

Revisión

Principales síndromes epilépticos de la infancia temprana: una revisión bibliográfica

Major epileptic syndromes of early childhood: a literature review

Katherine Fiorella Chavarría-Núñez^{1a}, José Julián Alvarado^{1a}, Marianela Cháves-Jiménez^{1a}, Tyra Hall^{1b}, Laura Jara-Rojas^{1b}, Carlos Sequeira-Quesada^{2c}

1. Escuela de Medicina y Cirugía, Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.
2. Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense del Seguro Social. San José, Costa Rica.
 - a. Médico General
 - b. Bachiller en Ciencias Médicas
 - c. Médico Residente de Neurología

Recibido: 21/02/2023

Aprobado: 18/4/2023

Correspondencia:

Katherine Chavarría Núñez

kfiorellachava@gmail.com

ORCID: [0000-0003-1974-8767](https://orcid.org/0000-0003-1974-8767)

Citar como:

Chavarría-Núñez KF, Alvarado JJ, Cháves-Jiménez M, Hall T, Jara-Rojas L, Sequeira-Quesada C. Principales síndromes epilépticos de la infancia temprana: una revisión bibliográfica. Rev Hisp Cienc Salud. 2023; 9(3): 191-203.

DOI

[10.56239/rhcs.2023.93.673](https://doi.org/10.56239/rhcs.2023.93.673)

Resumen

Los síndromes epilépticos se caracterizan por la presencia de epilepsia acompañada de hallazgos clínicos y electroencefalográficos específicos, posiblemente vinculados a una etiología subyacente. Aunque no siempre es factible establecer un diagnóstico sindrómico en todos los casos de epilepsia, su identificación temprana puede tener consecuencias positivas, permitiendo un enfoque más preciso en el abordaje del paciente. Este artículo tiene como objetivo describir las manifestaciones clínicas y electroencefalográficas, así como la etiología, manejo y pronóstico de los principales síndromes epilépticos de inicio temprano, con el propósito de orientar mejor el diagnóstico sindrómico en la práctica clínica y facilitar un tratamiento más oportuno.

Palabras clave:

epilepsia, síndromes epilépticos, encefalopatía, epilepsia mioclónica (Fuente: DECS-BIREME)

Abstract

Epileptic syndromes are characterized by the presence of epilepsy accompanied by specific clinical and electroencephalographic findings, possibly linked to an underlying etiology. Although it is not always feasible to establish a syndromic diagnosis in all cases of epilepsy, its early identification can have positive consequences, allowing a more precise approach to the patient's management. This article aims to describe the clinical and electroencephalographic manifestations, as well as the etiology, management and prognosis of the main early-onset epileptic syndromes, with the purpose of better guiding syndromic diagnosis in clinical practice and facilitating more timely treatment.

Keywords:

epilepsy, epileptic syndromes, Encephalopathy, epilepsy myoclonic (Source: NLM-MeSH)

1. Escuela de Medicina y Cirugía, Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.
2. Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense del Seguro Social. San José, Costa Rica.
 - a. Médico General
 - b. Bachiller en Ciencias Médicas
 - c. Médico Residente de Neurología

Recibido: 21/02/2023

Aprobado: 18/4/2023

Correspondencia:

Katherine Chavarría Núñez

kfiorellachava@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1974-8767

Citar como:

Chavarría-Núñez KF, Alvarado JJ, Cháves-Jiménez M, Hall T, Jara-Rojas L, Sequeira-Quesada C. Principales síndromes epilépticos de la infancia temprana: una revisión bibliográfica. *Rev Hisp Cienc Salud.* 2023; 9(3): 191-203. DOI

[10.56239/rhcs.2023.93.673](https://doi.org/10.56239/rhcs.2023.93.673)

Introducción

La epilepsia es una enfermedad cerebral caracterizada por la presencia de crisis epilépticas recurrentes. La definición actual de epilepsia implica la ocurrencia de al menos dos crisis no provocadas con más de 24 horas de separación, una crisis no provocada con una probabilidad de recurrencia en los próximos 10 años similar al riesgo general de recurrencia después de dos crisis no provocadas (al menos 60%), o el diagnóstico de un síndrome epiléptico específico¹.

Los síndromes epilépticos son conjuntos de hallazgos clínicos y electroencefalográficos específicos que pueden estar relacionados con diversas etiologías subyacentes, como causas genéticas, metabólicas, inmunológicas o infecciosas².

Estos síndromes pueden clasificarse según la edad de inicio de las crisis epilépticas, como neonatales, durante la lactancia, durante la infancia o con inicio variable. Además, hay una categoría específica para los síndromes asociados con encefalopatía epiléptica, donde la actividad epiléptica contribuye a la alteración cognitiva y del comportamiento del paciente, aunque la etiología subyacente no lo explique por sí sola³.

En este artículo, se analizarán las principales características de los síndromes epilépticos de inicio neonatal y durante la lactancia, destacando la importancia de comprender tanto los aspectos clínicos como los electroencefalográficos para un manejo

adecuado de estos trastornos.

Convulsiones Neonatales Benignas

Las convulsiones neonatales benignas, previamente conocidas como convulsiones del quinto día o convulsiones neonatales benignas idiopáticas, representan un trastorno autolimitado que se manifiesta con crisis en la primera semana de vida, predominantemente entre el cuarto y sexto día, en recién nacidos sin complicaciones perinatales ni gestacionales, sin antecedentes heredofamiliares claros de convulsiones tempranas y con un examen neurológico sin hallazgos anormales^{4, 5}.

Este síndrome se caracteriza por crisis focales clónicas, predominantemente con movimientos unilaterales, bilaterales o migratorios en las extremidades y la cara, ocasionalmente tónicas, y en raras ocasiones asociadas con episodios de apnea. Generalmente, estas crisis son de corta duración, oscilando entre uno y tres minutos, con pocos casos que han evolucionado hacia un estatus epiléptico⁶.

El diagnóstico de las convulsiones neonatales benignas se considera de exclusión, ya que la presentación clínica inicial puede asemejarse a la de una convulsión aguda sintomática. Es esencial descartar causas secundarias, como hipoglucemia, sepsis, meningitis, desequilibrios hidroelectrolíticos, entre otros⁴.

Hasta la fecha, no se ha establecido una relación causal clara entre este síndrome

1. Escuela de Medicina y Cirugía, Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.
2. Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense del Seguro Social. San José, Costa Rica.
 - a. Médico General
 - b. Bachiller en Ciencias Médicas
 - c. Médico Residente de Neurología

Recibido: 21/02/2023

Aprobado: 18/4/2023

Correspondencia:

Katherine Chavarría Núñez

kfiorellachava@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1974-8767

Citar como:

Chavarría-Núñez KF, Alvarado JJ, Cháves-Jiménez M, Hall T, Jara-Rojas L, Sequeira-Quesada C. Principales síndromes epilépticos de la infancia temprana: una revisión bibliográfica. *Rev Hisp Cienc Salud.* 2023; 9(3): 191-203. DOI

[10.56239/rhcs.2023.93.673](https://doi.org/10.56239/rhcs.2023.93.673)

y una etiología específica. Aunque se han propuesto hipótesis, como la infección por rotavirus y la deficiencia aguda de zinc en líquido cefalorraquídeo, ninguna ha sido confirmada. A nivel genético, se han identificado variantes patogénicas de novo en el gen *KCNQ2*, que codifica para el canal *KCNQ* de potasio, sugiriendo posibles mecanismos moleculares involucrados⁶.

Los hallazgos electroencefalográficos (EEG) en el período interictal pueden ser normales o mostrar patrones inespecíficos como ondas negativas multifocales o excesivas discontinuas. Durante el período ictal, el patrón más comúnmente descrito es el theta pointu alternant, caracterizado por actividad rítmica lenta, no reactiva, discontinua, interhemisférica, asincrónica y alternante con puntas multifocales. Sin embargo, este patrón no es altamente sensible ni específico, ya que solo está presente en aproximadamente el 60% de los neonatos afectados y se ha observado en otros trastornos⁶.

En cuanto al tratamiento, se enfoca en el manejo agudo de las convulsiones, y en la mayoría de los casos, no es necesario continuar más allá del período de riesgo de recurrencia (48 horas) una vez establecido el diagnóstico⁴.

En términos de pronóstico, algunos estudios han documentado anomalías en el neurodesarrollo en aproximadamente el 15% de los niños seguidos durante 6 años. No obstante, la gran mayoría presenta un desarrollo sin alteraciones significativas⁴.

Epilepsia Neonatal Benigna Familiar

es un síndrome que se manifiesta con crisis recurrentes, generalmente iniciando en los primeros 3 meses de vida. Estas crisis son mayormente de naturaleza motora focal, incluyendo mioclonías, clonías, hipertonías y/o espasmos, aunque en algunos casos pueden evolucionar hacia convulsiones tónico-clónicas generalizadas^{7, 8}.

Las crisis, por lo general, son breves, pero en ocasiones pueden ocurrir en salvas. Se presentan principalmente durante la transición sueño-vigilia y algunos episodios pueden asociarse con apnea, desaturación, bradicardia, movimientos faciales y/o fijación de la mirada^{7, 9}.

El diagnóstico se establece considerando un curso clínico consistente con el síndrome, un examen neurológico normal y antecedentes hereditarios de episodios similares. Aunque la confirmación genética está disponible en algunos contextos, el diagnóstico suele realizarse de manera clínica⁴.

La Epilepsia Familiar Neonatal Benigna está fuertemente vinculada a mutaciones genéticas, especialmente en los genes *KCNQ2* (cromosoma 20q) y *KCNQ3* (cromosoma 8q), que codifican para las subunidades Kv7.2 y Kv7.3.7 de los canales de potasio voltaje-dependientes. La transmisión suele ser autosómica dominante con una alta penetrancia (85%), y también se han asociado otros genes como el *SCN2A*, *PRRT2* y *GABRA6*¹⁰.

1. Escuela de Medicina y Cirugía, Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.
2. Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense del Seguro Social. San José, Costa Rica.
 - a. Médico General
 - b. Bachiller en Ciencias Médicas
 - c. Médico Residente de Neurología

Recibido: 21/02/2023

Aprobado: 18/4/2023

Correspondencia:

Katherine Chavarría Núñez

kfiorellachava@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1974-8767

Citar como:

Chavarría-Núñez KF, Alvarado JJ, Cháves-Jiménez M, Hall T, Jara-Rojas L, Sequeira-Quesada C. Principales síndromes epilépticos de la infancia temprana: una revisión bibliográfica. *Rev Hisp Cienc Salud.* 2023; 9(3): 191-203.

DOI

[10.56239/rhcs.2023.93.673](https://doi.org/10.56239/rhcs.2023.93.673)

En relación con los hallazgos electroencefalográficos (EEG), estos son generalmente inespecíficos. Durante el periodo interictal, el EEG puede mostrar un patrón normal o, en algunos casos, ser discontinuo con anomalías focales o multifocales. Durante el periodo ictal, se han documentado patrones como aplanamiento difuso bilateral y eventualmente asimétrico de la actividad de fondo, seguido de ondas lentas rítmicas focales o bilaterales de gran amplitud y, finalmente, ondas agudas sobre áreas específicas coincidiendo con manifestaciones motoras¹¹.

En el caso de convulsiones frecuentes, se puede considerar el uso de anticonvulsivantes clásicos como carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína, valproato de sodio y levetiracetam de manera preventiva¹¹. Además, se ha observado efectividad en el uso de retigabatina, especialmente en variantes genéticas que causan pérdida de función del KCNQ2, lo que destaca el avance en la precisión del tratamiento gracias a la secuenciación genética¹².

La remisión de las crisis ocurre generalmente en el transcurso del primer año, la mayoría alrededor de los 4-6 meses de edad, independientemente del tratamiento, y el pronóstico es positivo, ya que la mayoría de los pacientes experimenta un desarrollo neurocognitivo adecuado¹¹.

Encefalopatía epiléptica infantil temprana (Síndrome de Ohtahara)

La encefalopatía epiléptica infantil

temprana, conocida como Síndrome de Ohtahara, fue descrita por primera vez en 1976 por Ohtahara. Este síndrome se caracteriza por la presencia de crisis epilépticas, típicamente refractarias al tratamiento, que inician en los primeros 3 meses de vida, siendo más frecuentes en los primeros 10 días^{7, 13}.

La manifestación clásica del síndrome incluye espasmos tónicos focales o generalizados de aproximadamente 10 segundos de duración, que tienden a ocurrir en salvas, llegando a presentarse hasta cientos de veces en un solo día. Sin embargo, alrededor de un tercio de los pacientes puede experimentar otros tipos de crisis, principalmente focales motoras o convulsiones tónico-clónicas generalizadas⁷.

Aunque se ha relacionado con errores congénitos en el metabolismo, como hiperglicinemia no cetósica, deficiencia de co-factor de molibdeno, deficiencia de sulfito oxidasa, acidemia metilmalónica y propiónica, déficit de piridoxina, déficit de PNPO (piridoxina 5'-fosfato oxidasa) y la enfermedad de Menkes, también se asocia con anomalías corticales estructurales como porencefalia, isencefalia y síndrome de Aicardi, entre otros^{14, 15}.

Los principales genes relacionados con este síndrome incluyen STXBP1 (hasta en un 30% de los pacientes), KCNQ2 (hasta en un 20%) y SCN2A (hasta en un 10%), todos de tipo autosómico dominante. Sin embargo, otros genes como GNAO1, KCNT1, SNC8A, SIK1, AARS, BRAT1, CACNA2D2, NECAP1,

1. Escuela de Medicina y Cirugía, Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.
2. Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense del Seguro Social. San José, Costa Rica.
 - a. Médico General
 - b. Bachiller en Ciencias Médicas
 - c. Médico Residente de Neurología

Recibido: 21/02/2023

Aprobado: 18/4/2023

Correspondencia:

Katherine Chavarría Núñez

kfiorellachava@gmail.com

ORCID: [0000-0003-1974-8767](https://orcid.org/0000-0003-1974-8767)

Citar como:

Chavarría-Núñez KF, Alvarado JJ, Chaves-Jiménez M, Hall T, Jara-Rojas L, Sequeira-Quesada C. Principales síndromes epilépticos de la infancia temprana: una revisión bibliográfica. *Rev Hisp Cienc Salud.* 2023; 9(3): 191-203. DOI

[10.56239/rhcs.2023.93.673](https://doi.org/10.56239/rhcs.2023.93.673)

PIGQ, SLC25A22, ARX y PIGA también pueden explicar la etiología⁷.

El electroencefalograma (EEG) en periodo interictal típicamente muestra un patrón de brote-supresión, con brotes de actividad delta o theta de alto voltaje asincrónicos mezclados con puntas o polipuntas. Durante el periodo ictal, se observa desincronización con o sin actividad epileptiforme evidente durante los espasmos tónicos^{7, 11}.

El tratamiento varía según la etiología subyacente. Por ejemplo, la reposición vitamínica puede ser eficaz en casos asociados a déficit de piridoxina, de PLP o de ácido folínico, y algunas lesiones estructurales podrían requerir intervención quirúrgica. Sin embargo, en muchos casos, existe refractariedad al tratamiento con antiepilepticos convencionales como vigabatrina o ácido valproico⁷.

La identificación de variantes genéticas puede ser crucial para un abordaje terapéutico más preciso. Por ejemplo, los pacientes con mutaciones en STXBP1 responden mejor a levetiracetam, mientras que aquellos relacionados con pérdida de función en KCNQ2 pueden beneficiarse de bloqueadores de canales de calcio y retigabatina. Además, pacientes con ganancia de función en SCN2A responden bien a bloqueadores de canales de sodio, mientras que aquellos con pérdida de función en SCN2A pueden experimentar exacerbación de las crisis con estos medicamentos⁷.

El pronóstico es desalentador, con una alta mortalidad durante la infancia (hasta un 50% fallece en el primer año de vida) o con secuelas importantes en el desarrollo psicomotor en los sobrevivientes. En este último grupo, hasta un 75% desarrolla eventualmente síndrome de West y hasta un 12% síndrome de Lennox-Gastaut⁷.

Encefalopatía Mioclónica Precoz

La encefalopatía mioclónica precoz comparte similitudes con la encefalopatía epiléptica infantil temprana, pero se distingue por su inicio aún más precoz, incluyendo el periodo prenatal. Este síndrome se caracteriza por la presencia predominante de mioclonías irregulares, parciales y asincrónicas en ubicaciones axiales y segmentarias, así como la presencia frecuente de espasmos tónicos, que pueden ocurrir de forma aislada o en salva, especialmente a partir de los 3-4 meses de edad, pudiendo presentarse casi de manera continua¹¹.

Aunque esta encefalopatía puede estar asociada con malformaciones cerebrales o alteraciones genéticas no metabólicas, la causa subyacente suele ser trastornos metabólicos, algunos tratables y otros no. Entre los trastornos médicamente tratables se encuentran la alteración del catabolismo de la lisina, el déficit de PNPO, el déficit de holocarboxilasa sintetasa, el déficit de GPI-anchor y la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce. Por otro lado, hay trastornos sin tratamiento específico, como el déficit de sulfito oxidasa/cofactor molibdeno, la hiperglicinemia no cetósica, el déficit de adenilosuccinato liasa, el déficit de PDH,

1. Escuela de Medicina y Cirugía, Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.
2. Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense del Seguro Social. San José, Costa Rica.
 - a. Médico General
 - b. Bachiller en Ciencias Médicas
 - c. Médico Residente de Neurología

Recibido: 21/02/2023

Aprobado: 18/4/2023

Correspondencia:

Katherine Chavarría Núñez

kfiorellachava@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1974-8767

Citar como:

Chavarría-Núñez KF, Alvarado JJ, Cháves-Jiménez M, Hall T, Jara-Rojas L, Sequeira-Quesada C. Principales síndromes epilépticos de la infancia temprana: una revisión bibliográfica. *Rev Hisp Cienc Salud.* 2023; 9(3): 191-203. DOI

[10.56239/rhcs.2023.93.673](https://doi.org/10.56239/rhcs.2023.93.673)

el defecto del transportador de glutamato mitocondrial y el déficit de catepsina D, entre otros, que presentan un pronóstico más desfavorable. Los principales genes asociados en este síndrome son SETBP1, SIK1, SLC25A22, CDKL5 y PIGA^{11, 14}.

En cuanto a la electroencefalografía (EEG), en el periodo interictal se puede observar un patrón de brote-supresión, con brotes de ondas delta o theta asincrónicas de alto voltaje, mezcladas con puntas y polipuntas que alternan con intervalos de actividad de bajo voltaje o supresión completa, especialmente durante el sueño, en contraste con el síndrome de Ohtahara. Este patrón puede evolucionar a hipsarritmia o puntas multifocales a partir de los 3-5 meses de edad. Durante el periodo ictal, las mioclonías axiales pueden asociarse con brotes de puntas y polipuntas, mientras que en las mioclonías erráticas generalmente no hay correlación con el EEG^{4, 11, 12}.

El tratamiento incluye la administración precoz de vitaminas, con respuestas variables. En casos asociados con el catabolismo de la lisina, se puede utilizar piridoxina, con respuesta parcial al ácido folínico. Para el déficit de PNPO, se trata con piridoxal fosfato, y algunos casos pueden responder a la piridoxina. El déficit de holocarboxilasa sintetasa se trata con biotina, y el déficit de biosíntesis de GPI-anchor se suplementa con piridoxina y butirato. En el caso del jarabe de arce, el tratamiento es específico¹¹.

Estas epilepsias suelen ser refractarias a los tratamientos convencionales, y hasta el momento, no se ha establecido un tratamiento realmente efectivo. Además, es común que evolucionen hacia síndromes más graves como el síndrome de West con espasmos infantiles o el síndrome de Lennox Gastaut, con predominancia de crisis tónicas y un desarrollo psicomotor afectado, lo que contribuye a un pronóstico desfavorable, con una alta mortalidad (hasta un 50% en el primer año) y morbilidad^{7, 14}.

Epilepsia Mioclónica de la Infancia

La epilepsia mioclónica de la infancia se manifiesta en infantes previamente sanos, generalmente entre los 4 meses y los 3 años, con un pico de incidencia entre los 6 y 18 meses. Este síndrome se caracteriza por la presencia de crisis mioclónicas que pueden ocurrir tanto en sueño como en vigilia, siendo desencadenadas por estímulos sensoriales táctiles, visuales y auditivos. Inicialmente, estas crisis pueden tener un inicio leve y poco frecuente, pero tienden a aumentar en frecuencia con el tiempo, pudiendo asociarse eventualmente con alteración de la conciencia, caídas y, en algunos casos, el desarrollo de crisis tónico-clónicas generalizadas durante la niñez y adolescencia⁴.

Aunque no se han identificado genes causales específicos, se ha observado que hasta el 30% de los pacientes tienen antecedentes familiares de crisis generalizadas o convulsiones febriles⁷.

En términos de electroencefalografía

1. Escuela de Medicina y Cirugía, Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.
2. Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense del Seguro Social. San José, Costa Rica.
 - a. Médico General
 - b. Bachiller en Ciencias Médicas
 - c. Médico Residente de Neurología

Recibido: 21/02/2023

Aprobado: 18/4/2023

Correspondencia:

Katherine Chavarría Núñez

kfiorellachava@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1974-8767

Citar como:

Chavarría-Núñez KF, Alvarado JJ, Cháves-Jiménez M, Hall T, Jara-Rojas L, Sequeira-Quesada C. Principales síndromes epilépticos de la infancia temprana: una revisión bibliográfica. *Rev Hisp Cienc Salud.* 2023; 9(3): 191-203. DOI

[10.56239/rhcs.2023.93.673](https://doi.org/10.56239/rhcs.2023.93.673)

(EEG), el registro interictal suele ser normal, por lo que a menudo se requiere un registro que incluya el sueño. Durante el periodo ictal, es posible observar un trazo de punta-onda/polipunta-onda concomitante y, en ocasiones, una respuesta fotoparoxística⁴.

El tratamiento muestra una buena respuesta a los anticonvulsivantes, siendo el valproato de sodio y el levetiracetam la primera línea de tratamiento. Estos medicamentos pueden utilizarse en monoterapia o en combinación con clonazepam, lamotrigina, nitrazepam o topiramato¹⁶.

En general, el pronóstico de la epilepsia mioclónica de la infancia es bastante favorable, con una tendencia a la remisión en los primeros 6 meses desde el inicio de las crisis. Sin embargo, se ha documentado que aproximadamente el 10% de los pacientes puede experimentar una evolución hacia otros tipos de epilepsia en la niñez tardía o en la adolescencia, siendo la epilepsia mioclónica juvenil el tipo predominante. Además, se han descrito algunos casos de alteración cognitiva o del comportamiento^{4,7}.

Epilepsia benigna de la infancia / Epilepsia Infantil Benigna Familiar

La epilepsia benigna de la infancia y la epilepsia infantil benigna familiar, aunque son síndromes distintos, se describen en este mismo apartado debido a las similitudes en sus características, siendo la principal diferencia la presencia o ausencia de antecedentes familiares claros de epilepsia infantil^{4,17}.

Ambas afectan a pacientes entre los 3 y 20 meses de edad, con la mayoría de los casos presentándose entre los 4 y 7 meses. Estos pacientes tienen una historia neonatal normal y un examen neurológico sin alteraciones. Las crisis convulsivas infantiles asociadas con estos síndromes se caracterizan por fijación de la mirada, disminución del estado de consciencia, interrupción de la actividad, desviación de la mirada y movimiento de la cabeza. Además, estas crisis pueden acompañarse de síntomas como cianosis, automatismos y crisis multifocales que eventualmente podrían evolucionar a crisis convulsivas generalizadas. También se ha observado la posible aparición de ataxia episódica, migraña familiar hemipléjica o una combinación de estas manifestaciones^{4,18}.

En el caso de la epilepsia familiar, la etiología se vincula a mutaciones en el gen PRRT2 y, en menor medida, en los genes KCNQ2, SCN2A y GABRA6¹⁹.

El tratamiento farmacológico ha demostrado ser efectivo en alcanzar un control óptimo de las crisis. En casos no tratados, pueden persistir crisis aisladas o continuas durante el primer año²⁰.

El pronóstico general es positivo, ya que muchos pacientes experimentan la remisión dentro del primer año desde el inicio de las crisis, y su desarrollo psicomotor no se ve comprometido. En casos excepcionales, se ha observado la persistencia de las crisis después del primer año o el desarrollo de discinesia cinesigénica paroxística, considerada

1. Escuela de Medicina y Cirugía, Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.
2. Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense del Seguro Social. San José, Costa Rica.
 - a. Médico General
 - b. Bachiller en Ciencias Médicas
 - c. Médico Residente de Neurología

Recibido: 21/02/2023

Aprobado: 18/4/2023

Correspondencia:

Katherine Chavarría Núñez

kfiorellachava@gmail.com

ORCID: [0000-0003-1974-8767](https://orcid.org/0000-0003-1974-8767)

Citar como:

Chavarría-Núñez KF, Alvarado JJ, Cháves-Jiménez M, Hall T, Jara-Rojas L, Sequeira-Quesada C. Principales síndromes epilépticos de la infancia temprana: una revisión bibliográfica. *Rev Hisp Cienc Salud.* 2023; 9(3): 191-203. DOI

[10.56239/rhcs.2023.93.673](https://doi.org/10.56239/rhcs.2023.93.673)

como un subtipo clínico aparte⁴.

Epilepsia de la infancia con convulsiones focales migratorias

Es un síndrome raro pero severo que se presenta en pacientes sin antecedentes perinatales ni heredofamiliares significativos, con inicio en los primeros 6 meses de vida. Este síndrome se caracteriza por crisis tónicas que involucran múltiples áreas independientes de ambos hemisferios cerebrales, y en algunos casos, también pueden presentarse espasmos (considerados un criterio de exclusión). Este trastorno puede progresar a través de tres fases: la primera, con crisis esporádicas de inicio focal; la segunda, con crisis frecuentes y polimórficas; y la tercera, una fase de estabilización entre 1 y 5 años²¹.

La causa de este síndrome, antes desconocida, ha sido asociada con variantes patogénicas en más de 30 genes, siendo las más comunes en los genes KCNT1 y SCN2A. Otros genes relacionados incluyen SCN1A, PLCB1, SCL12A5, WWOX, CDKL5, SMC1A, PIGA, QARS y KCNQ²⁷.

A nivel electroencefalográfico, se observa una actividad rítmica theta que migrará a otra región con actividad lenta difusa de base. También se ha descrito un patrón de brote-supresión en raras ocasiones. En el ictal, la descarga puede originarse de ambos hemisferios de forma independiente⁷.

El tratamiento suele ser desafiante, ya que la mayoría de los pacientes son

refractarios. Sin embargo, algunos informes sugieren ciertos beneficios con el uso de bromuro de potasio, levetiracetam, ACTH, estiripentol, clonazepam y rufinamida. Además, se ha observado un beneficio potencial con el uso de quinidina en pacientes con ganancia de función en el gen KCNT1, y fenfluramina y cannabidiol en casos de pérdida de función del gen SCN1A. La vitamina B6 podría favorecer la remisión de las crisis en pacientes con mutaciones del ALDH7A1 y el PNPO, y la oxcarbazepina podría ser efectiva en pacientes con mutaciones en los genes SCN2A, ATP7A+WWOX y PRRT2.

Los bloqueadores de canales de sodio, especialmente en pacientes con mutaciones en el gen SCN2A, han demostrado correlación con una respuesta clínica favorable cuando se inicia el tratamiento antes de los 3 meses de edad, pero su efectividad disminuye en pacientes con inicio de crisis después de los 3 meses. El pronóstico generalmente es desfavorable, especialmente en pacientes con anomalías en la resonancia magnética o EEG con hipsarritmia o brote supresión, quienes pueden experimentar un profundo compromiso del desarrollo psicomotor y regresión^{4, 7, 22}.

Síndrome de West

Es una forma menos común pero más severa de los trastornos epilépticos de inicio infantil, se caracteriza por la triada clásica de espasmos epilépticos, hipsarritmias en el EEG y regresión psicomotora²³. Los espasmos se describen como sacudidas breves en

1. Escuela de Medicina y Cirugía, Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.
2. Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense del Seguro Social. San José, Costa Rica.
 - a. Médico General
 - b. Bachiller en Ciencias Médicas
 - c. Médico Residente de Neurología

Recibido: 21/02/2023

Aprobado: 18/4/2023

Correspondencia:

Katherine Chavarría Núñez

kfiorellachava@gmail.com

ORCID: [0000-0003-1974-8767](https://orcid.org/0000-0003-1974-8767)

Citar como:

Chavarría-Núñez KF, Alvarado JJ, Cháves-Jiménez M, Hall T, Jara-Rojas L, Sequeira-Quesada C. Principales síndromes epilépticos de la infancia temprana: una revisión bibliográfica. *Rev Hisp Cienc Salud.* 2023; 9(3): 191-203. DOI

[10.56239/rhcs.2023.93.673](https://doi.org/10.56239/rhcs.2023.93.673)

flexión, extensión o ambos, que ocurren en salva al despertar, generalmente precedidos de llanto. En casos leves o tratados, los espasmos pueden ser sutiles, como "cabeceos" o movimientos oblicuos de los ojos²⁴.

La etiología es amplia, dividiéndose en sintomáticos (con etiología conocida, 60-70%) y criptogénicos (sin etiología conocida, 10-40%). En el grupo sintomático, las anomalías estructurales del sistema nervioso central son las más frecuentes, seguidas de las genéticas y metabólicas. La resonancia magnética cerebral es útil para la estratificación del paciente²⁵.

El EEG interictal muestra un patrón hipsarrítmico caracterizado por ondas lentas de alto voltaje, espigas frecuentes y un fondo desorganizado, ocurriendo durante la fase NREM del sueño y desapareciendo durante la vigilia y la fase REM. El patrón ictal asociado a espasmos epilépticos muestra ondas lentas seguidas de aplanamiento con electrodecremento y actividad rápida²⁴.

Los anticonvulsivantes estándar tienen una pobre respuesta en este síndrome. El tratamiento se basa en esquemas de esteroides, hormona adrenocorticotrófica (ACTH) y vigabatrina. La vigabatrina es preferida en pacientes con Esclerosis Tuberosa, mientras que la terapia hormonal es preferida en la mayoría de los demás pacientes, especialmente en los criptogénicos. La terapia combinada (hormonal + vigabatrina) puede ser superior a corto plazo, aunque con un aumento de riesgos de efectos

secundarios²³.

El pronóstico varía según la causa subyacente. La mayoría de los pacientes presenta discapacidad intelectual, y muchos desarrollan epilepsia activa, con la posibilidad de evolucionar al síndrome de Lennox Gastaut después del cese del síndrome de West a los 3-5 años²³⁻²⁷.

Epilepsia Mioclónica Severa de la Infancia

También conocida como síndrome de Dravet en homenaje a la descripción realizada por Charlotte Dravet, se configura como uno de los tipos más graves de epilepsia genética en la población pediátrica⁷. Este síndrome se manifiesta en individuos sanos entre los 5 y los 8 meses de edad, caracterizándose por una marcada fotosensibilidad y una susceptibilidad a los incrementos de temperatura, tanto corporal como ambiental, como ocurre en situaciones de fiebre, inmersión en agua caliente, estrés o actividad física intensa⁷.

El inicio de este síndrome se ha descrito como cuadros hemiconvulsivos en contexto febril, los cuales evolucionan hacia crisis mioclónicas, focales, crisis de ausencia y/o crisis tónico-clónico generalizadas, pudiendo presentarse incluso en ausencia de fiebre⁷. Diversos genes han sido identificados en relación con este síndrome y fenotipos similares al Síndrome de Dravet, incluyendo SCN1A, CHD2, HCN1, GABRA1, GABRB3, GABRG2, KCNA2, SCN1B, SCN2A, SCN8A y SCN9A. Sin embargo, las mutaciones que resultan en pérdida

1. Escuela de Medicina y Cirugía, Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.
2. Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense del Seguro Social. San José, Costa Rica.
 - a. Médico General
 - b. Bachiller en Ciencias Médicas
 - c. Médico Residente de Neurología

Recibido: 21/02/2023

Aprobado: 18/4/2023

Correspondencia:

Katherine Chavarría Núñez

kfiorellachava@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1974-8767

Citar como:

Chavarría-Núñez KF, Alvarado JJ, Cháves-Jiménez M, Hall T, Jara-Rojas L, Sequeira-Quesada C. Principales síndromes epilépticos de la infancia temprana: una revisión bibliográfica. *Rev Hisp Cienc Salud.* 2023; 9(3): 191-203. DOI

[10.56239/rhcs.2023.93.673](https://doi.org/10.56239/rhcs.2023.93.673)

de la función del gen SCN1A son las más comunes, estando presentes en hasta un 80-90% de los pacientes con este diagnóstico. Este gen codifica para la subunidad alfa Nav1.1 de los canales de sodio voltaje dependientes, con un patrón de herencia Autosómico Dominante^{7,28}.

En el EEG durante el periodo interictal, generalmente no se observan alteraciones significativas, y los estudios de imagen no suelen documentar anormalidades en el momento de la aparición de los síntomas, lo que explica el retraso que puede ocurrir en el diagnóstico⁷. En cuanto al tratamiento, algunas opciones disponibles incluyen el estiripentol (aunque no aprobado por la FDA), el valproato de sodio, el clobazam, fenfluramina y cannabidiol. Se ha observado que la dieta cetogénica también puede ser una opción. Es crucial evitar el uso de bloqueadores de canales de sodio, ya que típicamente producen exacerbación de las crisis^{7,28}.

Estudios recientes en modelos animales, como ratas con síndrome de Dravet, han demostrado que la administración intraventricular de Oligonucleótidos Anti-Sentido (ASO) para reducir la concentración del transcrito del gen SCN8A puede retrasar hasta en un 50% el inicio de las crisis y su letalidad. Aunque este estudio aún se limita a ser un modelo animal, presenta perspectivas prometedoras como eventual terapia para el manejo de las convulsiones²⁹.

En relación con el pronóstico, lamentablemente, se presenta un

panorama poco alentador, ya que este síndrome generalmente resulta intratable con frecuentes episodios de estatus epiléptico. La evolución es rápida, llevando al niño a un estado de déficit cognitivo y motor, que se vuelve más evidente a partir del segundo año de vida³⁰.

Síndrome Hemiconvulsion-Hemiplejía-Epilepsia

Es una condición poco común que se manifiesta antes de los 4 años. Típicamente, se inicia con un cuadro febril, evolucionando hacia una crisis febril prolongada, generalmente clónica y con marcada afectación unilateral. En algunos casos, esta crisis puede volverse super refractaria, dando lugar a la aparición de hemiplejía flácida u otros déficits postictales como afasia motora³¹.

Este síndrome se ha asociado con diversas etiologías, que incluyen meningitis, lesiones hemisféricas perinatales o prenatales, trauma, deficiencia de proteína S y aciduria hidroxiglutarica. Sin embargo, en la mayoría de los casos, no se ha identificado una causa específica, considerándose de naturaleza idiopática³².

Durante el periodo ictal, en el electroencefalograma (EEG), es posible observar ondas rítmicas lentas bilaterales (2-3/s) con mayor amplitud en el hemisferio afectado, asociado a episodios de descargas aceleradas (10/s). En el periodo interictal, el hemisferio afectado puede mostrar ondas lentas y picos seguidos de ondas

1. Escuela de Medicina y Cirugía, Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.
2. Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense del Seguro Social. San José, Costa Rica.
 - a. Médico General
 - b. Bachiller en Ciencias Médicas
 - c. Médico Residente de Neurología

Recibido: 21/02/2023

Aprobado: 18/4/2023

Correspondencia:

Katherine Chavarría Núñez

kfiorellachava@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1974-8767

Citar como:

Chavarría-Núñez KF, Alvarado JJ, Cháves-Jiménez M, Hall T, Jara-Rojas L, Sequeira-Quesada C. Principales síndromes epilépticos de la infancia temprana: una revisión bibliográfica. *Rev Hisp Cienc Salud.* 2023; 9(3): 191-203. DOI

[10.56239/rhcs.2023.93.673](https://doi.org/10.56239/rhcs.2023.93.673)

delta lentas con mayor amplitud, en contraste con el hemisferio no afectado, donde se observan usualmente ondas lentas con reaparición del ritmo fisiológico^{4,31}.

El tratamiento médico tiene como objetivo lograr un control satisfactorio de las convulsiones. Se han utilizado fármacos como carbamazepina y/o fenobarbital con éxito en el control de las convulsiones. También se ha reportado un buen control con la combinación de carbamazepina y valproato. En casos refractarios, se ha optado por tratamientos quirúrgicos como la hemisferectomía y la cuerpo callosotomía, con resultados positivos³².

El pronóstico en el síndrome de hemiconvulsión-hemiplejía-epilepsia es variable, abarcando desde la resolución de la hemiplejía con un buen desarrollo cognitivo hasta la farmacorresistencia con hemiparesia permanente⁴.

Finalmente, es relevante destacar que el diagnóstico de la epilepsia durante la infancia temprana es bastante común. En muchos casos, es factible establecer un diagnóstico sindrómico al reconocer las manifestaciones clínicas y electroencefalográficas.

El enfoque sindrómico, cuando es posible, resulta crucial, ya que facilita un abordaje más preciso del paciente al dirigir la terapéutica de manera específica. Además, proporciona una visión más clara del pronóstico del paciente. Este enfoque es especialmente valioso considerando que, aunque

muchos síndromes presentan una evolución favorable, existe un porcentaje considerable que podría enfrentar un síndrome encefalopático. Estos últimos se caracterizan por su resistencia al tratamiento convencional, lo que subraya la necesidad de explorar alternativas terapéuticas desde las primeras etapas del manejo clínico.

Financiamiento

Autofinanciado

Conflictos de interés

Los autores niegan tener conflictos de interés.

Referencias Bibliográficas

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia.* 2014;55(4):475–82.
2. Katyayan A, Diaz G. Epilepsy: Epileptic syndromes and treatment. *Neurol Clin.* 2021;39:779-95
3. Wirrel E, Tinuper P, Perucca E, Moshé SL. Introduction to the epilepsy syndrome papers. *Epilepsia.* 2022;63(6):1330-32
4. Pearl PL. Epilepsy Syndromes in Childhood. *Continuum. Child Neurology.* 2018;24(1):186-209
5. Espeche AL, Hoffmann ML, Caraballo RH. Self-limited Non-Familial Neonatal Seizure: A study of 40 Argentinian patients. *Journal of the International Child Neurology Association.* 2020;1(1):20
6. Shellhaas RA, Wusthoff CJ, Numis AL, Chu CJ, Massey SL, Abend NS, Soul JS, Chang T, Lemmon ME, Thomas C, McNamara NA, Guillet R, Franck LS, Sturza J, McCulloch CE, Glass HC. Early-life epilepsy after acute

1. Escuela de Medicina y Cirugía, Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.
2. Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense del Seguro Social. San José, Costa Rica.
 - a. Médico General
 - b. Bachiller en Ciencias Médicas
 - c. Médico Residente de Neurología

Recibido: 21/02/2023

Aprobado: 18/4/2023

Correspondencia:

Katherine Chavarría Núñez

kfiorellachava@gmail.com

ORCID: [0000-0003-1974-8767](https://orcid.org/0000-0003-1974-8767)

Citar como:

Chavarría-Núñez KF, Alvarado JJ, Cháves-Jiménez M, Hall T, Jara-Rojas L, Sequeira-Quesada C. Principales síndromes epilépticos de la infancia temprana: una revisión bibliográfica. *Rev Hisp Cienc Salud.* 2023; 9(3): 191-203. DOI

[10.56239/rhcs.2023.93.673](https://doi.org/10.56239/rhcs.2023.93.673)

- symptomatic neonatal seizures: A prospective multicenter study. *Epilepsia.* 2021 Aug;62(8):1871-1882
7. Bayat A, Bayat M, Rubboli G, Møller RS. Epilepsy Syndromes in the First Year of Life and Usefulness of Genetic Testing for Precision Therapy. *Genes (Basel).* 2021 Jul 8;12(7):1051
 8. Park JT, Shahid AM, Jammoul A. Common pediatric epilepsy syndromes. *Pediatr Ann.* 2015 Feb;44(2):30-5
 9. Cancho C, De Álvaro A. Síndromes epilépticos según la edad. *Pediatría Integral.* [Internet] 2020;7(1). Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2020-10/sindromes-epilepticos-segun-la-edad/>
 10. Nardello R, Mangano GD, Miceli F, Fontana A, Piro E, Salpietro V. Benign familial infantile epilepsy associated with KCNQ3 mutation: a rare occurrence or an underestimated event?. *Epileptic Disord.* 2020;22(6):807-10
 11. Fons MC. Síndromes epilépticos de inicio neonatal. Etiologías y proceso diagnóstico. *Revista Neurología.* 2018;66(2):61-9
 12. Vanoye C, Desai R, Ji Z, Adusumilli S, Jairam N, Ghabra N, Joshi N, Fitch E, Helbig K, McKnight D, Lindy A, Zou F, Helbig I, Cooper E, George A. High-throughput evaluation of epilepsy-associated KCNQ2 variants reveals functional and pharmacological heterogeneity. *JCI insight.* 2022; 7(5):1-15
 13. Takuya K, Ohta G, Kometani H, Kawatani M, Ohshima Y. A case of early myoclonic encephalopathy with intractable seizures successfully treated with high-dose phenobarbital. *Brain & Development.* 2019;41(8):717-20
 14. Spoto G, Concetta M, Amore G, Gitto E, Loddo G, Minieri G, Gennaro A, Di Rosa G. Neonatal Seizures: An Overview of Genetic Causes and Treatment Options. *Brain Science.* 2021;11(10)
 15. Takeda K, Miyamoto Y, Yamamoto H, Ishii A, Hirose S, Yamamoto H. Clinical features of early myoclonic encephalopathy caused by a CDKL5 mutation. *Brain & Development.* 2020;42(1):73-6
 16. Jiang T, Shen Y, Chen H, Yuan Z, Mao S, Gao F. Clinical and molecular analysis of epilepsy-related genes in patients with Dravet syndrome. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97(50):135-65
 17. Zeng Q, Yang X, Zhang J. et al. Genetic analysis of benign familial epilepsies in the first year of life in a Chinese cohort. *J Hum Genet.* 2018; 63:9-18
 18. International League Against Epilepsy. Self limited familial and non-familial infantile epilepsy [Internet]. *Epilepsy Diagnosis: Diagnostic Manual;* 2022. Disponible en: <https://www.epilepsydiagnosis.org/syndrome/benign-fam-nonfam-infantile-overview.html>
 19. Caraballo RH, Cersósimo RO, Amartino H, Szepetowski P, Fejerman N. Benign familial infantile seizures: further delineation of the syndrome. *J Child Neurol.* 2002 Sep;17(9):696-9
 20. Mishra D, Kumar N, Juneja M, Talukdar B. Benign Infantile Seizures. *Indian Pediatrics.* 2015;52(1):151-2
 21. Fang ZX, Xie LL, Yan LS, Lin H, Pan YN, Liu BK, Jiang Y, Cheng M, Li XJ, Jiang L. Clinical and genetic

1. Escuela de Medicina y Cirugía, Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.
2. Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense del Seguro Social. San José, Costa Rica.
 - a. Médico General
 - b. Bachiller en Ciencias Médicas
 - c. Médico Residente de Neurología

Recibido: 21/02/2023

Aprobado: 18/4/2023

Correspondencia:

Katherine Chavarría Núñez

kfiorellachava@gmail.com

ORCID: [0000-0003-1974-8767](https://orcid.org/0000-0003-1974-8767)

Citar como:

Chavarría-Núñez KF, Alvarado JJ, Chaves-Jiménez M, Hall T, Jara-Rojas L, Sequeira-Quesada C. Principales síndromes epilépticos de la infancia temprana: una revisión bibliográfica. *Rev Hisp Cienc Salud.* 2023; 9(3): 191-203. DOI

[10.56239/rhcs.2023.93.673](https://doi.org/10.56239/rhcs.2023.93.673)

- characteristics of epilepsy of infancy with migrating focal seizures in Chinese children. *Epilepsy Res.* 2021;174
22. Yang H, Yang X, Cai F, Gan S, Yang S, Wu L. Analysis of clinical phenotypic and genotypic spectra in 36 children patients with Epilepsy of Infancy with Migrating Focal Seizures. *Sci Rep.* 2022;12(1)
 23. Pavone P, Polizzi A, Marino SD, Corsello G, Falsaperla R, Marino S, Ruggieri M. West syndrome: a comprehensive review. *Neurol Sci.* 2020;41(12):3547-62
 24. D'Alonzo R, Rigante D, Mencaroni E, Esposito S. West Syndrome: A Review and Guide for Paediatricians. *Clin Drug Investig.* 2018;38(2):113-124
 25. Calderón M, Portillo E, López M, Muñoz B, Blanco B, Madruga M, Alonso O. Síndrome de West criptogénico: perfil clínico, respuesta al tratamiento y factores pronósticos. *Anales de pediatría.* 2018; 89(3):176-182
 26. Chopra SS. Infantile Spasms and West Syndrome-A Clinician's Perspective. *Indian J Pediatr.* 2020;87(12):1040-46
 27. Malagon Valdez J. Síndrome transicional: del síndrome de West al síndrome de Lennox-Gastaut *Medicina.* 2018;78(2):2-5
 28. Jiang T, Shen Y, Chen H, Yuan Z, Mao S, Gao F. Clinical and molecular analysis of epilepsy-related genes in patients with Dravet syndrome. *Medicine.* 2018;97(50):135-65.
 29. Lenk G, Jafar-Nejad P, Hill S, Huffman L, Smolen C, Wagnon J, et al. Scn8a antisense oligonucleotide is protective in mouse models of SCN8A encephalopathy and Dravet syndrome. *Ann Neurol.* 2020;87:339-46.
 30. Moon JU, Cho KO. Current Pharmacologic Strategies for Treatment of Intractable Epilepsy in Children. *Int Neurolog J.* 2021;25(1):8-18.
 31. Auvin S, Bellavoine V, Merdarius D, Delanoë C, Elmaleh-Bergés M, Gressens P, Boespflug-Tanguy O. Hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome: current understandings. *Eur J Paediatr Neurol.* 2012;16(5):413-21
 32. Bhat RY, Kakkar S, Prakashini K. Hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome: clinical course and neuroradiological features in a 20-month-old girl. *BMJ Case Rep.* 2014;16(5):413-421

