

Características clínicas, electroencefalográficas, terapéuticas y recurrencia de la epilepsia en el lactante

Clinical, therapeutic, electroencephalographic characteristics
and recurrence of epilepsy in nursing babies

Iris Fariñas Hernández^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-4995-3078>

Albia Josefina Pozo Alonso¹ <https://orcid.org/0000-0002-8472-7316>

Desiderio Rafael Pozo Lauzán¹ <https://orcid.org/0000-0003-2767-1376>

Oramis Sosa Palacios² <https://orcid.org/0000-0002-7074-8853>

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Hospital Pediátrico Universitario “William Soler”, Servicio de Neuropediatría. La Habana, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Hospital Pediátrico Universitario “William Soler”, Departamento de Pediatría. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: irisfarinashernandez92@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La epilepsia es motivo de consulta frecuente en los servicios de neuropediatría a nivel mundial, con incidencia máxima en el menor de un año, se asocia con retraso del neurodesarrollo y recurrencia de las crisis.

Objetivo: Caracterizar a los lactantes con epilepsia según aspectos clínicos, electroencefalográficos, terapéuticos y la recurrencia de las crisis epilépticas.

Métodos: Estudio observacional, prospectivo y longitudinal en 50 lactantes con epilepsia ingresados en el Hospital “William Soler”: 2016 a 2018. Se analizaron variables demográficas, clínicas y paraclínicas, tratamiento y recurrencia a los seis meses de iniciado el tratamiento antiepiléptico.

Resultados: El inicio de las crisis se presentó de 1 a 4 meses en 60 %, con predominio del sexo masculino (60 %). El 44 % presentó retraso del neurodesarrollo global y 32 % parálisis cerebral. Predominaron las crisis epilépticas generalizadas motoras espasmos epilépticos (32 %); la epilepsia generalizada (60 %), el síndrome epiléptico: el síndrome de West (32 %) y de etiología: desconocida (48 %). El trazado electroencefalográfico más frecuente fue el generalizado (26 %) seguido de hisparritmia (24%) La vigabatrina y el fenobarbital fueron los antiepilépticos más utilizados al inicio del tratamiento (24 %) cada uno. La recurrencia fue alta (62 %).

Conclusiones: La epilepsia en el lactante es más frecuente en varones y de inicio precoz. El retraso del neurodesarrollo global constituyó un factor asociado a la recurrencia de las crisis epilépticas. La parálisis cerebral, los hallazgos en estudios de neuroimagen y la etiología estructural son factores clínicamente significativos para la recurrencia.

Palabras clave: epilepsia; crisis epiléptica; lactancia.

ABSTRACT

Introduction: Epilepsy is a reason of frequent consultation in neuropediatrics services at the global level, with peak incidence in infants of less than one year old. This is associated with neurodevelopmental delay and seizures recurrence.

Objective: To characterize infants with epilepsy according to clinical, electroencephalographic, therapeutic aspects and the seizures recurrence.

Methods: Observational, prospective and longitudinal study in 50 infants with epilepsy whom were admitted in “William Soler” Hospital from 2016 to 2018. There were analysed demographic, clinical and paraclinical variables, and the treatment and recurrence six months after the beginning of the antiepileptic treatment.

Results: The beginning of the seizures was at 1 to 4 months in the 60%, with predominance of males (60%). 44% presented global neurodevelopmental delay and 32% cerebral palsy. Generalized motor epileptic seizures and epileptic spasms predominated (32%); generalized

epilepsy (60%), epilepsy syndrome: West syndrome (32%); and of unknown etiology (48%). The most frequent electroencephalographic tracing was the generalized one (26%) followed by hypsarrhythmia (24%). Vigabatrin and phenobarbital were the most commonly antiepileptic drugs used at the beginning of treatment (24%) each. Recurrence was high (62%).

Conclusions: Epilepsy in the infant is more common in males and of early-onset. The delay in the global neurodevelopment was a factor associated with the recurrence of seizures. Cerebral palsy, findings in neuroimaging studies and the structural etiology are clinically significant factors for recurrence.

Keywords: epilepsy; epileptic seizure; lactation.

Recibido: 11/08/2019

Aceptado: 28/10/2019

Introducción

La epilepsia es un desorden neurológico caracterizado por una predisposición genética a generar crisis con consecuencias neurobiológicas, cognitivas y sociales importantes.⁽¹⁾ Después de la cefalea, constituye la enfermedad neurológica no transmisible más frecuente que se observa en la práctica clínica general en todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud estima que 50 millones de personas padecen o han padecido epilepsia en algún momento de su vida.⁽²⁾

La incidencia y prevalencia en el niño de esta enfermedad varían de acuerdo a región geográfica y desarrollo socioeconómico.^(3,4) Investigaciones publican una prevalencia de entre 3,2 y 5,5⁽⁵⁾ y en Cuba desde 12 en Pinar del Río⁽⁶⁾ hasta 7,8 en Sancti Spíritus⁽⁷⁾ (tasas/1000 habitantes).

Las estadísticas demuestran que muchas de las epilepsias de inicio en la infancia remiten con el decursar del tiempo y su prevalencia menor que su incidencia.⁽⁸⁾ La mayoría de los autores coinciden en que la incidencia es máxima en el primer año de vida: 103,9 en Navarra,⁽⁹⁾ 113 en Albacete,⁽¹⁰⁾ 118 en Nueva Escocia,⁽¹¹⁾ 144 en Noruega⁽¹²⁾ 124 en Helsinki, Finlandia⁽¹³⁾ (tasas /100 000 habitantes).

En el lactante el pronóstico de la epilepsia implica varias probabilidades: alcanzar la remisión bajo la terapéutica o no alcanzar el control de las crisis, lo cual es la vertiente más desfavorable.⁽¹⁴⁾ La presencia de múltiples crisis epilépticas que no se controlan en este período, en un cerebro en formación pueden determinar una verdadera encefalopatía epiléptica y tener como consecuencia retraso del neurodesarrollo y aumento del riesgo de morir.

A partir de 2014 la Comisión de Clasificación y Terminología de la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) expone un nuevo concepto de epilepsia que abrió el espectro diagnóstico y permitió incluir pacientes con una única crisis pero con tendencia marcada a recurrencia⁽¹⁵⁾ y en el 2017 propone una nueva clasificación para la epilepsia⁽¹⁶⁾ y una clasificación operacional de las crisis epilépticas.⁽¹⁷⁾

Por todo lo anterior el objetivo de este trabajo fue caracterizar a los lactantes con epilepsia según aspectos clínicos, electroencefalográficos, terapéuticos y la recurrencia de las crisis epilépticas.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal en lactantes con el diagnóstico de epilepsia ingresados en el Servicio de Neuropediatría del Hospital Pediátrico “William Soler” de 2016 a 2018. El universo lo constituyeron 55 pacientes. Se aplicaron criterios de selección para la investigación. De inclusión: lactantes con diagnóstico confirmado de epilepsia según la definición de la ILAE del año 2014⁽¹⁵⁾ y consentimiento de los padres para participar en el estudio. De exclusión: lactantes con diagnóstico de epilepsia de inicio en etapa neonatal, y los que no acudieron a consulta de seguimiento. La muestra quedó conformada por 50 casos.

Las variables estudiadas fueron sexo, edad de inicio de las crisis epilépticas, historia familiar de epilepsia, antecedentes de crisis neonatales sintomáticas, eventos perinatales, retraso del neurodesarrollo global, parálisis cerebral, déficit neurosensorial; tipo de crisis epiléptica, tipo de epilepsia, síndrome epiléptico y etiología, según la nueva clasificación de la ILAE;^(16,17) electroencefalograma (EEG), tomografía axial computarizada (TAC) e imagen por resonancia magnética de cráneo (IRM); tratamiento y recurrencia de las crisis epilépticas a los seis meses de iniciado el tratamiento antiepiléptico.

A todos los pacientes se les realizó la prueba de Bayley y ultrasonido transfontanelar. A algunos lactantes en los que se sospechó causa metabólica, se les realizó pruebas metabólicas en orina, cromatografía de aminoácidos en sangre y orina, amoníaco en sangre, gasometría e ionograma y ácido láctico. Para excluir síndromes cromosómicos se realizó cariotipo en algunos lactantes.

La recolección de datos fue realizada por los autores siguiendo los principios de la ética de la investigación. La búsqueda bibliográfica se efectuó en las bases de datos PubMed, Scielo y Clinical Key. Se utilizaron los programas Microsoft Excel y Word para el procesamiento de datos y se usó el número absoluto y porcentaje como medida de resumen para las variables. Se utilizó χ^2 : Ji - cuadrado como estadígrafo de asociación y el OR (odds ratio) como razón de productos cruzados.

Se confeccionaron tablas para exponer los resultados los cuales se compararon con bibliografía actualizada de autores nacionales e internacionales, para arribar a conclusiones válidas. Intervinieron métodos teóricos (síntesis/análisis, histórico/lógico, inductivo/ deductivo, concreción).

Consideraciones éticas

Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética para la Investigación en Salud y el Consejo científico del Hospital Pediátrico William Soler. Se siguieron rigurosamente los preceptos éticos relativos al investigador y los relacionados con el cuidado de los datos (anonimato, confidencialidad y seguridad), en correspondencia con lo establecido para las investigaciones epidemiológicas. La investigación se soportó en lo establecido en la Conferencia de Helsinki, Modificación de Seúl (2008) sobre las investigaciones en los seres humanos con fines diagnósticos y terapéuticos.⁽¹⁸⁾

Resultados

De los 50 lactantes estudiados, 30 fueron varones (60 %) para una proporción 1,5:1. El inicio de las crisis epilépticas se produjo en 60 % de los casos entre 1 y 4 meses de edad, 26 % entre 5 a 8 meses y 14 % entre 9 y 12 meses.

En 74 % lactantes no hubo historia familiar de epilepsia. Los eventos perinatales se presentaron en 20 % de los pacientes y solo 10 % tuvieron crisis neonatales sintomáticas previas.

De los trastornos neurológicos asociados el más frecuente fue el retraso del neurodesarrollo global (44 %). La parálisis cerebral se presentó en 32 % de los lactantes y la forma más frecuente fue la espástica en 26 %. La forma hipotónica solo se presentó en 4,0 % y la mixta en 2,0 %. No se recogió la forma atáxica ni la discinética. El déficit neurosensorial estuvo presente en solo 6 % de los casos.

Predominaron las crisis epilépticas de inicio generalizado motor (60 %) seguidas de las de inicio focal motor (50 %). Las crisis más frecuentes fueron los espasmos epilépticos generalizados (32 %); seguidos de las crisis focales motoras clónicas (24 %). Las crisis de inicio generalizado motor tónico-clónicas se presentaron en cinco lactantes, todos mayores de 3 meses. No se presentó otro tipo de crisis. Dos lactantes presentaron crisis focales que evolucionaron a crisis bilaterales tónico clónicas.

La epilepsia focal se presentó en 40 % de los lactantes y epilepsias generalizadas en 54 %. Solo tres pacientes presentaron epilepsias combinadas focal y generalizada.

Solo se pudieron incluir 18 lactantes en síndromes epilépticos. De ellos 16 fueron síndrome de West y solo dos pacientes con epilepsia benigna familiar de la lactancia. No se registraron otros síndromes del lactante (Tabla 1).

Tabla 1 - Lactantes según variables clínicas

Tipo de crisis	n	%
De inicio focal motor	25	50,0
Tónica	7	14,0
Clónica	12	24,0
Mioclónica	6	12,0
De inicio generalizado motor	30	60,0
Tónica	4	8,0
Clónica	2	4,0
Atónica	1	2,0
Tónico- clónica	5	10,0
Mioclónica	2	4,0
Espasmos epilépticos	16	32,0
Tipo de epilepsia		
Focales	20	40,0
Generalizadas	27	54,0
Focales y generalizadas	3	6,0
Síndrome epiléptico		
Síndrome de West	16	32,0
Epilepsia benigna familiar de la lactancia	2	4,0

*Tipo de crisis no es excluyente.

La causa desconocida fue la que predominó (48 %) seguida de la genética (30 %). Se encontró un paciente con una esclerosis tuberosa, que presenta causa estructural y genética. Hubo un lactante con etiología infecciosa por una encefalitis herpética y uno con causa metabólica que resultó ser un error congénito del metabolismo. No se observó causa inmunológica (Tabla 2).

El mayor número de lactantes con síndrome de West se encontró entre las edades de 1 a 4 meses. Del sexo femenino 56,25 %. La etiología más registrada para este síndrome fue la desconocida (38 %) seguida de la causa estructural (31,3 %), no se recogió causa inmunológica ni infecciosa para este síndrome. En 12 pacientes se usó la vigabatrina y en solo 4 la hormona adrenocorticotropa como tratamiento inicial. La recurrencia en el

síndrome de West a los seis meses de iniciado el tratamiento se presentó en 93,8 % y tres lactantes evolucionaron a síndrome de Lennox Gastaut con presencia de presentando múltiples crisis (Tabla 3).

Tabla 2 - Lactantes según etiología

Etiología*	n	%
Genética	15	30,0
Estructural	10	20,0
Metabólica	1	2,0
Infecciosa	1	2,0
Desconocida	24	48,0

* Etiología no es excluyente; n= 50

Tabla 3 - Lactantes con síndrome de West según características clínicas, tratamiento y evolución

Síndrome de West	n	%
Edad de inicio (meses)		
1 a 4	9	56,3
5 a 8	4	25,0
9 a 12	3	18,8
Sexo		
Femenino	9	56,25
Masculino	5	31,25
Etiología		
Genética	4	25,0
Estructural	5	31,3
Metabólica	1	6,3
Desconocida	6	38,0
Tratamiento		
Vigabatrina	12	75,0
Hormona adrenocorticotropa	4	25,0
Recurrencia		
Sí	15	93,8
No	1	6,25

*No excluyente; n= 16.

Los estudios de neuroimagen fueron normales en 38 lactantes (76 %). Entre las alteraciones encontradas lo más frecuente fue el daño hipóxico-isquémico en 5 lactantes (10 %). Las malformaciones del desarrollo cerebral que se encontraron fueron la displasia cortical focal (n= 2) y la agenesia del cuerpo calloso (n= 1). Hubo un lactante con una enfermedad cerebrovascular del tipo hemorragia intraparenquimatosa y uno con lesiones nodulares del tipo hamartoma periventricular calcificado que se corresponden con una esclerosis tuberosa. La atrofia cortical se presentó en dos casos.

Se hallaron electroencefalogramas normales en 14 pacientes (28 %) y con alteraciones 36 (72 %). El trazado electroencefalográfico más frecuente fue el generalizado (26 %) seguido de hiparritmia (24 %). El trazado multifocal se detectó en 8 % y en 6 % el focal; 4 % en un hemisferio y 4 % focal-generalizado. No hubo trazado multifocal-generalizado, ni en un hemisferio-generalizado.

La vigabatrina y el fenobarbital fueron los antiepilépticos más utilizados (24 % cada uno), seguidos por el ácido valproico y la carbamazepina (18 % cada uno). Los menos utilizados fueron las benzodiacepinas y la hormona adrenocorticotropa (8 % cada uno).

Hubo recurrencia de las crisis epilépticas en 31 lactantes (62 %) y solo 19 (38 %) se mantuvieron libres de crisis a los seis meses de reevaluados y de iniciado el tratamiento antiepiléptico. En los lactantes con epilepsia las recurrencias fueron 1,632 veces más frecuentes que la no recurrencia.

Se identificó asociación entre las recurrencias y el sexo; así como con el retraso global del neurodesarrollo ($p < 0,05$). Sin embargo, la medición de la magnitud de esta asociación identificó que OR fue mayor que 1 solo en el retraso global del neurodesarrollo (OR= 17,850), por lo que se atribuye que es un factor asociado a la recurrencia, contenido entre 3,437 y 92,699 con 95 % de confiabilidad donde el intervalo fue amplio (baja precisión); mientras que el sexo actuó como un factor protector (OR < 1) (tabla 4).

Se recoge que el sexo femenino presentó mayor recurrencia (80 %), a diferencia del sexo masculino donde la recurrencia se presentó en 50 %.

Tabla 4 - Asociación entre las características clínicas y electroencefalográficas con la recurrencia de crisis epilépticas

Variables	Estadígrafo de prueba (asociación)	p	OR	OR IC (95%)
Edad de inicio de las crisis	Coficiente de contingencia = 0,114	0,721		
Sexo	χ^2 corregida = 4,584	0,032	0,250	0,068;0,925
Antecedentes de crisis neonatales sintomáticas	Coficiente de contingencia = 0,123	0,382		
Eventos perinatales	χ^2 corregida = 1,719	0,190		
Retraso global del neurodesarrollo	χ^2 corregida = 15,525	0,000	17,850	3,437; 92,699
Etiología (desconocida/conocida)	$\chi^2 = 0,020$	0,920		
Crisis focal motora	$\chi^2 = 1,3582$	0,2438		
Crisis generalizada motora	$\chi^2 = 2,8067$	0,0939		
Síndromes epilépticos	χ^2 corregida = 2,972	0,085		
Hallazgos EEG	χ^2 corregida = 1,872	0,171		

χ^2 : Ji cuadrada; OR: razón de productos cruzados; p: significación.

Clínicamente significativo para las recurrencias fueron las alteraciones en estudios de neuroimagen (n= 12), la etiología estructural (n= 10), la parálisis cerebral (n= 17) y el déficit neurosensorial (n= 3). Todos tuvieron recurrencias.

No hubo asociación entre la recurrencia y las siguientes variables: edad de inicio, tipo de crisis, antecedentes de crisis neonatales sintomáticas, eventos perinatales, síndromes epilépticos y hallazgos electroencefalográficos.

Discusión

Frecuentemente se debate sobre las características y la repercusión de las epilepsias que se presentan durante el primer año de vida. *Gómez García* y otros,⁽¹⁹⁾ en un estudio en Sancti Spíritus exponen que la edad de inicio más frecuente de las crisis epilépticas es entre 5 y

8 meses, lo que difiere de lo encontrado en nuestra investigación, donde la edad de comienzo fue más precoz entre 1 y 4 meses. *Gaily* y otros,⁽¹³⁾ publican que el mayor número de crisis iniciaron en el primer semestre de vida.

En los estudios de epilepsia infantil revisados^(19,20,21) no se aprecia diferencia significativa en cuanto al sexo, sin embargo, se describe un ligero predominio del sexo masculino, al igual que en el presente estudio.

Los antecedentes de epilepsia en la historia familiar, solamente se presentó en un cuarto de los lactantes, similar a lo publicado en la literatura.^(22,23)

Los eventos perinatales, sobre todo la asfixia perinatal, constituyen factores de daño neurológico. Existe una relación evidente entre asfixia perinatal y daño hipóxico isquémico, factor causal de la epilepsia.⁽²⁴⁾ Sin embargo, los eventos perinatales no fueron frecuentes. Los antecedentes de crisis neonatales sintomáticas no constituyeron un factor relevante.

La epilepsia se asocia con varios trastornos neurológicos. El retraso del neurodesarrollo global y la parálisis cerebral fueron los que predominaron. *Ahmed* y otros, informan que más de la mitad de los pacientes presentaron uno de los dos trastornos⁽²²⁾ y *Portuondo*⁽²³⁾ refiere que casi la mitad de los lactantes presentaron retraso del neurodesarrollo. Existen síndromes epilépticos que por su forma particular de manifestarse clínicamente y por el patrón electroencefalográfico pueden hacer difícil el reconocimiento de la parálisis cerebral en el menor de un año.⁽²⁵⁾ *Ochoa Gómez* y otros,⁽²⁶⁾ notifican en un trabajo en España que más de $\frac{3}{4}$ de los menores de un año presentan déficit cognitivo y la mitad afectación motora.

Los tipos de crisis varían según los estudios revisados. Las crisis más frecuentes fueron las generalizadas motoras del tipo espasmos epilépticos, seguidas de las de inicio focal motor, lo que coincide con el estudio de *Caraballo*.⁽²⁷⁾ Algunos autores explican que durante el primer año de vida predominan las crisis generalizadas,⁽²⁸⁾ sin embargo, otros exponen que son las focales.^(19,27,29)

Se ha referido que las crisis generalizadas motoras tónico-clónicas son infrecuentes antes de los 3 años de edad y no ocurren en niños menores de 6 meses, posiblemente debido a la falta de madurez neuronal y a la incompleta mielinización de las fibras nerviosas y comisuras, incluido el cuerpo calloso.⁽³⁰⁾ En el presente estudio cinco pacientes presentaron crisis de

inicio generalizado motoras tónico-lónicas y de ellos en tres pacientes ocurrieron a los 4 meses de edad. Una posible explicación pudiera ser que los familiares no observaron el inicio focal de las crisis y solo apreciaron la evolución a crisis bilateral tónico-clónica.

El tipo de epilepsia más frecuente fue la generalizada dada en su mayoría por casos de síndrome de West, lo que coincide con lo reportado por *Durá* y otros⁽⁹⁾ quienes informan un predominio del síndrome de West sobre la epilepsia focal en los lactantes.

El síndrome de West fue el que predominó en la lactancia lo que coincide con la literatura revisada.^(9,13,27,31,32) *Kramer*⁽³³⁾ informa que aproximadamente el 50 % de los pacientes con crisis epilépticas que debutan en el primer año de vida sufren de síndrome de West. *Valdivia*⁽²⁰⁾ publica que la edad de debut es a los 5,8 meses, lo que difiere de lo encontrado en este estudio donde la edad de inicio fue más precoz. La etiología más frecuente para estos pacientes fue la desconocida seguida por la estructural. Sin embargo, *Guillén Pinto* y otros,⁽³⁴⁾ encuentran que la causa más frecuente fue la estructural constituida por malformaciones cerebrales, esclerosis tuberosa y leucomalacia periventricular seguida de la infecciosa.

De los pacientes con síndrome de West tres evolucionaron a síndrome de Lennox Gastaut, hecho que ha sido encontrado también en otros estudios.^(23,32)

Los antiepilépticos administrados en este grupo fueron vigabatrina y hormona adrenocorticotropa en monoterapia y la recurrencia fue muy alta, lo que difiere de lo planteado por *Guillén Pinto* y otros, quienes plantean que en un estudio en Lima recogieron que más de la mitad de los pacientes con síndrome de West fueron controlados con uno de estos dos fármacos, en monoterapia o politerapia.⁽³⁴⁾ Antes del año 2007 en los Estados Unidos se sugería la hormona adrenocorticotropa como terapia inicial, pero a finales de 2009 la vigabatrina fue aprobada para este síndrome.⁽³⁵⁾ Un estudio multicéntrico en Londres registra que la politerapia es significativamente más efectiva que la monoterapia.⁽³⁶⁾

La etiología de la epilepsia en el menor de un año en general varía de acuerdo a región geográfica y desarrollo socioeconómico.⁽³⁷⁾

La causa desconocida fue la más frecuente, lo que coincide con lo publicado por *Gayli* y otros.⁽¹³⁾ Es importante precisar que estos resultados pueden estar relacionados con el poco

desarrollo de técnicas y estudios biomoleculares para definir la secuenciación de genes, ya que se ha determinado la implicación de varios genes en el desarrollo de síndromes infantiles como el West⁽³¹⁾ o el síndrome de Dravet.⁽³⁸⁾

La causa genética fue la segunda en frecuencia. Se ha determinado que el riesgo de desarrollar epilepsia para los descendientes de padres con epilepsia es entre 2,4 y 4,6 %. Esto es 2-4 veces mayor que el riesgo de la población general y el riesgo es mayor para hijos de padres con epilepsias generalizadas de origen genético.⁽³⁷⁾

Gaily E y otros,⁽¹³⁾ exponen que la segunda causa más frecuente fue la estructural. Como etiología estructural encontramos alteraciones del desarrollo cortical, encefalopatía hipóxico-isquémica y síndrome neurocutáneo (esclerosis tuberosa).

La prevalencia de la causa infecciosa varía de acuerdo al desarrollo socioeconómico y la región geográfica, siendo más frecuente en países subdesarrollados. Solo se recogió un paciente con epilepsia secundaria a esta causa. *Lockrow* y otros informan un caso de un paciente con infección congénita por Zika que desarrolló espasmos epilépticos.⁽³⁹⁾

Se han registrado pacientes con epilepsia secundaria a infecciones cerebrales: abscesos,⁽⁴⁰⁾ malaria⁽⁴¹⁾ y cisticercosis⁽⁴²⁾ en investigaciones a nivel mundial, pero por las características epidemiológicas y del sistema de salud de Cuba estas causas no se encontraron.

Ochoa Gómez y otros,⁽²⁶⁾ determinaron en España que la etiología predominante en lactantes fue la sintomática, según la clasificación de las epilepsias y síndromes epilépticos de 1989.⁽⁴³⁾

Los estudios de neuroimagen permiten establecer con más certeza el diagnóstico etiológico.⁽⁴⁴⁾ Más de ¾ de los lactantes presentaron estudios de neuroimagen normales. Las alteraciones estructurales encontradas con mayor frecuencia fueron el daño hipóxico-isquémico y las malformaciones del desarrollo cortical. El daño hipóxico-isquémico se ha establecido como factor causal de la epilepsia y se notifica que los niños afectados tienen cinco veces más probabilidad de padecer epilepsia que los no expuestos a dicha condición.⁽²¹⁾

La presencia de malformaciones también ha sido estrechamente vinculada con la refractariedad.⁽²⁰⁾ *Valdivia* y otros, encuentran alteraciones estructurales cerebrales en un

88% de los casos a los que se le realizó tomografía axial computarizada de cráneo (TAC) o imagen por resonancia magnética de cráneo (IRM) en un estudio de casos con epilepsia de difícil control.⁽⁴⁵⁾

La atrofia cortical indistintamente puede resultar causa y consecuencia de la epilepsia y no fue relevante. Sin embargo, *Gómez García* y otros⁽¹⁹⁾ determinaron que las alteraciones más frecuentes fueron la dilatación ventricular por leucoatrofia, la poroencefalia y la atrofiacortical.

El electroencefalograma se reportó anormal en casi $\frac{3}{4}$ de los lactantes. Varios autores registran anomalías electroencefalográficas en más de la mitad de los pacientes^(22,29) Predominaron los trazados generalizados; seguidos por la hipsarritmia la cual no estuvo presente en todos los lactantes con síndrome de West. No obstante, se pudieron agrupar estos pacientes en este síndrome según las características clínicas, similar a lo expuesto por *Valdivia*⁽²⁰⁾

Los antiepilépticos más usados fueron la vigabatrina y el fenobarbital en igual número de casos. En un estudio en Bangladesh la primera línea de tratamiento fue el fenobarbital.⁽²²⁾

Portuondo⁽²³⁾ informa en un estudio realizado en el Hospital Pediátrico de Centro Habana, que se produce remisión de las crisis bajo la terapéutica antiepiléptica en más de la mitad de los lactantes, lo que difiere de los resultados alcanzados donde el porcentaje de remisión fue bajo. La ILAE plantea que de los menores de 36 meses un tercio presentan epilepsia refractaria, el mayor grupo representado por pacientes con síndrome de West⁽⁴⁶⁾

A pesar de que consideramos junto a la mayoría de los autores^(20,32,47) que la epilepsia en la lactancia se asocia a mal pronóstico y recurrencia de las crisis; *Portuondo*⁽²³⁾ registra buen pronóstico en esta etapa.⁽²³⁾

Numerosos estudios comprueban la existencia de factores relacionados con la recurrencia de las crisis epilépticas.^(20,32,47,48,49,50)

Se señala que la edad de inicio de las crisis tiene un gran valor en la evolución y que el inicio precoz constituye un factor de mal pronóstico. Cuando las crisis aparecen antes de los seis meses, en más de la mitad de los pacientes constituye un factor clínico de refractariedad,

que se relaciona con pobre respuesta terapéutica y severo retraso del neurodesarrollo global.⁽²⁰⁾

La edad de inicio de las crisis no constituyó un factor de recurrencia ($p= 0,71$), a pesar de que el comienzo de la crisis fue en edades precoces y que la recurrencia fue alta en general; así como lo expresan *Gaily E* y otros,⁽¹³⁾ donde la edad de comienzo de las crisis no fue un predictor significativo de recurrencia ($p= 0,8$). Estos resultados pueden estar en relación con varios factores como el tamaño de la muestra y el corto período de evaluación.

No constituyeron factores de recurrencia ni los eventos perinatales ni las crisis neonatales sintomáticas, a diferencia de lo reportado por *Pozo Alonso* y otros,⁽⁴⁷⁾ hallan asociación entre las crisis neonatales sintomáticas ($p= 0,037$) y la recurrencia de crisis epilépticas focales. Estos autores⁽⁴⁷⁾ demuestran que la recurrencia de las crisis epilépticas focales es más frecuente en el menor de un año con 63 %, lo que estadísticamente significativo ($p= 0,006$). *Mizorogi* y otros,⁽⁴⁸⁾ indican que las crisis focales tuvieron una recurrencia significativa ($p < 0,001$) sobre las generalizadas. Sin embargo, el tipo de crisis no se asoció a la recurrencia en nuestra investigación.

No se demostró asociación estadística significativa entre la recurrencia y el electroencefalograma, lo que coincide con lo publicado por diferentes autores.^(47,49)

Las recurrencias estuvieron asociadas con el sexo. El sexo masculino se comportó como factor protector, ya que a pesar de ser los varones los más afectados, las niñas presentaron mayor número de recurrencia. Estos resultados difieren de los estudios revisados. *Calderón Romero* y otros,⁽³²⁾ en un estudio de casos con síndrome de West en España notifican que el sexo femenino fue un factor de buen pronóstico. *Malik* y otros,⁽⁵⁰⁾ informan que el sexo masculino se asoció con epilepsia intratable (OR= 3,92) en niños entre 1 y 16 años. *Pozo Alonso* y otros,⁽⁴⁷⁾ no encuentran asociación estadística con el sexo. No obstante, informan predominio de la recurrencia en el sexo femenino (40 %) comparado con el masculino (28,6 %); estudio no exclusivo del lactante.

El retraso del neurodesarrollo fue un factor de recurrencia importante ya que es 17,850 veces (IC de 3,437 a 92,699) más probable la recurrencia de las crisis epilépticas en presencia de retraso global del neurodesarrollo que en el caso contrario. *Ochoa Gómez* y otros,⁽²⁶⁾ reafirman que las alteraciones del neurodesarrollo ensombrecen el pronóstico de la epilepsia.

La parálisis cerebral constituyó un factor clínicamente significativo para la recurrencia porque todos los lactantes con parálisis cerebral presentaron recurrencia de las crisis. *Pozo Alonso* y otros,⁽⁴⁷⁾ comunican que los pacientes que presentan retraso del neurodesarrollo global y parálisis cerebral constituyen formas clínicas de las encefalopatías estáticas por lo que se asocian con un mal control de las crisis epilépticas.

Las anomalías en estudios de neuroimagen y la etiología estructural fueron factores clínicamente relevantes asociados a la evolución de las crisis. *Valdivia* expone que las alteraciones estructurales constituyen un factor que se asocia con mala respuesta en epilepsia.⁽²⁰⁾

Como limitación del estudio se plantea el escaso número de pacientes que se incluyeron y el seguimiento durante un corto período.

Se concluye que la epilepsia en el lactante es más frecuente en varones y de inicio precoz. Predominaron las crisis epilépticas generalizadas motoras, el síndrome de West y la etiología desconocida.

El retraso del neurodesarrollo global constituyó un factor asociado a la recurrencia de las crisis epilépticas. La parálisis cerebral, los hallazgos en estudios de neuroimagen y la etiología estructural fueron factores clínicamente significativos para la recurrencia.

Se recomienda continuar este trabajo en el futuro con mayor número de pacientes y aumentar el tiempo de evolución de los niños.

Agradecimientos

A todos aquellos que hicieron posible la realización de esta investigación.

Referencias bibliográficas

1. Fisher RS, Van Emde BW, 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 [acceso 02/01/2019];46(4):470-2. Disponible en: <http://pedclerk.bsd.uchicago.edu/sites/pedclerk.uchicago.edu/files/uploads/ilae.pdf>
2. World Health Organization. Epilepsy Factsheet No. 999. Geneva. WHO; 2012 [acceso 10/02/2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/index.html>
 3. Wiebe S. Epilepsias. En: Cecil, editor. *Tratado de Medicina Interna*. 25° ed. Madrid: Elsevier; 2016. p. 2399-408.
 4. Ibinga E, Brice Ngoungou E, Olliac B, Hubert Hounsossou C, Dalmay F, Mouangue G, *et al*. Impact of epilepsy on children and parents in Gabon. *Epilep Beh*. 2015 [acceso 25/01/2018];44:110-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.12.035>.
 5. Camfield P, Camfield C. Incidence, prevalence and aetiology of seizures and epilepsy in children. *Epileptic Dis*. 2015 [acceso 15/12/2018];17(2):117-23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1684/epd.2015.0736>
 6. Martínez Argudín XE, Duarte Duarte Y, Portales Gil E, Mirabal Martínez G. Estudio epidemiológico de la epilepsia infantil en el municipio de Bahía Honda. *Rev Ciencias Médicas Pinar del Río*. 2011 [acceso 19/12/2017];15(1):76-88. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942011000100007&Ing=es
 7. Díaz González D, Conde Pérez YA, Conde Pérez M, Navia Reyes I, Conde Fernández B. Epidemiología clínica de la epilepsia en niños y adolescentes del municipio Sancti Spíritus. *Gac Méd Espirit*. 2013 [acceso 17/04/2017];15(2):154-63. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212013000200005
 8. Parejo Carbonell B. Prevalencia de la epilepsia en España [tesis]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2017.
 9. Durá T, Yoldi ME, Gallinas F. Epilepsia infantil en Navarra. *An Sis San Navarra*. 2007 [acceso 29/01/2018];30(2):207-14. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272000300005&Ing=es
 10. Onsurbe Ramírez I, Hernández Rodríguez M, Aparicio Meix J, Carrascosa Romero C. Incidencia de las epilepsias y síndromes epilépticos de la infancia en la provincia de

Albacete. An Españoles Pediatr. 1999 [acceso 14/03/2017];51(2):154-8. Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/anales/51-2-8.pdf>

11. Hirtz D, Berg A, Bettis D, Camfield C, Camfield P, Crumrine P, *et al.* Practice parameter: Treatment of the child with a first unprovoked seizure. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. American Academy of Neurology. 2003 [acceso 14/03/2017];60:166-75. Disponible en: <http://n.neurology.org/content/neurology/60/2/166.full-text.pdf>

12. Aaberg KM, Gunnes N, Bakken IJ, Lund Soraas C, Berntsen A, Magnus P, *et al.* Incidence and Prevalence of Childhood Epilepsy: A Nationwide Cohort Study. Pediatrics. 2017 [acceso 10/12/2018];139(5):e20163908. Disponible en: <http://doi.org/10.1542/peds.2016-3908>

13. Gayli E, Lommy M, Lapatto R, Lehesjoki A. Incidence and outcome of epilepsy syndromes with onset in the first year of life: A retrospective population-based study. Epilepsia. 2016 [acceso 15/03/2018];57(10):1594-601. Disponible en: <http://doi.org/10.1111/epi.13514>

14. Mercadé Cerdá J, Mauri Llerda JA, Becerra Cu J, Parra Gomez J, Molins Albanel A, Viteri Torres C, *et al.* Prognosis in epilepsy: initiating long-term drug therapy. Neurología. 2015 [acceso 10/02/2017];30(6):367-74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrleng.2015.05.005>

15. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross HJ, Elger CE, *et al.* A practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia. 2014 [acceso 03/04/2018];55(4):475-82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.12550>

16. Scheffer IE, Berkovic S, Giuseppe C, Connolly MB, French JA, Guilhoto L, *et al.* ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 [acceso 15/01/2019];58(4):512-21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.13709>

17. Fisher RS, Cross HJ, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, *et al.* Clasificación operacional de los tipos de crisis por la Liga Internacional contra la Epilepsia: Documento -

Posición de la Comisión para Clasificación y Terminología de la ILAE. *Epilepsia* 2017 [acceso 15/01/2019];58(4):522-30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.13670>

18. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2008 [acceso 10/04/2018]. Disponible en: <http://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/#>

19. Gómez García AO, Pérez Jiménez B, Poza Carmona N, González Oliva M, Rodríguez Entenza R. Epilepsia en el menor de un año. *Gac Méd Espirituana*. 2002 [acceso 02/03/2019];4(1). Disponible en: <http://revgmespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/1752/html>

20. Valdivia Álvarez I. Epilepsia infantil de difícil control. Estrategias de tratamiento en el Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Marquez" 2002-2006. 2008 [acceso 10/12/2018]:176. Disponible en: <http://tesis.sld.cu/index.php?P=AdvancedSearch&Q=Y&FK=valdivia&RP=5&SR=0&ST=Quick>

21. Castaño-Castrillón JJ, Campos Quimbayo YA, Duque Jiménez CA, Grisales-Aristizábal E, Mera Romo TM, Rodríguez Alzate GA, *et al.* Caracterización de la población con epilepsia atendida en un hospital infantil en Manizales 2013-2014. *CES MED*. 2016 [acceso 05/01/2019];30(2):139-47. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052016000200002&Ing=en

22. Ahmed S, Alam S, Rahman M, Akhter S. Clinical profile of early childhood epilepsy: A cross sectional study in a Tertiary Care Hospital. *Mymensingh Med J*. 2016 [acceso 15/12/2018];25(1):96-101. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/26931257>

23. Portuondo Barbarrosa E. Características de la epilepsia antes del primer año en el Hospital Pediátrico de Centro Habana durante el período 2004–2009. *Rev Cubana Neurol Neurocir*. 2012 [acceso 10/04/2017];2:121-8. Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/41>

24. Rodríguez-Valdés RF, Aguilar-Fabré L, Rivera-Alés L, Galán-García L, Aguilar-Fabré K, Barrera-Sánchez J, *et al.* Estudio clínico y electroencefalográfico en lactantes con factores de riesgo de daño neurológico. *Rev Mexicana Neurociencias*. 2018 [acceso

10/01/2019];19(4):25-35. Disponible en: <http://revmexneuroci.com/articulo/estudio-clinico-electroencefalografico-en-lactantes-con-factores-de-riesgo-de-dano-neurologico>

25. Caraballo R, Flesler S, Vilte C, Fortini S, López Avaria F. Síndromes epilépticos asociados a parálisis cerebral. Rev Chilena Epilepsia. 2013 [acceso 15/04/2018];1:20-7. Disponible en: http://www.revistachilenadeepilepsia.cl/wp-content/uploads/2014/08/201301_sindromesepilepticos.pdf

26. Ochoa Gómez L, López Pisón J, Lapresta Moro C, Fuertes Rodrigo C, Fernando Martínez R, Samper Villagrasa P, *et al.* Estudio de las epilepsias según la edad de inicio, controladas hace 3 años en una unidad de Neuropediatría de referencia regional. An Pediatr. 2017 [acceso 16/01/2019];86(1):11-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.05.002>

27. Caraballo R. Epilepsias del lactante. Med Infantil. 2005 [acceso 19/01/2017];XII: 158-63. Disponible en: <http://www.medicinainfantil.org.ar/index.php/2005-volumen-xii/numero-3/239-epilepsias-del-lactante>

28. Sidenvall R, Forsgren L, Blomquist H, Heijbel J. A community-based prospective incidence study of epileptic seizures in children. Acta Paediatr. 1993 [acceso 10/04/2017];82(1).Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/8453224/>

29. Gutiérrez N, García R, Pascual J, Ceballos E. Epilepsia en menores de 3 años. Rev Cubana Pediatr. 1996 [acceso 25/05/2017];68(2):85-90. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75311996000200003

30. Yacubian E, Kochen S. Las crisis epilépticas. Buenos Aires: Industria Gráfica Pirillo; 2012.

31. Pavone P, Striano P, Falsaperla R, Pavone L, Ruggieri M. Infantile spasms syndrome, West syndrome and related phenotypes: What we know in 2013. Brain Developm. 2014 [acceso 10/02/2017];36:739-51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.braindev.2013.10.008>

32. Calderón Romero M, Arce Portillo E, López Lobato M, Cabello Muñoz B, Blanco Martínez B, Madruga Garrido M, *et al.* Síndrome de West criptogénico: perfil clínico,

respuesta al tratamiento y factores pronósticos. An Pediatr. 2018 [acceso 28/04/2019]; 89(3):176-82. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.10.012>

33. Kramer U. Epilepsy in the first year of life: a review. J Child Neurol. 1999 [acceso 15/06/2018];14(8):485-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/10456756>

34. Guillén Pinto D, Guillén Mendoza D. West Syndrome, experience in a case series with access to first line medication, in Lima. Rev Neuropsiquiatr. 2015 [acceso 25/04/2018];78:2. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rnp/v78n2/a02v78n2.pdf>

35. Pozo Alonso AJ, Pozo Lauzán DR. Tratamiento con medicamentos antiepilépticos en el niño. Rev Cubana Pediatr. 2013 [acceso 20/01/2019];85(4):497-516. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v85n4/ped10413.pdf>.

36. O'Callaghan FJK, Edwards SW, Dietrich Alber F, Hancock E, Johnson AL, Kennedy CR, *et al.* Safety and effectiveness of hormonal treatment versus hormonal treatment with vigabatrin for infantile spasms (ICISS): a randomised, multicentre, open-label trial. Lancet. 2017 [acceso 10/02/2017];16. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30294-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30294-0)

37. Vidaurre J. Síndromes epilépticos genéticos. Pediatr Panam. 2017 [acceso 10/01/2018];46(2):68-74. Disponible en: <http://fi-admin.bvsalud.org/document/view/z523e>

38. Esterhuizena AI, Mefford HC, Ramesara R, Wangd S, Carville GL, Wilmshurst JM. Dravet syndrome in South African infants: Tools for an early diagnosis. Seizure: Eur J Epilepsy. 2018 [acceso 10/02/2017];62:99-105. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.09.010>

39. Lockrow J, Tully H, Saneto R. Epileptic spasms as the presenting seizure type in a patient with a new "O" of TORCH, congenital Zika virus infection. Epilepsy Beh Case Reports. 2018 [acceso 15/12/2018];11:1-3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ebcr.2018.09.002>

40. Ramantani G, Holthausen H. Epilepsy after cerebral infection: review of the literature and the potential for surgery. Clin Neurophysiol. 2017 [acceso 10/01/2019];1(19):117-36. Disponible en: <http://doi.org/10.1684/epd.2017.0916>

41. Christensen S, Eslick G. Cerebral malaria as a risk factor for development of epilepsy and other long-term neurological conditions: a meta-analysis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2015 [acceso 28/01/2018];109(4):233-8. Disponible en: <http://doi.org/10.1093/trstmh/trv005>
42. Sharma M, Singh T, Matthew A. Antiepileptic drugs for seizure control in people with neurocysticercosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015 [acceso 22/02/2018]; CD009027(10). Disponible en: <http://doi.org/14651858.CD009027.pub2>.
43. 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.
44. Xiao F, An D, Zhou D. Functional MRI-based connectivity analysis: A promising tool for the investigation of the pathophysiology and comorbidity of epilepsy. *Seizure.* 2017 [acceso 10/02/2017];44:37-41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2016.10.003>
45. Valdivia Álvarez I, Odales Ibarra R. Neuroimagen en niños con epilepsia de difícil control. *Rev Cubana Pediatr.* 2009 [acceso 05/01/2019];81(3). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v81n3/ped01309.pdf>
46. Wilmshurst JM, Gaillard WD, Vinayan KP, Tsuchida TN, Plouin P, Van Bogaert P, *et al.* Summary of recommendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILAE Commission of Pediatrics. *Epilepsia.* 2015 [acceso 10/01/ /2019];56(8):1185-97. Disponible en: <http://www.org.doi:10.1111/epi.13057>
47. Pozo Alonso AJ, Pozo Lauzán DR, Oliva Pérez M. Factores pronósticos de recurrencia de la epilepsia focal en el niño. *Rev Cubana Pediatr.* 2009 [acceso 11/01/2019];81(4):28-41. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312009000400004&Ing=es
48. Mizorogi S, Kanemura H, Sano F, Aihara M. Risk factors for seizure recurrence in children after first unprovoked seizure. *Paediatr Int.* 2015 [acceso 17/07/2017];57(4):665-9. Disponible en: <http://doi.org/10.1111/ped.12600>
49. Verrotti A, Trotta D, Salladini C, Morgese E, Chiarelli F. Risk factors for recurrence and withdrawal of antiepileptic therapy: a practical approach. *Ann Med.* 2003 [acceso 16/06/2017];35(3):207-15. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/12822743>

50. Malik M, Hamid M, Ahmed T, Ali Q. Predictors of intractable childhood epilepsy. J Coll Physician Surg Pak [Internet]. 2008 [acceso 15/04/2018];18(3):158-62. Disponible en: <http://doi.org/03.2008/JCPSP.158162>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses de ningún tipo.

Declaración de contribución autoral

Iris Fariñas Hernández: Diseño de la investigación, recolección, análisis e interpretación de los datos, revisión bibliográfica. Revisión, redacción del borrador y redacción final del trabajo.

Albia Josefina Pozo Alonso, Desiderio Rafael Pozo Lauzán, Oramis Sosa Palacios: revisión, participación en la primera redacción y aprobación de la versión final del trabajo.