

Revisión bibliográfica sobre el diagnóstico y manejo de primera crisis convulsiva en pacientes de tercera edad

Gabriela Dayanara Navas Piedra

gnavas3045@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-5061-2182>

Estudiante Universidad Técnica de Ambato

Verónica Elizabeth Padilla-Vinueza

ve.padilla@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0001-6869-7738>

Docente de la Universidad Técnica de Ambato

Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.

Ministerio de Salud Pública-Tungurahua, Ecuador

RESUMEN

La OMS para el 2017 ha publicado que cada año se diagnostican un estimado de 2.4 millones de casos de epilepsia, señalando que los grupos de 60-65 años y mayores de 80 años son los más afectados, presentando 140 casos por cada 100.000 personas; demostrando que la incidencia de aparición de epilepsia aumenta con la edad. Por tal motivo, realizamos una revisión actualizada con el fin de poder obtener una guía acerca del diagnóstico y el manejo de las crisis convulsivas en los pacientes de tercera edad que acuden al servicio de emergencia. Recalcando que en las personas de tercera edad la mayoría de las crisis convulsivas se originan en los lóbulos frontal y parietal, por consiguiente, los episodios convulsivos se pueden acompañar de auras. Su diagnóstico se basa en la descripción del evento convulsivo, las manifestaciones en el electroencefalograma, apoyo en los exámenes de imagen como tomografía o resonancia. Se realizó una búsqueda en las bases de datos como: PubMed, DynaMed, Up to Date, Scielo, Scopus, etc, la información se tomo en el límite de tiempo de los últimos 5 años, seleccionando 20 artículos para su análisis. Llegando a la conclusión que el diagnóstico exacto en pacientes de tercera representa un desafío enorme para los médicos debido a las limitaciones en la historia clínica, los síntomas atípicos y las comorbilidades médicas que presentan. Los medicamentos anticrisis son: valproato, carbamacepina, fenitoína, lamotrigina, gabapentina, oxcarbacepina, topiramato, levetiracetam y lacosamida. La elección de un medicamento anticonvulsivo ideal no solo debe basarse en la eficacia, sino también en los efectos adversos, la farmacodinámica alterada en adultos mayores y las comorbilidades.

Palabras claves: crisis convulsiva; diagnostico; manejo; tercera edad

Correspondencia: gnavas3045@uta.edu.ec

Artículo recibido 10 agosto 2022 Aceptado para publicación: 10 septiembre 2022

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

Todo el contenido de **Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar**, publicados en este sitio están disponibles bajo

licencia [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) 

Cómo citar: Navas Piedra, G. D., & Padilla-Vinueza, V. E. (2022). Revisión bibliográfica sobre el diagnóstico y manejo de primera crisis convulsiva en pacientes de tercera edad. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 6(5), 2482-2492. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i5.3258

Bibliographic review on the diagnosis and management of the first convulsive crisis in elderly patients

ABSTRACT

The WHO for 2017 has published that an estimated 2.4 million cases of epilepsy are diagnosed each year, pointing out that the groups of 60-65 years and over 80 years are the most affected, presenting 140 cases per 100,000 people; demonstrating that the incidence of onset of epilepsy increases with age. For this reason, we carry out an updated review in order to obtain a guide on the diagnosis and management of seizures in elderly patients who come to the emergency service. Emphasizing that in the elderly most seizures originate in the frontal and parietal lobes, therefore, seizure episodes can be accompanied by auras. Its diagnosis is based on the description of the convulsive event, the manifestations in the electroencephalogram, support in imaging tests such as tomography or resonance. A search was carried out in databases such as: PubMed, DynaMed, Up to Date, Scielo, Scopus, etc. The information was taken within the time limit of the last 5 years, selecting 20 articles for analysis. Concluding that the exact diagnosis in third-class patients represents an enormous challenge for doctors due to the limitations in the clinical history, the atypical symptoms and the medical comorbidities that they present. The anti-seizure drugs are: valproate, carbamazepine, phenytoin, lamotrigine, gabapentin, oxcarbazepine, topiramate, levetiracetam and lacosamide. The choice of an ideal anticonvulsant drug should not only be based on efficacy, but also on adverse effects, altered pharmacodynamics in older adults, and comorbidities.

Keywords: *seizure; diagnosis; management; old age*

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud para el 2017 ha publicado que cada año se diagnostican un estimado de 2.4 millones de casos de epilepsia. Aproximadamente cincuenta millones de personas en el planeta padecen esta patología y alrededor del 80% de ellos habitan en países subdesarrollados, mostrando una incidencia de 40 casos por cada 100.000 personas; en el grupo de 40-45 años de edad se reportan de 80 casos por cada 100.000 personas; en el grupo de 60-65 años y mayores de 80 años, de 140 casos por cada 100.000 personas; mostrando que la incidencia de aparición de epilepsia aumenta con la edad. (1,2)

Según los datos del Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos (INEC), durante el 2015 se produjeron 4.262 egresos hospitalarios por epilepsia en Ecuador. Mencionando que la prevalencia de epilepsia es de 7 a 12 por cada 1000 habitantes, el mismo que, es similar a la de los países desarrollados, mientras que la incidencia de epilepsia es de 120 a 172 cada por 100.000 habitantes. En nuestro país se destaca el proyecto “Manejo Comunitario de la Epilepsia” (MCE) realizado por Placencia y colaboradores en el mismo se menciona “en una población andina de 72.121 habitantes, mediante la aplicación puerta a puerta de una encuesta validada por los organismos pertinentes, el cual arrojó los siguientes resultados una prevalencia de epilepsia activa es decir, una crisis epiléptica ocurridas en los últimos 12 meses previo al estudio de 9 por cada 1000 habitantes y una prevalencia de epilepsia activa e inactiva es decir, las crisis que se presentan a lo largo de la vida de 12 a 19 por cada 1000 habitantes”. (3)

La incidencia de convulsiones aumenta con la edad teniendo un pico marcado en la vejez después de los 65 años, puesto que, a partir de esta edad tanto el patrón de crisis convulsiva como las etiologías se presentan de forma distinta y a la vez la selección de la farmacoterapia anticonvulsivante adecuada en esta etapa de vida resulta más complicada por el mayor riesgo de sufrir los efectos adversos, los mismos que pueden comprometer el estado de ánimo y de cognición, aumentando la comorbilidad que estos pacientes presentan. Por tal motivo, existe una mayor tasa de hospitalización y mortalidad en la vejez. (4)

A pesar de la clara evidencia de patrones cíclicos en la epilepsia, los patrones temporales de la primera convulsión no provocada no han sido estudiados, razón por la cual la primera convulsión suele ser un evento traumático tanto para el individuo como para sus

familiares el mismo que puede dejar importantes consecuencias psicosociales, financieras y de salud. (5)

METODOLOGÍA

Se trata de un estudio retrospectivo, en la cual se realiza una revisión crítica de la literatura médica, empleando criterios para la elección de información adecuada. Se realiza la búsqueda en las siguientes bases de datos: PubMed, DynaMed, Up to Date, Scielo, Scopus, Chocrane, Springer, New England Journal of Medicine, además de datos correspondientes al Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), Ecuador en Cifras, The institute for health metrics and evaluation (IHME). Documentos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la información se va a tomar entre el límite de tiempo de los años 2017 a 2022. Para la selección de artículos se tomó los siguientes:

Criterios de inclusión como son: ensayos clínicos, metaanálisis basadas en la población de estudio como son las personas de tercera edad y revisiones bibliográficas. Se excluyeron los textos a los cuales no tenemos acceso en su totalidad.

Las palabras claves colocadas para la investigación fueron: "Crisis convulsiva", "Diagnostico", "Manejo", "Tercera Edad". Para su análisis se seleccionarán artículos en número de 30 artículos dentro de los cuales mediante los criterios de inclusión y exclusión nos quedamos con el número de 20 artículos de importancia tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de las primeras crisis convulsivas en adultos de tercera edad.

RESULTADOS

Crisis Convulsiva

Esta enfermedad se presenta entre el 0.5% y el 1.5% de la población; teniendo un predominio en las 2 principales etapas de vida como son en la niñez y en la vejez, destacando que las crisis generalizadas se presentan en pacientes mayores de 50 años; señalando que cerca del 75% de las personas afectadas por epilepsia viven en países con bajos recursos económicos y a la vez no reciben el tratamiento requerido para el control de esta enfermedad. (1,2)

La convulsión de inicio reciente se define como la primera convulsión o el primer grupo de convulsiones en un período de 24 horas experimentada por el paciente, la misma que puede ser la primera manifestación de la epilepsia, la cual se caracteriza por convulsiones recurrentes no provocadas que pueden ser dos o más. (6)

Etiología

Para llegar a un buen diagnóstico de crisis convulsivas en el adulto mayor, debemos enfocarnos en la etiología de las convulsiones, teniendo en cuenta que las principales causas de esta patología pueden ser: estructurales, genéticas, infecciosas, metabólicas, inmunes y de origen desconocido. (7–9)

Reconociendo que la primera causa de epilepsia en los pacientes menores de 65 años es el trauma craneal (42,7%), mientras que en los mayores de 65 años lo es el infarto cerebral (72,2%). (4,6)

Fisiopatología

Las crisis convulsivas son un proceso dinámico que se caracteriza por presentar una serie de alteraciones eléctricas que afectan el funcionamiento neuronal normal generando una excitabilidad exagerada que puede ocasionar la muerte neuronal. La alteración entre las neuronas de la corteza cerebral va a producir un aumento de los neurotransmisores excitatorios (glutamato, aspartato, acetilcolina) y una disminución de los neurotransmisores inhibitorios (GABA) generando así las crisis convulsivas. Dentro de este proceso se destacan 2 fenómenos muy importantes que son el inicio de las descargas anómalas y repetitivas en un grupo de neuronas y la propagación de estas descargas a las demás neuronas. Posterior a esta lesión se genera un aumento de la presión arterial sistémica, del gasto cardíaco y del flujo sanguíneo cerebral como respuesta a la descarga de aminas, con el fin de cubrir apropiadamente las necesidades metabólicas cerebrales. (10–12)

Por lo cual en las personas de tercera edad la mayoría de las crisis convulsivas se originan en los lóbulos frontal y parietal, por consiguiente, en estos casos predominan las auras motoras, sensitivas referidas solo como una sensación de mareo y vértigo. (5)

Manifestaciones clínicas

Los episodios convulsivos se pueden acompañar de auras que son los síntomas que se presentan previo a sufrir la convulsión como vértigo, mareos, urgencia miccional, expresión de miedo y dolor. Mientras que la fase ictal (crítica) se caracteriza por presentar síntomas transitorios visuales, motores, somatosensoriales o de comportamiento que van a variar dependiendo de la localización del sitio epileptogénico, señalando las más importantes como: giros (rotación alrededor del eje corporal de al menos 180°), clonías, postura tónica asimétrica, nistagmo, vómitos crónicos, mordedura de lengua lateral, delirios, confusión post-ictal más prolongada, lapsos de pérdida de

memoria, parestesias y pérdida del control de esfínteres; por lo cual su semiología constituye un verdadero reto para los médicos. (5,7)

Diagnostico

El diagnóstico de epilepsia se basa en 4 pilares muy importantes que son: la descripción del evento convulsivo, las manifestaciones en el electroencefalograma, el mismo que tiene no solo carácter diagnóstico sino que también tiene carácter terapéutico puesto que, sirve para seleccionar la terapia anticonvulsivante y a la vez evaluar la respuesta a dicha farmacoterapia; esta prueba a su vez se apoya en los exámenes de imagen como tomografía computarizada (TAC) o una resonancia magnética (RMN), siendo las pruebas necesarias que todo paciente con primera crisis convulsiva debe tener para su diagnóstico; al mismo tiempo se apoya en exámenes de laboratorio como: glucemia, hemograma completo, pruebas toxicológicas, electrolitos específicamente sodio, los mismos que pueden ser de gran utilidad en ciertos casos pero los mismos no indican que sean pruebas de rutina que se realicen a todos los pacientes con primera crisis convulsiva y destacando a la vez que en algunos casos se realizan pruebas genéticas para encontrar el origen de las convulsiones. (9,13–15)

En las personas de tercera edad existe un mayor riesgo de presentar convulsiones sintomáticas agudas y epilepsia. El diagnóstico exacto de esta patología en pacientes mayores representa un desafío enorme para los médicos debido a las limitaciones en la historia clínica (como es el caso de pacientes poco colaborativos, por la falta de información por parte de familiares o cuidadores del paciente), los síntomas atípicos que se presentan en los adultos mayores y por último las comorbilidades médicas que presentan. Siempre que se identifique la causa principal de las crisis convulsivas en el adulto mayor es importante clasificar a las crisis en focales (afecta un hemisferio cerebral), las mismas que se pueden clasificar en crisis convulsivas focales con o sin pérdida de conciencia; y generalizadas (afecta ambos hemisferios cerebrales) incluyendo las ausencias típicas o atípicas y las desconocidas. (9)

Tratamiento

Los medicamentos anticrisis apropiados (MAA) para el manejo de crisis convulsiva de primera generación son aquellos descritos antes de 1980 (entre ellos tenemos: valproato, carbamacepina y fenitoína) y de segunda generación aquellos que aparecieron en el mercado farmacéutico después de dicha fecha (como son: lamotrigina, gabapentina,

oxcarbacepina, topiramato, levetiracetam y lacosamida). La mayoría de los pacientes reportan un adecuado control de las crisis bajo tratamiento con monoterapia (91,5%), mientras que solo el 8,5% de ellos requerían tratamiento combinado. Generalmente se considera que la primera y segunda generación de MAA tienen perfiles de eficacia similares, pero los medicamentos más nuevos ofrecen una mejor tolerabilidad y seguridad. La elección de un medicamento anticonvulsivo ideal no solo debe basarse en la eficacia, sino también en los efectos adversos, la farmacodinámica alterada en adultos mayores y las comorbilidades. Como se menciona con anterioridad la elección del medicamento depende las enfermedades concomitantes que presenten los pacientes, las mismas que se basan en la etiología de las convulsiones. (4,16,17)

Tratamiento anticonvulsivante en pacientes con demencia

La prescripción de medicamentos anticonvulsivantes en la demencia debe considerar el impacto neurocognitivo potencial y limitarlo tanto como sea posible. Por lo cual, la elección de un medicamento para las crisis en este grupo de edad es aún más exigente y restringida. Según la evidencia actual pero limitada, parece que los medicamentos anticonvulsivos de segunda generación tienen más probabilidades de ser apropiados para el tratamiento de pacientes mayores con epilepsia con enfermedad neurodegenerativa debido a sus perfiles farmacocinéticos más favorables. (18)

Tratamiento anticonvulsivante en pacientes posterior a accidente cerebrovascular

El uso de medicamentos anticonvulsivos (ASM) tiene como fin reducir el riesgo de recurrencia de las convulsiones. Se reservan para el tratamiento de convulsiones sintomáticas remotas no provocadas, pero debemos tomar en cuenta que para la elección de alguno de estos medicamentos debe basarse en una evaluación general del paciente.

Actualmente, en un metaanálisis en red estimó la eficacia y seguridad comparativas de los ASM en adultos mayores con epilepsia de inicio reciente, pero no se encontraron grandes diferencias en la eficacia entre los tratamientos, aunque la lacosamida, lamotrigina y levetiracetam tienen resultados favorables para lograr la ausencia de convulsiones, mientras que la carbamazepina de liberación inmediata y controlada mostraron un perfil de tolerabilidad menos favorable para el paciente. Para la dosificación de ASM en pacientes adultos mayores se debe tomar en cuenta la función hepato-renal y peso corporal del paciente. En este caso, los ASM inductores de enzimas,

como la carbamazepina, la fenitoína, el fenobarbital y la primidona, deben evitarse siempre que sea posible, ya que pueden aumentar los niveles séricos de lípidos y otros marcadores bioquímicos de enfermedad vascular. (19)

DISCUSIÓN

El manejo de las crisis convulsivas es de gran importancia, el mismo que se centra en disminuir la presentación de otra crisis convulsiva a futuro, enfocándonos en la clínica de paciente, estudios complementarios acorde a la patología e implantación de farmacoterapia para obtener resultados adecuados.

Con referencia a América Latina, en un estudio realizado en Cuba según Dueñas menciona que la incidencia de epilepsia en pacientes geriátricos es mayor y existe un predominio en el sexo femenino, con un promedio de edad entre los 60 y 69 años, este resultado tiene gran relación con otros estudios realizados en Salvador y Brasil que señalaban que las crisis convulsivas se presentan más en mujeres de 75 años de edad aproximadamente. En esta investigación predominaron las crisis focales sin generalización secundaria, similares a los hallazgos encontrados en otros estudios y a la vez coinciden en la etiología de esta enfermedad que señalan como principal causa las enfermedades cerebrovasculares y los tumores como causa secundaria. Según la investigación realizada varios estudios mencionan que el manejo de estas crisis convulsivas es con monoterapia, aunque algunos pacientes requieren de un tratamiento combinado, Medina-López halló en sus resultados investigativos que el fármaco inicial para tratamiento fue la fenitoína, aunque Diazgranados comenta en su investigación que los fármacos antiepilépticos de última generación son los de elección para el tratamiento. (2)

En la población mexicana, la incidencia de epilepsia es alta en las personas mayores de 65 años. A esta edad, las lesiones epilépticas son más frecuentes como consecuencia de enfermedades cerebrovasculares, tumores, trauma o enfermedades neurodegenerativas, señalando que se pueden presentar 2 tipos de patrones como el patrón de crisis generalizadas en pacientes <65 años y un patrón de crisis focales en pacientes >65 años. Al igual que otros estudios existe un mejor control de las crisis convulsivas mediante monoterapia, considerando que los mejores medicamentos son los de primera o tercera generación MAA. En este estudio se enmarca que la HTA es una de las enfermedades crónicas que se presentan con mayor frecuencia en los pacientes

mayores de >65 años con epilepsia. A la vez estudios de investigación preclínicos y clínicos han demostrado que las estatinas son los únicos fármacos con eficacia antiepileptogénica comprobada. (4)

En el Hospital General Docente Dr. Ernesto Guevara de Las Tunas, Cuba existe una alta tasa de pacientes con crisis convulsivas que han sido atendidos, mencionando que las crisis convulsivas se presentan con mayor frecuencia en los hombres, de raza blanca a diferencia de los estudios antes planteados, señalando que el rango de edad de aparición va de los 70 a los 79 años y su principal causa son las enfermedades cerebrovasculares, según un análisis reciente de la base de datos se menciona que las convulsiones se manejan con monoterapia recalando que el levetiracetam es el medicamento más prescrito seguido de la fenitoína aunque otros estudios como el de Torres-Ferrús y García Martín difieren, debido a que el valproato fue el FAE más utilizado en su estudio, con el objetivo de dar tratamiento a las crisis generalizadas mientras que, para el manejo de crisis focales se debe aumentar la dosis de este medicamento. (20)

El estudio realizado en la población egipcia muestra que la prevalencia de las convulsiones se presenta con mayor frecuencia en las personas de mayor edad, es decir, >55 años, con predominio en los hombres, a diferencia de los estudios realizados en América Latina. La epilepsia de nueva aparición en las personas de tercera edad es principalmente la consecuencia de lesiones acumuladas en el cerebro y otros factores secundarios, determinando que la principal causa de convulsiones son las enfermedades cerebrovasculares y la segunda causa son los tumores cerebrales, al igual que los estudios realizados en Cuba y México. Un dato a recalcar de la investigación realizada en Egipto es que la prueba de neuroimagen seleccionada es la resonancia magnética por mayor definición de las lesiones cerebrales. (6)

CONCLUSIONES

En conclusión, las crisis convulsivas se presentan tanto en hombres como en mujeres, señalando que la edad media de aparición se comprende dentro del rango de 60 a 70 años, y a la vez todos los estudios mencionados refieren que la principal causa de las crisis convulsivas son las enfermedades cerebrovasculares.

Teniendo en cuenta que la principal prueba de imagen que se puede emplear en el diagnóstico es la Resonancia Magnética que se debe acompañar de un EEG para determinar el patrón de la crisis convulsiva.

Por último, la elección correcta del medicamento antiepiléptico para el manejo de las crisis convulsivas depende netamente del criterio médico y las enfermedades concomitantes que se puede presentar en la tercera edad, recomendando el uso de Fenitoína y levetiracetam por presentar mejores resultados en el manejo de las crisis convulsivas.

BIBLIOGRAFÍA

- Suller Marti A, Bellosta Diago E, Vinueza Buitron P, Velázquez Benito A, Santos Lasasosa S, Mauri Llerda JÁ. Epilepsia en el anciano: ¿la edad de inicio marca la diferencia? *Neurología*. 1 de abril de 2022;37(3):171-7.
- Ojeda YD, Leal IRO, Castellón RL. Caracterización clínica de pacientes con epilepsia focal de inicio tardío en edad geriátrica. *Arch Hosp Univ Gen Calixto García*. 22 de marzo de 2020;8(1):19-32.
- PERFIL DE LA EPILIPSIA EN EL ECUADOR. :8.
- Millán-Guerrero RO, Isais-Millán R, Caballero-Hoyos R. Epilepsia en adultos y ancianos en una población mexicana. *Med Clínica Práctica*. 1 de enero de 2022;5(1):100275.
- Wang S, Boston R, Lawn N, Seneviratne U. Temporal patterns in the first unprovoked seizure. *Epilepsy Behav EB*. febrero de 2021;115:107625.
- Mahmoud MH, Awad EM, Mohamed AK, Shafik MA. Etiological profile of new-onset seizures among adult Egyptians. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg*. 20 de julio de 2021;57(1):95.
- GuiaEpilepsia.pdf [Internet]. [citado 15 de julio de 2022]. Disponible en: <http://guiaepilepsia.sen.es/pdf/GuiaEpilepsia.pdf>
- Kamitaki BK, Choi H. Epilepsy in the Elderly: Risk Factors and Management Approaches. *Curr Geriatr Rep*. 1 de marzo de 2018;7(1):12-8.
- ucr182b.pdf [Internet]. [citado 15 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2018/ucr182b.pdf>
- Koutroumanidis M, Bruno E. Epileptology of the first tonic-clonic seizure in adults and prediction of seizure recurrence. *Epileptic Disord Int Epilepsy J Videotape*. 1 de diciembre de 2018;20(6):490-501.
- Leppik IE. Status epilepticus in the elderly. *Epilepsia*. octubre de 2018;59 Suppl 2:140-3.

- Castellanos RG, Barrios Peralta E, Suárez J, Nariño D. Enfoque del estatus epiléptico en adultos: consideraciones sobre la fisiopatología y tratamiento. *Acta Neurológica Colomb.* 17 de octubre de 2017;33(3):199-210.
- Elder CJ, Mendiratta A. Seizures and Epilepsy in the Elderly: Diagnostic and Treatment Considerations. *Curr Geriatr Rep.* 1 de marzo de 2020;9(1):10-7.
- Ozturk K, Soylu E, Bilgin C, Hakyemez B, Parlak M. Neuroimaging of first seizure in the adult emergency patients. *Acta Neurol Belg.* agosto de 2020;120(4):873-8.
- Nass RD, Meiling S, Andrié RP, Elger CE, Surges R. Laboratory markers of cardiac and metabolic complications after generalized tonic-clonic seizures. *BMC Neurol.* 19 de septiembre de 2017;17(1):187.
- Torralba Fernández L, Amador Fernández N. Elaboración de una guía de Seguimiento Farmacoterapéutico en el paciente con epilepsia. *Ars Pharm Internet.* marzo de 2019;60(1):35-40.
- Kaur U, Chauhan I, Gambhir IS, Chakrabarti SS. Antiepileptic drug therapy in the elderly: a clinical pharmacological review. *Acta Neurol Belg.* 1 de junio de 2019;119(2):163-73.
- Cretin B. Treatment of Seizures in Older Patients with Dementia. *Drugs Aging.* 1 de marzo de 2021;38(3):181-92.
- Galovic M, Ferreira-Atuesta C, Abaira L, Döhler N, Sinka L, Brigo F, et al. Seizures and Epilepsy After Stroke: Epidemiology, Biomarkers and Management. *Drugs Aging.* 1 de abril de 2021;38(4):285-99.
- Castellano SYC, Gálvez YL, Pupo LRR. Características clínico-epidemiológicas de la epilepsia de debut en adultos del municipio Las Tunas. *Rev Cuba Neurol Neurocir.* 1 de julio de 2017;7(1):34-42.