

Hospital Pediátrico Docente «Juan M. Márquez»

## Eficacia de la vigabatrina en la epilepsia refractaria del niño

Dra. Ileana Valdivia Álvarez,<sup>1</sup> Dra. Mónica Garnelo Loaeza,<sup>2</sup> Dra. Eila Bonet Quesada,<sup>3</sup> Dr. Rogelio Odales Ibarra,<sup>4</sup> Dr. Ramiro García García<sup>5</sup> y Dr. Pedro Marrero Martínez<sup>6</sup>

---

### RESUMEN

Se evaluó la respuesta terapéutica a la vigabatrina en terapia adjunta en 28 pacientes, con diagnóstico de epilepsia refractaria, hospitalizados en el servicio de neuropediatria del Hospital Pediátrico «Juan M. Márquez», entre enero de 2002 y julio de 2005. Se analizaron las variables sexo, edad al ingreso y al inicio de la epilepsia, tipo de crisis, diagnóstico etiológico, fallo de drogas previas, tipo de politerapia y respuesta al mes, 3 meses, 6 meses y 1 año de tratamiento, así como las reacciones adversas a la medicación. Se concluye que la epilepsia tiene un inicio temprano, responde a daño hipóxico y lesiones estructurales del cerebro en más del 70 %, fallo terapéutico previo con 2 a 4 drogas y la politerapia más aceptada es con valproato. La respuesta eficaz se obtiene en el 67,9 % de los casos, con reducción de las crisis a la mitad en el 21,4 % de los pacientes al año de tratamiento. Los espasmos epilépticos asociados a crisis parciales tienen una respuesta más tardía que los espasmos como única forma de crisis. La vigabatrina es bien tolerada y sus reacciones adversas son leves y transitorias.

*Palabras clave:* Epilepsia refractaria, niños, vigabatrina, efectos adversos.

---

El amplio espectro de síndromes epilépticos que se han identificado, la mejor comprensión fisiopatológica de ellos y las nuevas propuestas terapéuticas, hacen de las epilepsias de comienzo en la lactancia y la infancia un tema tan arduo como apasionante.

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas más frecuentes que afectan al ser humano y en el niño ocupa uno de los primeros lugares en la morbilidad neuropediátrica. En los países desarrollados la tasa de prevalencia se calcula entre 20 a 70 por cada 100 000 habitantes. Reportes en Cuba señalan una prevalencia de

aproximadamente 6 a 8 por 1000 habitantes. Alrededor del 18-54 % de estos pacientes refieren el inicio de los síntomas tempranamente en la vida.<sup>1-3</sup>

Históricamente se han utilizado múltiples medicamentos para el control de la epilepsia, y el tratamiento va encaminado a evitar la presencia de ataques en el paciente y a mejorar su calidad de vida. Cuando se inicia un tratamiento antiepiléptico, la elección de un fármaco se realiza según el tipo de crisis, independientemente de su etiología, y se tiene en cuenta además la edad del paciente y los efectos secundarios del medicamento. Se prefiere la monoterapia a la politerapia y se opta por criterios farmacológicos racionales basados en la epileptogénesis. Se valora no sólo el control clínico sino también la calidad de vida resultante.

Hasta la década de 1950 el tratamiento de la epilepsia era muy sencillo, ya que sólo se manejaban dos fármacos realmente efectivos: el fenobarbital y las hidantoínas. En los siguientes 20 años aparece una segunda generación de anticonvulsivantes: primidona, etosuximida y carbamazepina; y en 1967, el valproato sódico. Tras 20 años de silencio, en la década de 1990, se desarrollan nuevos fármacos: vigabatrina, felbamato, gabapentina, lamotrigina, topiramato y tiagabina, oxcarbamazepina, zonisamida, piracetam, hasta llegar a cerca de 20 fármacos antiepilépticos.<sup>4</sup>

La vigabatrina es un fármaco efectivo y bien tolerado, utilizado en el tratamiento de las crisis parciales en adultos y niños. Su estructura recuerda al ácido gammaaminobutírico (GABA), el neurotransmisor inhibitorio primario, presente en la retina y el cerebro.<sup>5</sup> Su efecto anticonvulsivante se debe al aumento de los niveles de GABA, al inhibir de forma selectiva e irreversible la GABA transaminasa (enzima responsable del metabolismo del GABA). La inhibición de esta enzima aumenta la cantidad de GABA cerebral disponible para la acción inhibitoria.<sup>5,6</sup>

El fármaco ha demostrado su eficacia en las crisis parciales, con una reducción del 50 % de los ataques en un 45 % de pacientes y hasta un 5 % de pacientes queda libre de crisis.<sup>7</sup> En los espasmos infantiles (síndrome de West) es muy eficaz,<sup>7-9</sup> en especial en los pacientes que presentan esclerosis tuberosa,<sup>10</sup> y se obtiene el control completo hasta en el 90 % de los pacientes.<sup>11</sup>

Como todos los fármacos antiepilépticos, tiene reacciones adversas leves y transitorias, que son controlables con ajustes de dosis. A partir de 1997 se informa de un efecto adverso, ignorado hasta ese momento y que aparece después de una amplia utilización de la vigabatrina en todo el mundo: la reducción concéntrica del campo visual,<sup>8,12,13</sup> con una frecuencia descrita entre el 30 y el 40 % de los pacientes.<sup>4-7,11,14-16</sup> En el servicio de neuropediatría del Hospital Pediátrico Docente «Juan M. Márquez», se comenzó a usar la vigabatrina en el 2002, sin tener referencias de estudios similares en el país.

Motivados por conocer la efectividad del tratamiento de la epilepsia del niño con esta nueva droga del mercado internacional, se proyectó esta investigación. Es nuestro ánimo profundizar en el estudio del tratamiento de la epilepsia infantil, que tiene tanto impacto sobre el niño, la familia y la sociedad.

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio de intervención cuasiexperimental, en un grupo (ensayo terapéutico de fase II inicial). La población de estudio (n) estuvo constituida por todos los pacientes que ingresaron en el servicio de neuropediatría del Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez», con diagnóstico de epilepsia refractaria, síndrome de West o espasmos epilépticos asociados a crisis focales que no respondieron al tratamiento con hormona adrenocorticotropa (ACTH) y con crisis focales de evolución refractaria, que recibieron tratamiento con vigabatrina entre enero de 2002 y julio de 2005. Finalmente la muestra quedó constituida por 28 pacientes (n= 28).

Los tipos de crisis y síndromes epilépticos se clasificaron según las recomendaciones de la Liga Internacional contra la Epilepsia,<sup>17,18</sup> salvo en las crisis que se asocian espasmos y crisis parciales, que muchos autores incluyen en el síndrome de West,<sup>12,19,20</sup> pero que en nuestra práctica clínica hemos observado que tienen una respuesta menos favorable al tratamiento farmacológico y se consideran entonces por separado en este estudio.

En cada niño se han valorado los datos siguientes: edad, sexo, edad de inicio de la epilepsia, tipo de crisis, etiología, fármacos empleados previamente, tipo de politerapia empleada, evolución de las crisis al mes, 3 meses, 6 meses y 1 año, y efectos adversos durante el año de tratamiento.

El criterio principal de eficacia fue la supresión total de las crisis, pero para poder comparar nuestros resultados con los referidos habitualmente en la literatura, se valoró también la eficacia en función de la capacidad de la vigabatrina para reducir, en al menos el 50 %, la frecuencia de crisis con respecto a las padecidas por cada niño antes de su utilización.

Para comenzar el tratamiento adjunto con vigabatrina se obtuvo consentimiento informado, verbal, de los padres o tutores del paciente. La dosis inicial utilizada fue de 10 mg/(kg · día), con incrementos cada 4-5 días, hasta una dosis tope de 150 mg/(kg · día). En todos los casos se utilizó la vigabatrina en terapia adjunta, pero en los casos en que fue posible se trató de disminuir las dosis de otras drogas e incluso suprimir la politerapia.

Todos los resultados se introdujeron en una base de datos creada con *EpiInfo* 6.0 y se analizaron con su programa estadístico.

## **RESULTADOS**

Se administró vigabatrina en terapia adjunta en 28 pacientes: 19 varones (67,9 %), para una proporción de 2:1 con predominio del sexo masculino, pero sin diferencias significativas. La edad media de inicio de la epilepsia fue de 4,6 meses (desde recién nacidos a 2 años) y la edad de ingreso para tratamiento con vigabatrina fue de 2 años y 7 meses (entre 11 meses y 10 años).

Desde el inicio de su aplicación terapéutica, la vigabatrina se ha utilizado en diferentes tipos de crisis epilépticas. En nuestra investigación (tabla 1), el 75 % de los pacientes comenzó con espasmos epilépticos ( $p = 0,03$ ); 21,4 % tenían crisis focales y solo hubo un paciente con diagnóstico de síndrome de Lennox-Gastaut.

**Tabla 1.** *Uso de vigabatrina en epilepsia refractaria en niños según tipo de crisis*

<b>Tipos de crisis</b>	<b>Cantidad de pacientes</b>	<b>%</b>
Síndrome de West	13	46,4
Focal con espasmos	8	28,6
Focal	6	21,4
Síndrome de Lennox-Gastaut	1	3,6
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Historia clínica.

En relación con el diagnóstico etiológico de la epilepsia (tabla 2), observamos que más del 70 % de las causas correspondieron a afectaciones estructurales del sistema nervioso central y a daño hipóxico isquémico perinatal. De forma aislada fue posible determinar un síndrome de Down, un síndrome neurocutáneo (neurofibromatosis), un paciente con diabetes mellitus y uno con lesión posquirúrgica por resección de masa tumoral. En el 14,2 % no fue posible precisar la etiología.

**Tabla 2.** *Uso de vigabatrina en epilepsia refractaria en niños según etiología*

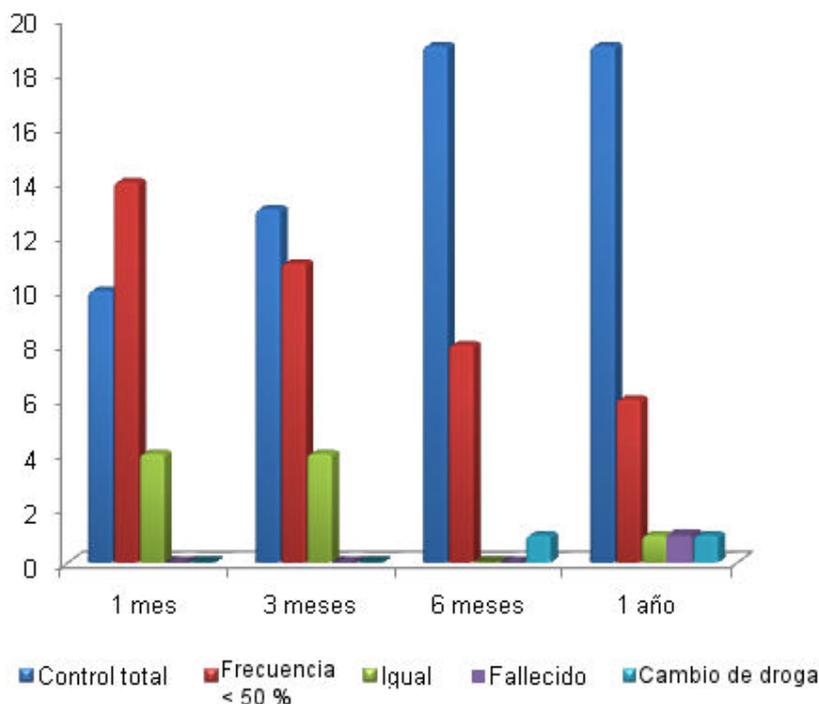
<b>Etiología</b>	<b>Cantidad de pacientes</b>	<b>%</b>
Hipoxia perinatal	9	32,1
Trastorno estructural del sistema nervioso central	11	39,2
Síndrome neurocutáneo	1	3,6
Alteración cromosómica	1	3,6
Enfermedad metabólica	1	3,6
No precisa	4	14,2
Secuela postquirúrgica	1	3,6
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Historia clínica.

En los fallos de drogas previos a la utilización de vigabatrina, hallamos que el 92,8 % de los pacientes utilizó de 2 a 4 drogas sin respuesta terapéutica favorable. El tipo de politerapia definitiva una vez aplicado el tratamiento con vigabatrina muestra que el valproato es la droga más eficaz en terapia adjunta, administrado en el 75 de nuestros pacientes, solo o en asociación con una benzodiacepina (clobazam o clonacepam) ( $p = 0,002$ ). Cabe destacar que en dos casos fue posible la monoterapia con respuesta favorable.

La respuesta terapéutica evolutiva en nuestros 28 pacientes mostró un incremento gradual del control total en los primeros 6 meses de tratamiento, y al año, el 67,9 % de ellos estaban libres de crisis (figura 1). Disminuyó la frecuencia de crisis por debajo del

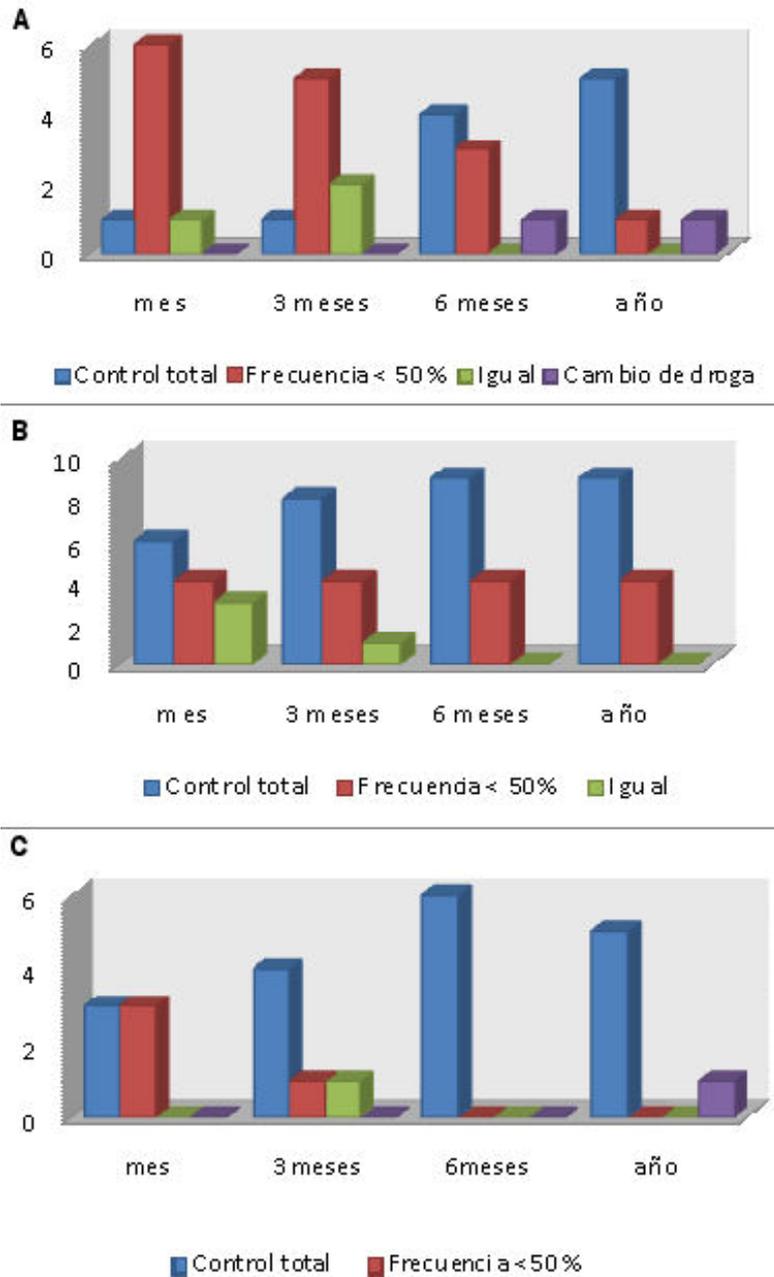
50 % en la mitad de los pacientes, quienes gradualmente fueron pasando al control total, y al año el 21,4 % de ellos tenía pocas crisis. Fue necesario suspender la vigabatrina a un paciente a los 6 meses, a causa del empeoramiento de las crisis y a otro al año de evolución. Solo 1 paciente se mantuvo sin variaciones al año.



**Figura 1.** *Uso de la vigabatrina en la epilepsia refractaria en niños, según respuesta terapéutica.*

El paciente fallecido al final del estudio, aunque evolucionaba de forma favorable, era portador de una encefalopatía multiquística severa por hipoxia perinatal, con disfunción hipotalámica, que determinaron las causas de muerte.

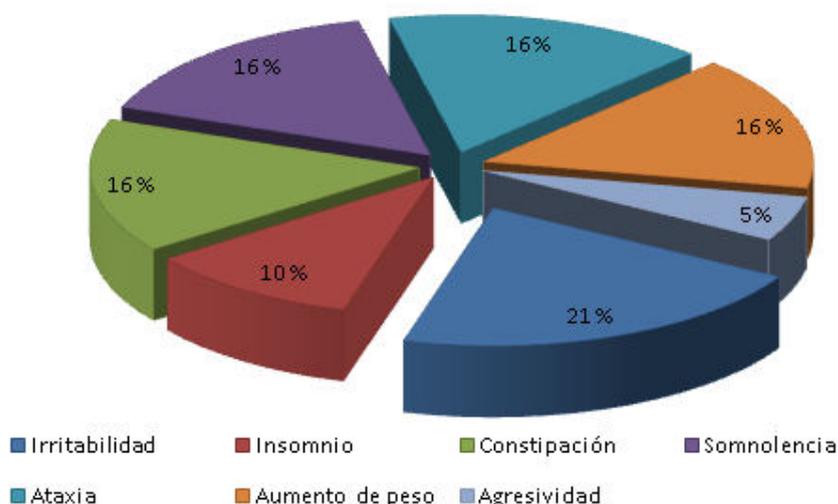
Seis de los 13 pacientes con síndrome de West (figura 2) lograron el control total desde el primer mes de tratamiento y 9 desde los 6 meses, con mejoría parcial en el resto. En los 8 pacientes con espasmos asociados a crisis parciales, la respuesta fue menos favorable. Se alcanza el control total en la mitad de los casos a partir de los 6 meses de tratamiento, aspecto que debemos tener en cuenta para no precipitarnos en la retirada del fármaco antes de este tiempo. Fue necesario retirar el medicamento en un paciente a los 6 meses a causa del empeoramiento de las crisis, pero al año 6 tenían control total y otro paciente disminuyó las crisis a la mitad. La respuesta terapéutica en las crisis parciales, presentes en 6 pacientes, fue también muy favorable después de 6 meses de tratamiento, cuando la totalidad alcanzó el control total de las crisis.



**Figura 2.** *Uso de vigabatrina en epilepsia refractaria en niños. Respuesta terapéutica según tipo de crisis. A) Síndrome de West; B) Parcial-espasmos; C) Parciales.*

Cuando analizamos los efectos adversos encontrados, observamos que de forma individual no sobrepasaron el 25 % de los pacientes. Entre estos efectos predominó la irritabilidad (4 pacientes; 14 %), seguida por la somnolencia, la ataxia, el aumento de peso y la constipación, que se presentaron en 3 pacientes cada uno (figura 3). Estos

efectos fueron mayormente transitorios, de leve intensidad y estuvieron presentes en el primer semestre del tratamiento, lo que permitió mantenerlo.



**Figura 3.** Reacciones adversas.

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio, a pesar de que estuvo constituido por una muestra insuficiente, logramos un mejor conocimiento de la epilepsia refractaria infantil y de la respuesta a una de las nuevas drogas antiepilépticas a la que acceden gratuitamente nuestros pacientes, gracias al esfuerzo y la política de nuestro sistema nacional de salud.

La relación entre epilepsia refractaria y sexo ha sido ampliamente revisada en la literatura. Hay coincidencias al afirmar que no existen diferencias en relación al sexo en pacientes con síndrome de West.<sup>21</sup> Las conclusiones médicas basadas en evidencias también sitúan la proporción en 1:1 en el uso de vigabatrina,<sup>22</sup> pero otros autores, como en nuestro estudio, han planteado un predominio en varones en una proporción algo menor (1,5:1).<sup>19,20,23,24</sup>

Las variables edad de inicio de las crisis y edad de diagnóstico tienen un gran valor en el pronóstico y la conducta terapéutica. Habitualmente la epilepsia refractaria en el niño tiene un inicio precoz, y se señala que el inicio de las crisis antes de los 2,9 años es un factor clínico de mal pronóstico.<sup>7,25</sup> El inicio de las crisis antes de los 6 meses en más del 60 % de los pacientes es un factor clínico de refractariedad y empeora el pronóstico de la epilepsia, que se relaciona con pobre respuesta terapéutica y grave retardo del neurodesarrollo.<sup>25</sup> Otros autores señalan el inicio antes de los 3 meses hasta en el 76 % de los casos.<sup>9,26</sup>

En nuestra casuística no solo se consideran los pacientes con espasmos epilépticos que tienen un inicio muy temprano, sino también las crisis focales que pueden aparecer y hacerse refractarias más tardíamente. Para los espasmos asociados a crisis focales, el inicio de la epilepsia se ha situado tan temprano como a las 3 semanas de vida y hasta los 19 meses.<sup>27</sup> El inicio tardío del tratamiento con vigabatrina en nuestros casos responde a que muchos pacientes se trataron durante un tiempo considerable con múltiples drogas hasta que tuvimos acceso a la vigabatrina.

Muchos autores han demostrado la efectividad de la vigabatrina en las crisis epilépticas de tipo espasmos,<sup>4,5,11,28</sup> tanto para el tratamiento del síndrome de West,<sup>2,10,23,29</sup> como para tratar los espasmos asociados a crisis focales.<sup>30-35</sup> Su uso en crisis parciales también ha tenido aceptación por ser efectiva en terapia adjunta en pacientes refractarios a otras drogas,<sup>2,4,5,7,11,14,36-38</sup> así como su uso aunque limitado en síndrome de Lennox-Gastaut, en el que otras drogas como el topiramato tienen mayor efectividad.<sup>11,39</sup> En epilepsias primariamente generalizadas no es útil y puede llegar a empeorar las crisis mioclónicas y las ausencias.<sup>4,6,28,36,40</sup>

Las afectaciones estructurales y el daño hipóxico pre-perinatal han sido referidos por otros autores como los principales factores causales de la epilepsia,<sup>23,24,26</sup> así como la importancia de las anomalías cromosómicas y los síndromes neurocutáneos.<sup>23,41</sup>

Es interesante la asociación directa entre las malformaciones congénitas del sistema nervioso central y la epilepsia refractaria en los grupos de edad de menores de un año y en los escolares. Se observa una asociación directa entre la morbilidad y mortalidad elevada en estos grupos de edad y la alerta sobre la necesidad de una detección oportuna, para determinar alternativas terapéuticas más apropiadas y mejorar la calidad de vida del paciente pediátrico.<sup>42</sup>

En comparación con lo reportado en la literatura, nuestros resultados son muy alentadores. Se ha referido control total con vigabatrina entre el 28 y el 60 % y mejoría parcial en el resto de los pacientes.<sup>26,43</sup>

Los reportes bibliográficos revisados informan, para el síndrome de West, el control total con vigabatrina en un tercio de los casos.<sup>4</sup> Otros muestran resultados más satisfactorios, como *Cuellar*<sup>7</sup> en el 2003 que informa el 50 %, y *Aicardi* en el 2000,<sup>11</sup> que notifica entre el 35 y el 68 %. Se reporta un 58 % de eficacia de vigabatrina en el síndrome de West<sup>29</sup> y 71 % en el estudio de *Rotta* en el 2003.<sup>9</sup> La respuesta menos satisfactoria fue reportada en 1999 por *Garaizar*,<sup>39</sup> con solo el 14,1 % de control total. La eficacia de la vigabatrina en nuestro estudio, con control total en el 67,9 % y mejoría de las crisis en el 28,6 %, se corresponde con los resultados alcanzados por otros autores y justifica los grandes esfuerzos de nuestro sistema nacional de salud.

Han sido descritos como los efectos adversos más frecuentes: la somnolencia,<sup>4,8,14</sup> la irritabilidad,<sup>5,8,12,14,39</sup> los mareos,<sup>4,5,8,12</sup> el aumento de peso,<sup>4,5,8,14,39</sup> la ataxia,<sup>5,14</sup> los cuadros de carácter sicótico<sup>4,5,8,14,39,43</sup> y el insomnio.<sup>14</sup> Solo encontramos un trabajo que reporta la constipación como efecto adverso de la vigabatrina.<sup>39</sup>

En nuestro estudio no fue posible realizar electroretinograma para evaluar la función visual. La exploración campimétrica en los niños encierra grandes dificultades, por la

necesaria colaboración del paciente para su realización, por lo que queda en duda el significado real de esta complicación visual en el paciente pediátrico.

Casi la totalidad de los estudios se han realizado en adultos y se considera la edad avanzada como un factor predisponente para la aparición de alteraciones visuales asociadas al uso de la vigabatrina,<sup>8</sup> por lo que debe evitarse la adopción de medidas drásticas que la desprestigien y es preciso establecer un equilibrio riesgo/beneficio en todos los casos.

Debe prestarse especial atención a los espasmos infantiles y mantener el empleo de la vigabatrina como fármaco de primera línea, especialmente en el síndrome de West, sintomático y criptogénico.<sup>8</sup>

---

## SUMMARY

The therapeutical response to Vigabatrin in add-on therapy was evaluated in 28 patients diagnosed with refractory epilepsy and hospitalized at Neuropediatric Service of “Juan Manuel Márquez” pediatric hospital from January 2002 to July, 2005. Variables such as sex, age at admission, onset of epilepsy, type of seizure, etiological diagnosis, previous drug failures, type of multitherapy and response one, three, six months and 1 year after treatment and adverse reactions to medication. It was concluded that epilepsy has an early onset, is the result of hypoxic damage and structural lesions of the brain in over 70% of cases, failed therapy with 2 to 4 drugs and that the most accepted multi-therapy was Valproate. Positive response to treatment occurred in 67,9% of cases, seizures were half-reduced in 21,4% of the patients after one year of treatment. Epileptic spasms associated to partial seizures showed later response than spasms as the only form of seizure. Vigabatrin was well-tolerated and its adverse effects were transient and slight.

*Key words:* refractory epilepsy, children, Vigabatrin, adverse effects.

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García García R, Palomo Pozo P, Francisco Pérez A, Ceballos Villalón E, Odales Triana R y cols. Factores de riesgo de discapacidad en el adolescente epiléptico. Rev Hab Ciencias Médicas 2004;3(9):1-11.
2. Palencia R. Prevalencia e incidencia de la epilepsia en la infancia. Rev Neurol. 2000;30(supl 1):1-4.
3. Colectivo de autores. Manual de Prácticas clínicas para la atención al adolescente. La Habana: MINSAP; 1999. Pp.257-261.
4. Matheos-Beato F. Nuevas perspectivas en el tratamiento farmacológico de la epilepsia. Inf. Terapéutica del SNS. 1999; 23(4):104-11. Disponible en línea en: <http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/docs/epilepsia.pdf>

5. Pozo Lauzán D, Pozo Alonso A. Algunas consideraciones en relación con los medicamentos antiepilépticos de nueva generación en los niños. *Rev Cubana Pediatr.* 2005; 77(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312005000200006&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312005000200006&script=sci_arttext)
6. Valdivia Alvarez I, Abadal Borges G. Epilepsia de difícil control en Pediatría. Nuevas drogas antiepilépticas. *Rev Cubana Pediatr.* 2005;77(3-4). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol77\\_3\\_05/ped08305.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol77_3_05/ped08305.htm)
7. Cuéllar R, Molinera M. Tratamiento de los niños con epilepsia de difícil control. *Rev Neurol.* 2003;37(4):371-75.
8. Casas-Fernández C. Datos actuales sobre la Vigabatrina. *Rev Neurol.* 2000;30(supl1):S115-20.
9. Rotta NT, Silva AR, Ohlweiler LR. Vigabatrina no tratamento da epilepsia de difícil controle em pacientes com Síndrome de West e esclerose tuberosa. *Arch Neuropsiquiatr.* 2003;61(4):988-90.
10. Campos-Castello J. Therapeutic strategy in severe encephalopathies. *Rev Neurol* 2001;32(9):860-6.
11. Aicardi J. Risks and benefits of new antiepileptic agents in children. *Rev Neurol* 2000;31(4):376-81.
12. Connock M, Frew E, Evans BW. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of newer drugs for children with epilepsy. A systematic review. *Health Technol Assess.* 2006; 10(7):iii, ix-118.
13. Mauri-Llerda JA, Iñiguez C, Tejero-Juste C, Santos-Lasaosa S, Escalza-Cortina I y cols. Alteraciones de los campos visuales secundarios al tratamiento con Vigabatrina. *Rev Neurol* 2000;31:1104-8.
14. Malagón Valdez J. Nuevos antiepilépticos: indicaciones y efectos colaterales. *Rev Neurol* 2004;39:570-5.
15. Krauss GL, Johnson MA, Shets GS, Miller NR. A controlled study comparing visual function in patients treated with vigabatrin and tiagabine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74: 339–343.
16. Moya P, Godoy J. Efectos adversos visuales de las drogas antiepilépticas. *Cuadernos de Neurología.* 2006; vol. XXVII.
17. Commission of Classification and Terminology of the International League against Epilepsy. Proposal of a revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizure. *Epilepsia* 1981;22:489-501.
18. Commission of Classification and Terminology of the International League against Epilepsy. Proposal of a revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia.* 1989;30:389-99.
19. Campos P. Epilepsia en el niño. *Rev Per Neurol.* 1995;1(1):5-15.
20. Ruggieri VL. Epilepsias de comienzo en la lactancia y la infancia temprana. *Rev Neurol.* 2004;39:251-62.
21. Pozo Alonso A, Pozo Lauzán D, Pozo Alonso D. Síndrome de West: etiología, fisiopatología, aspectos clínicos y pronósticos. *Rev Cub Pediatr.* 2002; 74(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312002000200009&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312002000200009&script=sci_arttext)
22. Hancock E, Osborne J, Milner P. Treatment of infantile spasms. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):CD001770.
23. Cvitanovic-Sojat L, Gjergja R, Sabol Z, Hajnzic TF, Sojat T. Treatment of West syndrome. *Acta Med Croatica.* 2005;59(1):19-29.
24. Rodríguez Delhi AC, Pérez Solís D, de Juan Fregola J, Villanueva Gómez F, García López C. Síndrome de West: Factores etiológicos. *Bol Pediatr.* 2003;43:13-18.

25. Udani V. Evaluation and management of intractable epilepsy. *Indian J Pediatr.* 2000;67(1 Suppl):S61-70.
26. Munive BL, Ruiz GM. Eficacia de Vigabatrina en el tratamiento del síndrome de West en régimen de adición abierta. *Acta Pediatr Mex.* 1998;19(5):225-226.
27. Pachatz C, Fusco L, Vigevano F. Epileptic Spasms and Partial Seizures as a Single Ictal Event. *Epilepsia* 2003;44-5:693-700.
28. Saíz Díaz RA. Antiepilépticos: Aportación de los nuevos fármacos. *Inf. Terapéutica del SNS.* 2004;28(2):33-41. Disponible en: [http://dialnet.unirioja.es/servlet/listaarticulos?tipo\\_busqueda=VOLUMEN&revista\\_busqueda=2163&clave\\_busqueda=28](http://dialnet.unirioja.es/servlet/listaarticulos?tipo_busqueda=VOLUMEN&revista_busqueda=2163&clave_busqueda=28)
29. Sánchez-Alvarez JC, Galán-Barranco JM, Camino-León R, Pita-Calandre E, Ramos-Lizana J. Guía terapéutica en epilepsia de la Sociedad Andaluza de Epilepsia 2005: II. Terapéutica antiepiléptica crónica en el adulto y en el niño. *Rev Neurol* 2006;40:619-26.
30. Carrazana EJ, Lombroso CT, Mikati M, Helmers S, Holmes GL. Facilitation of infantile spasms by partial seizures. *Epilepsia* 1993;34(1):97-109.
31. Donat JF, Wright FS. Simultaneous infantile spasms and partial seizures. *J Child Neurol.* 1991;6(3):246-50.
32. Kramer U, Sue WC, Mikati MA. Focal features in West syndrome indicating candidacy for surgery. *Pediatr Neurol.* 1997;16(3):213-7.
33. Kubota T, Aso K, Negoro T, Okumura A, Natsume J, Takada H, *et al.* Epileptic spasms preceded by partial seizures with a close temporal association. *Epilepsia.* 1999; 40(11):1572-9.
34. Ohtsuka Y, Murashima I, Asano T, Oka E, Ohtahara S. Partial seizures in West syndrome. *Epilepsia.* 1996;37(11):1060-7.
35. Yamamoto N, Watanabe K, Negoro T, Furune S, Takahashi I, Nomura K, *et al.* Partial seizures evolving to infantile spasms. *Epilepsia.* 1988;29(1):34-40.
36. Diaz-Silva JJ. Revisiones sobre epilepsia. *Guías clínicas* 2002;2(6):10-35.
37. Ferriols F, Rodilla F, Ferriols R, Magraner J. Revisión de los nuevos antiepilépticos en su aplicación clínica. *Farm Hosp* 1995;19(3):127-132.
38. Dean C, Mosier M, Penry K. Dose-Response Study of Vigabatrin as add-on therapy in patients with uncontrolled complex partial seizures. *Epilepsia* 1999;40(1):74-82.
39. Garaizar C, Martínez-González MJ, Fernández-Cuesta MA, Prats JM. Long-term follow-up of childhood epilepsy treated with vigabatrin outside of clinical trials. *Rev Neurol* 1999;29(3):201-7.
40. Herranz JL, Pellacruzado V. Nuevos antiepilépticos: vigabatrina, lamotrigina, felbamato. *Rev Mex Ped.* 1995;62(2):63-70.
41. Fernández-Jaen A, Calleja-Pérez B, Viaño J, Calvo A, Sánchez C, Anciones B. Neurofibromatosis tipo I, epilepsia y trastorno de la migración neuronal. *Rev. Neurol* 2001;33(6):593-94.
42. Alva-Moncayo E, Horta-Martínez AJ, Castro-Tarín M, Bautista-de Anda R, Granados-García LA, Huitrón-Nava H. Asociación entre malformaciones congénitas del sistema nervioso central y epilepsia en pacientes pediátricos de México. *Rev Neurol* 2004;39:222-6.
43. Caviedes BE, Herranz JL, Arteaga R, Armijo JA. En niños con epilepsias rebeldes, ¿Vigabatrina o lamotrigina? *Rev Neurol.* 1999;28:444-8.

Recibido: 8 de diciembre de 2006. Aprobado: 16 de marzo de 2007.  
Dra. Ileana Valdivia Álvarez. Avenida 31 y 76, Marianao. La Habana, Cuba.  
Correo electrónico: [ileana.valdivia@infomed.sld.cu](mailto:ileana.valdivia@infomed.sld.cu)

- 1 Especialista de II Grado en Pediatría. Neuropediatra. Profesor Auxiliar de Pediatría. Facultad Finlay-Albarrán.**
- 2 Especialista de I Grado en Pediatría.**
- 3 Especialista de I Grado en Neurología. Neuropediatra.**
- 4 Especialista de I Grado en Pediatría. Instructor de Pediatría. Facultad Finlay-Albarrán.**
- 5 Especialista en I Grado en Neurología y II Grado en Pediatría. Profesor Auxiliar Facultad Finlay- Albarrán.**
- 6 Especialista de II Grado en Pediatría. Neuropediatra. Profesor Auxiliar de Pediatría. Facultad Finlay-Albarrán.**