

Epidemiología de la epilepsia en la edad pediátrica: Tipos de crisis epilépticas y síndromes epilépticos

J. Ramos Lizana, Ll. Carrasco Marina, M. Vázquez López, M.D. Calvo Bonachera, E. Cassinello Garcia

Resumen.

Objetivos: 1. Estudio de las características epidemiológicas y tipos de crisis epilépticas (CE) en la infancia. 2. Evaluar nuestra experiencia con la clasificación de las epilepsias y síndromes epilépticos de la ILAE y estudiar la frecuencia relativa de los diferentes síndromes epilépticos. **Material y métodos:** Se incluyen prospectivamente todos los pacientes menores de 14 años que consultaron por una o más CE no provocadas en un hospital de área entre el 1-1-88 y el 1-6-94. Se registran de este modo 151 pacientes en los que se estudian características epidemiológicas, tipo predominante de CE y clasificación en síndromes epilépticos. **Resultados:** 1. Etiología: el 18% de las CE se consideraron sintomáticas con un predominio en los primeros 3 años de vida (34%), 28% idiopáticas, con predominio por encima de los 3 años (34%) y 54% criptogénicas, con distribución homogénea en todos los grupos de edad. 2. Tipos de CE: pacientes menores de 3 años: 63% generalizadas, 23% parciales. De 4 a 9 años: 31% y 67% respectivamente. De 10 a 14 años: 48% y 52% respectivamente. 3. Síndromes epilépticos: pacientes menores de 3 años: 17% epilepsias generalizadas, 20% relacionadas con la localización, 31% indeterminadas y 31% CE aisladas. Entre 4 y 9 años: 12%, 51%, 4% y 32% respectivamente. De 10 a 14 años: 16%, 45%, 27% y 11% respectivamente. Entre los 4 y los 14 años la epilepsia rolándica benigna supone el 17% de las epilepsias. El 62% de los pacientes quedan clasificados en categorías inespecíficas (26% de CE aisladas, 16% de indeterminadas y 20% de relacionadas con la localización criptogénicas). **Conclusiones:** El estudio de las CE no provocadas en la edad pediátrica muestra apreciables diferencias en cuanto a tipo de CE, etiología y clasificación en síndromes epilépticos en los diferentes grupos de edad. La aplicación de la clasificación de síndromes epilépticos de la ILAE deja a la mayoría de los pacientes en categorías mal definidas.

An Esp Pediatr 1996;45:256-260.

Palabras clave: Crisis epilépticas; Epilepsia; Epidemiología; Etiología; Tipos de crisis epilépticas; Síndromes epilépticos; Infancia.

EPIDEMIOLOGY OF EPILEPSY IN CHILDHOOD: TYPES OF EPILEPTIC SEIZURE AND EPILEPTIC SYNDROMES

Abstract.

Objectives: 1. To study the epidemiological characteristics and types of epileptic seizures in infancy. 2. To evaluate our experience with the ILAE classification of epilepsias and epileptic syndromes and to study the relative frequency of the different epileptic syndromes. **Patients and methods:** All patients under 14 years of age that were evaluated for one

or more unprovoked seizures in a primary care hospital between January 1, 1988 and June 1, 1994 were prospectively included in the study. In the 151 patients that met these criteria, we studied the epidemiological characteristics, predominantly the type of seizure and the classification as to type of epileptic syndrome. **Results:** 1. Etiology: Of all of the seizures, 18% were considered symptomatic with a predominance in the first three years of life (34%), 28% were idiopathic with the predominance of cases occurring over three years of age (34%) and 54% cryptogenic, with an even distribution in all age groups. 2. Epileptic seizure type: Patients under 3 years old had 17% generalized epilepsies, 20% localization-related, 31% undetermined and 31% isolated seizures. In the 4-9 year olds, had 12%, 51%, 4%, and 32%, respectively. The 10-14 year olds had 16%, 45%, 27% and 11%, respectively. Between 4-14 years of age, benign rolandic epilepsy accounted for 17% of the epilepsies. Sixty-two percent of the patients remained classified in nonspecific categories (26% isolated seizures, 16% undetermined and 20% cryptogenic localization-related). **Conclusions:** The study of unprovoked seizures in children shows marked differences in the different age groups in respect to epileptic seizure type, etiology and epileptic syndrome classification. The application of the ILAE classification system leaves the majority of patients in non-specific categories.

Key words: Seizures. Epilepsy. Epidemiology. Etiology. Seizure type. Epileptic syndromes. Children.

Introducción

El problema de la frecuencia de los diferentes tipos de crisis epilépticas (CE) ha sido abordado en varios estudios. Sin embargo pocos aportan información detallada sobre el tema en la edad pediátrica. En la primera parte de este trabajo se estudian las características epidemiológicas y la distribución de los tipos de CE en una serie de pacientes menores de 14 años. En 1985 la ILAE propuso su clasificación de las epilepsias y síndromes epilépticos⁽¹⁾, posteriormente revisada en 1982⁽²⁾. Desde entonces se han publicado escasos estudios que apliquen sistemáticamente esta clasificación a un grupo de pacientes epilépticos. En la segunda parte de este trabajo se evalúa nuestra experiencia con la nueva clasificación y se investiga la frecuencia de los diferentes síndromes epilépticos.

Material y métodos

Siguiendo las recientes recomendaciones de la ILAE⁽³⁾, y la metodología anteriormente empleada por otros autores, en especial Hauser y colaboradores en sus excelentes estudios epidemiológicos⁽⁴⁾, se adoptaron las siguientes definiciones y criterios de clasificación (para información más detallada consúltese las referencias):

Neurología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Severo Ochoa.

Avda. Orellana s/n. Leganés. Madrid

Correspondencia: J. Ramos Lizana. Unidad de Neurología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Torrecárdenas. Paraje de Torrecardenas s/n. 04009 Almería

Recibido: Junio 1995

Aceptado: Abril 1996

Tabla I Sexo, antecedentes personales y familiares. Número de crisis epilépticas (CE) antes de la primera consulta

| | | |
|---|-----|-------|
| Sexo: | | |
| Varones: | 88 | (58%) |
| Mujeres: | 63 | (42%) |
| Antecedentes personales de convulsiones febriles: | 27 | (18%) |
| Antecedentes familiares de CE no provocadas: | | |
| Padres o hermanos: | 14 | (9%) |
| Tíos o abuelos: | 20 | (13%) |
| Antecedentes familiares de convulsiones febriles: | | |
| Padres o hermanos: | 10 | (7%) |
| Tíos o abuelos: | 3 | (2%) |
| Número de CE antes de la primera visita: | | |
| Una: | 100 | (66%) |
| Dos: | 26 | (17%) |
| Tres: | 6 | (4%) |
| Más de tres: | 19 | (13%) |

A. Deficiones

1. Crisis epiléptica (CE): manifestación clínica de una descarga anormal y excesiva de un grupo de neuronas en el cerebro. Varias CE que ocurren en un intervalo menor de 24 horas se consideran una sola CE.

2. CE provocadas (sintomáticas agudas): crisis que ocurren en relación temporal íntima con un trastorno sistémico agudo, metabólico o tóxico, o con una afección aguda del sistema nervioso central (traumatismo craneoencefálico, accidente cerebrovascular agudo o infecciones del sistema nervioso central). Incluye las convulsiones febriles.

3. CE no provocadas: crisis sin un factor precipitante próximo conocido del tipo de los citados previamente.

3.1. CE sintomáticas remotas (o sintomáticas simplemente): CE no provocadas que ocurren en un paciente con antecedentes de trastornos que aumentan sustancialmente el riesgo de CE: traumatismo craneoencefálico significativo⁽³⁾, accidente cerebrovascular agudo, infección aguda del sistema nervioso central, tumores del SNC, déficit neurológicos presumiblemente presentes al nacimiento (retraso psicomotor o parálisis cerebral) o enfermedades progresivas del SNC.

3.2. CE idiopáticas: CE no provocadas con características clínicas y electroencefalográficas que hacen suponer un origen genético.

3.3. CE criptogénicas: CE no provocadas en pacientes sin ningún factor identificable que aumente el riesgo de padecerlas. Incluye los pacientes que no pueden clasificarse en los grupos de CE sintomáticas remota, o idiopáticas.

B. Clasificación del tipo de crisis epiléptica

Los pacientes se clasificaron, de acuerdo al tipo de CE predominante, siguiendo los criterios de la ILAE⁽⁵⁾. Se emplearon para ello todos los datos clínicos, electroencefalográficos, de neuroimagen y evolutivos disponibles.

Tabla II Distribución de la etiología de las crisis epilépticas por grupos de edad. Porcentajes entre paréntesis

| | Edad de comienzo (primera crisis) | | | Total |
|---------------|-----------------------------------|------------|------------|-----------|
| | 0-3 años | 4-9 años | 10-14 años | |
| Sintomáticas | 12 (34%) | 9 (12,5%) | 6 (14%) | 27 (18%)* |
| Criptogénicas | 21 (60%) | 36 (50%) | 25 (57%) | 82 (54%) |
| Idiopáticas | 2 (6%) | 27 (37,5%) | 13 (29%) | 42 (28%) |

(* 18 retrasos psicomotores idiopáticos, 6 parálisis cerebrales infantiles, 1 infección congénita por CMV, 1 meningitis bacteriana y 1 quiste aracnoideo.

Tabla III Distribución del tipo de crisis epiléptica según la edad. Entre paréntesis porcentajes más significativos

| | Edad de comienzo (primera crisis) | | | Total |
|--|-----------------------------------|----------|------------|----------|
| | 0-3 años | 4-9 años | 10-14 años | |
| 1. Crisis generalizadas | 22 (63%) | 22 (31%) | 21 (48%) | 65 (43%) |
| Tonicoclónicas generalizadas | 16 | 17 | 15 | 48 |
| Ausencias típicas | 1 | 4 | 3 | 8 |
| Ausencias atípicas | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Mioclónicas | 4 | 0 | 3 | 7 |
| Atónicas | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 2. Crisis parciales | 8 (23%) | 48 (67%) | 23 (52%) | 79 (52%) |
| Simples | 0 | 10 | 6 | 16 |
| Complejas | 5 | 16 | 4 | 25 |
| Secundariamente generalizadas | 3 | 22 | 13 | 38 |
| 3. Mixtas (Parciales y generalizadas) | 2 | 0 | 0 | 2 |
| 4. Inclasificables | 3 | 2 | 0 | 5 |

Las crisis tonicoclónicas, tónicas y clónicas generalizadas se clasificaron todas ellas en un mismo grupo debido a la dificultad para diferenciarlas en la práctica en base a los datos de la historia clínica^(3,4) y porque su significado es a menudo equivalente en la infancia⁽⁶⁾. Las CE clínicamente generalizadas pero con signos de focalidad en el EEG, en la TC o en la IRM se clasificaron como parciales secundariamente generalizadas. Los casos con crisis tonicoclónicas generalizadas y crisis parciales se clasificaron también como crisis parciales.

C. Clasificación en síndromes epilépticos

Los pacientes con más de una CE se clasificaron en un síndrome epiléptico de acuerdo con los criterios revisados de la ILAE⁽²⁾.

D. Muestra

El Hospital Severo Ochoa es un hospital de área que atiende las urgencias hospitalarias de la zona de Leganés y Fuenlabrada y proporciona atención especializada en neurología pediátrica.

Tabla IV Distribución de los síndromes epilépticos según la edad. Entre paréntesis porcentajes más significativos

| | 0-3 años | 4-9 años | 10-14 años | Total |
|--------------------------------------|----------|----------|------------|----------|
| 1. E. Generalizadas | 6 (17%) | 9 (12%) | 7 (16%) | 22 (15%) |
| 1.1 Idiopáticas | 1 (3%) | 8 (11%) | 7 (16%) | 16 (11%) |
| EAI | 1 | 4 | 0 | 5 |
| EAJ | 0 | 0 | 3 | 3 |
| EMJ | 0 | 0 | 3 | 3 |
| GMD | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Otras | 0 | 3 | 1 | 4 (*) |
| 1.2 Criptogénicas o sintomáticas | 3 | 1 | 0 | 4 |
| West | 3 | 0 | 0 | 3 |
| Lennox | 0 | 1 | 0 | 1 |
| 1.3 Sintomáticas: | | | | |
| Etiología inespecífica | 2 | 0 | 0 | 2 (**) |
| 2. E. Relaciones con la localización | 7 (20%) | 37 (51%) | 20 (45%) | 64 (42%) |
| 2.1 Idiopáticas | 1 | 15 | 7 | 23 |
| EBI-R | 1 (3%) | 13 (18%) | 7 (16%) | 21 (14%) |
| EBI-O | 0 | 2 | 0 | 2 |
| 2.2 Sintomáticas | 4 | 4 | 3 | 11 |
| 2.3 Criptogénicas | 2 | 18 | 10 | 30 |
| 3. E. Indeterminadas | | | | |
| Con crisis focales y generalizadas | 2 | 0 | 0 | 2 (***) |
| Sin rasgos inequívocos (****) | 9 (26%) | 3 (4%) | 12 (27%) | 24 (16%) |
| 4. Síndromes especiales | | | | |
| Crisis aisladas | 11 (31%) | 23 (32%) | 5 (11%) | 39 (26%) |

EAI: *Epilepsia ausencia infantil*, EAJ: *Epilepsia ausencia juvenil*, EMJ: *Epilepsia mioclónica juvenil*, GMD: *Gran mal del despertar*, EBI-R: *Epilepsia benigna de la infancia con puntas rolándicas*, EBI-O: *Epilepsia benigna de la infancia con puntas occipitales*.
 (*) crisis tonicoclónicas generalizadas y EEG sugestivo de epilepsia generalizada primaria pero sin la punta-onda a 3 c/s clásica.
 (**) dos niños con retraso psicomotor y crisis generalizadas clínicas y electroencefalográficamente que no encajaban en el diagnóstico de S. de Lennox-Gastaut.
 (***) 2 epilepsias mioclónicas severas del lactante.
 (****) con crisis tonicoclónicas generalizadas y EEG normal.

En este estudio se incluyeron prospectivamente todos los pacientes menores de 14 años que consultaron en nuestro servicio por una o más CE no provocadas entre el 1-1-88 y el 1-6-94. Cada paciente fue valorado por uno de los neuropediatras participantes. Se excluyeron las convulsiones neonatales y los pacientes que ya estaban en tratamiento anticonvulsivo o que ya habían sido valorados en otros centros. Los pacientes con CE probables o posibles, pero no claramente definidas, ya sea inicial o evolutivamente se suprimieron. Al final del período de estudio se habían registrado de este modo 151 pacientes consecutivos con CE no provocadas, que se consideran una muestra representativa de la población general. Ningún paciente recibió tratamiento antiepiléptico hasta que no hubo presentado al menos dos CE.

Resultados

1. Sexo, antecedentes personales y familiares y número de CE antes de la primera consulta: **Tabla I**.

2. Etiología: **Tabla II**.

3. Tipo de CE y distribución en los grupos de edad más significativos: **Tabla III**.

4. Criterios de clasificación.

Se comprobó también el efecto de emplear únicamente la descripción clínica de la CE para clasificarla (sin tener en cuenta el EEG). La principal diferencia con respecto a los resultados de la Tabla III consistió en que 8 pacientes con crisis parciales secundariamente generalizadas pasaron a considerarse afectados de crisis tonicoclónicas generalizadas modificando escasamente los resultados mostrados.

5. Síndromes epilépticos:

La **Tabla IV** muestra la clasificación de los 151 pacientes en síndromes epilépticos. De los 39 pacientes con CE aisladas, 9 llevaban más de un año de evolución sin presentar nuevas crisis y 16 más de dos años. Las CE aisladas fueron parciales en 18 (3 de ellos tenían en el EEG puntas centrotemporales típicas de la epilepsia rolándica benigna), generalizadas en 19 e inclasifica-

bles en 2. Las CE aisladas se consideraron idiopáticas en 3 casos (los 3 con puntas centrotemporales), sintomáticas en 2 y criptogénicas en 34. Las convulsiones febriles y las CE sintomáticas agudas no se incluyen en este estudio.

Discusión

Los datos disponibles sobre la frecuencia relativa de los diferentes tipos de CE proceden de estudios epidemiológicos y de estudios de series clínicas como la nuestra. La comparación con los resultados de otros autores resulta difícil debido a diferencias en los criterios de inclusión de pacientes y de clasificación de las CE (empleo o no del EEG y utilización de la clasificación de 1969 o la actual de 1981).

En nuestra serie, como en la mayoría^(4,7,8,9,10) se aprecia un discreto predominio en varones. Otros resultados son también similares a los de otros autores, que muestran antecedentes personales de convulsiones febriles en 9-12%⁽⁹⁻¹¹⁾, y antecedentes familiares de CE no provocadas en el 10-18% de los casos^(11,12).

La mayoría de los investigadores encuentran que alrededor del 30% de las CE no provocadas son sintomáticas remotas^(4,7,8,10,13,14) y debidas principalmente a retraso psicomotor o parálisis cerebral infantil (10-20% del total de CE no provocadas), seguido de los traumatismos craneoencefálicos (45%) e infecciones del SNC (3-4%). En nuestra serie, el porcentaje de sintomáticas remotas es menor, más en la línea de otras series que incluyen CE aisladas, en las que es sólo del 17 al 21%^(9,12). La distribución por edades muestra en los primeros 3 años de vida una mayor incidencia de CE sintomáticas y escasa frecuencia de CE idiopáticas, situación que se invierte por encima de esta edad. El porcentaje de CE criptogénicas se mantiene estable a lo largo de toda la infancia.

Es de destacar la prontitud con la que nuestros pacientes fueron valorados por primera vez, con 83% de pacientes que sólo habían tenido una o dos CE cuando fueron atendidos por el neuropediatra.

El porcentaje de CE inclasificables es pequeño, atribuible a que se trata de un estudio prospectivo y se ha puesto especial interés en este punto.

Con respecto al tipo de CE la mayoría de los estudios que efectúan una estratificación por edades dentro del grupo de 0 a 15 años, demuestran que las crisis generalizadas son más frecuentes que las parciales en los niños menores de 3-5 años, sobre todo en el primer año de vida, y que la proporción relativa de crisis parciales aumenta a partir de los 5 años^(7-11,13,15,16), datos, todos, que coinciden con los nuestros. Por encima de esta edad, hemos encontrado, como la mayoría de los autores, un predominio de crisis parciales^(8,9,10,13,16), aunque otros hallan un ligero predominio de generalizadas⁽⁷⁾. Las crisis parciales secundariamente generalizadas, tanto en nuestra serie como en otras, son frecuentes (16-23% del total de CE)^(7,9,14,17-20), incluso las más frecuentes^(7,9,20), tal y como nosotros hemos encontrado. La frecuencia de crisis parciales secundariamente generalizadas depende evidentemente de que se tengan o no en cuenta los resultados de las exploraciones complementarias, en par-

titular el EEG. Al efecto de valorar el EEG, no demasiado relevante como muestran nuestros datos, hay que añadir el de valorar todas las CE en la evolución de un paciente, ya que no son raros los casos que debutan con crisis tonicoclónicas generalizadas y presentan más tarde crisis parciales.

Con respecto a las crisis generalizadas, la comparación es difícil por la existencia de grandes disparidades. La mayoría de los autores^(7,9,13,17-20) encuentran que las crisis tonicoclónicas generalizadas son las más frecuentes (10-40% del total), seguidas de las ausencias (2-13%) y crisis mioclónicas (2-11%).

Hasta la fecha se han publicado escasos informes de la experiencia con el empleo de la nueva clasificación de las epilepsias y síndromes epilépticos⁽²⁰⁻²³⁾. Esta clasificación se ha basado en el trabajo de centros de referencia para pacientes epilépticos seleccionados. Nuestras impresiones, al aplicarla sobre una muestra más representativa de la población general, coinciden con las de otros autores^(21,22) en que la mayoría de los pacientes quedan en categorías inespecíficas: 26% de CE aisladas, 16% de indeterminadas focales o generalizadas y 20% de epilepsias relacionadas con la localización criptogénicas. Sólo el 38% de los pacientes se encuadran en síndromes bien definidos. Por otra parte varios de estos síndromes son muy poco frecuentes^(9,20,21) y no se ha encontrado ningún caso en nuestra serie.

Clásicamente las CE aisladas se han excluido del concepto de epilepsia. Su inclusión en este trabajo nos ha permitido comprobar que la relación entre CE aisladas y recurrentes es muy baja, es decir que la mayoría de los pacientes que sufren una primera CE no provocada sufrirán más crisis. Varios estudios recientes encuentran un porcentaje de CE aisladas del 17-25%^(9,14,24). Por ello estamos de acuerdo con otros autores^(25,26) en que separar los conceptos de epilepsia (crisis recurrentes) y CE aisladas resulta artificioso. El problema debería verse más como un continuo en el que algunos pacientes presentan una baja actividad de la enfermedad.

En cuanto a la frecuencia relativa de los diferentes síndromes, epilépticos las comparaciones con los resultados de otros investigadores que han empleado la clasificación en síndromes epilépticos son difíciles porque o son muestras procedentes de centros de referencia^(20,22) o no aportan cifras específicas para la edad pediátrica⁽²¹⁻²³⁾. Los estudios realizados en centros de referencia para pacientes epilépticos tienen, desde luego, la ventaja de una mayor precisión en la clasificación de los pacientes, pero se efectúan inevitablemente sobre muestras más sesgadas.

En los primeros 3 años de vida la frecuencia de las epilepsias relacionadas con la localización es similar a la de las epilepsias generalizadas. Con respecto a la etiología, tanto unas como otras se incluyen principalmente en los grupos sintomáticos o criptogénicos. En cambio en los niños mayores de 3 años nuestros datos muestran un claro predominio de las epilepsias relacionadas con la localización. Entre los 4 y los 14 años la epilepsia rolándica benigna (que representa casi el total de las relacionadas con la localización idiopáticas) supone el 17% de las epilepsias (el 24% excluidas las CE aisladas). Otros autores la han encontrado en el 13-25% de los pacientes menores de 15 años^(9,27,28) y en el 24% de los niños en edad escolar⁽¹⁰⁾. No obs-

tante las epilepsias relacionadas con la localización criptogénicas son aún más frecuentes que las idiopáticas. Dentro de este mismo grupo de edad (4 a 14 años), la mayoría de las epilepsias generalizadas son idiopáticas. Las más frecuentes en este apartado son las epilepsias ausencias que suponen el 5% de nuestra serie (7% excluidas las CE aisladas). Este porcentaje es menor que otros referidos en la literatura, que oscilan entre el 9 y el 18%^(8,9,17,20). Dado el límite de edad de nuestros pacientes hemos encontrado pocos casos de epilepsia mioclónica juvenil. El gran mal del despertar también ha resultado poco frecuente.

Mención especial merece el grupo de las epilepsias sin rasgos inequívocos de inicio focal o generalizado, que presenta una distribución claramente bimodal, con un pico entre los 0 y 3 años y otro entre los 10 y 14. Este hecho nos hace pensar que no se trata simplemente de un grupo heterogéneo de pacientes.

Bibliografía

- Comission on classification and terminology of the international league against epilepsy. "Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes". *Epilepsia* 1985;**26**:268-278.
- Comission on classification and terminology of the international league against epilepsy. "Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes". *Epilepsia* 1989;**30**:389-399.
- Comission on epidemiology and prognosis, international league against epilepsy. "Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy". *Epilepsia* 1993;**34**:592-596.
- Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. "Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnessota: 1940-1980". *Epilepsia* 1991;**32**:429-445.
- Comission on clasification and terminology of the international league against epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981;**22**:489-501.
- Fejerman N, Medina CS. Convulsiones en la infancia. Diagnóstico y tratamiento. 1ª ed, Ed El Ateneo, 1986:166-178.
- Cowan LD, Bodensteiner JB, Leviton A, Doherty L. "Prevalence of the epilepsies in children and adolescents". *Epilepsia* 1989;**30**:94-60.
- Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. "Incidency of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnessota: 1935-1984". *Epilepsia* 1993;**34**:453-468.
- Sidenvall R, Forsgren L, Blomquist HK, Heijbel J. "A community-based prospective incidence study of epileptic seizures in children". *Acta Paediatr* 1993;**82**:60-65.
- Cavazzuti GB. "Epidemiology of different types of epilepsy in school age children of Modena, Italy". *Epilepsia* 1980;**21**:57-62.
- Granieri E, Rosati G, Tola R, Pavoni M, Paolino E, Pinna L, Monetti VC. "A descriptive study of epilepsy in the district of Copparo, Italy, 1964-1978". *Epilepsia* 1983;**24**:502-514.
- Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, Petix M, Maytal J, Kang H, Goldensohn ES, Hauser WA. "Risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure in childhood: A prospective study". *Pediatrics* 1990;**85**:1076-1085.
- Hauser WA. "Seizure disorders: the changes with age". *Epilepsia* 1992;**33** (Suppl 4):S6-S14.
- Verity CM, Ross EM, Golding J. "Epilepsy in the first 10 years of life: findings of the child health and education study". *BMJ* 1992;**305**:857-861.
- Tsuboi T. "Prevalence and incidence of epilepsy in Tokyo". *Epilepsia* 1988;**29**:103-110.
- Nieto Barrera M. "Neuroepidemiología de las epilepsias". *An Esp Pediatr* 1988;**29**,S33:59-63.
- Gastaut H, Gastaut JL, Goncalves E Silva GE, Fernández Sánchez GR. "Relative frequency of different types of epilepsy: a study employing the classification of the international league against epilepsy". *Epilepsia* 1975;**16**:457-461.
- Joshi V, Katiyar BC, Mohan PK, Misra S, Shukla GD. "Profile of epilepsy in a developing country: a study of 1000 patients based on the International Classification". *Epilepsia* 1977;**18**:549-54.
- Danesi MA. "Classification of the epilepsies: an investigation of 945 patients in a developing country". *Epilepsia* 1985;**26**:131-136.
- Viani F, Beghi E, Atza G, Gulotta MP. "Classifications of epileptic syndromes: advantages and limitations for evaluation of childhood epileptic syndromes in clinical practice". *Epilepsia* 1988;**29**:440-445.
- Manford M, Hart Y, Sander J, Shorvon S. "The National General Practice Study of Epilepsy. The syndromic classification of international league against epilepsy applied to epilepsy in a general population". *Arch Neurol* 1992;**49**:801-808.
- Louiseau P, Duche B, Louiseau J. "Classification of epilepsies and epileptic syndromes in two different samples of patients". *Epilepsia* 1991;**32**:303-309.
- Louiseau J, Louiseau P, Guyot M, Duche B, Darigues JF, Aublet B. "Survey of seizure disorders in the French Southwest, I: incidence of epileptic syndromes". *Epilepsia* 1990;**31**:391-396.
- Sander J, Hart Y, Johnson A, Shorvon S. "National General Practice Study of Epilepsy: newly diagnosed seizures in a general population". *Lancet* 1990;**336**:1267-1271.
- Hart Y, Sander J, Johnson A, Shorvon S. "National General Practice Study of Epilepsy: recurrence after a first seizure". *Lancet* 1990;**336**:1272-1274.
- Shorvon SD. "Epidemiology, classification, natural history and genetics of epilepsy". *Lancet* 1990;**336**:93-96.
- Blom S, Heijbel J, Bergfors PG. Incidency of epilepsy in children. *Epilepsia*, 1978;**19**:343-350.
- Heijbel J, Blom S, Bergfors PG. Benign epilepsy in children with centrotemporal EEG foci. A study of incidence rate in outpatient care. *Epilepsia*, 1975;**16**:657-664.