

La epilepsia es una enfermedad relativamente frecuente en la infancia, con especial incidencia en el primer año de vida. La semiología de las crisis y los tipos de síndromes epilépticos van cambiando a medida que el niño crece como reflejo de la maduración cerebral. Las crisis y epilepsias sintomáticas son las más frecuentes en niños más pequeños y predominan los síndromes idiopáticos, genéticamente determinados a medida que el niño crece. La electroencefalografía y la neuroimagen son estudios complementarios fundamentales para establecer el diagnóstico sindrómico y etiológico, que condicionan el tratamiento de elección y el pronóstico de los distintos tipos de epilepsia, desde las formas benignas transitorias hasta los síndromes catastróficos que se encuadran dentro de las encefalopatías epilépticas.

Palabras clave:
Epilepsia. Infancia. Síndromes epilépticos. Crisis. Tratamiento.

Neurol Supl 2008;4(3):30-34

Basic aspects of epilepsy in children

Epilepsy is a relatively common disease in childhood with highest incidence in the first year of life. Seizure semiology and epileptic syndromes modifies as long as the child grows due to cerebral development. In infants symptomatic seizures and epilepsies are the most frequent but in childhood and adolescence are idiopathic, genetically determined, epilepsies. Electroencephalography and neuroimaging are essential tests to achieve syndromic and etiologic diagnostics. They condition the choice of treatment and prognosis of the different epileptic syndromes, from benign transitional forms to catastro-

phic epilepsies which include into the epileptic encephalopathies.

Key words:
Epilepsy. Childhood. Epileptic syndromes. Seizures. Treatment.

INTRODUCCIÓN

La incidencia de la epilepsia es mayor en la infancia que en otras etapas de la vida y es máxima durante el primer año de vida, oscilando entre 95-146/100.000 casos al año^{1,2}. La prevalencia en nuestro medio es del 4% en niños³. Son muchos los tipos de crisis y síndromes epilépticos propios de la infancia y cada uno de ellos se expresa durante un intervalo de edad característico. Esto se debe al proceso continuo de maduración del sistema nervioso, que continúa desde el nacimiento hasta el final de la infancia y que hace que en cada etapa el cerebro tenga una diferente capacidad de excitabilidad y de expresión clínica. En las distintas etapas madurativas coexisten epilepsias transitorias y de excelente pronóstico con encefalopatías epilépticas graves refractarias al tratamiento^{4,5}. Podemos diferenciar cuatro etapas bien definidas: período neonatal, infancia precoz, epilepsias del niño mayor y adolescencia.

CRISIS Y EPILEPSIAS NEONATALES

El período neonatal abarca desde el nacimiento hasta el primer mes, aunque para muchos autores se pueden incluir las crisis que se inician dentro de los primeros 3 meses, ya que sus manifestaciones son muy similares⁶. Las crisis son la expresión más frecuente de disfunción del sistema nervioso central en esta fase de la vida y en su mayoría son secundarias a patología estructural o enfermedades graves, por lo que en este período se habla más habitualmente de crisis neonatales que de epilepsias. Suponen un cuadro de elevada incidencia: aparecen en el 0,5-1,4% de los nacidos a término y el 20-25% de los niños prematuros. Su morbilidad y mortalidad son elevadas y requieren diagnóstico y tratamiento inmediatos^{6,7}.

Correspondencia:
Francisco Javier Carod-Artal
Servicio de Neurología
Hospital Sarah
Red Sarah de Hospitales de Rehabilitación
SMHS quadra 501 conjunto A. CEP 7330-150
Brasilia DF (Brasil)
Correo electrónico: javier@sarah.br / fjavier4644@terra.com.br

Tabla 1

Síndromes epilépticos por edades

Período neonatal
Crisis familiares neonatales benignas
Crisis neonatales benignas
Encefalopatía mioclónica precoz
Encefalopatía epiléptica precoz con brote-supresión o síndrome de Ohtahara
Infancia precoz
Crisis parciales migratorias de la infancia
Crisis benignas de la infancia (familiares y no familiares)
Epilepsia mioclónica de la infancia
Síndrome de West
Epilepsia mioclónica grave de la infancia o síndrome de Dravet
Encefalopatía mioclónica de enfermedades no progresivas
Infancia tardía
Epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales
Epilepsia benigna occipital de inicio precoz (tipo Panayiotopoulos)
Epilepsia benigna occipital de inicio tardío (tipo Gastaut)
Epilepsia de ausencias infantil
Epilepsia con ausencias mioclónicas
Epilepsias con crisis mioclónico-astáticas
Síndrome de Lennox-Gastaut
Encefalopatía epiléptica con punta-onda continua durante el sueño (incluye síndrome Landau-Kleffner)
Adolescencia
Epilepsia de ausencias juvenil
Epilepsia mioclónica juvenil
Epilepsias mioclónicas progresivas
Modificado de J. Engel, et al. ¹⁰

Éste es un período en el que continúa la maduración de la neocorteza y los procesos de estratificación de las neuronas piramidales y gran parte de la mielinización están aún por completar. Además, el cerebro es más excitable que en otras etapas, ya que predominan los sistemas excitatorios (abundantes receptores NMDA en hipocampo, mayor proporción de receptores AMPA que en adultos y numerosas sinapsis glutaminérgicas) frente a los inhibitorios (menor concentración de GABA y receptores de GABA que en etapas posteriores)⁸. Por ello, el cerebro tiene un menor umbral de crisis, aunque, al estar poco mielinizado, éstas se propagan con dificultad. Todo esto da lugar a que las crisis en los neonatos excepcionalmente sean generalizadas y consistan en crisis focales o multifocales de tipo clónico, tónico o mioclónico⁶⁻⁸. Un tipo habitual de crisis, sobre todo en prematuros, son las llamadas crisis sutiles, que consisten en automatismos o movimientos bucolinguales, oculares o apneas, muchas veces difíciles de identificar y de diferenciar de movimientos normales^{6,9}. Es frecuente que las crisis en neonatos se repitan en racimos a lo largo de varios días y den lugar a estatus⁶.

En cuanto a las causas de crisis, fundamentalmente son secundarias a lesiones vasculares cerebrales (isquemia y hemorragias), infecciones, trauma, malformaciones cerebrales y errores congénitos del metabolismo, todas ellas con mal pronóstico dependiente de la causa. Cuando son expresión de alteraciones iónicas o metabólicas transitorias o de cuadros de abstinencia a drogas, el pronóstico es bueno^{6,7}. Las epilepsias de inicio en esta etapa son poco frecuentes (tabla 1) e incluyen dos entidades benignas, como las crisis neonatales familiares benignas y las convulsiones neonatales benignas, y dos síndromes catastróficos muy poco frecuentes: la encefalopatía mioclónica precoz y el síndrome de Ohtahara o encefalopatía epiléptica precoz con brote-supresión^{10,11}.

EPILEPSIA DURANTE LA INFANCIA PRECOZ

Comprende la etapa que abarca desde el fin del período neonatal hasta la edad de 3-4 años. Es un período en el que el cerebro sigue aumentando de tamaño y se completa la estratificación cortical de las neuronas y el proceso de mielinización. Se incrementa el número de sinapsis axodendríticas de tipo excitatorio (necesarias para la sincronización de la actividad epiléptica) y las sinapsis inhibitorias aumentan de manera más lenta⁸. Por ello, las crisis propias de este período, a medida que el niño crece, dejan de parecerse a las del neonato y comienzan a generalizarse y hacerse más prolongadas por la falta de mecanismos inhibitorios. Aparecen primero los espasmos y a partir del segundo año mioclonías, crisis atónicas, tónicas y tonicoclónicas generalizadas. Las más frecuentes son las crisis focales, en las que es difícil saber si son simples o complejas por la dificultad para valorar el nivel de conciencia. Las crisis tonicoclónicas generalizadas suelen ser asimétricas, con predominio de la fase tónica y menos organizadas que en niños más mayores^{12,13}. Al final de este período pueden aparecer las primeras ausencias, que frecuentemente se acompañan de alteraciones del tono y electroencefalografía (EEG) atípica sin las descargas características de punta-onda a 3 Hz (punta-onda lenta o actividad paroxística rápida). En esta etapa son muy frecuentes las crisis provocadas por factores extracerebrales y es cuando se expresan las convulsiones febriles¹².

También se produce el inicio de los síndromes dependientes de la edad, como el síndrome de West, que es el síndrome epiléptico más frecuente del lactante y los síndromes de Dravet y Lennox-Gastaut en niños a partir de los 2-3 años de vida^{4,12,13}. Todos ellos forman parte de las encefalopatías epilépticas, que consisten en alteraciones cerebrales graves en las que anomalías epileptiformes electroencefalográficas casi continuas unidas a múltiples crisis dan lugar a un deterioro psicomotor progresivo en niños^{14,15}. Generalmente estas encefalopatías son sintomáticas o secundarias a alguna lesión cerebral focal o difusa cuya etiología es similar a las que se daban en el período neonatal, con las lesiones vasculares cerebrales como principal responsable. Es menos habitual que se inicien en esta etapa como manifestación secundaria a errores congénitos del metabolismo. Su pronóstico es malo¹⁵.

Es típico que estas encefalopatías epilépticas evolucionen en un mismo niño de unas fases a otras. Pueden iniciarse como síndrome de West y posteriormente evolucionar al de Lennox-Gastaut, como muestra del cambio en la expresión de las crisis a medida que el cerebro del niño madura. En el caso del síndrome de Dravet o encefalopatía mioclónica grave de la infancia las crisis suelen comenzar como convulsiones febriles atípicas con EEG normales, evolucionando luego hacia crisis tonicoclónicas generalizadas y posteriormente a crisis mioclónicas y de otros tipos, refractarias, con EEG patológicos y deterioro cognitivo^{12,14,15}.

Los síndromes benignos (tabla 1) son mucho menos frecuentes que en niños más mayores, aunque es importante reconocerlos por su excelente pronóstico y remisión espontánea, en la mayoría de los casos sin necesidad de tratamiento^{12,15}.

EPILEPSIA DURANTE LA INFANCIA TARDÍA

Se considera este período comprendido entre los 3-4 años y el inicio de la pubertad. Los cambios cerebrales son menores y a los 8 años el cerebro ya es similar al de un adulto. El ritmo sueño-vigilia y las características del sueño también se van pareciendo a las de adultos. Se produce una maduración del sistema catecolaminérgico y se incrementan los sistemas inhibitorios cerebrales⁸. Las crisis características de este período son las ausencias con punta-onda a 3 Hz y las crisis generalizadas de todos los tipos, con crisis tonicoclónicas simétricas. Las crisis focales simples o complejas están cada vez mejor delimitadas. Ya se puede observar una progresión típica o jacksoniana de algunas crisis focales como en la epilepsia rolándica^{16,17}.

Son menos habituales las crisis secundarias a lesiones cerebrales y tampoco son tan frecuentes las crisis ocasionales o sintomáticas agudas, que ya no se relacionan con fiebre, sino con alteraciones metabólicas o sistémicas, lo que se debe al mayor grado de maduración y desarrollo de los sistemas inhibitorios cerebrales¹⁶.

Las epilepsias benignas idiopáticas, ya sean parciales o generalizadas, son las que predominan claramente en este período. Entre los síndromes parciales benignos, el más frecuente es la epilepsia parcial benigna con puntas centro-temporales o rolándica^{1,2,4}. Las epilepsias benignas occipitales son bastante menos frecuentes y presentan dos variantes, la de inicio precoz o de Panayiotopoulos (manifestaciones fundamentalmente autonómicas) y la tardía u occipital de Gastaut con crisis de semiología occipital. Las epilepsias generalizadas idiopáticas (EGI) propias de este período son la epilepsia de ausencias infantil, la epilepsia con ausencias mioclónicas y la epilepsia mioclónica-astática. Salvo esta última, todas son cuadros determinados genéticamente que remiten antes de la edad adulta y las formas focales generalmente no precisan tratamiento crónico con fármacos antiepilépticos (FAE)^{4,16,17}.

EPILEPSIA EN LA ADOLESCENCIA

A partir de la pubertad comienzan los cambios hormonales que pueden influir sobre la expresión de algunas crisis. El efecto facilitador de los estrógenos puede incrementar las crisis en algunas fases del ciclo menstrual, como ocurre en la epilepsia catamenial. En esta etapa disminuye la presencia de nuevos síndromes epilépticos, aunque las crisis siguen teniendo una incidencia mayor que en adultos¹⁶. Los tipos predominantes son las crisis generalizadas (ausencias típicas, mioclónicas y tonicoclónicas) y crisis parciales simples y complejas.

Las EGI suponen la mayoría (70%) de los síndromes que se inician en adolescentes. La más frecuente es la epilepsia mioclónica juvenil, seguida de la epilepsia de ausencias juvenil y la epilepsia con crisis tonicoclónicas generalizadas. En todas ellas coexisten los tres tipos de crisis generalizadas con uno de ellos predominante. Existe un cierto solapamiento en su expresividad clínica y eléctrica, además de con la epilepsia de ausencias infantil, probablemente porque constituyen un continuo neurobiológico. Estos síndromes están genéticamente determinados con un modo de herencia poligénica o autosómico dominante y gran variabilidad de expresión fenotípica^{16,18}.

Las epilepsias generalizadas secundarias o sintomáticas son raras, habitualmente menores del 1% de los casos. Son fundamentalmente las debidas a encefalopatías mioclónicas progresivas, como la epilepsia mioclónica progresiva del MERFF, enfermedad de Lafora, ceroidolipofuscinosis juvenil, Unverricht-Lundborg y sialidosis tipo I. Aunque pueden cursar inicialmente como una EGI, en la evolución aparecen, entre otros, ataxia y demencia y el curso es fatal¹⁹.

Las epilepsias focales de esta etapa suponen el 30%. Son fundamentalmente formas sintomáticas secundarias a infección, traumatismos y esclerosis mesial temporal que puede iniciarse a esta edad. Las formas idiopáticas son menos frecuentes e incluyen a la epilepsia refleja de la lectura y epilepsia familiar del lóbulo temporal^{16,17}.

Casi todas las encefalopatías epilépticas que comenzaron en edades previas tienden a declinar o incluso desaparecer en la adolescencia, pero habitualmente con secuelas neurocognitivas graves¹⁵.

DIAGNÓSTICO: CARACTERÍSTICAS ESPECIALES EN LA INFANCIA

Como en cualquier grupo de edad, la epilepsia es un diagnóstico clínico. La historia clínica presenta una dificultad especial y es importante obtener una descripción lo mejor posible de las crisis. Son de especial importancia los

antecedentes familiares de epilepsia y convulsiones febriles e indagar causas de daño cerebral previo. Debe estar bien documentado el desarrollo psicomotor del niño y realizar una exploración general en busca de malformaciones, anomalías antropométricas y estigmas de otras enfermedades como las neurocutáneas. La EEG es una prueba indispensable, ya que, unida a los datos clínicos, permite muchas veces determinar el síndrome epiléptico gracias a la aparición de patrones característicos²⁰⁻²² (tabla 2). La RM es la prueba de neuroimagen de elección y debería realizarse siempre salvo diagnóstico inequívoco de EGI o epilepsias benignas focales de la infancia^{23,24}. Otras pruebas como las encaminadas al diagnóstico de errores congénitos del metabolismo o algunas encefalopatías progresivas se indicarán en función de la sospecha clínica, habitualmente en niños con crisis pleomorfas y refractarias sin causa aparente.

El diagnóstico de las crisis neonatales no es sencillo. Por un lado, las manifestaciones clínicas a veces son sutiles y cuesta diferenciarlas de respuestas reflejas normales como sobresaltos o temblores⁷. Por otro lado, los registros de EEG muestran patrones difíciles de interpretar, con registros ictales e interictales que pueden ser parecidos y que pocas veces coinciden con la clínica, sólo un 21% de los registros de EEG considerados ictales corresponden a crisis evidentes clínicamente^{25,26}.

Es importante recordar que algunos síndromes evolucionan de unas formas a otras a medida que el niño crece, con cambios en el tipo de crisis predominante y hallazgos de EEG (síndromes de West, Lennox, Dravet) y también con cambios en el manejo farmacológico¹⁵.

TRATAMIENTO: CARACTERÍSTICAS ESPECIALES EN LA INFANCIA

Hay que considerar varios aspectos: el distinto comportamiento farmacocinético de los FAE a lo largo de la infancia, la posibilidad de empeoramiento de crisis por FAE y los efectos adversos particulares en niños²⁷⁻³¹.

El metabolismo de los FAE está modulado por la edad. En recién nacidos es muy lento, lo que hace que precisen dosis ajustadas al peso proporcionalmente mucho menores y se intoxiquen con facilidad. Tras la primera semana se acelera el ritmo metabólico de muchos FAE y son necesarias dosis mucho mayores para lograr niveles terapéuticos, además de mayor número diario de tomas. A lo largo de la infancia van reduciéndose las necesidades de dosis de forma paralela a un enlentecimiento en su metabolismo³². Ya en la adolescencia el comportamiento farmacocinético es similar al de adultos, aunque hay que considerar otro factor que es la mayor dificultad para cumplir bien el tratamiento que tienen los adolescentes.

En niños es frecuente que coexistan crisis focales y generalizadas en algunos síndromes. En estos casos la elección de fármacos de margen terapéutico estrecho, como carbamazepina y fenitoína, puede empeorar algunas crisis generalizadas como ausencias y mioclonías o los espasmos del síndrome de West. Además de estos fármacos, todos los gabaérgicos (vigabatrina, gabapentina, pregabalina) están contraindicados en EGI^{29,30}. El síndrome de West presenta una respuesta específica a algunos tratamientos como la vigabatrina y hormona adrenocorticotropa. Hay encefalopatías epilépticas en las que es necesario considerar los efectos se-

Tabla 2

Principales síndromes epilépticos de la infancia con patrones electroencefalográficos característicos

Síndrome epiléptico	Patrón EEG
Convulsiones neonatales benignas	Normal/brotos theta alternantes
Síndrome de Ohtahara	Brote-supresión
Síndrome de West	Hipsarritmia
Síndrome Lennox Gastaut	Actividad fondo lenta y complejos P-O lenta
Epilepsias mioclónicas	Complejos polipunta-onda. RFP con ELI
Epilepsia de ausencias infantil	Complejos P-O a 3 Hz. Incremento con HV
Epilepsia parcial benigna centrotemporal	Salvas de puntas centrotemporales uni-bilaterales
Epilepsia parcial benigna occipital	Puntas y P-O occipital atenuadas por ojos abiertos
Síndrome Landau-Kleffner/EEPOCS	Punta-onda continua en sueño lento
Epilepsia mioclónica juvenil	Complejos de polipunta-onda generalizada. RFP con ELI
Epilepsia de ausencias juvenil	Complejos P-O rápida (>3 Hz)

P-O: punta-onda; RFP: respuesta fotoparoxística; ELI: estimulación luminosa intermitente; HV: hiperventilación; EEPOCS: encefalopatía epiléptica con punta-onda continua durante el sueño; EEG: electroencefalográfico.

cundarios de los FAE sobre la cognición y el comportamiento, ya que pueden producir un empeoramiento general del niño. La politerapia suele ser la norma en estos casos y hemos de tener en cuenta la posibilidad de que se potencien efectos adversos por este motivo³¹. Es importante recordar que FAE sedantes como el fenobarbital y las benzodiazepinas pueden ocasionar reacciones paradójicas y las benzodiazepinas pueden ser causa de estatus tónico en niños con síndrome de Lennox²⁹. En general son más frecuentes las reacciones idiosincrásicas por FAE en niños y también es más habitual la toxicidad hepática por valproico, sobre todo en niños menores de 2 años y en politerapia o cuando existe una enfermedad metabólica subyacente²⁹. En determinadas enfermedades metabólicas deben evitarse FAE como el fenobarbital (déficit de proteína transportadora de glucosa)³³, valproico (enfermedades mitocondriales) o el empleo de dieta cetógena (deficiencia de piruvato carboxilasa y acidurias orgánicas)³⁴. La dieta cetógena es una alternativa para algunas epilepsias refractarias y de elección en algunos cuadros como las crisis producidas por déficit de proteína transportadora de glucosa³⁴. Para terminar, no hay que olvidar que un buen número de síndromes focales o generalizados idiopáticos son de curso benigno y transitorio, por lo que algunos no necesitarán tratamiento con FAE y en otros su duración será limitada³¹.

BIBLIOGRAFÍA

- Durá Travé T, Yoldi Petri ME, Gallinas Victoriano F. Incidence of epilepsy in 0-15 year-old. *An Pediatr* 2007;67:37-43.
- Freitag CM, May TW, Pfäfflin M, König S, Rating D. Incidence of epilepsies and epileptic syndromes in children and adolescents: a population-based prospective study in Germany. *Epilepsia* 2001;42:979-85.
- Hauser WA. Epidemiology of epilepsy in children. *Neurosurg Clin N Am* 1995;6:419-29
- Camfield P, Camfield C. Epileptic syndromes in childhood: clinical features, outcomes, and treatment. *Epilepsia* 2002;43(Suppl. 3): 27-32.
- Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J. Epilepsy: overview and definitions. En: Aicardi's epilepsy in children. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins, 2004; p. 1-6.
- Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J. Neonatal seizures. En: Aicardi's epilepsy in children. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins, 2004; p. 188-209.
- Panayiotopoulos CP. Neonatal epileptic seizures and neonatal epileptic syndromes. En: Panayiotopoulos CP, editor. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment, 2.^a ed. London: Springer-Verlag, 2007; p. 185-206.
- Nieto M, Pita E. Epilepsias y síndromes epilépticos en el niño. Granada: Editorial de la Universidad de Granada, 1993.
- Ramelli GP, Donati F, Bianchetti M, Vassella F. Apnoeic attacks as an isolated manifestation of epileptic seizures in infants. *Eur J Paediatr Neurol* 1998;2:187-91.
- Engel J. Report of the ILAE Classification Core Group. *Epilepsia* 2006;47:1558-68.
- Engel J, Fejerman N, Berg AT, Wolf P. Classification of the epilepsies. En: Engel J, Pedley TA, editores. *Epilepsy: a comprehensive textbook*, 2.^a ed. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins, 2008; p. 767-72.
- Aicardi J. Overview: syndromes of infancy and early childhood. En: Engel J, Pedley TA, editores. *Epilepsy: a comprehensive textbook*, 2.^a ed. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins, 2008; p. 2309-12.
- Panayiotopoulos CP. Epilepsy in infants. En: Panayiotopoulos CP, editor. *A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment*, 2.^a ed. London: Springer-Verlag, 2007; p. 210-9.
- Dulac O. Epileptic encephalopathy. *Epilepsia* 2001;42(Suppl. 3): 23-6.
- Panayiotopoulos CP. Epileptic encephalopathies in infancy and early childhood. En: Panayiotopoulos CP, editor. *A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment*, 2.^a ed. London: Springer-Verlag, 2007; p. 223-72.
- Aicardi J. Syndromes of late childhood and adolescence. En: Engel J, Pedley TA, editores. *Epilepsy: a comprehensive textbook*, 2.^a ed. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins, 2008; p. 2365-8.
- Panayiotopoulos CP. Benign childhood focal seizures and related epileptic syndromes. En: Panayiotopoulos CP, editor. *A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment*, 2.^a ed. London: Springer-Verlag, 2007; p. 285-318.
- Panayiotopoulos CP. Idiopathic generalised epilepsies. En: Panayiotopoulos CP, editor. *A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment*, 2.^a ed. London: Springer-Verlag, 2007; p. 319-62.
- Oguni H. Symptomatic epilepsies imitating idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia* 2005;46(Suppl. 9):84-90.
- Ferrie CD, Agathonikou A, Panayiotopoulos CP. Electroencephalography and video-electroencephalography in the classification of childhood epilepsy syndromes. *J R Soc Med* 1998;91:251-9.
- Yoshinaga H, Hattori J, Ohta H, Asano T, Ogino T, Kobayashi K, et al. Utility of the scalp-recorded ictal EEG in childhood epilepsy. *Epilepsia* 2001;42:772-7.
- Shinnar S, Kang H, Berg AT, Goldensohn ES, Hauser WA, Moshé SL. EEG abnormalities in children with a first unprovoked seizure. *Epilepsia* 1994;35:471-6.
- Recommendations for neuroimaging of patients with epilepsy. Commission on neuroimaging of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1997;38:1255-6.
- Berg AT, Testa FM, Levy SR, Shinnar S. Neuroimaging in children with newly diagnosed epilepsy: a community-based study. *Pediatrics* 2000;106:527-32.
- Biagioni E, Ferrari F, Boldrini A, Roversi MF, Cioni G. Electroclinical correlation in neonatal seizures. *Europ J Paediatr Neurol* 1998;2:117-25.
- Patrizi S, Holmes GL, Orzalesi M, Allemand F. Neonatal seizures: characteristics of EEG ictal activity in preterm and fullterm infants. *Brain Dev* 2003;25:427-37.
- Medical treatment of epilepsy. En: Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J, editores. *Aicardi's epilepsy in children*. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins, 2004; p. 363-86.
- Wilfong AA. Monotherapy in children and infants. *Neurology* 2007;69(24 Suppl. 3):S17-22.
- Gayatri NA, Livingston JH. Aggravation of epilepsy by anti-epileptic drugs. *Dev Med Child Neurol* 2006;48:394-8.
- Hirsch E. Childhood epilepsy syndromes with both focal and generalized seizures. *Acta Neurol Scand Suppl* 2005;181:52-6.
- Sankar R. Initial treatment of epilepsy with antiepileptic drugs: pediatric issues. *Neurology* 2004;63(Suppl. 4):S30-9.
- Gilman JT, Duchowny M, Campo AE. Pharmacokinetic considerations in the treatment of childhood epilepsy. *Paediatr Drugs* 2003;5:267-77.
- Ticus I, Cano A, Villeneuve N, Milh M, Mancini J, Chabrol B. GLUT-1 deficiency syndrome or De Vivo disease: a case report. *Arch Pediatr* 2008;15:1296-9.
- Keene DL. A systematic review of the use of the ketogenic diet in childhood epilepsy. *Pediatr Neurol* 2006;35:1-5.