

## VALORACIÓN DEL NIÑO CON UNA PRIMERA CRISIS NO PROVOCADA

JUAN JOSÉ GARCÍA PEÑAS

*Unidad de Epilepsia, Sección de Neuropediatría, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España*

**Resumen** Los episodios paroxísticos son uno de los trastornos neurológicos más frecuentes en niños. Es importante diferenciar entre los trastornos paroxísticos no epilépticos, las crisis sintomáticas agudas, las crisis febriles y las crisis no provocadas. La historia clínica permite, en la gran mayoría de los casos, poder llegar al diagnóstico. Las crisis no provocadas únicas son frecuentes en el niño. La tasa de recurrencia tras una primera crisis no provocada varía entre un 23-96% en los dos años siguientes a la primera crisis. El objetivo de este trabajo es describir cómo evaluar al paciente con una primera crisis no provocada y revisar el valor predictivo de los distintos factores de riesgo de recurrencia. Entre dichos factores de riesgo, se evalúan datos como la presencia de antecedentes familiares de epilepsia, historia previa de crisis febriles, edad de debut, tipo de crisis, presencia de crisis prolongadas o crisis agrupadas, crisis de presentación en sueño, anomalías neurológicas, evidencia de una etiología definida, y presencia de anomalías epileptiformes en el electroencefalograma. Los factores de riesgo de recurrencia más importantes son la etiología de las crisis y la presencia de anomalías epileptiformes en el electroencefalograma.

**Palabras clave:** crisis epiléptica, electroencefalograma, epilepsia, niños, primera crisis no provocada, riesgo de recurrencia

**Abstract** *Evaluation of a child with a first unprovoked seizure.* Paroxysmal episodes are one of the most common neurological disorders in children. It is important to distinguish between paroxysmal non-epileptic events, symptomatic seizures, febrile seizures, and unprovoked seizures. Patient's history is the key to proper diagnosis in most of the cases. A single unprovoked seizure is a frequent phenomenon in the pediatric population. Studies of recurrence after a first unprovoked seizure show percentages between 23% and 96% over a median follow-up of two years. The aim of this study is to define how to evaluate the first unprovoked epileptic seizure in a child and to review the weight of the different recurrence risk factors. Several factors enable us to predict the recurrence risk after a first unprovoked seizure including family history of epilepsy, prior history of febrile seizures, age at onset, type of seizure, prolonged seizures at onset, multiple seizures in a single day, sleep state, neurological abnormalities, etiology, and abnormalities in the electroencephalogram. The most important of these risk factors are the etiology of the seizures and the evidence of epileptiform abnormalities in the electroencephalogram.

**Key words:** children, electroencephalography, epilepsy, epileptic seizure, first unprovoked seizure, recurrence risk

El 15% de los niños menores de 15 años de edad van a padecer trastornos paroxísticos en algún momento de su vida<sup>1-6</sup>. De éstos, un 10% son trastornos paroxísticos no epilépticos (TPNE), un 3-4% son convulsiones febriles (CF) y un 1.0-1.5% son auténticas crisis epilépticas. Hasta un 50% de los casos infantiles con crisis epilépticas van a tener una crisis única<sup>1</sup>. En la práctica clínica diaria, es fundamental diferenciar entre crisis provocadas y crisis no provocadas<sup>1-6</sup>. Las crisis provocadas, o crisis sintomáticas agudas, resultan de un estímulo o causa aguda bien definida, incluyendo aquí: fiebre, trastornos del equilibrio hidroelectrolítico, hipoglucemia, infecciones del sistema nervioso central (SNC), fármacos, tóxicos, y

traumatismo craneal, entre otras<sup>1-3</sup>. Las crisis no provocadas son aquellas que no se relacionan con la presencia de un precipitante inmediato o agudo, tienen una base epileptógena, presentan un alto riesgo de recurrencia y un potencial desarrollo evolutivo de epilepsia<sup>1-6</sup>.

La incidencia de una primera crisis no provocada en niños es de 89-134 nuevos casos anuales por cada 100 000 niños menores de 14 años de edad<sup>1-6</sup>. La incidencia de epilepsia en niños es de 45 nuevos casos anuales por cada 100 000 niños menores de 10 años de edad, y de 113 nuevos casos anuales por cada 100 000 niños en el grupo de los menores de 1 año de edad<sup>1,4</sup>. La prevalencia de la epilepsia en niños es de 3.5-11 casos por cada mil niños menores de 14 años<sup>1,4</sup>.

El objetivo de esta revisión es conocer los factores que condicionan que un paciente con un primer episodio paroxístico presente o no una auténtica crisis epiléptica

y definir los factores de riesgo de recurrencia existentes que predicen una potencial evolución hacia epilepsia.

Analizaremos la sistemática de valoración inicial del niño con un primer episodio paroxístico, incluyendo los datos aportados por la historia clínica y las distintas pruebas complementarias, y los factores de riesgo de recurrencia que condicionan un potencial diagnóstico de epilepsia tras una primera crisis no provocada.

### El valor de la historia clínica

La historia clínica minuciosa y bien estructurada permite definir correctamente la naturaleza epiléptica o no epiléptica del fenómeno paroxístico en la gran mayoría de los niños<sup>1-3</sup>.

#### *Datos de la anamnesis*

Se interrogará a las personas que presenciaron las crisis y al propio niño, si éste es capaz de contar sus vivencias y/o de recordarlas. Se tendrán en cuenta diversos factores antes de la crisis, durante la misma y después de ésta; incluyendo posibles precipitantes o agravantes, relación del episodio con el ciclo vigilia-sueño, fenomenología previa a la crisis, inicio de la crisis (de forma brusca o gradual), nivel de conciencia y reactividad durante la crisis, descripción con palabras sencillas y cotidianas de la fenomenología crítica (síntomas motores, sensitivos, sensoriales, psíquicos, fonatorios, autonómicos, automatismos, etc.), descripción de las anomalías asociadas al fenómeno crítico (coloración, sialorrea, incontinencia de esfínteres, pupilas, movimientos oculares, frecuencia cardíaca, respiración, síntomas digestivos, etc.), duración del episodio crítico, y datos de la postcrisis (recuperación espontánea o bien cambios postcríticos)<sup>1-3,6</sup>.

Se valorarán los antecedentes personales del paciente, incluyendo factores prenatales, perinatales y postnatales desfavorables, datos del desarrollo psicomotor, valoración de episodios paroxísticos previos, posibles precipitantes de las crisis (traumatismo previo, ingesta de fármacos o tóxicos, proceso infeccioso previo, fiebre, antecedente de enfermedad sistémica, etc.)<sup>1-3,6</sup>.

Se detallarán los antecedentes familiares incluyendo epilepsia, CF, enfermedades degenerativas del sistema nervioso central (SNC), metabolopatías congénitas y trastornos del neurodesarrollo<sup>1-3,6</sup>.

#### *Datos de la exploración física*

Se realizará una exploración general y una exploración neurológica reglada y específica según la edad (neonatal, lactante, niño)<sup>1-3,6</sup>. La exploración general valorará datos como somatometría, temperatura, constantes vitales, estado general, nivel de nutrición y desarrollo, lesiones cu-

táneas (discromías, exantemas), soplos, visceromegalias, dismorfías, signos malformativos menores, deformidades esqueléticas, signos de trauma externo, y signos meníngeos. La exploración neurológica se dirigirá a valorar nivel de conciencia y reactividad, posibles alteraciones del neurodesarrollo, potencial focalidad neurológica y posibles signos de hipertensión intracraneal.

### El valor de las pruebas complementarias

Las pruebas complementarias tienen un valor limitado y no deben nunca reemplazar a la historia clínica<sup>1-3,5-7</sup>. Es importante considerar que un uso indiscriminado y no protocolizado de las mismas puede confundir más que ayudar al diagnóstico<sup>6</sup>. Las pruebas complementarias se orientarán en virtud de la anamnesis y la exploración física. La gran mayoría de los TPNE y las CF simples pueden valorarse correctamente con una historia clínica detallada y no suele ser necesario realizar exploraciones complementarias<sup>3</sup>.

#### *Electroencefalograma*

Es la prueba fundamental para el estudio de los episodios paroxísticos<sup>1-3,5,6</sup>. Aporta información básica sobre el tipo de crisis, tipo de epilepsia e incluso sobre el tipo de síndrome epiléptico<sup>7</sup>. Sin embargo, un electroencefalograma (EEG) patológico intercrítico no es sinónimo de epilepsia y por otra parte, existen pacientes epilépticos que pueden tener EEG normales en las fases iniciales del proceso<sup>1-3,5-7</sup>. El EEG intercrítico se utiliza para apoyar, ratificar y matizar el posible diagnóstico realizado en virtud de la descripción clínica del fenómeno paroxístico<sup>7</sup>. El EEG ictal ratifica el origen epiléptico de la crisis observada<sup>7</sup>. Muchas veces, ante la sospecha de que se trate de crisis epilépticas en niños con EEG normales, se deben realizar EEG con maniobras de provocación (hiperventilación para las ausencias, estimulación luminosa intermitente para las crisis mioclónicas y fotosensibles, privación de sueño para las crisis parciales, y trazados de sueño para los fenómenos paroxísticos relacionados con el ciclo vigilia-sueño) y estudios de monitorización video-EEG-poligráficos para casos de difícil diagnóstico diferencial con TPNE y/o posibles pseudocrisis<sup>3</sup>.

#### *Estudio de neuroimagen*

Siguen siendo uno de los pilares fundamentales para definir la etiología de los fenómenos paroxísticos epilépticos en el niño<sup>1-3,5-7</sup>. Están indicados<sup>1-3,6</sup>, habitualmente, en casos de crisis neonatales, encefalopatías epilépticas, presencia de anomalías en la exploración neurológica, coexistencia de retraso psicomotor y/o semiología de trastorno del espectro autista, crisis parciales, déficit neurológico en la postcrisis, status epiléptico (SE) convulsivo,

focalidad evidente en el EEG y casos con CF complejas (SE febril, crisis febriles focales). No están indicados, tras una primera valoración<sup>1-3, 6</sup>, en casos con clínica compatible con TPNE, epilepsia generalizada primaria con normalidad en el examen neurológico y EEG característico, epilepsias parciales benignas y CF simples. La prueba más rentable es la resonancia magnética cerebral (RMC). La tomografía axial computarizada (TAC) craneal se reserva generalmente para estudios de neuroimagen urgentes. La ecografía cerebral puede ser una prueba útil de cribado en niños con fontanela anterior permeable.

#### *Otras pruebas complementarias*

Serán orientadas en virtud de la fenomenología crítica, los hallazgos del examen neurológico, la coexistencia de otras alteraciones generales y/o neurológicas, las anomalías existentes en el EEG y los posibles hallazgos patológicos de neuroimagen<sup>1-3, 5, 6</sup>. Se valorará, según la evolución natural de cada caso, la realización de punción lumbar con estudio citoquímico de líquido cefalorraquídeo (LCR), estudios de metabolismo intermediario (suero, orina y LCR), despistaje de enfermedades infecciosas (suero y LCR), estudios genéticos, y realización de biopsias tisulares (músculo, piel).

#### **Valoración individualizada inicial del caso**

Se debe realizar un esquema de valoración protocolizada que oriente sobre la potencial gravedad del episodio, permita definir el tipo de evento paroxístico, ayude a orientar nuestras pesquisas diagnósticas y nos capacite para emitir un pronóstico sobre la posible evolución natural inicial del caso<sup>3</sup>.

#### *Repercusión funcional del episodio paroxístico*

Lo primero es valorar la repercusión general del evento sobre las constantes vitales y medio interno. Debemos, ante todo, asegurar la normalidad de dichas constantes. Hay que descartar la presencia de una enfermedad neurológica aguda potencialmente grave (infección del SNC, afección traumática, etc.)<sup>2, 3</sup>. Se debe investigar y excluir la presencia de trastornos potencialmente tratables tras una primera valoración (hipoglucemia, desequilibrio hidroelectrolítico, infección aguda, etc.)<sup>3</sup>.

#### *Definición del tipo de episodio paroxístico*

Tenemos que diferenciar entre un posible TPNE y una posible crisis epiléptica. Por otra parte, es importante valorar si existen criterios definidores de CF, y hay que diferenciar además entre una crisis provocada y una crisis no provocada<sup>1-3</sup>.

#### *Orientación diagnóstica inicial*

Debemos orientar el estudio neurológico inicial en virtud de la sospecha de categoría diagnóstica (TPNE, crisis provocada o crisis no provocada)<sup>3</sup>.

#### *Valoración pronóstica inicial*

En virtud de los hallazgos semiológicos de la crisis, los datos de la anamnesis y la exploración física, se valorarán unos factores de riesgo de recurrencia inicial de crisis y la posibilidad de que nos encontremos ante el debut de una epilepsia<sup>1-3</sup>.

#### **Valoración del riesgo de recurrencia de crisis tras una primera crisis no provocada**

Las cifras de recurrencia tras una primera crisis no provocada oscilan entre un 23-96% a los 2 años (media: 40%)<sup>1, 2, 5, 7-19</sup>, dependiendo de si se consideran estudios prospectivos o retrospectivos, los criterios diagnósticos de epilepsia que se aplican, la población estudiada (solo niños o bien niños y adultos), las edades pediátricas que se analizan, los factores de riesgo que se consideran y el tiempo de evolución tras la primera crisis. El máximo riesgo de recurrencia se da en los 6 primeros meses tras la primera crisis<sup>1, 2, 5, 7-19</sup>. Un 53-70% de las crisis recurren en los 6 primeros meses, un 70-77% lo hacen en los primeros 12 meses y un 88-90% en los primeros 24 meses<sup>1, 2, 5, 7-19</sup>.

Hasta un 20-40% de los pacientes con una supuesta primera crisis no provocada han tenido un episodio previo no bien definido o identificado por la familia, por los cuidadores y/o por el pediatra<sup>2, 5, 18, 19</sup>. Hasta un 50% de estos episodios previos eran crisis parciales complejas (CPC) y el resto eran ausencias o crisis mioclónicas<sup>2</sup>. Hasta un 17% de las presuntas primeras crisis tónico-clónicas generalizadas (CTCG) y hasta un 28-60% de las presuntas primeras crisis no convulsivas habían tenido crisis similares previas<sup>2, 19</sup>.

#### **Factores implicados en el riesgo de recurrencia tras una primera crisis no provocada: se incluyen factores clínicos y datos de EEG y RM cerebral**

#### *Presencia de antecedentes familiares de epilepsia y/o de convulsiones febriles*

Tienen poco valor predictivo como factores aislados<sup>1, 7</sup>, aunque los antecedentes familiares (AF) de epilepsia pueden ser un factor de riesgo importante en determinados tipos de epilepsias como las generalizadas idiopáticas, los síndromes de convulsiones febriles plus y las epilepsias benignas del lactante.

*Historia previa de convulsiones febriles*

Tiene poco valor como factor aislado, aunque aumenta el riesgo evolutivo de epilepsia para el grupo de las etiologías sintomáticas remotas<sup>1, 8, 9, 11, 20</sup>.

*Antecedente de enfermedad neurológica previa*

Se incluyen aquí pacientes con secuelas de enfermedad prenatal o perinatal, con semiología de parálisis cerebral infantil y/o retraso psicomotor, principalmente aquellos con antecedentes de crisis neonatales y los que presentaron su primera crisis antes de los 3 años de edad<sup>8-10</sup>. Estos pacientes con factores de riesgo neurológico y exploración neurológica alterada tienen un riesgo de recurrencia del 92-100%<sup>1, 5, 8-10, 21</sup>. La presencia de un antecedente de crisis neonatales triplica el riesgo total de recurrencia<sup>21</sup>.

*El factor edad*

Tiene poco valor como factor aislado. En el grupo de edades de 3 a 10 años el riesgo de recurrencia a los 2 años es del 40-50%<sup>1, 8, 9, 15, 16</sup>. Sin embargo, en los menores de 3 años o bien en los mayores de 10 años, el riesgo de recurrencia a los 2 años sube hasta más de un 70%<sup>1, 8, 9, 15, 16</sup>. El grupo de niños menores de 3 años tiene el mayor riesgo de recurrencia global, con cifras del 70-84%<sup>1, 8, 9, 15, 16</sup>, por tratarse de una población con una mayor tasa de epilepsias refractarias y de epilepsias sintomáticas, así como por deberse a etiologías potencialmente más graves y refractarias (metabopatías congénitas, malformaciones del desarrollo cortical, y secuelas estructurales de enfermedad prenatal y perinatal).

*Tipo de crisis*

Determinado tipo de crisis, como los espasmos, las ausencias, las crisis mioclónicas y las CPC tienen la mayor tasa global de recurrencia<sup>1, 5, 7-12, 16</sup>. Aunque existe una mayor tasa de recurrencia de las crisis focales con respecto a las CTCG, este dato tiene poco valor predictivo como factor aislado de riesgo<sup>7-12</sup>.

*Presencia de crisis múltiples agrupadas al inicio*

Es un factor de riesgo muy discutido. Algunos autores, como Camfield y col.<sup>12</sup>, lo consideran un importante factor de riesgo por sí mismo; mientras que, otros como Ramos-Lizana y col.<sup>8</sup> y Kho y col.<sup>22</sup>, consideran que es irrelevante. En general, se piensa que no es un factor de alto riesgo en niños con examen neurológico normal, sin otros factores de riesgo asociados<sup>22</sup>. Solo parece ser importante en pacientes con crisis sintomáticas remotas<sup>8, 22</sup>.

*Etiología de las crisis*

El riesgo de recurrencia en los 2 años siguientes a una primera crisis no provocada en niños menores de 14 años es de un 30-50% para crisis idiopáticas, del 30-67% para crisis criptogénicas y de un 50-96% para crisis sintomáticas remotas<sup>1, 5, 7-9, 16</sup>. Dentro de las crisis sintomáticas, el riesgo varía de unas etiologías a otras, y la prevalencia de las distintas etiologías varía en función de la edad<sup>8, 9</sup>.

*Primer episodio en sueño*

Es un factor de riesgo muy discutido y con poco valor predictivo por sí mismo<sup>1, 5, 8-11, 16</sup>. Existen síndromes epilépticos con crisis con presentación primordial y estereotipada en sueño, incluyendo las epilepsias parciales benignas con paroxismos rolándicos (EBI-R), las epilepsias frontales y el síndrome de Lennox-Gastaut<sup>1</sup>. En algunos casos, puede haber crisis en sueño que pasaron previamente desapercibidas<sup>8</sup>. Por otra parte, existe una alta tasa de crisis únicas en sueño en síndromes epilépticos como la EBI-R<sup>5</sup>.

*Primer episodio como crisis prolongada*

No es importante cuando se trata del único factor de riesgo de recurrencia<sup>1, 5, 10, 12, 16</sup>. Hasta un 10-12% de los niños presentan una primera crisis prolongada y muchos de ellos reciben tratamiento antiepiléptico por ese motivo<sup>1, 5</sup>. Es importante conocer que en este grupo de pacientes es más probable que la recurrencia sea de nuevo como crisis prolongada, con cifras de un 20-21% para los que tuvieron una primera crisis prolongada frente al 1-2% en los que la primera crisis fue breve<sup>1, 10</sup>.

*Presencia de comorbilidad*

Se incluyen principalmente comorbilidades neuropsiquiátricas como el trastorno del espectro autista y el trastorno de déficit de atención con hiperactividad<sup>1, 5</sup>. Es un factor independiente del resto de los factores de riesgo que tiene especial importancia en el grupo de varones de 6-12 años de edad<sup>23</sup>. El riesgo de recurrencia es claramente superior al de la población general<sup>23</sup> (168 por 100 000 para el total de la población pediátrica, 149 por 100 000 para casos con ausencia de enfermedad neuropsiquiátrica, y 513 por 100 000 para el grupo con enfermedad neuropsiquiátrica).

*Patrón del electroencefalograma tras una primera crisis*

El riesgo de recurrencia en los casos con EEG totalmente normal es del 24-33%; en pacientes con un EEG altera-

do (asimetrías y/o lentificaciones), pero sin anomalías epileptiformes definidas, es del 30-34%, y en casos con EEG alterado con claras anomalías epileptiformes oscila entre un 12-59%<sup>1, 2, 5, 11, 14-18, 24-26</sup>. Los autores coinciden en la baja rentabilidad del EEG ante un primer episodio crítico mal definido por la clínica<sup>14-18, 24-26</sup>. Se discute si se obtiene mayor rentabilidad si el EEG se realiza en las primeras 24 horas tras la primera crisis (45-61% de EEG patológicos) o si se hace de forma diferida (34-45% en este segundo grupo)<sup>18, 24-26</sup>. La mayor rentabilidad se obtiene si se realiza un EEG precoz tras privación de sueño, donde hasta un 60-77% de estos registros son claramente patológicos<sup>16-18, 24</sup>.

La presencia de un EEG alterado, con anomalías epileptiformes definidas, es el factor de riesgo de recurrencia más importante, independientemente del tipo de etiología, aunque no es imprescindible para el diagnóstico de epilepsia<sup>1, 2, 5, 7-26</sup>. El mayor riesgo de recurrencia se da en aquellos EEG con múltiples anomalías<sup>24-26</sup>. La presencia de un EEG inicial claramente patológico incrementa el riesgo de recurrencia entre 1.2 y 4.1 veces<sup>1, 5, 7, 8, 18, 24-26</sup>, principalmente en aquellos pacientes con una etiología sintomática remota y un examen neurológico alterado<sup>8</sup>. Por otra parte, un primer EEG patológico con un patrón específico ayuda considerablemente a definir el tipo de síndrome epiléptico<sup>1, 5, 8</sup>.

#### *Anomalías en el estudio de resonancia magnética cerebral*

La RM cerebral es patológica en un 17-47% de los niños con una primera crisis epiléptica<sup>1, 3, 5, 7, 10, 18, 24</sup>. Las anomalías con clara relevancia patológica representan tan solo un 10-20%<sup>18, 24</sup>. Esta tasa de anomalías aumenta considerablemente, principalmente en el grupo de las epilepsias focales, cuando se realiza una RM cerebral con protocolo de epilepsia o cuando se hacen RM cerebrales de alto campo (3 Teslas)<sup>24</sup>. La recurrencia de crisis es más precoz en los casos con una RM patológica, principalmente en aquellos pacientes con crisis focales, historia de factores prenatales o perinatales patológicos, y/o con un examen neurológico alterado<sup>1, 5, 18, 24</sup>.

En conclusión, en un paciente con un primer episodio paroxístico, es importante definir si se trata de una verdadera crisis y si se trata de una crisis aguda sintomática o de una crisis no provocada. Para ello, es fundamental realizar una historia clínica exhaustiva de las características del episodio paroxístico y una exploración física general y neurológica completas. Es muy importante analizar si existen factores que condicionen un riesgo de recurrencia evolutivo tras una primera crisis. La presencia de una etiología sintomática definida y la evidencia de un primer EEG patológico son los factores de riesgo de recurrencia más importantes.

Con el análisis riguroso de los factores de riesgo de recurrencia, para cada caso individual, el diagnóstico de epilepsia tras una primera crisis no provocada es factible en la gran mayoría de los casos. Por otra parte, según las características de las crisis, la edad de debut, la etiología implicada, la presencia o no de una base genética, los posibles precipitantes, la comorbilidad neurológica y el patrón de EEG en vigilia y sueño, se puede definir en muchos casos el tipo de síndrome epiléptico que presenta el paciente.

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

#### **Bibliografía**

1. Berg AT. Risk of recurrence after a first unprovoked seizure. *Epilepsia* 2008; 49 (Suppl 1): S13-8.
2. Hamiwka LD, Singh N, Niosi J, Wirrell EC. Diagnostic inaccuracy in children referred with "first seizure": role for a first seizure clinic. *Epilepsia* 2007; 48: 1062-6.
3. Hirtz D, Ashwal S, Berg A, et al. Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children: report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology, The Child Neurology Society, and The American Epilepsy Society. *Neurology* 2000; 55: 616-23.
4. Durá-Travé T, Yoldi-Petri ME, Gallinas-Victoriano F. Epilepsy in children in Navarre, Spain: epileptic seizure types and epileptic syndromes. *J Child Neurol* 2007; 22: 823-8.
5. Maia C, Moreira AR, Lopes T, Martins C. Risk of recurrence after a first unprovoked seizure in children. *J Pediatr (Rio J)* 2017; 93: 281-6.
6. Bale JF Jr, Caplin DA, Bruse JD, Folland D. Practice parameters in child neurology: do pediatricians use them? *J Child Neurol* 2009; 24: 1482-5.
7. Wiebe S, Téllez-Zenteno JF, Shapiro M. An evidence-based approach to the first seizure. *Epilepsia* 2008; 49 (Suppl 1): S50-7.
8. Ramos Lizana J, Cassinello García E, Carrasco Marina LL, et al. Seizure recurrence after a first unprovoked seizure in childhood: a prospective study. *Epilepsia* 2000; 41: 1005-13.
9. Ramos-Lizana J, Aguirre-Rodríguez J, Aguilera-López P, Cassinello-García E. Recurrence risk after a first remote symptomatic unprovoked seizure in childhood: a prospective study. *Dev Med Child Neurol* 2009; 51: 68-73.
10. Shinnar S, Berg AT, O'Dell C, Newstein D, Moshe SL, Hauser WA. Predictors of multiple seizures in a cohort of children prospectively followed from the time of their first unprovoked seizure. *Ann Neurol* 2000; 48: 140-7.
11. Stroink H, Brouwer OF, Arts WF, Geerts AT, Peters AC, van Donselaar CA. The first unprovoked, untreated seizure in childhood: a hospital based study of the accuracy of the diagnosis, rate of recurrence, and long term outcome after recurrence. Dutch study of epilepsy in childhood. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 595-60.
12. Camfield P, Camfield C. Special considerations for a first seizure in childhood and adolescence. *Epilepsia* 2008; 49 (Suppl 1): S40-4.
13. Mizorogi S, Kanemura H, Sano F, Sugita K, Aihara M. Risk factors for seizure recurrence in children after first unprovoked seizure. *Pediatr Int* 2015; 57: 665-9.
14. Pereira C, Resende C, Fineza I, Robalo C. A 15-year

- follow-up of first unprovoked seizures: a prospective study of 200 children. *Epileptic Disord* 2014; 16: 50-5.
15. Sillanpää M, Schmidt D. Early seizure frequency and aetiology predict long-term medical outcome in childhood-onset epilepsy. *Brain* 2009; 132: 989-98.
  16. Winckler MI, Rotta NT. Clinical and electroencephalographic follow-up after a first unprovoked seizure. *Pediatr Neurol* 2004; 30: 201-6.
  17. Camfield PR, Camfield CS, Dooley JM, Tibbles JA, Fung T, Garner B. Epilepsy after a first unprovoked seizure in childhood. *Neurology* 1985; 35: 1657-60.
  18. King MA, Newton MR, Jackson GD, et al. Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical, electroencephalographic, and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients. *Lancet* 1998; 352: 1007-11.
  19. Camfield C, Camfield P, Gordon K, Dooley J. Does the number of seizures before treatment influence ease of control or remission of childhood epilepsy? Not if the number is 10 or less. *Neurology* 1996; 46: 41-4.
  20. Hwang G, Kang HS, Park SY, Han KH, Kim SH. Predictors of unprovoked seizure after febrile seizure: short-term outcomes. *Brain Dev* 2015; 37: 315-21.
  21. Fox CK, Glass HC, Sidney S, Smith SE, Fullerton HJ. Neonatal seizures triple the risk of a remote seizure after perinatal ischemic stroke. *Neurology* 2016; 86: 2179-86.
  22. Kho LK, Lawn ND, Dunne JW, Linto J. First seizure presentation: do multiple seizures within 24 hours predict recurrence? *Neurology* 2006; 67: 1047-9.
  23. Franks RP. Psychiatric issues of childhood seizure disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2003; 12: 551-65.
  24. Pohlmann-Eden B, Newton M. First seizure: EEG and neuroimaging following an epileptic seizure. *Epilepsia* 2008; 49 (Suppl 1): S19-25.
  25. Paliwal P, Wakerley BR, Yeo LL, et al. Early electroencephalography in patients with Emergency Room diagnoses of suspected new-onset seizures: Diagnostic yield and impact on clinical decision-making. *Seizure* 2015; 31: 22-6.
  26. Bouma HK, Labos C, Gore GC, Wolfson C, Keezer MR. The diagnostic accuracy of routine electroencephalography after a first unprovoked seizure. *Eur J Neurol* 2016; 23: 455-63.