



Caracterización clínica y epidemiológica de niños epilépticos de difícil control

Clinical and epidemiological characterization of epileptic children with difficult control

¹**Dra. Annelis Pérez Rodríguez**

Hospital Pediátrico Leopoldo Rey Sampayo, La Habana, Cuba

 <https://orcid.org/0000-0001-6065-0759>

²**Dr. Jimmy Alonso Carballo**

Hospital Pediátrico Leopoldo Rey Sampayo, La Habana, Cuba

 <https://orcid.org/0000-0002-7615-9048>

³**Dra. Naidelys Díaz Cabote**

Hospital Pediátrico Leopoldo Rey Sampayo, La Habana, Cuba

 <https://orcid.org/0000-0002-7863-1465>

Recibido
30/12/2021

Corregido
10/01/2022

Aceptado
05/03/2022

RESUMEN

Introducción: La epilepsia es una alteración del sistema nervioso central por incremento y sincronización anormal de la actividad eléctrica, que se puede manifestar por episodios recurrentes, espontáneos, intensos e impredecibles. **Objetivo:** Caracterizar a los niños epilépticos de difícil control según aspectos clínicos, epidemiológicos y terapéuticos. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo transversal con niños epilépticos de difícil control vistos en la consulta neuro-pediátrica del centro ambulatorio en el hospital pediátrico provincial de Camagüey entre septiembre de 2019 y febrero de 2020. La muestra quedó formada por 69 niños. Se evaluó el comportamiento por edad, sexo, edad de comienzo, antecedentes prenatales, perinatales y posnatales, antecedentes familiares, tipo de crisis, manifestaciones electro-encefalográficas y drogas empleadas. **Resultados:** Prevalció el sexo masculino en los pacientes con epilepsia de difícil control y la etapa de lactante fue la más representada en cuanto edad de inicio. La etiología más identificada fue la perinatal, predominando la hipoxia al nacer. Las crisis generalizadas fueron mayoría en dichos pacientes. La droga más utilizada fue el valproato de sodio, encontrándose el mayor por ciento de los pacientes en el estado de vivos controlados. **Conclusiones:** Los varones y el grupo de 6 a 9 años fueron los más representativos con un predominio de inicio en la lactancia. De los factores causales fueron los perinatales y la asfixia perinatal los más relevantes siendo las crisis generalizadas las más identificadas. Casi la totalidad de los pacientes presentaron manifestaciones electro-encefalográficas. El medicamento más usado fue el valproato de sodio.



PALABRAS CLAVE: epilepsia; epilepsia refractaria.

ABSTRACT

Introduction: Epilepsy is an alteration of the central nervous system due to an increase and abnormal synchronization of electrical activity, which can be manifested by recurrent, spontaneous, intense and unpredictable episodes. **Objective:** To characterize epileptic children who are difficult to control according to clinical, epidemiological and therapeutic aspects. **Material and methods:** A descriptive cross-sectional study was carried out with epileptic children of difficult control seen in the neuro-pediatric consultation of the outpatient center in the provincial pediatric hospital of Camagüey between September 2019 and February 2020. The sample consisted of 69 children. Behavior was evaluated by age, sex, age of onset, prenatal, perinatal and postnatal history, family history, type of seizure, electroencephalographic manifestations and drugs used. **Results:** Male sex prevailed in patients with difficult to-control epilepsy and the infant stage was the most represented in terms of age of onset. The most identified etiology was perinatal, with hypoxia prevailing at birth. Generalized seizures were the majority in these patients. The most widely used drug was sodium valproate, with the highest percentage of patients in the live controlled state. **Conclusions:** Males and the 6 to 9-year-old group were the most representative with a predominance of onset in lactation. Of the causal factors, perinatal and perinatal asphyxia were the most relevant, with generalized seizures being the most identified. Almost all of the patients presented electroencephalographic manifestations. The most commonly used drug was sodium valproate.

KEY WORDS: drug resistant epilepsy; epilepsy.

¹Médico especialista en Pediatría del Hospital Pediátrico Leopoldo Rey Sampayo. Florida. Camagüey. Cuba. Correo: annelisp37@gmail.com

²Médico especialista de primer grado en medicina General Integral. Profesor Instructor. Máster en urgencias médicas en la APS. Correo: jimmyalonsobrasil@gmail.com

³Médico especialista de primer grado en pediatría. Hospital Pediátrico Leopoldo Rey Sampayo. Florida. Camagüey. Correo: naide@nauta.cu

INTRODUCCIÓN

La epilepsia representa una de las emergencias más frecuentes en la práctica médica y constituye un problema de morbilidad que puede llegar a ser incapacitante en la vida por los problemas en el desarrollo psicomotor y neuro-cognitivo que es más frecuente evidenciarlo en la edad pediátrica. La etiología es multifactorial y sus diversas presentaciones clínicas pueden representar un reto diagnóstico al identificar qué tipo de crisis comicial es (1). No toda convulsión es una epilepsia y que no toda epilepsia cursa con convulsiones, esta aclaración se torna necesaria debido a que

puede crear confusión en el momento del diagnóstico e interpretación del cuadro clínico que refiera el familiar del paciente. El término de epilepsia hace referencia a la actividad paroxística brusca y repentina que se presenta por la activación de un grupo de células en el parénquima cerebral de manera sincrónica pero desorganizada, se sabe que su comportamiento clínico es más notable durante las primeras dos décadas de la vida, de ahí su incidencia disminuye para luego volver a presentarse a partir de la sexta y séptima década de la vida (2,3). Entre los síntomas y signos que con mayor frecuencia expresan estas crisis se señalan: modificaciones bruscas del estado de

conciencia, fenómenos motores inapropiados, fenómenos sensitivos o sensoriales anormales, alteraciones de la respuesta del individuo a su entorno, variantes específicas de cefalea y convulsiones (4,5). El término epilepsia puede resultar confuso, ya que en el ámbito coloquial se suele utilizar indiscriminadamente para toda aquella persona que presenta una convulsión, de tal manera que un individuo puede haber tenido una convulsión por niveles bajos de azúcar en la sangre o un niño con una fiebre alta. (2,6,7)

La Organización Mundial de la salud reconoce que la epilepsia es un importante problema de salud que afecta alrededor de 50000000 de personas y cerca del 80% de los pacientes son de países con un nivel de vida bajo y medio. La incidencia anual en países desarrollados es de aproximadamente 50 por cada 100.000 habitantes de la población general siendo los niños especialmente proclives. Es necesario un buen diagnóstico para obtener un buen manejo de la epilepsia que permita tomar decisiones sobre que tratamiento y/o terapia utilizar (6,8). Hay diferentes síndromes epilépticos infantiles entre los que destacan: la convulsión febril, crisis neonatales/infantiles benignas, epilepsia familiar neonatal/infantil benigna, epilepsia generalizada con crisis febriles plus, epilepsia de ausencia, epilepsia mioclónica juvenil, epilepsia mioclónica astática (síndrome de Doose), epilepsia mioclónica progresiva, espasmos infantiles (síndrome de West), síndrome Lennox-Gastaut, síndrome Dravet, convulsiones parciales (epilepsia relacionada con la localización), epilepsia rolandica benigna, epilepsia del lóbulo temporal, frontal, occipital y/o parietal, síndrome Landau-Kleffner (9,10). El inicio

temprano de la epilepsia se asocia con peores resultados evolutivos (11). En las epilepsias de aparición temprana con frecuencia se identifican causas estructurales, metabólicas o genéticas; tales epilepsias tienen más probabilidades de tener peor respuesta de tratamiento que las epilepsias con causas no identificadas. Otras características asociadas con respuestas deficientes de tratamientos son hallazgos anormales en exámenes neurológicos, antecedentes de convulsiones febriles y hallazgos patológicos en los electroencefalogramas. Alrededor del 30% de los niños epilépticos desarrollan resistencia a los fármacos (9,12). La epilepsia refractaria se define según la Liga Internacional contra la Epilepsia como el fracaso de dos o más medicamentos bien tolerados y usados apropiadamente para lograr la desaparición de convulsiones de forma eficaz y mantenida (8). La epilepsia refractaria pediátrica está asociada con hasta un 32% de mortalidad y morbilidad considerable, incluyendo nuevos déficits neurológico, como el desarrollo de epilepsia y discapacidades del desarrollo en el 55% de los supervivientes (11,13).

Teniendo en cuenta la elevada incidencia de la epilepsia y dentro de ella la de difícil control, se realizó esta investigación con para caracterizar los niños con diagnóstico de epilepsia refractaria según aspectos clínicos, epidemiológicos y terapéuticos de los atendidos en el hospital pediátrico Eduardo Agramonte Piña y en la consulta de neuro-pediatría en el período de septiembre 2019 a febrero de 2020.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo transversal a pacientes con diagnóstico de epilepsia de

difícil control atendidos en la consulta de neuro-pediatría y los ingresados en el Hospital Pediátrico Provincial de Camagüey en el período de septiembre 2019 a febrero de 2020. Se definió como universo objeto de estudio los 69 pacientes atendidos en la consulta de Neuropediatría con el diagnóstico de difícil control en el Centro de Atención Ambulatoria de Camagüey durante el periodo de septiembre 2019 a febrero de 2020. La muestra objeto de estudio quedó constituida por los 69 pacientes que reunieron los criterios de inclusión establecidos.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico clínico y/o electroencefalográfico de epilepsia de difícil control.
- Pacientes con menos de 18 años de edad.
- Pacientes con más de una crisis por mes, en un período no menor de dos años, tratado con tres anticonvulsivantes, solos o combinados.

Criterios de exclusión:

- Que el expediente clínico no cuente con la información necesaria.
- Pacientes que no pertenezcan a la provincia de Camagüey.
- Pacientes que no cumplan con el tratamiento o no asistan sistemáticamente a las consultas.
- Familiares que no ofrecen el consentimiento.

RESULTADOS

Al analizar la distribución de los pacientes según los grupos de edades, se constató que el grupo de edad más afectado fue el comprendido entre seis a nueve años, con 26 pacientes (37,7%); seguido de 22

pacientes correspondientes al grupo de los adolescentes de 10 a 18 años.

Con relación a la distribución del sexo, prevaleció el sexo masculino, pues más de la mitad de los pacientes fueron varones, representado por 35 de los pacientes 50,7%. (**Tabla 1**).

Tabla 1. Distribución de pacientes según la edad y el sexo						
Grupo de edades	Femenino		Masculino		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
1 mes - 11 meses	0	0	3	4,3	3	4,3
1 año - 2 años	5	7,2	2	2,9	7	10,1
3 años - 5 años	8	11,6	3	4,3	11	15,9
6 años - 9 años	10	14,5	16	23,2	26	37,7
10 años - 18 años	11	15,9	11	15,9	22	31,9
Total	34	49,3	35	50,7	69	100,0

Fuente: elaboración propia

La mayoría de los pacientes debutaron con epilepsia en los primeros años de vida, alcanzando su pico máximo en el grupo de los lactantes, comprendido entre 28 días de nacidos y 11 meses con un total de 37 pacientes para un 53,6 %, seguido de 22 pacientes (31,9%) correspondientes al grupo de los recién nacidos y de 9 en el grupo de los transicionales.

(Tabla 2).

Al analizar la distribución de los pacientes según los antecedentes familiares de epilepsia, se obtuvo que 52 pacientes (75,4%) no presentaron antecedente alguno. En 17 pacientes se identificaron

antecedentes familiares positivos de epilepsia. En orden de frecuencia se registró 12 epilépticos (17,4%) con familiares de segundo grado, 12 (7,2%).

Inicio de edad	Nº	%
0 - 27 días	22	31,9
28 días - 11 meses	37	53,6
1 año - 2 años	9	13,0
3 años - 5 años	-	-
6 años - 9 años	1	1,4
10 años - 18 años	-	-
Total	69	100,0

Fuente: elaboración propia

La distribución de los pacientes según los tipos de crisis epilépticas demostró que las crisis generalizadas fueron las más frecuentes, presentándose en 52 pacientes (75,4%); seguidas de las crisis parciales en 17 pacientes (24,6%). En el estudio no se registraron pacientes con crisis indeterminadas.

(Tabla 3).

Crisis epilépticas	Nº	%
Generalizadas	52	75,4
Parciales	17	24,6
Total	69	100,0

Fuente: elaboración propia

DISCUSIÓN

A partir de los resultados obtenidos en la investigación se pudo comprobar que el grupo de edad más afectado fue el de los

escolares, comprendido entre seis a nueve años, con 26 pacientes (37,7%); seguido de 22 pacientes (31,9%) correspondientes al grupo de los adolescentes de 10 a 18 años. Con relación a la distribución del sexo, existió un predominio del sexo masculino sobre el femenino, pues más de la mitad de los pacientes fueron varones, representando un número de 35 de los pacientes, para un 50,7%. El comportamiento de la epilepsia según el sexo en este estudio fue similar al de la mayoría de otros autores, que a su vez coinciden en que no existe influencia del sexo en la evolución de las crisis epilépticas (4,13,14). Ponce Pilozo MJ, (2) hace referencia en su estudio a que predomina el sexo masculino sobre el femenino, y el grupo etario más frecuente de seis a nueve años. En el estudio realizado por Ocampo Ortega WM, se observa que el grupo de edad más frecuente fue el de cinco a nueve años, predominando el sexo masculino, lo cual coincide con este estudio (3). En cuanto a la distribución según el sexo, en el estudio realizado por Sánchez Díaz T y Castro rabassa, se obtuvo como resultado que el sexo que predominó fue el masculino al igual que otros con similares métodos (12,14,15). La mayoría de los pacientes debutaron con epilepsia en los primeros años de vida, alcanzando su pico máximo en el grupo de los lactantes, comprendido entre 28 días de nacidos y 11 meses, con un total de 37 pacientes para un 53,6%, seguido de 22 pacientes (31,9%) correspondientes al grupo de los recién nacidos y de nueve en el grupo de los transicionales. Palacio JM et al. (16) en su estudio en un grupo de niños epilépticos, encontraron que la mayoría de ellos tuvieron la primera crisis entre cero y cuatro años, los resultados son similares a los de este estudio. En el estudio llevado a cabo por Restrepo Gualteros SM y Orozco

Hernández JP, se constató que la edad de inicio de la enfermedad fue más frecuente en la etapa de transicional y preescolar.(17,18) En la serie publicada por Sánchez Díaz T, este señala que el debut de este trastorno fue mayor en la etapa de lactante; coincidiendo todos estos resultados con los obtenidos en el presente estudio (12).

La epilepsia en el niño suele tener un inicio precoz, sustentado en la inmadurez del grado de organización y funcionamiento del sistema nervioso central, todo esto unido a la influencia de una “noxa” que facilita su expresión clínica (15,19). La edad de inicio de las crisis es uno de los factores que participan en la determinación de los síndromes epilépticos. Es un dato esencial en la evolución natural de esta entidad nosológica ya que condiciona algunas características epidemiológicas y especialmente el pronóstico de estos pacientes (20,21).

Al analizar la distribución de los pacientes según los antecedentes familiares de epilepsia, se obtuvo que 52 pacientes (75,4%) no presentaron antecedente alguno. En 17 pacientes se identificaron antecedentes familiares positivos de epilepsia. En orden de frecuencia se registró 12 epilépticos (17,4%) con familiares de segundo grado, 12 (7,2%). Gutiérrez Tirado N, (11) en su investigación presentaron antecedentes heredo familiares de epilepsia solo el 24,3 % y de ellos el 17,3 % representaban familiares de segundo grado. Melgaredo S, (4) en su investigación, también obtuvo resultados similares al registrar el 17,4 % de los casos con antecedentes familiares de segundo grado de epilepsia. En algunos países occidentales, los estudios epidemiológicos a gran escala muestran que alrededor del cinco y el nueve % de los pacientes

epilépticos tienen un familiar de primer grado diagnosticado de epilepsia,(10,15,16) no presentando este resultado correspondencia con el obtenido en este estudio. Ponce Pilozo MJ, (3) afirma que el conocimiento de la existencia de los antecedentes familiares de epilepsia, permite ayudar a entender la etiología de la enfermedad, así como la posibilidad de recurrencia de las crisis epilépticas.

Entre los antecedentes patológicos prenatales se reportaron 6 pacientes los cuales sufrieron insulto perinatal relacionado con preeclampsia para un 8,7% seguido con 4 pacientes con infecciones que representa un 5,8% del total de pacientes. Dentro de los factores prenatales que contribuyen a la presencia de daño neurológico, se encuentran las enfermedades propias de la madre durante el período de gestación destacándose la preeclampsia, que mediante los mecanismos fisiopatológicos ya conocidos alteran la integridad estructural y funcional del sistema nervioso en desarrollo del niño (11,13,22). También se observa que la hipoxia en el momento del nacimiento constituyó 66,7% para un total de 46 pacientes, seguidos del traumatismo al nacer con 35 pacientes para un 50,7 %. SariegoJarmado et al. (7) en su estudio realizado con niños epilépticos, registró como principal factor etiológico al factor perinatal y dentro de este grupo a la asfixia. Palacio JM et al. (16)muestran resultados que arrojaron como causa más frecuente la asfixia perinatal; coincidiendo todos estos hallazgos con los de esta investigación. En la etapa perinatal existe vulnerabilidad del cerebro a los diferentes factores tanto biológicos como ambientales que interfieren con el desarrollo de sus estructuras y organización de sus funciones. La asfixia perinatal, estado clínico secundario a una

disminución de la hematosi, origina cambios bioquímicos y fisiológicos que interrumpen la secuencia de eventos propios del desarrollo, determinando la presencia de trastornos neurológicos de diversas expresiones y severidades como la epilepsia (5, 8,9,23).

Se observó entre los antecedentes patológicos posnatales que la apnea representó un 84.1% para un total de 58 pacientes, seguidos de aquellos que requirieron ventilación mecánica con un 42% para un total de 29 pacientes. Un factor etiológico posnatal de frecuente presentación en la infancia lo constituyen las convulsiones febriles. En la mayor parte de los pacientes el pronóstico es excelente, remitiendo espontáneamente el cuadro entre los tres y seis años de edad. Sin embargo, una convulsión febril sobre todo la forma atípica o compleja, puede ser responsable de anoxia cerebral severa y condicionar una ulterior epilepsia por el daño cerebral secundario. (10,11) Sin embargo Restrepo Gualteros JP et al. (18) en estudio realizado hace referencia que el 9,2 % de los pacientes, fundamentalmente los que presentaban convulsión febril atípica, debutaron con epilepsia a los 10 años de seguimiento evolutivo de la primera crisis convulsiva febril. Diversos autores constataron en sus pacientes epilépticos antecedentes de convulsión febril (2,3,4).

La distribución de los pacientes según los tipos de crisis epilépticas demostró que las crisis generalizadas fueron las más frecuentes, presentándose en 52 pacientes (75,4%); seguidas de las crisis parciales en 17 pacientes (24,6%). En el estudio no se registraron pacientes con crisis indeterminadas. En el trabajo realizado por Pico Fonseca SM, (21) se constató que las crisis parciales o focales fueron las de mayor

presentación en sus pacientes. Sariego Jarmado et al. (7) registraron en su trabajo a las crisis generalizadas como las más frecuentes, lo cual si coincide con nuestro estudio. Se ha comprobado que existe una gran variabilidad en los resultados de los diferentes autores al aplicar la clasificación internacional de las crisis epilépticas, fundamentalmente en los niños pequeños, debido a que resulta compleja la distinción entre las crisis focales y generalizadas, sobre la base de la observación clínica y del electroencefalograma interictal, lo que dificulta la comparación fiel de unos estudios con otros (14,17).

Al analizar de forma global se obtuvo que se presentaron con mayor frecuencia las epilepsias y síndromes epilépticos parciales criptogénicos en nueve pacientes (13,0%), seguido de 22 pacientes (15,5%) con epilepsias y síndromes epilépticos parciales sintomáticos y 36 pacientes (52,2%) con epilepsias y síndromes epilépticos generalizados sintomáticos. Estudios realizados por Ponce Pilojo MJ,(2) concluyeron que las epilepsias y síndromes epilépticos parciales y de etiología idiopática se presentaron con mayor frecuencia en la población estudiada, seguido de la etiología criptogénica y en menor número la sintomática, guardando relación relativamente estos resultados con los registrados en este estudio. Melgarejo S, (4) obtuvo en su serie un predominio de pacientes con epilepsias y síndromes epilépticos parciales, sin embargo, de acuerdo a la etiología, predominaron los casos con epilepsias y síndromes epilépticos sintomáticos y después los idiopáticos. De forma similar a la distribución de las crisis epilépticas, los datos epidemiológicos publicados en los últimos años en relación con las epilepsias y síndromes epilépticos en

la infancia son muy variables, a pesar de los criterios establecidos por la Liga Internacional contra la Epilepsia, fundamentado en el hecho de que la epilepsia presenta una compleja y variada expresividad, siendo ciertamente difícil la inclusión de estos pacientes dentro de determinados tipos de epilepsia y síndromes epilépticos (9,17,21).

Se evidencia que la generalidad de los pacientes presenta electroencefalogramas anormales, en los cuales predominan alteraciones como: irritabilidad cortical en 68 de los casos para un 98,6%, seguido descarga polipunta- onda en 48(69,6%) de los pacientes. Santana A et al. (22) realizó un estudio donde se evidencia que en todos los pacientes que se estudiaron presentaron electroencefalogramas anormales, lo cual coincide con nuestro estudio. Sanzana Cuche R et al. (23) en su estudio realizado demuestran que los pacientes con el diagnóstico de epilepsia refractaria, presentan el estudio del electroencefalograma anormal, ratificándose así la autenticidad de nuestra investigación. La medicación anti-convulsivante con este medicamento estuvo presente en más de la mitad de los pacientes. El mayor número de pacientes tenía indicado el Valproato de sodio (78,3%). Encontrándose en segundo lugar la fenitoína en 45 de los casos para un 65,2%, y en la tercera posición el fenobarbital. Aclarando de esta manera que la totalidad de los pacientes llevaron en su tratamiento más de tres fármacos, solos o en combinación. En el estudio realizado por Sanzana Cuche et al. (23) se demuestra que el fármaco más utilizado fue el Valproato de sodio, coincidiendo con este estudio.

Es probable que algunas personas con epilepsia puedan reducir o incluso suspender sus medicamentos

anticonvulsivos después de no tener ninguna convulsión durante varios años (18,23).

CONCLUSIONES

Los varones y en general los niños de 6 a 9 años fueron los más representados en el estudio, siendo la lactancia el periodo donde más se inició la enfermedad. En la mayoría de los pacientes no se pudo demostrar antecedentes familiares. Fue la asfixia perinatal el agente causal más frecuente identificado. Las crisis generalizadas resultaron ser las de mayor prevalencia y las manifestaciones electroencefalográficas, se manifestaron en casi la totalidad de los pacientes siendo el fármaco más utilizado el valproato de sodio.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barreda Celis R, Suárez Moreno V, Timaná Ruiz R. Recomendaciones para el tratamiento de epilepsia resistente a fármacos 2016. [Internet] Disponible en: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/Recomendaciones_para_el_Manejo_de_Epilepsia_refractaria.pdf
2. Ponce Pilojo MJ. Factores asociados a Epilepsia Refractaria Hospital Abel Gilbert Pontón, año 2018 [Internet]. 2019 Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/43458>
3. Ocampo Ortega WM. Estudio del perfil Clínico Epidemiológico de los pacientes con Epilepsia en el área clínica del Hospital Metropolitano y Centro de Epilepsia Neurovida de la Ciudad de Quito durante el periodo de enero 2006 a diciembre del 2016. [Internet] 2018 Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/15537/TESIS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

4. Melgarejo S. La nueva definición unificada de epilepsia refractaria favorece el estudio de estos pacientes. 2016 [Internet] Disponible en: <http://neurologia.publicacionmedica.com/spip.php?article621>
5. Ismayilova N, Leung MA, Kumar R, Smith M, Williams RE. Ketogenicdiettherapy in infantslessthan twoyears of ageformedicallyrefractoryepilepsy. Seizure [Internet]. 2018. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.02.014>
6. Ismayilova N, Leung MA, Kumar R, Smith M, Williams RE. Ketogenicdiettherapy in infantslessthan twoyears of ageformedicallyrefractory epilepsy.2018 [Internet] Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watemarked/1-s2.0S1059131117302315.pdf?locale=es_ES&se archIndex=
7. SariegoJamardo A, García Cazorla A, Artuch R, Castejón E, García Arenas D , Moleró Luis M, Ormazábal A, Sanmartí FX. Efficacy of theKetogenicDietfortheTreatment of RefractoryChildhoodEpilepsy: Cerebrospinal Fluid Neurotransmittersand Amino AcidLevels. 2015 [Internet] Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watemarked/1-s2.0S0887899415003768.pdf?locale=es_ES&se archIndex=
8. Arya R, Peariso K, GaínzaLein M, Harvey J, Bergin A, Brenton JN, et al. Efficacy and safety o ketogenicdietfortreatment of pediatricconvulsive refractory status epilepticus. Epilepsy Res [Internet]. 2018. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2018.04.012>
9. Baby N, Vinayan KP, Pavithran N, Grace Roy A. A pragmaticstudyonefficacy, tolerability and longtermacceptance of ketogenicdiettherapy in 74 South Indianchildrenwithpharmacoresistantepilepsy. Seizure [Internet]. 2018 Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.03.020>
10. Vehmeijer FOL, Van Der Louw EJTM, Arts WFM, Catsman-Berrevoets CE, Neuteboom RF. Can wepredictefficacy of theketogenicdiet in childrenwithrefractoryepilepsy? Eur J PaediatrNeurol [Internet]. 2015. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpn.2015.06.004>
11. Gutiérrez Tirado N. Uso de la dieta cetogénica para el control de convulsiones en niños con epilepsia refractaria. [Internet]. 2019 Disponible en:https://dspace.uib.es/xmlui/bitstream/handle/11201/150432/Gutierrez_Tirado_Nuria.pdf?sequence=1&isAllowed=y
12. Sánchez Díaz T. En niños con epilepsia refractaria, ¿la dieta cetogénica reduce las crisis epilépticas? [Internet]. 2019 Disponible en: https://dspace.uib.es/xmlui/bitstream/handle/11201/152207/Sanchez_Diaz_Tamara.pdf?sequence=1&isAllowed=y
13. Crespo Díaz CM, Plaza Aguacondo EA. Calidad de Vida en pacientes pediátricos con epilepsia que van a consulta de Neurología Pediátrica en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert desde el mes de septiembre de 2016 al mes de marzo del 2017. [Internet]. 2017 Disponible en: <http://192.188.52.94/bitstream/3317/8079/1/T-UCSG-PRE-MED-579.pdf>
14. Castro Resabala NA. Efectividad de la dieta cetogénica como tratamiento de la epilepsia refractaria en niños y adolescentes. [Internet]. 2019 Disponible en: <http://hdl.handle.net/11201/150313>
15. St. Louis EK, Cascino GD. Diagnosis of epilepsy and related episodic disorders. Continuum (Minneapolis Minn) 2016;22(1 Epilepsy):15-37. Palacio JM, Rojas K. Regulación del uso de cannabis en los niños argentinos con epilepsia refractaria. Una mirada desde el derecho latinoamericano comparado. [Internet]. 2019 Disponible en <https://revistas.ubp.edu.ar/index.php/rdys/article/view/61/49>
16. Kwan Chang RS, WilliamLeung CY, Alvin Ho CC, Yung A Classifications of seizures and epilepsies, where are we? – A briefhistoricalreview and update. Journal of theFormosan Medical Association. [Internet]. 2019 Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2017.06.001>
17. Orozco Hernández JP, Quintero Moreno JF, Marín Medina DS, Castaño Montoya JP, Hernández Coral P, Pineda M. et al. Clinical and sociodemographicprofile of epilepsy in adultsfrom a reference centre in Colombia. Neurologia. [Internet]. 2016 Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.02.013>
18. Restrepo Gualteros SM, Milena S, Maria A. Semiología de la crisis epiléptica: un reto clínico. [Internet]. 2016 Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.reper.2016.06.002>
19. Velez, A, Eslava Cobos J. Epilepsy in Colombia: Epidemiologicprofile and classification of epilepticseizures and syndromes. Epilepsia.

- [Internet]. 2016 Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00387.x>
20. Pico Fonseca SM. Tratamiento nutricional con dieta cetogénica en niños con epilepsia refractaria - revisión narrativa. [Internet]. 2020 Disponible en: <http://199.89.53.2/index.php/nutricionclinicametabolismo/article/view/10/299>
 21. Shek-kwan Chang R, Chun Yin WL, Chi Chung AH, Yung A. Classifications of seizures and epilepsies, where are we? A brief historical review and update. *Formos Med Assoc.* 2017;116:736-41. Doi: 10.1016/j.jfma.2017.06.001
 22. Siedlecka M., Grajkowska W., Galus R., Dembowska-Bagiska B., J?wiak J. Focal cortical dysplasia: Molecular disturbances and clinicopathological classification (Review). *Int J Mol Med.* 2016:1327-37, doi: 10.3892/ijmm.2016.2760.
 23. Jin B., Wang J., Zhou J., Wang S., Guan Y., Chen S. A longitudinal study of surgical outcome of pharmaco-resistant epilepsy caused by focal cortical dysplasia. *J Neurol.* 2016;263(12):2403-10, doi: 10.1007/s00415-016-8274-1.
 24. Yao K., Duan Z., Zhou J., Li L., Zhai F., Dong Y., et al. Clinical and immunohistochemical characteristics of type II and type I focal cortical dysplasia. *Oncotarget.* 2016, doi: 10.18632/oncotarget.13001.
 25. Bosak M, Słowik A, Kacorzyk R, Turaj W. Implementation of the new ILAE classification of epilepsies into clinical practice - A cohort study. *Epilepsy Behav.* 2019;96:28.
 26. Trinká E, Kälviäinen R. 25 years of advances in the definition, classification and treatment of status epilepticus. *Seizure.* 2017 [citado: 12/12/2019];44:65-73. Doi: 10.1016/j.seizure.2016.11.001