

Revisión

Epilepsia benigna de la infancia con punta centrotemporal

C. CASAS-FERNÁNDEZ, T. RODRÍGUEZ-COSTA

Servicio de Neuropediatría. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

RESUMEN

Se lleva a cabo un análisis del síndrome epiléptico más frecuente en la edad infantil, la Epilepsia Benigna de la Infancia con Punta Centrotemporal (EBICT), conocida desde hace casi cincuenta años en virtud de la escuela epileptológica francesa. Debe entenderse como el ejemplo genuino de las epilepsias parciales benignas y sirve para demostrar, asimismo, cómo no en todas las epilepsias deben emplearse fármacos antiepilépticos (FAEs), pudiendo incluso ser éstos un factor responsable del empeoramiento de las mismas, circunstancia que alcanza un máximo interés en éste síndrome.

Se exponen los razonamientos que permiten plantear dudas sobre la aceptación del frecuentemente aceptado pronóstico benigno del síndrome, dado que es conocida la posible aparición de diferentes complicaciones evolutivas, que alcanzan su máxima expresividad en un déficit de rendimiento y aprendizaje escolar, junto con la aparición de crisis epilépticas de morfología inhabitual en el síndrome clásico, habiendo descrito Aicardi.

Se revisan los criterios que configuran el fenotipo clínico y electroencefalográfico de éste síndrome epiléptico, cuya etiología idiopática ha permitido realizar investigaciones genéticas, iniciadas por Neubauer, con aparición posterior de diferentes hallazgos que permiten considerar la existencia de una heterogeneidad genética.

Finalmente analiza el diagnóstico diferencial y se abre una discusión sobre las posibilidades terapéuticas, analizando tres aspectos: a) La decisión de iniciar o aplazar el tratamiento farmacológico profiláctico prolongado, b) la evidencia disponible respecto a la eficacia de los diferentes FAEs existentes, c) las diferentes recomendaciones sobre la duración del tratamiento farmacológico, en los casos en que se ha iniciado.

Se concluye con la aseveración de estar ante un síndrome epiléptico usualmente de buena evolución, pero en el que las medidas terapéuticas por un lado y la evolución natural por otro, no están exentas de ofrecer problemas evolutivos de un significado neurológico más profundo y que deben ser bien conocidos para solucionarlos, minimizarlos e incluso evitarlos.

ABSTRACT

An analysis is carried out on the most frequent syndrome in childhood age, Benign Childhood Epilepsy with Centrotemporal Spikes (BECT), known since almost fifty years ago because of the French epileptology school. It should be understood as the genuine example of partial benign epilepsies and also serve to demonstrate how antiepileptic drugs (AED) should not be used in all epilepsies, these even being the factor responsible for its aggravation,

Correspondencia: Carlos Casas-Fernández. Avda. Primo de Rivera, 10, 1º-14. 30008 Murcia.

Correo electrónico: ccasas@forodigital.es

Recibido: Enero 2003. *Aceptado:* Febrero 2003

circumstance that reaches maximum interest in this syndrome.

The reasons that make it possible to pose doubts on the acceptance of the frequently accepted benign prognosis of the syndrome are explained, given that the possible appearance of different evolutive complications are known. These reach their maximum expressivity in a performance and scholastic learning deficit, together with the appearance of epileptic episode of unusual morphology in the classic syndrome, it being described by Aicardi.

A review is made of the criteria that shape the clinical and electroencephalographic phenotype of this epileptic syndrome, whose idiopathic etiology has made it possible to carry out genetic investigations, initiated by Neubauer, with the later appearance of different findings that permit the consideration of the existence of a genetic heterogeneity.

Finally, the differential diagnosis is analyzed and a discussion is opened on the possible therapies, analyzing three aspects: a) the decision to initiate or delay prolonged prophylactic drug treatment, b) the evidence available regarding the efficacy of the different existing AEDs, c) the different recommendations on the length of the drug treatment, in the cases in which it has been initiated.

It is concluded with the affirmation of being faced with an epileptic syndrome usually having good evolution, but in which the therapeutic measures on the one hand and the natural evolution on the other are not exempt of offering evolutive problems of a deeper neurologic significance and that should be well known to solve them, minimize them and even avoid them.

INTRODUCCIÓN

La denominación de Epilepsia Benigna de la Infancia con Punta Centrot temporal (EBICT) es empleada para definir un tipo de epilepsia parcial de etiología idiopática, aceptada por la Comisión de Clasificación y Terminología de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE)⁽¹⁾ dentro del grupo I (Epilepsias y Síndromes epilépticos relacionados con la localización), subgrupo I.1 {Idiopáticos (con inicio relacionado con la edad)}, junto con otros dos síndromes, la Epilepsia Infantil con paroximos occipitales y la Epilepsia Primaria de la Lectura.

Se conoce desde hace casi cincuenta años, fruto de la descripción clínica y electroencefalográfica de la epileptología francesa^(2,3), realizando Beaussart⁽⁴⁾ veinte años después de la descripción de Y. Gastaut⁽²⁾ una amplia revisión de 221 casos. Representa el ejemplo genuino de las epilepsias parciales benignas⁽⁵⁻¹⁰⁾ y sirve para demostrar, asimismo, cómo no en todas las epilepsias deben emplearse fármacos antiepilépticos (FAEs), pudiendo incluso ser éstos un factor responsable del empeoramiento de las mismas, circunstancia que alcanza un máximo interés en éste síndrome epiléptico⁽⁷⁾.

Junto al concepto de pronóstico benigno, utilizado como parte de la definición del síndrome, se conocen casos con diferentes complicaciones evolutivas, que alcanzan su máxima expresividad en un déficit de rendimiento y aprendizaje escolar, junto con la aparición de crisis epilépticas de morfología inhabitual en el síndrome clásico, habiendo descrito Aicardi⁽¹¹⁾, hace casi veinte años, un nuevo síndrome que denominó Epilepsia Benigna Atípica de la Infancia (EBAI). Esta variabilidad evolutiva, no aceptada universalmente y no incluida dentro de la Clasificación de Epilepsias y Síndromes Epilépticos de la ILAE, sirve de enlace conceptual con el grupo de síndromes epilépticos que se caracterizan, en su expresión neurofisiológica, el electroencefalograma (EEG), por la presentación de una punta - onda continua en el sueño lento⁽⁵⁻¹⁰⁾.

CONCEPTO

Debe entenderse como una epilepsia edad-dependiente, con horquilla de edad de presentación desde los dos a los doce años, ligero predominio del sexo masculino sobre el femenino (3:2) y que es considerado como el síndrome epiléptico más frecuente de la infancia, con porcentajes de presentación que oscilan entre el 13 y el 25% de todas las epilepsias de ésta etapa madurativa. Es la más habitual de todas las epilepsias parciales benignas, representando en algunas de las series más amplias casi las dos terceras partes (62%) de las mismas⁽⁵⁻¹⁰⁾.

Dentro de los límites de edad mencionados alcanza un pico de máxima incidencia entre los cuatro y los nueve años, siendo excepcional la presentación por debajo de los dos años, tendiendo a la remisión de las manifestaciones clínicas y electroencefalográficas a partir de los 15-16 años⁽⁵⁻¹⁰⁾.

ETIOLOGÍA

La EBITC tiene un indiscutible origen idiopático, de ahí que deba aceptarse que los casos descritos en los que se detecta una patología orgánica subyacente, con o sin encefalopatía asociada, son coincidencias nosológicas y sin relación fisiopatológica⁽⁸⁾, aunque son excepciones que deben ser sometidas a una meticulosa reconsideración diagnóstica antes de ser aceptadas de forma inequívoca.

Es bien sabido que las epilepsias parciales (EP) no han sido consideradas clásicamente subsidiarias de un origen hereditario, tal y como ha ocurrido con las epilepsias generalizadas idiopáticas (EGIs)⁽¹²⁾. No obstante, es muy frecuente que familiares de pacientes portadores de una EP tengan anomalías electroencefalográficas, focales y con mayor frecuencia generalizadas, en porcentajes significativamente mayores que los grupos control⁽¹³⁾, apreciación corroborada en los últimos años al describir, diversos grupos de investigación, nuevos síndromes epilépticos, localizando mutaciones genéticas en algunos de ellos y correspondiendo en un gran porcentaje a epilepsias parciales⁽¹⁴⁾. Por tanto hoy se acepta que la mutación de un gen puede provocar hiperexcitabilidad neuronal localizada o generalizada, aunque en éste último caso sus efectos pueden ser modificados o potenciados por factores locales, con la consecuencia de una epilepsia parcial⁽¹⁵⁾.

En el caso de la EBICT estamos ante un proceso epiléptico en el que, como ha sido señalado, los familiares de primer grado tienen un mayor número de anomalías en el EEG, tanto focales como mayoritariamente generalizadas. Las primeras investigaciones genéticas en éste síndrome sirvieron para desvincular su origen tanto con el locus de la EJMI⁽¹⁶⁾ (Epilepsia Mioclónica Juvenil), al que inicialmente se le quiso atribuir la autoría de una gran parte de los síndromes epilépticos, como con el síndrome del cromosoma X frágil⁽¹⁷⁾, siendo preciso recordar que el 25% de los portadores de éste último pueden tener crisis convulsivas, detectándose en el EEG puntas irritativas de localización centro-temporal, semejantes a las apreciadas en la EBICT^(13,18,19), circunstancia que justifica la razón por la que se consideró, inicialmente, que podría existir alguna relación genética entre ambos procesos.

En 1996 Vaughn⁽²⁰⁾ describe las similitudes del cuadro clínico y EEG de tres niñas con una delección terminal de novo en el cromosoma 1 {46 XX del (1)(q43)} con la EBICT,

lo que le sugiere que la porción distal del brazo largo del cromosoma 1 puede ser un potencial candidato a la localización del gen responsable de ésta epilepsia benigna de la infancia.

Más recientemente Neubauer y cols.⁽²¹⁾ han identificado genéticamente la EBICT con una mutación localizada en el cromosoma 15q14, en la vecindad de la subunidad a7 del receptor nicotínico-colinérgico.

Siguiendo la misma línea de investigación, poco después ha sido mapeado en el cromosoma 16p12.11.2 un proceso que consiste en crisis convulsivas de origen rolándico, asociado a distonía inducida por el ejercicio⁽²²⁾, que de alguna manera puede relacionarse con el síndrome publicado anteriormente de convulsiones infantiles con carácter autosómico dominante y coreoatetosis paroxística⁽²³⁾ mapeado igualmente en el cromosoma 16. O sea, en éste caso se puede aceptar la existencia de varios fenotipos, relacionados con mutaciones en ésta región, que serían responsables de provocar hiperexcitabilidad neuronal a través de diversos mecanismos, en dependencia del gen afectado, como alteraciones en canales iónicos, en receptores, etc.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se aceptan tres manifestaciones clínicas predominantes, junto con otras que denominamos asociadas y que analizamos por separado con miras a una exposición más didáctica, configurando una crisis de breve duración (pocos minutos) y en la que no hay pérdida de conciencia en la mayoría de las ocasiones. La crisis epiléptica se presenta habitualmente durante el sueño, aunque no es un criterio exclusivo, siendo frecuente que el niño se despierte cuando comienzan las primeras manifestaciones de la misma.

El síndrome epiléptico puede tener una escasa recurrencia, de forma que puede manifestarse como una crisis única (10-30%), como crisis esporádicas (60%), o como crisis frecuentes (20%) en cuyo caso es habitual que aparezcan acumuladas en racimos, con períodos intercríticos más o menos prolongados^(5-10,24,25).

Manifestaciones motoras

Se circunscriben mayoritariamente a la musculatura orofacial, en forma de contracción tónica o clónica en una hemi-

facies, con predominio en la comisura bucal, habitualmente la contralateral a la localización de los grafoelementos epilépticos del EEG, que se comentarán más adelante. Se asocia eliminación de saliva como consecuencia de un déficit de la capacidad de deglución y ruidos guturales.

En algunas ocasiones los síntomas motores extienden a todo el hemicuerpo e incluso se generalizan, lo que traduce una participación talámica en el proceso epiléptico, con lo que se asocia pérdida de conciencia. Se conocen diferentes series con porcentajes variables de manifestación clínica parcial (67 a 92%), unilateral (5 a 14%) o generalizada (4 a 19%)^(24,25). Los niños de menor edad tienden a sufrir crisis más prolongadas y a presentar con mayor frecuencia componente anártrico que los de mayor edad.

Manifestaciones sensoriales

Predominan las parestesias en lengua, encías, paladar, interior de las mejillas y labios, con habitual localización unilateral, coincidente con las manifestaciones motoras, relatando el niño sensación de “acorchamiento”.

Manifestaciones en el área del lenguaje

Se pone en evidencia desde el inicio de la crisis, con emisión de ruidos guturales, secundarios a la contracción tónica de la musculatura bucal, faríngea y laríngea, que se siguen de imposibilidad para la emisión de la palabra (crisis afásica o anártrica), que al ir cediendo se continúa de un período breve de dislalia postictal, que hace ininteligible el lenguaje.

Manifestaciones asociadas

Es frecuente la asociación de un vómito en la fase final, así como componentes de temor y/o ansiedad, traduciendo, éstos últimos, el estado anímico del niño ante un episodio que le impide hablar y por tanto solicitar ayuda, al tiempo que es plenamente consciente de la crisis y de la preocupación de los padres ante la situación.

En ocasiones y sobre todo si la crisis ha sido unilateral, pueden detectarse componentes de paresia postictal transitoria. Asimismo cuando la crisis ha tenido generalización secundaria hay pérdida de conciencia, no recogiendo habitualmente los datos semiológicos de un inicio parcial, por lo que en estos casos el primer juicio clínico puede exigir un diagnóstico diferencial más amplio, ante la variación del fenotipo clínico^(5-10,24,25).

MANIFESTACIONES ELECTROENCEFALOGRÁFICAS

Debe diferenciarse el EEG intercrítico, que habitualmente es el que será utilizado en la primera aproximación diagnóstica, del realizado durante el sueño.

No obstante y antes de especificar los datos más significativos de ésta exploración, debe señalarse que no existe un modelo experimental de la EBICT, por lo que los mecanismos neurofisiológicos y moleculares implicados en la génesis de éste síndrome y de su expresión electroencefalográfica todavía deben ser determinados⁽²⁶⁾, siendo un área de interesante y actualizada investigación fisiopatológica⁽²⁷⁾.

REGISTRO INTERCRÍTICO

Como dato destacable hay que remarcar que la actividad bioeléctrica cerebral de fondo es normal, junto con una adecuada reactividad a los diferentes estímulos^(4,7,9,26).

El grafoelemento característico es una punta aguda y de gran amplitud, que se sigue, no siempre, de una onda lenta, localizado en la región central o centro-temporal media. No es inhabitual que aparezca en agrupaciones pseudorrítmicas, aunque también puede mostrarse como un foco esporádico. No se modifican con la hiperventilación, ni con la estimulación luminosa intermitente, aunque habitualmente se incrementa en intensidad y amplitud durante el sueño sin movimientos rápidos de ojos (NREM)^(4,7,9,26).

Durante la evolución del proceso los focos no son estables, en localización ni en proporción, pudiendo cambiar de hemisferio de un registro a otro, lo que corrobora el significado funcional del mismo⁽²⁶⁾. Lo más habitual es el cambio de la localización del foco a la zona homóloga del otro hemisferio. En algunas ocasiones el foco centro-temporal inicial es bilateral y al paso del tiempo puede desaparecer en uno de los lados. Otra situación es que la punta rolándica permanezca sin cambios en una localización determinada, apareciendo independientemente uno o más focos de diversa localización en el mismo hemisferio o en el contralateral, en cuyo caso pueden ser muy breves o permanecer semanas o meses, mientras que el foco primitivo puede mantenerse sin cambios o desaparecer. Todos estos datos llevan a sugerir que la EBICT no es realmente una epilepsia parcial en el sen-

tido anatómico del término, aceptándose que la anomalía esencial está diseminada por todo el córtex, de forma que cabe hacer dos preguntas esenciales: ¿cuál es el mecanismo que explica los cambios de localización del foco paroxístico en diferentes etapas evolutivas? ¿Se trata únicamente de un foco rolándico que destaca en ese lugar por existir allí una excitabilidad cortical más continua?⁽²⁶⁾.

En diversas ocasiones la alteración paroxística no aparece en los registros realizados en vigilia, que son los que rutinariamente se llevan a cabo al debutar el síndrome, mostrándose únicamente en los registros de sueño. Por ello se puede aceptar la inexcusable realización del EEG de sueño, cuando el fenotipo clínico es altamente sugestivo de una EBICT y el registro convencional realizado en estado de vigilia es normal. Pero nunca debe olvidarse que la sospecha diagnóstica no puede mantenerse si en alguno de los registros no acaba por demostrarse la existencia del foco rolándico^(7,26).

Vienen a confirmar estos razonamientos anteriores los trabajos de Anderson y cols.⁽²⁸⁾ que define la existencia de una epilepsia benigna de la infancia con puntas multifocales, que tiene un patrón edad-dependiente similar al de la EBICT, lo que viene a sugerir que la multifocalidad simplemente representa una condición en la que los focos "ajenos" al específico de la epilepsia rolándica, se mantienen de forma continuada y no tienen una presencia intermitente como ocurre habitualmente.

Las anomalías EEG suelen persistir durante un período sensiblemente mayor a las manifestaciones clínicas, cediendo a partir de la pubertad cuando las crisis pueden llevar varios años controladas. No obstante es frecuente que tras el empleo de FAEs, las espigas rolándicas se reduzcan gradualmente o incluso desaparezcan, dando lugar a la aparición de puntas afiladas de bajo voltaje en región central media. Puntas similares también se pueden hacer evidentes en niños que han sido tratados por tener inicialmente una actividad de punta-onda a 3 Hz. Por ello hay a quien esta semejante circunstancia evolutiva, en dos tipos diferentes de epilepsia, le sugiere que es la expresión neurofisiológica mínima de una actividad epiléptica genéticamente condicionada^(26,29).

Por otra parte el foco rolándico puede aparecer en niños que nunca han tenido crisis convulsivas y a los que el registro EEG se ha realizado por motivos diversos (trau-

matismos craneoencefálicos, cefaleas, etc.), siendo frecuente que tengan parientes con EBICT, calculándose que un 34% de los hermanos de los pacientes con éste síndrome muestran un registro de ésta características. De forma global se calcula que entre el 1 y el 2% de los escolares entre 5 y 12 años que nunca hayan padecido crisis presentan un EEG con la punta rolándica que venimos comentando⁽⁷⁾.

REGISTRO CRÍTICO

Se evidencia un significativo incremento de la alteración paroxística en las primeras fases del sueño lento (NREM), que localizándose en la región centro-temporal se propaga a todo el hemisferio ipsilateral y en los casos más intensos al contralateral. En cualquier caso la organización del sueño es normal^(26,29).

OTRAS EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

El adecuado conocimiento del fenotipo clínico y electroencefalográfico de la EBICT hace innecesaria la realización de otras exploraciones complementarias y especialmente las de neuroimagen para confirmar el diagnóstico, dado que es exigible la normalidad en los resultados al estar ante un proceso de etiología idiopática, esto es, sin organicidad subyacente. Llevar a cabo éste criterio exige un amplio conocimiento del síndrome y por extensión un adecuado manejo práctico de los diagnósticos diferenciales, teniendo como contrapartida la ventaja de no abusar de las exploraciones, con lo que se evitan riesgos innecesarios a los niños, especialmente si obtener una adecuada neuroimagen obliga a realizar la exploración bajo anestesia, al tiempo que se ahorran recursos en un enfoque racional de la práctica médica^(12,30,31).

Sin embargo es necesario tener cautela, para prescribir sin mayor duda la práctica de una resonancia magnética cerebral (RMC), siempre recomendable en éstos casos al aportar una mayor información⁽³¹⁾, cuando la exploración clínica no sea rigurosamente normal, así como cuando las características clínicas o electroencefalográficas del proceso no se atengan a los criterios clásicos de la EBICT.

Se han descrito casos de EBICT acompañadas de una encefalopatía subyacente^(8,31,32), debiendo considerarse como una asociación puramente fortuita, aunque cuando coexiste una hemiplejía congénita debe tenerse en cuenta la posible existencia de una polimicrogiria unilateral, que se manifiesta epilépticamente con unas características semejantes a la EBICT⁽⁸⁾. En éstos casos sin embargo se suele detectar un grado leve de hemiplejía, junto con crisis parciales motoras de predominio en cara y miembro superior, con generalización secundaria en ocasiones, para posteriormente, a partir de los 3 a 6 años, aparecer crisis de ausencia e inhibitorias o atónicas. Inicialmente el EEG revela una espiga focal, para posteriormente instaurarse una punta-onda continua y bilateral, aunque con predominio en el hemisferio donde asienta la polimicrogiria.

Asimismo se han descrito fenotipos de EBICT en niños con otros trastornos de migración neuronal, especialmente a nivel opercular^(8,34,35) unilateral, e incluso con procesos expansivos de carácter tumoral⁽³⁶⁾.

Por todo ello la decisión del clínico al valorar el caso puede justificar la realización de exploraciones de neuroimagen, aunque nunca debe ser una práctica de rutina en éste síndrome, debiendo tenerlas presentes, sin embargo, como ya se ha comentado, cuando no se cumplen los criterios diagnósticos clínicos, electroencefalográficos y/o evolutivos, aceptados como típicos de la EBICT.

Obviamente otras exploraciones complementarias, que pueden ir desde los exámenes analíticos a cualquier otra prueba diagnóstica, quedan supeditadas a la valoración global del paciente, aunque en ningún caso tienen valor para llegar al diagnóstico de éste síndrome epiléptico.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El conocimiento pormenorizado del cuadro clínico y de sus manifestaciones EEG en vigilia y sueño, limitan estrechamente el proceso, de forma que el diagnóstico diferencial se puede establecer siguiendo dos parámetros diferentes.

El primero de ellos viene definido por la posible existencia de una alteración estructural subyacente^(8,32-36), como ya ha sido referido en el apartado anterior, que exige reconsiderar en cada caso la realización de una RMC, si bien la

cuidadosa valoración clínica en la primera visita y en las sucesivas revisiones, suelen ser lo suficientemente expresivas como para que la sorpresa quede circunscrita al porcentaje del anecdótico. Sin embargo, cuando las revisiones se ejecutan con excesiva rutina, puede obviarse la obligatoria exploración física del niño, incrementándose ese porcentaje en relación directamente proporcional al déficit de la valoración clínica.

El segundo se circunscribe a los límites de edad de presentación y desarrollo de la EBICT. De forma que cuando éstos se incumplen por defecto o por exceso, deben tenerse en cuenta otros posibles síndromes epilépticos, que aunque tampoco se incluyen dentro de la clasificación internacional de la ILAE, se conocen desde hace varios años y poseen una amplia aceptación, corroborada en las publicaciones especializadas.

En los niños de menor edad se conoce la existencia de la epilepsia parcial benigna, comenzando por debajo del año de edad, describiendo Watanabe⁽³⁷⁾ en 1987 el Síndrome de Epilepsia Parcial Compleja Benigna de la Infancia, corroborado por Vigevano⁽³⁸⁾ cinco años después, con registro EEG interictal normal, e ictal con descargas difusas que se inician en región temporal cuando las crisis adoptan una morfología parcial compleja y central, parietal u occipital cuando se manifiesta con crisis parciales secundariamente generalizadas. En todos ellos el desarrollo psicomotor es normal, controlándose las crisis con Fenobarbital (PB) o Carbamazepina (CBZ), teniendo la mayor parte de ellos antecedentes familiares de convulsiones infantiles de carácter igualmente benigno. Estas crisis suelen presentarse en racimos, con detención del movimiento, descenso de la reactividad, fijación de mirada o revulsión ocular en ocasiones y movimientos convulsivos de leve intensidad, desapareciendo por completo por encima de los tres años de edad. Al igual que en la EBICT la neuroimagen es normal, aunque recientemente Nakazawa⁽³⁹⁾ describe un lactante con el fenotipo característico de éste síndrome, que sin embargo la RM reveló un hematoma subdural.

Este apartado, el de la epilepsia parcial benigna de la infancia temprana, es amplio y controvertido, aunque sin duda continuaran apareciendo nuevas modalidades, sobre todo cuando se incrementa el uso del video-EEG, que proporcionará datos semiológicos actualmente desconocidos. Recientemente Capovilla⁽⁴⁰⁾ describe un nuevo síndrome, el

de la Epilepsia parcial benigna de la infancia con punta – onda en vértex, que se diferencia de los casos descritos por Watanabe y Vigevano por presentar en el EEG de sueño esa localización específica del grafoelemento epiléptico, siendo normal el registro de vigilia.

Desde las primeras descripciones se ha vertido una amplia información⁽⁴¹⁻⁴⁴⁾ sobre ésta modalidad de epilepsia benigna, aseverándose que su reconocimiento precoz no está libre de dificultades, siendo recomendable hacer la confirmación diagnóstica con un criterio neuroevolutivo, alcanzando un 90% de seguridad al valorarlo a los 2 años de edad⁽⁴⁵⁾.

En el otro límite de edad, los niños mas mayores, se establecerá el diagnóstico diferencial con las Convulsiones Parciales Benignas de la Adolescencia, síndrome descrito por Loiseau y Orgogozo⁽⁴⁶⁾ en 1978, que se inicia entre los 13 y 14 años, predominando en el sexo masculino y que tampoco es incluido en la Clasificación de la ILAE, ya que ésta sólo reconoce un síndrome parcial idiopático con inicio en ésta etapa, la Epilepsia Primaria de la Lectura⁽⁴⁷⁾.

Finalmente el diagnóstico diferencial con el resto de las epilepsias parciales idiopáticas se basa, obviamente, en las notables diferencias clínicas y electroencefalográficas existentes entre ellas, si bien puede darse el caso de una asociación simultánea o a distinto tiempo entre un tipo y otro, describiendo Caraballo⁽⁴⁸⁾ un caso de EBICT con una epilepsia parcial benigna con paroxismos occipitales tipo Panayiotopoulos.

CONSIDERACIONES TERAPÉUTICAS

De todas las consideraciones realizadas en la literatura sobre la EBICT, quizás las referidas a los aspectos terapéuticos han tenido una atención menor⁽⁴⁹⁾.

Al analizar el tratamiento de éste síndrome epiléptico hay que tener en cuenta tres aspectos bien diferenciados: a) la decisión de iniciar o aplazar el tratamiento farmacológico profiláctico prolongado; b) la evidencia disponible respecto a la eficacia de los diferentes fármacos antiepilépticos (FAEs) existentes; c) Las diferentes recomendaciones sobre la duración del tratamiento farmacológico, en los casos en que se ha iniciado.

No obstante y aunque obvio no por ello menos importante, el tratamiento de los pacientes epilépticos en la infan-

cia requiere haber realizado previamente una cuidadosa evaluación, con una adecuada ubicación sindrómica y posterior reconsideración del fármaco adecuado para cada caso⁽⁵⁰⁾.

DECISIÓN SOBRE INICIAR O NO TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

La decisión está basada en un análisis real del balance riesgo/beneficio del fármaco que se va a emplear^(7,49). El curso natural de la EBICT representa una consideración contraria al establecimiento de un tratamiento profiláctico prolongado, aunque desgraciadamente la mayoría de las publicaciones que analizan éste aspecto son revisiones retrospectivas de los pacientes tratados, por lo que ni el curso natural de la enfermedad, ni la eficacia del tratamiento pueden ser determinadas con certeza⁽⁴⁹⁾.

Hace trece años Loiseau y cols.⁽⁵¹⁾ publican un trabajo sobre el seguimiento de 168 pacientes con epilepsia centrotemporal benigna de la infancia, aunque no refieren que pacientes son tratados, ni que FAEs emplearon. En éste trabajo se determina que el 20% de los pacientes tienen únicamente una crisis y el 54% tienen crisis esporádicas. De éste modo, prácticamente, las tres cuartas partes de los pacientes evolucionan bastante bien. Del resto, el 20% tienen crisis en racimos y solamente el 6% tienen crisis muy frecuentemente. De todos ellos en un 75% de las ocasiones las crisis aparecen solamente durante el sueño. El período de actividad convulsiva es inferior a un año en el 50% de los casos, pero en el 9,5% las convulsiones se presentan en un período superior a seis años. En un análisis global parece que entre el 5-10% de los niños con EBICT no evolucionan bien, presumiblemente a pesar del tratamiento, de los cuales la mitad llevan tratamiento y la otra mitad no.

Más recientemente, en 1990, Ambrosetto y Tassinari⁽⁵²⁾ comparan 20 niños con EBICT que fueron tratados, frente a 10 que no siguieron tratamiento, determinando que la frecuencia de las crisis, duración de la actividad epiléptica y las repercusiones sociales, son similares en ambos grupos. No obstante éste estudio tiene el mismo defecto que publicaciones similares, el protocolo de selección de los enfermos, basándose en criterios clínicos para tratar o no tratarlos.

En una publicación previa Ambrosetto y cols.⁽⁵³⁾ comparan retrospectivamente dos grupos de pacientes con EBICT, los que han tenido de dos a seis crisis y los que han tenido seis o más. Los del primer grupo muestran un mayor intervalo entre la primera y la segunda crisis y una duración más corta de la enfermedad, en comparación a los del segundo grupo. Concluyen que en su criterio es recomendable demorar el tratamiento farmacológico hasta después de la tercera crisis. Más recientemente Loiseau⁽⁵⁴⁾ considera que los FAEs son aconsejables solo en la mitad de los niños con diagnóstico de EBICT.

En definitiva y con los datos disponibles hasta el momento actual se puede considerar que los factores que favorecen la decisión de iniciar el tratamiento son un corto intervalo entre las tres primeras crisis y una edad muy baja al inicio de la sintomatología^(49,55). También deben tenerse en cuenta, como criterios favorecedores del tratamiento, la existencia de generalización convulsiva y la presentación de crisis durante la vigilia⁽⁴⁹⁾. Y finalmente la opinión de los padres sobre la posibilidad de instaurar tratamiento también debe valorarse, dada la relativa baja morbilidad y buen pronóstico a largo plazo del síndrome⁽⁴⁹⁾. Como es bien notorio no se utilizan criterios neurofisiológicos exclusivos para optar o no por el tratamiento, a pesar de ser el EEG un utensilio imprescindible para alcanzar el diagnóstico del síndrome, salvo en los casos con registros atípicos, los cuales si pueden jugar un papel determinante dentro de éste análisis terapéutico⁽⁵⁵⁾.

La decisión más generalizada es abstenerse de tratar la EBICT, con lo que se comprueba un menor número de complicaciones^(52,56), decisión que adquiriría un valor más firme y definitivo si se recogiesen series amplias y multicéntricas, en un estudio prospectivo.

Un comentario diferente necesita los casos de epilepsia parcial benigna del niño pequeño, pues en ellos la confirmación diagnóstica, como hemos señalado, puede precisar de un factor evolutivo que algunos autores llegan a calcular en un mínimo de dos años⁽⁴⁵⁾. En sus inicios puede ser muy difícil diferenciar entre los casos que se van a controlar satisfactoriamente de aquellos que se van a hacer refractarios, por ello el inicio de tratamiento debe ser tenido en cuenta en todos ellos⁽⁵⁷⁾, aunque para incrementar el debate y evidenciar la necesidad de unificar criterios, es necesario señalar como no está suficientemente claro el concepto de que una intervención terapéutica precoz vaya a prevenir una posible epilepsia refractaria⁽⁵⁸⁾.

DECISIÓN SOBRE EL FAEs QUE DEBE UTILIZARSE

Existen diferentes publicaciones que analizan los resultados con la utilización de diferentes FAEs, los más antiguos emplean preparados clásicos^(59,60), y las conclusiones son diversas, aunque destacan la apreciación de que el beneficio del tratamiento es realmente desconocido. Asimismo se ha considerado que los diferentes fármacos como el PB, Fenitoína (PHT), Ácido Valproico (VPA), CBZ y Clonazepam (CZP) proporcionan resultados semejantes⁽⁶¹⁾.

Más recientemente Bourgeois y cols.⁽⁶²⁾ realizan un estudio a doble ciego con Gabapentina (GBP) frente a placebo en pacientes con EBICT, apreciando un resultado favorable con significación estadística en aquellos que recibieron tratamiento con dicho fármaco.

También ha sido reivindicado el tratamiento con Sultihame^(49,63) con resultados aparentemente favorables y con significación estadística en los estudios frente a placebo.

No obstante y después de todas las consideraciones realizadas, no puede dejar de tenerse en cuenta la posibilidad de provocar un empeoramiento clínico y electroencefalo-gráfico con la introducción del tratamiento farmacológico^(49,51-56,58). En éste sentido la CBZ ha sido el producto con el que quizás se haya comprobado, con mayor evidencia, que puede empeorar la evolución de éste síndrome epiléptico. Pero también se ha descrito la misma consecuencia con el empleo de VPA y PB^(7,56,58).

Quizás la conclusión más acertada sea considerar que no existe ningún fármaco que se halle libre de riesgos y que en caso de decidir el empleo de alguno de ellos, se opte por aquel con el que el se tenga más experiencia, incluyendo la CBZ aunque en éste caso extremando las precauciones por si aparecen las complicaciones que más adelante se especificaran^(7,49,51-56,61).

DECISIÓN SOBRE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

Se han expresado diferentes opiniones al respecto, pudiendo aceptar como las más usuales algunas de las tres las siguientes: a) mantener el tratamiento entre 1 y 2 años; b) mantener el tratamiento hasta que se normaliza el registro EEG; c) mantener el tratamiento hasta la edad de 16 años⁽⁴⁹⁾.

En la revisión de Loiseau⁽⁵¹⁾ se considera la edad de la última crisis y se especifica que la media son los 9 años, con rango entre 3 y 17 años. En la publicación de Bouma⁽⁶¹⁾ se determina que el 14,2% de los pacientes tienen una recaída del proceso cuando se suspende el tratamiento. Por ello se ha insistido en no suspender el tratamiento hasta que no desaparecen las puntas rolándicas, pero más recientemente Lerman⁽⁶⁰⁾ aconseja seguir un criterio clínico, retirando la medicación después de un período de control de crisis de 1 a 2 años, incluso antes de que se normalice el EEG.

En conclusión, la decisión debe adoptarse teniendo en cuenta el caso clínico en su conjunto, y puede ser muy acertada la opinión de Loiseau al sugerir que es preferible mantener la medicación hasta la edad de 14 – 16 años como mínimo, en pacientes psicológicamente frágiles⁽⁵⁴⁾.

FORMAS ATÍPICAS

Merece especial atención el síndrome descrito por Aicardi y Chevrie⁽¹¹⁾ a principios de la década de los 80, la EBAI, que aún no se ha sido incluido dentro de la clasificación internacional de la ILAE⁽¹⁾, como tantos otros síndromes epilépticos infantiles, algunos de los cuales se han ido mencionando, lo que en definitiva viene a traducir la imperiosa necesidad de una revisión de ésta clasificación, especialmente desde que la investigación genética ha dado lugar a un nuevo enfoque de la epileptología^(12,13).

La EBAI se instaura entre los 2 y 6 años de edad, sin diferencia de sexo, asentando sobre pacientes con un desarrollo psicomotor normal, con crisis parciales durante el sueño al comienzo del proceso, con características superponibles a las descritas en la EBICT, para asociarse crisis tónico-clónicas en vigilia con relativa rapidez. Esta situación se complica con crisis de ausencia, mioclónicas masivas y atónicas, que provocan pérdida de tono postural, todas las cuales evoluciona en racimos, con periodos más o menos prolongados de control clínico. La progresión madurativa es normal, sin aparecer alteraciones neuropsicológicas, aunque es frecuente detectar déficit de rendimiento escolar. El EEG de vigilia traduce una actividad bioeléctrica cerebral de fondo normal, con actividad paroxística sobre ambas regiones centrales, semejante a la que se encuentra en la EBICT. En épocas de gran actividad convulsiva aparecen salvas de complejos

p-o a 3 Hz. breves y frecuentes, de localización difusa, que no se asocian a manifestación clínica, o a lo sumo a microausencias o a crisis atónicas. El EEG de sueño, especialmente en las fases de gran actividad crítica, muestra complejos de p-o lentos a 1-1,5 Hz, simétricos, que recuerdan a los hallazgos de otro síndrome epiléptico, la epilepsia con punta-onda continua en el sueño lento (EPOCS)⁽⁶⁴⁾. Estas anomalías varían de un registro a otro y pueden llegar a remitir, aunque no siempre, en los períodos de mejoría y/o control clínico.

Remite al llegar a la pubertad, aunque en algunas ocasiones en las primeras fases de la enfermedad la evolución puede ser problemática, con elevada repetición de crisis en racimos. Ya se ha mencionado que éste síndrome no está incluido en la clasificación de la ILAE⁽¹⁾, e incluso Tassinari⁽⁶⁵⁾ lo interpreta como una variante semiológica de la EPOCS.

Existen otros dos síndromes epilépticos en los que la definición neurofisiológica puede traducir una POCS, igual que en la EBAI, uno es la ya mencionada EPOCS y el otro el Síndrome de Landau-Kleffner (SLK)⁽⁶⁶⁾. El primero consiste en un estado de mal EEG subclínico inducido por el sueño, con una punta-onda continua en el sueño lento (POCS) que abarca un mínimo del 85% de la duración del mismo, asociándose un evidente deterioro neuropsicológico y conductual, así como crisis epilépticas, aunque éstas son las que menor significado semiológico tienen en el cuadro. El segundo (SLK) es conocido con la denominación de Afasia epiléptica adquirida, mostrando toda su personalidad clínica en la instauración de una afasia, precedida no siempre por crisis epilépticas, con registro EEG muy semejante al descrito en la EBICT en las primeras fases, para posteriormente dar lugar a un patrón de POCS, de gran semejanza al que venimos comentando.

Está bastante extendido y aceptado el criterio que considera los tres procesos como un mismo cuadro, con diferente grado de expresividad clínica⁽⁶⁷⁾, pero con semejante cobertura neurofisiológica, la POCS.

La relación fisiopatogénica entre la EBICT y éstos tres síndromes (EBAI, EPOCS y SLK) es asimismo un tema de debate, aceptando algunos autores que la epilepsia rolándica puede evolucionar hacia una u otra forma, con las implicaciones neuroevolutivas que ello comporta, tanto bajo el punto de vista estrictamente epileptológico, como por las repercusiones que se instauran sobre el lenguaje y madu-

TABLA I. CARACTERÍSTICAS SEMIOLÓGICAS GENERALES DE LA EPILEPSIA BENIGNA DE LA INFANCIA CON PUNTA CENTROTROPICAL

	Valores
Edad de presentación	
Límites habituales	2-12 años
Límite de edad excepcional	< 2 años
Máxima incidencia	4-10 años
Diferencia de sexo :	
Varón / Mujer	3:2
Antecedentes familiares :	
Crisis febriles	6-10%
Crisis epilépticas (parciales – generalizadas)	15-70%
EEG :paroxismos rolándicos	50-70%
Antecedentes personales :	
Crisis febriles previas	7-20%
Localización de las crisis :	
Crisis parciales	67-92%
Crisis unilaterales	5-14%
Crisis generalizadas	4-19%
Morfología evolutiva de las crisis (fases sucesivas de las crisis) :	
Inicio somato-sensitivo orofacial	1º
A continuación crisis tónico-clónica facial unilateral	2º
Afectación motora buco-faríngeo-laríngea	3º
Instauración de fase anártrica (más usual en los de menor edad)	4º (40%)
Emisión de saliva por déficit de deglución	5º
No pérdida de conciencia (salvo si se generaliza)	6º
Frecuente vómito al finalizar la crisis	7º
Duración de la crisis	
Breves (1 a 2 minutos)	85-90%
Prolongadas (estado de mal)(más frecuente en los de menor edad)	3-10%
En vigilia más breves que en sueño	
Cronología de las crisis	
Durante el sueño	60-80%
Durante la vigilia	20-30%
Durante la vigilia y el sueño	8-18%
Recurrencia de la crisis	
Crisis única	10-30%
Crisis esporádicas	60%
Crisis frecuentes (habitualmente en “racimos”)	20%
Datos semiológicos a recordar	
No todos los síntomas y signos clínicos son obligados	
Mayor afectación motora de m. superior que inferior	
Crisis en “racimos” en los casos con alta recurrencia	
Predominio en primavera e inicio del verano	
Crisis diurnas más breves	
Crisis en sueño (al inicio o final del mismo)	
Anartria más frecuente en los pacientes de menor edad	

ración neuropsicológica de los pacientes⁽⁸⁾. Por tanto entraríamos en el capítulo no de las formas atípicas, sino en el de las complicaciones evolutivas de la EBICT.

Existen otros cuadros que pueden llamar la atención y ser valorados como probables formas atípicas, cuando realmente no lo son. Un ejemplo característico es la epilepsia rolándica autosómica dominante con dispraxia del habla, que es descrita por Scheffer y cols. en 1995⁽⁶⁸⁾ como un síndrome con muchas semejanzas a la EBICT (crisis nocturnas, parestesias periorales y/o de la mano, componente tónico-clónico hemifacial y/o de extremidades y no pérdida de conciencia) que asocia a las crisis una dispraxia del habla y alteración cognitiva en las últimas generaciones. Se hereda con carácter autosómico dominante. En la familia inicialmente descrita mostraba una penetrancia del 100%, con incremento de la sintomatología en generaciones sucesivas, utilizándose este hecho para explicar el proceso con el concepto de la anticipación genética, con repeticiones anormales de un triplete de nucleótido^(12,13).

COMPLICACIONES EVOLUTIVAS

La EBICT es considerada una entidad de evolución benigna y autolimitada, de forma que a partir de los 15-16 años de edad desaparece tanto el riesgo de crisis como las manifestaciones del EEG. Sin embargo, Weglage⁽⁶⁹⁾ en 1997 determina, en una amplia revisión, que la comparación de pacientes portadores de éste síndrome con un grupo control, arroja diferencias de maduración neuropsicológica, conductual e incluso intelectual con significado estadístico, concluyendo con la suposición de estar ante una disfunción interictal de las áreas perisilvianas del lenguaje. Simultáneamente en el meta-análisis publicado por Bouma⁽⁶¹⁾ en el que incluye un total de 794 pacientes, se concluye que en los pacientes que debutan con una EBICT resulta imposible predecir en una fase precoz y con certeza el pronóstico de las convulsiones.

Las complicaciones evolutivas pueden aparecer de forma espontánea en algunas ocasiones, aunque en otras ser inducidas por los FAEs utilizados en el tratamiento, circunstancia comentada anteriormente y que aconseja cautela en la prescripción realizada y en la vigilancia neuroevolutiva de esa terapia.

Los cuadros anteriormente mencionados, que se traducen neurofisiológicamente en una punta-onda en el registro de sueño, podrían considerarse una complicación evolutiva, más que como una forma atípica, ya que ésta sería representada por la EBAI y el paso a una EPOCS o a un SLK, sería la transición hacia la auténtica complicación evolutiva.

Otra complicación, aunque menos frecuente es la EBICT que cursa con estado de mal epiléptico, que no evoluciona exclusivamente con estado de mal eléctrico en sueño, sino también con crisis parciales tanto en vigilia como en sueño^(8,70). Esta complicación se vincula directamente con el síndrome opercular epiléptico⁽⁷¹⁾ (SOE), concepto que puede provocar, nuevamente, una diferencia de criterio entre la posibilidad de aceptarlo como una forma atípica o una complicación de la EBICT, aunque sus características hace más congruente aceptar la segunda de ellas. En éste proceso las crisis epilépticas suelen ser muy precoces, por debajo del límite de los dos años de edad, con las características propias de una EBICT, siendo a partir de los cuatro años cuando se instaura el estado opercular, de forma generalmente poco definida, con tendencia persistente al babeo y dificultades para la vocalización, que en un periodo relativamente corto da lugar a la instauración florida del síndrome, con anartria, babeo, déficit en la deglución, con evolución alterante, con fases de mejoría y empeoramiento que no se relacionan cronológicamente con la instauración de diferentes tratamientos con FAEs convencionales. La evolución tiende a cambiar notablemente con la instauración de tratamiento benzodiacepínico, ya sea diazepam (DZP) o clobazam (CLB). De todos los fármacos inductores de ésta situación es la CBZ la que se considera la más responsable, aunque la aparición del síndrome no se considera directa y exclusivamente relacionada con ella. En las fases de mayor empeoramiento clínico del SOE el registro electroencefalográfico tiende a mostrar un significativo incremento de las alteraciones paroxísticas, con aparición de una POCS, configurando por tanto un estado de mal eléctrico del sueño pero sin alcanzar el 85% de duración del mismo.

Por ello en la actualidad la relación entre el SOE y los síndromes comentados anteriormente (SLK y EPOCS) es aceptada de forma casi unánime, englobando estos casos en el mismo concepto fisiopatogénico^(7,8,67,72), llegando incluso Deonna⁽⁷³⁾ a considerar una vinculación neuroanatómico-

funcional entre el SLK y el SOE, atribuyendo el primero a una disfunción del opérculo rolándico posterior y el segundo al opérculo rolándico anterior, que se originaría, en ambos, a partir de la desestructuración del sueño provocada por la POCS.

CONCLUSIONES

Obviamente la EBICT no debe considerarse de forma inequívoca como un síndrome epiléptico benigno, dado que la evolución de los patrones de maduración psicomotriz, especialmente el lenguaje, así como el nivel de rendimiento escolar, no siempre quedan indemnes.

Se abre un amplio capítulo dentro de las epilepsias parciales benignas, con la descripción de diversos síndromes, destacando aquellos que se inician en el período de lactante, que exige un conocimiento detallado de los mimos para poder establecer un adecuado diagnóstico diferencial.

Paralelamente el enfoque terapéutico exige extremar la cautela, no sólo por la elección entre los diferentes FAEs existentes, sino por la tolerancia y posibilidad de inducir una complicación evolutiva, entre las que deben destacarse todas aquellas que se relacionan con la génesis de un empeoramiento evolutivo del electroencefalograma, la POCS, que puede tener una expresividad clínica diferente, configurándose cada uno de los síndromes anteriormente comentados.

Quizás pueda concluirse con la aseveración de estar ante un síndrome epiléptico usualmente de buena evolución, pero en el que las medidas terapéuticas por un lado y la evolución natural por otro, no están exentas de ofrecer problemas evolutivos de un significado neurológico más profundo y que deben ser bien conocidos para solucionarlos, minimizarlos e incluso evitarlos.

Como colofón a todo lo comentado es conveniente recordar los puntos que definen la semiología clínica y electroencefalográfica de las Epilepsias Parciales Benignas, que Holmes⁽⁶⁾ sintetiza en doce puntos, los ocho primeros reflejan las características clínicas y los cuatro últimos las electroencefalográficas: 1) Examen neurológico normal; 2) Intelecto normal; 3) Neuroimagen normal; 4) Historia familiar de convulsiones, especialmente de tipo benigno; 5) Crisis breves y estereotipadas en su manifestación clínica; 6)

Frecuente presentación nocturna de las crisis; 7) Control rápido de las crisis con los FAEs; 8) Frecuente remisión de las crisis durante la adolescencia; 9) EEG con actividad de base normal; 10) EEG con puntas de localización y morfología características; 11) Activación de las alteraciones EEG durante el sueño; 12) Ocasional aparición de descargas de punta-onda generalizadas.

BIBLIOGRAFÍA

- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; **30**: 389-99.
- Gastaut Y. Un élément déroutant de la semiologie électroencephalographique : les pointes prérolandiques sans signification focale. *Rev Neurol* 1952; **87**: 488-90.
- Nayrac P, Beaussart M. Les pointes-ondes prérolandiques: Expression EEG très particulière : étude electroclinique de 21 cas. *Rev Neurol* 1958; **99**: 201-20.
- Beaussart M. Benign epilepsy of children with rolandic (centrotemporal) paroxymal foci : a clinical entity. Study of 221 cases. *Epilepsia* 1972; **13** (6): 795-811.
- Kellaway P, Mizrahi EM, Noebels JL. Benign focal epilepsies of childhood : Genetically determined pathophysiology. Report of an International workshop. *Epilepsia* 2000; **41** (8): 1049-50.
- Holmes GL. Clinical spectrum of benign focal epilepsies of childhood. *Epilepsia* 2000; **41** (8): 1051-2.
- Prats Viñas JM. ¿Debemos tratar siempre la epilepsia benigna de la infancia? *An Esp Pediatr* 1999; **51** (1): 1-3.
- Fejerman N, Caraballo R, Tenenbaum SN. Evoluciones atípicas de la epilepsia parcial benigna de la infancia con espigas centrotemporales. *Rev Neurol* 2000; **31** (4): 389-96.
- Nieto Barrera M. Epilepsias y síndromes epilépticos parciales idiopáticos. En: Nieto Barrera M, Pita Calandre E (eds.). Epilepsias y síndromes epilépticos en el niño. Granada: Editorial Universidad de Granada; 1993. p. 327-55.
- Hirsch E, Saint-Martin A, Arzimanoglou A. New insights into the clinical management of partial epilepsies. *Epilepsia* 2000; **41** (Suppl. 5): S13-S7.
- Aicardi J, Chevrie JJ. Atypical benign epilepsy of childhood. *Dev Med Child Neurol* 1982; **24** (3): 281-92.
- Casas-Fernández C. Aspectos más recientes de la genética de las epilepsias. *Rev Neurol* 2000; **30** (Suppl. 1): S46-S59.
- Prasad AN, Prasad C, Stafstrom CE. Recent advances in the genetics of epilepsy : insights from human and animal studies. *Epilepsia* 1999; **40** (10): 1329-52.
- Serratosa JM. Genética molecular de las epilepsias: Implicaciones presentes y futuras en la práctica clínica. *Rev Neurol* 1999; **28** (1): 56-60.
- Ryan SG. Partial epilepsy: chinks in the armour. *Nat Genet* 1995; **10** (1): 4-6.
- Whitehouse W, Diebold U, Ress M et al. Exclusion of linkage of genetic focal sharp waves to the HLA región on chromosome 6p in families with benign partial epilepsy with centrotemporal sharp waves. *Neuropediatrics* 1993; **24** (4): 208-10.
- Rees M, Diebold U, Parker K et al. Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes and the focal sharp wave trait is not linked to the fragile X regions. *Neuropediatrics* 1993; **24** (4): 211-3.
- Kluger G, Bohm I, Laub MC et al. Epilepsy and fragile X gene mutations. *Pediatr Neurol* 1996; **15** (4): 358-60.
- Musumeci SA, Hagerman RJ, Ferri R et al. Epilepsy and EEG findings in males with fragile X syndrome. *Epilepsia* 1999; **40** (8): 1092-9.
- Vaughn BV, Greenwood RS, Aylsworth AS et al. Similarities of EEG and seizures in del (1) and benign rolandic epilepsy. *Pediatr Neurol* 1996; **15** (3): 261-4.
- Neubauer BA, Fiedler B, Himmelein B et al. Centrotemporal spikes in families with rolandic epilepsy: linkage to chromosome 15q14. *Neurology* 1998; **51** (6): 1608-12.
- Guerrini R, Bonanni P, Nardocci N et al. Autosomal recessive rolandic epilepsy with paroxysmal exercise-induced dystonia and writer's cramp: delineation of the syndrome and gene mapping to chromosome 16p12.11.2. *Ann Neurol* 1999; **45** (3): 344-52.
- Szepietowski P, Rochette J, Berquin P et al. Familial infantile convulsions and paroxysmal choreoathetosis : a new neurological syndrome linked to the pericentromeric region of human chromosome 16. *Am J Hum Genet* 1997; **61** (4): 889-98.
- Nieto Barrera M, Jiménez Ayllón M, López Guerrero A. Epilepsia con paroxismos rolándicos. *An Esp Pediatr* 1978; **11**: 195-204.
- Prats Viñas JM, Garaizar Axpe C. Epilepsias parciales de la infancia. *Rev Esp de Epilepsia* 1990; **5**: 13-25.
- Kellaway P. The electroencephalographic features of benign centrotemporal (rolandic) epilepsy childhood. *Epilepsia* 2000; **41** (8): 1053-6.
- Prince DA. Benign focal epilepsies of childhood: Genetically determined pathophysiology-Epilepsy that comes and goes. *Epilepsia* 2000; **41** (8): 1085-7.
- Anderson AE, Kellaway P. Benign epilepsy with multifocal spikes. *Ann Neurol* 1994; **36**: 535-6.
- Kellaway P. Midline central spikes in 3 Hz spike-and-wave and in benign rolandic epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991; **79**: 27.
- Casas-Fernández C. Enfoque diagnóstico del niño con crisis generalizadas. *Rev Neurol* 1998; **26** (150): 311-21.

31. Casas-Fernández C. Generalidades. Historia Clínica. Exploración neurológica. Pruebas complementarias. En: Neurología Pediátrica. Madrid: Ergon; 2000. p. 1-20.
32. Santanelli P, Bureau M, Magauda A et al. Benign partial epilepsy with centrotemporal (or rolandic) spikes and brain lesion. *Epilepsia* 1989; **30** (2): 182-8.
33. Stephani U, Doose H. Benign idiopathic epilepsy and brain lesion. *Epilepsia* 1999; **40** (3): 373-6.
34. Fejerman N. Evoluciones atípicas de las epilepsias parciales benignas en los niños. *Re Neurol* 1996; **24** (135): 1415-20.
35. Ambrosetto G. Unilateral opercular macrogyria and benign childhood epilepsy with centrotemporal (rolandic) spikes. *Epilepsia* 1992; **33** (3): 499-503.
36. Shevell MI, Rosenblatt B, Watters GV et al. "Pseudo-BECS" : intracranial focal lesions suggestive of a primary partial epilepsy syndrome. *Pediatr Neurol* 1996; **14** (1): 31-5.
37. Watanabe K, Yamamoto N, Negoro T et al. Benign complex partial epilepsies in infancy. *Pediatr Neurol* 1987; **3** (4): 208-11.
38. Vigeveno F, Fusco L, Di Capua M et al. Benign infantile familial convulsions. *Eur J Pediatr* 1992; **151** (8): 608-12.
39. Nakazawa C, Tanaka S, Yokoyama H et al. A case with mild subdural hematoma presenting with a transient cluster of convulsions-problems concerning differentiation from benign infantile convulsion and benign complex partial epilepsies in infancy. *No To Hattatsu* 2000; **32** (4): 328-33.
40. Capovilla G, Beccaria F. Benign partial epilepsy in infancy and early childhood with vertex spikes and waves during sleep: a new epileptic form. *Brain Dev* 2000; **22** (2): 93-8.
41. Okumara A, Hayakawa F, Kuno K et al. Benign partial epilepsy in infancy. *Arch Dis Child* 1996; **74** (1): 19-21.
42. Capovilla G, Giordano L, Tiberti S, et al. Benign partial epilepsy in infancy with complex partial seizures (Watanabe's syndrome): 12 non-Japanese new cases. *Brain Dev* 1998; **20** (2): 105-11.
43. Carrera B, Berrade S, Yoldi ME et al. Epilepsia parcial benigna familiar de la infancia temprana. *Rev Neurol* 1998; **26** (154): 1013-4.
44. Watanabe K, Okumura A. Benign partial epilepsies in infancy. *Brain Dev* 2000; **22** (5): 296-300.
45. Okumura A, Hayakawa F, Kato T et al. Early recognition of benign partial epilepsy in infancy. *Epilepsia* 2000; **41** (6): 714-7.
46. Loiseau P, Orgogozo JM. An unrecognized syndrome of benign focal epileptic seizures in teenagers? *Lancet* 1978; **2** (8099): 1070-1.
47. Caraballo R, Galicchio S, Grañana N et al. Convulsiones parciales benignas de la adolescencia. *Rev Neurol* 1999; **28** (7): 669-71.
48. Caraballo R, Cersósimo R, Fejerman N. Idiopathic partial epilepsies with rolandic and occipital spikes appearing in the same children. *J Epilepsy* 1998; **11**: 261-4.
49. Bourgeois BF. Drug treatment of benign focal epilepsies of childhood. *Epilepsia* 2000; **41** (8): 1057-8.
50. Rufo-Campos M. Epilepsias parciales en la infancia. *Rev Neurol* 2000; XXXVIII Reunión de la LECE (Separata), 63-70.
51. Loiseau P, Duché B, Cordova S et al. Prognosis of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: a follow-up study of 168 patients. *Epilepsia* 1988; **29** (3): 229-35.
52. Ambrosetto G, Tassinari CA. Antiepileptic drug treatment of benign childhood epilepsy with rolandic spikes: is it necessary? *Epilepsia* 1990; **31** (6): 802-5.
53. Ambrosetto G, Giovanardi Rossi P, Tassinari C. Predictive factors of seizure frequency and duration of antiepileptic treatment in rolandic epilepsy: a retrospective study. *Brain Dev* 1987; **9** (3): 300-4.
54. Loiseau P. Idiopathic and benign partial epilepsies of childhood. En: Wyllie E (ed.). The treatment of epilepsy. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995; p. 442-50.
55. Garaizar C, Prats JM. Factores que influyen en la instauración del tratamiento anticonvulsivo en la epilepsia parcial benigna de la infancia. *Rev Neurol* 2000; **30** (4): 381.
56. Garaizar Axpe C, Pérez-García J, Gil-Antón J et al. Fracaso terapéutico, tratamiento y no tratamiento de la epilepsia infantil. *Rev Neurol* 1998; **27** (157): 463-6.
57. Takeuchi Y, Matsushita H, Yamazoe I et al. Clinical study on localization-related epilepsy in infancy without underlying disorders. *Pediatr Neurol* 1998; **19** (1): 26-30.
58. Chadwick D. Do anticonvulsants alter the natural course of epilepsy? Case for early treatment is not established. *Br Med J* 1995; **310** (6973): 177-8.
59. Beaussart M, Faou R. Evolution of epilepsy with rolandic paroxysmal foci: a study of 324 cases. *Epilepsia* 1978; **19** (4): 337-42.
60. Lerman P, Kivity S. Benign focal epilepsy of childhood: a follow-up of 100 recovered patients. *Arch Neurol* 1975; **32** (4): 261-4.
61. Bouma P, Bovenkerk A, Westendorp R et al. The course of benign focal epilepsy of childhood with centrotemporal spikes: a meta-analysis. *Neurology* 1997; **48**: 430-7.
62. Bourgeois B, Brown L, Pellock J et al. Gabapentin (Neurontin) monotherapy in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes (BECS): a 36-week, double-blind, placebo-controlled study. Kansas City, MO: AED; 1998.
63. Rating D, Wolf C, Bast T. for the Sulthiame Study Group. Sulthiame as monotherapy in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: A 6-month randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Epilepsia* 2000; **41** (10): 1284-8.
64. Patry G, Lyagoubi S, Tassinari CA. "Electrical status epilepticus" induced by sleep in children. *Arch Neurol* 1971; **24**: 242-52.

65. Tassinari CA, Bureau M, Dravet C et al. Epilepsie avec pointes-ondes continues pendant le sommeil lent. En: Roger J, Dravet C, Bureau M, Dreifuss FE, Wolf P (eds.). Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent. John Libbey Eurotext. London-Paris; 1984. p. 198-209.
66. Landau WM, Kleffner FR. Syndrome of acquired aphasia with convulsive disorder in children. *Neurology* 1957; 7: 523-30.
67. Nieto Barrera M, Aguilar Quero F, Montes E et al. Síndromes epilépticos que cursan con complejos punta-onda continuos durante el sueño lento. *Rev Neurol* 1997; 25 (143): 1045-51.
68. Scheffer IE, Jones L, Pozzebon M et al. Autosomal dominant rolandic epilepsy and speech dyspraxia: a new syndrome with anticipation. *Ann Neurol* 1995; 38: 633-42.
69. Weglage J, Demsky A, Pietsch M et al. Neuropsychological, intellectual and behavioral findings in patients with centrottemporal spikes with and without seizures. *Dev Med Child Neurol* 1997; 39: 646-51.
70. Fejerman N, Di Blasi AM. Status epilepticus of benign partial epilepsies in children : report of two cases. *Epilepsia* 1987; 28: 351-5.
71. Prats JM, Garaizar C, García-Nieto ML et al. El síndrome opercular epiléptico: una forma peculiar de epilepsia parcial benigna de la infancia con paroxismos rolándicos. *Rev Neurol* 1999; 29 (4): 375-80.
72. Casas-Fernández C. Lenguaje y epilepsia. *Rev Neurol Clin* 2000; 1: 103-14.
73. Deonna TW, Roulet E, Fontan D et al. Speech and oromotor deficits of epileptic origin in benign partial epilepsy of childhood with rolandic spikes (BPERS). Relationship to the acquired aphasia-epilepsy syndrome. *Neuropediatrics* 1993; 24: 83-7.