

Antecedentes perinatales de pacientes menores de 6 años con diagnóstico de epilepsia

Perinatal history of patients under 6 years of age diagnosed with epilepsy

Marlene Fariña^{1,2} , Carlos Franco Toñanez³ , Melissa Diaz³ , Mirta Noemi Mesquita Ramirez^{2,4} 

¹Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu. San Lorenzo, Paraguay.

²Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción. Asunción, Paraguay.

³Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu, Departamento de Neuropediatría. San Lorenzo, Paraguay.

⁴Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu, Departamento de docencia e investigación. San Lorenzo, Paraguay.

RESUMEN

Introducción: La epilepsia en pediatría es más común antes de los 6 años de vida. **Objetivo:** Describir los antecedentes perinatales de pacientes menores de 6 años con diagnóstico de epilepsia. **Materiales y Métodos:** Estudio ambispectivo en el periodo de enero a noviembre de 2022. La base de datos fue obtenida del Servicio de Neurología pediátrica y de entrevista telefónica con los padres. Los pacientes fueron incluidos por muestreo de casos consecutivos. Fueron excluidas las fichas incompletas y la imposibilidad de comunicación con los padres. Variables: datos demográficos, antecedentes maternos, antecedentes neonatales y antecedentes familiares de epilepsia, tipo de epilepsia y comorbilidades asociadas. Los datos fueron analizados con SPSS, utilizando estadísticas descriptivas. El protocolo fue aprobado por el comité de ética. **Resultados:** Ingresaron al estudio 180 pacientes con edad $3\pm 1,6$ años; el 64% de sexo masculino; 54,4 % con tipo de epilepsia focal; el 78,8% tenían retraso global del desarrollo. El 83,9% de las madres tuvo enfermedad durante el embarazo, 64% fueron infecciones y 34% preeclampsia. El 79% de los pacientes tuvo patologías en el periodo neonatal: 53% ictericia severa y 43% convulsiones. El 23% presentó antecedentes familiares de epilepsia. **Conclusiones:** La mediana de edad de pacientes con epilepsia fue de 3 años, con predominio masculino, epilepsia focal y retraso del desarrollo. Un elevado porcentaje presentó antecedentes perinatales de

ABSTRACT

Introduction: Epilepsy in pediatrics is most common before 5 years of age. **Objective:** To describe the perinatal history of patients under 6 years of age diagnosed with epilepsy. **Materials and methods:** This was an ambispective study performed from January to November 2022. Using the Pediatric Neurology Service patient database and telephone interviews with parents, we included a sample of consecutive cases. Incomplete records and the impossibility of communication with parents were exclusion criteria. Variables: demographic data, maternal history, neonatal history and family history of epilepsy, type of epilepsy and associated comorbidities. The data were analyzed with SPSS, using descriptive statistics. The protocol was approved by the ethics committee. **Results:** One hundred and eighty patients aged 3 ± 1.6 years were included in the study, 64% were male, 54.4% had focal epilepsy; 78.8% had global developmental delay. 83.9% of the mothers had illness during pregnancy, of these, 64% were infections and 34% preeclampsia. 79% of subjects had pathologies in the neonatal period: 53% had severe jaundice and 43% had seizures. 23% had a positive family history of epilepsy. **Conclusions:** The median age was 3 years, with a male sex, focal epilepsy and developmental delay predominating. A high percentage had perinatal risk factors, both maternal and neonatal, from preventable causes. About a quarter had a family history of epilepsy.

Correspondencia: Mirta Noemia Mesquita Ramirez **correo:** mirtanmr@gmail.com

Declaración de conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Financiamiento: Autofinanciado

Editor responsable: Leticia Ramírez Pastore. Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Cátedra de Clínica Pediátrica, Medicina Interna. San Lorenzo, Paraguay.

Recibido: 28/10/2024 **Aceptado:** 16/12/2024

Doi: <https://doi.org/10.31698/ped.51032024006>

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

riesgo tanto materno como neonatales, de causas prevenibles. Alrededor de un cuarto tenían antecedentes familiares de epilepsia.

Palabras claves: Epilepsia, pediatría, antecedentes, perinatal, enfermedades, neonato.

Keywords: Epilepsy, pediatrics, history, perinatal, diseases, neonate.

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas crónicas más frecuentes que afecta a personas de todas las edades, de diferentes estratos socioeconómicos y zonas geográficas⁽¹⁾.

La Liga internacional Contra la Epilepsia (ILAE por sus siglas en inglés, *International League Against Epilepsy*) define a la epilepsia como una enfermedad cerebral caracterizada por una de las siguientes condiciones: tener al menos dos crisis no provocadas (o reflejas) con > 24hs de separación; una crisis no provocada (o refleja) y una probabilidad de presentar nuevas crisis durante los 10 años siguientes similar al riesgo general de recurrencia (al menos de 60%) tras la aparición de dos crisis provocadas; o diagnóstico de un síndrome de epilepsia⁽²⁾.

La nueva clasificación de epilepsia presenta varios niveles. El primer nivel se refiere al tipo de inicio de las crisis epilépticas, las cuales pueden ser: de inicio focal, generalizado o desconocido; el segundo nivel, es el tipo de epilepsia, que se establece por los hallazgos clínicos y se confirma con los resultados electroencefalográficos, éstos incluyen la categoría de epilepsia focal, epilepsia generalizada, epilepsia combinada generalizada y focal y epilepsia desconocida. El tercer nivel es el diagnóstico del síndrome de epilepsia, que hace referencia a un conjunto de características clínicas comunes que incorporan tipos de crisis, edad de presentación y patrón electroencefalográficos específicos. Se incorpora la etiología a lo largo de todas las etapas como parte de la clasificación, siendo éstas de origen estructural, genética, infecciosa, metabólica, inmunitaria y desconocida⁽³⁾.

La epilepsia en edad pediátrica es más frecuente en los primeros 5 años de vida. Se presenta con una incidencia de 57-130 niños /100.000 por año en menores de 60 meses. Este es el período de mayor riesgo de alteraciones del desarrollo neurológico, problemas neuroconductuales y mayor riesgo de formas graves de epilepsia, y donde los problemas neuroconductuales ya son comunes⁽⁴⁾.

La prevalencia de la epilepsia es mayor en países menos desarrollados y en estratos socioeconómicos más bajos de los países desarrollados⁽⁵⁾. Esta diferencia se asocia a dificultades en el acceso a la atención sanitaria, mayor exposición a factores de riesgo perinatales, infecciones del sistema nervioso central y lesiones traumáticas del cerebro encontradas en los países en vías de desarrollo^(6,7). Una revisión de estudios realizados en España y en algunos países latinoamericanos, mostró una correlación inversa entre el producto interno bruto (PIB) de los países y la prevalencia de epilepsia⁽⁸⁾. Entre los factores no genéticos asociados se encuentran las lesiones prenatales o perinatales, las anomalías o malformaciones cerebrales congénitas, los traumatismos craneoencefálicos, los accidentes cerebrovasculares, las infecciones neurológicas como la meningitis, la encefalitis o la neurocisticercosis, los tumores cerebrales y algunos factores de riesgo ambientales que pueden potenciar la expresión de esta enfermedad en pacientes genéticamente susceptibles^(8,9).

El periodo perinatal es crítico para el desarrollo cerebral normal del niño y cualquier situación que lo altere puede llevar a alteraciones neurológicas y del neurodesarrollo⁽¹⁰⁾. El mejoramiento de las condiciones sanitarias, los cuidados perinatales y el control de las

infecciones son factores que se asocian a disminución de epilepsia⁽¹⁾.

No se dispone de datos estadísticos poblacionales del Paraguay sobre la frecuencia de la epilepsia y de los factores asociados en los diferentes grupos de edad. El departamento de Neuropediatria del hospital general pediátrico atiende a niños con patologías neurológicas remitidos de todos los departamentos del país. El objetivo del presente estudio fue describir los antecedentes perinatales de pacientes menores de 6 años con diagnóstico de epilepsia en seguimiento en el departamento de Neurología pediátrica del hospital en el periodo de enero a noviembre del 2022.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población

Estudio observacional, descriptivo, ambispectivo, realizado en el periodo de enero a noviembre de 2022. En la etapa retrospectiva fue revisada la base de datos del Departamento de Neurología pediátrica, y en la etapa prospectiva se realizó la entrevista telefónica con los padres. Se solicitó el consentimiento informado y se recogieron los datos que no se encontraban en la historia clínica, o eran inconsistentes y se indagó sobre el estado actual de sus hijos. Los datos perinatales, además, se ratificaron por medio de la libreta pediátrica. En algunos casos, los datos se corroboraron con entrevistas personales a los padres en ocasión de concurrir al hospital para retirar la medicación.

Ambas etapas del estudio se llevaron a cabo en el periodo de noviembre a diciembre del 2022. La inclusión de los pacientes fue por muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Se excluyeron las fichas clínicas incompletas e imposibilidad de comunicación con los padres. Los datos fueron recogidos en un formulario de Google que contenía las variables a ser estudiadas.

Variables

Fueron recogidos datos demográficos de los pacientes: edad, sexo, antecedentes maternos: edad, escolaridad, número de controles prenatales, tipo de parto, patologías crónicas antes del embarazo,

patologías durante el embarazo (infecciosas, cardiovasculares, alteraciones de la placenta). Por otro lado, antecedentes neonatales: peso de nacimiento, edad gestacional, Apgar al minuto y a los 5 minutos, hospitalización y patologías neonatales.

Además, se indagó acerca de antecedentes de epilepsia en familiares de primer grado (padres y/o hermanos), tipo de epilepsia (focal, generalizada, combinada generalizada y focal, desconocida) y comorbilidades asociadas.

El diagnóstico de epilepsia se ajustó a la definición clínica operativa propuesta en el año 2017 por la Liga Internacional contra la Epilepsia⁽³⁾.

Aspectos estadísticos

Tamaño de la muestra

Para el cálculo se tuvo en cuenta los resultados del estudio de Hifanoglu, et al. sobre factores perinatales de la epilepsia en niños. Aceptando un riesgo alfa de 0,05 y poder estadístico superior a 0,8 en un contraste bilateral se precisó 157 sujetos para detectar una diferencia igual o superior a 11%. Se asumió que la proporción en el grupo de referencia es de 67% de antecedentes de infecciones en el periodo perinatal. Se ha estimado una tasa de pérdidas del 5% (calculadora Granmo <https://www.datarus.eu/aplicaciones/granmo/>).

Procesamiento de datos y análisis de los datos

Los datos fueron descargados desde el formulario de Google a una planilla de Excel, y luego trasladados al paquete estadístico SPSS v12 (IBM, USA). Las variables cuantitativas se expresaron en medianas con cuartiles o medias con desvío estándar de acuerdo con su distribución determinada por la prueba de Kolmogorov Smirnov. Las variables cualitativas se expresaron en porcentajes.

Aspectos éticos

Fueron respetados los principios éticos de autonomía, justicia y beneficencia. El protocolo fue aprobado por el comité de ética de la institución con consentimiento informado oral de los padres, requerido en el momento de la consulta telefónica.

RESULTADOS

En el periodo de estudio de enero a noviembre del 2022 fueron atendidos en el departamento de Neurología pediátrica 247 niños menores de 6 años

con diagnóstico de epilepsia. Fueron excluidos 67 sujetos, por presentar historias clínicas incompletas e imposibilidad de comunicación con los padres. 180 llenaron los criterios de inclusión. Figura 1.

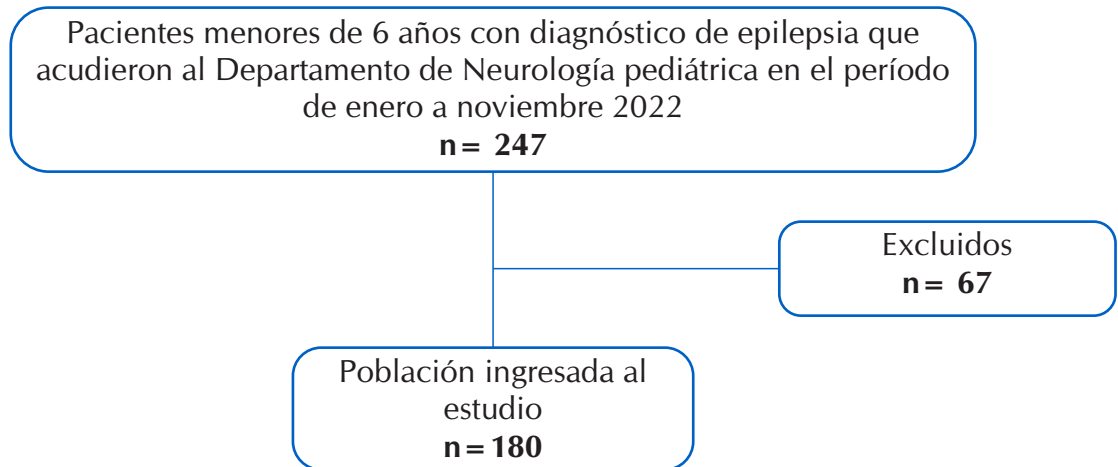


Figura 1. Flujograma de pacientes menores de 6 años con diagnóstico de epilepsia.

La edad media de los pacientes fue $3\pm 1,6$ años. El 63,9% fue de género masculino, el 55,6% procedían del Departamento Central. Con relación al tipo de epilepsia, el 54,4% fue epilepsia focal, 38,9% generalizada y 6,6% desconocida. El 78,9% tenían comorbilidad asociadas a la epilepsia, entre los

cuales el retraso del desarrollo se observó en el 78,9 % de la población estudiada y en el 100% de los pacientes con comorbilidad. Hubo pacientes con más de una comorbilidad. El 23,5% tenían antecedentes familiares de primer grado (padres o hermanos con epilepsia). Tabla 1.

Tabla 1. Datos demográficos, tipo de epilepsia, comorbilidades y antecedentes familiares de niños menores de 6 años con epilepsia en el periodo de estudio n=180.

Edad del paciente ^(años)		
Media DE		3 ± 1.6.
Genero	n	%
Masculino.	115	63.9
Femenino.	65	36.1
Procedencia ^(departamentos)		
Central	100	55.6
Asunción	27	15
Otros departamentos	53	29.4
Tipos de epilepsia		
Focal	98	54.4
Generalizada	70	38.9
Desconocida	12	6.6
Combinada generalizada y focal	0	0
Presencia de Comorbilidades		
Si	142	78.9
No	38	21.1
Tipo de Comorbilidades. ¹		
Retraso del desarrollo	142	78.9
Parálisis cerebral infantil	30	16.6
Encefalopatía por Toxoplasmosis congénita	17	9.4
Citomegalovirus congénito	14	9.7
Hidrocefalia ²	11	6.1
Malformaciones cerebrales	10	5.5
Encefalopatía bilirrubinica	5	2.8
Traumatismo craneoencefalico	4	2.3
Meningoencefalitis	3	1.7
Autismo	3	1.7
ACV ³ izquemico	1	0.6
Familiares con epilepsia (padres o hermanos)		
Si	42	23.5
No	138	76.5

1 = Algunos pacientes tenían más de una comorbilidad asociada 2 = Hidrocefalia adquirida.3 = Accidentecerebrovascular

Fueron analizados los antecedentes perinatales maternos y neonatales de la población pediátrica estudiada.

Antecedentes perinatales maternos

La mediana de la edad de las madres fue 30 años (p25 24 - p75 35,) el 56,6% tenían estudios secundarios. Durante el embarazo, la media de los controles prenatales fue 5,7±1.3, el parto fue vaginal en 55% de los casos. Antes del embarazo, el 23,3%

(42/180) tenían patologías crónicas, como hipertensión arterial (10.5%), obesidad (3.9%), hipotiroidismo (2.8%), epilepsia (2.3 %) y otras (5%). Durante el embarazo, el 83,9%(151/180) había presentado alguna patología. Las más frecuentes fueron infecciones (53.3%), preeclampsia (28.3%), amenaza de parto prematuro (25.5%), diabetes gestacional (15,5%), sufrimiento fetal agudo (15%). Otras patologías se presentan en la tabla 2.

Tabla 2. Datos demográficos y antecedentes perinatales maternos de los pacientes menores de 6 años con epilepsia del servicio de neuropediatría n=180

Edad materna (años) Mediana (p25 – p75)	30.(24 – 35)	
Escolaridad.	n	%
Primaria	39	21.7
Secundaria	102	56.6
Terciaria	39	21.7
Antecedentes perinatales		
Numero de controles prenatales. Media DE	5,7 ± 1.3	
Parto		
Vaginal	99	55
Cesárea	81	45
Patologías crónicas (previo al embarazo)		
Si	42	23.3
No	138	76.6
Tipo de patología crónica		
Hipertensión arterial	19	10.5
Obesidad	7	3.9
Hipotiroidismo	5	2.8
Epilepsia	4	2.3
Otras	7	3.8
Patologías durante el embarazo		
Si	151	83.9
No	29	16.1
Tipo de patologías¹		
Infecciosas	96	53.3
Preeclampsia	51	28.3
Amenaza de parto prematuro	46	25.5
Diabetes gestacional	28	15.5
Sufrimiento fetal agudo	27	15
Alteraciones de la placenta	20	11.1
Rotura prematura de membranas	14	7.7
Otros	9	5

¹ = algunas mujeres presentaron más de 1 patología durante el embarazo

Fueron analizados los tipos de infecciones durante el embarazo, así como la etapa del embarazo en que se produjo cada una de ellas. El 27.2 % presentaron infección del tracto urinario (ITU), toxoplasmosis

(8.9%), sífilis (6.1%), citomegalovirus (6.1%), VIH (1.6%), otros (3.4 %). El 28.3 % de las infecciones se produjeron en el tercer trimestre del embarazo. Tabla 3.

Tabla 3. Infecciones en el periodo perinatal, etapa del embarazo de las madres de los pacientes menores de 6 años con diagnóstico de epilepsia.

Infecciones	n	%
ITU ¹	49	27.2
Toxoplasmosis	16	8.9
Sífilis	11	6.1
Citomegalovirus	11	6.1
VIH	3	1.6
Otros	6	3.4
Etapa del embarazo	n	%
Primer Trimestre	12	6.7
Segundo Trimestre	33	18.3
Tercer Trimestre	51	28.3

1 = Infección del tracto urinario

Antecedentes neonatales

La mediana de la edad gestacional fue de 37 semanas (p25 36 – p75 38), la media del peso al nacer fue de 2782 ±781 gramos, la mediana del Apgar al minuto fue 8 (p25 6- p75 8), a los 5 minutos 9 (p25 8 – p75 9). El 79.4% (143/180) fueron hospitalizados por alguna patología neonatal, el 16% (23/143) requirió ingreso

a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Las patologías fueron: ictericia neonatal severa (42.2%), convulsiones (33.9 %), hemorragia intraventricular (23.3%), sepsis neonatal (14.5%), encefalopatía hipóxico-isquémica (11,7%). Otras causas se describen en la tabla 4.

Tabla 4. Antecedentes neonatales de los pacientes de 1 a 6 años con epilepsia del servicio de neuropediatría n=180.

Edad gestacional ^(semanas) Mediana (p25 -p75)	37 (36 -38)	
Peso de nacimiento ^(gramos) Media DE	2782 ± 781	
Apgar 1 minuto Mediana (p25 -p75)	8 (6 -8)	
Apgar 5 minutos Mediana (p25 -p75)	9 (8 – 9)	
Patología Neonatal	n	%
Si	143	79.4
No	37	20.6
Tipo de patología Neonatal. n = 143¹		
Ictericia neonatal severa	76	42.2
Convulsiones	61	33.9
Hemorragia intraventricular	42	23.3
Sepsis Neonatal	26	14.5
Encefalopatía hipóxico - Isquemia	21	11.7
Síndrome de distreses respiratorio	16	8.9
Hidrocefalia	9	5
Trauma Obstétrico	4	2.2

1 = los pacientes tenían más de 1 diagnóstico

DISCUSIÓN

En el presente estudio, más de la mitad de la población pediátrica menores de 6 años, con

diagnóstico de epilepsia, presentaban etiologías específicas ligadas a antecedentes perinatales (9,12,13). De acuerdo con un estudio realizado en Escocia, en una población de 300 pacientes menores

de 3 años, el 54% presentaron síndromes epilépticos⁽⁶⁾. En menores de 1 año se ha reportado una frecuencia de 80%⁽¹⁴⁾. En el presente estudio no se estableció con precisión los síndromes epilépticos, porque no se ajustaba al objetivo del estudio, la evaluación de la clasificación de tercer nivel de la epilepsia.

En esta casuística, más de la mitad de la población pediátrica menores de 6 años con diagnóstico de epilepsia presentó una comorbilidad asociada. La más frecuente fue el retraso del desarrollo en un porcentaje superior al 49% encontrado por Symonds et.al.⁽⁶⁾. Esta alteración del neurodesarrollo se observa en niños menores de 5 años y se caracteriza por presentar retraso en 2 o más áreas del desarrollo tales como la motricidad fina o gruesa, el lenguaje, discapacidad intelectual, convulsiones entre otras. En 40% de los casos la causa es genética, sin embargo, la exposición prenatal a tóxicos, las infecciones intrauterinas y el trauma perinatal son factores etiológicos asociados⁽¹⁵⁾.

La mayoría de los pacientes de nuestro estudio tenían antecedentes perinatales de riesgo tanto maternos como neonatales. La asociación de la epilepsia de inicio temprano en la niñez con factores perinatales se ha reportado en varios estudios, desde diferentes aspectos: socioeconómico, sistemas de salud, asfixia perinatal, y episodios de isquemias cerebral fetal, encefalopatías causadas por infecciones congénitas y la prematuridad^(6,17-19). La parálisis cerebral infantil (PCI), la toxoplasmosis y citomegalovirus (CMV) congénitos estaban entre los 4 diagnósticos asociados encontrados en el grupo de pacientes que estudiamos. La toxoplasmosis congénita produce calcificaciones cerebrales en el recién nacido asociados a eventos convulsivos focales; sin embargo, no existe consenso que asocie significativamente la toxoplasmosis con la epilepsia. Estudios de laboratorio en ratas sugieren que la infección aguda y crónica por *Toxoplasma gondii* podría asociarse a epilepsia⁽²⁰⁾. Con relación al CMV, Chi et al. encontraron mayor riesgo de epilepsia en niños con infección congénita por CMV en comparación con el grupo control. El riesgo de epilepsia aumentó en los niños de 2 años⁽²¹⁾.

La ictericia severa fue el antecedente neonatal más frecuente encontrado en los pacientes de nuestro estudio, y la encefalopatía bilirrubinica crónica

(kernicterus), fue uno de los diagnósticos asociados. Aunque el porcentaje fue pequeño, es un dato preocupante porque refleja el manejo inadecuado de la ictericia neonatal. La hiperbilirrubinemia neonatal es en general benigna, sin embargo, algunos neonatos presentan formas severas con elevado riesgo de encefalopatía bilirrubinica. Ésta puede ser aguda, observada dentro de los 14 días de vida o crónica, kernicterus, asociada a coreo atetosis. También puede presentarse como síndrome epiléptico en los primeros años de vida⁽²²⁾.

Más de un tercio de los pacientes que reportamos habían convulsionado en el periodo neonatal. No se pudo definir cuantos fueron epilepsia de inicio neonatal, porque los pacientes presentaron más de una patología perinatal de riesgo. Las convulsiones en el periodo neonatal son multifactoriales. La forma temprana (entre 12 a 24 horas de vida), se asocia a encefalopatías aguda y en un 45% se debe a encefalopatía hipóxica isquémica. Otras causas son de origen metabólico, infeccioso, hemorragia intracraneal, entre otros, y se asocian a epilepsia de presentación temprana en la infancia^(23,24).

Las malformaciones cerebrales fueron otros antecedentes perinatales neonatales que encontramos en este estudio, similar a lo encontrado por otros autores^(18,25).

Los antecedentes perinatales maternos que encontramos en este estudio se asocian a riesgo elevado de afectar el cerebro en desarrollo con potencialidades de daño, ya sea estructurales o del neurodesarrollo, incluyendo los trastornos del espectro autista⁽²⁶⁾. La preeclampsia se asoció con un mayor riesgo de epilepsia en niños nacidos después de las 37 semanas de gestación en un estudio danés⁽²⁷⁾. Un estudio más reciente encontró alteraciones disfuncionales en los vasos cerebrales de los hijos de madres con esta patología que podría llevar a alteraciones neurológicas en el futuro⁽²⁸⁾.

La infección del tracto urinario durante el embarazo se encontró en cerca de un tercio de las madres de los pacientes. Un estudio realizado en México asocio la ITU de las madres y la asfixia perinatal a mayor riesgo de epilepsia en los niños⁽²⁹⁾. No está muy clara la etiopatogenia de esta asociación.

En el presente estudio se indagó sobre la sífilis materna, por ser un problema de salud pública, cuya tasa de incidencia se incrementó de 21/100.000 habitantes en el año 2015 a 46/100.000 en el año 2018⁽³⁰⁾. Es un factor de riesgo de prematuridad, sufrimiento fetal agudo y de encefalopatía neonatal, que se asocian a riesgo de epilepsia⁽²⁵⁾.

Los antecedentes familiares de epilepsia se encontraron en casi un cuarto de los pacientes. Poco menos del 10% de las madres eran epilépticas en tratamiento. Los hijos de padres epilépticos tienen un riesgo mayor de tener epilepsia, y este es aún mayor si las madres están afectadas⁽³¹⁾.

El avance en el conocimiento y estudio de los genes significó una mejor comprensión de la etiología de algunos síndromes epilépticos de presentación temprana en la infancia, como en el Síndrome de West, Dravet y Lennox- Gestaut, en los que se detectaron heterogeneidad genética⁽³²⁾.

El presente estudio presenta limitaciones propias de los estudios retrospectivos. Los diagnósticos del periodo perinatal maternos y neonatales fueron obtenidos de la historia clínica del servicio de Neurología pediátrica y corroborados durante la entrevista con los padres. No se accedió a las fichas clínicas originales del periodo perinatal. Sin embargo, los datos perinatales fueron corroborados por la libreta pediátrica, la entrevista con las madres y la historia clínica del departamento de neuropediatria.

La información aportada por este estudio corrobora datos de otros autores sobre la frecuencia de antecedentes perinatales de riesgo de la epilepsia en este grupo etario^(6,9,12,13). Demuestra además que algunas afecciones consideradas negligentes como la toxoplasmosis y el kernicterus, fueron comorbilidades presentes en la población estudiada. Éstas son patologías prevenibles con una mejor atención del embarazo, parto y cuidados del neonato⁽¹¹⁾. También aporta datos importantes que pueden ser el inicio de una investigación prospectiva, y analítica para determinarla carga perinatal de los pacientes de la primera infancia con diagnóstico de epilepsia. La primera infancia abarca desde el nacimiento hasta aproximadamente los 5 años, una etapa crucial para

el neurodesarrollo, en la que los niños adquieren habilidades fundamentales como el lenguaje, la motricidad y la socialización. Durante este periodo, es vital la detección temprana de posibles problemas de salud, como la epilepsia o trastornos del neurodesarrollo. El cerebro en esta etapa es altamente plástico, lo que implica que las intervenciones tempranas pueden tener un impacto decisivo en el desarrollo futuro del niño.

CONCLUSIONES

En la población estudiada predominó el género masculino, con edad mediana de 3 años, con epilepsia focal. La gran mayoría tenían retraso del desarrollo con antecedentes perinatales de riesgo, muchas de los cuales son patologías prevenibles con mejor atención materno-neonatal. Los antecedentes maternos más frecuentes fueron las patologías infecciosas y la preeclampsia y las neonatales la ictericia severa y las convulsiones.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Marlene Fariña: Redacción del protocolo de investigación, reclutamiento, análisis de los datos, redacción del borrador del manuscrito, aprobación de la versión final del manuscrito.

Carlos Franco Toñanez. Concepción del tema, corrección del manuscrito, Aprobación de la versión final.

Melissa Díaz: Corrección del manuscrito, aprobación de la versión final.

Mirta Noemi Mesquita Ramirez. Concepción del tema, supervisión del protocolo de investigación, análisis e interpretación de los datos, corrección y aprobación de la versión final del manuscrito.

COMENTARIO DE LOS AUTORES

Es esencial implementar medidas de prevención tanto para patologías relacionadas con el embarazo como para la epilepsia infantil, garantizando así una intervención temprana en los niños en riesgo y promoviendo un desarrollo saludable.

REFERENCIAS

1. Beghi E. The epidemiology of epilepsy. *Neuroepidemiology*. 2020;54:185–191. doi: 10.1159/000503831.
2. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55:475–482. doi: 10.1111/epi.12550.
3. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):512–521. doi: 10.1111/epi.13709.
4. Hunter MB, Yoong M, Sumpter R, Verity K, Shetty J, McLellan A, et al. Incidence of early-onset epilepsy: A prospective population-based study. *Seizure*. 2020;75:49–54. doi: 10.1016/j.seizure.2019.12.020.
5. Singh G, Singhal S, Sharma S, Paul BS, Bansal N, Chaudhary A, et al. Clinical characteristics of epilepsy in resource-limited communities in Punjab, Northwest India. *Epilepsia Open*. 2020;5(4):582–595. doi: 10.1002/epi4.12439.
6. Symonds JD, Elliott KS, Shetty J, Armstrong M, Brunklaus A, Cutcutache I, et al. Early childhood epilepsies: epidemiology, classification, aetiology, and socio-economic determinants. *Brain*. 2021;144:2879–2891. doi: 10.1093/brain/awab162.
7. Biset G, Abebaw N, Gebeyehu NA, Estifanos N, Birrie E, Tegegne KD. Prevalence, incidence, and trends of epilepsy among children and adolescents in Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2024;24:771. doi: 10.1186/s12889-024-18236-z.
8. García M, Serrano C. Epidemiología de la epilepsia en España y Latinoamérica. *Rev Neurol*. 2018;67(7):24. doi: 10.33588/rn.6707.2018128.
9. Lolk K, Dreier JW, Sun Y, Christensen J. Perinatal adversities and risk of epilepsy after traumatic brain injury: A Danish nationwide cohort study. *Acta Neurol Scand*. 2022;145:721–729. doi: 10.1111/ane.13605.
10. Camerota M, McGowan EC, Aschner J, Stroustrup A, Karagas MR, Conradt E, et al. Prenatal and perinatal factors associated with neonatal neurobehavioral profiles in the ECHO program. *Pediatr Res*. 2023;94(2):762–770. doi: 10.1038/s41390-023-02540-2.
11. GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019;18:459–480. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30499-X.
12. Howell KB, Freeman JL, Mackay MT, Fahey MC, Archer J, Berkovic SF, et al. The severe epilepsy syndromes of infancy: A population-based study. *Epilepsia*. 2021;62(2):358–370. doi: 10.1111/epi.16810.
13. Zuberi SM, Wirrell E, Yozawitz E, Wilmshurst JM, Specchio N, Riney K, et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63(6):1349–1397. doi: 10.1111/epi.17239.
14. Jonsson H, Gaily E, Stjerna S, Joensuu T, Johari M, Lehesjoki AE, et al. Epilepsies with onset during the first year of life: A prospective study on syndromes, etiologies, and outcomes. *Epilepsia Open*. 2024;9(4):1393–1405. doi: 10.1002/epi4.12966.
15. Vitrikas K, Dalton H, Breish D. Cerebral Palsy: An Overview. *Am Fam Physician*. 2020;101(4):213–220.
16. Rattani A, Lim J, Mistry AM, Prablek MA, Roth SG, et al. Incidence of epilepsy and associated risk factors in perinatal ischemic stroke survivors. *Pediatr Neurol*. 2019;90:44–55. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2018.08.025.
17. Fortin O, Mulkey SB. Neurodevelopmental outcomes in congenital and perinatal infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2023;36(5):405–413. doi: 10.1097/QCO.0000000000000946.
18. Matsushita Y, Sakai Y, Torio M, Inoue H, Ochiai M, Yasuoka K, et al. Association of perinatal factors of epilepsy in very low birth weight infants, using a nationwide database in Japan. *J Perinatol*. 2019;39:1472–1479. doi: 10.1038/s41372-019-0494-7.
19. Babaie J, Syyah M, Choopani S, Asgari T, Golkar M, Gharagozil K. Toxoplasmosis accelerates acquisition of epilepsy in rats undergoing chemical kindling. *Epilepsy Res*. 2017;135:137–142. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2017.06.012.
20. Lin CH, Chou IC, Lee IC, Hong SY. Cytomegalovirus infection in childhood may increase the risk of later epilepsy and autism spectrum disorder in childhood. *Children (Basel)*. 2021;8(11):1040. doi: 10.3390/children8111040.
21. Olusanya BO, Kaplan M, Hansen TWH. Neonatal hyperbilirubinemia: a global perspective. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018;S2352-4642(18)30139-1. doi: 10.1016/S2352-4642(18)30139-1
22. Ziobro J, Shellhaas RA. Neonatal seizures: Diagnosis, etiologies, and management. *Semin Neurol*. 2020;40(2):246–256. doi: 10.1055/s-0040-1702943.

23. Hirfanoglu T, Ozturk Z, Gokdogan GS, Hirfanoglu IM, Onal EE, Turkyilmaz C, et al. Neonatal seizures and future epilepsy: Predictive value of perinatal risk factors, electroencephalography, and imaging. *J Pediatr Neurosci.* 2020;15(3):190–198. doi: 10.4103/jpn.JPN_159_18.
24. GBD 2021 Nervous System Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of disorders affecting the nervous system, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Neurol.* 2024;23(4):344–381. doi: 10.1016/S1474-4422(24)00038-3.
25. Hisle-Gorman E, Susi A, Stokes T, Gorman G, Erdie-Lalena C, Nylund C. Prenatal, perinatal, and neonatal risk factors of autism spectrum disorder. *Pediatr Res.* 2018 Aug;84(2):190–198. doi: 10.1038/pr.2018.23.
26. Wu CS, Sun Y, Vestergaard M, Christensen J, Ness RB, Haggerty CL, et al. Preeclampsia and risk for epilepsy in offspring. *Pediatrics.* 2008;122(5):1072–1078. doi: 10.1542/peds.2007-3666.
27. Escudero C, Kupka E, Ibañez B, Sandoval H, Troncoso F, Wikström AK, et al. Brain vascular dysfunction in mothers and their children exposed to preeclampsia. *Hypertension.* 2023;80(2):242–256. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19408.
28. Cruz M, Gallardo E, Paredes S, Legorreta J, Flores M, Andersson M. Factors associated with epilepsy in children in Mexico: A case-control study. *Bol Med Hosp Infant.* 2017;74(5):334–340. doi: 10.1016/j.bmhmx.2017.05.006.
29. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Programa Nacional de Control del VIH, SIDA/ITS. Reporte epidemiológico y programático de la sífilis en Paraguay año 2018 [Internet]. [Citado 20 nov 2024] Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/pronasida/adjunto/f36f1a-INFORMESIFILISPARAGUAY20180810191.pdf>.
30. Dreier JW, Ellis CA, Berkovic SF, Cotsapas C, Ottman R, Christensen J. Epilepsy risk in offspring of affected parents; a cohort study of the “maternal effect” in epilepsy. *Ann Clin Transl Neurol.* 2021;8(1):153–162. doi: 10.1002/acn3.51258.
31. Bayat A, Bayat M, Rubboli G, Møller RS. Epilepsy Syndromes in the First Year of Life and Usefulness of Genetic Testing for Precision Therapy. *Genes.* 2021;12:1051. doi: 10.3390/genes12071051.