 2014;47:533-48.
- Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. Appendix A: summary of evidence-based guideline for clinicians: management of an unprovoked first seizure in adults. Continuum (Minneap Minn). 2016;22:281-2.
- Rizvi S, Ladino LD, Hernandez-Ronquillo L, Tellez-Zenteno JF. Epidemiology of early stages of epilepsy: risk of seizure recurrence after a first seizure. Seizure. 2017;49:46-53.
- Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, O'Dell C, Alemany M, Newstein D, et al. The risk of seizure recurrence after a first unprovoked afebrile seizure in childhood: an extended follow-up. Pediatrics. 1996;98:216-25.
- Bouma HK, Labos C, Gore GC, Wolfson C, Keezer MR. The diagnostic accuracy of routine electroencephalography after a first unprovoked seizure. Eur J Neurol. 2016;23:455-63.
- Ramos Lizana J, Cassinello Garciá E, Carrasco Marina LL, Vázquez López M, Martín González M, Muñoz Hoyos A. Seizure recurrence after a first unprovoked seizure in childhood: a prospective study. Epilepsia. 2000;41:1005-13.
- 22. Brown JW, Lawn ND, Lee J, Dunne JW. When is it safe to return to driving following first ever seizurg? J Neural Neurosurg Psychiatry 2015;96:60.4
- following first-ever seizure? J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2015;86:60-4.
 23. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE Clinical Guideline 137. The Epilepsies: The Diagnosis and Management of the Epilepsies in Adults and Children in Primary and Secondary Care. Londres: Bryal College of Physicians (LIK): 2012
- Royal College of Physicians (UK); 2012.
 24. Leone MA, Giussani G, Nolan SJ, Marson AG, Beghi E. Immediate antiepileptic drug treatment, versus placebo, deferred, or no treatment for first unprovoked seizure. Cochrane Database Syst Rev. 2016;5:CD007144.
- Gloss DS, Krumholz A. Managing an unprovoked first seizure in adults. CNS Drugs. 2016;30:179-83.
- Guía de Practica Clínica IMSS. Diagnóstico y tratamiento de la primera crisis convulsiva en niñas, niños y adolescentes primero y segundo nivel de atención. México: Sistema Nacional de Salud; 2017.
- Wilmshurst JM, Gaillard WD, Vinayan KP, Tsuchida TN, Plouin P, Van Bogaert P, et al. Summary of recommendations for the management of infantile seizures: task force report for the ILAE commission of pediatrics. Epilepsia. 2015;56:1185-97.
- Arkilo D, Griesemer D, Padulsky K, Lam D, Wang S, Hyder D, et al. Urgent referrals for seizure evaluation to a tertiary care neurology center: a pilot study. J Child Neurol. 2012;27:885-7.
- Huff JS, Morris DL, Kothari RU, Gibbs MA; Emergency Medicine Seizure Study Group. Emergency department management of patients with seizures: a multicenter study. Acad Emerg Med. 2001;8:622-8.
- Krumholz A, Grufferman S, Orr ST, Stern BJ. Seizures and seizure care in an emergency department. Epilepsia. 1989;30:175-81.
- Brinar V, Bozicevic D, Zurak N, et al. Epileptic seizures as a symptom of various neurological diseases. Neurol Croat. 1991;40:93-101.
- Jackson A, Teo L, Seneviratne U. Challenges in the first seizure clinic for adult patients with epilepsy. Epileptic Disord. 2016;18:305-14.
- Millichap JJ, Millichap JG. Child neurology: Past, present, and future. Part 1: History. Neurology. 2009;73:e31-3.