



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**FACTORES DE RIESGO DE EPILEPSIA EN LACTANTES
MENORES. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICA**

AUTOR: LISSETH SOFÍA ARGUDO LUZURIAGA

DIRECTOR: DR. JUAN MANUEL GONZÁLEZ CÁRDENAS

AZOGUES – ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

FACTORES DE RIESGO DE EPILEPSIA EN LACTANTES MENORES.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICA**

AUTOR: LISSETH SOFÍA ARGUDO LUZURIAGA

DIRECTOR: DR. JUAN MANUEL GONZÁLEZ CÁRDENAS

AZOGUES - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Liseth Sofía Argudo Luzuriaga portadora de la cédula de ciudadanía N° 0302039649. Declaro ser el autora de la obra: “Factores de riesgo de epilepsia en lactantes menores. Revisión Bibliográfica”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, 04 de octubre de 2023

F: 

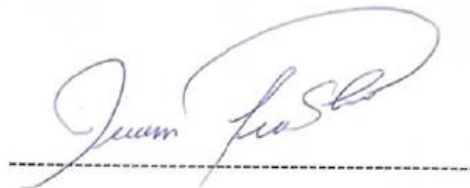
Liseth Sofía Argudo Luzuriaga

C.I. 0302039649

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado: “Factores de Riesgo de Epilepsia en Lactantes Menores. Revisión Bibliográfica”, realizado por Lisseth Sofia Argudo Luzuriaga con documento de identidad: 0302039649 previo a la obtención del título de médica, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica; por lo que se encuentra apto para su presentación y defensa ante el respectivo tribunal.

Azogues, 4 de octubre de 2023



Dr. Juan Manuel González Cárdenas.

TUTOR

0301532222

DEDICATORIA

Con profunda gratitud y humildad, dedico este logro a Dios, mi roca, fortaleza y guía inquebrantable en esta travesía académica. Sin su amor, protección y dirección divina, nada de esto sería posible.

A mis amados padres, Edwin y Verónica, quienes han sido mi apoyo incondicional desde el principio. Su sacrificio, amor y aliento constante me han impulsado a alcanzar este objetivo. Gracias por ser mis modelos para seguir, mi inspiración constante y por creer en mí siempre. A ustedes, mis queridos padres, les debo todo lo que soy.

A mis adorados abuelos, tanto a los que ya no están físicamente conmigo, pero cuyo legado y memoria es un faro de inspiración que ilumina mi camino día a día y que perdurará eternamente en mi corazón. A pesar de extrañarlos profundamente, su recuerdo, enseñanzas y amor siguen vivos en mí. A los que todavía me comparten su presencia, amor y sabiduría, sin duda son un regalo divino para mí, han sido fuente constante de paciencia, sabiduría, y amor lo largo de mis 23 años. Sus enseñanzas y experiencias me han enriquecido y fortalecido.

A mis queridos hermanos, Sebastián y Joaquín cuya compañía y aliento me han sostenido en los momentos difíciles y han multiplicado las alegrías en los momentos felices. Su apoyo es un tesoro para mí.

A mi familia en general, cuyo amor y unidad han sido mi inspiración y mi refugio en los momentos difíciles, son mi razón para celebrar este logro. Esta tesis es un tributo a todos ustedes.

A mis queridas amigas Camila, Pamela y Doménica, su amistad ha sido un regalo en mi vida. Su cariño, apoyo, complicidad y amistad sincera han sido pilares fundamentales en este viaje académico.

Esta tesis es un testimonio de la importancia de la fe, la familia y la amistad en mi vida. A todos ustedes, les dedico este logro con amor y gratitud. Que Dios continúe bendiciéndonos a todos en nuestro camino.

AGRADECIMIENTO

Deseo expresar mi más sincero agradecimiento a mis respetados profesores, quienes han compartido su profundo conocimiento y experiencia conmigo, les agradezco por su dedicación a la enseñanza y por su compromiso con el aprendizaje de sus estudiantes. Cada una de sus lecciones, ya sea en el aula o a través de su orientación, ha dejado una gran huella en mi formación académica.

Quiero expresar un agradecimiento especial a mi tutor de tesis, Dr. Juan González Cárdenas por su orientación, apoyo constante y sabios consejos. Este logro es, en gran parte un reflejo de su compromiso con mi éxito académico.

No puedo dejar de expresar mi gratitud a mis padres, su amor incondicional y su apoyo constante han sido la base de todos mis logros. Su confianza en mí me ha dado la fuerza y la determinación para seguir adelante en los momentos difíciles. Cada sacrificio que han hecho por mí ha sido una inversión en mi futuro, y estoy eternamente agradecida. También quiero agradecer a mi familia por estar siempre a mi lado, por entender mis ausencias durante los largos días de estudio y por brindarme un ambiente de apoyo y comprensión. Su confianza en mi capacidad me ha impulsado a perseguir este logro académico. Igualmente, agradezco a mis amigos y compañeros de estudio por su aliento, comprensión y compañía en momentos de estrés y desafíos académicos.

Por último, pero no menos importante, quiero agradecer a Dios por brindarme la fuerza, la determinación y la inspiración necesarias para completar este proyecto. Con humildad y fe, avanzo hacia el futuro sabiendo que él seguirá iluminando mi camino.

Este logro no solo es mío, sino también de cada uno de ustedes, ya que han sido una parte fundamental en este capítulo importante de mi vida. Su influencia positiva se refleja en este trabajo. Con profunda gratitud, camino hacia adelante sabiendo que sus enseñanzas y orientación continuarán influyendo en mi vida y en mi carrera. Gracias por ser mi apoyo, mi inspiración y mi motivo para alcanzar mis metas.

Con amor y gratitud eterna.

ÍNDICE

DECLARATORIA DE RESPONSABILIDAD Y AUTORIZACIÓN DE USO DEL TRABAJO DE TITULACIÓN.....	I
CERTIFICACIÓN DEL TUTOR.....	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
DEDICATORIA	II
AGRADECIMIENTO.....	IV
RESUMEN	1
ABREVIATURAS	2
ABSTRACT	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
INTRODUCCIÓN.....	4
OBJETIVOS.....	5
<i>Objetivo General</i>	5
<i>Objetivos Específicos</i>	5
METODOLOGÍA	6
<i>Diseño Metodológico</i>	6
<i>Estrategias de búsqueda</i>	6
<i>Criterios de Selección</i>	6
<i>Extracción de Datos</i>	7
<i>Plan de Análisis</i>	7
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	8
<i>Antecedentes Nacionales</i>	8
<i>Antecedentes Internacionales</i>	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
JUSTIFICACIÓN.....	11
MARCO TEÓRICO.....	12
<i>Factores Genéticos</i>	14
<i>Factores Maternos</i>	16
<i>Factores Posnatales</i>	20
DISCUSIÓN.....	24
CONCLUSIONES	28
LIMITACIONES	30
ASPECTOS BIOÉTICOS	30

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	30
PRESUPUESTO	32
BIBLIOGRAFÍA	33
ANEXOS.....	37
<i>Anexo 1: Instrumento de Recolección de Datos</i>	37
<i>Anexo 2: Diagrama de Flujo</i>	54
<i>Anexo 3: Organización de la información.</i>	56

Factores de Riesgo de Epilepsia en Lactantes Menores. Revisión Bibliográfica

Lisbeth Sofia Argudo Luzuriaga¹, Juan Manuel González Cárdenas²

Universidad Católica de Cuenca, lsargudol49@est.ucacue.edu.ec

Resumen

La epilepsia es un trastorno neurológico caracterizado por una predisposición a experimentar crisis epilépticas debido a anormalidades en la actividad eléctrica cerebral, siendo más frecuente en la infancia, especialmente en los primeros doce meses de vida. Los factores que contribuyen a su desarrollo incluyen componentes hereditarios y adquiridos, siendo estos últimos influenciados por el entorno materno y la evolución posnatal del bebé. La herencia multifactorial y la agregación familiar, junto con factores como el parto prematuro, puntuaciones de Apgar bajas, lesiones cerebrales por sufrimiento fetal y complicaciones maternas como la preeclampsia o infecciones intrauterinas, aumentan la predisposición a esta afección. **Objetivo:** Identificar los factores de riesgo asociados a la epilepsia en lactantes menores mediante una revisión bibliográfica de artículos científicos de actualidad. **Metodología:** Se realizó una investigación con enfoque cualitativo, diseño no experimental, de tipo descriptivo y analítico de revisión bibliográfica sobre “Los Factores de Riesgo Asociados a Epilepsia en Lactantes Menores”. **Conclusiones:** La epilepsia en lactantes resulta de la interacción de factores genéticos y ambientales complejos, como mutaciones en genes específicos, factores prenatales y posnatales. La incidencia varía en todo el mundo, con una alta prevalencia en países subdesarrollados. Además, la coexistencia con otros trastornos como el autismo y la parálisis cerebral es común, lo que puede afectar el desarrollo cerebral del infante.

Palabras clave: factores de riesgo, epilepsia, lactante menor, factores genéticos, factores posnatales

Abreviaturas

SNC: Sistema nervioso central

MDC: Malformaciones del desarrollo cortical

SET: Síndrome de Esclerosis Tuberosa.

PEE: Prevalencia estandarizada por edad.

TDAH: Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad.

BP: Barrera Placentaria

BHH: Barrera Hematoencefálica

CTV: Citomegalovirus

VHS-1: Virus del Herpes Simple Tipo 1

TAE: Trastorno del Espectro Autista

PC: Parálisis Cerebral

Risk Factors for Epilepsy in Infants: A Literature. Bibliographic Review

Abstract

Epilepsy is a neurological disorder characterized by a predisposition to experience epileptic seizures due to abnormalities in brain electrical activity, being more frequent in infancy, especially in the first twelve months of life. Factors contributing to its development include hereditary and acquired components, the latter being influenced by the maternal environment and postnatal development of the infant. Multifactorial inheritance and familial aggregation, along with factors such as preterm delivery, low Apgar scores, brain injury due to fetal distress, and maternal complications such as preeclampsia or intrauterine infections, increase predisposition to this condition.

Objective: To identify the risk factors associated with epilepsy in infants through a bibliographic review of current scientific articles. **Methodology:** A research with a qualitative approach, non-experimental design, and descriptive and analytical type of bibliographic review on "Risk Factors Associated to Epilepsy in Infants" was conducted.

Conclusions: Epilepsy in infants results from the interaction of complex genetic and environmental factors, like mutations in specific genes and prenatal and postnatal factors. The incidence varies worldwide, with a high prevalence in underdeveloped countries. In addition, coexistence with other disorders, such as autism and cerebral palsy, is common, which may affect the infant's brain development.

Keywords: risk factors, epilepsy, infant, genetic factors, postnatal factors

Introducción

La epilepsia es un trastorno neurológico caracterizado por una actividad eléctrica anormal en la corteza cerebral frecuente en las etapas tempranas de vida, con mayor incidencia durante los primeros doce meses que en otros períodos de la infancia.(1) Los niños con epilepsia se diferencian de los adultos no únicamente por la presentación clínica de las convulsiones, los patrones electroencefalográficos particulares y la respuesta a fármacos anticonvulsivos, sino que el encéfalo inmaduro concretamente del recién nacido y del lactante menor poseen mecanismos de epileptogénesis y transmisión de impulsos disimiles al cerebro desarrollado. En consecuencia, los niños pequeños son más propensos a desarrollar convulsiones, pero resulta habitual que cesen a medida que van creciendo. (2)

El punto más alto de incidencia se observa en los extremos de la vida; aproximadamente del 3% al 5% de todos los niños sufrirá una convulsión febril durante el primer lustro de vida y el 30% de ellos experimentará convulsiones febriles adicionales, sabiendo que los niños que hayan sufrido episodios de convulsiones febriles tienen mayor susceptibilidad que el resto de la población para desarrollar epilepsia.(3) Las tasas de incidencia en países industrializados fueron altas durante los primeros meses de vida, especialmente poco después del nacimiento, luego declina posterior al primer año de vida, mantiene una meseta durante los primeros diez años y nuevamente desciende en la pubertad. (4)

Al analizar el sustrato de los factores vinculados al desarrollo de epilepsia tenemos dos patrones, uno hereditario y otro adquirido dependiente de la madre y de la evolución posnatal del bebé, se sabe que la epilepsia posee un patrón de herencia multifactorial con un gran nivel de agregación familiar que junto a los factores de riesgo ambientales pueden tener un efecto sinérgico en pacientes genéticamente susceptibles. (1)

Entre los factores ambientales más frecuentes vinculados al desarrollo de epilepsia por alteración directa del SNC neonatal de afectación pre y perinatal tenemos al parto prematuro, puntuaciones de Apgar inferiores a 3 durante los 5 minutos y sufrimiento fetal con lesión cerebral hipóxico-isquémica como las más habituales, también los factores asociados a la madre como el desarrollo de preeclampsia, eclampsia, infecciones del tracto urinario, y las infecciones intrauterinas son un factor predisponente para su manifestación. (5)

Objetivos

Objetivo General

- Identificar los factores de riesgo asociados a la epilepsia en lactantes menores mediante una revisión bibliográfica de artículos científicos de actualidad e interés.

Objetivos Específicos

- Determinar la prevalencia de infantes con epilepsia a nivel global y nacional.
- Establecer las malformaciones congénitas que se encuentran vinculadas al desarrollo de epilepsia en lactantes menores
- Analizar los trastornos neurológicos que intervengan en la génesis de la epilepsia en lactantes menores.

Metodología

Diseño Metodológico

Se realizó una revisión bibliográfica sistemática, con enfoque cualitativo, diseño no experimental, de tipo descriptivo sobre “Los Factores de Riesgo Asociados a Epilepsia en Lactantes Menores”.

Estrategias de búsqueda

Se inicio con la búsqueda en la biblioteca virtual UCACUE utilizando artículos publicados los últimos 5 años, es decir, desde el 2019, mismos que se encontraron en español e inglés, además las bases de datos más usadas fueron: Google Scholar, Science Direct, Pubmed, Scielo, Web of Science, UpToDate y Elsevier. Para limitar la búsqueda se utilizaron ciertos términos clave como: factores de riesgo, epilepsia, lactante menor, convulsiones, sistema nervioso central.

Criterios de Selección

Criterios de Inclusión

1. Se buscará artículos de los últimos cinco años, que se encuentren en el idioma de inglés o español.
2. Los estudios deben disponer de información actual sobre factores de riesgo de epilepsia en lactantes menores.
3. Los artículos contarán con introducción, métodos, resultados y discusión.
4. Los artículos deberán poseer un nivel de evidencia 1a, 1b, 1c o 2a de acuerdo con escala propuesta por “Centre for Evidence Base Medicine, Oxford”.

Criterios de Exclusión

1. Los artículos excluidos serán aquellos que se publicarán antes del año establecido.
2. Los artículos que no cumplan con la estructura necesaria (introducción, métodos, resultados y discusión).
3. Artículos sin validez científica que se encuentren fuera del rango de nivel de evidencia establecida previamente (Nivel de evidencia “Centre for Evidence Base Medicine, Oxford”)-
4. Todos los estudios tipo tesis como licenciaturas, simposios y ensayos argumentativos.

Extracción de Datos

Se recopiló un conjunto de documentos derivados de una búsqueda exhaustiva en diferentes bases de datos. Estos documentos se conformaron a partir de archivos obtenidos de repositorios de bibliotecas universitarias, investigaciones científicas, estudios de cohortes, de casos y controles, metaanálisis, revisiones bibliográficas y ensayos científicos. La selección de estos documentos se realizó en base a su relevancia científica y que su contenido sea de utilidad para esta revisión. Posteriormente, se llevó a cabo una lectura completa de estos documentos para determinar su idoneidad para la investigación y su alineación con los objetivos establecidos.

Plan de Análisis

Luego de la recopilación de la información, se procedió a realizar una clasificación en función a la base de datos de donde se obtuvieron, año de publicación, idioma original del artículo y tipo de estudio. (Véase en la sección de Anexos).

Antecedentes Científicos

Antecedentes Nacionales

En Ecuador existen pocos estudios específicos y actuales sobre epilepsia en lactantes menores. Sin embargo, un artículo titulado “Perfil de la Epilepsia en el Ecuador” publicado por la Revista Ecuatoriana de Neurología expone que en nuestro país existen alrededor de 7 a 12 casos de epilepsia por cada mil individuos al año, alcanzando una mayor incidencia en la infancia, con 0.5 a 8 casos por cada 1.000 niños al año. De estos aproximadamente del 2 al 5% experimentan convulsiones febriles, comunes entre los 6 meses y los primeros cinco años de vida, a los 18 meses la incidencia llega a su punto máximo y muestra mayor predilección por el sexo masculino. Desafortunadamente, la tasa de mortalidad es seis veces mayor en comparación con otros países, esta disparidad posiblemente se deba a la falta de acceso temprano al diagnóstico y tratamiento oportuno. (6)

Antecedentes Internacionales

En 2019, el Global Burden of Disease Study (GBD) realiza un análisis sobre la carga de la epilepsia a nivel mundial basado en datos de 195 países entre 1990 y 2016, se estimó que había aproximadamente 45.9 millones de personas con epilepsia activa (EA) en todo el mundo en 2016. La prevalencia estandarizada por edad (PEE) se estima que fue de 6.21 casos por cada 1,000 habitantes. Se observó que las regiones de Asia Central, África, Centroamérica y América Latina Andina presentaron una mayor PEE en comparación con otras regiones del mundo. (4)

En México en el Hospital General Regional No. 1 «Vicente Guerrero» en Acapulco, Cruz-Cruz y su equipo de investigadores realizaron un estudio de casos y controles en el que analizaron los posibles factores de riesgo de epilepsia en niños en México. El estudio incluyó a pacientes con edades comprendidas entre 28 días y 15 años, contando con 118 casos y 118 controles. La distribución de género mostró que el 55% de los casos y el 56% de los controles eran de género masculino, En cuanto a la edad de los pacientes, el 35% tenía menos de 5 años, el 40% tenía entre 6 y 10 años, y el 25% tenía entre 11 y 15 años. En términos de diagnóstico, el 66% de los pacientes fueron clasificados con epilepsia idiopática, mientras que el 34% tenía epilepsia sintomática. (4)

El análisis del estudio reveló diferencias estadísticamente significativas en las proporciones de ciertos factores entre los casos y los controles. Por ejemplo, se observó que un 20% de los casos tenían antecedentes familiares de epilepsia en primer grado, mientras que solo el 10% de los controles presentaban esta característica. Además, se encontró que un 33% de los casos las madres habían experimentado infección de vías urinarias durante la gestación, en comparación con el 22% de los controles. Asimismo, la incidencia de asfixia al nacimiento fue del 28% en los casos y del 15% en los controles. Estos resultados sugieren que estos rasgos podrían considerarse posibles factores de riesgo para la epilepsia. (4)

Planteamiento del Problema

Pese al gran avance en la medicina y las mejoras en la salud global en estos últimos años, las convulsiones en los niños pequeños se asocian a una alta tasa de morbimortalidad. Si bien, las crisis convulsivas son un fenómeno transitorio benigno con resolución favorable y sin recurrencias, existen casos donde suelen asociarse con trastornos del desarrollo neurológico o pueden complicarse con el inicio de epilepsia a medida que el niño crece. (1,2,7)

Según la Liga Internacional contra la Epilepsia, en Ecuador hay alrededor de 7 a 12 casos de epilepsia por cada mil individuos al año, alcanzando una mayor incidencia en la infancia, con 0.5 a 8 casos por cada 1.000 niños al año. De estos aproximadamente del 2 al 5% experimentan convulsiones febriles, comunes entre los 6 meses y los primeros cinco años de vida, a los 18 meses la incidencia llega a su punto máximo y muestra una mayor predilección por el sexo masculino. Desafortunadamente, la tasa de mortalidad es seis veces mayor en comparación con otros países, esta disparidad posiblemente se deba a la falta de acceso temprano al diagnóstico y tratamiento oportuno. (6)

La epilepsia y las convulsiones traen consigo una serie de comorbilidades que afectan negativamente la vida de los niños entre estas figuran: discapacidad, retraso del aprendizaje, rechazo social y estigmatización. (7) A diferencia de la población adulta en donde son más frecuentes las crisis focales en la población infantil la mayoría de los casos se presentan como crisis tónico-clónicas, mioclónias y crisis de ausencia. (1)

Los factores de riesgo asociados con la epilepsia en los niños difieren de los que se observan en etapas más tardías de la vida. (1,2) Los factores genéticos, los déficits del desarrollo, las malformaciones del sistema nervioso central, así como los acontecimientos perinatales como la asfixia y la hemorragia del SNC son posibles causas de epilepsia en los niños. Por otro lado, se reconocen causas cerebrovasculares y degenerativas como posibles desencadenantes de la epilepsia en grupos de mayor edad. Además, a cualquier edad, tanto una infección del sistema nervioso central como un traumatismo craneoencefálico pueden ser factores desencadenantes. (1,2)

Justificación

A lo largo del tiempo, la epilepsia se ha consolidado como uno de los trastornos neurológicos más frecuentes con tasas de morbimortalidad elevadas donde más de la mitad de los casos comienzan en la infancia, por ello resulta crucial definir los factores de riesgo vinculados a su desarrollo ya que esto contribuirá significativamente a comprender su etología, patogenia y el medio eficaz para tratarla, todo esto con el fin de mejorar la calidad de vida del niño modificando notoriamente aspectos básicos de su crecimiento como: el desarrollo de sus habilidades psicomotoras, el aprendizaje, la consolidación de lazos afectivos con su entorno y la desestigmatización social.

Actualmente, no solo existen técnicas diagnósticas con alta sensibilidad y especificidad sino también herramientas terapéuticas eficaces, seguras y de alta tolerabilidad orientadas al control de las crisis y a la prevención de la epilepsia. Sin embargo, resulta importante comprender que no siempre existe disponibilidad y no todos los pacientes tienen acceso a dichas pruebas y terapias, esto hace que tan solo un pequeño porcentaje de niños con epilepsia tengan un adecuado diagnóstico y tratamiento.

Hoy en día con el avance de la medicina y el amplio estudio de esta patología se han establecido algunos factores asociados a su desarrollo entre los cuales se destaca el factor hereditario como factor predominante en la mayoría de los estudios, seguido de factores maternos y fetales; y finalmente factores ambientales que ejercen influencia después del nacimiento del niño.

Si bien, el factor genético no es modificable para reducir la incidencia de epilepsia, tanto los factores de riesgo prenatales como los que se producen durante el momento del parto y los factores ambientales en cierta medida lo son por tal motivo resulta imprescindible tomar medidas y ejecutar acciones adecuadas, pertinentes y eficientes sobre estos con el fin de evitar que la patología se manifieste.

Marco Teórico

La epilepsia es un trastorno neurológico que se caracteriza por una predisposición duradera a experimentar crisis epilépticas que no son más que eventos anormales en la actividad eléctrica del cerebro, que pueden manifestarse de diversas formas, desde convulsiones visibles hasta episodios más sutiles, como ausencias o sensaciones extrañas. Puede ser definida por tres situaciones específicas: La primera se da cuando ocurren al menos dos crisis no provocadas o reflejas con más de 24 horas de distancia. La segunda, cuando una sola crisis no provocada o refleja ocurre más la probabilidad de tener nuevas crisis en los próximos 10 años. Finalmente, el tercero se refiere al diagnóstico de un síndrome de epilepsia. (1)

En todo el mundo, hay alrededor de cincuenta millones de personas que sufren de epilepsia, y más de la mitad de estos pacientes son niños. Cada año, entre 25,000 y 40,000 niños en Estados Unidos sufrirán una primera convulsión no febril.(2) Los países en desarrollo representan aproximadamente el 75-80% de los nuevos casos de epilepsia, lo que hace que el problema se complique aún más. (4)

En este sentido, su prevalencia en nuestro país oscila entre 7 y 12 casos por cada mil individuos al año, de los cuales el 20% es refractario a tratamiento farmacológico. Esta cifra es más alta en la infancia, donde se registran entre 0.5 y 8 casos por cada 1,000 niños al año. De estos niños afectados, aproximadamente entre el 2% y el 5% experimentan convulsiones febriles, siendo más comunes entre los 6 meses y los primeros cinco años de vida. A los 18 meses de edad, la incidencia de convulsiones febriles alcanza su punto máximo, y se observa una mayor predilección por el sexo masculino. Lamentablemente, en Ecuador, la tasa de mortalidad asociada a la epilepsia es seis veces mayor en comparación con otros países. Esta disparidad posiblemente se deba a la falta de acceso temprano al diagnóstico y tratamiento oportuno para las personas afectadas. (6)

De manera más concreta, según las proyecciones demográficas del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) basadas en los resultados del Censo de Población y Vivienda de 2010. La composición demográfica del Distrito Metropolitano de Quito se encuentra predominantemente conformada por menores de edad, es decir, niñas, niños y adolescentes de 0 a 17 años, representando un 31% de la población total. Posteriormente, le sigue el grupo de jóvenes entre 18 y 29 años con un 19%, seguido por los adultos jóvenes, con edades entre 30 y 45 años, que constituyen el 21% de la población. Las

personas adultas, que oscilan entre 46 y 64 años, comprenden el 19%, mientras que las personas adultas mayores constituyen el 10%.(8)

Es evidente que la capital del país alberga una significativa proporción de niñas, niños y adolescentes en el rango de edades entre 0 y 17 años. De acuerdo con datos del Censo de Población y Vivienda de 2010, se registró una cifra total de 736.349 niños, niñas y adolescentes en la ciudad, de los cuales un 50,66% eran hombres y un 49,33% eran mujeres. En cuanto a la identificación étnica, un 83% de esta población de 0 a 17 años se autoidentifica como mestiza, mientras que un 5% se identifica como blanca. (6) El estudio también establece que, si bien la epilepsia no representa la principal causa de muerte en este grupo etario, se consolida como una patología importante causante de defunciones que afecta en mayor medida a niñas. (8)

En el estudio titulado “Relación entre trastorno del espectro autista y epilepsia en una población pediátrica en Quito-Ecuador”, se realiza una comparación con la población general, evidenciando que existe una mayor prevalencia de epilepsia en los niños con Trastorno del Espectro Autista. La frecuencia reportada de epilepsia con TEA es de 5 al 40%, comparado con la población general 0.5-1%. (9)

El neurodesarrollo es un proceso complejo que inicia en la tercera semana de gestación y continúa hasta la edad adulta. Aproximadamente 86.000 millones de neuronas se producen de manera coordinada en el cerebro fetal durante la gestación. Los defectos de desarrollo y las deficiencias cognitivas pueden originarse como resultado de cualquier alteración en este proceso. El desarrollo encefálico inicia con la formación del neuroectodermo, que da origen al tubo neural. A partir de esta estructura, se originan de manera controlada y sistemática el cerebro anterior, medio y posterior, dando lugar a un cerebro con niveles de organización compleja. (1,5)

Las células madre neurales en el neuroectodermo se dividen simétrica y asimétricamente. La división asimétrica produce neuronas y células gliales radiales, mientras que la división simétrica produce netamente células madre. Para determinar el tamaño del cerebro y la capacidad cognitiva, es esencial mantener un equilibrio adecuado entre estas divisiones. (5)

Los defectos genéticos, diversos microorganismos patógenos o factores ambientales pueden causar alteraciones durante el proceso mitótico de las células progenitoras o su

vez inducir apoptosis, lo que lleva a una disminución en el número de células, este desequilibrio puede dar lugar a cambios en la formación y funcionamiento de las redes neuronales lo que puede generar trastornos del neurodesarrollo principalmente epilepsia y TEA. A continuación, se detallarán los factores de riesgo asociados al desarrollo de epilepsia en lactantes menores. (1,2)

Factores Genéticos

Se han identificado varios factores genéticos relacionados con la epilepsia en una revisión publicada en el International Journal of Molecular Sciences, se demostró que mutaciones de ciertos genes como DEPDC5, LGI1, PCDH19, SCN1A y GRIN2A, están relacionados con una mayor probabilidad de desarrollar epilepsia. (10)

Si bien, el patrón mendeliano clásico típico de las enfermedades hereditarias no se observa en la epilepsia, ya que esta es de carácter multifactorial en la cual los factores ambientales juegan un papel importante. (10) Se ha observado que ciertos genes influyen aumentando el riesgo de padecer epilepsia idiopática o sintomática. Además, factores externos, como el entorno en el que se desarrolla el niño o mutaciones de novo, pueden aumentar el riesgo de desarrollar la enfermedad. (1,2)

Existen trastornos de la migración neuronal como la polimicrogiria que evidencia una corteza cerebral con excesivos pliegues, surcos poco profundos, angiogénesis leptomeníngea, anomalías piales y alteración de la laminación. Su mecanismo epileptogénico consiste en la alteración de los cortocircuitos sinápticos en estas circunvoluciones fusionadas a través de defectos piales con aumento de la excitabilidad de la corteza cerebral que modifican la relación excitatoria-inhibitoria de la entrada sináptica. Se evidencia también que si estos cambios se encuentran cerca del prosencéfalo el riesgo de epilepsia es mayor que al hallarse cerca del rombencéfalo, debido a que el prosencéfalo contiene estructuras cerebrales cruciales involucradas en funciones cognitivas superiores, procesamiento emocional y control de movimientos. En cambio, el rombencéfalo está más relacionado con funciones básicas como el control motor y la actividad refleja, por lo que las alteraciones en esta área pueden tener menos impacto en la generación de crisis epilépticas. (11)

Alrededor del 15% de las epilepsias en pediatría son farmacorresistentes y de ese grupo, el 40% tiene como etiología una malformación del desarrollo cortical (MDC). La clasificación actual de las MDC se basa en las etapas primarias de desarrollo de la proliferación celular, migración neuronal y organización cortical, dividiéndose así en cuatro grupos: la megalencefalia y las displasias corticales focales; las tubulinopatías y lissencefalías. (11,12)

La megalencefalia, anomalía cerebral que se caracteriza por la presencia de un perímetro occipitofrontal superior a dos desviaciones estándar de la media para una edad determinada; esta malformación cortical suele acompañarse de polimicrogiria y se asocian con epilepsia por la existencia de mutaciones del PIK3R2 o de la kinasa serina-treonina (AKT). Por otro lado, las displasias corticales focales se asocian al desarrollo de epilepsia por la presencia de mutaciones mosaicas del PIK3CA, AKT3 y de las vías del MTOR. (12)

Las tubulinopatías son un grupo de trastornos genéticos ocasionados por mutaciones en TUBA1A, TUBB2B, TUBB3, TUBG1; que afectan a las proteínas de los microtúbulos, que son componentes esenciales del citoesqueleto de las células. Estas proteínas son críticas para la formación y función de diversas estructuras celulares y tienen un papel importante en la migración neuronal, la división celular y el transporte intracelular. La relación entre las tubulinopatías y el desarrollo de epilepsia en infantes se ha estudiado en varios contextos, pero principalmente se atribuye a que las alteraciones en las proteínas de los microtúbulos pueden influir en la migración neuronal durante el desarrollo cerebral, lo que puede llevar a malformaciones cerebrales que predispongan a la epilepsia, puesto que estos cambios generan alteraciones en la excitabilidad neuronal y la comunicación entre las células nerviosas, aumentando el riesgo de convulsiones y epilepsia. (12)

Finalmente, las lissencefalías se asocian con mutaciones en los genes LIS1, DCX, ARX, RELN y VLDLR que condicionan la formación de una corteza cerebral de apariencia lisa o poco arrugada con escasa presencia de circunvoluciones normales. La lissencefalia puede estar asociada con diversas complicaciones neurológicas, pero sobre todo al desarrollo de epilepsia a temprana edad. Esta situación puede estar influenciada por varios desajustes en la anatomía y química cerebral como: desorganización neuronal que favorece la generación de descargas anormales debido a la formación de cortocircuitos neuronales sobreexcitables, cicatrización cerebral en la que existe formación de tejido

conectivo anormal que altera la conectividad interneuronal y el desequilibrio químico en los neurotransmisores. (12)

El complejo de esclerosis tuberosa (CET) es un trastorno médico con múltiples etiologías, siendo la principal la mutación que inactiva los genes TSC1 o TSC2, conllevando a la formación de tumores en cerebro, pulmones, corazón, riñones y piel. (13) La aparición de epilepsia grave, caracterizada por convulsiones focales y resistentes a tratamiento farmacológico, así como los espasmos musculares, son una de las principales manifestaciones del CET. Además, se ha demostrado que los pacientes con CET también suelen presentar alteraciones en el desarrollo neurológico, como discapacidad intelectual y autismo. (14)

Por otro lado, tenemos al Síndrome de Angelman que es un trastorno genético del neurodesarrollo muy raro que se da por la falta de transcripción del alelo materno UBE3A localizado en el cromosoma 15q11-13 en las neuronas, lo que condiciona a la aparición de epilepsia que se caracteriza por convulsiones de distintos tipos y frecuencias. Los niños con Síndrome de Angelman y epilepsia tienen un mayor riesgo de presentar discapacidad intelectual y retraso en el desarrollo. (15)

Factores Maternos

La presión arterial alta y la presencia de proteínas en la orina después de las 20 semanas de gestación son síntomas de una complicación del embarazo conocida como preeclampsia, que sin un correcto manejo clínico puede evolucionar a eclampsia que se manifiesta con convulsiones maternas de tipo gran mal. Ambos cuadros están relacionados con un incremento significativo de riesgo de epilepsia en los niños. (16) Situación que se explica por la existencia de dos mecanismos básicos: el primero, trata sobre de disfunción de la red vascular materna que conduce a la vasoconstricción y a la disminución del aporte sanguíneo al cerebro materno, dicha situación causa hipoxia fetal que desencadena daño cerebral en el bebe. La segunda, está asociada a la respuesta inflamatoria sistémica que desencadena actividad inmunitaria, en donde se liberan diversas citocinas pro y antiinflamatorias que atraviesan con facilidad la BP, y su desequilibrio desencadenan una respuesta inflamatoria en el cerebro fetal. (16,17)

Los niños nacidos de embarazos preeclámpticos tienen casi el doble de riesgo de desarrollar epilepsia infantil y este riesgo aumenta nueve veces más durante el primer lustro de vida del niño. Varios estudios reportan que el desarrollo de preeclampsia no solo se relaciona con el desarrollo de epilepsia sino también con otras patologías neuropsiquiátricas como: los TEA, TDAH y depresión. (16)

En el transcurso del embarazo se producen cambios fisiológicos en el sistema inmunitario tanto en la inmunidad innata como en la adaptativa. Dado que el feto es un "semialógeno" para la madre, es decir, tiene antígenos paternos diferentes a los de la madre, estos cambios están destinados a prevenir el rechazo del embarazo. Como resultado, la respuesta inmunitaria de la madre se reduce temporalmente para poder tolerar al feto. Sin embargo, este fenómeno también puede aumentar el riesgo de infecciones, especialmente si la madre presenta un estado nutricional deficiente, ya que los nutrientes tienen efectos inmunomoduladores y juegan un papel importante en los mecanismos inmunológicos de defensa del organismo e intervienen en la vulnerabilidad para padecer infecciones. (18,19)

Varios estudios han demostrado que la infección de la vía urinaria durante el embarazo está relacionada con un mayor riesgo de epilepsia en los niños. En un ensayo clínico realizado por Ahlers et al, se observó que los hijos de las mujeres que tuvieron una infección de la vía urinaria durante el embarazo tenían un mayor riesgo de desarrollar epilepsia y si la madre padecía epilepsia, este riesgo aumentaba aún más. Otro estudio también respalda esta correlación, sus descubrimientos indicaron que los niños nacidos de madres que sufrieron cistitis y pielonefritis tenían un riesgo 1.4 y 2.7 veces mayor de desarrollar epilepsia que los niños cuyas madres no la tuvieron. (18)

Los TORCH son infecciones congénitas que pueden provocar epilepsia y otras entidades clínicas neurológicas que aumentan la morbimortalidad infantil, sus efectos durante la gestación sobre el neurodesarrollo tanto antes como después del nacimiento suelen ser fatales. Algunos patógenos virales, como el virus de Zika, el citomegalovirus (CMV), la rubéola y el virus del herpes simple (VHS), han sido identificados como posibles causantes de trastornos del neurodesarrollo en el feto. Sin embargo, rara vez estos virus tienen la capacidad de atravesar la placenta y atacar al trofoblasto, pero cuando esto ocurre, ocasionan alteraciones congénitas graves. Debido a que la madre genera una respuesta inflamatoria que puede afectar negativamente al neurodesarrollo del feto sobre

todo si se encuentra en etapas críticas del desarrollo cerebral; ya que el cerebro del feto es particularmente vulnerable a perturbaciones durante esas etapas. (19–21)

En primer lugar tenemos a la toxoplasmosis, patología que se transmite por vía transplacentaria durante la primoinfección que ocurre durante el embarazo o hasta tres meses previos a la concepción, es común en áreas tropicales y está relacionada con una mayor probabilidad de desarrollar crisis epilépticas en los recién nacidos debido a que el parásito *Toxoplasma gondii* infecta el tejido cerebral, particularmente neuronas, microglías y astrocitos, produciendo quistes y tejido cicatricial que alteran la anatomía y la funcionalidad neuronal. (20)

La sífilis congénita infecta al recién nacido mediante la transmisión de espiroquetas de *Treponema pallidum* a través de la placenta, una vez que la bacteria tiene contacto con el feto puede propagarse rápidamente a través de su torrente sanguíneo al cerebro en formación invadiendo su SNC causando neurosífilis congénita, la inflamación y el daño resultantes en el cerebro y la médula espinal pueden dar lugar a la formación de tejido cicatricial, perturbando la función cerebral normal y aumentando el riesgo de convulsiones que junto a la existencia de varias complicaciones como infarto cerebral, hidrocefalia y meningitis pueden manifestarse con crisis epilépticas dentro de su historia natural. (19,20)

La infección congénita por citomegalovirus (CMV) puede provocar diversas complicaciones en el sistema nervioso central (SNC), especialmente si ocurre durante el primer trimestre del embarazo entre las principales se encuentran: calcificaciones intracraneales, ventriculomegalia, vasculopatía lenticuloestriada y microcefalia. (16) Estas alteraciones conllevan a pérdida neurosensorial y a retrasos en el desarrollo neurológico, déficits motores y cognitivos. El daño del tejido cerebral asociado a estas complicaciones aumenta la predisposición al desarrollo de epilepsia en los niños, especialmente en el primer año de vida. (20)

El virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1) es frecuente en las gestantes y ocasiona problemas en el desarrollo neurológico en los bebés expuestos durante el embarazo. Aunque la primoinfección suele ser asintomática, aumenta el riesgo de transmitirla al bebé a medida que el embarazo avanza. Por otra parte, el virus del herpes tipo 2 (VHS-2) es menos frecuente, pero se ve gran asociación al desarrollo de TEA. (20)

Tanto el VHS1 como el CMV, pueden permanecer inactivos durante el desarrollo del feto y luego volver a activarse después del nacimiento. Esta reactivación afecta a la barrera hematoencefálica, debido a la activación de las microglías que desencadenan una respuesta inflamatoria en el cerebro, como consecuencia, se produce la secreción de una cascada de sustancias proinflamatorias que genera una respuesta perjudicial al cerebro en desarrollo lo que se traduce en diferentes anomalías del desarrollo neurológico. (19)

En lo que se refiere a las enfermedades vectoriales se sabe que los virus ARN, principalmente de la familia *Flaviviridae*, sobre todo dengue y zika virus son patógenos neurotrópicos, que actúan alterando la integridad de la barrera mediada por citoquinas secretoras como TNF α , particularmente el dengue penetra la barrera hematoencefálica a través de la glicocálix endotelial, mientras que el zika virus lo hace por vía transcitótica o paracelular, sin comprometer la integridad de la membrana. Sin embargo, estos virus comparten un mecanismo general, en el que infectan a monocitos y linfocitos en la periferia del cuerpo que migran al cerebro por vía transcelular atravesando con facilidad la barrera hematoencefálica y es precisamente la disfunción de esta la que se relaciona con una serie de trastornos del neurodesarrollo, principalmente anomalías motoras que incluyen: hipertonicidad, hiperreflexia, temblores, movimientos involuntarios, debilidad muscular, dificultades para succionar y tragar, crisis convulsivas y epilepsia. (20,22)

En lo que se refiere a hábitos y estado nutricional algunos estudios informan que las embarazadas con obesidad tienen un alto riesgo de sufrir una serie de complicaciones maternas y perinatales ya que el tejido adiposo funciona como un órgano endocrino activo y su exceso ocasiona un desequilibrio metabólico y vascular, generando un proceso inflamatorio en los sistemas durante el embarazo. El cerebro fetal inmaduro se ve afectado por cambios en el ambiente uterino relacionados con la obesidad materna, varios metaanálisis sugieren que tanto la exposición prenatal y lactacional a la obesidad materna y una dieta alta en grasas está altamente ligada a trastornos del neurodesarrollo, entre los cuales destacan: epilepsia, trastorno del espectro autista y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Se han identificado varios mecanismos posibles para explicar los efectos negativos de la obesidad materna sobre el neurodesarrollo de la descendencia. Estos incluyen neuroinflamación, aumento del estrés oxidativo y desregulación de la señalización de insulina, glucosa, leptina, serotonina y dopamina. (23)

Factores Posnatales

La asfixia al nacimiento está directamente relacionada con un mayor riesgo de desarrollar epilepsia. Los niños que tienen problemas para iniciar la respiración al nacer tienen un riesgo 5.7 veces mayor de desarrollar epilepsia activa. Investigadores en Jordania encontraron que los recién nacidos con un puntaje igual o inferior a 3 en el índice de Apgar a los cinco minutos tenían un riesgo de epilepsia 3,2 veces mayor que los niños con un puntaje más alto.

Como principales consecuencias de la asfixia durante el nacimiento no solo tenemos un alto número de muertes sino también la aparición de secuelas en aquellos bebés que sobreviven, como parálisis cerebral, dificultades de aprendizaje, epilepsia y otros trastornos del desarrollo. La falta de oxígeno puede causar diversas alteraciones neurológicas, como la atrofia cortical y subcortical, alteraciones ligadas estrechamente con la aparición de epilepsia por su grave efecto en la organización y sistematización neuronal. (21)

El síndrome de distrés respiratorio infantil (SDRI) es un trastorno que afecta a los bebés prematuros y se debe a la inmadurez pulmonar y a la falta de surfactante, entre sus principales complicaciones tenemos a la hemorragia intracerebral, que puede desencadenar crisis epilépticas. Algunos estudios de cohorte han concluido que los bebés nacidos entre las 32 y 36 semanas de gestación tienen un mayor riesgo de desarrollar epilepsia durante los 3 primeros años de vida en comparación con otros bebés nacidos en el mismo periodo de gestación pero que no tenían SDRI. (24)

La hipoxia podría desempeñar un papel importante en el SDRI que, junto con la inmadurez pulmonar y la deficiencia de surfactante, imposibilita el proceso de hematosis en los alvéolos, esta situación puede tener efectos en el cerebro inmaduro que se puede traducir en un debut convulsivo por la acidosis inducida por la misma hipoxia. (24)

La edad gestacional juega un papel importante en el desarrollo de enfermedades neurológicas. (5) Los cerebros prematuros son especialmente vulnerables a las lesiones en la sustancia blanca, mientras que los postérminos tienen un mayor riesgo de sufrir asfixia grave y daño cerebral. El riesgo de desarrollar parálisis cerebral, discapacidad intelectual, retraso mental y epilepsia aumenta considerablemente en bebés prematuros. (25)

Según varios estudios, tanto el nacimiento prematuro como el postérmino están relacionados con un mayor riesgo de desarrollar epilepsia. En un estudio de cohorte realizado por Hirvonen et al, en el que analizaron a 1.033.349 bebés, observaron que la prevalencia de epilepsia era del 2,53% en los nacimientos muy prematuros (menos de 32 semanas), del 1,08% en los nacimientos moderadamente prematuros (32-33 semanas), del 0,75% en los prematuros tardíos (34-36 semanas) y del 0,51% en los nacimientos a término (37 semanas o más). Los hallazgos mostraron que la prematuridad se asocia con un mayor riesgo de desarrollar epilepsia en el primer año de vida, mientras que el nacimiento postérmino aumenta el riesgo de desarrollar epilepsia a lo largo de la vida. (23)(24) Dicho de otro modo, la incidencia de epilepsia aumenta a medida que disminuye la edad gestacional. Sin embargo, en los bebés nacidos después del término, este patrón no se ve. Por otro lado, un estudio adicional encontró que la epilepsia aumentaba con la edad gestacional en pacientes con parálisis cerebral. (25)

El puntaje de Apgar resulta útil como predictor al asociarse con otros signos compatibles con asfixia. Un reciente estudio de cohortes demostró que cuando el puntaje de Apgar es más alto a los 5 y 10 minutos después del nacimiento, el riesgo de parálisis cerebral y epilepsia disminuye. Un puntaje bajo a los 10 minutos está relacionado con un mayor riesgo de parálisis cerebral y epilepsia que un puntaje bajo a los cinco minutos. Además, el riesgo de parálisis cerebral y epilepsia es alto ante pequeños cambios dentro del rango de puntaje de Apgar normal. de 5 a los 10 minutos. (26)

Las cesáreas ponen en peligro no solo a la madre sino también al feto. Se ha observado que el riesgo de mortalidad neonatal en partos por cesárea sin complicaciones es 2,4 veces mayor que en partos vaginales. Además, se ha demostrado que la cesárea aumenta el riesgo de problemas respiratorios tanto a corto como a largo plazo en el recién nacido, como el síndrome de distrés respiratorio y la taquipnea transitoria del recién nacido. (27)

Se han realizado investigaciones sobre cesárea en relación con la probabilidad de presentar desórdenes neurológicos específicamente síndromes convulsivos en recién nacidos y durante la niñez. Después de una extensa búsqueda bibliográfica, se ha encontrado que en pacientes que han tenido una cesárea previa y están en trabajo de parto, los recién nacidos tienen un riesgo 95% mayor de sufrir convulsiones. Según un estudio del año 2015 realizado por Grace y colaboradores, solo un 0,3% de los niños nacidos por

cesáreas programadas experimentaron convulsiones, mientras que un 0,8 % de los niños nacidos por cesáreas de emergencia si lo hicieron. (27)

Ya citado en párrafos anteriores, uno de los factores de riesgo para desarrollar síndromes convulsivos es la hipoxia cerebral, que puede ser causada por problemas respiratorios relacionados con la cesárea. También el hecho de que los neonatos nacidos por cesárea no estén expuestos a la flora vaginal de la madre puede tener un efecto negativo en la inmunidad mediada por células T. Esto podría contribuir a una mayor tasa de infecciones del sistema nervioso central y a lesiones post infecciosas, lo que aumentaría el riesgo de desarrollar síndromes convulsivos. (27)

Las convulsiones febriles representan el trastorno neurológico más común en lactantes y niños pequeños. Se trata de un fenómeno que se manifiesta en aproximadamente el 2-4% de los niños menores de cinco años. Se dividen en dos categorías: convulsiones febriles simples, definidas como convulsiones generalizadas con una duración inferior a 15 minutos y que no se repiten en un lapso de 24 horas, estas representan la mayor parte de convulsiones febriles y se catalogan como una condición benigna asociadas ligeramente a desarrollar epilepsia en el futuro y las convulsiones febriles complejas, en función del riesgo de desarrollar epilepsia. Las convulsiones febriles complejas son aquellas que presentan un inicio focal, o son convulsiones recurrentes en un período de 24 horas o convulsiones que duran más de 15 minutos constituyendo un grupo heterogéneo que se relaciona a un mayor riesgo de recurrencia durante la primera infancia y a una mayor probabilidad de futuras convulsiones afebriles. (28)

Aproximadamente una cuarta parte de los niños que experimentan convulsiones febriles presentan convulsiones febriles complejas. Estos niños tienen un riesgo de desarrollar epilepsia que aumenta entre 3 y 5 veces en comparación con la población normal. Para aquellos que tienen crisis febriles con inicio focal y estado epiléptico febril, el riesgo es aproximadamente 10 veces mayor que el de la población general. (28)

En un estudio llevado a cabo en Cuba, titulado "Comorbilidad del trastorno del espectro autista y la epilepsia en edades pediátricas", se ha observado que la coexistencia de epilepsia y trastorno del espectro autista (TEA) ocurre principalmente en niñas y se manifiesta durante los diez primeros años de vida con mayor incidencia entre los 8 y 24 meses, esta condición suele acompañarse con retraso psicomotor en edades tempranas.

Además, se notó que la tasa de epilepsia en niños con autismo es más alta que en otros trastornos del desarrollo. (29)

Considerando que ciertas áreas del cerebro maduran antes que otras a lo largo del proceso de ortogénesis, al ocurrir un fenómeno epileptógeno durante esta etapa va a afectar negativamente el proceso de consolidación de las funciones cognitivas emergentes. Consiguientemente, las descargas epileptiformes pueden manifestarse sin crisis clínicas, pero su impacto en el proceso de maduración cerebral es igualmente importante. (29) El resultado de las descargas epileptiformes focales o generalizadas no es el mismo, siendo estas últimas las que afectan funciones cognitivas, mientras que las focales tienen efectos más específicos y varían según el área cerebral afectada. La actividad epileptiforme en el autismo se concentra principalmente en las áreas temporales (30%), seguidas por las áreas centrales (28%), frontal (23%) y occipital (8%). (9)

La parálisis cerebral (PC) es resultado de daños en el cerebro en desarrollo antes o durante el nacimiento. Los trastornos motores asociados a la PC suelen ir acompañados de epilepsia, así como alteraciones en la sensibilidad, la percepción, la comunicación, la cognición y el comportamiento, junto con problemas musculoesqueléticos secundarios. Se ha demostrado que la epilepsia está estrechamente asociada con la parálisis cerebral, y se estima que entre el 15% y el 60% de los niños con PC son epilépticos. (30)

El mayor riesgo de epilepsia en niños con PC se atribuye a factores genéticos y perinatales. Entre los factores perinatales, se destacan las anomalías cerebrales, las anomalías cromosómicas y las infecciones intrauterinas como causas que pueden llevar a episodios de convulsiones. La frecuencia de la epilepsia varía según el subtipo de PC. Por ejemplo, es más común en pacientes con PC tetrapléjica, pero menos frecuente en niños con PC discinética o atáxica. La etiología de la PC se clasifica según los hallazgos de las imágenes cerebrales. Los niños con evidencia de infección del sistema nervioso central o anomalías cerebrales en sus imágenes tienen un pronóstico menos favorable en cuanto al control de las convulsiones en comparación con aquellos con lesiones de la sustancia blanca o causas idiopáticas. del desarrollo de epilepsia en el futuro para estos niños. (30)

Discusión

La presente revisión bibliográfica aborda los factores de riesgo de epilepsia en lactantes menores, partiendo de la imperativa necesidad de profundizar en la comprensión de la epilepsia como un trastorno neurológico que se caracteriza por una actividad eléctrica anormal en la corteza cerebral, que afecta a niños de todo el mundo, pero con una incidencia muy alta en países en vías de desarrollo.(1,2) Dada la particularidad de este trastorno en la población pediátrica en contraste con los adultos resulta importante tomar en cuenta las diferencias en la presentación clínica, los patrones electroencefalográficos y la respuesta a tratamientos anticonvulsivos. Esta investigación busca dilucidar los aspectos genéticos y ambientales que contribuyen al desarrollo de la epilepsia en niños, lo que podría conducir a estrategias de prevención y tratamiento más efectivas, mejorando la calidad de vida de los niños afectados y sus familias. (7,21)

Existen diversas condiciones genéticas, maternas y posnatales que se relacionan con un aumento significativo en la probabilidad de desarrollar esta afección neurológica. El estudio “Genetic Landscape of Common Epilepsies”, realizado por Thakran et al, revela que ciertos factores genéticos, como mutaciones específicas en genes como DEPDC5, LGI1, PCDH19, SCN1A y GRIN2A, están relacionados con una mayor predisposición a la epilepsia en los niños.(10) Del mismo modo, los estudios “Epilepsias En Las Malformaciones Del Desarrollo Cortical” y “Disorders of Neuronal Migration/Organization Convey the Highest Risk Onset Epilepsy Compared With Other Congenital Brain Malformations”, publicados en 2019 y 2022 respectivamente, en donde si bien la epilepsia ponen en manifiesto que dichas aberraciones pueden dar lugar a alteraciones en la arquitectura cerebral evidenciando un espectro de malformaciones de la corteza cerebral, cuyo mecanismo epileptogénico básico consiste en la alteración de los cortocircuitos sinápticos con aumento de la excitabilidad de la corteza cerebral. Sin embargo, la epilepsia también es una afección multifactorial en la que los factores ambientales juegan un papel fundamental en su desarrollo. (11)

Según los datos epidemiológicos, el panorama de la epilepsia a nivel mundial y aún más a nivel nacional resulta preocupante, ya que estos sugieren que la epilepsia es un problema de salud significativo en todo el mundo, afectando a millones de personas, y más del 50% de estos casos son niños. Además, la alta tasa de casos en países en desarrollo plantea desafíos adicionales en términos de acceso a diagnóstico y tratamiento. (4)

En el contexto de Ecuador, el estudio “Perfil de la Epilepsia en el Ecuador” evidencia que la cifra de casos de epilepsia es notablemente alta, y la tasa de mortalidad asociada a esta enfermedad es seis veces mayor en comparación con otros países. Esto resalta la necesidad urgente de mejorar la atención médica y el acceso a servicios de salud.(6) Además, según datos demográficos proporcionados por el INEC en el estudio, “Caracterización de niñas, niños y adolescentes en el Distrito Metropolitano de Quito”, se observa que el 31% de la población de Quito corresponde a niños, niñas y adolescentes de 0 a 17 años, si bien en este grupo la epilepsia no es la principal causa de muerte, se constituye como la cuarta patología en orden de frecuencia que contribuye significativamente al índice de morbimortalidad infantil. (8)

Gumusoglu et al, en el artículo titulado “Neurodevelopmental Outcomes of Prenatal Preeclampsia Exposure”, señala que la preeclampsia y la eclampsia son complicaciones obstétricas que, si no se controlan adecuadamente, pueden aumentar significativamente el riesgo de epilepsia en los niños.(16) De igual forma, el estudio “Long-term neuropsychiatric morbidity in children exposed prenatally to preeclampsia”, evidencia que este aumento de riesgo es más pronunciado durante los primeros cinco años de vida, lo que connota la importancia de un monitoreo y manejo cuidadoso de la mujer embarazada. (17)

El estudio “Infections and risk of epilepsy in children and young adults”, concluye que las infecciones durante el embarazo, especialmente las del grupo TORCH, plantean un riesgo significativo en el desarrollo de epilepsia en los niños. La exposición a patógenos como *Toxoplasma gondii*, el citomegalovirus (CMV) y el virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1) puede tener efectos perjudiciales en el desarrollo neurológico del feto y aumentar la predisposición a la epilepsia en la infancia.(18) Además, una comparación entre los estudios titulados “Viral Infections and the Neonatal Brain” e “Intrauterine Viral Infections: Impact of Inflammation on Fetal Neurodevelopment”, destacan que la sífilis congénita y otras infecciones intrauterinas durante el embarazo pueden dar lugar a complicaciones neurológicas que incluyen convulsiones.(19,20)

La obesidad materna y la dieta alta en grasas durante el embarazo también se han relacionado con un mayor riesgo de trastornos del neurodesarrollo en la descendencia, incluida la epilepsia. Ramsey, en su investigación titulada “Obesity in pregnancy: Complications and maternal management”, explica que los mecanismos desencadenantes

de crisis epilépticas de esta relación incluyen la neuroinflamación, el estrés oxidativo y la disfunción de la señalización de insulina y otras moléculas reguladoras en el cerebro fetal.(23)

Los bebés que tienen dificultades para iniciar la respiración al nacer presentan un riesgo 5.7 veces mayor de desarrollar epilepsia activa, así lo indica el artículo “Respiratory distress syndrome in preterm infants and risk of epilepsy in a Danish cohort “, este también establece que el síndrome de distrés respiratorio infantil (SDRI) en bebés prematuros ha sido asociado con un mayor riesgo de epilepsia durante los primeros tres años de vida. El estudio de cohorte titulado “Causes and Factors Associated with Neonatal Seizure and its Short-term Outcome: A Retrospective Prognostic Cohort Study”, evidencia que tanto el nacimiento prematuro como el nacimiento postérmino aumentan el riesgo de desarrollar epilepsia, siendo la prematuridad un factor de riesgo importante en el primer año de vida.(24)

“Risk factors of epilepsy in children with complex febrile seizures: A retrospective cohort study”, investigación realizada por Jongruk et al, evidencia que la distinción entre convulsiones febriles simples y complejas es fundamental, ya que estas últimas presentan un mayor riesgo de complicaciones y futuras convulsiones afebriles. (28)Por su parte, Millichap en su artículo titulado “Clinical features and evaluation of febrile seizures”, indica que aproximadamente una cuarta parte de los niños con convulsiones febriles experimenten convulsiones febriles complejas, situación que subraya la necesidad de una vigilancia y evaluación más cuidadosa en este grupo, debido a que esta subpoblación de niños tiene un riesgo sustancialmente incrementado de desarrollar epilepsia, con un aumento de 3 a 5 veces en comparación con la población general. Estos datos destacan la importancia de la identificación temprana y el manejo adecuado de las convulsiones febriles complejas en la infancia para prevenir posibles complicaciones en el futuro.(3)

La revista Autism publica el artículo “Prevalence of epilepsy in autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis”, en el que revela que esta comorbilidad es más frecuente en niñas y tiende a manifestarse durante los primeros diez años de vida, con un pico de incidencia entre los 8 y 24 meses. Además, denota que la tasa de epilepsia es más alta en niños con autismo en comparación con otros trastornos del desarrollo. En contraste, el estudio ecuatoriano nombrado “Relación entre trastorno del espectro autista y epilepsia en una población pediátrica en Quito-Ecuador”, expone que la localización de

la actividad epileptiforme en el cerebro varía, con una concentración significativa en las áreas temporales, seguidas por las centrales, frontales y occipitales. Esta información puede ser relevante para comprender cómo la epilepsia afecta diferentes aspectos del funcionamiento cerebral en niños con autismo. (29)

La comorbilidad entre la parálisis cerebral (PC) y la epilepsia en lactantes plantea desafíos clínicos y terapéuticos significativos. Estudios como “Risk Factors of Intractable Epilepsy in Children with Cerebral Palsy”, destaca la estrecha asociación existente entre estas dos condiciones, con una prevalencia que varía según el subtipo de PC. Esta relación sugiere que los lactantes con PC tienen un riesgo elevado de desarrollar epilepsia. Denotando que la aparición de convulsiones en esta población puede complicar aún más el manejo de la PC, impactando en el desarrollo motor y cognitivo de los lactantes.(30)

Conclusiones

La epilepsia en lactantes menores resulta de una compleja interacción entre factores genéticos y ambientales. Si bien su base genética es multifactorial, mutaciones en genes como DEPDC5, LGI1, PCDH19, SCN1A y GRIN2A, al combinarse con factores externos, aumentan el riesgo de desarrollarla. Factores prenatales, como preeclampsia y eclampsia en la madre, así como infecciones urinarias e intrauterinas, aumentan el riesgo. Las infecciones TORCH pueden causar alteraciones congénitas graves y predisponer a la epilepsia debido a la neuroinflamación fetal. Además, la obesidad materna y una dieta alta en grasas se asocian con mayor riesgo, al igual que factores posnatales como la asfixia al nacer, el SDRI en bebés prematuros y la hipoxia cerebral relacionada con la cesárea. Tanto el nacimiento prematuro como postérmino aumentan el riesgo, al igual que las convulsiones febriles complejas en niños de 3 meses a 5 años, especialmente si son de inicio focal o están relacionadas con estados epilépticos febriles.

Se identificó que, en todo el mundo, hay alrededor de cincuenta millones de personas que sufren de epilepsia, y más de la mitad de estos pacientes son niños. Cada año, entre 25,000 y 40,000 niños en Estados Unidos sufrirán una primera convulsión no febril. En Ecuador, la incidencia de epilepsia se encuentra entre 7 y 12 casos por cada mil individuos al año. Esta cifra es más alta en la infancia, donde se registran entre 0.5 y 8 casos por cada 1,000 niños al año. De estos niños afectados, aproximadamente entre el 2% y el 5% experimentan convulsiones febriles, siendo más comunes entre los 6 meses y los primeros cinco años de vida. A los 18 meses de edad, la incidencia de convulsiones febriles alcanza su punto máximo, y se observa una mayor predilección por el sexo masculino.

Las malformaciones congénitas, como las malformaciones del desarrollo cortical (MDC), son una causa importante de epilepsia farmacorresistente en niños. Las MDC, incluyendo megalencefalia, displasias corticales focales, tubulinopatías y lissencefalías, están relacionadas con alteraciones en la migración y organización neuronal. Por ejemplo, la polimicrogiria puede generar cortocircuitos aumentando la excitabilidad cortical. Mutaciones en genes como TSC1 o TSC2, que causan el Síndrome de Esclerosis Tuberosa (SET), también contribuyen a la epilepsia resistente con convulsiones focales y espasmos musculares. Además, el Síndrome de Angelman se caracteriza por convulsiones de diversos tipos.

La coexistencia de epilepsia y trastorno del espectro autista (TEA) es común, afectando principalmente a niñas en los primeros diez años de vida, con mayor incidencia entre los 8 y 24 meses, y afectando áreas cerebrales temporales y centrales. Los niños con autismo tienen tasas más altas de epilepsia en comparación con otros trastornos del desarrollo, a menudo acompañada de retraso psicomotor en la infancia. Además, la parálisis cerebral (PC), vinculada a lesiones cerebrales durante el desarrollo o al nacer, también se asocia frecuentemente con epilepsia, afectando al 15-60% de los niños con PC. Es importante reconocer que las descargas epileptiformes pueden impactar negativamente el desarrollo cerebral, incluso si no se traducen en crisis clínicas.

Limitaciones

Dentro de las limitaciones más importantes al realizar esta revisión bibliográfica fue que ciertos artículos tenían acceso restringido puesto que eran de paga y existencia de escasa información nacional actualizada sobre el tema.

Aspectos Bioéticos

La presente revisión no evidencia conflictos de interés.

Cronograma de Actividades

Fechas correspondientes a onceavo semestre

ACTIVIDADES	Nov 2022				Ene 2023				Febrero 2023				Mar 2023				Abril 2023				May 2023			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Presentación del tema a Unidad de Titulación de la Carrera	X	X																						
Registro y Aprobación de tema en Consejo Directivo					X	X																		
Elaboración del Protocolo									X	X	X	X	X											
Búsqueda bibliográfica ampliada													X	X	X	X	X	X	X	X				
Análisis e interpretación de los resultados																					X	X	X	X

Tabla 1: Cronograma de Actividades de onceavo semestre

Autor: Sofia Argudo L.

Fechas correspondientes a doceavo semestre

ACTIVIDADES	Mayo 2023				Jun 2023				Jul 2023				Ago 2023				Sept 2023	
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2
Redacción del informe final			X	X														
Revisión del informe final por parte del tutor/director					X	X												
Entrega del informe de investigación a la Unidad de Titulación con el aval del director/tutor para asignación de lectores							X											
Revisión de pares lectores								X	X									
Realizar cambios sugeridos por lectores									X									
Revisión y Certificación de originalidad										X	X							
Inicio de trámite en Biblioteca													X	X				
Inicio trámite de fiscalización (secretaría de la carrera)															X	X		
Sustentación y defensa del trabajo de titulación																	X	X

Tabla 2: Cronograma de Actividades doceavo semestre.

Autor: Sofia Argudo L.

Presupuesto

Fuentes	Discriminación detallada de Recursos	Unidades que se Requieren	Valor de cada Unidad (USD)	Costo (USD)
Autofinanciado	Computadora	1	1450	1450.00
Autofinanciado	Impresora	1	180	180.00
Autofinanciado	Hojas valoradas para oficinas	6	5	30.00
Autofinanciado	Impresiones	60	0,10ctvs	6.00
Autofinanciado	Internet	8	30	240.00
Autofinanciado	Resma de hojas	1	4,50	4,50
Autofinanciado	Pasajes	15	12	180.00
TOTAL	--	94	USD	2090.5

Tabla 3: Presupuesto

Autor: Sofia Argudo L.

Bibliografía

1. Cruz-Cruz M del R, Gallardo-Elías J, Paredes-Solís S, Legorreta-Soberanis J, Flores-Moreno M, Andersson N. Factors associated with epilepsy in children in Mexico: A case-control study. *Bol Med Hosp Infant Mex* [Internet]. 1 de septiembre de 2019 [citado 12 de septiembre de 2023];74(5):334-40. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462017000500334
2. Angus Wilfong M. Seizures and epilepsy in children: Classification, etiology, and clinical features. *UpToDate* [Internet]. 2023; Disponible en: https://www.uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/seizures-and-epilepsy-in-children-classification-etiology-and-clinical-features/print?search=epilepsy%20in%20infants&usage_type=default&source=search_result&selectedTitle=2~150&display_rank=2
3. Millichap J. Clinical features and evaluation of febrile seizures. *UpToDate* [Internet]. 2023; Disponible en: <https://www.uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/clinical-features-and-evaluation-of-febrile-seizures/print?search=febrileseizuresandriskofepilepsy&s...1/24OfficialreprintfromUpToDatewww.uptodate.com>
4. Noriega-Morales G, Shkurovich-Bialik P. Situación de la epilepsia en México y América Latina. *Anales Médicos de la Asociación Médica del Centro Médico ABC* [Internet]. 2020 [citado 12 de septiembre de 2023];65(3):224-32. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2020/bc203i.pdf>
5. Dickmark M, Ågren J, Hellström-Westas L, Jonsson M. Risk factors for seizures in the vigorous term neonate: A population-based register study of singleton births in Sweden. *PLoS One* [Internet]. 1 de febrero de 2022 [citado 12 de septiembre de 2023];17(2 February). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8853521/>
6. Carpio Arturo, Placencia Marcelo, Roman Marcelo, Aguirre Rafael. Perfil de la Epilepsia en el Ecuador. *Revista Ecuatoriana de Neurología* [Internet]. 2019 [citado 12 de septiembre de 2023];1-8. Disponible en: <https://revecuatneurol.com/wp-content/uploads/2016/02/PERFIL-DE-LA-EPILIPSIA-EN-EL-ECUADOR.pdf>
7. Dick Paredes DF, Pazmiño Farfán JC, Franco Orellana JM, Bermeo Naranjo MA. Epilepsia infantil diagnóstico, tratamiento y recomendación para padres. *RECIAMUC* [Internet]. 30 de enero de 2019 [citado 12 de septiembre de 2023];3(1):147-63. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/227>
8. Nasimba R. Caracterización de niñas, niños y adolescentes en el Distrito Metropolitano de Quito. *Concejo de Protección de Derechos* [Internet]. 2022 [citado 12 de septiembre de 2023];1-42. Disponible en: <https://proteccionderechosquito.gob.ec/wp-content/uploads/2023/02/2-Characterizacion-NNA-DMQ-GC-V-21-12-22-signed-signed-signed.pdf>

9. Astudillo Mariño N, Garzón Palacios EN, Erazo Noguera PC. Relación entre trastorno del espectro autista y epilepsia en una población pediátrica en Quito-Ecuador. *Rev Ecuat Pediatr* [Internet]. 13 de diciembre de 2021 [citado 12 de septiembre de 2023];22(3). Disponible en: <file:///Users/veronicaluzuriaga/Downloads/121-Article%20Text-583-1-10-20211213.pdf>
10. Thakran S, Guin D, Singh P, Singh P, Kukal S, Rawat C, et al. Genetic landscape of common epilepsies: Advancing towards precision in treatment [Internet]. Vol. 21, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG; 2020 [citado 12 de septiembre de 2023]. p. 1-54. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/20/7784>
11. Simmons R, Martinez AB, Barkovich J, Numis AL, Cilio MR, Glenn OA, et al. Disorders of Neuronal Migration/Organization Convey the Highest Risk of Neonatal Onset Epilepsy Compared With Other Congenital Brain Malformations. *Pediatr Neurol* [Internet]. 1 de febrero de 2022 [citado 12 de septiembre de 2023];127:20-7. Disponible en: <https://www.pedneur.com/action/showPdf?pii=S0887-8994%2821%2900250-2>
12. Buompadre MC. Epilepsia y Malformaciones Corticales. Buenos Aires) [Internet]. 2019 [citado 12 de septiembre de 2023];79(1669-9106):37-41. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v79s3/v79s3a10.pdf>
13. Corresponsal A, Cammarata-Scalisi F, Cammarata F. Aspectos Clínicos y Genéticos del Complejo de Esclerosis Tuberosa. *Arch Venez Puer Ped* [Internet]. 2019 [citado 12 de septiembre de 2023];80(1):27-33. Disponible en: <https://ve.scielo.org/pdf/avpp/v80n1/art07.pdf>
14. Kotulska K, Kwiatkowski DJ, Curatolo P, Weschke B, Riney K, Jansen F, et al. Prevention of Epilepsy in Infants with Tuberous Sclerosis Complex in the EPISTOP Trial. *Ann Neurol* [Internet]. 1 de febrero de 2021 [citado 12 de septiembre de 2023];89(2):304-14. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1002/ana.25956>
15. Cassater D, Bustamante M, Sach-Peltason L, Rotenberg A, Nespeca M, Tan WH, et al. Clinical Characterization of Epilepsy in Children With Angelman Syndrome. *Pediatr Neurol* [Internet]. 1 de noviembre de 2021 [citado 12 de septiembre de 2023];124:42-50. Disponible en: [https://www.pedneur.com/article/S0887-8994\(21\)00180-6/fulltext](https://www.pedneur.com/article/S0887-8994(21)00180-6/fulltext)
16. Gumusoglu SB, Chilukuri ASS, Santillan DA, Santillan MK, Stevens HE. Neurodevelopmental Outcomes of Prenatal Preeclampsia Exposure [Internet]. Vol. 43, *Trends in Neurosciences*. Elsevier Ltd; 2020 [citado 12 de septiembre de 2023]. p. 253-68. Disponible en: <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/j.tins.2020.02.003>
17. Nahum Sacks K, Friger M, Shoham-Vardi I, Sergienko R, Spiegel E, Landau D, et al. Long-term neuropsychiatric morbidity in children exposed prenatally to preeclampsia.

- Early Hum Dev [Internet]. 1 de marzo de 2019 [citado 12 de septiembre de 2023];130:96-100. Disponible en: <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2019.01.016>
18. Ahlers FS, Benros ME, Dreier JW, Christensen J. Infections and risk of epilepsy in children and young adults: A nationwide study. *Epilepsia* [Internet]. 1 de febrero de 2019 [citado 12 de septiembre de 2023];60(2):275-83. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1111/epi.14626>
 19. De Vries LS. Viral Infections and the Neonatal Brain. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2020 [citado 12 de septiembre de 2023];32. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1071909119300762?via%3Dihub>
 20. Ganguli S, Chavali PL. Intrauterine Viral Infections: Impact of Inflammation on Fetal Neurodevelopment [Internet]. Vol. 15, *Frontiers in Neuroscience*. Frontiers Media S.A.; 2021 [citado 12 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2021.771557/full>
 21. Sequeira-Quesada C, Delgado-Gómez D, Céspedes-Valverde M, Chaves-Jimenez M. La epilepsia y factores de riesgo: una revisión narrativa. *Revista Hispanoamericana de Ciencias de la Salud* [Internet]. 17 de febrero de 2023 [citado 12 de septiembre de 2023];9(1):42-51. Disponible en: <https://uhsalud.com/index.php/revhispano/article/view/597/355>
 22. Nielsen K. Congenital Zika virus infection: Clinical features, evaluation, and management of the neonate. *UpToDate* [Internet]. 2023; Disponible en: <https://www.uptodate.com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/congenital-zika-virus-infection-clinical-features-evaluation-and-management-of-the-neonate/print?search...1/45www.uptodate.com>
 23. Ramsey P, Schenken R. Obesity in pregnancy: Complications and maternal management. *UpToDate* [Internet]. 2023; Disponible en: <https://www.uptodate.com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/obesity-in-pregnancy-complications-and-maternal-management/print?search=diabetes>
 24. Thygesen SK, Olsen M, Pedersen L, Henderson VW, Østergaard JR, Sørensen HT. Respiratory distress syndrome in preterm infants and risk of epilepsy in a Danish cohort. *Eur J Epidemiol* [Internet]. 1 de marzo de 2019 [citado 12 de septiembre de 2023];33(3):313-21. Disponible en: <https://sci-hub.se/10.1007/s10654-017-0308-1>
 25. Li W, Peng A, Deng S, Lai W, Qiu X, Zhang L, et al. Do premature and postterm birth increase the risk of epilepsy? An updated meta-analysis [Internet]. Vol. 97, *Epilepsy and Behavior*. Academic Press Inc.; 2019 [citado 12 de septiembre de 2023]. p. 83-91. Disponible en: <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.05.016>
 26. Fernanda Nozar M, Tarigo J, Fiol V. Factores asociados con bajo puntaje de Apgar en la maternidad del Centro Hospitalario Pereira Rossell Factors Associated with Low Apgar

Score in the Maternity of Pereira Rossell Hospital Fatores associados com baixa pontuação de Apgar na maternidade do Centro Hospitalar Pereira Rossell. AnFaMed [Internet]. 2019 [citado 12 de septiembre de 2023];6(1):35-44. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/afm/v6n1/2301-1254-afm-6-01-63.pdf>

27. De F, De C, Salud LA, Académico P, Medicina DE. Asociación entre nacimiento por cesárea y otros factores prenatales, perinatales y de la infancia temprana, con el desarrollo de convulsiones/epilepsia durante 15 años de seguimiento en personas nacidas en Perú, Etiopía, India y Vietnam entre 2001-2002: Subanálisis de la cohorte “Niños del Milenio – Young Lives” [Internet]. Peru; 2021 [citado 12 de septiembre de 2023]. Disponible en: https://repositorioacademico.upc.edu.pe/bitstream/handle/10757/659148/Chirinos_ZR.pdf?sequence=3&isAllowed=y
28. Jongruk P, Wiwattanadittakul N, Katanyuwong K, Sanguanserm Sri C. Risk factors of epilepsy in children with complex febrile seizures: A retrospective cohort study. Pediatrics International [Internet]. 1 de enero de 2022 [citado 12 de septiembre de 2023];64(1). Disponible en: <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1111/ped.14926>
29. Liu X, Sun X, Sun C, Zou M, Chen Y, Huang J, et al. Prevalence of epilepsy in autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 26, Autism. SAGE Publications Ltd; 2022 [citado 12 de septiembre de 2023]. p. 33-50. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/13623613211045029>
30. Abdel Maksoud Y, Abdelaziz Suliman H, Elsayed Abdulsamea S, Mohamed Kamal N. Risk Factors of Intractable Epilepsy in Children with Cerebral Palsy_. Iran J Child Neurol [Internet]. 2021 [citado 12 de septiembre de 2023];15(4):75-87. Disponible en: <https://journals.sbmu.ac.ir/ijcn/article/view/31556/27790>

Anexos

Anexo 1: Instrumento de Recolección de Datos

Nº	Base de Datos	Título	Año de Publicación	Idioma	Tipo de Documento	Enlace
1	Google Scholar	Factores genéticos asociados a la epilepsia del lóbulo temporal	2009	Español	Artículo Científico	https://neurorgs.net/wp-content/uploads/Investigacion/cirurgia-epilepsia/anatomopatologicos/factores-geneticos-epilepsia-del-lobulo-temporal.pdf
2		Autismo, epilepsia y genética	2008	Español	Artículo Científico	https://institutoincia.es/wp-content/uploads/2008/04/Autismo-epilepsia-y-genetica-Rev-Neurol-2008.pdf
3		Caracterización de la población pediátrica con epilepsia y los factores relacionados, atendida en	2016	Español	Estudio de cohortes	https://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/3690

	un Hospital Infantil de la ciudad de Manizales (Colombia) 2013-2014				
4	Factores de riesgo etiológicos para crisis convulsivas asociadas a enfermedad renal crónica en fase terminal en pacientes pediátricos	2017	Español	Artículo Científico	https://repositorioinstitucional.buap.mx/items/62f404a8-2487-44bc-8e6a-73569ccc2784
5	Trastornos del espectro autista y epilepsia: el papel de la dieta cetogénica	2016	Español	Artículo científico	https://pesquisa.bvsalud.org/porta/resource/pt/ibc-151030
6	Perfil de la Epilepsia en el Ecuador	2019	Español	Artículo Científico	https://revecuatneurol.com/wp-content/uploads/2016/02/PERFI

						L-DE-LA-EPILIPSIA-EN-EL-ECUADOR.pdf
7		Epilepsia infantil diagnóstico, tratamiento y recomendación para padres	2019	Español	Artículo Científico	https://www.reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/227/245
8		Prevention of Epilepsy in Infants with Tuberous Sclerosis Complex in the EPISTOP Trial	2021	Ingles	Artículo Científico	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1002/ana.25956
9		La epilepsia y factores de riesgo: una revisión narrativa	2023	Español	Artículo Científico	https://uhsalud.com/index.php/rvhispano/article/view/597/355
10		Respiratory distress syndrome in preterm infants and risk of	2019	Ingles	Estudio de cohorte	https://sci-hub.se/10.1007/s10654-017-0308-1

		epilepsy in a Danish cohort				
11		Prevalence of epilepsy in autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis	2022	Ingles	Estudio de cohorte	https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/13623613211045029
12		Relacion entre el trastorno del espectro autista y la epilepsia en una poblacion pediatrica de Quito-Ecuador	2021	Español	Articulo Científico	http://www.rev-sep.ec/index.php/johs/article/view/121
13		Asociación entre nacimiento por cesárea y otros factores prenatales, perinatales y de la infancia temprana, con el desarrollo de convulsiones/epilepsia	2021	Español	Tesis	https://repositorioacademico.upc.edu.pe/bitstream/handle/10757/659148/Chirinos_ZR.pdf?sequence=3&isAllowed=y

		durante 15 años de seguimiento en personas nacidas en Perú, Etiopía, India y Vietnam entre 2001-2002: Subanálisis de la cohorte “Niños del Milenio – Young Lives”				
14		Risk factors of epilepsy in children with complex febrile seizures; A Retrospective cohort study	2022	Ingles	Articulo Científico	https://scihub.se/https://doi.org/10.1111/ped.14926
15		Caracterización de niñas, niños y adolescentes en el Distrito Metropolitano de Quito	2022	Español	Articulo Científico	https://proteccionderechosquito.gob.ec/wp-content/uploads/2023/02/2-Characterizacion-NNA-DMQ-GC-V-21-12-22-signed-signed-signed.pdf

16		EPILEPSIAS EN LAS MALFORMACIONES DEL DESARROLLO CORTICAL	2019	Español	Artículo Científico	https://www.medicinabuenaosaire.com/revistas/vol79-19/s3/s3-Buompadre.pdf
17	ScienceDirect	ASPECTOS GENÉTICOS DE LAS EPILEPSIAS: UNA VISIÓN ACTUALIZADA	2013	Español	Artículo Científico	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S071686401370244X
18		Clinical Characterization of Epilepsy in Children With Angelman Syndrome	2021	Ingles	Artículo Científico	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0887899421001806
19		Long-term neuropsychiatric morbidity in children	2019	Ingles	Estudio de cohorte	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378378218307175?via%3Dihub

		exposed prenatally to preeclampsia				
20		Neurodevelopmental Outcomes of Prenatal Preeclampsia Exposure	2020	Ingles	Articulo Científico	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S016622362030028X
21		Viral Infections and the Neonatal Brain	2019	Ingles	Articulo Científico	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1071909119300762?via%3Dihub
22	Pubmed	Prevalence and risk factors for autism spectrum disorder in epilepsy: a systematic review and meta-analysis	2019	Ingles	Metaanálisis	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/dmcn.13598
23		Cerebral palsy and epilepsy	2010	Ingles	Articulo Científico	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21446143/

24		Genetic Landscape of Common Epilepsies: Advancing towards Precision in Treatment	2020	Ingles	Articulo Científico	https://www.mdpi.com/1422-0067/21/20/7784
25		Infections and risk of epilepsy in children and young adults: A nationwide study	2018	Ingles	Estudio de cohorte	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1111/epi.14626
26		Risk factors for seizures in the vigorous term neonate: A population-based register study of singleton births in Sweden	2022	Ingles	Estudio de cohorte	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8853521/

27		Causes and Factors Associated with Neonatal Seizure and its Short-term Outcome: A Retrospective Prognostic Cohort Study	2019	Ingles	Estudio de cohorte	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6045936/pdf/ijn-12-059.pdf
28		Clinical Characterization of Epilepsy in Children With Angelman Syndrome	2021	Ingles	Articulo Científico	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8500934/
29	Scielo	¿Es la deficiencia de hierro un factor de riesgo para crisis epilépticas febriles?	2007	Español	Articulo Científico	https://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0004-06492007000100004&script=sci_arttext
30		Caracterización de los factores de riesgo de pacientes con epilepsia de	2014	Español	Articulo Científico	http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-

		difícil control en un hospital de cuarto nivel en Bogotá- Colombia				87482014000400002&script=sci_arttext
31		Factores asociados a epilepsia en niños en México: un estudio caso-control	2019	Español	Artículo Científico	https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462017000500334
32		Aspectos clínicos y genéticos del complejo esclerosis tuberosa	2019	Español	Articulo Científico	https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492017000100007
33		Factores asociados con bajo puntaje de Apgar en la maternidad del Centro Hospitalario Pereira Rossell	2019	Español	Articulo Científico	http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2301-12542019000100063
34		EPILEPSIAS EN LAS MALFORMACIONES	2019	Español	Articulo Científico	http://www.scielo.org.ar/pdf/me_dba/v79s3/v79s3a10.pdf

		DEL DESARROLLO CORTICAL				
35	Web of Science	Risk factors for childhood epilepsy: a case-control study	2014	Ingles	Estudio de casos y controles	https://www.epilepsybehavior.com/article/S1525-5050(04)00361-0/fulltext
36		Prevalence of some risk factors in children with epilepsy compared to their controls	2007	Ingles	Estudio de casos y controles	https://www.seizure-journal.com/article/S1059-1311(07)00043-X/fulltext
37		Prevalence, incidence and risk factors of epilepsy in older children in rural Kenya	2008	Ingles	Metaanálisis	https://www.seizure-journal.com/article/S1059-1311(07)00246-4/fulltext

38		iRsk Factors of Intractable Epilepsy in Children with Cerebral Palsy	2021	Inglés	Estudio de casos y controles	https://journals.sbmu.ac.ir/ijcn/article/view/31556/27790
39		Genetic Landscape of Common Epilepsies: Advancing towards Precision in Treatment	2020	Ingles	Articulo Científico	https://www.mdpi.com/1422-0067/21/20/7784
40	UpToDate	Seizures and epilepsy in children: Classification, etiology, and clinical features	2022	Ingles	Articulo Científico	https://www-uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/seizures-and-epilepsy-in-children-classification-etiology-and-clinical-features/print?search=epilepsy%20in%20infants&source=search_result&selectedTitle=2~150&u

						sage_type=default&display_rank=2
41		Obesity in pregnancy: Complications and maternal management	2023	Ingles	Articulo Científico	https://www-uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/obesity-in-pregnancy-complications-and-maternal-management/print?search=diabetes%20gestacional%20y%20epilepsia%20en%20bebés%20&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
42		Clinical features and evaluation of febrile seizures	2023	Ingles	Articulo Científico	https://www-uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/clinical-features-and-evaluation-of-febrile-seizures/print?search=febrile%20seizures%20and%20risk%20of%20epilepsy%20&source=search

						h_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
43		Congenital Zika virus infection: Clinical features, evaluation, and management of the neonate.	2023	Ingles	Articulo Científico	https://www-uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/congenital-zika-virus-infection-clinical-features-evaluation-and-management-of-the-neonate/print?search=zika%20y%20riesgo%20de%20epilepsia%20en%20ni%C3%B1os&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
44	Elsevier	Síndromes epilépticos en niños y adolescentes	2013	Español	Articulo Científico	https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-sindromes-epilepticos-ninos-

						adolescentes-S0716864013702451
45		Factores asociados a epilepsia en niños en México: un estudio caso-control	2019	Español	Estudio de casos y controles	https://www.elsevier.es/es-revista-boletin-medico-del-hospital-infantil-401-articulo-factores-asociados-epilepsia-ninos-mexico-S1665114616301794
46		Disorders of Neuronal Migration/Organization Convey the Highest Risk of Neonatal Onset Epilepsy Compared With Other Congenital Brain Malformations	2021	Ingles	Estudio de cohorte	https://www.pedneur.com/article/S0887-8994(21)00250-2/fulltext

47		Clinical Characterization of Epilepsy in Children With Angelman Syndrome	2021	Ingles	Articulo Científico	https://www.pedneur.com/article/S0887-8994(21)00180-6/fulltext
48		Do premature and postterm birth increase the risk of epilepsy? An updated meta-analysis	2019	Ingles	Metaanálisis	https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/j.jebeh.2019.05.016
49		Situación de la epilepsia en México y América Latina	2020	Español	Articulo científico	https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2020/bc203i.pdf

Tabla 4: Caracterización de los artículos según su base de datos y año de publicación.

Autor: Sofia Argudo l.

Resultados

Con esta revisión se buscó obtener un conocimiento general sobre los factores de riesgo de desarrollo de epilepsia en lactantes menores, pretendiendo que el lector conozca que en el desarrollo de esta patología no solo intervienen factores genéticos, sino también prenatales, posnatales y ambientales, los cuales ejercen influencia directa en los niños genéticamente susceptibles. Esta revisión se sustenta en diferentes artículos científicos, estudios de cohorte, de casos y controles, metaanálisis, revisiones bibliográficas y tesis de repositorios universitarios de actualidad e interés.

Anexo 2: Diagrama de Flujo

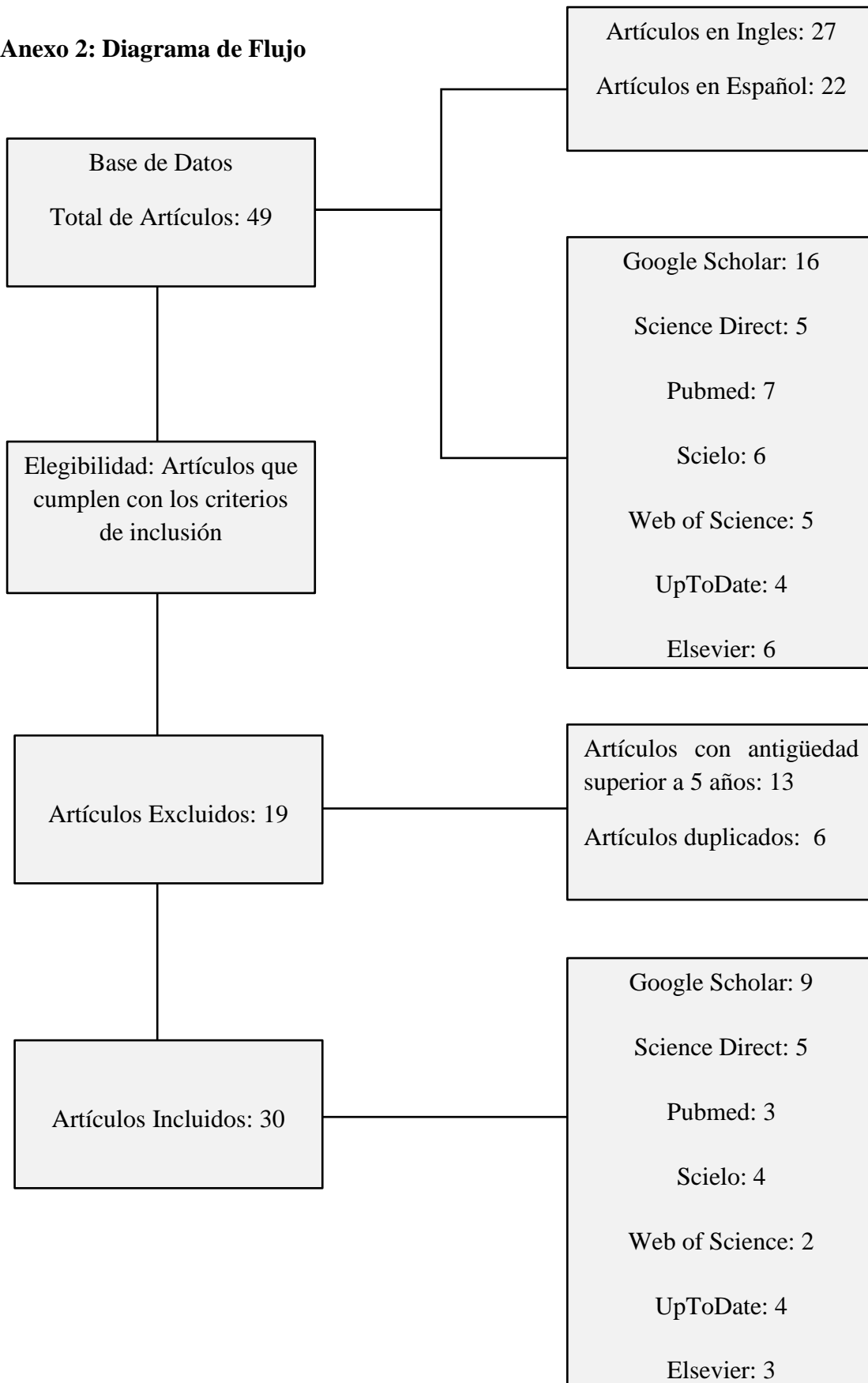


Tabla 5: Diagrama de flujo de la base de datos

Autor: Sofia Argudo I.

Se determinó que, del total de artículos incluidos en el estudio, el 30% de las publicaciones proceden de la base de datos Google Scholar, le siguen en importancia Science Direct y Scielo, cada uno con un 16,7%, UpToDate con un 13,3%, 10% obtenidos en Pubmed y Elsevier; finalmente, con un 6,6% pertenecientes a Web of Science. Los artículos también se caracterizaron por el título del artículo, autores, diseño metodológico, objetivos y resultados.

A continuación, se observan las fichas bibliográficas correspondientes en la tabla 3

Anexo 3: Organización de la información.

	Base de Datos	Sitio de Publicación	Autores	Año de Publicación	Idioma	Título	Objetivos	Resultados
1	Google Scholar	Revista de la Sociedad Ecuatoriana de Neurología	Dr. Arturo Carpio, Dr. Marcelo Placencia, Dr. Marcelo Román, Dr. Rafael Aguirre, Dra. Noemí Lisanti, Dr. Jorge Pesantes	2019	Español	Perfil de la Epilepsia en el Ecuador	Identificar la prevalencia de la epilepsia en la niñez y la edad media de la vida.	Se identificó que, en el Ecuador, la prevalencia de punto de epilepsia activa es de 7 a 12 por 1000, que es similar a la de los países desarrollados, lo cual no necesariamente quiere decir que el riesgo de padecer epilepsia sea similar. La incidencia de epilepsia es de 120 a 172 por 100.000, que es dos a tres veces más alta que la reportada en países desarrollados, lo cual debería ser confirmado en estudios posteriores

2		Revista Científica de Investigación actualización del mundo de las Ciencias	Daniel Fernando Dick Paredes, Jenniffer Cristina Pazmiño Farfán, John Michael Franco Orellana, Mayra Alexandra Bermeo Naranjo.	2019	Español	Epilepsia infantil antecedentes, diagnóstico, tratamiento y recomendación para padres	Abordar los factores de riesgo vinculados al desarrollo de epilepsia, las características esenciales del diagnóstico, las investigaciones, manejo e impacto de la epilepsia en la infancia.	Las convulsiones pediátricas y las epilepsias son emergencias que requieren un tratamiento temprano y efectivo. Todo el mundo es consciente de que, resulta necesario conocer los factores de riesgo y antecedentes de su desarrollo.
3		American Neurological Association	Katarzyna Kotulska, MD, PhD, David J. Kwiatkowski, MD, PhD, Paolo Curatolo, MD, PhD, Bernhard Weschke, MD, Kate Riney, MD, PhD, Floor Jansen, MD,	2021	Ingles	Prevention of Epilepsy in Infants with Tuberous Sclerosis Complex in the EPISTOP Trial	Epilepsy develops in 70 to 90% of children with tuberous sclerosis complex (TSC) and is often resistant to medication. Recently, the concept of preventive antiepileptic treatment to modify the	In 54 subjects, epileptiform EEG abnormalities were identified before seizures. Twenty-seven were included in the RCT and 27 in the OLT. The time to the first clinical seizure was significantly longer with preventive than conventional treatment [RCT: 364 days (95% confidence

			PhD, Martha Feucht, MD, PhD.				natural history of epilepsy has been proposed. EPISTOP was a clinical trial designed to compare preventive versus conventional antiepileptic treatment in TSC infants.	interval [CI] = 223–535) vs 124 days (95% CI = 33–149); OLT: 426 days (95% CI = 258–628) vs 106 days (95% CI = 11–149)]. At 24 months, our pooled analysis showed preventive treatment reduced the risk of clinical seizures (odds ratio [OR] = 0.21, p = 0.032), drug-resistant epilepsy (OR = 0.23, p = 0.022), and infantile spasms (OR = 0, p < 0.001). No adverse events related to preventive treatment were noted.
4	REV HISP CIENC SALUD	Carlos Sequeira- Quesada,, Diego Delgado-Gómez,, María Céspedes-		2023	Español	La epilepsia y factores de riesgo: una revisión narrativa	Reconocer los factores relacionados con el desarrollo de epilepsia para proporcionar una atención integral	A pesar de que los factores de riesgo se estudian de manera individual no se puede dejar de lado que la epilepsia es multifactorial, por lo tanto, estos

			Valverde,, Marianela Chaves-Jimenez				adecuada al paciente, con diagnóstico y tratamiento adecuados. Además, al identificar los factores modificables, se pueden tomar medidas para prevenir la aparición de epilepsia en las personas	no son excluyentes entre sí, y en un mismo paciente se puede ver múltiples factores de riesgo que predisponen a padecer de dicha patología.
5		Eur J Epidemiol	Sandra Kruchov Thygesen, Morten Olsen, Lars Pedersen, Victor W. Henderson. John Rosendahl . Henrik Toft Sørensen1	2019	Ingles	Respiratory distress syndrome in preterm infants and risk of epilepsy in a Danish cohort	Examined the association between IRDS in preterm infants and childhood epilepsy. We conducted a population-based cohort study using individual-level data linkage	The total study population included 95,026 children. Of these, 6426 (6.8%) were diagnosed with IRDS (54% boys). The prevalence of IRDS was 22% among children born during 32 weeks of gestation and 2% among children born during gestational week 36

							among nationwide registries.	
6		Sage Journals	Xian Liu Wen-Xiong Chen	2022	Ingles	Prevalence of epilepsy in autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis	The literature from inception to 2020 on the prevalence of epilepsy in autistic individuals was systematically reviewed and further explored by subgroup analyses and meta-regression models.	The remaining 42 articles had only conducted one study in a separate article. Among 66 studies based on design, there were 18 clinical sample-based studies, 20 cohort studies, and 28 population-based studies. Of these, 55 studies reported the mean age or median age ranging from 3 to 43 years-old. Regarding the age group, 46 studies focused on the co-occurrence rate of epilepsy in autistic children, whereas 9 studies were focused on the co-occurrence rate of epilepsy in autistic adults.

7	Revista Ecuatoriana de Pediatría	<p>Nicolay Astudillo Mariño Elizabeth Nicole Garzón Palacios Patricia Cecilia Erazo Noguera</p>	2021	Español	Relación entre el trastorno del espectro autista y la epilepsia en una población pediátrica de Quito-Ecuador	Establecer la prevalencia de la epilepsia en pacientes con TEA y encontrar una correlación con otros factores, como el sexo, la etiología, el tipo de crisis o síndrome epiléptico, la edad de inicio de la epilepsia, las anomalías del EEG y la respuesta terapéutica.	El estudio mostró una prevalencia significativa de epilepsia en la población diagnosticada de TEA. El estudio logró observar la distribución de la población con comorbilidad de TEA y epilepsia para encontrar en el futuro una variable común entre ambas patologías. Hasta donde sabemos, este es el primer estudio retrospectivo en Ecuador que analiza la comorbilidad de TEA y epilepsia en la población ecuatoriana.
8	Repositorio Academico UPC	<p>Chirinos Zevallos, Rafaella Maria Padilla Philipps, Alejandra</p>	2021	Español	Asociación entre nacimiento por cesárea y otros factores prenatales,	Evaluar la asociación entre nacimiento por cesárea y otros f	Haber nacido por cesárea se asoció a desarrollo de convulsiones hasta los 6- 18 meses, y en menor medida hasta

						perinatales y de la infancia temprana, con el desarrollo de convulsiones/epilepsia durante 15 años de seguimiento en personas nacidas en Perú, Etiopía, India y Vietnam entre 2001-2002: Sub-análisis de la cohorte “Niños del Milenio – Young Lives”	actores prenatales /perinatales/infancia temprana, con el desarrollo de convulsiones/epilepsia en 15 años de seguimiento.	los 15 años. Desarrollar convulsiones hasta los 6-18 meses también se asoció a sexo masculino y caídas con vómitos/pérdida de conciencia. Desarrollar convulsiones hasta los 15 años además se asoció a tener una madre menor de 20 años y caídas con/sin vómitos/pérdida de conciencia.
9		Concejo de Protección de Derechos.	Rocío Nasimba Loachamín	2022	Español	Caracterización de niñas, niños y adolescentes en el Distrito Metropolitano de Quito	Visibilizar la situación de las niñas, niños y adolescentes en el DMQ.	De acuerdo con el Censo de Población y Vivienda de 2010, la población en el DMQ está constituida principalmente por niñas, niños y adolescentes de 0 a 17 años. En este sentido, había

								una población total de niños, niñas y adolescentes de 736.349, de la cual el 50,66% eran hombres y 49,33% mujeres.
10	ScienceDirect	Pediatric Neurology	Daiana Cassater, MD, Mariana Bustamante, PhD, Lisa Sach-Peltason, PhD, Alexander Rotenberg, MD, PhD, Mark Nespeca, MD	2021	Ingles	Clinical Characterization of Epilepsy in Children With Angelman Syndrome	Epilepsy is highly prevalent in children with Angelman syndrome (AS), and its detailed characterization and relationship to the genotype (deletion vs nondeletion) is important both for medical practice and for clinical trial design.	: Epilepsy was reported in a greater proportion of individuals with a deletion than a nondeletion genotype (171 of 187 [91%] vs. 48 of 78 [61%], $P < 0.001$). Compared with participants with a nondeletion genotype, those with deletions were younger at the time of the first seizure (age: median [95% confidence interval]: 24 [21-24] months vs. 57 [36-85] months, $P < 0.001$) and had a higher prevalence of generalized motor seizures.

11	Early Human Development	Kira Nahum Sacks, Michael Friger,, Sergienko , Efrat Spiegel, Daniella Landau , Eyal Sheiner	2019	Ingles	Long-term neuropsychiatric morbidity in children exposed prenatally to preeclampsia	Assess whether prenatal exposure to preeclampsia increases the risk of long-term neuropsychiatric morbidity.	Offspring exposed prenatally to preeclampsia have a significantly higher risk of developing a neuropsychiatric morbidity during childhood.
12	Trends in Neurosciences	Serena B. Gumusoglu, Donna A. Santillan Mark K. Santillan , Hanna E. Stevens.	2020	Ingles	Neurodevelopmental Outcomes of Prenatal Preeclampsia Exposure	This work demonstrates increased rates of neuropsychiatric disorders [e.g., increased autism spectrum disorder, attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)] in children of preeclamptic pregnancies, as well as	Collectively, the findings discussed here reveal central mechanisms that may underlie neurodevelopmental risk in the context of preeclampsia. These mechanisms involve interactions between maternal physiology and placental health and have the potential to impact neurodevelopment (e.g., regional brain structure, cerebral

							increased rates of cognitive impairments [e.g., decreased intelligence quotient (IQ), academic performance] and neurological disease (e.g., stroke and epilepsy)	vasculature, and connectivity) in lasting and clinically relevant ways.
13		Seminars in Pediatric Neurology	Linda S. de Vries MD, PhD	2019	Ingles	Viral Infections and the Neonatal Brain	Identify the influence of TORCH infections on the development of epilepsy in children of infected mothers.	It is well-known that congenital infections, now also including ZIKV, can have an adverse effect on the brain. We are becoming increasingly aware that perinatally acquired viral infections can also be associated with an adverse neurological outcome

14		Journal of child neurology	Piyatida Jongruka MD, Natrujee Wiwattanadittakulb MD, Kamornwan Katanyuwongb MD	2022	Ingles	Risk factors of epilepsy in children with complex febrile seizures; A Retrospective cohort study	The aim of this study is to identify risk factors for developing epilepsy in children with complex febrile seizures.	Risk factors associated with increased risk of epilepsy in children with complex febrile seizures are prolonged seizures or febrile status epilepticus, developmental delay, EEG epileptiform discharges and abnormal neuroimaging. Their presence would merit close clinical monitoring.
15	Pubmed	FULL LENGTH ORIGINAL RESEARCH	Frederik S. Ahlers, Michael E. Benros, Julie W. Dreier, Jakob Christensen	2018	Ingles	Infections and risk of epilepsy in children and young adults: A nationwide study	The development of epilepsy has been linked to infections of the central nervous system, but recently also to infections and inflammation outside of the central nervous system.	The risk of receiving an epilepsy diagnosis was correlated with the temporal proximity of the infection ($P < 0.001$) and increased with the number of hospital contacts for infection ($P < 0.001$) and with the severity of infection ($P < 0.001$).

16		Plos One	Malin Dickmark, Johan Agren	2022	Ingles	Risk factors for seizures in the vigorous term neonate: A population-based register study of singleton births in Sweden	Our aim was to assess antepartum and intrapartum risk factors for seizures in vigorous term-born neonates.	A number of intrapartum factors were associated with an increased risk of seizures in vigorous term-born neonates. Obstetric emergencies, intrapartum fever and/or chorioamnionitis and fetal distress were the strongest associated risks.
17		Jurnal Child Neurology	Nemati H, Karimzadeh P, Fallahi M	2019	Inglés	Causes and Factors Associated with Neonatal Seizure and its Short-term Outcome: A Retrospective Prognostic Cohort Study	Neonatal seizures are common, difficult to diagnose and treat, and associated with a great mortality rate and long-term risk of neurodevelopmental impairments.	Since HIE and hypoglycemia were the most common cause of neonatal seizures, efforts should be made to improve care during delivery and early breastfeeding.

18	Scielo	Boletín médico del Hospital Infantil de México	Ma. del Rosario Cruz-Cruz, Jorge Gallardo-Elías, Sergio Paredes-Solís, José Legorreta-Soberanis, Miguel Flores-Moreno, Neil Andersson	2019	Español	Factores asociados a epilepsia en niños en México: un estudio caso-control	Identificar los factores asociados a epilepsia en niños derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en Acapulco, México.	La asfixia al nacimiento y el reporte de infecciones de vías urinarias durante la gestación fueron factores asociados a epilepsia independientemente del antecedente de epilepsia en familiares de primer grado.
19		Archivos Venezolano de Puericultura y Pediatría	Francisco Cammarata-Scalisi, María Angelina Lacruz-Rengel, Frances Stock, Concha Vidales, Michele Callea.	2019	Español	Aspectos clínicos y genéticos del complejo esclerosis tuberosa	Analizar los aspectos clínicos y genéticos del complejo esclerosis tuberosa en el desarrollo de patologías sistémicas.	El CET requiere una evaluación diagnóstica que incluye historia familiar, valoración por los Servicios de Neuropediatría, Dermatología, Oftalmología, Odontología, Cardiología, Neumonología, Nefrología, Oncología y Genética Médica,

								que incluya estudios de imagen y de funcionalismo de órganos internos dependiendo de la edad del paciente (44). Por lo tanto, la atención médica en el CET debe ser multidisciplinaria e individualizada.
20		Anfamed	Fernanda Nozar, Josefina Tarigo, Verónica Fiol.	2019	Español	Factores asociados con bajo puntaje de Apgar en la maternidad del Centro Hospitalario Pereira Rossell	Determinar los factores perinatales asociados a la baja puntuación de Apgar a los 5 minutos.	En el análisis de esta población, la mayoría de los factores analizados no se asocia con los casos de Apgar a los 5 minutos menor o igual a 5 (depresión neonatal moderada-severa), por lo que la mayoría de estos casos pueden no ser evitables.
21		Medicina Buenos Aires	Maria Celeste Buompadre	2019	Español	Epilepsias en las malformaciones del desarrollo cortical	Teniendo en cuenta la clínica y las alteraciones moleculares, se pretende analizar la relación de	Las MDC son una causa muy frecuente de epilepsia y trastornos del desarrollo. El espectro de síndromes

							estas patologías con el desarrollo de epilepsia por lo que propuso una clasificación basada en la disrupción de las vías principales y el fenotipo neurorradiológico. Se dividió a las MDC en cuatro grupos: la megalencefalia y las displasias corticales focales; las tubulinopatías y lisencefalias;	epilépticos asociados con las MDC es amplio e incluye desde encefalopatías epilépticas de comienzo temprano a epilepsias focales de debut más tardío.
22	Web of Science	International Journal of Molecular Sciences.	Sarita Thakran, Debleena Guin, Pooja Singh, Priyanka Singh,	2020	Ingles	Genetic Landscape of Common Epilepsies: Advancing towards Precision in Treatment	This review aims to comprehensively present a state-of-art review of all the genes and their genetic	This is a new era for epilepsy genetics. Researchers and clinicians are joining hands, who are now swiftly moving towards evidence-based therapy for

			Samiksha Kukal, Chitra Rawat.				variants that are associated with all common epilepsy subtypes. It also encompasses the basis of these genes in the epileptogenesis	epilepsy management. Through the past decade, we have made remarkable progress towards gene discovery and innovation in technological and analytic determinants of this multi-faced disease.
23		Journal of child neurology	Abdel Maksoud YH, Abdelaziz Suliman H, Elsayed Abdulsamea S, Mohamed Kamal	2021	Ingles	Risk Factors of Intractable Epilepsy in Children with Cerebral Palsy	We aimed to investigate the risk factors predicting the development of intractable epilepsy in children with cerebral palsy (CP), with an emphasis on perinatal characteristics, seizure semiology, imaging, and EEG findings.	The findings can be used to identify intractable epilepsy in children who suffer from CP with further support by offering early therapeutic interventions intended to reduce the burden of refractory seizures

24	UpToDate	UpTpDate	Angus Wilfong, MD, Douglas R Nordli, Jr, MD, John F Dashe, MD, PhD	2023	Ingles	Seizures and epilepsy in children: Classification, etiology, and clinical features	To know the risk factors and characteristics of the developing brain that make it susceptible to the development of neurological diseases such as epilepsy.	Children with epilepsy, particularly infants, differ from adults not only in the clinical manifestations of their seizures, but also in the presence of unique electroencephalogram (EEG) patterns, etiologies, and response to antiseizure medications. The immature brain, particularly in the neonate and young infant, differs from the adult brain in the basic mechanisms of epileptogenesis and propagation of seizures. It is more prone to seizures, but seizures are more apt to disappear as the child grows.
----	----------	----------	---	------	--------	--	---	--

25		UpTpDate	Patrick S Ramsey, MD, MSPH Robert S Schenken, MD	2023	Ingles	Obesity in pregnancy: Complications and maternal management	Discuss issues related to obesity and pregnancy.	Pregnant people with obesity are at increased risk for an array of maternal and perinatal complications, and the risks are amplified with increasing severity of the condition.
26		UpTpDate	John J Millichap, MD	2023	Ingles	Clinical features and evaluation of febrile seizures	Febrile seizures affect a large percentage of children and this article aims to investigate the relationship of complex febrile seizures to the development of non- febrile seizures.	Febrile seizures are the most common neurologic disorder of infants and young children. While they eventually recur in approximately one-third of children during early childhood, they are an otherwise benign phenomenon and are associated with a risk of future epilepsy that is only slightly higher than the general population

27		UpTpDate	Karin Nielsen-Saines, MD, MPH	2023	Ingles	Congenital Zika virus infection: Clinical features, evaluation, and management of the neonate	To know the consequences of zika infection during pregnancy on the neurological development of the baby.	Zika virus. Zika virus infection in pregnant women and other issues related to Zika virus infection, including epidemiology, travel advisories, and infection in older children and adults, are reviewed separately
28	Elsevier	Pediatric Neurology	<ul style="list-style-type: none"> Roxanne Simmons, MD Ariadna Borrás Martínez, MD James Barkovich, MD 	2022	Ingles	Disorders of Neuronal Migration/Organization Convey the Highest Risk of Neonatal Onset Epilepsy Compared With Other Congenital Brain Malformations	In this retrospective cohort study, we evaluated 132 neonates with congenital brain malformations and their risk of neonatal-onset epilepsy. Malformations were classified into one of five categories based on imaging patterns on prenatal or postnatal	Our results demonstrate that disorders of neuronal migration/organization represent the highest-risk group for early-onset epilepsy. Seizures are frequently electrographic only, require treatment with multiple ASMs, and portend a high mortality rate. These results support American Clinical

							imaging. Infants were monitored with continuous video EEG (cEEG) for encephalopathy and paroxysmal events in addition to abnormal neuroimaging.	Neurophysiology Society recommendations for EEG monitoring during the neonatal period for infants with congenital brain malformations.
29		Epilepsy & Behavior	Wanling Li , Anjiao Peng, Shuyue Deng, Wanlin Lai , Xiangmiao Qiu, Lin Zhang, Lei Chen	2019	Ingles	Do premature and postterm birth increase the risk of epilepsy? An updated meta-analysis	The aim of this study was to evaluate the impact of different GAs on the incidence of epilepsy.	Preterm birth was closely associated with a higher risk of epilepsy throughout childhood that persisted into adulthood, and the association became stronger as GA decreased, while there was no significant difference in the risk of developing epilepsy between postterm and full-term offspring

30	Anales Médicos	Noriega-Morales, Shkurovich-Bialik	2020	Español	Situación de la epilepsia en México y América Latina	Analizar la información más reciente sobre la epidemiología, características e impacto socioeconómico de la epilepsia en México, y compararla con respecto a la epidemiología descrita en América Latina y el mundo	Se encontraron seis estudios enfocados en la prevalencia de la epilepsia en México que reportan tasas de 3.9 a 42.2 por 1,000 habitantes, así como estudios con proporciones elevadas de baja calidad de vida y desgaste en pacientes y familiares mexicanos. Las tasas de prevalencia son similares a las encontradas en América Latina y superiores a las de países desarrollados.
----	----------------	------------------------------------	------	---------	--	---	--

Tabla 6: Organización de los artículos en función de su base de datos.

Autor: Sofia Argudo L.



Liseth Sofía Argudo Luzuriaga portadora de la cédula de ciudadanía N° 0302039649. En calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "Factores de riesgo de epilepsia en lactantes menores. Revisión Bibliográfica" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, 4 de octubre de 2023.

F: 

Liseth Sofía Argudo Luzuriaga.

C.I. 0302039649