



ORIGINAL

Estudio descriptivo de las epilepsias sintomáticas según edad de inicio controladas durante 3 años en una Unidad de Neuropediatría de referencia regional



L. Ochoa-Gómez^a, J. López-Pisón^{a,*}, C. Fuertes-Rodrigo^a, R. Fernando-Martínez^a, P. Samper-Villagrasa^b, L. Monge-Galindo^a, J.L. Peña-Segura^a y M.C. García-Jiménez^c

^a Unidad de Neuropediatría, Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España

^b Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza, España

^c Unidad de Metabolismo, Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España

Recibido el 24 de octubre de 2015; aceptado el 25 de febrero de 2016

Accesible en línea el 16 de abril de 2016

PALABRAS CLAVE

Encefalopatía;
Encefalopatía
prenatal;
Epilepsia;
Epilepsia
sintomática;
Genética;
Síndrome epiléptico

Resumen

Objetivo: Estudio descriptivo de epilepsias sintomáticas, según edad de inicio, controladas en una Unidad de Neuropediatría de referencia regional durante 3 años

Pacientes y métodos: Niños con diagnóstico de epilepsia sintomática, controlados del 1 de enero del 2008 hasta el 31 de diciembre del 2010

Resultados: De 4595 niños en el periodo de estudio, recibieron el diagnóstico de epilepsia 605 (13,17%), siendo 277 (45,79%) epilepsias sintomáticas. Entre los pacientes que iniciaron la epilepsia por debajo del año de vida predominan las de etiología sintomática (67,72%). Entre los que la iniciaron entre 1-3 años, fueron sintomáticas el 61,39%. En cuanto a su etiología, ha sido: encefalopatías prenatales (24,46% del total de epilepsias), encefalopatías perinatales (9,26%), encefalopatías posnatales (3,14%), encefalopatías metabólicas y degenerativas (1,98%), esclerosis mesial temporal (1,32%), síndromes neurocutáneos (2,64%), malformaciones vasculares (0,17%), cavernomas (0,17%) y tumores intracraneales (2,48%). Algunas etiologías inician sus manifestaciones epilépticas por debajo del año de vida, como el síndrome de Down, la lisencefalia genética, la infección congénita por citomegalovirus, la encefalopatía hipóxico-isquémica, las encefalopatías metabólicas o la esclerosis tuberosa

Conclusiones: La ausencia de una clasificación universalmente aceptada de los síndromes epilépticos dificulta comparaciones entre series. Sugerimos que todas las epilepsias son sintomáticas puesto que tienen causa, genética o adquirida. La edad de inicio orienta a determinadas

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Zaragoza.jlopezpi@salud.aragon.es (J. López-Pisón).

KEYWORDS

Encephalopathy;
Prenatal
encephalopathy;
Epilepsy;
Symptomatic
epilepsy;
Genetics;
Epileptic syndrome

etiologías. Una clasificación útil es la etiológica, con 2 grupos: un gran grupo con las etiologías establecidas o síndromes genéticos muy probables y otro de casos sin causa establecida, que con los avances en neuroimagen y genética cada vez será menor.

© 2016 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Descriptive study of symptomatic epilepsy by age of onset in patients with a 3-year follow-up at the Neuropaediatric Department of a reference centre

Abstract

Objective: We conducted a descriptive study of symptomatic epilepsy by age at onset in a cohort of patients who were followed up at a neuropaediatric department of a reference hospital over a 3-year period

Patients and methods: We included all children with epilepsy who were followed up from January 1, 2008 to December 31, 2010

Results: Of the 4595 children seen during the study period, 605 (13.17%) were diagnosed with epilepsy; 277 (45.79%) of these had symptomatic epilepsy. Symptomatic epilepsy accounted for 67.72% and 61.39% of all epilepsies starting before one year of age, or between the ages of one and 3, respectively. The aetiologies of symptomatic epilepsy in our sample were: pre-natal encephalopathies (24.46% of all epileptic patients), perinatal encephalopathies (9.26%), post-natal encephalopathies (3.14%), metabolic and degenerative encephalopathies (1.98%), mesial temporal sclerosis (1.32%), neurocutaneous syndromes (2.64%), vascular malformations (0.17%), cavernomas (0.17%), and intracranial tumours (2.48%). In some aetiologies, seizures begin before the age of one; these include Down syndrome, genetic lissencephaly, congenital cytomegalovirus infection, hypoxic-ischaemic encephalopathy, metabolic encephalopathies, and tuberous sclerosis.

Conclusions: The lack of a universally accepted classification of epileptic syndromes makes it difficult to compare series from different studies. We suggest that all epilepsies are symptomatic because they have a cause, whether genetic or acquired. The age of onset may point to specific aetiologies. Classifying epilepsy by aetiology might be a useful approach. We could establish 2 groups: a large group including epileptic syndromes with known aetiologies or associated with genetic syndromes which are very likely to cause epilepsy, and another group including epileptic syndromes with no known cause. Thanks to the advances in neuroimaging and genetics, the latter group is expected to become increasingly smaller.

© 2016 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Las epilepsias incluyen un grupo de enfermedades del sistema nervioso central de etiología, pronóstico y tratamiento muy diversos¹. Pueden ser la manifestación de diversos trastornos y en su etiología pueden intervenir tanto factores genéticos como adquiridos^{2,3}.

Se denominan epilepsias sintomáticas a aquellas secundarias a alguna lesión cerebral subyacente, pudiendo presentarse en cualquier encefalopatía crónica, ya sea de origen prenatal, perinatal, posnatal o metabólico.

El objetivo de este trabajo es realizar un estudio descriptivo de las epilepsias sintomáticas, atendiendo a su edad de inicio y a su etiología, controladas en la Sección de Neuropediatría de un hospital de referencia regional durante un periodo de 3 años.

Material y métodos

La población a estudio está formada por todos los niños mayores de un mes de vida, diagnosticados de epilepsia sintomática que han sido valorados (por primera vez o en revisiones sucesivas) en la Unidad de Neuropediatría del Hospital Infantil Universitario Miguel Servet de Zaragoza durante un periodo de 3 años (del 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2010). La actividad asistencial desarrollada por esta unidad, desde su puesta en marcha en 1990, está recogida en una base de datos informatizada, con todos los datos de interés conocidos de cada uno de los pacientes valorados⁴⁻⁹. Los datos de cada paciente son actualizados cada vez que existe alguna incidencia reseñable en cuanto a evolución clínica, resultado de exámenes complementarios o cambio de tratamiento.

Tabla 1 Datos de prevalencia, incidencia y edad de inicio (expresada en años) de las epilepsias sintomáticas (según grupos etiológicos) sobre el total de epilepsias de la unidad (N = 605) durante el periodo a estudio (1 de enero del 2008 a 31 de diciembre del 2010)

	Prevalencia (n = 605)	Incidencia (n = 184)	Edad (mediana)	Edad (mínimo-máximo)
Epilepsias sintomáticas	277 (45,79%)	58 (31,52%)		
<i>Encefalopatías prenatales</i>	148 (24,46%)	35 (19,02%)		
Sin etiología identificada	113 (18,68%)	22 (11,96%)		
Trastornos de la migración	12 (1,98%)	2 (1,09%)	1,5	0,1-11,5
Accidente cerebrovascular/lesión focal	26 (4,30%)	4 (2,17%)	2,5	0,1-10,5
Agenesia del cuerpo calloso	2 (0,33%)	1 (0,54%)	4,5	2,5-6,5
Otras malformaciones	21 (3,47%)	1 (0,54%)	1,5	0,2-14,5
Sin lesiones asociadas	52 (8,60%)	14 (7,61%)	1,5	0,1-11,5
Genéticas	22 (3,64%)	9 (4,89%)		
Síndrome de Down	3 (0,50%)	1 (0,54%)	0,75	0,4-0,8
Síndrome de Angelman	2 (0,33%)	2 (1,09%)	1,5	1,5-1,5
Lisencefalia genética ^a	2 (0,33%)	1 (0,54%)	0,3	0,1-0,5
Otras cromosomopatías	13 (2,15%)	5 (2,72%)	1,5	0,1-11,5
Encefalopatías epilépticas ^b	2(0,33%)	0	0,15	0,1-0,2
Disruptivas	13 (2,15%)	4 (2,17%)		
Infecciones congénitas	8 (1,32%)	2 (1,09%)		
Citomegalovirus	6 (0,99%)	2 (1,09%)	0,6	0,35-7,5
Toxoplasmosis	2 (0,33%)	0	4	1,5-6,5
Encefalopatía disruptiva gemelar	3 (0,50%)	1 (0,54%)	0,8	0,5-7,5
Síndrome alcohólico fetal	2 (0,33%)	1 (0,54%)	11,5	11,5-11,5
<i>Encefalopatías perinatales</i>	56 (9,26%)	8 (4,35%)		
Prematuridad	17 (2,81%)	3 (1,63%)	1,5	0,1-11,5
Encefalopatía hipóxico-isquémica	39 (6,45%)	5 (2,72%)	0,8	0,1-12,5
<i>Encefalopatías posnatales</i>	56 (9,26%)	3 (1,63%)		
Accidentes	6 (0,99%)	0		
Traumatismos craneoencefálicos ^e	2 (0,33%)	0	7	4,5-9,5
Lactante zarandeado	2 (0,33%)	0	1,4	0,3-2,5
Otros accidentes	1 (0,17%)	1 (0,54%)	2,5	2,5
Accidentes vasculares posnatales	4 (0,66%)	1 (0,54%)	4	0,2-12,5
Infecciones intracraneales	9 (1,49%)	1 (0,54%)		
Meningitis neonatal	4 (0,66%)	1 (0,54%)	3,5	0,1-6,5
Meningitis niño	2 (0,33%)	0	0,32	0,25-0,4
Encefalitis herpética	2 (0,33%)	0	0,15	0,1-0,2
Absceso cerebral	1 (0,17%)	0	7,5	7,5
<i>Encefalopatías metabólicas y degenerativas</i>	12 (1,98%)	1 (0,54%)		
Síndrome de Rett ^c	3 (0,50%)	0	0,2	0,15-4,5
Enfermedades mitocondriales	1 (0,17%)	0	5,5	5,5
Enfermedad lisosomal	2 (0,33%)	0	5	3-10,5
Trastorno CDG	1 (0,17%)	0	0,1	0,1
Trastorno del metabolismo intermediario	1 (0,17%)	0	0,2	0,2
Otras enfermedades metabólicas	3 (0,50%)	1 (0,54%)	9	4-13,5
<i>Esclerosis mesial temporal</i>	8 (1,32%)	0	2,5	1-8,5
<i>Síndromes neurocutáneos</i>	16 (2,64%)	5 (2,72%)		
Esclerosis tuberosa ^d	8 (1,32%)	3 (1,63%)	0,5	0,2-2
Neurofibromatosis	2 (0,33%)	0	4	3,5-4,5
Sturge-Weber	3 (0,50%)	2 (1,09%)	1,5	0,3-7,5
Otro síndrome neurocutáneo	3 (0,50%)	0	1,5	0,5-4,5
<i>Malformaciones vasculares</i>	1 (0,17%)	1 (0,54%)	14,5	14,5
<i>Cavernomas</i>	1 (0,17%)	1 (0,54%)	11,5	11,5
<i>Tumores intracraneales</i>	15 (2,48%)	4 (2,17%)		
Tumor precirugía	9 (1,49%)	3 (1,63%)	9,5	1,5-13,5
Tumor poscirugía	3 (0,50%)	0	14	12,5-18,5

Tabla 1 (continuación)

	Prevalencia (n = 605)	Incidencia (n = 184)	Edad (mediana)	Edad (mínimo-máximo)
Tumor de bajo grado	2 (0,33%)	1 (0,54%)	4	1,5-6,5
Diseminación leptomeníngea	1 (0,17%)	0	17,5	17,5
Otros	1 (0,17%)	0		
Lupus eritematoso sistémico	1 (0,17%)	0	11,5	11,5

^a En los casos de lisencefalias genéticas, uno es por mutación del gen *LIS1* y el otro del gen *EN2*.

^b Las 2 encefalopatías epilépticas son debidas a mutación en el gen *STXBP1*.

^c En los casos de síndrome de Rett, 2 son por mutación del gen *CDKL5* y 1 del gen *MECP2*.

^d En los casos de esclerosis tuberosa, 7 son debidos a mutación en el gen *TSC-2* y uno en el gen *TSC-1*.

^e De los 2 traumatismos craneoencefálicos que presentan epilepsia, los 2 presentaron hematomas intracraneales, uno fue traumatismo abierto y ninguno presentó convulsiones en la primera semana tras el traumatismo.

Se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo mediante la revisión de las historias clínicas de la población incluida, recogiendo variables epidemiológicas, características clínicas de la epilepsia, exámenes complementarios y datos evolutivos.

Se ha considerado epilepsia cuando se han dado al menos 2 crisis epilépticas espontáneas¹⁰. Se han excluido del estudio las convulsiones neonatales sin posterior epilepsia, las crisis afebriles aisladas, las convulsiones febriles y otras convulsiones provocadas o sintomáticas agudas.

Se ha considerado una epilepsia de etiología sintomática, cuando se ha detectado una lesión cerebral (estructural o metabólica) y que, además de las crisis convulsivas, se acompaña de otras manifestaciones neurológicas (si no existieran las convulsiones seguiría existiendo ese síndrome). Debido a su origen diverso, se ha elaborado una clasificación propia con grupos etiológicos para facilitar su estudio: 1) encefalopatías prenatales; 2) encefalopatías perinatales; 3) encefalopatías posnatales; 4) encefalopatías metabólicas y degenerativas; 5) esclerosis mesial temporal; 6) síndromes neurocutáneos; 7) malformaciones vasculares; 8) cavernomas; 9) tumores intracraneales, y 10) otras (tabla 1).

El término encefalopatía se ha utilizado obedeciendo a su significado etimológico de padecimiento encefálico, independientemente de su carácter difuso o localizado y de las repercusiones clínicas. Se han considerado encefalopatías posnatales a las secundarias a infecciones del sistema nervioso central, traumatismos y accidentes cerebrovasculares posnatales. El diagnóstico de encefalopatía prenatal se ha establecido incluyendo criterios clínicos y/o de neuroimagen. Así, apoyan el origen prenatal de una encefalopatía datos como la existencia de polihidramnios, rasgos dismórficos faciales y malformaciones extraneurológicas asociadas, y la ausencia de evidencia de noxa perinatal o posnatal. La identificación por neuroimagen de agenesia del cuerpo calloso, trastornos de la migración o de otras anomalías malformativas es diagnóstica de encefalopatía prenatal.

Resultados

En el momento del estudio, la base de datos de la Unidad de Neuropediatría tenía 15.808 pacientes registrados. Durante el periodo de estudio han sido atendidos en la Unidad un total de 4.595 pacientes. De ellos, en 1.654 pacientes el motivo de consulta fue un trastorno paroxístico (35,99%) y

605 fueron diagnosticados de epilepsia (13,17% del total de pacientes, 36,58% de los trastornos paroxísticos). La etiología de la epilepsia ha sido considerada como sintomática en 277 casos (45,79%), siendo el 54,71% varones y el 45,29% mujeres. Durante los 3 años de estudio se diagnosticaron 184 casos nuevos de epilepsia, habiéndose considerado 58 (31,52%) como epilepsias sintomáticas. El tiempo medio de seguimiento del total de epilepsias ha sido de 6,21 años, siendo el de las sintomáticas de 8,13 años.

La edad media de inicio del total de las epilepsias fue de 4,78 años, siendo la de las sintomáticas de 3,53 años. La máxima incidencia ha sido en el primer año de vida: el 26,12% del total de las epilepsias. Por grupos de edad, en los pacientes que iniciaron la epilepsia por debajo del año de vida predominan las de etiología sintomática (67,72%), al igual que en las epilepsias de inicio entre 1-3 años (61,39%). Clínicamente, el 71,74% de las epilepsias sintomáticas se presentaron con crisis convulsivas focales o parciales, el 13,41% como crisis convulsivas generalizadas, el 12,68% como espasmos epilépticos y el resto como crisis indeterminadas (habiendo presentado estatus convulsivo el 4,71%). El 2,54% de nuestras epilepsias sintomáticas tenían antecedentes familiares de epilepsia, el 15,22% había presentado convulsiones en el periodo neonatal y el 10,14% convulsiones febriles.

La tabla 1 expone los datos de incidencia, prevalencia y edad de inicio de las epilepsias sintomáticas, según grupos etiológicos.

La tabla 2 recoge la frecuencia de las epilepsias sintomáticas respecto al total de casos de la base de datos de neuropediatría durante el periodo de estudio de cada una de las patologías que asocian epilepsia.

Discusión

A pesar de los avances en epileptología, resulta difícil realizar estudios epidemiológicos debido a problemas metodológicos y a la falta de uniformidad de criterios, existiendo por ello grandes diferencias estadísticas entre los diferentes trabajos publicados^{2,3,11,12}. La proporción de epilepsias sintomáticas en series comparables oscila entre el 18,1 y el 50%^{3,13-17}, siendo en nuestro caso del 45,79% de prevalencia y del 31,52% de incidencia. En nuestra serie, como en la mayoría de las publicaciones, se aprecia un discreto predominio de varones frente a las mujeres¹⁸⁻²⁰.

Tabla 2 Frecuencia de epilepsia en cada una de las patologías señaladas en las epilepsias sintomáticas del total de los 4.595 pacientes valorados en la Unidad de Neuropediatría durante el periodo de estudio (1 de enero del 2008 a 31 de diciembre del 2010)

	N.º casos totales (n = 4.595)	N.º casos con epilepsia (n = 605)	%
Encefalopatías prenatales	852	148	17,37
<i>Sin etiología identificada</i>	704	113	16,05
Trastornos de la migración	48	12	25,00
Accidente cerebrovascular/lesión focal	74	26	35,14
Agnesia del cuerpo calloso	15	2	13,33
Otras malformaciones	a	a	a
Sin lesiones asociadas	a	a	a
<i>Genéticas</i>	a	a	a
Síndrome de Down	11	3	27,27
Síndrome de Angelman	2	2	100,00
Lisencefalia genética	2	2	100,00
Otras cromosomopatías	75	13	17,33
Encefalopatías epilépticas	a	a	a
<i>Disruptivas</i>	a	a	a
Infecciones congénitas	21	8	38,09
Citomegalovirus	13	6	46,15
Toxoplasmosis	4	2	50,00
Encefalopatía disruptiva gemelar	5	3	60,00
Síndrome alcohólico fetal	29	2	6,90
Encefalopatías perinatales	196	56	28,57
<i>Prematuridad</i>	127	17	13,39
<i>Encefalopatía hipóxico-isquémica</i>	69	39	56,52
Encefalopatía posnatales	a	a	a
<i>Accidentes</i>	a	a	a
Traumatismos craneoencefálicos	141	2	1,42
Lactante zarandeado	9	2	22,22
Otros accidentes	12	2	16,67
<i>Accidentes vasculares posnatales</i>	8	4	50,00
<i>Infecciones intracraneales</i>	a	a	a
Meningitis neonatal	13	4	30,77
Meningitis niño	37	2	5,41
Encefalitis herpética	2	2	100,00
Absceso cerebral	6	1	16,67
<i>Encefalopatías metabólicas y degenerativas</i>	56	12	21,43
Síndrome de Rett	5	3	60,00
Enfermedades mitocondriales	3	1	33,33
Enfermedad lisosomal	6	2	33,33
Trastorno CDG	1	1	100,00
Trastorno del metabolismo intermediario	5	2	40,00
Otras enfermedades metabólicas	36	3	8,33
Esclerosis mesial temporal	13	7	53,85
Síndromes neurocutáneos	71	16	22,54
Esclerosis tuberosa	10	8	80,00
Neurofibromatosis	50	2	4,00
Sturge-Weber	4	3	75,00
Otro síndrome neurocutáneo	7	3	42,86
Malformaciones vasculares	6	1	16,67
Cavernomas	7	1	14,28
Tumores intracraneales	42	15	35,71
<i>Tumor precirugía</i>	a	a	a
<i>Tumor poscirugía</i>	a	a	a
<i>Tumor de bajo grado</i>	a	a	a
<i>Diseminación leptomeningea</i>	4	1	25,00
Otros	a	a	a
<i>Lupus eritematoso sistémico</i>	a	a	a

^a Datos no valorados.

Los síndromes epilépticos son dependientes de la edad y sus características clínicas y electroencefalográficas dependen del grado de maduración cerebral²¹⁻²³, como se ve en nuestro estudio. Así, en función de la edad son más frecuentes unas etiologías y tipos de epilepsias que otros.

Las epilepsias sintomáticas comienzan a edades más precoces: el 67,72% el primer año de vida. La etiología de las crisis infantiles precoces está dominada por la presencia de lesiones cerebrales. Muchas de las lesiones responsables de epilepsia infantil precoz tienen un origen prenatal y perinatal²⁴. Un lactante que inicia la epilepsia en el primer mes de vida tiene muchas posibilidades de que sea una epilepsia sintomática, en nuestro caso, el 89,74%. En nuestra experiencia, en este periodo de edad las etiologías de las epilepsias son fundamentalmente por encefalopatías perinatales (43,59%) y encefalopatías prenatales (38,46%). En los lactantes de 1 a 3 meses, también es más probable que sea de etiología sintomática, el 66,67% en nuestro estudio, siendo lo más frecuente encefalopatías prenatales (33,33%). En el grupo de 3 a 12 meses, igualmente las epilepsias sintomáticas son las más frecuentes, el 58,42% según nuestros datos.

Nuestra serie muestra que existen ciertas etiologías que generalmente inician sus manifestaciones epilépticas por debajo del año de vida, como son el síndrome de Down, la lisencefalia genética, la infección congénita por citomegalovirus, la encefalopatía hipóxico-isquémica, las encefalopatías metabólicas o la esclerosis tuberosa (tabla 1).

Los pacientes que inician su epilepsia entre 1 y 3 años también tienen más posibilidades de que sean de etiología sintomática; según nuestros datos, el 61,39%: encefalopatías prenatales y perinatales, y casos de esclerosis mesial temporal.

Por encima de los 3 años de edad, la etiología sintomática de la epilepsia es menos frecuente (31,21%): infecciones intracraneales, accidentes, tumores intracraneales o malformaciones vasculares fundamentalmente.

En la muestra total, el 53,42% de las epilepsias sintomáticas (correspondiente al 24,46% del total de las epilepsias) se deben a encefalopatías prenatales. Estas son aquellas que se producen antes del nacimiento del niño pudiendo ser disruptivas (problemas vasculares, tóxicos, infecciones, etc.) o estar genéticamente determinadas. En muchas ocasiones, una adecuada interpretación de hallazgos de neuroimagen (malformaciones cerebrales que son dependientes del momento gestacional en que se producen) y datos clínicos nos permite establecer su origen prenatal, pero no permiten identificar su diagnóstico etiológico^{25,26}. En nuestra experiencia, no se ha llegado a identificar la etiología en 113 pacientes: el 40,79% de todas las epilepsias sintomáticas y el 76,35% de las epilepsias secundarias a encefalopatías prenatales.

Dentro de las malformaciones cerebrales, destacan los trastornos de la migración/proliferación y otros trastornos del desarrollo cortical, que están muy a menudo asociadas a crisis epilépticas y, además, frecuentemente refractarias al tratamiento médico²⁷. Estas son entidades con gran variabilidad de presentación (según en la etapa de desarrollo cerebral en que se produzcan y la propia etiología), lo que marcará su funcionalidad y el grado de

epileptogenicidad²⁸. En el proceso de migración intervienen multitud de factores, tanto genéticos como ambientales; así, puede verse alterado por fenómenos hipoxicoisquémicos, infecciosos (como el citomegalovirus), drogas, tóxicos, venenos o irradiaciones²⁹. En nuestra muestra se ha recogido a 12 niños epilépticos con algún trastorno de la migración o displasia cortical sin haber identificado su etiología.

Las encefalopatías prenatales en nuestra experiencia tienen una incidencia de epilepsia del 17,37%, pero, dentro de ellas, en el síndrome de Angelman o las lisencefalias genéticas es del 100%, la infección congénita por toxoplasma del 50% y por citomegalovirus del 46,15%.

En los últimos años, gracias a la mejora en la atención obstétrica y los avances en neonatología, se ha conseguido que aumente la supervivencia de los recién nacidos prematuros y los recién nacidos con asfixia perinatal, aunque persisten secuelas neurológicas importantes, como es la epilepsia^{30,31}. En nuestra serie suponen el 9,26% de todas las epilepsias y el 20,22% de las sintomáticas, pero teniendo una mayor incidencia de epilepsia las encefalopatías hipóxico-isquémicas (56,52%) que los casos de prematuridad (13,39%), probablemente debido a que en los primeros ya existe una lesión implícita en su diagnóstico y en los casos de prematuridad, debido a la mejoría en los cuidados neonatales, han disminuido considerablemente la aparición de lesiones cerebrales, como la leucomalacia periventricular.

Los traumatismos craneoencefálicos suelen considerarse una causa frecuente de epilepsia; se estima que la incidencia de epilepsia postraumática tardía en los casos graves oscila entre el 1 y el 57%³², existiendo un mayor riesgo en traumatismos abiertos, si hubo hematoma intracraneal o si presentó convulsiones en la primera semana^{33,34}. En nuestra muestra solo se han encontrado 2 casos (0,72% de las epilepsias sintomáticas): los 2 presentaron hematomas intracraneales, uno fue un traumatismo abierto y ninguno presentó convulsiones en la primera semana.

La esclerosis mesial temporal es otra causa posible de epilepsia, si bien su patogenia no está del todo aclarada. Se han descrito diversos factores desencadenantes de la lesión del hipocampo (pérdida neuronal y posterior esclerosis), como traumatismos craneales, infartos perinatales, infecciones intracraneales^{35,36}. Parece que además podría existir una predisposición genética que favorezca la aparición de este síndrome^{35,37}. En la muestra se han recogido 7 casos (el 1,16% del total de las epilepsias y el 2,52% de las sintomáticas) en los que no se ha identificado la etiología de la lesión y 2 pacientes con esclerosis mesial e infección congénita por citomegalovirus. En nuestra serie, el 53,85% de los pacientes con esclerosis mesial temporal tienen epilepsia.

Globalmente, se da epilepsia en el 22,54% de nuestros casos de síndromes neurocutáneos. Dentro de los síndromes neurocutáneos, a pesar de que la neurofibromatosis tipo 1 es la más frecuente (en nuestra casuística supone el 70,42% de ellos), se estima que la prevalencia de epilepsia es menor a la de los otros síndromes neurocutáneos, considerada entre el 3-8%^{38,39}, como en nuestra experiencia, el 4% (2 casos de los 50 controlados) tienen epilepsia. Por el contrario, los pacientes con esclerosis tuberosa, aunque son menos numerosos, precisan más visitas en las consultas de Neuropediatría que los de neurofibromatosis por las altas tasas de epilepsia, que oscilan entre el 78 y el 95%^{38,40,41}, como

en nuestra serie, que es del 80% (8 casos de los 10 que se han controlado presentan epilepsia); además, con frecuencia de inicio en el primer año de vida. Igualmente, en el síndrome de Sturge-Weber, la tasa de epilepsia se estima en el 80% de los casos de afectación unilateral y hasta el 93% si hay afectación bilateral, similar a nuestros datos, con datos de epilepsia en el 75% de los casos (3 de los 4 pacientes controlados durante el periodo).

Las crisis convulsivas pueden ser a menudo el primer síntoma de un tumor cerebral (20-50%), aunque pueden presentar otros síntomas neurológicos asociados^{42,43}. Su incidencia estimada como causa de epilepsia en edades pediátricas es del 0,2-6%^{43,44}, siendo en nuestra serie del 2,48% (suponiendo el 5,42% de las epilepsias sintomáticas). De nuestros 15 casos de tumores cerebrales, en 6 las convulsiones fueron el síntoma de presentación (40%) y el resto presentó las crisis durante su evolución.

En el abordaje de la epilepsia en la infancia, la edad de inicio es determinante; en niños mayores en general puede ser suficiente con los estudios de neuroimagen y electroencefalograma, y en lactantes pueden ser necesarios amplios estudios, metabólicos y genéticos²¹. En nuestra serie, no hemos identificado ninguna epilepsia de origen autoinmune, pero cada vez se conocen más casos de ese origen y es necesario plantearse para el adecuado, aunque complejo, diagnóstico y manejo terapéutico⁴⁵⁻⁴⁷. En las epilepsias precoces, y en particular cuando las crisis empiezan entre 1 y 4 meses, es mucho más frecuente que la causa sea un grave problema cerebral con mala respuesta al tratamiento antiepiléptico y mal pronóstico neurológico y del desarrollo⁴⁸. Raramente pueden deberse a enfermedades metabólicas hereditarias, algunas de las cuales pueden tener tratamiento específico (con vitaminas o dieta cetógena) y que no responden a los fármacos antiepilépticos. Dados la importante preocupación en cuanto al pronóstico y el riesgo de repetición (al tratarse con frecuencia de un problema genético), junto a las opciones, aunque poco frecuentes, de respuesta a tratamiento específico, es necesario un protocolo diagnóstico-terapéutico que permita, en el caso que sea posible, establecer un tratamiento precoz e identificar la causa y que contemple el tratamiento con vitaminas, siempre tras la recogida de muestras biológicas. En epilepsias focales refractarias a cualquier edad debe insistirse en las técnicas de neuroimagen y neuroimagen funcional para descartar lesiones potencialmente quirúrgicas, puesto que la lesionectomía puede ser curativa^{49,50}.

La ausencia de una clasificación universalmente aceptada de los síndromes epilépticos^{51,52} dificulta comparaciones entre series, empezando por la terminología. Las encefalopatías epilépticas con mutación identificada, como nuestros casos de *STXBP1* y *CDKL5*, y el síndrome de Dravet (habitualmente considerado idiopático, por lo que no lo hemos incluido en la serie) podrían clasificarse como sintomáticos (encefalopatía genéticamente determinada con disfunción del neurodesarrollo no necesariamente secundaria a la epilepsia) y como idiopáticos (genéticamente determinados y la epilepsia es nuclear). Las encefalopatías prenatales no disruptivas, los síndromes neurocutáneos, las enfermedades metabólicas degenerativas y muchos casos de malformaciones vasculares, cavernomas, tumores cerebrales y esclerosis mesial temporal están genéticamente determinados. En nuestra opinión, todas las epilepsias son sintomáticas puesto

que tienen una etiología determinada, sea genética o adquirida. La edad de inicio resulta ser orientativa para el diagnóstico etiológico en determinadas ocasiones.

Quizás una clasificación etiológica podría ser más útil al clasificar la epilepsia en 2 grupos: un gran grupo con las etiologías establecidas o síndromes genéticos muy probables y otro de casos sin causa establecida, que con los avances en neuroimagen y genética cada vez será menor.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Tulio Medina M, Durón R. Definiciones. Conceptos básicos. Epidemiología. En: Asconapé J, Gil-Nagel A, editores. Tratado de epilepsia. Madrid: McGraw-Hill; 2004. p. 1–8.
2. López-Pisón J, Arana-Navarro T, Abenia-Usón P, Galván-Manso M, Muñoz-Albillos MS, Peña-Segura JL. Casuística de epilepsias idiopáticas y criptogénicas en una unidad de neuropediatría de referencia regional. *Rev Neurol*. 2000;31:733–8.
3. López-Pisón J, Arana T, Abenia P, Ferraz S, Muñoz Albillos M, Rebage Moisés V. Casuística de epilepsia sintomática en una unidad de Neuropediatría de referencia regional. *Rev Neurol*. 2001;32:118–22.
4. López-Pisón J, Baldellou A, Rebage V, Arana T, Gómez Barrena V, Peña-Segura JL. Estudio de la demanda asistencial de Neuropediatría en un hospital de referencia regional: Hospital Miguel Servet de Zaragoza. I. Presentación del trabajo y resultados generales. *Rev Neurol*. 1997;25:1535–8.
5. López-Pisón J, Rebage V, Arana T, Baldellou A, Arcauz P, Peña-Segura JL. Estudio de la demanda asistencial de Neuropediatría en un hospital de referencia regional. II. Motivos de consulta. *Rev Neurol*. 1997;25:1685–8.
6. López-Pisón J, Arana T, Baldellou A, Rebage V, García Jiménez MC, Peña-Segura JL. Estudio de la demanda asistencial de Neuropediatría en un hospital de referencia regional. III. Diagnósticos. *Rev Neurol*. 1997;25:1896–905.
7. López-Pisón J, Baldellou A, Rebage V, Arana T, Lobera MP, Peña-Segura JL. Estudio de la demanda asistencial de Neuropediatría en un hospital de referencia regional. IV. Desarrollo psicomotor y examen físico. *Rev Neurol*. 1997;25:1905–7.
8. López-Pisón J, Arana T, Rebage V, Baldellou A, Alija M, Peña-Segura JL. Estudio de la demanda asistencial de Neuropediatría en un hospital de referencia regional. V. Exámenes complementarios. *Rev Neurol*. 1998;26:208–14.
9. Monge Galindo L, López-Pisón J, Samper Villagrasa P, Peña-Segura JL. Evolución de la demanda asistencial neuropediátrica en un hospital español de tercer nivel a lo largo de 20 años. *Neurología*. 2014;29:36–41.
10. Fisher RS, Boas WVE, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: Definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the international Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005;46:470–2.
11. Oka E, Ishida S, Ohtsuda Y, Ohtahara S. Neuroepidemiological study of childhood epilepsy by application of International Classification of Epilepsies and Epileptic Syndrome (ILAE 1989). *Epilepsia*. 1995;36:658–61.
12. Mulas F, García-Tena J. Epidemiología y clasificación de las epilepsias. *Rev Neurol*. 1994;22:131–9.
13. Waaler PE, Blom BH, Skeidsvill H, Mykletun A. Prevalence, classification and severity of epilepsy in children in Western Norway. *Epilepsia*. 2000;41:802–10.

14. Sillanpää M, Jalava M, Shinnar S. Epilepsy syndromes in patients with childhood-onset seizures in Finland. *Ped Neurol*. 1999;21:533–7.
15. Shinnar S, O'Dell C, Berg AT. Distribution of epilepsy syndromes in a cohort of children prospectively monitored from the time of their first unprovoked seizures. *Epilepsia*. 1999;40:1378–83.
16. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM. Newly diagnosed epilepsy in children: Presentation at diagnosis. *Epilepsia*. 1999;40:445–52.
17. Kwong KL, Chak WK, Wong SN, So KT. Epidemiology of childhood epilepsy in a cohort of 309 Chinese children. *Pediatr Neurol*. 2001;2001:276–82.
18. Durá Travé T, Yoldi Petri ME, Gallinas-Victoriano F. Incidencia de la epilepsia infantil. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67:37–43.
19. Onsurbe I, Hernández M, Aparicio JM, Carrascosa C. Incidencia de las epilepsias y síndromes epilépticos en la infancia en la provincia de Albacete. *An Esp Pediatr*. 1999;51:154–8.
20. Ramos Lizama J, Carrasco Marina JI, Vázquez López M, Calvo Bonachera MD, Cassinello García E. Epidemiología de la epilepsia en edad pediátrica: tipos de crisis epilépticas y síndromes epilépticos. *An Esp Pediatr*. 1996;45:256–60.
21. Casas Fernández C. Aspectos esenciales de la epilepsia infantil. Síndromes epilépticos desarrollados en la infancia. En: Rufo Campos M, editor. *Principios básicos en epilepsia*. Madrid: Ergon; 2006. p. 17–41.
22. Durá-Travé T, Yoldi-Petri ME, Gallinas-Victoriano F. Estudio descriptivo de la epilepsia infantil. *Rev Neurol*. 2007;44:720–4.
23. Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J. Aicardi's epilepsy in children. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
24. Pérez Delgado R, Galve Pradel Z, López-Pisón J, Soria Marzo A, García Oguiza A, Peña Segura JL. Epilepsia de inicio entre los 3 y 12 meses de edad. Nuestra experiencia de 10 años. *Rev Neurol*. 2008;47:561–5.
25. Volpe JJ. Brain development normal and abnormal. *J Perinat*. 1991;19(Suppl 1):S29–34.
26. Threavathan E, Chavez GF, Sever LE. Epidemiology of congenital malformations of the central nervous system. En: Anderson DW, editor. *Neuroepidemiology: A tribute to Bruce Schoenberg*. Boca Raton: CRC Press; 1991. p. 217–37.
27. Semah F, Picot MC, Adam MD. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence. *Neurology*. 1998;51:1256–62.
28. Palmini A. Epilepsia y malformaciones del desarrollo cortical. En: Campos MG, Kanner AM, editores. *Epilepsias. Diagnóstico y tratamiento*. Santiago, Chile: Mediterráneo; 2004. p. 115–25.
29. Barth PG. Fetal disruption as cause of neuronal migration defects. En: Barth PG, editor. *Disorders of neuronal migration*. International review of child neurology series. London: McKeith Press; 2003. p. 182–94.
30. Alcover-Bloch E, Campistol J. Convulsiones neonatales, experiencia en la unidad. *Rev Neurol*. 2004;38:808–12.
31. Campistol J. Avances en neurología neonatal. *Rev Neurol*. 2000;31:601–4.
32. Annegers JF, Coan SP. The risk of epilepsy after traumatic brain injury. *Seizure*. 2000;9:453–7.
33. Soto A, Faoro A. Lesiones y epilepsias. En: Campos MG, Kanner AM, editores. *Epilepsias. Diagnóstico y tratamiento*. Santiago, Chile: Mediterráneo; 2004. p. 141–51.
34. Posner E. Epilepsy posttraumatic. *Med J*. 2002;3:1–10.
35. Gil-Nagel A. Esclerosis temporal mesial y otras epilepsias del lóbulo temporal. En: Asconapé J, Gil-Nagel A, editores. *Tratado de epilepsia*. Madrid: McGraw-Hill; 2004. p. 139–52.
36. Volcy-Gómez M. Epilepsia del lóbulo temporal mesial: fisiopatología, características clínicas, tratamiento y pronóstico. *Rev Neurol*. 2004;38:663–7.
37. Andermann E. Multifactorial inheritance of generalized and focal epilepsy. En: Anderson VE, Hauser WA, Penry JK, Sing CF, editores. *Genetic basis of the epilepsies*. New York: Raven Press; 1982. p. 365–74.
38. Kotagal P, Rothner D. Epilepsy in the setting of neurocutaneous syndromes. *Epilepsia*. 1993;34(Suppl 3):S71–8.
39. Madalena C, Pereira SA, Rosário C, Santos M. Barbot neurofibromatosis tipo 1: experiencia en un hospital de Oporto, Portugal. Aspectos clínicos. *Rev Neurol*. 2001;33:794–5.
40. Webb DW, Fryer AE, Osborne JP. Morbidity associated with tuberous sclerosis: A population study. *Dev Med Child Neurol*. 1996;38:146–55.
41. Schwartz RA, Fernández G, Kotulska K, Jozwiak S. Tuberous sclerosis complex: Advances in diagnosis, genetics, and management. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57:189–202.
42. Blanco-Lago R, Málaga-Diáñez I, Pardo-Vega R, Escribano-García C, Bernardo-Fernández B, Fernández-Castro A. Incidencia y características de tumores del sistema nervioso central en la población pediátrica asturiana. Nuevos datos sobre una incidencia en aumento. *Rev Neurol*. 2012;54:530–6.
43. Aicardi J. Epilepsy in children. New York: Raven Press; 1986.
44. Williams BA, Abbott KJ, Manson JJ. Cerebral tumors in children presenting with epilepsy. *J Child Neurol*. 1992;7:291–4.
45. Pardo CA, Nababout R, Galanopoulou AS. Mechanisms of epileptogenesis in pediatric epileptic syndromes: Rasmussen encephalitis, infantile spasms, and febrile infection-related epilepsy syndrome (FIREs). *Neurotherapeutics*. 2014;11:297–310.
46. Hacohen Y, Wright S, Waters P, Agrawal S, Carr L, Cross H, et al. Paediatric autoimmune encephalopathies: clinical features, laboratory investigations and outcomes in patients with or without antibodies to known central nervous system autoantigens. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84:748–55.
47. Armangue T, Petit-Pedrol M, Dalmau J. Autoimmune encephalitis in children. *J Child Neurol*. 2012;27:1460–9.
48. Pérez-Delgado R, Lafuente Hidalgo M, López-Pison J, Sebastián Torres B, Torres Claveras S, García Jiménez MC, et al. Epilepsia de inicio entre el mes y los tres meses de vida: nuestra experiencia de 11 años. *Neurología*. 2010;25:90–5.
49. Camfield P, Camfield C, Arts WF, Brouwer OF, Arzimanoglou A. The outcome of childhood epilepsy: What improvements are needed? *Epileptic Disord*. 2013;15:101–4.
50. Jobst BC, Cascino GD. Resective epilepsy surgery for drug-resistant focal epilepsy: A review. *JAMA*. 2015;313:285–93.
51. 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.
52. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of the epilepsies: Report of the Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010;51:676–85.