

Epilepsia infantil en Navarra *Epilepsy in children in Navarre*

T. Durá, M.E. Yoldi, F. Gallinas

RESUMEN

Fundamento. Calcular la incidencia anual de epilepsia, así como la distribución relativa de los distintos tipos de epilepsias y síndromes epilépticos en la población infantil.

Material y métodos. Se han registrado de manera prospectiva todos los pacientes menores de 15 años diagnosticados de epilepsia y residentes en Navarra entre enero de 2003 y diciembre de 2005. De cada paciente se recogieron datos epidemiológicos, clínicos y exámenes complementarios. Los criterios diagnósticos aplicados fueron los de la *International League Against Epilepsy (ILAE)*.

Resultados. Fueron diagnosticados 142 casos nuevos de epilepsia (18 lactantes, 47 preescolares, 39 escolares y 38 adolescentes). La incidencia anual era de 62,1 casos por 100.000 (95% CI: 61,6-62,6), con una máxima incidencia en el primer año de vida (103,9/100.000) para luego ir disminuyendo gradualmente hasta la adolescencia (50,4/100.000). El 57% de los pacientes presentaban epilepsias focales, el 41,5% generalizadas y el 1,4% de localización indeterminada. En los lactantes, el síndrome de West (44,4%) y las epilepsias asociadas a síndromes específicos (27,7%) eran los síndromes epilépticos más prevalentes. En los preescolares, lo eran las epilepsias focales criptogénicas (25,5%) o sintomáticas (21,3%). En los escolares, las epilepsias focales idiopáticas (25,6%) o criptogénicas (20,5%) y las ausencias (17,9%). Y en los adolescentes, las epilepsias focales criptogénicas (21,1%) o idiopáticas (18,4%).

Conclusiones. La incidencia anual de la epilepsia infantil en nuestro medio coincide con la descrita en los países occidentales (62,1 casos/100.000). Los datos publicados respecto a la frecuencia relativa de las epilepsias y síndromes epilépticos son muy discordantes, lo que advierte de la complejidad del diagnóstico sindrómico en la infancia y de la necesidad de aplicar criterios uniformes en orden a disponer de datos epidemiológicos válidos y comparables.

Palabras clave. Epilepsia. Clasificación. Epidemiología. Infancia. Síndromes epilépticos

ABSTRACT

Background. To estimate the annual incidence rate of epilepsy, as well as the relative distribution of the different epilepsias and epileptic syndromes in children.

Material and methods. All incident cases of children living in Navarre below 15 years of age with a newly diagnosed epilepsy (years 2003 through 2005) have been registered in a prospective study. Epidemiological and clinical data and complementary studies were collected. ILAE guidelines for epidemiological studies were applied.

Results. One hundred and forty two patients were diagnosed with child epilepsy (18 infants, 47 early children, 39 school children and 38 adolescents). The annual incidence rate was 62.1 cases per 100.000 (95% CI: 61.6-62.6), with a highest incidence rate during the first year of life (103.9 per 100.000). Fifty seven percent of the patients presented focal epilepsias, 41.5% generalized and 1.4% undetermined. In infants, West syndrome (44.4%), epilepsias associated to specific syndromes (27.7%) and focal symptomatic (11.1%) were the most prevalent epileptic syndromes. In early childhood, the main syndromes were focal symptomatic (21.3%) or cryptogenic epilepsias (25.5%). In schoolchildren, focal idiopathic (25.6%) and cryptogenic epilepsias (20.5%). And, in adolescents, focal cryptogenic (21.1%) and idiopathic epilepsias (18.4%).

Conclusions. The annual incidence rate of child epilepsy in Navarre shows a similar rate as described for other western countries, with the highest incidence rate during the first year of life, diminishing gradually until adolescence. Published data concerning relative frequency of epilepsy and epileptic syndromes are quite discordant. The difficulties in establishing a syndromic diagnosis require the application of uniform criteria in order to obtain valid and comparable epidemiological information.

Key words. Epilepsy. Children. Classification. Epidemiology. Epileptic syndrome.

An. Sist. Sanit. Navar. 2007; 30 (2): 207-214.

Unidad de Neuropediatría. Servicio de Pediatría. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

Aceptado para su publicación el 8 de febrero de 2007.

Correspondencia:

Teodoro Durá Travé
Unidad de Neuropediatría
Servicio de Pediatría
Hospital Virgen del Camino
C/Irunlarrea, 4
31008 Pamplona
E-mail: tduratra@cfnavarra.es

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es una de las patologías neurológicas más comunes en la población pediátrica, con una prevalencia activa de 3,4-11,3 casos por mil¹⁻⁵. El diagnóstico de las epilepsias sigue siendo esencialmente clínico, aunque apoyado por pruebas complementarias cuyos avances técnicos (registro vídeo-EEG, estudios de neuroimagen estructural y/o funcional, análisis metabólicos, etc.) facilitan el diagnóstico y la clasificación sindrómica; lo que permite presumir cursos evolutivos y eventuales respuestas terapéuticas⁶⁻¹¹.

No obstante, las cifras disponibles respecto a la incidencia anual de epilepsia infantil son muy variables, oscilando entre 41 y 97 casos por 100.000^{1,12-17}, y generalmente debido a razones metodológicas que hacen difícil la comparación de resultados. En este sentido, la *International League Against Epilepsy* (ILAE), consciente de la conveniencia de disponer de referencias metodológicas comunes, ha propuesto una serie de pautas y/o normas conceptuales a seguir en los estudios epidemiológicos^{18,19}.

Cabe considerar que la difusión de estudios epidemiológicos debería despertar gran interés en las administraciones públicas ya que el conocimiento de la incidencia de cualquier enfermedad, y en este caso de la epilepsia infantil, permitiría, por ejemplo, calcular y/o programar necesidades asistenciales de la población. Sin embargo, en nuestro país apenas existen datos epidemiológicos relativos a la epilepsia infantil^{20,22}, lo que justificaría el objetivo del presente trabajo de calcular la incidencia y la distribución relativa de los distintos tipos de epilepsias y síndromes epilépticos infantiles en nuestro medio, aplicando las recomendaciones de la ILAE.

MATERIAL Y MÉTODOS

La Comunidad Foral de Navarra tiene una población total de 555.829 habitantes con una población infantil (menores de 15 años) de 76.236 (Censo de población, 2001. Instituto de Estadística de Navarra). El Hospital Materno-Infantil "Virgen del Camino" de Pamplona es el centro de referencia

de patología neuropediátrica de Navarra, donde están ubicadas las Unidades de Neuropediatría y Neurofisiología. La organización estructural y/o funcional del Sistema Navarro de Salud facilita que todos aquellos pacientes con sospecha de padecer crisis convulsivas y/o epilepsia sean remitidos sin demora desde los centros de salud u hospitales secundarios, ubicados en las poblaciones de Tudela y Estella, al hospital de referencia donde se realiza una valoración neuropediátrica y un seguimiento evolutivo y, en consecuencia, el diagnóstico sindrómico de la práctica totalidad de pacientes pediátricos con epilepsia de nuestra comunidad.

De manera prospectiva se ha registrado a todos los pacientes menores de 15 años diagnosticados de epilepsia y residentes en Navarra en el período de tiempo comprendido entre enero de 2003 y diciembre de 2005 (3 años). De cada paciente se obtuvieron datos epidemiológicos (sexo, edad al diagnóstico, antecedentes personales y familiares de convulsiones febriles y epilepsia) y datos clínicos (tipo de crisis y hallazgos neurológicos y/o patología asociada), junto a exámenes complementarios (EEG y estudios de neuroimagen: TC y/o RM craneal) y, en su caso, estudios genéticos, metabólicos y/o neurofisiológicos en orden a establecer la etiología idiopática, sintomática o criptogénica de la epilepsia.

Para el diagnóstico y clasificación de las epilepsias y síndromes epilépticos se han aplicado los criterios de la ILAE^{18,19,23}. Fueron descartados aquellos pacientes que presentaron crisis convulsivas exclusivamente en el período neonatal. Los diagnósticos sindrómicos correspondientes a cada paciente fueron discutidos y consensuados por los componentes de la Unidad de Neuropediatría.

Los resultados se expresan como medias y porcentajes e intervalos de confianza (IC del 95%). La tasa de incidencia anual se expresa por 100.000 habitantes del mismo grupo de edad. Para el análisis estadístico (Chi-cuadrado y comparación de proporciones) se ha utilizado el programa informático SPSS 14,0 para Windows.

RESULTADOS

En la tabla 1 se exponen los datos epidemiológicos correspondientes a la totalidad de la muestra seleccionada. La relación varón/mujer era de 1,29.

La etiología de la epilepsia fue considerada como idiopática en 59 casos (41,5%), criptogénica en 44 (31%) y sintomática en 39 (27,5%). En los lactantes, la mayoría de las epilepsias eran sintomáticas (77,8%) y, en menor proporción, criptogénicas (11,1%) e idiopáticas (11,1%). En los preescolares, la mayoría eran criptogénicas (42,6%) e idiopáticas (31,9%) y, en menor proporción, sintomáticas (25,5%). En los escolares, la mayoría eran idiopáticas (48,7%) y, en menor proporción, criptogénicas (35,9%) y sintomáticas (15,4%). Y en los adolescentes, la mayoría eran idiopáticas (60,5%) y, en menor proporción, criptogénicas (21,1%) y sintomáticas (18,4%).

En la tabla 2 se exponen las tasas de incidencia anual de epilepsia por grupos de edad. La tasa de incidencia global era de 62,1 por 100.000/año (IC-95%:61,6-62,6). La tasa de incidencia en el primer año de vida era de 103,9 (IC-95%:92,4-115,4), en los preescolares de 60,4 (IC-95%:57,8-63,0), en los escolares de 67,1 (59,4-74,8), y en los adolescentes de 50,4 (IC-95%:47,0-53,7). La incidencia era mayor en los varones respecto a las mujeres (67,9 frente a 55,9), pero sin que existieran diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos.

En la tabla 3 se expone la distribución de las distintas epilepsias y síndrome epilépticos en relación con la edad. El 57% de los pacientes (n=81) presentaban epilepsias focales, el 41,5% (n=59) generalizadas y en el 1,4% restante (n=2) eran de localización indeterminada. En los lactantes, el síndrome de West (44,4%), las epilepsias

Tabla 1. Características epidemiológicas.

Ítems	N (%)
Sexo	
Mujeres	62 (56,3%)
Varones	80 (43,7%)
Edad al diagnóstico	
1-12 meses	18 (12,7%)
1≤6 años	47 (33,1%)
6≤10 años	39 (27,5%)
10≤15 años	38 (26,7%)
Convulsiones febriles	
Personales	13 (9,2%)
Padres y/o hermanos	3 (2,1%)
Epilepsia familiar	
Padres y/o hermanos	12 (8,5%)
Tíos y/o abuelos	20 (14,1%)

Tabla 2. Tasas de incidencia anual de epilepsia por grupos de edad.

Grupos de edad	Población de riesgo*	Incidencia anual	IC 95%
1-12 meses	17.313	103,9	92,4-115,4
1≤6 años	77.850	60,4	57,8-63,0
6≤10 años	58.104	67,1	59,4-74,8
10≤15 años	75.441	50,4	47,0-53,7
Total	228.708	62,1	61,6-62,6

* La población de riesgo se ha calculado multiplicando la población censada de cada grupo de edad por los años de duración del estudio.

Tabla 3. Distribución de las epilepsias y síndromes epilépticos según grupos de edad.

EPILEPSIAS Y SÍNDROMES EPIiléPTICOS	Grupos de edad (años)				Total N (%)
	<1 n (%)	1≤6 n (%)	6≤10 n (%)	10≤15 n (%)	
1. FOCALES	3 (16,6)	32 (68,1)	24 (61,5)	22 (57,9)	81 (57,0)
1.1. Idiopáticas	0	10 (21,3)	10 (25,6)	7 (18,4)	27 (19,3)
Con puntas centrotemporales	0	7 (14,9)	7 (17,9)	5 (13,2)	19 (13,4)
Con paroxismo occipitales	0	3 (6,4)	3 (7,7)	2 (7,9)	8 (5,6)
1.2. Sintomáticas	2 (11,1)	10 (21,3)	6 (15,4)	7 (18,4)	25 (17,6)
Focales sintomáticas	2 (11,1)	10 (21,3)	6 (15,4)	7 (18,4)	25 (17,6)
1.3. Criptogénicas	1 (5,6)	12 (25,5)	8 (20,5)	8 (21,1)	29 (20,4)
2. GENERALIZADAS	15 (83,3)	13 (27,7)	15 (38,5)	16 (42,1)	59 (41,5)
2.1. Idiopáticas	2 (11,1)	5 (10,6)	9 (23,1)	16 (42,1)	32 (22,5)
Epilepsia mioclónica benigna	1 (5,6)	0	0	0	1 (0,7)
Epilepsia ausencias infantil	0	4 (8,5)	7 (17,9)	0	11 (7,7)
Epilepsia ausencias juvenil	0	0	0	4 (10,5)	4 (2,8)
Epilepsia mioclónica juvenil	0	0	0	4 (10,5)	4 (2,8)
Tónico-clónicas del despertar	0	0	0	3 (7,9)	3 (2,1)
Otras epilepsias no definidas	1 (5,6)	1 (2,1)	1 (2,6)	3 (7,9)	6 (4,2)
Con precipitación específica	0	0	1 (2,6)	2 (7,9)	3 (2,1)
2.2. Criptogénicas/sintomáticas	8 (44,4)	6 (12,8)	6 (15,4)	0	20 (14,1)
Síndrome de West	8 (44,4)	0	0	0	8 (5,6)
Síndrome de Lennox-Gastaut	0	0	1 (2,6)	0	1 (0,7)
Epilepsia astatomoclónica	0	4 (8,5)	1 (2,6)	0	5 (3,5)
Ausencias mioclónicas	0	2 (4,3)	4 (10,2)	0	6 (4,2)
2.3. Sintomáticas	5 (27,7)	2 (4,3)	0	0	7 (4,9)
Etiología inespecífica	0	1 (2,1)	0	0	1 (0,7)
Síndromes específicos	5 (27,7)	1 (2,1)	0	0	6 (4,2)
3. DE LOCALIZACIÓN INDETERMINADA	0	2 (4,3)	0	0	2 (1,4)
3.1. Con crisis generalizadas y parciales	0	2 (4,3)	0	0	2 (1,4)
(Epilepsia mioclónica severa de la infancia)	0	2 (4,3)	0	0	2 (1,4)

asociadas a síndromes específicos (27,7%) y las epilepsias focales sintomáticas (11,1%) eran los síndromes epilépticos más prevalentes. En los preescolares, lo eran las epilepsias focales criptogénicas (25,5%) o sintomáticas (21,3%) y la epilepsia astatomoclónica (8,5%). En los escolares, las epilepsias focales idiopáticas (25,6%) y criptogénicas (20,5%) y las ausencias (17,9%). Y en los adolescentes, las epilepsias focales criptogénicas (21,1%) e idiopáticas (18,4%). Existía una relación inversa entre los grupos de edad y el tipo de crisis, a menor edad las epilepsias eran preferentemente generalizadas (83,3% en el grupo de lactantes) y a mayor edad lo eran preferentemente focales (57,9% en el grupo de adolescentes).

DISCUSIÓN

El tamaño de la población evaluada y los criterios diagnósticos aplicados son factores determinantes de la variabilidad de las tasas de incidencia. La población infantil de Navarra podría considerarse como de tamaño apropiado para este tipo de estudios, ya que al no ser excesivamente grande y, por otra parte, gozar de un sistema sanitario muy estructurado, las posibilidades de obtener un registro completo de todos los pacientes son máximas y, desde luego, mínimas las dificultades para la aplicación de criterios uniformes en el diagnóstico y seguimiento de los casos; lo que, junto con la aplicación de las recomendaciones de la ILAE, acreditaría la validez de los resultados obtenidos.

La tasa de incidencia anual de epilepsia observada en la población infantil de Navarra (Tabla 4) coincide con los datos aportados por diversos estudios metodológicamente comparables^{14,16,17}. No obstante, existen autores que refieren menores tasas de incidencia, con unas cifras que oscilan entre 41 y 45/100.000, pero se trata de estudios retrospectivos y/o con grupos de edades distintos y presumiblemente con una recogida incompleta de casos^{13,15,22}. En este trabajo, al igual que en la mayoría de estudios, la tasa de incidencia era máxima durante el primer año de vida para luego ir

disminuyendo gradualmente hasta alcanzar en la adolescencia las menores tasas de incidencia. La incidencia era mayor en los varones, pero las diferencias entre ambos sexos no eran estadísticamente significativas.

La edad representa un factor determinante en la fisiopatología de los distintos tipos de crisis y síndrome epilépticos, ya que las modificaciones estructurales y funcionales que el cerebro va experimentando desde el nacimiento hasta la adolescencia condicionan la expresión clínica y neurofisiológica de las epilepsias^{23,24}. De hecho, tal

Tabla 4. Tasas de incidencia anual de epilepsia infantil.

Referencia	Lugar	Período de estudio	Grupo de edad (años)	Tasa anual de incidencia
Camfield, 1996 ¹³	Nueva Escocia, Canadá	1977-1985	0-1	118
			1-5	48
			6-10	43
			11-16	21
			Total	41
Olafson, 1996 ¹⁴	Irlanda	1993	0-1	256,5
			1-4	77,5
			5-9	52,9
			10-14	36,9
			Total	67,5
Kurtz, 1998 ¹⁵	Reino Unido	1958-1972	0-1	90
			1-5	47,8
			6-9	35,5
			10-14	29,2
			Total	41,4
Onsurbe, 1999 ²²	Albacete, España	1987-1991	0-1	113
			1-5	52
			6-10	30,2
			Total	45
Zarrelí, 1999 ¹⁶	Rochester, USA	1980-1984	0-1	56,8
			1-4	74,3
			5-9	58,5
			10-14	56
			Total	62,2
Freitag, 2001 ¹⁷	Heidelberg-Mannheim, Alemania	1999	0-1	145,8
			1-5	62,1
			5-10	49,7
			10-15	55,9
			Total	60,7
	Navarra, España	2003-2005	0-1	103,9
			1≤6	60,4
			6≤10	67,1
			10≤15	50,4
			Total	62,1

y como ocurría en esta serie, la distribución relativa de los tipos de crisis y síndromes epilépticos era diferente en cada grupo de edad. Por ejemplo, en los primeros años de vida, especialmente en los lactantes, predominaban las epilepsias generalizadas; mientras que, a medida que los grupos eran de mayor edad predominaban las epilepsias focales. Además, algunos síndromes epilépticos se presentaban de forma predominante en determinados grupos de edad, tal como ocurría con el síndrome de West en los lactantes y/o las epilepsias focales idiopáticas y ausencias en los escolares. Por tanto, al hablar de la epilepsia infantil sería preceptivo hacer referencia al grupo de edad de los pacientes que manejamos, puesto que las características epidemiológicas de las distintas epilepsias y síndromes epilépticos en la infancia guardan una estrecha relación con el nivel de maduración cerebral alcanzado.

A pesar de la aplicación de los criterios de la ILAE, los datos epidemiológicos publicados en los últimos años sobre epilepsia infantil son muy discordantes. Existen evidentes diferencias respecto a la etiología, localización y, en consecuencia, las frecuencias relativas de las distintas epilepsias y síndromes epilépticos, especialmente en lo relativo a las epilepsias catalogadas en categorías inespecíficas, tales como otras epilepsias no definidas previamente focales y/o generalizadas y las epilepsias de localización indeterminada sin datos inequívocos de crisis focales o generalizada^{2,3,21,22,25-28}. En este estudio, apenas un 7,7% de casos fueron catalogados como epilepsias en categorías inespecíficas: 8 casos (5,6%) de epilepsias generalizadas idiopáticas, 1 caso (0,7%) de epilepsia generalizada sintomática y 2 casos (1,4%) de localización indeterminada; sin embargo, otros autores refieren hasta un 8,6-14,7% de epilepsias de localización indeterminada sin datos inequívocos de crisis focales o generalizadas, así como elevadas proporciones de epilepsias sin clasificar y/o definir^{2,12,17,22,25,26,28}. Estas diferencias se podrían comprender al tratarse de epilepsias y/o síndromes epilépticos relativamente poco definidos y, por tanto, sujetos a diversas interpretaciones; sin embargo, también existen grandes dis-

crepancias en relación con otros síndromes epilépticos bien diferenciados, tales como las epilepsias focales benignas y/o las ausencias infantiles. Estas notorias diferencias advierten de la complejidad que entraña un diagnóstico sindrómico en la infancia, ya que la variabilidad de los hallazgos clínicos y electroencefalográficos que suelen presentar estos pacientes condicionan que, incluso entre observadores cualificados, resulte difícil establecer las características diferenciales de los distintos síndromes epilépticos, sobre todo al comienzo de la enfermedad²⁹⁻³³.

En resumen, la incidencia anual de la epilepsia infantil en Navarra (62,1 casos/100.000) es similar a la referida en diversos países occidentales; con una incidencia máxima en el primer año de vida (103,9 casos/100.000) que disminuye gradualmente hasta la adolescencia (50,4 casos/100.000). No obstante, sería conveniente diseñar estudios multicéntricos que confirmasen estos resultados en orden al cálculo racional de las necesidades asistenciales neuropediátricas de la población infantil. Además, cabe indicar que si bien en este estudio, el 57% de los pacientes presentaban epilepsias focales, el 41,5% generalizadas y el 1,4% restante de localización indeterminada; los datos publicados respecto a la frecuencia relativa de las epilepsias y síndromes epilépticos son muy discordantes, lo que advierte de la dificultad intrínseca para establecer las características diferenciales de las distintas epilepsias y síndromes epilépticos y de la necesidad de disponer y aplicar criterios uniformes en orden a obtener datos epidemiológicos válidos y comparables.

BIBLIOGRAFÍA

1. HAUSER WA. The prevalence and incidence of convulsive disorders in children. *Epilepsia* 1994; 35 (Supl. 2): 1-6.
2. WAALER PE, BLOM BH, SKEDSVOLL H, MYKLETUN A. Prevalence, classification and severity of epilepsy in children in Western Norway. *Epilepsia* 2000; 41: 802-810.
3. SERDAROGLU A, OZKAN S, AYDIN K, GUCUYENER K, TEZCAN S, AYCAN S. Prevalence of epilepsy in turkish children between the ages of 0 and 16 years. *J Clin Neurol* 2004; 19: 271-275.

4. WONG V. Study of seizure and epilepsy in Chinese children in Hong Kong: period prevalence and patterns. *J Child Neurol* 2004; 19: 19-25.
5. LARSSON K, EEG-OLOFSSON O. A population based study of epilepsy in children from a Swedish county. *Eur J Paediatr Neurol* 2006; 10: 107-113.
6. MURPHY JV, DEHKHARGHANI F. Diagnosis of childhood seizure disorders. *Epilepsia* 1994; 35 (Supl. 2): 7-17.
7. DUCHOWNY M, HARVEY AS. Pediatric epilepsy syndromes: An update and critical review. *Epilepsia* 1996; 37 (Supl. 1): 26-40.
8. BERG AT, TESTA FM, LEVY SR, SHINNAR S. Neuroimaging in children with newly diagnosed epilepsy: A community-based study. *Pediatrics* 2000; 106: 527-532.
9. PANAYIOTOPOULOS CP. General aspects on the diagnosis of epileptic seizures and epileptic syndromes. En: *A clinical Guide to epileptic syndromes and their treatment*. Panayiotopoulos CP, ed. Blandon Medical Publishing. Oxford. 2002: 1-35.
10. CAMFIELD P, CAMFIELD C. Epileptic syndromes in childhood: clinical features, outcomes and treatment. *Epilepsia* 2002; 43 (Supl. 3): 27-32.
11. Commission on Classification and Terminology of The International League Against Epilepsy. Proposal for revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. *Epilepsy* 1989; 30: 389-399.
12. HAUSER WA, ANNEGERS JF, KURLAND LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia* 1993; 34: 453-468.
13. CAMFIELD CS, CAMFIELD PR, GORDON K, WIRRELL E, DOOLEY JM. Incidence of epilepsy in childhood and adolescence: a population-based study in Nova Scotia from 1997 to 1985. *Epilepsia* 1996; 37: 19-23.
14. OLAFSSON E, HAUSER WA, LUDVIGSSON P, GUDMUNDSSON G. Incidence of epilepsy in rural Iceland: a population-based study. *Epilepsia* 1996; 37: 951-955.
15. KURTZ Z, TOOKEY P, ROSS E. Epilepsy in young people: 23 year follow up of the British national child development study. *BMJ* 1998; 316: 339-342.
16. ZARRELLI MM, BEGHI E, ROCCA WA, HAUSER WA. Incidence of epileptic syndromes in Rochester, Minnesota: 1980-1984. *Epilepsia* 1999; 40: 1708-1714.
17. FREITAG CM, MAY TW, PFÄFFLIN M, KÖNING S, RATING D. Incidence of epilepsies and epileptic syndromes in children and adolescents: a population-based prospective study in Germany. *Epilepsia* 2001; 42: 979-985.
18. Commission of Epidemiology and Prognosis. Guidelines for epidemiological studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34: 592-596.
19. ILAE Commission Report. The epidemiology of the epilepsies: future directions. *Epilepsia* 1997; 38: 614-618.
20. OCHOA C, PALENCIA R. Study of the prevalence of epilepsy among schoolchildren in Valladolid, Spain. *Epilepsia* 1991; 32: 791-797.
21. RAMOS J, CARRASCO L, VÁZQUEZ M, CALVO MD, CASSINELLO E. Epidemiología de la epilepsia en la edad pediátrica: tipos de crisis epilépticas y síndrome epilépticos. *An Esp Pediatr* 1996; 45: 256-260.
22. ONSURBE I, HERNÁNDEZ M, APARICIO JM, CARRASCOSA C. Incidencia de las epilepsias y síndromes epilépticos de la infancia en la provincia de Albacete. *An Esp Pediatr* 1999; 51: 154-158.
23. HAUSER WA. Seizure disorders: the changes with age. *Epilepsia* 1992; 33 (Supl. 4): 6-14.
24. ARZIMANOGLU A, GUERRINI R, AICARDI J. Epilepsy: Overview and definitions. En: *Aicardi's Epilepsy in children*. Third Edition. London. Lippincott Williams & Wilkins. 2004: 1-6.
25. BERG AT, SHINNAR S, LEVY SR, TESTA FM. Newly diagnosed epilepsy in children: presentation at diagnosis. *Epilepsia* 1999; 40: 445-452.
26. SHINNAR S, O'DELL C, BERG AT. Distribution of epilepsy syndromes in a cohort of children prospectively monitored from the time of their first unprovoked seizure. *Epilepsia* 1999; 40: 1378-1383.
27. KWONG KL, CHAK WK, WONG SN, SO KT. Epidemiology of childhood epilepsy in a cohort of 309 chinese children. *Pediatr Neurol* 2001; 24: 276-282.
28. OKA E, OHTSUKA Y, YOSHINAGA H, MURAKAMI N, KOBAYASHI K, OGINO T. Prevalence of childhood epilepsy and distribution of epileptic syndromes: a population-based survey in Okayama, Japan. *Epilepsia* 2006; 47: 626-630.
29. NORDLI DR. Diagnostic difficulty in infants and children. *J Child Neurol* 2002; 17 (Supl. 1): 28-34.
30. ARTS WF, GEERTS A, BROWER O, PETERS A, STRONK H, VAN DONSELAAR C. Classification schemes in childhood epilepsy: reliability and causes of discrepancy. *Epilepsia* 1997; 38 (Supl. 3): 120.
31. BERG AT, LEVY SR, TESTA FM, SHINNAR S. Classification of childhood epilepsy

- syndromes in newly diagnosed epilepsy: interrater agreement and reasons for disagreement. *Epilepsia* 1999; 40: 439-444.
32. BERG AT, SHINNAR S, LEVY SR, TESTA FM, SMITH-RAPAPORT S, BECKERMAN B. How well can epilepsy syndromes be identified at diagnosis? A reassessment 2 years after initial diagnosis. *Epilepsia* 2000; 41: 1269-1275.
33. LOISEAU J, PICOT MC, JALLON P, DARTIGUES JF, LOISEAU P. Classification and incidence of epileptic syndromes in a prospective study: reliability and cause of change. *Epilepsia* 1998; 39 (Supl. 6): 181.