

11237  
2ej  
151




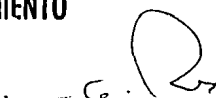
# Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina  
División de Estudios de Postgrado  
Hospital de Pediatría  
Centro Médico Nacional

I. M. S. S. C. M. N.  
HOSPITAL DE PEDIATRIA  
JUL. 1986  
DEPTO. DE ENSEÑANZA  
E INVESTIGACION

## EPILEPSIA CLASIFICACION Y TRATAMIENTO

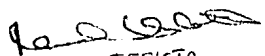
  
DR. SALVADOR ROBIO R.  
PROFESOR TITULAR  
DEL CURSO

  
DR. AUGUSTO MERCADO CRUZ  
JEFE DE ENSEÑANZA

TESIS DE POSTGRADO  
Que para obtener el título de  
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

Presenta

DR. VICTOR MANUEL SOLIS KITSU

  
TESISTA



IMSS  
SECRETARÍA DE SALUD SOCIAL

México, D. F.

Coordinador  
DR. AUGUSTO MERCADO

1986

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

  
ASESOR



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

	página
Objetivo.....	1
Introducción.....	2
Etiología.....	5
Fisiopatología.....	7
Clasificación.....	13
Diagnóstico.....	30
Tratamiento.....	33
Pronóstico.....	55
Perspectivas de Desarrollo.....	58
Cuadros.....	60
Bibliografía.....	66

## O B J E T I V O

El objetivo de esta monografía es revisar los conceptos actuales acerca de la epilepsia, haciendo incapié en la clasificación y tratamiento.

## I N T R O D U C C I O N

La epilepsia es una entidad compleja integrada por diversos conjuntos clínicos y paraclínicos cuyo origen es múltiple. Existen diversas definiciones, la mas aceptada actualmente a nivel de la literatura internacional es la propuesta por la Organización Mundial de la Salud y es la siguiente; La epilepsia es una afección crónica de etiología diversa, caracterizada por crisis convulsivas recurrentes debidas a una descarga excesiva de las neuronas cerebrales, asociada eventualmente con diversas manifestaciones clínicas y paraclínicas. Se agrega a esta definición que las crisis epilépticas únicas u ocasionales como las secundarias a la fiebre y la eclampsia

puerperal no constituyen epilepsia como tal. (1)

La epilepsia es la disfunción primaria mas frecuente del cerebro por lo cual ha sido motivo de gran interés para el médico y a lo largo del tiempo ha sido considerada de múltiples maneras, siendo comparada en innumerables ocasiones con todos los padecimientos psiquiátricos. (2)

Una de las primeras monografías sobre la epilepsia es la de Hipócrates, titulada "La Enfermedad Sagrada", - fue en esta ocasión catalogada como una enfermedad del cerebro, concepto que fue perdiéndose debido a creencias erróneas de esta enfermedad. Se le ha catalogado debido a la superstición existente como castigo de los dioses, como enfermedad contagiosa, como resultado de excesos o aberraciones sexuales, etc. (3)

El concepto erróneo de la epilepsia persistió durante mucho tiempo y es hasta el siglo XIX cuando se efectúa un cambio importante. A principio de ese siglo se le consideraba como una parte de la psiquiatría y se le catalogó dentro de las llamadas neurosis. Se le definía como un padecimiento caracterizado por convulsiones y pérdida del conocimiento como componentes principales de la enfermedad y como causa probable de alteraciones psiquiátricas, en especial de la demencia. Durante esta época - las conclusiones clínicas se basaban exclusivamente de -

observaciones aisladas de pacientes hospitalizados lo -- que alteraba el concepto real de la epilepsia. (2)

Al descubrirse el arco reflejo cerebral se modificó el concepto para considerarla como una patología funcional. Hall sugirió que las convulsiones eran el resultado de la afección de la médula espinal, ya que esta es el - centro de la excitación motora. Durante el transcurso -- del siglo XIX se modificaron en forma importante los cri- terios acerca de este padecimiento; cambió el concepto - de la asociación que existía entre la epilepsia y la de- mencia, establecida inicialmente por Herpin y posterior- mente por Reynold's, el cual concluye que la epilepsia - no daba origen a un trastorno mental en forma necesaria; ambos en conjunto con Jackson iniciaron el cambio en la- interpretación de la epilepsia como una enfermedad psi-- quiátrica y solo correspondiente al cerebro, concepto -- que ha persistido hasta la actualidad. (2,3)

## ETIOLOGIA

Se han descrito diversos factores etiológicos de las crisis epilépticas según la edad, pero propiamente de la epilepsia no hay una etiología específica, como se menciona en su definición. Sin embargo existen factores predisponentes o de riesgo para su presentación. Siendo estas: Encefalopatía perinatal, traumatismos -- obstétricos, infecciones intrauterinas y perinatales, alteraciones metabólicas, errores innatos del metabolismo de los aminoácidos, drogas (síndrome de abstinencia e intoxicación), disgenesias cerebrales, vasculares -- (malformaciones, vasculitis, hipertensión), traumatismos craneoencefálicos, neoplasias, genéticos (herencia)

e inmunológicos. (3-8)

De estas, la Encefalopatía hipóxico-isquémica, que es la causa más importante de enfermedad neurológica en el recién nacido, es considerada como uno de los factores etiológicos más frecuentes de la epilepsia. (4)

Recientemente se le ha dado importancia a los factores hereditarios, de ellos se ha observado que la presencia de los antígenos de histocompatibilidad (HLA-A9) se encuentra en un porcentaje elevado de los pacientes con epilepsia considerada ideopática. (7)

## F I S I O P A T O L O G I A

Las convulsiones asociadas a cualquier tipo de epilepsia, independientemente de su etiología, poseen una fisiopatología semejante. Electrofisiológicamente la crisis epiléptica empieza con una descarga neuronal de alta frecuencia, paroxística, de tipo local o una descarga de baja frecuencia, de mayor voltaje que induce una disfunción del sistema nervioso central, ya sea localmente o a distancia a través de las vías neuronales normales. Siendo la signología clínica dependiente del o las áreas afectadas. Posterior a la hiperexcitabilidad anormal pueden suceder tres situaciones:

- 1) La descarga puede permanecer localizada solo a un -

grupo de neuronas.

2) La descarga puede propagarse a una distancia variable sin abarcar a todo el encéfalo.

3) La descarga puede extenuarse a través de todo el neuroeje.

Los dos primeros casos se les cataloga como crisis parcial y en el tercero como generalizada. (3)

Para entender con claridad el concepto de hiperexcitabilidad neuronal y los principios de su génesis, es necesario el conocer los mecanismos básicos que determinan el potencial de la membrana neuronal, el papel de los neurotransmisores con su efecto inhibitorio y excitatorio y la organización anatómica de las estructuras del sistema nervioso. (3,9-11)

La membrana neuronal tiene una permeabilidad relacionada con los principales iones existentes en el organismo (sodio, cloro y potasio). El sodio y el cloro tienen mayor concentración en el espacio extracelular y el potasio en el intracelular. Esta diferencia, que es dinámica, en conjunto con el intercambio iónico, que puede ser por difusión pasiva o transporte activo, determinan el estado de reposo o de excitabilidad neuronal. Durante el reposo hay entrada pasiva de cloro y potasio. (3,11)

Durante el proceso activo, que utiliza energía metabólica derivada de compuestos ricos en fósforo, se modi-

fica el potencial de membrana por medio de la bomba de sodio, la cual durante la actividad neuronal, efectúa intercambio asimétrico de iones, introduciendo dos de potasio por cada tres de sodio que salen de la célula nerviosa. Este bombeo asimétrico hierpolariza a la membrana, lo cual produce un cambio de potencial que juega un importante papel en la terminación de la descarga epiléptica. Este cambio de potencial transmite su estímulo a las demás neuronas a través de la membrana postsináptica, por medio de la liberación de sustancias transmisoras, que de acuerdo a la naturaleza de la unión postsináptica determina si la permeabilidad inducida tendrá efecto inhibitorio o excitatorio. Los potenciales generados en cualquiera de las múltiples sinápsis se suman, de tal forma que entre mayor número de sinápsis sean estimuladas, mayor será el potencial sináptico detectado. Si este potencial favorece la excitación de la membrana, esta se despolariza y si la despolarización llega a -15 o -20 se produce una despolarización enorme y explosiva, lo que provoca conducción del estímulo a través del axón y al llegar a la terminal produce liberación de sustancias transmisoras que van a alterar el potencial de acción de la célula en contacto.

En la epilepsia la despolarización excesiva de la membrana neuronal es el mecanismo inicial para desencade

nar la actividad motora, para que se inicie la crisis se requiere de estimulación repetitiva y persistente que produzca un cambio del estado de hiperpolarización en reposo al estado de despolarización que favorece la excitación y hace que la célula empiece a disparar repetitivamente. Posteriormente la célula vuelve a su estado pre-excitatorio, pero si la fuerza del estímulo aumenta, los potenciales postsinápticos recurrentes excitatorios se suman, provocando una estimulación sostenida de la membrana y que la célula empiece a disparar a una frecuencia alta. El efecto principal del estímulo epileptógeno es una excitación despolarizadora, que supera la acción hiperpolarizante protectora de los mecanismos inhibitorios de la célula. (3,11)

Los neurotransmisores juegan un papel importante en la fisiopatología de la epilepsia y de otras enfermedades pediátricas; tales como trastornos psiquiátricos, -- Síndrome de Reye, enfermedad de Leigh, etc. Los neuro--transmisores han adquirido un mayor interés recientemente, debido a los conocimientos actuales sobre la neuro--química y su efecto dentro de la transmisión neurológica. Dado que juegan un papel importante en la función sináptica, se han establecidos criterios para considerar una --- sustancia como neurotransmisor y se les ha clasificado - en cuatro grupos: las aminas, los amino-ácidos, los pép-

tidos y otros, dentro de los cuales se encuentran las -- prostaglandinas, corticoesteroides, estrógenos, testosterona y adenosina. Sin embargo aun falta identificar a - la mayoría. (9)

La epilepsia es un desequilibrio entre los factores inhibitorios y excitatorios. El neurotransmisor que se asocia con su fisiopatología es el ácido gamma amino-butírico (GABA), ya que es el de mayor efecto inhibitorio en el sistema nervioso central y se encuentra involucrado en los cambios rápidos de la sensibilidad a nivel de las sinápsis del cerebro. Se ha identificado un receptor específico para el GABA, que al unirse con este ácido, aumenta la permeabilidad al cloro, se estabiliza el potencial de la membrana y por lo tanto disminuye la respuesta de la sinapsis al estímulo excitatorio. Existen otros dos componentes de inhibición dentro del complejo inhibitorio del GABA, uno con unión a nivel del canal -- del cloro ("ionophor") y otro que fija específicamente - las benzodiazepinas, ambos con efecto de estabilización del potencial de membrana. El GABA pertenece al grupo - de las aminas. (10)

Se ha observado en estudios postmortem de pacientes con epilepsia, que a nivel de los focos epileptógenos -- hay niveles anormales de GABA, de los precursores o de - las células que producen estos. (12)

Dentro de la fisiopatología se ha observado que las neuronas que participan en una descarga epiléptica utilizan mas energía que durante el funcionamiento normal, -- por lo que se produce un déficit de energía, que es un factor importante que contribuye al daño cerebral agudo en este padecimiento. En un estudio efectuado en ratas se observó que durante la hipoglucemia e hipoxia moderada los cambios isquémicos cerebrales son menos graves -- que los que suceden durante la hipertermia o hipotensión severa. Cabe aclarar que los hallazgos patológicos mas frecuentes fueron cambios isquémicos celulares o bien -- cambios en el periodo transicional de la microvacuolización. (13)

## C L A S I F I C A C I O N

En el estudio de las epilepsias uno de los puntos - de mayor controversia a nivel mundial y que ha persistido a través de la historia, ha sido el de su clasificación; que es de vital importancia para dar un tratamiento adecuado. Debido a las grandes diferencias que existen entre cada observador y los grupos clínicos dedicados al estudio de la epilepsia, se ha tratado de unificar al máximo los criterios taxonómicos. En la actualidad, con el advenimiento del electroencefalograma (EEG), telemetría del electroencefalograma (monitoreo electroencefalográfico ambulatorio), de la posibilidad de efectuar

videos de los períodos ictales, han mejorado las posibilidades de obtener datos objetivos sobre las diferentes variedades de períodos ictales en una variedad considerable de pacientes con diferentes trastornos epilépticos.- Esto ha permitido crear nuevas clasificaciones para unificar los criterios y mejorar con ello el manejo y estudio de la epilepsia. (14)

Como resultado de los estudios previos, en 1969 Gastaut presentó una clasificación clínica y electroencefalográfica; que agrupa a las crisis epilépticas en cuatro categorías: a) parciales, b) generalizadas, c) unilaterales y d) no clasificables. Al mismo tiempo Merlis propuso una clasificación internacional para las epilepsias; dividiéndolas en: Generalizadas, parciales y no clasificables. (cuadro I) De estas dos fue aceptada por la comisión de Terminología y Clasificación de la Liga Internacional en Contra de la Epilepsia la del Dr. Gastaut; - misma que fue revisada y modificada en 1981 y que ha tenido buena aceptación a nivel internacional. (Cuadro II) (3,15,16)

A pesar de esta clasificación y de que en diversos estudios se ha demostrado incremento en la incidencia de casos clasificables, han aparecido diversas subclasificaciones: una de estas propone dividir las en epilepsias - tratables y no tratables, dependiendo de la respuesta a-

las drogas anticonvulsivas y del estado de salud mental del individuo. (17,18)

Hay tanta divergencia aún en este campo, que existe una modificación de la clasificación de Gastaut revisada en 1981 y publicada por Delgado-Escueto y cols. en 1982. (Cuadro III) (19)

Debido al continuo problema de la divergencia en -- criterios de clasificación y a problemas con la terminología sugerida en las clasificaciones previas, la Comisión de Clasificación y Terminología de la Liga Internacional en Contra de la Epilepsia (ILAE), propone una clasificación que abarca las epilepsias y los síndromes epilépticos. (Cuadro IV). En esta clasificación el término epilepsia, que por lo general sugiere entidades nosológicas se considera como diversos síndromes en lugar de enfermedades. Se tomará como síndrome al conjunto de signos y síntomas que comunmente ocurren simultáneamente y que no necesariamente concuerdan en etiología y pronóstico. (20)

Se subdividen en idiopáticas: en las que no hay -- sospecha o conocimiento alguno de la etiología a excepción de la posibilidad de predisposición hereditaria y -- en sintomáticas a las que tienen alteración del sistema nervioso central conocida o sospechada. (20)

A continuación se presenta la definición de los tér

minos propuestos en esta nueva clasificación:

CLASIFICACION INTERNACIONAL DE EPILEPSIAS Y SINDROMES ==  
EPILEPTICOS

1.-Síndromes y epilepsias relacionadas en su localización:  
focal, local y parcial.

1.1) Idiopáticas relacionadas con la edad: estas son -  
epilepsias de la infancia, con anormalidades foca-  
les en el EEG y convulsiones parciales, se relacio-  
nan con la edad y no tienen lesión anatómica demos-  
trable, estando sujetas a remisión espontánea. --  
Clínicamente no presentan déficit neurológico o in-  
telectual, antecedente de enfermedad, frecuentemen-  
te tienen el antecedente familiar de epilepsia be-  
nigna. Pertenecientes a este grupo están:

a) Epilepsia benigna de la infancia con descargas cen-  
tro-temporales: se caracteriza por crisis breves-  
parciales, con convulsiones en una hemicara, se --  
asocian frecuentemente con síntomas somatosensoria-  
les que tienden a evolucionar a convulsiones tóni-  
co-clónicas generalizadas. Se presentan entre los  
3 y 13 años de edad, hay predominio en el sexo mas-  
culino y desaparecen entre los 15 y 16 años. El --  
EEG muestra espigas de voltaje elevado de origen -  
centro-temporal, frecuentemente seguidos de ondas-  
lentas.

b) Epilepsia de la infancia con paroxismos occipitales: es semejante a la anterior; inicia con síntomas visuales, seguidos de convulsiones hemiclónicas o automatismos. El EEG muestra espigas u ondas agudas con recurrencia rítmica en las áreas temporal posterior y occipital de uno o ambos hemisferios; solo con los ojos cerrados. Por el momento no se ha definido un pronóstico respecto a esta variedad.

1.2) Sintomáticas de:

- a) Lóbulo frontal: Hay presencia de ataques cortos - con confusión mínima o nula postictal. Puede cursar frecuentemente con estatus epiléptico.
- b) Motor accesorio: Con convulsiones de presentación postural, tónica focalizada simple, con vocalización, pérdida del habla, "fencing" y convulsiones focales complejas con incontinencia urinaria. El EEG ictal muestra poliespigas rítmicas y generalización secundaria. Su etiología es de atrofia focal, tumores y malformaciones arteriovenosas.
- c) Cíngulados: Con patrón complejo focal. Inicia con automatismos de carácter sexual, signos vegetativos, cambios de actitud e incontinencia urinaria.
- d) Región frontal anterior: Inicia con pérdida del conocimiento, movimientos adversos y subsecuentemen-

b) Epilepsia de la infancia con paroxismos occipitales: es semejante a la anterior; inicia con síntomas visuales, seguidos de convulsiones hemiclónicas o automatismos. El EEG muestra espigas u ondas agudas con recurrencia rítmica en las áreas temporal posterior y occipital de uno o ambos hemisferios; solo con los ojos cerrados. Por el momento no se ha definido un pronóstico respecto a esta variedad.

1.2) Sintomáticas de:

- a) Lóbulo frontal: Hay presencia de ataques cortos con confusión mínima o nula postictal. Puede cursar frecuentemente con estatus epiléptico.
- b) Motor accesorio: Con convulsiones de presentación postural, tónica focalizada simple, con vocalización, pérdida del habla, "fencing" y convulsiones focales complejas con incontinencia urinaria. El EEG ictal muestra poliespigas rítmicas y generalización secundaria. Su etiología es de atrofia focal, tumores y malformaciones arteriovenosas.
- c) Cínguladas: Con patrón complejo focal. Inicia con automatismos de carácter sexual, signos vegetativos, cambios de actitud e incontinencia urinaria.
- d) Región frontal anterior: Inicia con pérdida del conocimiento, movimientos adversos y subsecuentemen-

te contraversivos de la cabeza y ojos; contracciones clónicas axiales, caídas y signos autónomos. - Frecuentemente evolucionan a crisis generalizadas tónico-clónicas.

- e) Fronto-orbitario: Con patrones complejos focales - se inicia con automatismos o alucinaciones olfatorias, signos autónomos y micción. El EEG ictal -- muestra aplanamiento, poliespigas rítmicas y posteriormente generalización.
- f) Dorso-lateral: con patrón simple, focalizadas, tónicas, con movimientos versivos y afasia y focalizadas complejas con automatismos iniciales.
- g) Corteza motora: Se caracteriza por convulsiones - simples, parciales, con signología relacionada a - la región peri-rolandica, rolandica y del lóbulo - paracentral.
- h) Lóbulo temporal: se subdividen de acuerdo a su localización y por lo tanto cada una de ellas se relaciona con sintomatología característica de su región. Son del hipocampo, amígdala, temporal lateral posterior, insular.
- i) Lóbulo parietal: Con convulsiones simples, parciales, sensoriales de diversas características.
- j) Lóbulo occipital: Con manifestaciones clínicas usugles que incluyen visuales sin estímulo externo co -

rrespondiente. Además puede incluir contraversión ocular y cefálica, clónica y/o tónica y tienden a generalizarse en forma secundaria.

## 2.- Epilepsias y síndromes generalizados.

2.1) Ideopáticas relacionadas con la edad: Son epilepsias en las cuales las convulsiones son siempre de inicio generalizadas y su expresión de EEG es siempre generalizada bilateral, sincrónica y con descarga simétrica. Suceden en pacientes cuyo estado interictal es normal, sin evidencia neurológica o neuroradiológica de patología. El EEG interictal muestra un patrón normal con descargas generalizadas tales como espigas y poliespigas, siendo incrementadas estas descargas durante el sueño lento. Los síndromes englobados dentro de subdivisión varían predominantemente en la edad de inicio, siendo estas las siguientes:

- a) Convulsiones neonatales familiares benignas: Son raras, con herencia dominante, presentándose en el segundo y tercer día de vida, con crisis clónicas o de apnea, sin EEG específico. Su estudio no revela factores etiológicos y hasta el 14% desarrollan epilepsia posteriormente.
- b) Convulsiones neonatales benignas: Son la presencia de convulsiones clónicas o apnéicas repetitivas, -

generalmente durante el quinto día de vida, sin etiología conocida o alteración metabólica concomitante. El EEG interictal muestra ondas theta agudas. No hay recurrencia posterior de las crisis y su desarrollo psicomotor no se afecta.

- c) Epilepsia mioclónica de la infancia benigna: Se caracteriza por destellos breves de mioclonias generalizadas que ocurren dentro del primero y segundo año de vida, en niños normales, que generalmente cuentan con antecedentes familiares de epilepsia. El EEG muestra ondas en espiga, generalizadas, breves y durante etapas iniciales del sueño. Pueden acompañarse de un retraso relativo del desarrollo intelectual y de pequeñas alteraciones en la personalidad. Son de control satisfactorio con tratamiento adecuado.
- d) Epilepsias de ausencias en la infancia (pyknoepisia): Este síndrome ocurre en niños normales, de edad escolar (6-7 años), con una predisposición genética fuerte. Es más frecuente en niñas y se caracteriza por períodos de ausencia frecuentes. El EEG muestra ondas en espiga, simétricas, bilaterales de tres por segundo, con una actividad normal de fondo. Pueden remitir en forma espontánea o en la adolescencia tornarse en convulsiones tónico-clónicas.

cas generalizadas.

- e) Epilepsias de ausencias juvenil: Las ausencias de este síndrome son semejantes a las anteriores; su edad de presentación es cerca de la pubertad siendo menor la frecuencia de las convulsiones, usualmente son esporádicas, se asocian con convulsiones tónico-clónicas generalizadas que por lo general preceden a la ausencia y con frecuencia se presentan al despertar. El EEG muestra ondas en espiga un poco más rápidas de tres por segundo. La respuesta terapéutica es buena.
- f) Epilepsia mioclónica juvenil (Petit mal impulsivo) este síndrome aparece cerca de la pubertad con convulsiones bilaterales, con sacudidas mioclónicas sencillas o repetitivas, arrítmicas e irregulares predominantemente en los brazos. No hay alteración de la conciencia. Las convulsiones aparecen poco después de despertarse y son precipitadas por privación del sueño. El EEG interictal e ictal tienen ondas en espiga o en poliespigas, rápidas y generalizadas; no hay correlación cercana entre las espigas del EEG y las sacudidas. Hay cierta fotosensibilidad y la respuesta al tratamiento es adecuada.
- g) Epilepsia con gran mal al despertar (convulsiones

tónico-clónicas generalizadas): Su presentación es generalmente en la segunda década de la vida, es predominante la presencia de convulsiones poco después de levantarse sin importar la hora del día o en un segundo pico de convulsiones por las noches al relajarse. Pueden presentarse también como ausencia y mioclonias. Pueden ser precipitadas por privación del sueño y otros factores extrínsecos el EEG muestra un patrón de epilepsia generalizada idiopática.

2.2) Idiopáticas y/o sintomáticas en relación a la edad de aparición:

- a) Síndrome de West: Por lo general consiste en una tríada: espasmos infantiles, detención en el desarrollo psicomotor e hipsarritmia, aunque puede faltar uno de ellos. Su presentación pico es entre los 4 y 7 meses de edad, siempre antes del año de edad. Se afectan más los del sexo masculino y el pronóstico es malo, por lo general requiriendo de manejo temprano con ACTH.
- b) Síndrome de Lennox-Gastaut: se presenta en niños de uno a ocho años de edad, apareciendo predominantemente en preescolares. Las crisis más comunes son tónico-axiales, atónicas y de ausencia, pero pueden haber otro tipo como tónico-clónicas genera

lizadas o parciales, mioclónicas. La presencia de las convulsiones es frecuente y de la misma manera el status epiléptico. Por lo general se asocia retraso mental y el control de las crisis es difícil. El EEG muestra un patrón de fondo anormal, con ondas en espiga lentas de menos de tres segundos y frecuentemente multifocal.

- c) Epilepsia con convulsiones mioclónicas estáticas:-- Su manifestación inicia entre los 7 meses y 6 años con afectación del doble de niños, hay predisposición genética y desarrollo normal previo. Las convulsiones son mioclónicas, estáticas, mioclónicas-estáticas, ausencias con componentes tónico y clónicas y mixtas. Se asocia frecuentemente con status epiléptico. El EEG inicialmente es normal -- con excepción de ritmo de cuatro a siete por segundo, puede presentar ondas en espiga o poliespiga rápidas. Su pronóstico es variable.
- d) Epilepsia con ausencias mioclónicas: Se caracteriza por ausencias acompañadas de severas sacudidas-clónicas, rítmicas, bilaterales, que se asocian a una contracción tónica. Se presentan alrededor de los siete años de vida, predominan en el niño. Las convulsiones pueden aparecer varias veces al día y puede haber conciencia en las sacudidas. El EEG --

muestra ondas en espiga de 3 por segundo, bilaterales, sincrónicas y simétricas. Su pronóstico no es muy favorable por la resistencia al tratamiento y puede presentar evolución a otro tipo de epilepsia.

### 2.3) Sintomáticas:

#### a) Etiología no específica:

-Encefalopatía mioclónica temprana: se presenta antes de los 3 meses de edad, inicialmente con mioclonias fragmentarias, posteriormente con convulsiones erráticas parciales, mioclonias masivas o espasmos tónicos. El EEG muestra actividad de explosión-supresión que puede evolucionar a hirsarritmia. Su curso es grave, con desarrollo psicomotor detenido y pueden fallecer antes del año de vida.- Casos familiares son frecuentes pero no hay un patrón genético constante.

#### b) Síndromes específicos:

1) Malformaciones: Síndrome de Aicardi el cual se presenta en femeninas, caracterizado por ausencia-lacunar del cuerpo calloso; espasmos infantiles de presentación temprana y con EEG con anomalías difusas, asimétricas, generalmente con explosiones-asincrónicas y/o hirsarritmia atípica.

2) Lisencefalia-paquigiria: se caracteriza por alte-

raciones faciales y por datos específicos a la tomografía computarizada, hipotonía axial y espasmos infantiles. El EEG muestra actividad rápida de alto voltaje con patrones tipo alfa, sin cambios durante el sueño.

- 3) Síndrome de Sturge-Weber: se caracteriza por crisis parciales, simples, seguido de hemiparesias.
- 4) Errores innatos del metabolismo- con sospecha o --  
probados: los cuales se subdividen de acuerdo a --  
la edad de presentación. En los neonatos con hi--  
perglicemia no cetótica y D-gliceriacidemia. En --  
los infantes la fenilcetonuria y su variante con --  
deficiencia de bipterinas, la enfermedad de Tay--  
Sachs y Sandhoff, el tipo infantil de lipofuscino--  
sis-ceroide y dependencia de piridoxina. En los --  
escolares el tipo infantil tardío de lipofuscino--  
sis-ceroide y el tipo infantil de la enfermedad de  
Huntington. En el escolar y el adolescente una --  
forma juvenil de la enfermedad de Gaucher, la for--  
ma juvenil de lipofuscinosi-s-ceroide, la enfermedad  
de Lafora, la epilepsia mioclónica degenerativa --  
progresiva, la disinergia cerebelaris mioclónica --  
con epilepsia, el síndrome mioclónico de manchas --  
rojo-cereza y el síndrome de Ramsay-Hunt. En el --  
adulto la enfermedad de Kuf.

3.-Epilepsias y síndromes no determinados en cuanto si son focales o generalizadas:

3.1) Con convulsiones generalizadas y focales:

- a) Convulsiones neonatales: las convulsiones neonatales mas frecuentes son mas sutiles debido a su manifestación clínica que frecuentemente no es notada. Estas son desviación horizontal de los ojos, -párpadeo, succión, chupeteo, movimientos orales, -bucolinguales, movimientos de pedaleo o natación y en forma ocasional periodos de apnea. Estas convulsiones por lo general tienen un pronóstico pobre debido a que se asocian a hemorragia intraventricular o a un síndrome de encefalopatía mioclónica.
- b) Epilepsia mioclónica severa de la infancia: Sus características incluyen una historia familiar de epilepsia o convulsiones por fiebre, con desarrollo normal previo, con inicio durante el primer año de vida en la forma de crisis generalizadas o unilaterales, febriles, con aparición secundaria de sacudidas mioclónicas y frecuentemente convulsiones parciales. Hay retraso psicomotor a partir del segundo año de vida, con signos piramidales, -ataxia y mioclonias interictal presente. El EEG muestra ondas en espiga y poliespigas generalizadas,

fotosensibilidad temprana y anomalías focales. Este tipo de epilepsia es muy rebelde a tratamiento.

- c) Epilepsia con ondas en espiga continuas durante el sueño lento: Este síndrome se compone de la asociación de varios tipos de convulsiones, parciales o generalizadas, sucediendo durante el sueño y con ausencias atípicas al despertar. No presentan crisis tónicas. La duración es por meses o años. El EEG característico consiste en ondas en espiga difusas durante el sueño lento. El pronóstico es reservado a pesar de su evolución benigna ya que se acompaña de alteraciones neuropsicológicas.
- d) Afasia adquirida epiléptica (Síndrome de Landau-Kleffner): Es una alteración del escolar asociada a una afasia adquirida, espigas multifocales y descargas y ondas. Las convulsiones epilépticas y alteraciones del comportamiento y psicomotores se presentan en dos terceras partes de los pacientes. Hay agnosia verbal auditiva y una reducción rápida del habla espontáneo. Las convulsiones son por lo general generalizadas o parciales motoras. Son raras y remiten a los 15 años de edad, al igual que las alteraciones del EEG.

3.2) Sin patrón generalizado o focal inequívoco:

Incluyendo todos los casos de crisis tónico-clónicas generalizadas en las cuales los parámetros clínicos y EEG no permiten clasificarlas claramente - como localizadas o generalizadas, como en muchos - casos de Gran mal durante el sueño.

4.- Síndromes especiales:

4.1) Convulsiones relacionadas con su situación:

a) Convulsiones febriles: Por lo general son breves y sin complicaciones, pero una minoría pueden ser prolongadas y ser seguidas de secuelas neurológicas transitorias o permanentes. Se menciona un riesgo menor al 4% de evolucionar hacia epilepsia.

b) Convulsiones relacionadas a otras situaciones conocidas: Son las secundarias a stress, cambios hormonales, drogas, alcohol, privación del sueño.

4.2) Eventos epilépticos aislados aparentemente no provocados.

4.3) Epilepsias caracterizadas por el modo específico - precipitación: Son convulsiones precipitadas por estímulos sensoriales en formas sencillas o por mecanismos un poco mas elaborados. Es el patrón específico del estímulo y no la intensidad el que desencadena la crisis.

4.4) Epilepsia Parcialis continúa de los escolares, progresiva y crónica:

- a) Síndrome de Kojewnikow: Existen dos tipos pero solo una de ellos se incluyen dentro de los síndromes del escolar. El primer tipo representa una clase de epilepsia parcial rolándica y se relaciona con una lesión variable de la corteza motora. Sus características principales son crisis motoras parciales, siempre bien localizadas, frecuentemente con aparición tardía de mioclonias en el mismo sitio en el que había convulsiones somatomotoras. El EEG muestra patrón de fondo normal, con anomalías paroxísticas focales, frecuentemente se demuestra la etiología y no hay evolución progresiva del síndrome excepto del carácter evolutivo de la lesión en el adulto, pero en el niño la progresión es hacia deficiencias motoras y deterioro mental.

Esta nueva clasificación está hecha con el fin de englobar todos los síndromes de epilepsia y unificar el criterio diagnóstico a nivel internacional y con ello permitir un intercambio mutuo de ideas y experiencias, para el mejor estudio de las epilepsias. (20)

## D I A G N O S T I C O

El principio fundamental para efectuar el diagnóstico de la epilepsia es catalogarlas de acuerdo a la clasificación de epilepsias que se encuentre vigente. En primera hay que efectuar un interrogatorio detallado de historial sobre epilepsia y de los patrones de la convulsión de la fuente de mayor confianza. El interrogatorio se deberá efectuar sin guiar al paciente, permitiendo la libre expresión para no encubrir u orillar al paciente a contestar lo que uno quiere y con esto llevar hacia un falso diagnóstico. Se deberá investigar varios puntos en el interrogatorio: la presencia de "aura" o sensa---

ción que la preceda, si hay pérdida del conocimiento y - características propias del estado epiléptico, de su inicio, transcurso y final, incluyendo la evolución poste--rior a la convulsión. Además se interrogarán los facto--res predisponentes, la frecuencia de las crisis, el horg--rio y si hay exposición previa a medicamentos, la res---puesta al tratamiento previo. (3,16,21)

Además de las manifestaciones clínicas de las cri--sis epilépticas, los exámenes de laboratorio y gabinete--son de mucha utilidad e incluso necesario para la adecugda clasificación y posteriormente el establecimiento del tratamiento. Del laboratorio la química sanguínea, la - biometria hemática, el examen general de orina son de u--tilidad relativa, pero son de ayuda en determinar padecigmientos sistémicos. Cuando exista sospecha de alteraciognes metabólicas se solicitarán estudios específicos per--tinentes. (3,21)

El EEG es otro método paraclínico de ayuda para po--der identificar y clasificar las epilepsias. Este se engcuentra en relación a las bases neurofisiológicas del pagciente. Existen los monitores de EEG continuos dentro - de hospitales y en la actualidad la presencia de monito--res ambulatorios que permiten una mayor correlación con--la vida diaria de cada paciente. El primero se deberá e--fectuar en diversas condiciones siendo ellas: la hiper-

ventilación, durante el sueño, deprivándolo del sueño y por medio de otros medios de fatiga; con estímulos sensoriales, provocando hipoxia en caso de ser posible, por medio de estimulación o retiro de drogas, hidratándolo (prueba de pitresina) y con hipoglucemia. El objetivo del EEG es registrar los potenciales paroxísticos, localización de los mismos, monitoreo de las crisis, para efectuar diagnóstico diferencial y establecer una terapéutica temprana y adecuada. (3,14,21)

Dentro de los exámenes radiológicos se realiza placa simple de cráneo que muestra alteraciones en un porcentaje bajo, por lo general calcificaciones. Los efectuados con medio de contraste como la angiografía cerebral y el neumoencefalograma y la gamagrafía se indicarán solo en casos especiales. (3)

La tomografía axial computarizada es en la actualidad el estudio paraclínico que ha revolucionado la detección de lesiones intracraneanas en los pacientes con epilepsia. Con ella se han reconocido lesiones estructurales en el Síndrome de West en edades tempranas. (3,14)

Recientemente se están realizando estudios de tomografía computada con positrón utilizando materiales marcados, con los que se identifican zonas con hipometabolismo intracerebral durante el período interictal, lugar que corresponde por lo general a la zona epileptógena. (14)

## T R A T A M I E N T O

La terapéutica medicamentosa en la edad pediátrica es de gran importancia ya que el 75% de las crisis convulsivas en epilepsia se presentan antes de la edad adulta lo que significa que a la mayoría de los pacientes -- con epilepsia, se les inicia tratamiento en la niñez.(22)

La terapéutica, al ser diagnosticada la epilepsia, es obligatoria, ya sea esta generalizada o parcial. Se debe estar seguro del diagnóstico, ya que se estima que hasta el 4% de todos los niños cursan con una crisis convulsiva antes de los 15 años, no siendo esto cierto para la incidencia de epilepsia o crisis convulsivas repetitiu

vas. (23,24)

Se sabe que la incidencia mayor de epilepsia relacionada con la edad es en el primer año de vida, disminuyendo posteriormente hasta presentar un segundo pico de incidencia después de los 60 años. Por esto la pronta iniciación de la terapéutica es indispensable, ya que se ha asociado que la frecuencia de crisis repetidas posteriores al inicio del tratamiento, se ve influenciado por el número de crisis convulsivas previas al inicio del medicamento y directamente asociado con la edad en la que se diagnostica. (25)

El tratamiento de la epilepsia se puede dividir en el manejo per sé del período ictal y la terapéutica a largo plazo o crónica. En esta revisión se hará más énfasis en la segunda, ya que de la selección adecuado del medicamento de sostén dependerá el control definitivo o disminución de las crisis y evitar presencia de secuelas neurológicas permanentes.

El criterio de manejo con terapia múltiple en forma inicial o posterior al fallo con una sola droga, ha variado en forma notable recientemente, gracias a los controles adecuados de los niveles séricos de la droga utilizada; manteniendo esta en niveles terapéuticos y utilizando en forma adecuada esta información, se ha visto -- que desaparecen las crisis en más del 50% de los casos y

es posible reducir la terapéutica múltiple. (23,26-28)

La selección de la droga antiepiléptica de elección en los pacientes pediátricos dependerá de varios factores; clasificación adecuada de la variedad de epilepsia, especificidad de acción de la droga, toxicidad y susceptibilidad individual. De estos el de mayor importancia es el primero, ya que con una clasificación adecuada se podrá seleccionar el fármaco mas apropiado para su tratamiento y con ello lograr su control rápido y la prevención de secuelas. (3,14,22)

El conocer la farmacocinecia y la farmacodinamia de cada medicamento es indispensable para la selección, control, identificación y prevención de la toxicidad. La farmacocinecia sirve para describir y predecir las concentraciones de las drogas en el curso de tiempo. La farmacodinamia describe las acciones y mecanismos de acción en el organismo, tanto las buenas como las adversas. En la farmacodinamia entre niños y adultos parece no haber mayores diferencias. (14,22)

La farmacocinecia es la medición mas útil para conocer la vida media del medicamento y siendo este tiempo requerido para que la concentración de la droga sea disminuida en el 50% del valor original. La concentración sérica máxima alcanzada después de la administración se considera el tiempo pico. (14,22)

Para poder determinar la vida media de los medicamentos es necesario conocer la cinética de los procesos de eliminación de las drogas, pudiendo ser lineal o no lineal. La cinética lineal sucede cuando la eliminación neta de la droga es excretada en forma constante por unidad de tiempo, es decir es predecible su ritmo de eliminación. La cinética no lineal sucede cuando la eliminación neta de la droga es excretada en forma irregular y por lo tanto no predecible, su ritmo de eliminación. Este último concepto se aplica a aquellas drogas que utilizan medios de eliminación que se pueden saturar y por lo tanto la concentración sérica no indicaría la cifra real de excreción con ello más fácil el sobredosificar e in-cluso intoxicar. (22)

Además de los aspectos farmacológicos antes mencionados, es indispensable conocer las propiedades básicas de los medicamentos antiepilépticos. La estructura base de las drogas anticonvulsivas está compuesta por un anillo de 5 a 6 partes, que se deriva de la condensación de urea con el ácido glicólico o malónico. La diferencia entre las drogas es la sustitución de la cadena lateral del anillo, lo que se va a correlacionar con el tipo de epilepsia sobre el que va a tener efecto. Por ejemplo - la sustitución de la cadena por cadenas alifáticas cor-tas, tiene efecto en las crisis de ausencias y si se sus

tituyen compuestos aromáticos mas grandes su efectividad será para Gran mal y crisis psicomotoras. (24)

La absorción por via oral de la mayoría de los anti convulsivos se lleva acabo en el intestino delgado, pero los niveles de absorción son variables, al determinar ni<sub>veles</sub> séricos dificilmente se obtiene la dosis pico con una sola dosis oral, por lo que se requerirá dosis repetidas para alcanzarla y poder conservar una concentra---ción equilibrada entre la absorción y excreción. Por lo general para adquirir un equilibrio de concentración sérica se requiere que transcurra cinco veces la vida me--dia del medicamento utilizado. (14,19,22,24)

La forma de inicio del anticonvulsivo dependerá de lo rápido que se desea o se requiere llegar a niveles terapéuticos y mantener la concentración sérica estable. - Para esto se utilizan dos vías principalmente la oral y la intravenosa, con menor frecuencia la intramuscular y rectal. Con respecto a las dosis se pueden administrar dosis de impregnación (unicas el dia de administración)-seguidas posteriormente por dosis de mantenimiento, o --bien iniciar con dosis de mantenimiento conservando la -administración constante. (19,22)

El horario de administración dependerá de la biodisponibilidad y la vida media del medicamento. De no efec---tuarse de esta manera los niveles séricos se modificarán

constantemente y se tardará mas en llegar a un equilibrio y el paciente continuará con convulsiones. Se recomienda dar el anticonvulsivo cada media vida media del medicamento. (14,22)

Habrá que efectuar controles seriados de la concentración sérica para poder llevar acabo un manejo adecuado de los anticonvulsivos. Para ello se deberá tomar en cuenta si hay ingesta de otros medicamentos, ya que estos pueden interactuar con los anticonvulsivos y alterar las concentraciones séricas obtenidas con una dosis habitual o determinada. También hay que tomar en cuenta que al utilizar dos anticonvulsivos al mismo tiempo siempre se alteran las concentraciones de los mismos y por lo tanto requieren de un control mas seriado. (14,22,27)

A continuación se describen las características de los antiepilépticos mas utilizados en la terapéutica de la epilepsia y se dan las indicaciones para su empleo.

#### I.- BARBITURICOS

a) Fenobarbital: la absorción por via oral es adecuada pero en forma lenta; se encuentra ligado a proteínas de un 40-60%, con un volumen de distribución de 0.96 L/kg en el prematuro y en recién nacidos de 0.81 L/kg. Su vida media oscila entre 40 y 140 horas, pero el promedio de la edad pediátrica es entre 50-90 horas. Es metabolizado en un 75% por el hígado y se excreta por via renal hasta un

25%. Su metabolito inactivado, el parahidrofenílico, se excreta por vía renal. Los niveles séricos terapéuticos se consideran entre 12-25mcg/ml. Se recomienda como dosis de impregnación a razón de 10-20mg/kg y posteriormente de mantenimiento a 5mg/kg/día en dosis fraccionadas.- Hay una relación lineal entre los niveles séricos y los cerebrales, fijándose mas a la materia gris. Se llegan a tener niveles séricos estables entre 15-20 días. Sus efectos adversos son la sedación (el mas frecuente), pero puede presentarse nistagmus, ataxia, irritabilidad e hiperactividad en niños y confusión en ancianos y manifestaciones secundarias a alergia al medicamento.

La interacción con otras drogas puede ser de dos maneras, una que altere la concentración de fenobarbital y la otra que el fenobarbital altere las concentraciones de otras drogas. El fenobarbital se acumula al interactuar con el ácido valpróico y fenitoínas, aparentemente por inhibición de su metabolismo a nivel de la hidroxilación hepática. Con otros anticonvulsivos como el fenil-etilacetilurea, la acetazolamida y la metosuccimida los niveles de fenobarbital se incrementan. Con los demás anticonvulsivantes no parece afectarse su concentración. - El cloramfenicol también incrementa sus niveles.

El ácido fólico, la piridoxina y la fenilbutazona se han relacionado con disminución de las concentraciones

séricas de fenobarbital.

El fenobarbital interactúa induciendo el metabolismo de la antipirina, amidopirina, cloramfenicol, doxiciclina y alterando la absorción de las warfarinas y bishidroxicumarínicos, con lo que disminuye las concentraciones. También disminuye las concentraciones séricas de fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, clorpromazina, de los antidepresivos tricíclicos, dexametasona, quinina, digoxina y produce fallas en la utilización de anticonceptivos orales.

Sus indicaciones son en crisis parciales y secundariamente generalizadas; crisis-tónico-clónicas generalizadas y estado epiléptico.

b) Primidona: Su absorción por vía oral es completa, rápida, aunque variable. La primidona se convierte en dos metabolitos activos; en fenobarbital y en feniletilmalonaamida (FEMA). Se encuentra en baja proporción fijada a proteínas, solo en el 19%, aunque aproximadamente el 50% del fenobarbital derivado se une a las proteínas. Su volumen de distribución es de  $0.59 \pm 0.47$  L/kg. La vida media en niños es de  $8 \pm 4.8$  horas. Se excreta en casi un 45% por vía renal. Las concentraciones terapéuticas oscilan entre 5 y 10 mcg/ml. La dosis recomendada es entre 10 a 25mg/kg/día y se llegan a tener niveles séricos estables en uno a 5 días. La dosis se fraccionará en tres-

o cuatro dosis.

Sus efectos adversos son sedación, vértigo, mareos, náuseas, vómitos, ataxia, diplopias y nistagmo y reacciones alérgicas dérmicas.

Se encuentra contraindicada en caso de porfiria, in capacidad para concentrarse e inquietud.

En la interacción con otros fármacos se observa aceleración de su metabolismo a fenobarbital al mezclarse - con fritoína y con ácido valpróico. Se incrementa su concentración al combinarse con carbamacepina.

Se encuentra indicada en crisis parciales simples, complejas, secundariamente generalizadas y tónico-clónicas generalizadas.

## II.- HIDANTOINATOS

a) Difenilhidantoinato de sodio (fenitoína)- la absorción por vía oral es lenta, ocasionalmente incompleta y variable. Por vía intramuscular el medicamento se cristaliza dificultando con ello su absorción, por lo que esta vía está proscrita. Por vía intravenosa se alcanza los niveles rápidamente. Se liga en un 90% a las proteínas, --- siendo esto un poco menor en el neonato. Sus niveles cerebrales, en LCR, son lineares a los plasmáticos. Se excreta sin cambios en un 2% por orina, siendo metabolizado el resto por el hígado. Su metabolito inactivo el parahidroxifenílico se excreta por la bilis y por la orina.

El volumen de distribución es mayor en el recién nacido y disminuye progresivamente a los valores del adulto, -- siendo del primero de 1.2 L/kg. La vida media se ha determinado desde dos horas hasta mas de 190 horas, pero se toma como promedio 24 horas, siendo por ello requerido de 5 a 7 días para tener niveles séricos estables. La dosis se puede administrar en una dosis o fraccionadas -- en dos a tres tomas, siendo la dosis recomendada de 5 -- hasta 20mg/kg/dia. Los niveles séricos terapéuticos --- oscilan entre 10-20 mcg/ml.

Los efectos adversos al administrarse por via intravenosas son colapso circulatorio y/o depresión del sistema nervioso central. Presenta efectos cerebello-vestibulares, cambios en la conducta, mayor frecuencia de las crisis, síntomas gastrointestinales, hiperplasia gingival, osteomalacia, anemia megaloblástica y alergia. Puede haber hirsutismo en las mujeres.

La interacción con otras drogas que incrementan la fenitoína es con propoxifeno, fenilbutazona, ácido acetil salicílico, bishidroxicumarina y cloramfenicol por medio de la prolongación de su vida media inhibiendo su metabolismo o separandola de las protefínas; y las sulfamidas reduciendo la depuración de la fenitoína. La cimetidina, la feniletilacetilurea, la imipramina y las fenotiacinas también elevan la concentración de fenitoína. Este último y-

el disulfiram incrementan el acúmulo de fenitoína y potencializan su intoxicación en forma importante.

La fenitoína es disminuida por combinación con oxacilinas, isoniácido, antiácidos, ácido valpróico (transitoria), carbamacepina, etanol, tolbutamida, agentes anti-neoplásicos y el carbón activado.

Cuando la fenitoína interactúa con otras drogas alterando sus concentraciones se observa que la antipirina y el acetaminofén facilita su eliminación; reduce el efecto de dicumarol e incrementa el de warfarinas. Reduce la vida media de la quinidina y de digoxina. Induce la biotransformación de la carbamacepina disminuyendo con ello su concentración, al igual que con la primidona. Afecta a los anticonceptivos provocando falla, incrementa el metabolismo de los esteroides, de la metiropona y de otros medicamentos. Incrementa el fenobarbital sérico.

Está indicada en todo tipo de epilepsia, para crisis parciales, crisis tónicas, clónicas, tónico-clónicas generalizadas; crisis parciales secundariamente generalizadas y coadyuvante en las crisis parciales complejas de difícil control.

### III.- IMINOESTILBENOS

a)Carbamacepina- la absorción intestinal es rápida pero con gran variabilidad individual. Su unión a las proteínas es del 80%. Se metaboliza al 10,11 epóxido que tam-

bién es activo. Su volumen de distribución es de  $1.4 \pm 0.2$  L/kg, con una vida media variable reportándose promedio de 15 a 40 horas, siendo un promedio de 6 días en los que se adquiere un nivel estable de concentración sérica. Es metabolizada a nivel del hígado. Se recomienda una dosis de 10 a 20 mg/kg/día, fraccionado en tres o cuatro tomas. Los niveles séricos terapéuticos oscilan entre 4 y 12 mcg/ml.

Los efectos adversos de la carbamacepina son diplopia, visión borrosa, somnolencia, mareos, náuseas, vómitos y ataxia; alteraciones a nivel del sistema nervioso central, gastrointestinales, cardiovasculares, dermatológicos; pueden causar anemia aplásica o además leucopenia, púrpura trombocitopénica, ictericia hepatocelular y colestática, oliguria aguda con hipertensión, tromboflebitis, colapso cardiovascular, dermatitis exfoliativa, Steven-Johnson, lupus eritematoso sistémico, etc.

Interactúa con otros medicamentos que alteran su concentración elevandola como el propoxifeno, la cimetidina, la eritromicina, el triacetiloleandomicina, isonigida, nicotinamida.

La fenitoína, el fenobarbital, la etosuxicimida, la primidona y clonacepam disminuyen la concentración de la carbamacepina por inducción del metabolismo.

Disminuye el efecto anticoagulante de las warfarinas

y aumenta la eliminación de la doxiciclina. Con respecto a los otros anticonvulsivos no tiene un efecto notorio.

La carbamacepina en estudios recientes ha demostrado ser un anticonvulsivo de gran utilidad para el manejo de las epilepsias y como un medicamento útil para la monoterapia y para disminuir la terapia múltiple existente.

Se encuentra indicada en crisis parciales complejas, tónico-clónicas generalizadas y como coayuvante en las crisis secundariamente generalizadas de difícil control.

#### IV.- ACIDO N-DIPROPILACETICO

a)Acido Valpróico- Se absorbe rápidamente y casi en su totalidad por vía oral, alterándose su absorción en cuestión de tiempo al ingerirse con alimentos. Se encuentra unido a las proteínas en un 80 al 94%. Además de su efecto antiepiléptico, inhibe la eliminación de GABA de la sinápsis, favoreciendo con ello el efecto GABA-supresor. Tiene un volumen de distribución de  $0.13 \pm 0.04$  L/kg. Su vida media es de 8 a 10 horas, requiriendo de 2- a 4 días para tener niveles séricos estables. Sus niveles terapéuticos son de 50 a 100mcg/ml. Las dosis recomendadas son de 25 a 40mg/kg/día, siendo iniciado con 5- a 10 mg/kg/día e incrementando a 5mg/kg en forma semanal para evitar efectos secundarios. Se deberá fraccionar en 3 o 4 dosis por su vida media tan corta.

Los efectos secundarios son bajos, siendo predominantemente gastrointestinales, como anorexia, náusea, vómitos. Se asocia también con sedación, ataxia, hepatotoxicidad; aunque en raras ocasiones; al igual que trombocitopenia, pancreatitis y coma inexplicable.

El fenobarbital, la fenitoína y la carbamacepina alteran el metabolismo del ácido valpróico; los antiácidos disminuyen su absorción.

Al combinarse con el ácido valpróico el fenobarbital incrementa, lo que podría favorecer sus efectos secundarios. Incrementa los niveles de primidona.

Se encuentra indicada en las crisis de ausencia, -- mioclonias, gran mal, crisis psicomotoras, en general se puede utilizar en crisis menores generalizadas, todas -- sus variedades y en todos los grupos de edad con buena -- tolerancia.

#### V.- BENZODIACEPINAS

a) Clonacepam- Tiene buena absorción por vía oral, con picos máximos alcanzados a las dos horas de la ingesta. Se liga a las proteínas en un 50%. La vida media es de 18-32 horas, requiriendo de 3 a 6 días para tener niveles terapéuticos. Sus niveles terapéuticos son de 5 a 50ng/ml y las dosis recomendadas son inicialmente de --- 0.01 a 0.03mg/kg/día, fraccionándolo en 2 o 3 dosis y -- posteriormente incrementar cada tercer día a razón de --

0.25 a 0.5 mg/kg, hasta llegar a la dosis de 1.5mg/kg/d. o en caso de control o signos de sobredosis se suspenderá al incremento o se retirará. Volumen de distribución  $3.2 \pm 1.1$  L/kg.

Los efectos secundarios son somnolencia, ataxia y cambios en la conducta; pueden provocar depresión cardiovascular y respiratoria, incoordinación muscular, hipotensión, aumento de secreciones y en caso de suspensión abrupta puede precipitar el estado epiléptico.

Se menciona disminución de la concentración del clonazepam por el fenobarbital y fenitoína. Puede incrementarse los niveles de fenitoína y potenciar el efecto hipnótico del fenobarbital.

Se encuentra indicado para el manejo de las ausencias típicas o atípicas, mioclonias infantiles, mioclonias y crisis acinétiás, y en caso de estado epiléptico.

b)Diacepam- la absorción por via oral es adecuada, siendo casi en su totalidad y se encuentra ligado a las proteínas en un 98%. Su volumen de distribución es de  $1.1 \pm 0.3$  L/kg. La vida media de 20-50 horas y con niveles terapéuticos de mas de 600ng/ml. La dosis recomendada es de 0.1 a 0.5 mg/kg/dia, recomendando fraccionar la dosis en dos a tres tomas.

Los efectos secundarios son semejantes al clonazepam. Posterior a su efecto hipnótico inicial puede pre-

sentar excitación psicomotriz.

De las interacciones son semejantes a las de clonacepam, solo siendo el mas importante el efecto depresor sobre el sistema nervioso central con medicamentos sedantes.

Las indicaciones para el uso del diacepam, es para el tratamiento del estado epiléptico a excepción de las ausencias. Puede utilizarse como coadyuvante en el control de crisis mioclónicas refractarias al tratamiento.

c) Nitracepam- su absorción por via oral es de un 80%, -- con fijación a proteínas del 87%. Su volumen de distribución es de  $2.4 \pm 0.8$  L/kg. La vida media varia entre 22 y 35 horas. La dosis sugerida es de 0.3 a 1mg/kg/dia en niños de hasta 3 años y en los mayores de 5 a 15mg/kg/d.

Sus efectos secundarios y la interacción con medicamentos es semejante a las de las benzodiazepinas en general.

Su indicación es solo en las crisis mioclónicas que ocurren en el Síndrome de West.

## VI.- FENILSUCCIMIDAS

a) Etosuccimida- la absorción a nivel intestinal es total con concentraciones máximas entre la hora y las 7 horas de ingesta. No se une a las proteínas y se excreta el 20% de la droga por orina, sin cambios y el resto es metabolizado por el hígado. Su volumen de distribución -

es de  $0.72 \pm 0.07$  L/kg. La vida media varía entre 30 y 40 horas. Los niveles terapéuticos son de 40-100mcg/ml.- La dosis recomendada es de 15 a 35mg/kg/día y se llega a niveles estables en una semana.

Los efectos secundarios son síntomas gastrointestinales y efectos a nivel del sistema nervioso central. -- También presentan síntomas tipo Parkinsonianos, fotofobia, agresividad, ansiedad, incapacidad de concentrarse, urticaria, Steven-Johnson, eosinofilia, pancitopenia.

Su indicación es cuando hay ausencias, algunos autores reportan que con crisis generalizadas y otros sin la presencia de ellas.

Los medicamentos mencionados previamente deberán ser seleccionados en forma adecuada y para el manejo se deberá iniciar con solo un fármaco, incrementándose la dosis hasta mantener niveles séricos terapéuticos, que se correlacionan con una evolución clínica satisfactoria. Se menciona la posibilidad de incrementarla hasta respuesta o signos de sobredosis, en cuyo caso se suspenderá paulatinamente el anticonvulsivo y se iniciará un segundo en forma conjunta con la reducción para evitar convulsiones y evolución hacia estado epiléptico. En caso necesario se podrá utilizar terapia combinada, sin exceder de dos drogas y manteniendo niveles séricos adecuados de ambas drogas. El control periódico y el ajuste de las --

dosis son también pasos fundamentales para el control adecuado de la epilepsia.

La terapéutica antiepileptica ha progresado en forma importante, lo que ha mejorado el control de los periodos convulsivos en los pacientes que antes eran refractarios a tratamiento medicamentoso. Pero a pesar de este progreso no se ha logrado controlarlas en un 100%, por lo que se han buscado alternativas de tratamiento que puedan contribuir al control mas eficaz de estas variedades de epilepsias rebeldes a tratamiento. Se han descrito varios hasta el momento; la dieta cetogénica, la bio-retroalimentación por EEG (entrenamiento), el control de los factores inductores de la epilepsia y la cirugía. -- (37-40)

La dieta cetogénica se utiliza en niños en cuyas crisis epilépticas no se han logrado controlar con medicamentos anticonvulsivos. Se utiliza por lo general en combinación con la terapia medicamentosa, ya que por si sola no se ha observado como efectiva. Se le atribuyen varios mecanismos de acción, siendo planteado que debido a que se favorece una cetosis, siendo la producción de ácido acetóacético productor de un efecto sedante y por lo mismo protector para el paciente epiléptico. Se enfatiza que la reducción en la concentración de sodio y potasio en los tejidos, debido a la dieta, son los factores predominantes del control de las convulsiones. (37,38)

También se ha planteado que el incremento de los lípidos séricos en los niños con dietas cetogénicas, eran los factores de importancia. Esto lo fundamentaban en que se requiere de 10 a 21 días para el control de las crisis, posterior al inicio de la dieta, dato que habla a favor del incremento de los lípidos y no de la cetosis. (39)

A pesar de los diversos mecanismos de acción atribuidos a esta dieta, se plantea como uno de los papeles principales el estado cetósico y se dan dos indicaciones predominantemente: mala respuesta al tratamiento médico y/o toxicidad a las drogas. (37)

La dieta se calcula de 3:1 o de 4:1, es decir la mayor parte proporcionada por grasas y la otra parte ya sea por proteínas o carbohidratos. Se deberá complementar con vitaminas, hierro y calcio ya que esta dieta no se proporcionan lo suficiente. Requiere de control adecuado especialmente durante su inicio para evitar complicaciones, las cuales se han reportado predominantemente de tipo gastrointestinal como náusea, vómitos, diarrea o constipación. También se reportan hiperuricemia, hiperlipidemia, cálculos renales e hipoglicemias. (37).

En general se ha observado una respuesta satisfactoria con la dieta cetogénica en el tratamiento de la epi-

lepsia refractaria, reportándose mejoría hasta en el 50%.  
(37)

El entrenamiento por medio de bioretroalimentación por medio de EEG, ha tenido mayor auge recientemente para el tratamiento de los casos de epilepsia rebelde a -- tratamiento. Este método se desarrolló por medio de la investigación sobre la neurofisiología, en la cual se observó que en los gatos a los que se les provocaban crisis convulsivas por medio de medicamentos, desarrollaban un control natural del ritmo somatosensorial-motor y con ello presentaban resistencia a los medicamentos. A raíz de estas observaciones se efectuaron estudios en humanos y se observó que las personas también podían aprender a controlar los patrones electroencefalográficos sensorial-motor y con ello se lograba disminuir la aparición de -- las convulsiones. Para poder efectuar este procedimiento es necesario el entrenar en forma constante a los pacientes a dominar cierto ritmo y voltaje de las conduc-- ciones nerviosas somato-motoras y con ello disminuir la presencia de crisis. (14,40)

La existencia de mecanismos epileptógenos se ha sopechado desde hace mucho tiempo, muchos de los cuales abarcan mecanismos neuropatológicos, neuroquímicos o neurofisiológicos. Sin embargo un número de ellos involu-- cran actividades o condiciones de la vida diaria de los

pacientes, que pueden variar de día a día o inclusive en horas. Para ello se utilizan métodos orientados para determinar los factores o actitudes desencadenantes. El propósito es poder entrenar al paciente afectado, conociendo el o los factores desencadenantes, a controlar o modificar los mismos con lo que ha observado una respuesta satisfactoria. (21,41)

A pesar de los tratamientos previos no se logran controlar todos los periodos convulsivos y algunos pacientes persisten con crisis. Para estos pacientes se ha establecido como un último recurso para su control el manejo quirúrgico. Para poderse efectuar este tratamiento se deben llenar algunos requisitos como son: que haya falla en el tratamiento medicamentoso, que no haya posibilidad de regresión espontánea, sin evidencia de problema psiquiátrico, un IQ de por lo menos 70 y que sea focalizada la zona epileptógena. A pesar de observar resultados adecuados en algunos pacientes, los riesgos que implica el manejo quirúrgico, la incertidumbre de su efectividad, hace que muchas personas no estén de acuerdo con su utilización, pero se debe como considerar como una opción mas en el tratamiento de las epilepsias refractarias al manejo médico. (14,23,25)

## PRONOSTICO

El pronóstico de la epilepsia ha sido una pregunta que se han hecho todos los investigadores y para poder contestarla se han efectuado diversos estudios comparativos a largo plazo. En estos estudios se valora el pronóstico en los pacientes en los que se suspende el tratamiento, después de haber cursado con un período largo -- sin crisis convulsivas.

Se efectuó un estudio de seguimiento a pacientes -- con epilepsia que fueron sujetos a retiro de terapia medicamentosa y controlados en un período de 6 años. Hubo 36.3% de recaídas y de ellas casi un 98.7% en los tres -- primeros años, después de la suspensión. Se observó que

el número y duración de las convulsiones, duración de --  
mas de dos años sin tratamiento, presencia de períodos -  
paroxísticos en el EEG antes de suspender el medicamento  
y el tipo de convulsión con estrecha relación a las re--  
caídas. (41)

En otro estudio de seguimiento a un plazo mas largo  
observaron datos semejantes, reportando un 28% de recaí-  
das y de ellas el 68% en los primeros dos años y hasta -  
el 85% en los primeros 5 años de suspensión terapéutica.  
Hubo dos casos aislados de recaída a los 16 y 18 años lo  
que habla de que la curación definitiva no es factible.-  
Los factores predisponentes con las recaídas fueron seme-  
jantes. (42)

En cuanto al pronóstico en los niños que presentan-  
convulsiones durante el primer año de vida dependerá de-  
si le logró o no control de los períodos convulsivos y -  
del factor etiológico. Dado que puede haber remisión es  
pontánea en el 60%, con desarrollo normal, no es neces-  
ario el dar tratamiento por tiempo prolongado o indefini-  
do. (43,44)

En general el pronóstico del paciente con epilepsia  
es difícil de determinar, pero para poder sospechar su -  
evolución habrá que evaluar un número grande de factores  
mencionados como favorecedores de recaídas y sobrepesar-  
lo con el criterio de mantener el tratamiento por tiempo

indefinido. En caso de suspender el tratamiento se debe  
rá continuar con una vigilancia estrecha, con controles-  
seriados de EEG durante un tiempo prolongado, ya que in-  
ferir curación definitiva es difícil.

## P E R S P E C T I V A S   D E   D E S A R R O L L O

La epilepsia siempre ha sido un tema de controver--  
sia y de amplia investigación. Se han intentado en múl-  
tiples ocasiones el integrar una clasificación internacion  
nal, que sea aceptada por todas las escuelas, situacón-  
que hasta el momento no se podido efectuar. Queda para-  
el futuro el poder llevar acabo la clasificación que uni-  
fique todos los criterios y pueda esta facilitar el estu  
dio e intercambio de experiencias para el mejor entendi-  
miento de la epilepsia. Falta investigar mas con respec-  
to a la fisiopatología, el concepto de la neurotransmi-  
sión para poder desarrollar mejores esquemas terapéuticos

para el control del 100% de las epilepsias de ser posible. También para poder llevar acabo la prevención de las mismas.

C U A D R O S

CLASIFICACION INTERNACIONAL DE LAS EPILEPSIAS DE MERLIS

I. Epilepsias Generalizadas

- A. Epilepsias generalizadas primarias  
(incluyen las crisis de pequeño mal y gran mal)
- B. Epilepsias generalizadas secundarias
- C. Epilepsias generalizadas indeterminadas

II. Epilepsias Parciales  
(focal, local)

III. Epilepsias No Clasificables  
(por falta de datos)

---

**CLASIFICACION CLINICA Y ELECTROENCEFALOGRAFICA DE CRISIS  
EPILEPTICAS \***


---

**I. Crisis Parciales (focales, locales)****A. Crisis Parciales Simples**

- 1.- Con signos motores
- 2.- Con síntomas somatosensitivos o sensoriales especiales
- 3.- Con síntomas o signos autonómicos
- 4.- Con síntomas psíquicos

**B. Crisis Parciales Complejas**

- 1.- Principian como crisis parciales simples seguidas de pérdida del conocimiento.

a) Empiezan con sintomatología simple (A-1 A-4) y después solo pierde el conocimiento.

- 2.- Con pérdida del conocimiento desde su inicio.

a) Únicamente se pierde el conocimiento

b) Cursan con automatismos.

**C. Crisis Parciales que Secundariamente se Generalizan**

- 1.- Crisis parciales simples que se generalizan
- 2.- Crisis parciales complejas que se generalizan
- 3.- Crisis parciales simples que evolucionan hasta el tipo complejo y luego se generalizan

**II. Crisis Generalizadas (Convulsivas y no convulsivas)****A. Crisis de Ausencia**

- 1.- Únicamente pérdida del conocimiento
- 2.- Con componentes clónicos moderados
- 3.- Con componentes atónicos
- 4.- Con componentes tónicos
- 5.- Con automatismos
- 6.- Con componentes autonómicos

**B. Crisis Mioclónicas****C. Crisis tónicas****D. Crisis clónicas****E. Crisis tonicoclónicas****F. Crisis atónicas****III. Crisis Epilépticas No Clasificables****IV. Otras**

Crisis epilépticas que ocurren bajo circunstancias diversas

---

\*De la Comisión de Clasificación y Terminología de la Liga Internacional en Contra de la Epilepsia.

---

 CLASIFICACION DE EPILEPSIAS \*
 

---

## I. Epilepsias Primarias Generalizadas

## A. Ausencias

- 1.- Ausencia clásica de la niñez con complejos difusos en ondas y espigas de 3Hz
- 2.- Ausencias de epilepsia juvenil mioclónica
- 3.- Ausencias juveniles
- 4.- Ausencias mioclónicas

## B. Mioclonias

- 1.- Crisis mioclónicas de la niñez temprana, con complejos de ondas en espiga múltiples de 3-6Hz, sin retraso mental.
- 2.- Crisis mioclónicas juveniles de Janz o crisis mioclónicas benignas de la adolescencia y niñez tardía, con complejos en ondas y multiespigas difusas de 4 a 6.

## C. Clónica-tónica-clónica (Gran mal)

## D. Tónico-clónica (Gran mal)

## II. Epilepsias Parciales

## A. Parciales simples

## B. Parciales complejas

- 1.- Parcial simple con pérdida del conocimiento al inicio y automatismos.
- 2.- Pérdida del conocimiento al inicio
  - a) Mirada fija sin movimientos, pérdida del conocimiento seguida de automatismos (epilepsia de lóbulo temporal)
  - b) Automatismos motores complejos al inicio de la pérdida del conocimiento
  - c) Caída súbita con pérdida del conocimiento y automatismos (síncopa del lóbulo temporal)

## III. Epilepsias Generalizadas Secundarias

- A. Parciales simples evolucionándose a tónico-clónicas (secundariamente tónico-clónicas)
- B. Espasmos Infantiles (Síndrome de West, petit mal propulsivo)
- C. Epilepsias atónicas o estáticas mioclónicas (Caída súbita de Lennox-Gastaut)
- D. Epilepsia mioclónica progresiva en adolescentes y adultos con demencia.

## V. Epilepsias No Clasificables.

---

\*Modificación de la clasificación Internacional de la Liga Internacional en Contra de la Epilepsia por Delgado-Escueta.

## CLASIFICACION DE EPILEPSIAS \*

## I. Epilepsias Primarias Generalizadas

## A. Ausencias

- 1.- Ausencia clásica de la niñez con complejos difusos en ondas y espigas de 3Hz
- 2.- Ausencias de epilepsia juvenil mioclónica
- 3.- Ausencias juveniles
- 4.- Ausencias mioclónicas

## B. Mioclonias

- 1.- Crisis mioclónicas de la niñez temprana, con complejos de ondas en espiga múltiples de 3-6Hz, sin retraso mental.
- 2.- Crisis mioclónicas juveniles de Janz o crisis mioclónicas benignas de la adolescencia y niñez tardía, con complejos en ondas y multiespigas difusas de 4 a 6.

## C. Clónica-tónica-clónica (Gran mal)

## D. Tónico-clónica (Gran mal)

## II. Epilepsias Parciales

## A. Parciales simples

## B. Parciales complejas

- 1.- Parcial simple con pérdida del conocimiento al inicio y automatismos.
- 2.- Pérdida del conocimiento al inicio
  - a) Mirada fija sin movimientos, pérdida del conocimiento seguida de automatismos (epilepsia de lóbulo temporal)
  - b) Automatismos motores complejos al inicio de la pérdida del conocimiento
  - c) Caída súbita con pérdida del conocimiento y automatismos (síncopa del lóbulo temporal)

## III. Epilepsias Generalizadas Secundarias

- A. Parciales simples evolucionándose a tónico-clónicas (secundariamente tónico-clónicas)
- B. Espasmos Infantiles (Síndrome de West, petit mal propulsivo)
- C. Epilepsias atónicas o estáticas mioclónicas (Caída súbita de Lennox-Gastaut)
- D. Epilepsia mioclónica progresiva en adolescentes y adultos con demencia.

## V. Epilepsias No Clasificables.

---

\*Modificación de la clasificación Internacional de la Liga Internacional en Contra de la Epilepsia por Delgado-Escueta.

---

**CLASIFICACION INTERNACIONAL DE EPILEPSIAS Y SINDROMES  
EPILEPTICOS \***


---

- I. Epilepsias y Síndromes Relacionados con la Localización (focales, locales, parciales)**
- 1.1 Ideopáticas en relación con edad de inicio.
- a) Epilepsia benigna de la infancia con espigas centro-temporales.
  - b) Epilepsia de la niñez con paroxismos occipitales
- 1.2 Sintomáticas relacionadas con localización anatómica
- a) Epilepsias de lóbulo frontal
  - b) Epilepsias del Motor Accesorio
  - c) Cinguladas
  - d) Región anterior frontal
  - e) Orbito-frontal
  - f) Dorsolateral
  - g) Epilepsias de la corteza motora
  - h) Epilepsias del lóbulo temporal
    - Hipocampo
    - Amígdala
    - Temporal Posterior lateral.
    - Insula (opercular)
  - i) Epilepsias del lóbulo parietal
  - j) Epilepsias del lóbulo occipital
- II. Síndromes y Epilepsias Generalizadas**
- 2.1 Idiopáticas, relacionadas con edad de inicio.
- a) Convulsiones neonatales familiares benignas
  - b) Convulsiones neonatales benignas
  - c) Epilepsia mioclónica de la infancia benigna
  - d) Epilepsias de ausencias en la niñez (pyknolepsy)
  - e) Epilepsias de ausencias juvenil
  - f) Epilepsias mioclónicas juvenil (Petit mal impulsivo)
  - g) Epilepsia con convulsiones de Gran Mal al despertar
- Otras epilepsias idiopáticas generalizadas que no se integren en alguno de los síndromes mencionados también pueden ser clasificados bajo esta entidad.
- 2.2 Sintomáticas y/o idiopáticas
- a) Síndrome de West
  - b) Síndrome de Lennox-Gastaut
  - c) Epilepsia con convulsiones mioclónicas estáticas
  - d) Epilepsia con ausencias mioclónicas
- 2.3 Sintomáticas
- 2.3.1 Etiología Inespecífica
- a) Encefalopatía mioclónica temprana
- 2.3.2 Síndromes específicos
- a) Convulsiones epilépticas como consecuencia de otras enfermedades.
-

Cuadro IV (2a parte)

CLASIFICACION INTERNACIONAL DE EPILEPSIAS Y SINDROMES  
EPILEPTICOS

---

III. Síndromes y Epilepsias no Determinados En Cuanto a Si Son Localizadas o Generalizadas

- 3.1 Con convulsiones focales y generalizadas mixtas
  - a) Convulsiones neonatales
  - b) Epilepsia mioclónica severa de la infancia
  - c) Epilepsia con ondas en espiga continuas durante la onda de sueño lento.
  - d) Afasia epiléptica adquirida (Síndrome de Landau-Kleffner)
- 3.2 Sin características inequívocas de focalización o generalización.  
Incluye todos los casos de convulsiones tónico-clónico generalizadas que por medio de EEG y clínica no permite identificarla como focal o generalizada.

IV. Síndromes Especiales

- 4.1 Convulsiones relacionadas con una situación.
  - a) Convulsiones febriles
  - b) Convulsiones relacionadas a otras situaciones identificables tales como stress, cambios hormonales, drogas alcohol o deprivación del sueño
- 4.2 Eventos epilépticos aparentemente no provocados, aislados
- 4.3 Epilepsias caracterizadas por el modo específico de precipitación
- 4.4 Epilepsia parcialis continua de los escolares, progresiva y crónica.

---

\*Propuesta de Clasificación de Epilepsias y Síndromes Epilépticos de la Comisión en Clasificación y Terminología de la Liga Internacional En Contra de la Epilepsia.

B I B L I O G R A F I A

- 1) I.L.A.E., O.M.S. Diccionario de epilepsia Parte I - 1973:47.
- 2) Berrios GE. Epilepsy and insanity during early 19th-century: A conceptual history. Arch Neurol 1984;41:-978-81.
- 3) Rubio F. Epilepsia. CAMELICE Ciba-Geigy Mexicana - 1981:1-57.
- 4) Bergamasco B, Benna P, Ferrero P, and Gavinelli R. -- Neonatal hypoxia and epileptic risk: A clinical prospective study. Epilepsia 1984;25:131-6.
- 5) Holden KR, Mellitis ED, and Freeman JM. Neonatal sei

- zures I. Correlation of prenatal and perinatal events with outcomes. *Pediatrics* 1982;70:165-76.
- 6) Mellitis ED, Holden KR, Freeman JM. Neonatal seizures II. A multivariate analysis of factors associated with outcome. *Pediatrics* 1982;70:177-85.
  - 7) Hafez M, Nagaty M and Saied E. HLA antigens and idiopathic epilepsy. *Epilepsia* 1985;26:15-8.
  - 8) Livanainen M, Hietala J, Malkamäki M, Waltimo O, and Valtonen VV. An association between epileptic seizures and increased serum bacterial antibody levels. *Epilepsia* 1983;24:584-7.
  - 9) Johnston MV, Singer HS. Brain neurotransmitters and - neuromodulators in pediatrics. *Pediatrics* 1982;70:57-68.
  - 10) Spero L. Neurotransmitters and CNS disease. *Lancet* - 1982;24:1319-22.
  - 11) Ruch T, Patton H, eds. *Physiology and Biophysics*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1979.
  - 12) Ribok CE, Harris AB, Vaughn JE, Roberts E. Inhibitory GABAergic nerve terminals decrease at sites of focal - epilepsy. *Science* 1979;205:211-4.
  - 13) Blennow G, Brierly JB, Meldrum BS, and Siesjö-BK. Epileptic brain damage: The role of systemic factors that modify cerebral energy metabolism. *Brain* 1978;101:687-700.

- 14) Engel J, Troupin AS, Crandall PH, Sterman MB, and Waslerlain CG. Recent developments in the diagnosis and therapy of epilepsy. *Ann Int Med* 1982;97:584-98.
- 15) Gastaut H. Clinical an electroencephalographical --- classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1970; 11:102-13.
- 16) Vasconcelos D, Lombardo L. Clasificación y tratamien to de las crisis epilépticas. Conceptos actuales. -- *Rev Med IMSS* 1983;21:275-86.
- 17) Gastaut H, Gastaut JL, Goncalves e Silva GE, and Fernandez GR. Relative frequency of different types of- epilepsy: A study employing the classification of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* --- 1975;16:457-61.
- 18) Danesi MA. Classification of the epilepsies: An inves tigation of 945 patients in a developing country. *Epi lepsia* 1985;26:131-6.
- 19) Delgado-Escueta AV, Treiman DM, and Walsh GO. The -- treatable epilepsies. *N Eng J Med* 1983;308:1508-14.
- 20) I.L.A.E. Proposal for classification of epilepsies - and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1985;26:268-78.
- 21) Aird RB. The importance of seizures-inducing factors in the control of refractory forms of epilepsy. *Epi- lepsia* 1983;24:567-83.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

-69-

- 22) Dodson WE. Antiepileptic drug utilization in pediatric patients. *Epilepsia* 1984;25(suppl 2):S132-9.
- 23) Delgado-Escueta AV, Treiman DM, and Walsh GO. The --- treatable epilepsies. *N Eng J Med* 1983;308:1576-83.
- 24) Dodson WE, Prensky AL, DeVivo DC, Goldring S. Dodge - PR. Management of seizures disorders: Selected As--- pects. Part I. *Pediatrics* 1976;89:527-40.
- 25) Gomez MR, Klass DW. Epilepsies of Infancy and Childhood. *Ann Neurol* 1983;13:113-24.
- 26) Callaghan N, O'wyer R, and Keating J. Unnecessary polypharmacy in patients with frequent seizures. *Acta Neurol Scand* 1984;69:15-9.
- 27) Callaghan N, O'callaghan M, Duggan B, and Feely M. Carbamacepine as a single drug in the treatment of epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978;41:907-12.
- 28) Maheshwari MC and padmini R. Role of carbamacepine in reducing polypharmacy in epilepsy. *Acta Neurol Scand* 1981;64:22-8.
- 29) Kutt H. Interactions between anticonvulsivants and -- other commonly prescribed drugs. *Epilepsia* 1984; 25 - (suppl 2):S118-31.
- 30) Goodman A, Goodman LS, and Gilman A, eds. Las bases -- farm acológicas de la terapéutica, 6a edición. México: Editorial Médica Panamericana S.A. 1981.
- 31) Painter MJ, Pippenger C, Westerlain C y cols. Phenobar

- bital and phenytoin in neonatal seizures: Metabolism and tissue distribution. *Neurology* 1981;31:1107-12.
- 32) Merritt HH, Putnam TJ. Sodium diphenyl hydantoinate in the treatment of convulsive disorders. *JAMA* 1984;251:1062-7.
- 33) Browne TR. Clonazepam. *Arch Neurol* 1976;33:326-32.
- 34) Coulter DL, Wu H, Allen RJ. Valproic acid therapy in childhood epilepsy. *JAMA* 1980;244:785-8.
- 35) Beardsly RS, Freeman JM, Appel FA. Anticonvulsant - levels are useful only if the physician appropriately - uses them: An assessment of the impact of providing - serum level data to physicians. *Epilepsia* 1983;24:-330-5.
- 36) Camfield PR, Camfield CS, Smith EC, and Tibbles JA. - Newly treated childhood epilepsy: A prospective study of recurrences and side effects. *Neurology* 1985;35:-722-5.
- 37) Dodson WE, Prenskey AL, DeVivo DC, Goldring S, Dodge PR. Management of seizures disorders: Selected aspects. --- Part II. *Pediatrics* 1976;89:695-703.
- 38) Millichap JG, Jones JD, and Rudis BP. Mechanisms of anticonvulsant action of ketogenic diet. *Am J Dis Child* 1964;107:593-9.
- 39) Dekaban A. Plasma lipids in epileptic children treated with high fat diet. *Arch Neurol* 1966;21:424-7.

- 40) Sterman MB, Macdonald LR, Stone RK. Biofeedback training of the sensorimotor electroencephalogram rhythm in man: Effects on epilepsy.
- 41) Dahl J, Melin L, Brorson LO, Scholin J. Effects of a broad-spectrum behavior modification treatment program in children with refractory epileptic seizures. *Epilepsia* 1985;26:303-9.
- 42) Todt H. The late prognosis of epilepsy in childhood:-- Results of a prospective follow-up study. *Epilepsia* -- 1984;25:137-44.
- 43) Holowach J, Thurston DL, Hixon BB, and Keller AJ. Prognosis in childhood epilepsy. *N Eng J Med* 1982;306:-- 831-6.
- 44) Matsumoto A, Watanabe K, Sugiura M, Negoro T, Takaesu-E, and Iwase K. Long-term prognosis of convulsive disorders in the first year of life: Mental and physical development and seizure persistence. *Epilepsia* 1983; 24:321-9.
- 45) Chebrie JJ and Aicardi J. Convulsive disorders in the first year of life: Persistence of epileptic seizures. *Epilepsia* 1979;20:643-9.