

## Factores pronósticos de recurrencia de la epilepsia focal en el niño

### Prognostic factors of recurrence of focal epilepsy in children

Albia Pozo Alonso,<sup>I</sup> Desiderio Pozo Lauzán,<sup>II</sup> Maritza Oliva Pérez<sup>III</sup>

<sup>I</sup> Especialista de II Grado en Pediatría y Neurología. Profesora Auxiliar. Investigadora Auxiliar. Departamento de Neuropediatría, Hospital Pediátrico Docente «William Soler». La Habana, Cuba.

<sup>II</sup> Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Neurología y Pediatría. Profesor Titular y Consultante. Departamento de Neuropediatría, Hospital Pediátrico Docente «William Soler». La Habana, Cuba.

<sup>III</sup> Especialista de II Grado en Bioestadística. Profesora Auxiliar. Policlínico Docente «Salvador Allende». La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** El objetivo de este trabajo fue determinar los factores pronósticos de recurrencia de las crisis epilépticas focales a los 2 años del diagnóstico y del inicio del tratamiento.

**MÉTODOS.** Este estudio observacional, analítico y prospectivo incluyó a 207 niños que presentaron dos o más crisis epilépticas focales no provocadas, hospitalizados en el Departamento de Neuropediatría del Hospital «William Soler», entre diciembre de 2001 y diciembre de 2003. Al final de los 2 años de seguimiento, 185 pacientes concluyeron el estudio.

**RESULTADOS.** El 33,5 % de los pacientes presentó recurrencias de las crisis epilépticas focales al finalizar el estudio. Constituyeron factores de riesgo de recurrencia de las crisis epilépticas focales los siguientes: edad menor de un año, etiología sintomática, presencia de antecedentes personales de crisis neonatales sintomáticas y discapacidades neurológicas y la persistencia de descargas en el electroencefalograma (EEG) evolutivo. El análisis de regresión logística demostró como variables pronósticas de recurrencia la etiología sintomática ( $p = 0,000$ ;  $OR = 3,107$ ), el antecedente personal de crisis neonatales sintomáticas ( $p = 0,037$ ;  $OR =$

4,623) y la persistencia de descargas en el EEG evolutivo ( $p = 0,000$ ; OR = 2,109).  
**CONCLUSIONES.** El antecedente personal de crisis neonatales sintomáticas constituyó el factor independiente con mayor influencia en las recurrencias de las crisis epilépticas focales.

**Palabras clave:** Factores pronósticos de recurrencia, epilepsia focal en el niño, crisis epilépticas focales.

---

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The objective of present paper was to determine the recurrent prognostic factors of focal epileptic crises at 2 years of diagnosis and of treatment onset.

**METHODS:** This prospective, analytical and observational study included 207 children presenting two or more non-provoked epileptic crises, admitted in Neuropediatrics Department of "William Soler" Hospital between December, 2001 and December, 2003. At a two years follow-up, 185 patients concluded the study.

**RESULTS:** The 33,5% of patients had recurrences of focal epileptic crises at the end of the year. Recurrent risk factors of crises above mentioned included: aged under 1 year, symptomatic etiology, presence of personal backgrounds of symptomatic neonatal crises and neurologic disabilities and persistence of the evolutionary electroencephalogram discharges. The logistic regression analysis showed as prognostic variables of symptomatic etiology recurrence ( $p = 0,000$ ; OR = 3, 107), the personal background of symptomatic neonatal crises ( $p = 0,037$ ; OR = 4,623) and the discharges persistence in the evolutionary electroencephalogram ( $p = 0,000$ ; OR = 2,109).

**CONCLUSIONS:** The personal background of symptomatic neonatal crises was the independent factor with a higher influence on recurrent focal epileptic crises.

**Key words:** Recurrent prognostic factors, focal epilepsy in children, focal epileptic crises.

---

## INTRODUCCIÓN

El estudio del pronóstico de una determinada entidad es muy importante debido a varios factores: contribuye a conocer su historia natural, a la caracterización de los factores que influyen en ésta y a conocer los cambios en la historia natural que ocurren debido a la introducción del tratamiento.

En el caso específico de la epilepsia, la historia natural comienza en el momento de su comienzo biológico (fase subclínica). Puede ser o no identificado. Con posterioridad, la evidencia clínica aparece en forma de signos y síntomas. Todo lo anterior conlleva a la elaboración de un diagnóstico y a valorar la posibilidad de comenzar el tratamiento. Una vez establecido el diagnóstico de epilepsia, se plantean diferentes posibilidades de su evolución, que incluyen la remisión y recurrencia de las crisis epilépticas, el impacto social de la entidad e incluso la muerte del paciente.

Una de las preocupaciones constantes en la atención de los niños epilépticos es la preservación de las funciones cognitivas, motoras, sensoriales y del aprendizaje, que pueden afectarse por la repetición de las crisis epilépticas, al igual que la integración escolar y familiar.<sup>1</sup> Un estudio realizado por *Desguerre* y cols.<sup>2</sup> mostró que la persistencia de crisis epilépticas durante más de 2 años se relacionó de forma significativa con el fracaso escolar.

Los trastornos de la memoria son frecuentes en las epilepsias focales temporales.<sup>1</sup> Después de la ocurrencia de una crisis motora puede observarse una hemiplejía transitoria. Una hemiplejía mantenida caracteriza el síndrome epilepsia-hemiconvulsión-hemiplejía.<sup>1</sup>

El objetivo de este trabajo fue determinar los factores pronósticos de recurrencia en un grupo de niños con epilepsias focales a los 2 años del diagnóstico y del inicio del tratamiento.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico prospectivo en el departamento de neuropediatría del Hospital «William Soler» entre diciembre de 2001 y diciembre de 2005.

El universo de estudio estuvo constituido por todos los niños entre 1 mes y 14 años de edad que presentaron 2 o más crisis epilépticas focales no provocadas por una causa de identificación inmediata (epilepsia focal), hospitalizados en el mencionado departamento entre diciembre de 2001 y diciembre de 2003. Fueron estudiados 207 niños. Se excluyó del estudio a los pacientes que presentaron: crisis epilépticas agudas de causa extracraneal o intracraneal, tratamiento antiepiléptico previo, crisis epilépticas generalizadas, crisis epilépticas febriles, crisis cerebrales anóxicas reflejas (vaginales) y crisis cerebrales psíquicas.

Una vez establecidos el diagnóstico y el tratamiento, se siguieron evolutivamente los pacientes por consulta externa durante 2 años. Al final de los 2 años se determinó cuáles pacientes presentaron recurrencias de crisis y cuáles no. Hubo 22 casos que no asistieron a las consultas evolutivas y se excluyeron de los resultados, por lo que permanecieron en el estudio 185 pacientes.

Se efectuaron evaluaciones del neurodesarrollo y del coeficiente de inteligencia y se aplicó, de acuerdo con la edad del paciente en el momento del diagnóstico, el Manual para las Escalas de Desarrollo Infantil, de Nancy Bayley,<sup>3</sup> en los menores de 3 años; y la prueba de Terman-Merrill,<sup>4</sup> en los niños de 3 a 14 años. Se aplicó la clasificación de retraso mental de acuerdo con la Asociación Americana de Psiquiatría (2000).<sup>5</sup>

A todos los pacientes se les realizó un registro electroencefalográfico (EEG) al inicio del diagnóstico. En el 56 % de los casos se realizó de EEG vigilia; en el 30,2 %, de sueño y en el 13,8 %, de vigilia y sueño. De los pacientes en los que se obtuvo trazados electroencefalográficos de sueño, el 28,8 % correspondió a privación de sueño de 24 h (en los mayores de 5 años), el 26,2 % se realizó con privación parcial de 5 h, el 30 % con sueño espontáneo y el 15 % se obtuvo con sueño artificial o inducido mediante la administración de hidrato de cloral en dosis de 50 mg/kg de peso, como dosis máxima administrada por vía oral.

En los registros de vigilia se efectuaron las maniobras siguientes: apertura y cierre de los ojos, hiperventilación por vía bucal durante 3 min y fotoestimulación. Se utilizó un electroencefalógrafo de 14 canales, modelo 7414K, y otro de 8 canales, modelo 7501. Se utilizaron diferentes montajes con el objetivo de obtener la actividad eléctrica de todas las regiones cerebrales. La colocación de los electrodos se realizó de acuerdo con el Sistema Internacional 10-20.<sup>6</sup>

Según valoración clínica se realizó tomografía axial computarizada de cráneo (TAC), simple o contrastada (70,2 % de los pacientes), imagen de resonancia magnética de cráneo (IRM) (9,2 % de los niños), tomografía por emisión de positrón simple (SPECT), cariotipo, hemograma, gasometría, ácido láctico, amonio, pruebas metabólicas en orina, cromatografía de aminoácidos en sangre y orina, estudio enzimático lisosomal en leucocitos y otras determinaciones.

Las variables utilizadas fueron las siguientes:

- Edad: Se consideró la edad de comienzo de la primera crisis epiléptica no provocada. Se situó entre 1 mes y 14 años y se distribuyó de la forma siguiente: 1 mes hasta 11 meses, de 1 año hasta 4 años, de 5 a 9 años y de 10 a 14 años.
- Sexo: Masculino y femenino.
- Tipo de crisis epiléptica: El tipo de crisis epiléptica focal se consideró de acuerdo con la clasificación internacional de las crisis epilépticas del 1981.<sup>7</sup>
- Momento de ocurrencia de la primera crisis epiléptica: si sucedió en vigilia o durante el sueño.
- Etiología de la epilepsia: Se consideraron las siguientes etiologías de las epilepsias:<sup>8</sup>
  - Idiopática: Ausencia en los pacientes de lesión cerebral subyacente, presencia de examen neurológico e intelecto normal y predisposición genética;
  - Sintomática si se pudo precisar la causa de la epilepsia;
  - Probablemente sintomática (criptogénica): Pacientes con anomalías en el examen neurológico y discapacidades neurológicas asociadas en los que no se pudo precisar la causa de la epilepsia.
- Factores de la etiología sintomática: En la etiología sintomática se tuvieron en cuenta los factores prenatales, perinatales y posnatales. Se consideraron crisis neonatales sintomáticas las que ocurrieron durante los primeros 28 días de vida, provocadas por diferentes causas. Se consideraron antecedentes personales de crisis febriles las que ocurrieron en niños entre las edades de 3 meses y 5 años asociadas con fiebre de 38,5 °C o más, en ausencia de infección del sistema nervioso central.<sup>9</sup> Los antecedentes familiares de epilepsia se consideraron teniendo en cuenta a los familiares de primer grado (padre, madre o hermanos) y a los familiares de segundo grado (tíos, primos y abuelos). Como discapacidades neurológicas asociadas se tomaron en cuenta las siguientes: parálisis cerebral, retraso del neurodesarrollo global y retraso mental.
- Estado de mal epiléptico: Se consideró a las crisis epilépticas con una duración mayor de 30 min y a las crisis epilépticas consecutivas entre las que no hay recuperación de la conciencia.
- EEG inicial interictal: Se clasificó como normal o anormal, y en este último caso se describieron los hallazgos electroencefalográficos.

Los electroencefalogramas se consideraron normales de acuerdo con diferentes parámetros de los trazados de vigilia y de sueño.<sup>6</sup> Los trazados electroencefalográficos anormales que se consideraron fueron: *focal* cuando las alteraciones estaban localizadas en una o dos áreas diferentes, en un hemisferio o en ambos; *multifocal* si las alteraciones del trazado estaban localizadas en más de

2 áreas corticales, limitadas a uno o ambos hemisferios; *en un hemisferio* cuando las descargas se localizaron en un hemisferio; *generalizado* si las alteraciones electroencefalográficas se observaron en todas las áreas corticales en forma sincrónica; *focal que se generaliza* cuando las alteraciones focales se propagaron a todas las áreas corticales; *multifocal que se generaliza* si las alteraciones multifocales se propagaron a todas las áreas corticales; *en un hemisferio que se generaliza*, cuando las alteraciones localizadas en un hemisferio cerebral se propagaron al hemisferio contralateral.

*EEG evolutivo al año del diagnóstico y de inicio del tratamiento.* Se consideró que se mantuvo normal en ausencia de grafoelementos anormales; como desaparición si se observó desaparición de las descargas que se habían observado en el trazado inicial; como mejoría si hubo disminución de la frecuencia de las descargas en más del 50 %, persistencia, si las descargas se mantuvieron con igual frecuencia o con una disminución menor o igual al 50 % y empeoramiento si se evidenció un incremento de las descargas.

*Evolución a los 2 años.* Se clasificó *sin crisis* si el paciente se encontró libre de crisis a los 2 años de iniciado el tratamiento y del diagnóstico, y *recurrencia* cuando el paciente presentó crisis epiléptica focal a los 2 años de iniciado el tratamiento y del diagnóstico.

Para evaluar la asociación de las variables estudiadas con la probabilidad de recurrencia de las crisis se realizó análisis univariado mediante la prueba no paramétrica de independencia  $\chi^2$  al cuadrado y la prueba exacta de Fisher, y se empleó un nivel de significación del 5 % ( $\alpha = 0,05$ ). Se evaluó la fuerza de la asociación mediante la estimación de la razón de productos cruzados (*odds ratio*, OR) y se construyeron intervalos de confianza al 95 %.

La determinación de los factores pronósticos se realizó mediante la aplicación del modelo de regresión logística; la variable dependiente fue la probabilidad de padecer recurrencias y las variables

independientes, todas aquellas que desde el punto de vista clínico, y basados en la literatura científica actualizada, pueden ser consideradas como posibles factores pronósticos de la recurrencia. Se consideró independientemente si se observó asociación significativa de ellas con la frecuencia de recurrencia en el análisis univariado.

Fueron considerados factores pronósticos aquellas variables para las que el estadígrafo de Wald mostró una probabilidad menor del 5 % ( $p < 0,05$ ), y para éstas se analizó el exponencial de los coeficientes ( $\text{Exp } \beta$ ) del modelo como estimadores del OR.

## **RESULTADOS**

La carbamazepina fue el antiepiléptico más utilizado al inicio (61,1 %). La fenitoína se empleó en el 21,6 % y el fenobarbital en el 9,2 % de los niños. Los restantes medicamentos (ácido valproico, clobazam y primidona) se utilizaron en proporciones muy pequeñas.

El 33,5 % de los pacientes presentó recurrencia de las crisis epilépticas focales a los 2 años del inicio del tratamiento.

Las recurrencias de las crisis epilépticas focales fueron más frecuentes en el grupo de menores de un año (63,0 %). El hallazgo fue estadísticamente significativo ( $p = 0,006$ ). Los pacientes menores de un año presentaron 2,4 veces más riesgo de presentar recurrencias con relación al grupo de edad de 10 a 14 años, OR = 2,4; IC 95 %:1,1-5,1.

Las recurrencias de las crisis epilépticas focales se observaron en el 40,0 % de los pacientes del sexo femenino, mientras que en el sexo masculino ocurrieron en el 28,6 %. Sin embargo, no se encontró asociación estadísticamente significativa ( $p = 0,140$ ; OR = 1,67; IC 95 %:0,9-3,1).

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el tipo de crisis epiléptica y las recurrencias de las crisis epilépticas focales ( $p = 0,118$ ).

Las recurrencias de las crisis epilépticas focales se observaron en el 36,7 % de los pacientes cuyas crisis iniciales ocurrieron durante la vigilia y en el 26,3 % de los niños que presentaron crisis durante el sueño. Sin embargo, no existió asociación estadísticamente significativa ( $p = 0,224$ ; OR = 1,6 [0,8-3,8]).

El 36,4 % de los niños que presentaron estado de mal epiléptico tuvieron recurrencias de las crisis, mientras que en el grupo sin estado de mal epiléptico, las recurrencias se observaron en el 33,3 %. El hallazgo no fue estadísticamente significativo ( $p = 0,535$ ; OR = 1,1 [0,3-3,8]).

La tabla 1 evidencia que el 60,7 % de los pacientes con etiología sintomática presentó recurrencia de las crisis epilépticas focales. En el 35,3 % de los niños con etiología criptogénica ocurrieron recidivas y el 14,4 % de los niños con etiología idiopática presentó recurrencia de las crisis. El hallazgo fue estadísticamente significativo ( $p = 0,000$ ).

Tabla 1. **Etiología y recurrencia de las crisis epilépticas focales**

Evolución a los 2 años de tratamiento	Etiología			Total n (%)
	Criptogénica n (%)	Idiopática n (%)	Sintomática n (%)	
Recurrencia	12 (35,3)	13 (14,4)	37 (60,7)	62 (33,5)
Sin crisis	22 (64,7)	77 (85,6)	24 (39,3)	123 (66,5)
Total	34 (100,0)	90 (100,0)	61 (100,0)	185 (100,0)

$$\chi^2 = 34,904; p = 0,000$$

Los pacientes con etiología sintomática presentaron 6,4 veces más riesgo de presentar recurrencias de las crisis epilépticas focales a los 2 años del inicio del tratamiento que los pacientes con etiología idiopática (OR = 6,4; IC 95 %: 3,8-10,7).

No se encontró asociación entre los factores de la etiología sintomática (prenatales, perinatales y posnatales) y la recurrencia de las crisis epilépticas focales ( $p = 0,470$ ). No existió asociación entre la presencia de antecedentes familiares de epilepsia y la ocurrencia de recidivas de las crisis epilépticas a los 2 años del inicio del tratamiento ( $p = 0,452$ ; OR = 0,73 [0,4-1,4]).

En la tabla 2 se aprecia que en el 65,0 % de los niños que presentaron antecedentes de crisis neonatales sintomáticas, se observó recurrencia de las crisis epilépticas focales, mientras que en los niños sin estos antecedentes, la recurrencia estuvo presente en el 29,7 %. El antecedente de crisis neonatales sintomáticas se asoció de forma significativa a la recurrencia ( $p = 0,004$ ).

Tabla 2. **Crisis neonatales sintomáticas y recurrencias**

Evolución a los 2 años de tratamiento	Crisis neonatales		Total n (%)
	No n (%)	Sí n (%)	
Recurrencia	49 (29,7)	13 (65,0)	62 (33,5)
Sin crisis	116 (70,3)	7 (35,0)	123 (66,5)
Total	165 (100,0)	20 (100,0)	185 (100,0)

$$\chi^2 = 8,456; p = 0,004$$

Los pacientes con antecedentes de crisis neonatales sintomáticas tienen 4,4 veces más riesgo de presentar recurrencias de las crisis epilépticas focales que los niños sin este antecedente (OR = 4,4; IC 95 %: 1,7-11,4).

El antecedente personal de crisis febril no se asoció a la recurrencia de las crisis epilépticas focales ( $p = 0,780$ ).

La tabla 3 muestra que las recurrencias de las crisis epilépticas focales fueron más frecuentes en los niños que presentaron discapacidades neurológicas asociadas (parálisis cerebral, retraso del neurodesarrollo global o retraso mental). La presencia de discapacidades neurológicas se asoció significativamente con las recurrencias ( $p = 0,000$ ).

Tabla 3. **Discapacidades neurológicas y recurrencia de las crisis epilépticas**

Evolución a los 2 años de tratamiento	Discapacidades neurológicas		Total n (%)
	No n (%)	Sí n (%)	
Recurrencia	30 (23,3)	32 (57,1)	62 (33,5)
Sin crisis	99 (76,7)	24 (42,9)	123 (66,5)
Total	129 (100,0)	56 (100,0)	185 (100,0)

$$\chi^2 = 18,632; p = 0,000$$

Los pacientes con discapacidades neurológicas presentaron 4,4 veces más riesgo de presentar recurrencias que los niños sin este antecedente (OR = 4,4; IC 95 %: 2,3-8,6).

Las recurrencias a los dos años de evolución se observaron en el 34,3 % de los niños que tenían un EEG inicial anormal, mientras que en los niños que tuvieron un EEG inicial normal las recidivas se evidenciaron en el 25,0 %. Sin embargo, no se encontró asociación estadísticamente significativa ( $p = 0,633$ ).

En la tabla 4 se observa que las recurrencias predominaron en los pacientes en los que persistieron las alteraciones en el EEG realizado al año del inicio del tratamiento (47,1 %). Las recidivas fueron menos frecuentes en los niños que presentaron EEG evolutivos con desaparición de las descargas. Se encontró asociación significativa entre el EEG evolutivo y la frecuencia de las recurrencias ( $p = 0,000$ ).

Tabla 4. **EEG evolutivo al año y recurrencia de las crisis epilépticas focales**

Evolución a los 2 años de tratamiento	EEG evolutivo al año					Total n (%)
	Desaparición n (%)	Mejoría n (%)	Se mantuvo normal n (%)	Peor n (%)	Persisten n (%)	
Recurrencia	2 (9,5)	6 (16,7)	3 (23,1)	2 (18,2)	49 (47,1)	62 (33,5)
Sin crisis	19 (90,5)	30 (83,3)	10 (76,9)	9 (81,8)	55 (52,9)	123 (66,5)
Total	21 (100,0)	36 (100,0)	13 (100,0)	11 (100,0)	104 (100,0)	185 (100,0)

$$\chi^2 = 20,441; p = 0,000$$

Los pacientes en los que persistieron las alteraciones en el EEG realizado al año del inicio del tratamiento presentaron 4,9 veces más riesgo de tener recurrencias que los niños en los que desaparecieron las descargas en el EEG evolutivo (OR = 4,9; IC 95 %: 1,3-18,8).

El análisis de regresión logística (tabla 5) demostró como variables pronósticas de recurrencia de las crisis epilépticas focales a los 2 años del inicio del tratamiento la etiología sintomática ( $p = 0,000$  OR = 3,107), el antecedente personal de crisis neonatales sintomáticas ( $p = 0,037$ ; OR = 4,623) y la persistencia de descargas en el EEG evolutivo ( $p = 0,000$ ; OR = 2,109).

Tabla 5. **Resultados del análisis de regresión logística con respecto a la recurrencia de las crisis epilépticas**

Variables	Significación	Estimación de OR
Edad	0,702	1,021
Sexo	0,073	2,070
Tipo de crisis epiléptica	0,142	1,466
Etiología sintomática	0,000	3,107
APF de epilepsia	0,289	1,642
Discapacidades neurológicas	0,072	10,023
Crisis neonatales sintomáticas	0,037	4,623
Crisis febriles	0,470	2,057
Estado de mal epiléptico	0,306	0,422
EEG inicial	0,573	1,535



Momento de ocurrencia de la primera crisis	0,979	1,012
Persistencia descargas en EEG evolutivo	0,000	2,109

## DISCUSIÓN

La tasa de pacientes cuya evolución no puede seguirse porque no asisten a la consulta se considera aceptable cuando es menor del 20 %.<sup>10</sup> En este estudio sólo el 10,6 % no asistió a las consultas evolutivas, lo cual constituye sin duda un elemento de gran valor desde el punto de vista metodológico.

Se ha señalado<sup>11</sup> que la tercera parte de los pacientes con epilepsia no se controlan completamente con los medicamentos, con todas las consecuencias sociales, familiares y escolares que eso implica.

*Kotagal* y cols.<sup>12</sup> observaron un 27,6 % de recurrencias en niños con crisis parciales complejas seguidos evolutivamente durante 5 años, mientras que *Kimiya* y cols.<sup>13</sup> encontraron que el 37,5 % de los pacientes estudiados con crisis parciales complejas presentó recurrencias. Nuestros hallazgos son similares a lo comunicado por los autores mencionados con anterioridad, aunque el presente estudio se refiere a las epilepsias focales en general.

Sin embargo, *Okumura* y cols.<sup>14</sup> encontraron un porcentaje menor de recurrencias en niños con epilepsias focales seguidos evolutivamente durante 5 años (15,4 %), al igual que *Porro* y cols.<sup>15</sup> que observaron que el 17,7 % de sus pacientes con epilepsias focales presentaron recurrencias.

En el estudio de *Arts*,<sup>16</sup> realizado en niños con epilepsias tanto focales como generalizadas, la recurrencia a los 2 años de evolución fue del 64 %, mientras que en el trabajo de *Tang-wai* y cols.<sup>17</sup> los pacientes con epilepsia criptogénica mostraron una recurrencia a los 2 años del 51,7 %.

Varios autores han encontrado influencia de la edad en la evolución de las crisis epilépticas. En un estudio realizado por *Battaglia* y cols.,<sup>18</sup> en niños menores de 6 años con epilepsias parciales no idiopáticas, se observó que una edad de comienzo de las crisis antes del año de edad se relaciona con un mal pronóstico. De igual forma *Kahane* y cols.<sup>11</sup> y *Ohtsuka* y cols.<sup>19</sup> señalan que la edad de comienzo de las crisis focales antes del año de edad influyó de forma desfavorable en la evolución con relación al control de las crisis epilépticas. La presente investigación coincide con lo reportado en las series mencionadas, aunque en el análisis de regresión logística la edad no resultó significativa.

*Roger* y cols.<sup>20</sup> comunicaron que un inicio de las crisis epilépticas antes de los 3 años de edad, en pacientes con epilepsias focales, se asocia con persistencia de las crisis. Por otra parte, en otro estudio, *Camfield* y cols.<sup>21</sup> encontraron que el inicio de la epilepsia en la adolescencia se asocia con la persistencia de las crisis. Sin embargo, en el trabajo que realizaron *Loiseau* y cols.,<sup>22</sup> en adolescentes con crisis epilépticas focales, no se demostró que la edad de inicio de las crisis tuviera significación pronóstica.

*Ohtsuka* y cols.<sup>19</sup> señalaron que el tipo de crisis epiléptica focal al inicio se relaciona con la evolución de las crisis epilépticas. *Kahane* y cols.<sup>11</sup> señalaron una evolución desfavorable en niños con crisis focales que se generalizan secundariamente,

mientras que *Sillanpää* y cols.<sup>23</sup> observaron que la presencia de crisis focales complejas constituye un factor de predicción de persistencia de las crisis epilépticas. Otros autores,<sup>18</sup> en cambio, no encuentran asociación entre el tipo de crisis focal inicial y el pronóstico.

En nuestros pacientes no se encontró asociación estadísticamente significativa entre el tipo de crisis epiléptica focal y las recurrencias de las crisis.

*Shinnar* y cols.<sup>24</sup> y *Ramos-Lizana* y cols.<sup>25</sup> encontraron que en pacientes con crisis epilépticas únicas no provocadas, la ocurrencia de crisis durante el sueño incrementó el riesgo de recurrencia de las crisis, comparado con los que presentaron crisis durante la vigilia. Sin embargo, en el trabajo de *Miyajima* y cols.<sup>26</sup> el pronóstico fue peor en los niños que presentaron crisis epilépticas durante la vigilia. En nuestro estudio no se encontró asociación estadísticamente significativa entre el momento de ocurrencia de las crisis epilépticas y la recurrencia.

*Battaglia* y cols.<sup>18</sup> encontraron relación entre la etiología sintomática de la epilepsia focal, fundamentalmente la causa prenatal y la evolución desfavorable de las crisis. De la misma forma otros autores<sup>27</sup> encontraron que la etiología sintomática es un factor pronóstico de evolución desfavorable de las crisis epilépticas focales.

Nuestros hallazgos muestran que los pacientes con epilepsia focal de etiología sintomática presentaron mayor riesgo de presentar recurrencias de las crisis epilépticas a los dos años del diagnóstico y de iniciado el tratamiento con relación a los pacientes que tuvieron etiología idiopática. Sin embargo, no se observó asociación significativa entre los factores prenatales, perinatales y posnatales y las recurrencias de las crisis epilépticas focales.

Varios autores<sup>28-32</sup> han señalado que existe relación entre la presencia de antecedentes personales de crisis neonatales y un peor pronóstico de las crisis epilépticas. Pensamos que esto se debe a que las crisis neonatales sintomáticas indican la existencia de un daño cerebral intenso en etapas tempranas de la vida, lo que ocasiona que la epilepsia sea más grave.

Nuestros hallazgos muestran que el antecedente de crisis neonatales sintomáticas se asoció de forma significativa a la recurrencia de las crisis epilépticas focales. En esta investigación se demostró que la presencia de antecedentes patológicos personales de discapacidades neurológicas fue un factor de riesgo para presentar recurrencias de crisis epilépticas focales.

*Hauser* y cols.<sup>33</sup> y *Akhondian* y cols.<sup>29</sup> encontraron que la presencia de discapacidades neurológicas se asoció con un pronóstico peor con relación al control de las crisis epilépticas. Varios autores<sup>17,30</sup> observaron que la presencia de retraso del neurodesarrollo global se relacionó con un mal control de las crisis. También se ha planteado<sup>9,34,31</sup> que la existencia de retraso mental se asocia a la persistencia de las crisis epilépticas.

Los pacientes que presentan retraso del neurodesarrollo global, retraso mental y parálisis cerebral constituyen formas clínicas de las encefalopatías estáticas y por lo tanto presentan un trastorno generalizado de la función cerebral por lo que es evidente que se asocian con un mal control de las crisis epilépticas, como se evidenció en nuestros pacientes.

*Ohtsuka* y cols.<sup>35</sup> refirieron que en niños con epilepsias focales un EEG inicial con descargas de punta-onda focales asociadas con descargas de punta-onda

generalizada indican futura refractariedad de las crisis. Otros autores<sup>36,14,29,31,32</sup> también han encontrado asociación entre un EEG inicial anormal y la evolución desfavorable con relación al control de las crisis. Sin embargo, diferentes autores no han encontrado relación entre el EEG inicial y el pronóstico.<sup>37-39</sup> Los hallazgos de nuestro trabajo coinciden con estos últimos autores.

Se ha referido<sup>16</sup> que un EEG anormal realizado a los 6 meses del diagnóstico constituye un factor que predice una evolución desfavorable. *Verrotti* y cols.<sup>28</sup> encontraron que la persistencia de anomalías electroencefalográficas durante la evolución predice un mal control de las crisis epilépticas focales complejas.

En nuestro estudio se encontró asociación significativa entre el EEG evolutivo realizado al año del diagnóstico y del inicio del tratamiento antiepiléptico y la presencia de recurrencias de las crisis epilépticas focales. Los pacientes que presentaron persistencia de las anomalías electroencefalográficas tuvieron una probabilidad mayor de presentar recurrencias que los niños cuyas descargas desaparecieron en el EEG.

El análisis multivariado realizado a nuestros pacientes mostró como variables estadísticamente significativas la etiología sintomática, el antecedente de crisis neonatales sintomáticas y la persistencia de descargas en el EEG evolutivo.

En el trabajo de *Ohtsuka*<sup>19</sup> el análisis multivariado evidenció que el tipo de crisis epiléptica focal inicial, la frecuencia de las crisis, la presencia de status epiléptico y la etiología sintomática fueron factores pronósticos de evolución desfavorable con relación al control de las crisis.

En la serie de *Wang*<sup>40</sup> el análisis de regresión logística múltiple indicó que una frecuencia inicial de las crisis epilépticas focales mayor de 3 mensuales, la edad de inicio de las crisis y el tipo de crisis epiléptica focal fueron pronósticos de un mal control de las crisis.

*Altunbasak* y cols.<sup>31</sup> encontraron al realizar el análisis multivariado que la asfisia perinatal y la ocurrencia de estado de mal epiléptico constituyeron factores pronósticos desfavorables con relación a la epilepsia. En el trabajo de *Carpio*<sup>37</sup> el análisis multivariado reveló que la etiología sintomática fue un factor pronóstico independiente de recurrencias de las crisis epilépticas.

Se concluye que el antecedente personal de crisis neonatales sintomáticas constituyó el factor con mayor influencia independiente en las recurrencias de las crisis epilépticas focales.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dulac O. Chirurgie de l'épilepsie de l'enfant et plasticité cérébrale. En: Bureau M, Kahane P, Munari C, eds. *Epilepsies partielles graves pharmaco-résistantes de l'enfant: stratégies diagnostiques et traitements chirurgicaux*. London: John Libbey Eurotext; 1998.p.15- 21.
2. Desguerre I, Chiron C, Loiseau J, Dartigues JF, Dulac O, Loiseau P. Epidemiology of idiopathic generalized epilepsies. En: Malafosse A, Genton P, Hirsch E, Marescaux C, Broglin D, Bernasconi R, eds. *Idiopathic generalized epilepsies: clinical experimental and genetic aspects*. London: John Libbey; 1994. p. 19-25.

3. Bayley N. Manual for the scales of infant development. New York: The Psychological Corporation; 1986.
4. Terman LM, Merrill MA. Measuring Intelligence. Boston: Houghton Mifflin; 1937.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4<sup>th</sup> ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
6. Crespel A, Gélisse P. Atlas d'électroencéphalographie. Tome I. Paris: John Libbey Eurotext; 2005.
7. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*. 1981;22:489-501.
8. Engel J, Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology . ILAE Commission Report. *Epilepsia*. 2001;42:1-8.
9. Camfield C, Camfield P. Les crises fébriles. En: Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, eds. Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent. 4<sup>ème</sup> edn. Montrouge: John Libbey Eurotext Ltd; 2005. p. 159-170.
10. Hesdorffer DC, Logroscino G. Methods in prognosis studies. En: Jallon P, Berg A, Dulac O, Hauser A, eds. Prognosis of epilepsies. Paris: John Libbey Eurotext; 2003.p.3-11.
11. Kahane P, Arzimanoglou A, Bureau M, Roger J. Les épilepsies partielles non idiopathiques de l'enfant. En: Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, eds. Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent. 4<sup>ème</sup> edn. Montrouge: John Libbey Eurotext Ltd. 2005.p 255-75.
12. Kotagal P, Rothner AD, Erenberg G, Cruse RP, Wyllie E. Complex partial seizures of childhood onset. A five-year follow-up study. *Arch Neurol*. 1987;44:1177-80.
13. Kimiya S, Seki T. Long-term prognosis of complex partial seizures in childhood. *Folia Psychiatr Neurol Jpn*. 1985;39:273-8.
14. Okumura A, Hayakawa F, Kato T, Kuno K, Negoro T, Watanabe K. Five-year follow-up of patients with partial epilepsies in infancy. *Pediatr Neurol*. 2001;24: 290-6.
15. Porro G, Matricardi M, Guidetti V, Benedetti P. Prognosis of partial epilepsy. *Arch Dis Child*. 1988;63:1192-7.
16. Arts WFM. The Dutch study of epilepsy in childhood. En: Jallon P, Berg A, Dulac O, Hauser A, eds. Prognosis of epilepsies. Paris: John Libbey Eurotext; 2003. p. 101-12.
17. Tang-Wai R, Oskoui M, Webster R, Shevell M. Outcomes in pediatric epilepsy: seeing through the fog. *Pediatr Neurol*. 2005;33:244-50.
18. Battaglia D, Dravet C, Gélisse P, Pinto P, Bureau M, Genton P. Pronostic des épilepsies partielles non idiopathiques chez l'enfant de moins de six ans. En: Bureau

M, Kahane P, Munari C, eds. *Epilepsies partielles graves pharmaco-résistantes de l'enfant: stratégies diagnostiques et traitements chirurgicaux*. London: John Libbey Eurotext; 1998.p. 55-66.

19. Ohtsuka Y, Yoshinaga H, Kobayashi K, Murakami N, Yamatogi Y, Oka E, et al. Predictors and underlying causes of medically intractable localization-related epilepsy in childhood. *Pediatr Neurol*. 2001;24:209-13.

20. Roger J, Dravet C, Menéndez P, Bureau M. The partial epilepsies in childhood-evolution and prognosis factors. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin*. 1981;11:431-7.

21. Camfield P, Camfield C. Nova Scotia pediatric epilepsy study. En: Jallon P, Berg A, Dulac O, Hauser A, eds. *Prognosis of epilepsies*. Paris: John Libbey Eurotext; 2003. p.13-26.

22. Loiseau P, Dartigues JF, Pestre M. Prognosis of partial epileptic seizures in the adolescent. *Epilepsia*. 1983;24:472-81.

23. Sillanpää M. Long-term prognosis in finish childhood-onset epilepsy. En: Jallon P, Berg A, Dulac O, Hauser A, eds. *Prognosis of epilepsies*. Paris: John Libbey Eurotext; 2003. p.127-34.

24. Shinnar S, Berg A, O'Dell C, Newstin D, Moshe S, Hauser WA. Predictors of multiple seizures in a cohort of children prospectively followed from the time of their first unprovoked seizure. *Ann Neurol*. 2000;48:140-7.

25. Ramos Lizana J, Cassinello García E, Carrasco Marina LL, Vázquez López M, Martín González M, Muñoz Hoyos A. Seizure recurrence after a first unprovoked seizure in childhood: a prospective study. *Epilepsia*. 2000;41:1005-13.

26. Miyajima T, Kurihara E, Mizuno Y, Tamagawa K, Komiva K. Prognosis of epilepsy in psychoneurologically normal children. *No To Hattatsu*. 1993;25:59-64.

27. Scarpa P, Carassini B. Partial epilepsy in childhood: clinical and EEG study of 261 cases. *Epilepsia*. 1982; 23: 333-41.

28. Verroti A, Latini G, Giannuzzi R, Cutarella R, Trotta D, Morgese G, Chiarelli F. Factors associated with poor control in partial complex epilepsy. *J Child Neurol*. 2004;19: 262-4.

29. Akhondian J, Heydarian F, Jafari SA. Predictive factors of pediatric intractable seizures. *Arch Iran Med*. 2006;9:236-9.

30. Gururaj A, Sztrihá L, Hertecant J, Eapen V. Clinical predictors of intractable childhood epilepsy. *J Psychosom Res*. 2006;61:343-7.

31. Altunbasak S, Incecik F, Herguner O, Refik Burgut H. Prognosis of patients with seizures occurring in the first 2 years. *J Child Neurol*. 2007;22:307-13.

32. Malik MA, Hamid MH, Ahmed TM, Ali Q. Predictors of intractable childhood epilepsy. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2008;18:158-62.

33. Hauser E, Freilinger M, Seidl R, Groh C. Prognosis of childhood epilepsy in newly referred patients. *J Child Neurol*. 1996;11:201-4.

34. Oskoui M, Webster RI, Zhang X, Shevell MI. Factors predictive of outcome in childhood epilepsy. *J Child Neurol.* 2005;20:898-904.
35. Ohtsuka Y, Yoshinaga H, Kobayashi K. Refractory childhood epilepsy and factors related to refractoriness. *Epilepsia.* 2000;41suppl 9:S14-7.
36. Hauser WA, Kurland LT. The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1935-1969. *Epilepsia.* 1975; 16: 1-66.
37. Carpio A. The ecuatorian study of prognosis of epilepsy. En: Jallon P, Berg A, Dulac O, Hauser A, eds. *Prognosis of epilepsies.* Paris: John Libbey Eurotext; 2003.p. 85-100.
38. Forsgren L. Prognosis of epilepsy based on epidemiological studies from Västerbotten, Northern Sweden. En: Jallon P, Berg A, Dulac O, Hauser A, eds. *Prognosis of epilepsies.* Paris: John Libbey Eurotext; 2003.p.73-84.
39. Elwes RD, Johnson AL, Shorvon SD, Reynolds EH. The prognosis for seizure control in newly diagnosed epilepsy. *N Engl J Med.* 1984;311: 944-7.
40. Wang Z, Oi Li, Song X. Prognosis and predictive factors of partial seizures in children. *Pediatr Neurol.* 2007;37:16-20.

Recibido: 28 de septiembre de 2009.

Aprobado: 10 de octubre de 2009.

*Albia J. Pozo Alonso.* Calle 100 y Perla. CP 10800. Altahabana, Boyeros. La Habana, Cuba.  
Correo electrónico: [albiap@infomed.sld.cu](mailto:albiap@infomed.sld.cu)