



# Neurología

CEFALEAS EN LA EDAD PEDIÁTRICA *pág. 12*

## Puntos clave

● Los niños tienen la mayor prevalencia y variedad de epilepsias, con síndromes epilépticos específicos de cada edad pediátrica.

● Las epilepsias se detectan, como máximo, en el 1% de los niños, mientras que el 4% padece convulsiones febres y hasta el 10%, trastornos paroxísticos no epilépticos.

● Además de las múltiples etiologías objetivadas en las epilepsias sintomáticas, en las epilepsias idiopáticas se están identificando los genes que modifican el funcionamiento de los canales dependientes de voltaje o de neurotransmisores.

● Indicar que un niño tiene una epilepsia es incorrecto. Debe señalarse necesariamente el síndrome epiléptico concreto que padece el paciente, porque cada síndrome epiléptico conlleva unas connotaciones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas específicas.

● En la actualidad se consigue el control total de las crisis en el 80% de niños con epilepsia administrando fármacos antiépilepticos, cuya selección se basa en factores clínicos, farmacocinéticos y farmacodinámicos.

● El tratamiento farmacológico de los niños con epilepsia debe acompañarse de información exhaustiva, por escrito, al niño y los familiares.

## Epilepsias

JOSÉ LUIS HERRANZ

Universidad de Cantabria. Neuropediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. Cantabria. España.  
pedhfj@hum.es

Las epilepsias tienen, durante la infancia, numerosas singularidades respecto de las epilepsias de la edad adulta<sup>1</sup>: *a)* frecuencia elevada, prácticamente 1 de cada 100 niños va a presentar epilepsia, que en el 75% de casos comienza a manifestarse antes de los 15 años de edad; *b)* gran variedad de epilepsias y de síndromes epilépticos, que son específicos de cada edad pediátrica; *c)* dinamismo, porque, paralelamente con la maduración cerebral, las epilepsias pueden evolucionar y transformarse en otros síndromes epilépticos, y *d)* semejanza con algunos trastornos paroxísticos no epilépticos<sup>2</sup> y con las convulsiones febres, con los que debe realizarse un adecuado diagnóstico diferencial.

receptores gabárgicos GABA<sub>A</sub> y GABA<sub>B</sub>. Éstos y otros aspectos han ampliado sensiblemente el conocimiento intrínseco de la fisiopatología de las epilepsias y están haciendo posible el desarrollo científico de nuevos fármacos antiépilepticos.

En la infancia, los factores edad, el crecimiento y el desarrollo tienen una importancia primordial para determinar no sólo el tipo de epilepsia que va a producirse, sino también la forma de manifestarse clínica y eléctricamente<sup>1,5-7</sup>. La edad modula igualmente el pronóstico –peor cuanto menor es la edad del niño al iniciar las crisis– y el metabolismo de los fármacos antiépilepticos<sup>8</sup>. Los recién nacidos metabolizan los fármacos más lentamente y se intoxican con mayor facilidad. Unas semanas después, la intensidad del metabolismo de muchos fármacos aumenta de tal modo que resulta difícil alcanzar valores séricos óptimos, aunque se administren dosis elevadas. Después, los requerimientos de dosis se reducen paralelamente con el enlentecimiento metabólico.

A continuación, se refieren sucintamente los aspectos fundamentales de las epilepsias más características de cada una de las edades pediátricas, que se recogen en la tabla 1.

## Conceptos generales

La epilepsia es una enfermedad crónica que se caracteriza por la presencia de episodios críticos recurrentes denominados crisis epilépticas. La crisis epiléptica se produce por una descarga paroxística, hipersíncrona, excesiva e incontrolada de gran número de neuronas<sup>3</sup>. La descarga se inicia en las epilepsias parciales en un foco o grupo de neuronas de características anómalas y en las generalizadas de forma dispersa. Para expresarlo de manera muy simplificada, la descarga se inicia porque se producen cambios paroxísticos de despolarización mediados por los canales de sodio dependientes de voltaje y por los receptores glutamérgicos para el ácido  $\alpha$ -amino-5-metil-4-isoxazol-propiónico (AMPA) y los receptores glutamérgicos para el kainato (KA)<sup>4</sup> (fig. 1); la descarga se mantiene por la acción de canales de calcio dependientes de voltaje y de receptores glutamérgicos para el N-metil-D-aspartato, el AMPA y el KA; y la descarga se detiene si actúan los canales de potasio dependientes de voltaje y los

## Epilepsias en el paciente recién nacido<sup>1,5-7</sup>

Las convulsiones neonatales, familiares y benignas aparecen en la primera semana de vida, con el predominio de las crisis clónicas multifocales y focales, 3-30 veces al día, con cianosis en muchos casos. Desaparecen espontáneamente en 6 semanas, aunque pueden prolongarse hasta el sexto mes. Como otras epilepsias

## Lectura rápida

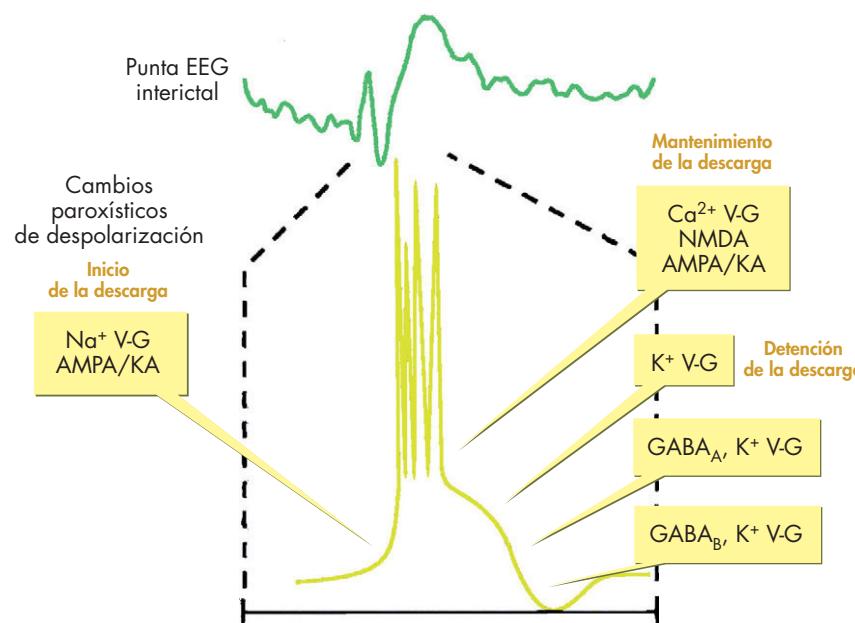


### Aspectos básicos

Los niños presentan epilepsias con mucha frecuencia, con gran variedad de síndromes epilépticos específicos de cada edad, que pueden evolucionar de manera simultánea con la maduración cerebral y que deben diferenciarse de los trastornos paroxísticos no epilépticos y de las convulsiones febriles. Los registros de electroencefalogramas durante el sueño espontáneo, con registro simultáneo de vídeo, si es posible, deben formar parte ineludible de la estrategia diagnóstica en estos pacientes.

### Fisiopatología

La crisis epiléptica se produce por una descarga paroxística, hipersíncrona e incontrolada de las neuronas, mediada por canales de sodio dependientes de voltaje y por receptores glutaméricos. La descarga se mantiene mediante los canales de calcio dependientes de voltaje y receptores glutaméricos, y se detiene por canales de potasio y receptores gabérgicos. Unos conocimientos que señalan a las canalopatías como origen de epilepsias idiopáticas y sintomáticas, y que facilitan el desarrollo de nuevos fármacos antiepilepticos.



**Figura 1.** Factores que intervienen en el inicio de la descarga paroxística, en su mantenimiento y en la detención de ésta<sup>4</sup>.

$\text{Na}^+$  V-G: canal de sodio dependiente de voltaje; AMPA: receptores glutaméricos para el ácido  $\alpha$ -amino-5-metil-4-isoxazol-propiónico; KA: receptores glutaméricos para el kainato;  $\text{Ca}^{2+}$  V-G: canal de calcio dependiente de voltaje; NMDA: receptores glutaméricos para el N-metil-D-aspartato;  $\text{K}^+$  V-G: canales de potasio dependientes de voltaje;  $\text{GABA}_A$ : receptores gabérgicos A;  $\text{GABA}_B$ : receptores gabérgicos B; EEG: electroencefalograma.

**Tabla 1.** Síndromes epilépticos más frecuentes en las distintas edades pediátricas

Recién nacido	Síndromes epilépticos graves	Síndromes epilépticos benignos
	Encefalopatía epiléptica infantil temprana Encefalopatía mioclónica neonatal	Convulsiones neonatales familiares benignas Convulsiones neonatales idiopáticas benignas
Lactante y preescolar	Síndromes epilépticos graves	Síndromes epilépticos benignos
	Síndrome de West Síndrome de Lennox-Gastaut Síndrome de Dravet Síndrome de Landau-Kleffner	Convulsiones familiares benignas del lactante Epilepsia mioclónica benigna Epilepsia mioclónica astática Epilepsia mioclónica refleja de la infancia
Escolar y adolescente	Síndromes epilépticos graves	Síndromes epilépticos benignos
	Epilepsias parciales criptogénicas Epilepsias parciales sintomáticas Estado eléctrico durante el sueño	Ausencias de la infancia Mioclónias palpebrales con ausencias Epilepsia con crisis tonicoclónicas generalizadas (al despertar) Ausencias juveniles Epilepsia mioclónica juvenil Epilepsias generalizadas reflejas Epilepsia rolándica (centrotemporal) Epilepsia benigna occipital Epilepsias parciales reflejas

generalizadas idiopáticas (tabla 2), su origen es una canalopatía<sup>4,9-11</sup>, producida por mutaciones en el canal de potasio dependiente de voltaje, en el gen *KCNQ2* del cromosoma 20q13.3 (convulsiones neonatales benignas tipo 1) o en el gen *KCNQ3* en el cromosoma 8q24 (convulsiones neonatales familiares benignas tipo 2).

Las convulsiones neonatales idiopáticas benignas son excepcionales y se caracterizan por: embarazo y parto normales; comienzo de las crisis en el cuarto y sexto días en el 80% de los casos; normalidad neurológica; crisis clónicas, generalmente unilaterales en cara o brazo, con apnea, nunca crisis tónicas, que son incompatibles con este síndrome epiléptico; las crisis tienen una duración de 1-3 min, y pueden repetirse y conformar un estado clónico. Los estudios complementarios son normales, la etiología es desconocida y evoluciona favorablemente, puesto que las convulsiones desaparecen en pocos días.

La encefalopatía mioclónica neonatal se manifiesta en los primeros días de vida, a veces inmediatamente después del nacimiento, con crisis mioclónicas, posteriormente por crisis

focales y, más adelante, con espasmos. El electroencefalograma (EEG) intercrítico es patognomónico, con trazado de paroxismos-supresión. Con múltiples etiologías, hay casos con herencia autosómica, otros ligados a errores congénitos del metabolismo, como la hiperglicinemia no cétosica, y otros debidos a displasias corticales cerebrales. El retraso psicomotor se produce desde el principio y aumenta sensiblemente en los meses posteriores, con deterioro mental grave. El tratamiento es absolutamente ineficaz, salvo en casos concretos. La encefalopatía epiléptica infantil temprana (síndrome de Ohtahara) se pone de manifiesto durante los primeros días de vida, a veces durante el período intrauterino, con espasmos tónicos y un patrón de EEG de paroxismos-supresión. En una tercera parte de los casos tienen también crisis clónicas focales o hemiconvulsiones. Es un síndrome epiléptico que se relaciona especialmente con malformaciones cerebrales, con características electroclínicas análogas a las de la encefalopatía mioclónica neonatal, también la rebeldía a todos los antiepilepticos y el pronóstico infiusto, con mortalidad y morbilidad muy elevadas.

**Tabla 2.** Epilepsias generalizadas y focales idiopáticas en las que se han identificado canalopatías

Epilepsias generalizadas idiopáticas				
Epilepsia	Abreviatura OMIM	Locus	Gen	Canal/receptor
Convulsiones neonatales familiares benignas tipo 1	EBN1	20q13.3	KCNQ2	K+ dependiente de voltaje
Convulsiones neonatales familiares benignas tipo 2	EBN2	8q24	KCNQ3	K+ dependiente de voltaje
Convulsiones neonatales familiares benignas con miokimia	BFNC	20q13.3	KCNQ2	K+ dependiente de voltaje
Convulsiones infantiles familiares benignas tipo 2	BFNIC	2q23-q24.3	SCN2A1	Na+ dependiente de voltaje
Epilepsia mioclónica juvenil	JME	2q22-q23 5q34-q35 3q26	CACNB4 GABRA1 CLCN2	Ca++ dependiente de voltaje subunidad $\beta$ 4 Cl-/GABA <sub>A</sub> subunidad $\alpha$ 1 Cl- dependiente de voltaje
Epilepsia con crisis tonicoclónicas al despertar	EGMA	3q26	CLCN2	Cl- dependiente de voltaje
Ausencias juveniles	JAE	3q26	CLCN2	Cl- dependiente de voltaje
Ausencias infantiles tipo 2	ECA2	5q31.1-q33.1	GABRG2	Cl/GABA <sub>A</sub> subunidad $\gamma$ 2
Epilepsias focales idiopáticas				
Epilepsia familiar frontal nocturna tipo 1	ENFL1	20q13.2-q13.3	CHRNA4	Catiónico/nicotínico subunidad $\alpha$ 4
Epilepsia familiar frontal nocturna tipo 3	ENFL3	1q21	CHRN B2	Catiónico/nicotínico subunidad $\beta$ 2

OMIM: Online Mendelian Inheritance in Man; K: potasio; Na: sodio; Ca: calcio; Cl: cloro; GABA<sub>A</sub>: receptores gabárgicos A.

## Lectura rápida



### Epilepsias en el recién nacido

Además de las crisis neonatales por causas orgánicas y metabólicas, en el recién nacido pueden aparecer 2 síndromes epilépticos de pronóstico muy diferente, 2 benignos –convulsiones neonatales benignas y convulsiones neonatales familiares benignas– y 2 con elevadas morbilidad y mortalidad –encefalopatía epiléptica infantil temprana y encefalopatía mioclónica neonatal.

### Epilepsias graves del lactante y del preescolar

En estas edades predominan síndromes epilépticos con mal pronóstico, ligados a nombres propios –síndrome de West, síndrome de Lennox-Gastaut, síndrome de Dravet, síndrome de Landau-Kleffner–, con características electroclínicas bien definidas y con resistencia terapéutica que, sobre todo en los 2 últimos casos, contribuye al deterioro neurocognitivo progresivo del niño.



## Lectura rápida



### Epilepsias benignas del lactante y del preescolar o de pronóstico reservado

Aunque las convulsiones familiares benignas del lactante conllevan un buen pronóstico, porque forman parte de las canalopatías, los 3 síndromes epilépticos propios de estas edades –epilepsia mioclónica benigna, epilepsia mioclónica astática, epilepsia mioclónica refleja– pueden ser muy rebeldes a la medicación antiepileptica e inducir deterioro cognitivo, por lo que debe rechazarse el calificativo de benignas.

### Epilepsias benignas del escolar y el adolescente

Los escolares y los adolescentes van a presentar, preferentemente, epilepsias con buen pronóstico, con buena respuesta a los fármacos antiepilepticos, e incluso sin necesidad de tratamiento crónico en algunos casos concretos.

# Epilepsias en el paciente lactante y preescolar<sup>1,5-7</sup>

## Síndrome de West

Es una asociación de espasmos y trazado de EEG con hipsarritmia, y en el 95% de los casos también con retraso psicomotor. Se manifiesta entre los 4 y los 6 meses de edad, con espasmos en flexión o extensión, acumulados en varias salvas diarias. El pronóstico a largo plazo depende de la etiología, pero sólo un 5-10% va a tener desarrollo psicomotor normal. El retraso en establecer el diagnóstico y/o en conseguir la supresión de los espasmos también tiene efectos deletéreos.

## Síndrome de Dravet

### (epilepsia mioclónica grave de la infancia)

Este síndrome evoluciona en 3 fases: *a*) período febril o inicial: la primera crisis, febril, es entre los 3 y los 10 meses de edad, crisis clónica generalizada o unilateral, prolongada más de 15 min. Las crisis recurren cada 6-8 semanas, siempre asociadas a fiebre, rebeldes al diazepam rectal intermitente o a la profilaxis diaria con valproato (VPA), y pueden prolongarse en forma de estado, con fiebre cada vez menos elevada; *b*) período catastrófico o estable: a partir del segundo año de vida, con convulsiones febres cada vez más prolongadas, en forma de estado, y ya se asocian diversos tipos de crisis afebriles, concretamente crisis mioclónicas, ausencias atípicas, crisis focales complejas y estados convulsivos o no convulsivos; *c*) período de secuelas o de deterioro neurológico: a partir de los 6 años de edad

son cada vez menos frecuentes las crisis en vigilia, persisten crisis clónicas o tonicoclónicas durante el sueño y se produce ataxia y deterioro neurológico e intelectual progresivos. Desde el segundo año, el EEG intercrítico, normal al principio, recoge grupos generalizados de polipunta-onda, punta-onda a 2 Hz o ambos, aislados o en grupos más largos, inducidos por el sueño y por la fotoestimulación. El síndrome de Dravet es la forma más grave del espectro fenotípico de las convulsiones febres plus<sup>1,9,10</sup> (tabla 3). Es una canalopatía que se produce *de novo*, es decir, durante la meiosis, por mutaciones en el gen *SCN1A* de la subunidad  $\alpha 1$  del canal de sodio dependiente de voltaje, o en la subunidad  $\gamma 2$  del receptor GABA<sub>A</sub>. El síndrome de Dravet es el cuadro epiléptico con mayor resistencia terapéutica en la actualidad.

## Síndrome de Lennox-Gastaut

Con análogas etiologías a las del síndrome de West, al que sucede en muchos casos, aparece entre el año y los 7 años de edad con: *a*) crisis de todo tipo, tonicoclónicas generalizadas, focales, ausencias atípicas, mioclónias, espasmos, pero necesariamente con crisis tónicas –más frecuentes o exclusivas durante el sueño– para asegurar el diagnóstico, y *b*) EEG lento, con grupos generalizados de punta-onda lenta, a menos de 3 ciclos/s, que tienen una duración de varios segundos, pero que pueden prolongarse de manera ininterrumpida conformando un estado eléctrico no convulsivo. El pronóstico es malo, con retraso mental en casi todos los pacientes debido a los factores causales, pero también por la habitual resistencia a los fármacos antiepilepticos.

**Tabla 3.** Espectro de síndromes de las convulsiones febres plus y alteraciones genéticas identificadas en ellos

Espectro de las convulsiones febres plus					
Epilepsia	Abreviatura	Locus	Gen	Canal/receptor	
	OMIM				
Epilepsia generalizada con convulsiones febres plus tipo 1	GEFS+1	19q13.3	SCN1B	Na <sup>+</sup> dependiente de voltaje subunidad $\beta 1$	
Epilepsia generalizada con convulsiones febres plus tipo 2	GEFS+2	2q24	SCN1A	Na <sup>+</sup> dependiente de voltaje subunidad $\alpha 1$	
Epilepsia generalizada con convulsiones febres plus tipo 3	GEFS+3	5q31.1-q33.1	GABRG2	Cl-/GABA <sub>A</sub> subunidad $\gamma 2$	
Convulsiones febres asociadas con convulsiones afebriles			SCN2A	Na <sup>+</sup> dependiente de voltaje subunidad $\alpha 2$	
Epilepsia mioclónica grave de la infancia (síndrome de Dravet)	SMEI	2q24	SCN1A	Na <sup>+</sup> dependiente de voltaje subunidad $\alpha 1$	
		5q31.1-q33.1	GABRG2	Cl-/GABA <sub>A</sub> subunidad $\gamma 2$	

OMIM: Online Mendelian Inheritance in Man; K: potasio; Na: sodio; Ca: calcio; Cl: cloro; GABA<sub>A</sub>: receptores gabárgicos A.

## Síndrome de Landau-Kleffner (afasia epiléptica adquirida)

Se suele manifestar entre los 2 y los 6 años de edad, en niños previamente normales, en los que se produce un grave deterioro e, incluso, la perdida total del lenguaje en poco tiempo, a veces en pocos días. Se asocian alteraciones caracteriales graves y, posteriormente, en muchos casos, convulsiones. El EEG tiene una actividad basal normal, con puntas sobre las regiones rolándicas, que se generalizan y dejan paso a punta-onda continua durante más del 80% del sueño NREM (*non-rapid eyes movements* "sin movimientos oculares rápidos"). El pronóstico es malo, por el intenso deterioro del lenguaje y del aprendizaje, y por la ineficacia de los fármacos.

## Epilepsia mioclónica benigna de la infancia

De carácter idiopático, se manifiesta entre los 3 meses y los 3 años de edad, con mioclonías cervicales, a modo de cabeceos durante 3 o 4 segundos, que evolucionan más adelante a mioclonías masivas de tronco y de extremidades. En el EEG es normal la actividad basal, que se interrumpe por grupos generalizados de complejos punta-onda y, especialmente, de polipunta-onda, que coinciden o no con las mioclonías clínicas. Habitualmente se controla con VPA, aunque se precisan dosis elevadas del fármaco, o la asociación con ethosuximida.

## Epilepsia mioclónica astática (síndrome de Doose)

Se diagnostica con mucha dificultad. Sus manifestaciones clínicas iniciales suelen ser en forma de convulsiones febriles, y posteriormente aparecen crisis atónicas, crisis mioclónicas, ausencias y crisis mioclonicoastáticas. Todas estas características clínicas justifican su inclusión dentro de los fenotipos de convulsiones febres plus, de los que puede considerarse una forma clínica con menos resistencia terapéutica que el síndrome de Dravet, del que se diferencia, también, por la menor repercusión sobre las funciones cognitivas del niño y por no haberse identificado todavía la mutación genética que causa el cuadro electroclínico.

# Síndromes epilépticos en pacientes escolares y adolescentes<sup>1,5-7</sup>

## Ausencias de la infancia

Síndrome típico del paciente escolar que se caracteriza por episodios de detención de la actividad motora, con mirada fija e inexpresiva, a veces con desviación de los globos oculares hacia arriba, y se acompaña o no de automatismos

en las manos o de chupeteos, durante 10-15 s, durante los que hay afectación de la conciencia, y se reanuda inmediatamente después de la actividad anterior. Las ausencias se confunden con ensimismamientos o con despistes, pero la frecuencia elevada de episodios, hasta 100 al día, o más, si no reciben tratamiento, sugiere la presentación de estas crisis epilépticas, que se acompañan de un trazado de EEG patognomónico, con grupos generalizados de punta-onda a 3 ciclos/s que comienzan y terminan bruscamente, coincidiendo con la ausencia clínica, y que se inducen por hiperventilación. Las ausencias juveniles de los adolescentes tienen características clínicas análogas, pero más resistencia terapéutica y de EEG con grupos generalizados de punta-onda a más de 3 ciclos/s.

## Epilepsia con crisis tonicoclónicas generalizadas

Se caracteriza por crisis convulsivas tonicoclónicas generalizadas sin aura previa, que aparecen a partir de los 6 a 9 años de edad, con mayor frecuencia al despertar o durante el sueño, en niños y adolescentes que también experimentan con frecuencia otros tipos de crisis generalizadas, como ausencias o mioclonías. En las intercrisis se detectan grupos generalizados de complejos punta-onda irregulares en el EEG, sin ritmo concreto, de 0,5 a 1,5 s de duración, especialmente durante el sueño y la fotoestimulación.

## Epilepsia mioclónica juvenil

Este síndrome comienza, como término medio, a los 15 años (rango, 7-26 años), más frecuentemente en mujeres, con mioclonías breves, involuntarias, bruscas, síncronas y simétricas, generalmente de ambas extremidades superiores, aisladas o repetitivas, que ocurren de manera característica durante los primeros minutos tras despertar, y son más frecuentes tras deprivación de sueño, ingesta de alcohol, estrés y menstruación. En el 85-90% de los pacientes hay también crisis convulsivas tonicoclónicas generalizadas y en el 15-30% hay también ausencias. En el EEG, la actividad basal normal se interrumpe por grupos generalizados de polipunta-onda de 1 a 1,5 s de duración, que coinciden en muchas ocasiones con las mioclonías clínicas, con fotosensibilidad en la mitad de los casos.

## Epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales (epilepsia rolándica)

Es la epilepsia más frecuente durante la infancia. Se manifiesta entre los 4 y los 10 años de edad, con hormigueos en la región bucolingual, seguidos de dificultad para hablar, sialorrea y clonías faciales unilaterales, que pueden extenderse al brazo homolateral o generalizarse, con conserva-

## Lectura rápida



### Epilepsias focales sintomáticas y criptogénicas

Aunque comienzan a cualquier edad, suelen manifestarse a partir de la edad escolar, y predominan las epilepsias criptogénicas, de etiología desconocida a pesar de los estudios etiológicos, entre los cuales la resonancia magnética cerebral de alta definición es la prueba más decisiva. Como en las epilepsias focales sintomáticas, la eficacia del tratamiento antiepileptico es inferior a las de otras epilepsias, por lo que pueden plantearse otras alternativas terapéuticas, como la posibilidad de tratamiento quirúrgico.

### Inicio del tratamiento antiepileptico

Cuando el diagnóstico de epilepsia es indudable –2 o más crisis de características indudablemente epilépticas– se inicia inmediatamente el tratamiento crónico, y se selecciona el fármaco idóneo para el tipo de epilepsia y de crisis epilépticas, valorando la edad y las características del paciente.



ción de la conciencia. Son mucho más frecuentes durante el sueño y, de hecho, el EEG de vigilia puede ser normal o con escasa actividad paroxística, con puntas como espigas, en una o ambas regiones centrotemporales, pero durante el sueño se activa espectacularmente la actividad paroxística, se generaliza y conforma cuadros eléctricos próximos a los del estado eléctrico.

### Epilepsia occipital benigna temprana, tipo Panayiotopoulos

Es muy frecuente y afecta igualmente a niños y niñas, manifestándose entre los 3 y los 6 años, con crisis estereotipadas que asocian signos vegetativos –palidez, rubefacción– con trastornos conductuales –irritabilidad–, vómitos, desviación ocular y afectación de la conciencia, y que puede evolucionar a convulsiones o a flacidez. Las alucinaciones visuales, las manifestaciones motoras orofaríngeas y los automatismos son poco frecuentes. El EEG intercrítico recoge

puntas occipitales en dos tercios de los casos y extraoccipitales en un tercio. Es un síndrome benigno, con una sola crisis en el 30% de pacientes, y 2-5 crisis en el 50% de casos, por lo que no suele instaurarse tratamiento crónico.

### Epilepsia occipital benigna tardía, tipo Gastaut

Poco frecuente, se inicia entre los 3 y los 16 años de edad, con síntomas visuales predominantes, en forma de alucinaciones, amaurosis o ambos. Las alucinaciones visuales son el síntoma inicial, a veces único, de la crisis, que puede progresar o simultanearse con otros síntomas occipitales, como ilusiones sensoriales de movimientos oculares o de dolor ocular, desviación tónica de los globos oculares, mioclonías palpebrales o cierre repetitivo de los ojos. En el EEG intercrítico se detectan paroxismos occipitales, que se inducen abriendo y cerrando los ojos. El pronóstico es reservado, puesto que el 40-50% continúa te-

**Tabla 4.** Características farmacocinéticas de los antiepilepticos

	Clásicos					
	CBZ	CLB	CZP	ESM	PB	PHT
<b>Tipo de cinética</b>	TD	L	L	L	L	DDC
<b>Vías de administración</b>	o	o	o, i.v., r	o	o, i.v., i.m.	o, i.v.
<b>Absorción</b>						
f (%)	75-85	> 90	> 90	> 90	> 90	> 95
tmáx (h)	4-12	1-4	1-4	1-4	1-4	3-12
<b>Distribución<sup>a</sup></b>						
Vd (l/kg)	0,9-1,4	0,7-2,2	1,5-4,4	0,7	0,6-1	0,6-1
Unión a proteínas (%)	75	85	80-90	< 5	50	90
<b>Eliminación<sup>b</sup></b>						
Mecanismo principal	Oxidación	Oxidación	Reducción	Oxidación	Oxidación + renal	Oxidación
Metabolismo (%)	> 95	> 95	> 95	80	40-70	> 95
Metabolitos activos	Sí	Sí	No	No	No	No
Semivida (h)	10-40	10-30	20-40	30-60	50-120	15-120
Tee (días)	20-30		6	7	15-20	15-20
N.º de tomas/día	2-3	1-2	2-3	2	1-2	2
<b>Interacciones físicas</b>						
Influye	Sí	–	–	No	Sí	Sí
Es influida	Sí	–	–	Sí	Sí	Sí
<b>Intervalo óptimo (mg/l)</b>	4-8	–	0,01-0,1	40-80	15-25	5-15

CBZ: carbamazepina; CLB: clobazam; CZP: clonazepam; ESM: ethosuximida; PB: fenobarbital; PHT: fenitoína; PRM: primidona; VPA: valproato; GBP: gabapentina; DDC: dependiente de la dosis creciente; DDD: dependiente de la dosis decreciente; o: oral; i.v.: intravenosa; r: rectal; Tee: tiempo para alcanzar el equilibrio estacionario; de preparados i.v.; la f de la GBP disminuye con la dosis y con antiácidos; el tmáx de CBZ y PHT se alarga notablemente a dosis altas y el del VPA es mayor en los o la fracción libre del VPA aumenta con la dosis.

<sup>b</sup>La semivida de la CBZ disminuye tras dosis múltiples por autoinducción; la semivida de la CBZ, VPA, FBM, LTG, OHCBZ, TGB y TPM se reduce en presencia de inductores reducida en el paciente renal.

(Modificada de Armijo JA y Herranz JL<sup>3</sup>.)

niendo crisis visuales y, ocasionalmente, convulsiones tonicoclónicas generalizadas.

### Epilepsias focales sintomáticas y criptogénicas (presuntamente sintomáticas)

Son un grupo muy heterogéneo de epilepsias, tanto por el tipo de lesión cerebral que las origina como por el tipo de crisis con que se manifiestan. Estas epilepsias se sospechan cuando se detectan crisis electroclínicas diferentes a las referidas en las epilepsias focales idiopáticas, con lentitud generalizada o focal en el EEG y/o con retraso mental o patología neurológica. En contraste con las epilepsias focales idiopáticas, la búsqueda etiológica es aquí obligada, con estudios neurorradiológicos, entre los que destaca la resonancia magnética como medio más informativo. Las causas más frecuentes que las producen son: esclerosis temporal mesial, displasias corticales, esclerosis tuberosa, atrofia cerebral, malformaciones cerebrales y tumores.

## Normas básicas del tratamiento antiepileptico

Cuando el diagnóstico de epilepsia es indiscutible, debe iniciarse inmediatamente el tratamiento crónico y seleccionar el fármaco después de valorar numerosos factores<sup>1</sup>: *a)* relacionados con el paciente –edad, sexo, peso corporal, toma de otros fármacos, etc.–; *b)* relacionados con el tipo de epilepsia y con el tipo de crisis, y *c)* conocer exhaustivamente las características farmacocinéticas<sup>3</sup> (tabla 4) y farmacodinámicas de los fármacos antiepilepticos. De hecho, los mecanismos de acción de cada fármaco antiepileptico van a ser<sup>3,4</sup> (figs. 2 y 3) los que van a delimitar su espectro terapéutico<sup>12-17</sup> (fig. 4).

La dosis diaria del fármaco seleccionado se calcula tomando como referencia el peso cor-

PRM	VPA	Nuevos							
		GBP	LEV	LTG	OXC	PGB	TGB	TPM	VGB
L	DDD	DDD	L	L	L	L	L	L	L
o	o, i.v., r	o	o	o	o	o	o	o	o
85	> 95	35-60	> 90	> 90	> 95 (OXC)	80	> 90	81-95	80
2-6	1-8	2-3	1-2	1-3	3-5 (H)	1	1-2	1-4	1-2
0,6-1	0,1-0,3	0,7-1	0,6	1,1	0,8 (H)	0,56	1,4	0,7	0,8
< 20	70-95	0	< 10	55	40 (H)	0	96	< 17	0
Renal + oxidación	Oxidación + conjugación	Renal	Renal	Glucuronid	Red. (OXC ) Gluc (H)	Renal	Oxidación	Renal + oxidación	Renal
50	> 95	0	90	> 95% (OXC) 50% (H)	0	> 95	20	< 20	
Sí	¿No?	No	No	No	Sí	No	No	No	No
9-22	6-18	5-9	6-8	15-60	8-15 (H)	6,3	2-8	12-30	5-8
3	2	2	3-10	2 (H)	1-2	1-2	3-5	2	
2	2	3	2	2	2	2	3	2	2
Sí	Sí	No	No	No	No (H)	No	No	¿No?	No
Sí	Sí	No	No	Sí	Sí (H)	No	Sí	Sí	No
5-10	50-100	5-16?	20-60?	3-10?	8-20? (H)	-	5-70?	2-5?	5-10?

LEV: levetiracetam; LTG: lamotrigina; OXC: oxcarbazepina; PGB: pregabalina; TGB: tiagabina; TPM: topiramato; VGB: vigabatrina; TD: dependiente del tiempo ; L: lineal; i.m.: intramuscular; f: fracción biodisponible; tmáx: tiempo en que se alcanza la concentración máxima; la f de CBZ, ESM, PRM y TPM, es difícil de valorar por la falta de preparados con cubierta entérica.

y la de FBM y LTG se alarga en presencia de inhibidores; la semivida de la PHT aumenta con la concentración sérica; la eliminación renal de GBP, TPM y VGB está

## Lectura rápida



### Ajuste de la dosis del fármaco antiepileptico

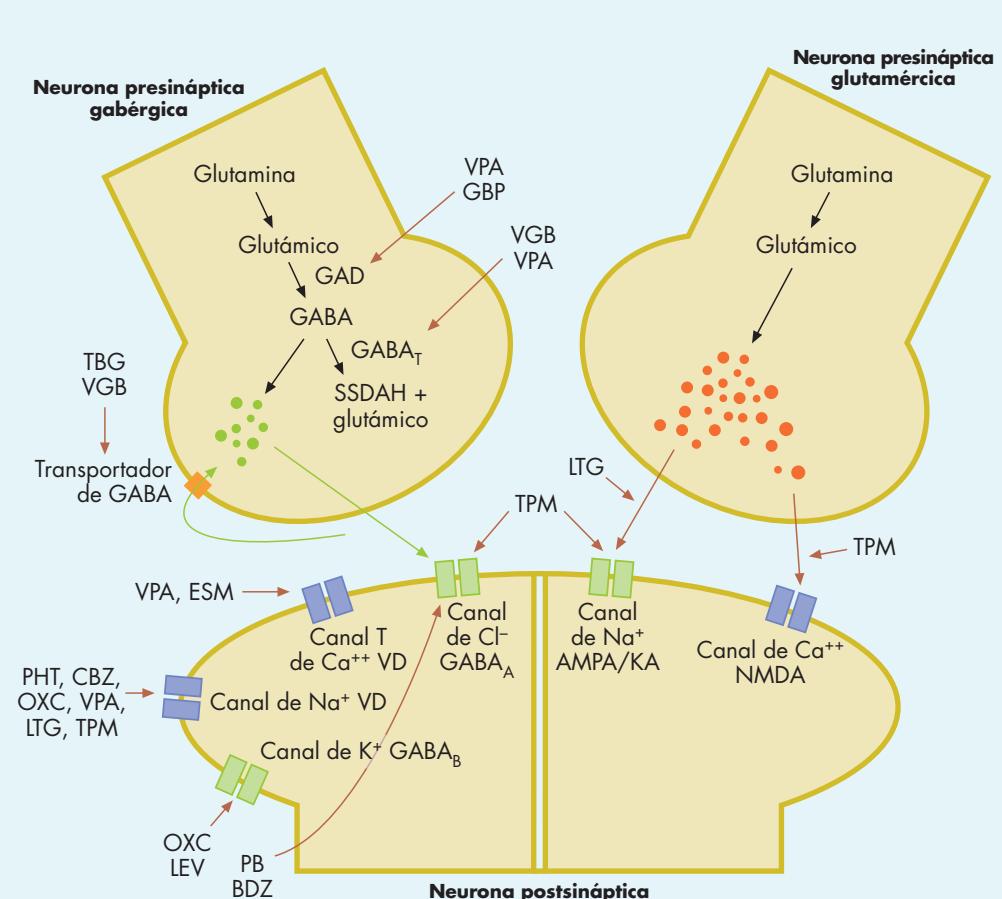
Calculada la dosis en función del peso corporal, el fármaco se introduce de manera escalonada, con incremento de la dosis cada 3-7 días, hasta alcanzar la dosis total, repartida en 1, 2 o 3 tomas diarias, según el fármaco, coincidiendo con las comidas, sin un ritmo horario rígido.

### Primer control del paciente

Al cabo de 1 mes de alcanzarse la dosis total de fármaco, se realiza el primer control clínico –evolución de las crisis, tolerabilidad del fármaco y del valor plasmático del antiepileptico, en muestra extraída antes de la dosis de la mañana, aproximadamente 12 h tras la dosis de la noche anterior.

### Controles clínicos periódicos

La frecuencia de éstos se relaciona con la evolución del paciente, distanciándose 3-6 meses en los casos más favorables, pero es muy frecuente en pacientes con resistencia terapéutica. En todos los casos, es importante la disponibilidad del médico para atender las demandas de las familias respecto a la enfermedad epiléptica y su tratamiento, y valorar la calidad de vida del niño con ayuda de un cuestionario.



**Figura 2. Principales mecanismos de acción de los antiepilepticos clásicos y nuevos en los canales iónicos dependientes de voltaje o dependientes de ligandos.**

*GABA<sub>A</sub>: receptores gabéricos A; GABA<sub>B</sub>: receptores gabéricos B; AMPA: receptores glutaméricos para el ácido  $\alpha$ -amino-5-metil-4-isoxazol-propiónico; KA: receptores glutaméricos para el kainato; NMDA: receptores glutaméricos para el N-metil-D-aspartato; BDZ: benzodiazepinas (clobazam, clonacepam); CBZ: carbamazepina; ESM: etosuximida; GBP: gabapentina; LEV: levetiracetam; LTG: lamotrigina; OXC: oxcarbazepina; PB: fenobarbital; PHT: feniotaína; TGB: tiagabina; TPM: topiramato; VGB: vigabatrina; VPA: valproato; VD: voltaje dependiente; GAD: glutamicodecarboxilasa; SSDAH: succinil-semialdenido-deshidrogenasa.*

poral<sup>1,13</sup> (tabla 5), y hay que empezar con una dosis baja, en la cena, y aumentarla en la misma proporción cada 3-4 días (cada 7 días con lamotrigina, tiagabina [TGB] o topiramato hasta alcanzar la dosis total prevista). Todos los antiepilepticos pueden administrarse 2 veces al día, salvo gabapentina y TGB, que requieren 3 dosis diarias, y fenobarbital o feniotaína, que pueden darse 1 vez al día. Los fármacos se toman siempre durante las comidas, para facilitar la tolerabilidad y potenciar el cumplimiento terapéutico, sin ritmo horario rígido, que no tendría ninguna justificación farmacocinética y sólo empeoraría la calidad de vida del paciente y de sus familiares. Al mes de alcanzar la dosis total, se efectúa el primer control del paciente, en el que se valora la eficacia (evolución de las crisis epilépticas), la tolerabilidad (efectos secundarios favorables

y desfavorables) y el valor plasmático del fármaco<sup>1,13</sup>. Para ello, la extracción de sangre debe realizarse antes de la dosis de la mañana, aproximadamente 12 h tras la dosis de la noche. Con todos estos datos, se decide mantener la dosis, aumentarla o reducirla, o sustituir ese fármaco por otro, teniendo como objetivo el control total de las crisis con un fármaco que no produce efectos adversos, de modo que cada nueva crisis supone un fracaso del tratamiento y obliga a cambiar algo en la pauta terapéutica. Si la primera monoterapia es ineficaz, se cambia a otra e incluso a una tercera, y si persiste la resistencia terapéutica<sup>18</sup>, se asocian 2 fármacos antiepilepticos<sup>19,20</sup> (fig. 5), biterapia que debe realizarse de manera razonada, atendiendo especialmente a las interacciones farmacocinéticas<sup>21,22</sup> que pueden producirse entre los antiepilepticos (fig. 6).

		Bloqueadores canal Na	Bloqueo canal T de Ca <sup>++</sup>	Bloqueo canal L de Ca <sup>++</sup>	Potenciación gabérgica	Inhibición glutamérica
Bloqueadores canal Na <sup>+</sup>	PHT	■		■	■	
	CBZ	■			■	■
	OXC	■		■		■
	LTG	■			■	
Múltiples mecanismos	PB/PRM			■	■	
	VPA		■			■
	GBP	■		■	■	
	TPM			■	■	
Gabérgicos	CZP/CLB				■	
	VGB				■	
	TGB				■	
Otros mecanismos	ESM		■			
	LEV			■	■	

 Acción principal, bien documentada       Acción con probable efecto clínico  
 Acción posible o con dosis elevadas       No acción

Figura 3. Mecanismos de acción de los antiepilepticos.

CBZ: carbamazepina; CLB: clobazam; CZP: clonazepam; ESM: ethosuximida; GBP: gabapentina; LEV: levetiracetam; LTG: lamotrigina; OXC: oxcarbazepina; PB: fenobarbital; PHT: fenitoína; PRM: primidona; TGB: tiagabina; TPM: topiramato; VGB: vigabatrina; VPA: valproato.

Tabla 5. Siglas internacionales, dosis, número de tomas diarias y rango terapéutico de los fármacos antiepilepticos

Fármaco	Sigla internacional	Dosis mg/kg/día en niños	Número de tomas al día	Nivel terapéutico mg/l
Carbamazepina	CBZ	20	2 (3)	4-8
Clobazam	CLB	0,5-1,5	2 (3)	Poco valor
Clonazepam	CLZ	0,1-0,2	2 (3)	Poco valor
Etosuximida	ESM	15-30	2	40-80 (100)
Fenitoína	PHT	10-20	2	10-20
Fenobarbital	PB	5-7	1	20-30
Gabapentina	GBP	60-120	3 (2)	5-10 (20)
Lamotrigina	LTG	2,5-7,5	2	5-10 (15)
Levetiracetam	LEV	40-50	2	No definido
Oxcarbazepina	OXC	25-30	2	15-30 (del hidróxido)
Pregabalina	PGB	10-20	2	No definido
Primidona	PRM	18-20	2	10-20 (como fenobarbital)
Tiagabina	TGB	30-60/día	3 (2)	No definido
Topiramato	TPM	5-10	3 (2)	2-5 (10)
Valproato	VPA	30-40	2	50-100
Vigabatrina	VGB	50-80	2	5-10 (15)

## Lectura rápida



### Controles periódicos del electroencefalograma

Del mismo modo, cuando la evolución es buena, un registro del electroencefalograma (EEG) anual es suficiente, frecuencia que puede ampliarse en casos muy benignos, y se incrementa en casos rebeldes, siempre que se considere que los hallazgos del EEG van a ayudar al clínico en la toma de decisiones. Es un error importante expresar que el paciente está mejor o peor en relación con el trazado del EEG. La mejoría o el empeoramiento se definen con la evolución clínica de las crisis, de las funciones cognitivas y del carácter y la vida social del paciente.

### Supresión del tratamiento crónico

Por regla general, cuando han transcurrido 3 años sin crisis, que no es lo mismo que 3 años con tratamiento, se puede intentar la reducción lenta y progresiva de la medicación, durante 1 año. En algunas epilepsias, como en las ausencias infantiles, son suficientes 2 años de tratamiento, mientras que en las epilepsias mioclónicas juveniles son frecuentes las recidivas y debe prolongarse el tratamiento farmacológico durante 10 años o más.



## Bibliografía recomendada

Herranz JL. Epilepsias en la infancia. Barcelona: Ars Medica; 2004.

Tras subrayar las particularidades de las epilepsias durante la infancia, se describen las características clínicas, terapéuticas y del electroencefalograma de las epilepsias del recién nacido, lactante, preescolar, escolar y adolescente. Seguidamente se pormenorizan los factores que modulan el tratamiento farmacológico de los niños con epilepsia y, en el anexo, se incluye el cuestionario CAVE, el único que hay para la valoración de la calidad de vida de los niños con epilepsia.

Panayiotopoulos CP. The epilepsies. Seizures, syndromes and management. Oxfordshire: Bladon Medical Pub; 2005.

Recientemente editado, describe de manera atractiva y altamente didáctica la clasificación reciente de las epilepsias y de los síndromes epilépticos, en que en párrafos con distintos colores se destaca los aspectos más relevantes e importantes, y se adjunta un CD-ROM en el que se puede observar las características clínicas y del electroencefalograma de las crisis epilépticas y de los síndromes epilépticos. Es un libro imprescindible para los interesados en las epilepsias.

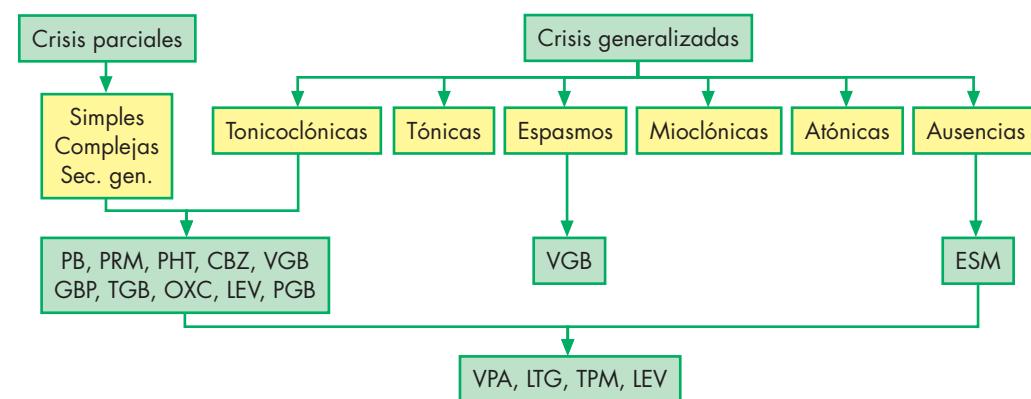


Figura 4. Espectro terapéutico de los antiepilepticos.

Sec. gen.: secundariamente generalizadas; Cbz: carbamazepina; ESM: etosuximida; GBP: gabapentina; LEV: levetiracetam; LTG: lamotrigina; OXC: oxcarbazepina; PB: fenobarbital; PGB: pregabalina; PHT: fenitoína; PRB: primidona; TGB: tiagabina; TPM: topiramato; Vgb: vigabatrina; VPA: valproato.

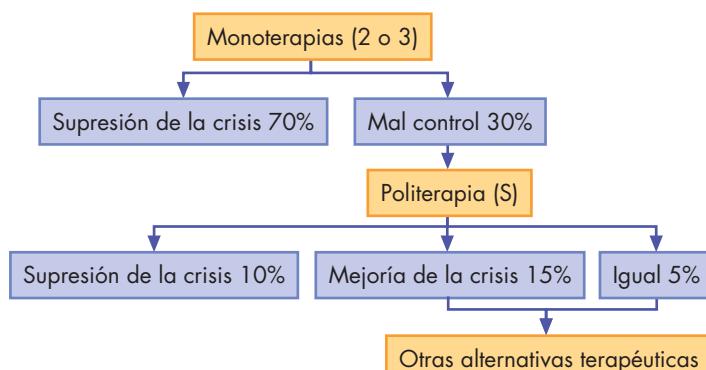


Figura 5. Pauta terapéutica escalonada en el tratamiento crónico de las epilepsias.

FAE	Efecto sobre el valor estable basal														
	Añadido	CBZ	ESM	PB	PHT	VPA	FBM	GBP/PGB	LEV	LTG	OXC	TBG	TPM	VGB	ZNS
CBZ	-	↓↓	∅	∅	↑↑, ↓	↓↓	↓↓	∅	∅	↓↓	↓	↓↓	↓↓	∅	↓↓
ESM	∅	-	∅	↑	↓	?	∅	∅	↓	∅	?	?	∅	?	
PB	↓	↓↓	-	↑, ↓↓	↓	↓?	∅	∅	↓↓	↓	↓↓	↓↓	∅	↓↓	
PHT	↓↓	↓↓	↑	-	↓	↓↓	∅	∅	↓↓	↓	↓↓	↓↓	∅	↓↓	
VPA	∅, ↑ E	↓, ↑	↑↑	∅#	-	↑?	∅	∅	↑↑	∅	∅	↓	∅	↓	
FBM	↓, ↑ E	?	↑↑	↑↑	↑↑	-	?	?	∅	∅	?	?	↑	?	
GBP/PGB	∅	∅	∅	↑?	∅	↑	-	∅	?	?	?	?	∅	?	
LEV	∅	∅	∅	∅	∅	?	∅	-	∅	?	?	?	?	?	
LTG	∅, ↑ E	∅	∅	∅	∅	↓	∅	?	∅	-	∅	?	∅	↑	
OXC	↓, ↑ E	∅	↑	↑↑	∅	?	?	?	↓?	-	?	?	?	?	
TGB	∅	∅	∅	∅	↓	?	?	?	?	?	-	?	∅	?	
TPM	∅	?	∅	↑	∅	?	?	?	↓	∅	?	-	?	?	
VGB	↓, ?	∅	∅	↓	∅	∅	∅	?	?	∅	?	?	-	?	
ZNS	↓ E	?	∅	↑	∅	?	?	?	∅	?	?	?	?	-	

Figura 6. Interacciones farmacocinéticas entre los fármacos antiepilepticos<sup>22</sup>.

FAE: fármaco antiepileptico; ∅: sin cambios; ↑ E: aumenta la 10,11-epoxicarbamazepina; #: aumenta la fenitoína libre; ?: no hay datos o no son concluyentes; CBZ: carbamazepina; ESM: etosuximida; FBM: felbamato; GBP: gabapentina; LEV: levetiracetam; LTG: lamotrigina; OXC: oxcarbazepina; PB: fenobarbital; PGB: pregabalina; PHT: fenitoína; PRB: primidona; TGB: tiagabina; TPM: topiramato; VGB: vigabatrina; VPA: valproato; ZNS: zonisamida. Una flecha indica cambios ligeros y 2 flechas cambios importantes que requieren ajuste de la dosis y/o seguimiento de los valores séricos. Rojo: aumenta los valores. Azul: reduce los valores. Naranja: puede aumentar o reducirlos. Verde: sin cambios.

Por regla general, el tratamiento debe mantenerse durante 3 años a partir de la última crisis, durante los cuales se efectúan controles clínicos cada 3-6 meses, y también se valora la calidad de vida del paciente con ayuda del cuestionario CAVE<sup>23</sup> (calidad de vida en epilepsia). El EEG se controla cada 12 meses cuando la evolución es favorable, y con mayor frecuencia si se estima que dicho registro ayudará en la toma de decisiones. Los controles de los valores plasmáticos o de otros parámetros bioquímicos se realizarán cuando se considere oportuno.

En cada una de las entrevistas y valoraciones, el paciente y sus familiares deben recibir amplia información<sup>24</sup> sobre la epilepsia, el tratamiento farmacológico y el ritmo de vida del niño, y potenciar que el niño haga vida normal, con las limitaciones que impongan sus circunstancias particulares, por ejemplo retraso mental o parálisis cerebral<sup>25</sup>. Como la mayor parte de los niños y adolescentes son normales desde el punto de vista intelectual y neurológico, debe de potenciarse la vida social, familiar y académica normal.

## Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Metaanálisis

■■ Ensayo clínico controlado

- Herranz JL. Epilepsias en la infancia. Barcelona: Ars Medica; 2004.
2. Herranz JL. Trastornos paroxísticos no epilépticos. En: Delgado A, editor. Temas de pediatría. Bilbao: BOAN; 2001.
3. Armijo JA, Herranz JL. Fármacos antiepilepticos y anticonvulsivos. En: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A, editores. Farmacología humana. 4.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Masson; 2003. p. 517-41.
4. ● Armijo JA, Shushtarian M, Valdizán EM, Cuadrado A, De las Cuevas I, Adin J. Ion channels and epilepsy. *Curr Pharm Des*. 2005;11:1975-2003.
5. ● Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, editors. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 3rd ed. Eastleigh (UK): John Libbey; 2002.
6. Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J. *Aicardi's epilepsy in children*. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
7. ●● Panayiotopoulos CP. *The epilepsies. Seizures, síndromes and management*. Oxfordshire: Bladon Medical Pub; 2005.
8. Gilman JT, Duchowny M, Campo AE. Pharmacokinetic considerations in the treatment of childhood epilepsy. *Pediatr Drugs*. 2003;5:267-77.
9. Kaneko S, Okada M, Iwasa H, Yamakawa K, Hirose S. Genetics of epilepsy: current status and perspectives. *Neurosci Res*. 2002;44:11-30.
10. Hirose S, Okada M, Yamakawa K, Sugawara T, Fukuma G, Ito M, et al. Genetics abnormalities underlying familial epilepsy syndromes. *Brain Dev*. 2002;24:211-22.
11. Herranz JL. Canalopatías: un nuevo concepto en la etiología de las epilepsias. *Bol Pediatr*. 2002;42:20-30.
12. Camfield PR, Camfield CS. Treatment of children with "ordinary" epilepsy. *Epileptic Disord*. 2000;2:45-51.
13. Herranz JL. Factores clínicos, farmacológicos y sociales que modulan el tratamiento de los niños con epilepsia. *Bol Pediatr*. 2002;42:230-40.
14. Guerrini R, Arzimanoglou A, Brouwer O. Rationale for treating epilepsy in children. *Epileptic Disord*. 2002;4 Suppl 2:S9-21.
15. Kwan P, Brodie MJ. Clinical trials of antiepileptic medications in newly diagnosed patients with epilepsy. *Neurology*. 2003;60 Suppl 4:S2-12.
16. ●● Grupo de Estudio de la Epilepsia. Guía oficial para el diagnóstico y el tratamiento de la epilepsia 2004. Sociedad Española de Neurología. Barcelona: Ed. Prous Science; 2004.
17. French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, Browne T, Harden CL, et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs, I: Treatment of new-onset epilepsy: Report of the TTA and QSS subcommittees of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Epilepsia*. 2004;45:401-9.
18. French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, Browne T, Harden CL, et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs, II: Treatment of refractory epilepsy: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the TTA and QSS subcommittees of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Epilepsia*. 2004;45:410-23.
19. Leach JP. Polypharmacy with anticonvulsants. Focus on synergism. *CNS Drugs*. 1997;8:366-75.
20. Beghi E, Gatti G, Tonini C, Ben-Menachem E, Chadwick DW, Nikanorova M, et al. Adjunctive therapy versus alternative monotherapy in patients with partial epilepsy failing on a single drug: a multicentre, randomised, pragmatic controlled study. *Epilepsia Res*. 2003;57:1-13.
21. Patsalos PN, Fröscher W, Pisani F, Rijn CM. The importance of drug interactions in epilepsy therapy. *Epilepsia*. 2002;43:365-85.
22. Armijo JA, Adin J, Herranz JL. Interacciones de los antiepilepticos entre sí y con otros fármacos. Barcelona: UCB Ed.; 2005.
23. Herranz JL, Casas C. Escala de calidad de vida del niño con epilepsia (CAVE). *Rev Neurol*. 1996;24:28-30.
24. ● Herranz JL. Vivir y comprender la epilepsia. 4.<sup>a</sup> ed. Madrid: NILO Ed.; 2003.
25. Svoboda WB. Childhood epilepsy. Language, learning, and behavioral complications. Cambridge: Cambridge University Press; 2004.

## Bibliografía recomendada

Grupo de Estudio de la Epilepsia. Guía oficial para el diagnóstico y el tratamiento de la epilepsia 2004. Barcelona: Sociedad Española de Neurología; 2004.

En 16 guías diagnósticas, 22 guías terapéuticas y 6 anexos, neuropediatras y neurólogos del Grupo de Estudio de Epilepsias de la Sociedad Española de Neurología han consensuado recomendaciones basadas en su experiencia personal, en la revisión de la literatura científica de cada uno de los temas y en los niveles de evidencia, y con todo ello deducen unos grados de recomendación.

Herranz JL. Vivir y comprender la epilepsia. 4.<sup>a</sup> ed. Madrid: NILO; 2003.

Libro de divulgación en el que se refiere, de manera muy inteligible, todos los aspectos diagnósticos, clínicos, terapéuticos, sociales, etc., que se relacionan con la epilepsia, en el que tienen respuesta todas las inquietudes que pueden plantearse los pacientes y sus familiares. Es la única monografía con estas características que hay en España, de lectura fácil, recomendable también para médicos, personal sanitario, educadores, y psicólogos.