

El patrón brote-supresión en el electroencefalograma del neonato y el lactante. Su expresión clínica

Dr. Jorge Mauricio Cervantes-Blanco *, Dra. Matilde Ruiz-García **, Dra. Aurora García-Briseño ***, M en C Blanca Gloria Hernández-Antúnez △, M en C Luisa Díaz-García △△

RESUMEN

El patrón de brote-supresión (BS) del electroencefalograma (EEG) en los primeros meses de vida es un signo de daño neurológico severo; su pronóstico es adverso en 85% de los casos.

Objetivos. Conocer la etiología, prevalencia, características clínicas y evolución de los neonatos de término y lactantes con patrón BS.

Metodología. Se revisaron 4,891 trazos electroencefalográficos (EEG) efectuados entre enero del 2008 y diciembre del 2012; se seleccionaron los que tenían patrón BS en pacientes entre cero y tres meses de vida.

Resultados. 355 trazos correspondieron a neonatos y lactantes; se identificaron 11 con BS. La prevalencia global fue de 3.5% en menores de 18 años; 8.1% en recién nacidos de término y en 1.2% de los lactantes. El motivo para realizar el EEG fue la aparición de crisis convulsivas en diez. La primera crisis ocurrió en el período neonatal en siete y después de los 28 días en tres. Los datos clínicos fueron: estado de alerta alterado (n=8), hipotonía generalizada (n=2) y espasticidad (n=6). Las causas principales fueron: encefalopatía hiperbilirrubinémica, enfermedad vascular cerebral y encefalopatía hipóxico-isquémica. Dos casos tenían encefalopatía epiléptica infantil temprana (EEIT). Dos pacientes fallecieron antes del tercer mes; ocho sobrevivieron un promedio de 13 meses; todos tuvieron epilepsia, retraso del neurodesarrollo y discapacidad. El patrón BS continuó presente en dos pacientes; uno y tres meses después de la etapa neonatal; siete evolucionaron con descargas focales y asimetría.

Conclusión. El patrón BS del EEG es un predictor de discapacidad y epilepsia en neonatos y lactantes con daño neurológico.

Palabras clave: Patrón brote-supresión, electroencefalograma neonatal, crisis convulsivas, epilepsia.

* Neurólogo Pediatra adscrito a la Unidad de Medicina Paliativa, Instituto Nacional de Pediatría (INP)

** Neuróloga Pediatra, Jefe del Servicio de Neurología y Epilepsia, INP

*** Jefe del Servicio de Neurofisiología, INP

△ Neurólogo Pediatra adscrita al Servicio de Neurología y Epilepsia, INP

△△ M. en C., adscrita al Departamento de Metodología de la Investigación

Correspondencia: Dr. Jorge Mauricio Cervantes-Blanco, Departamento de Neurología, Instituto Nacional de Pediatría; Av. Insurgentes Sur 3700-C, Col. Insurgentes Cuicuilco, Del. Tlalpan. México,

ABSTRACT

Burst-suppression pattern in the electroencephalogram (EEG) is associated with severe brain damage and has a bad prognosis in 85% of the cases.

Objectives. To identify the prevalence of the EEG burst-suppression pattern (BSP) in fullterm newborns and infants, determine its etiology, clinical features and course.

Methods. A retrospective study was conducted. Between January 2008 and December 2012, 4,891 EEGs were reviewed. The EEGs of newborns and infants (< 3 months of age) with BSP were selected.

Results. 11 cases identified with burst suppression pattern. The overall prevalence of which was 3.5%; 8.1% among the newborns and 1.2% among infants. Seizures were the main reason for doing an EEG in the newborn period in 7 patients and after day 28 in three. The clinical manifestations were abnormal level of consciousness (n=8), hypotonia (n=2), and spasticity (n=6). The main causes were hypoxic ischemic injury, stroke and kernicterus. There were two cases of early infantile epileptic encephalopathy. Two patients died before the third month of age; 8 survived an average of 13 months. All had epilepsy, neurologic retardation and disability. Two patients had persistent EEG burst-suppression pattern; 1 and 3 months after the neonatal period respectively; 7 had focal spikes and an asymmetric pattern.

Conclusions. Electroencephalographic burst-suppression pattern predicts a severe neurologic injury in fullterm newborns and infants.

Key words: Burst-suppression, neonatal electroencephalography, seizures, epilepsy.

D.F.; C.P. 04530. Teléfono: (55) 10.84.09.00, extensión 1358. Correo electrónico: maucervantes@hotmail.com.

Recibido: septiembre, 2012.

Aceptado: abril, 2013.

Este artículo debe citarse como: Cervantes-Blanco JM, Ruiz-García M, García-Briseño A, Hernández-Antúnez BG, Díaz-García L. El patrón brote-supresión en el electroencefalograma del neonato y el lactante. Su expresión clínica. Acta Pediatr Mex 2013;34:180-188.

El patrón electroencefalográfico “brote-supresión” (BS) en el período neonatal constituye la expresión de una grave afección de la electrogénesis cerebral que habitualmente se asocia a epilepsia, a una lesión cerebral grave o ambos problemas.^{1,2} Se caracteriza por brotes de ondas theta o delta de alto voltaje, de 1 a 10 segundos de duración con o sin ondas agudas, puntas entremezcladas o las dos, seguidos de períodos de supresión de la actividad de base (actividad con voltaje < 5 µV) sin modificación en relación al ciclo sueño-vigilia.¹⁻³ La prevalencia varía entre 5.4 y 13%^{2,4} en EEG de recién nacidos de término. Se desconoce la prevalencia en México.

El patrón BS en el neonato es una manifestación electroencefalográfica de encefalopatías graves de múltiples etiologías: hipoxia, intoxicación farmacológica, hipotermia, anestésicos, errores innatos del metabolismo, infecciones congénitas o adquiridas, hemorragias cerebrales y disgenesia cerebral. Se acompaña de una mortalidad de 20% en los primeros cuatro meses de vida y de un pronóstico adverso para la vida y la función neurológica en 93%.^{1,2,5} Un 32 a 50% de los pacientes tendrá secuelas graves; 5.8 a 23%, moderadas; 5.8 a 16% leves.^{1,4} Los pacientes sin secuelas están entre un 6 y 11%.^{1,4,5}

El patrón BS es característico de dos síndromes epilépticos catastróficos en neonatos: la encefalopatía mioclónica temprana (EMT) y la encefalopatía epiléptica infantil temprana (EEIT o síndrome de Ohtahara). Ambos se inician antes de los tres meses de vida y se relacionan con enfermedades graves como errores innatos del metabolismo o lesiones estáticas estructurales respectivamente.⁶

Los objetivos de este estudio fueron: revisar la evolución clínica y electroencefalográfica de los pacientes con antecedente de trazo con patrón BS en el período neonatal y los primeros tres meses de vida; identificar las principales causas de este patrón y la frecuencia con la que se asocia a encefalopatías epilépticas del neonato.

MATERIAL Y MÉTODO

Se analizó una serie de casos en dos momentos:

1º. Selección de trazos electroencefalográficos que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: todos los registros de pacientes del INP menores de tres meses de vida extrauterina, nacidos a una edad gestacional entre 37 y 41 SDG por fecha de última regla (FUR) precisa o

por Capurro en caso de FUR imprecisa; atendidos entre enero del 2008 y diciembre del 2010 con patrón BS. El período de estudio fue definido por conveniencia. Los trazos fueron revisados por un experto neurofisiólogo en dos ocasiones con seis semanas de diferencia para asegurar el diagnóstico electroencefalográfico según la definición operacional. Se consideró como patrón brote-supresión el registro electroencefalográfico caracterizado por brotes de ondas theta o delta de alto voltaje, de 1 a 10 segundos de duración con o sin ondas agudas, puntas entremezcladas o ambas características, seguidos de períodos de supresión de la actividad de base (actividad con voltaje < 5 µV) que no se modifica a pesar de estar en vigilia o cualquiera de los períodos de sueño.^{3,10}

2º. Se revisaron los expedientes clínicos seleccionados y se analizaron las variables de interés: sexo, motivo de realización del EEG, presencia de crisis convulsivas y tipo de las mismas, hallazgos de la exploración neurológica, correlato con ultrasonido transfontanelar, tomografía axial computarizada, resonancia magnética cerebral, tamiz metabólico ampliado, cuantificación de aminoácidos en sangre y ácidos orgánicos en orina, perfil TORCH, diagnóstico etiológico, hallazgos en un segundo EEG, hallazgos en la segunda exploración física, evolución del desarrollo neurológico, presencia y tipo de trastorno epiléptico postnatal. Los datos se analizaron mediante estadística descriptiva. Se calcularon la media y moda de las variables cuantitativas: edad, peso al nacer, edad del primero y del segundo EEG, edad de la primera crisis convulsiva. Se excluyó en esta fase el expediente clínico que no contara al menos con 70% de la información requerida.

RESULTADOS

Se revisaron los informes de 4,891 electroencefalogramas realizados entre 2008 y 2010. Se encontraron 98 estudios de recién nacidos de término y 237 de lactantes entre dos y tres meses de edad ($n=335$). De éstos, doce estudios cumplieron con los criterios de inclusión: ocho recién nacidos y tres lactantes. Uno de ellos fue excluido posteriormente por carecer de más del 70% de información necesaria.

La prevalencia del patrón BS en pacientes menores de tres meses de edad es 3.5%. Considerando dos grupos de manera aislada, ocho de 98 (8.1%) recién nacidos de término lo presentaron y tres de 237 (1.2%) de los lactantes.

Las características de los pacientes se presentan en el Cuadro 1. Nueve (9/11) fueron masculinos; uno femenino y uno con sexo indeterminado por ambigüedad de genitales. La edad promedio al momento del ingreso al hospital fue 17.7 días (límites, uno a 80 días); la mediana, ocho días. El peso promedio al nacer fue 2,953 g; uno de ellos pesó menos de 2,500 g.

Las crisis convulsivas fueron la razón para la evaluación en diez de los 11 pacientes. La primera crisis convulsiva se presentó a los 21.3 días en promedio (límites, uno a 87 días), con una mediana de 8.5. La edad a la que se hizo el primer EEG varió entre tres y 70 días. Seis de los diez pacientes (6/10) tuvieron crisis convulsivas en el período neonatal. Tres pacientes, crisis tónicas generalizadas; uno, crisis sutiles; uno tónicas y sutiles y otro, clónicas y sutiles. Tres (3/10) iniciaron las crisis convulsivas después de los 28 días; dos con crisis convulsivas parciales y otro con estado epiléptico. En un paciente no fueron clasificadas. En otro paciente el EEG se realizó porque tenía alteración del estado de alerta.

Exploración física: Ocho de los 11 pacientes tenían estado de alerta alterado, dos, hipotonía generalizada hi-

perrefléctica; seis, espasticidad; dos, ausencia de reflejos transitorios del recién nacido; dos, microcefalia y uno, solamente hemorragias retinianas. Dos pacientes estaban sedados, lo que limitó llevar a cabo una exploración física completa; uno de ellos por estado epiléptico y otro por estar siendo tratado de edema cerebral.

Diagnósticos

Se confirmó un diagnóstico etiológico en diez de los 11 pacientes: dos, con encefalopatía hiperbilirrubinémica; dos, por enfermedad vascular cerebral (en uno, hemorrágica y en otro isquémico-hemorrágica); dos con encefalopatía hipóxico-isquémica; uno con probable error innato del metabolismo; uno, encefalitis; uno, disgenesia cerebral y uno con encefalopatía hipóxico-isquémica e hiperbilirrubinémica.

Hubo dos casos de EEIT; la prevalencia en nuestra población de 0 a 18 años es de 0.04%. El diagnóstico probable de uno fue error innato del metabolismo; del otro, se desconoce.

Los datos de laboratorio e imagen se presentan en el Cuadro 2.

Cuadro 1. Sexo, edad y características clínicas en la primera evaluación.

No. Paciente	Sexo	Edad de ingreso (días)	Exploración física	Edad primer eeg Trazo con patrón bs (días)	Crisis convulsivas
1	M	7	Hipotonía, hipoacusia, irritabilidad e hiperreflexia.	11	Sutiles
2	M	3	Espasticidad, hipoactividad, hiperreflexia, Babinski presente, clonus; reflejos primarios ausentes	13	Tónicas generalizadas
3	F	80	Sedación	3	Estado epiléptico
4	M	1	Microcefalia, cuadriparexia espástica, hiperreflexia, clonus, Babinski presente	5	Tónicas generalizadas
5	M	18	Sedación	70	Parciales clónicas hemi-corporales
6	M	22	Hipotonía, hiporreflexia, ausencia reflejos primitivos	23	Sutiles y clónicas multifocales
7	M	9	Aducción de pulgares, no seguimiento visual ni auditivo, cuadriparexia espástica, hiperreflexia.	13	Datos insuficientes
8	M	30	Cuadriparexia espástica, posición de Sandifer	60	Sutiles/tónicas generalizadas
9	M	5	Hipertonia, aducción de pulgares	9	Tónicas generalizadas
10	M	77	Hemorragias retinianas	60	Parciales motoras
11	Ambigüedad de genitales	2	Microcefalia, hipertonia proximal, hiperreflexia, Babinski presente, succión débil	7	Sin crisis

Cuadro 2. Estudios paraclínicos de imagen y laboratorio.

No. paciente	Ultrasonido transfontanelar	Tomografía de cráneo	Resonancia magnética	Tamiz metabólico	Cuantificación de aminoácidos	Ácidos orgánicos	Perfil TORCH
1	Leucomalacia periventricular	No	Atrofia cortical y subcortical	No	No	No	No
2	No	Encefalopatía multiquística	No	No	No	No	No
3	No	Hemorragia intraventricular y zonas hipodensas múltiples bilaterales	Atrofia cerebral, edema giral y necrosis laminar	No	Inespecífico	No	No
4	Hemorragia intraventricular y leucomalacia periventricular	Dilatación de espacios subaracnoideos, zonas de hiperdensidad periventriculares bilaterales	Hemorragia de sustancia blanca periventricular, probable encefalopatía hipóxico-isquémica, atrofia córtico-subcortical	Normal	Inespecífico	Anormal	No
5	Edema cerebral	No	No	No	No	No	No
6	No	Encefalomalacia	Encefalomalacia; infarto sustancia gris y blanca, predominio periventricular,	Normal	Normal	Normal	No
7	Edema cerebral severo	No	Encefalomalacia; hiperintensidad en ganglios basales (kernicterus)	No	No	No	No
8	No	No	Asimetría hippocampal, alteración estroscópica lóbulos frontales	No	No	No	No
9	Normal	No	Areas hiperintensas en secuencias T1 y T2 en globo pálido bilateral (kernicterus)	No	No	No	No
10	No	Hematoma subdural	No	No	No	No	No
11	No	No	Disgenesia de cuerpo calloso, lisencefalia incompleta predominio bifrontal	No	No	No	No

Evolución

Seis de los 11 pacientes vivían al momento de recabar la información; su sobrevida promedio fue 13 meses. Dos fallecieron a la edad de 34 y 83 días respectivamente; el primero con diagnóstico de disgenesia cerebral y el segundo, por hematoma subdural y estado epiléptico. Se desconoce el estado de salud de tres ya que uno fue trasladado a otra institución y los otros dos no continuaron el seguimiento en la consulta.

Ocho pacientes fueron valorados en una segunda ocasión clínicamente y por electroencefalografía. Dos fueron valo-

rados solo por un método: uno clínicamente y otro solo con EEG. En el paciente que falleció con diagnóstico de disgenesia cerebral no fue posible realizar una segunda revisión.

Se tomó en cuenta un segundo EEG en nueve pacientes. El momento de su realización varió entre 18 días y cinco meses, con un promedio de 2.25 meses. En dos el EEG conservó el patrón BS a la edad de 31 días y tres meses respectivamente. La evolución electroencefalográfica en los otros siete fue diversa; cuatro tuvieron alteración paroxística focal; los tres restantes alteraciones en simetría y sincronía del ritmo. No hubo ningún EEG de hipsarritmia.

En ocho pacientes persistió la epilepsia después del período neonatal; cinco continuaron con crisis parciales y tres con espasmo infantil, dos de los cuales mostraban aún patrón BS en el EEG; el primero, tenía antecedente de crisis clónicas y el segundo, convulsiones sutiles y tónicas generalizadas, por lo que fueron consideradas como encefalopatía epiléptica infantil temprana (síndrome de Ohtahara).

De los nueve pacientes en quienes se realizó una segunda valoración clínica, ocho permanecieron con retraso del neurodesarrollo y datos de afección neurológica grave; siete con cuadriparexia espástica, tres con alteración de los reflejos primarios y cuatro con hipoacusia profunda. Solo uno se desarrolló normalmente; su diagnóstico fue encefalitis por *S. agalactiae*. Las características clínicas se detallan en el Cuadro 3.

ANÁLISIS

La mayor proporción de estudios con patrón BS se encontró en recién nacidos. La prevalencia del patrón BS en la etapa neonatal coincide con la descrita por otros autores; sin embargo, hasta donde sabemos no existe otro trabajo que refiera este dato en el segundo y tercer mes de edad postnatal. La diferencia de la prevalencia entre recién nacidos y lactantes es que las características de la madurez del recién nacido de término lo hacen más susceptible a este tipo de respuesta bioeléctrica. Es posible que el porcentaje que encontramos de EEGs con patrón BS en el segundo y tercer mes de vida subestime la verdadera prevalencia, ya que no incluimos a pacientes con antecedente de prematuridad cuya edad postconceptacional pudo haber sido de dos o tres meses al momento

Cuadro 3. Evolución clínica, electroencefalográfica y sobrevida de los pacientes con patrón brote supresión. (FAE = fármacos antiepileptico)

No. paciente	Edad	Evolución clínica y electroencefalográfica			Tipo crisis	2o EEG	Sobrevida		Tratamiento Número FAE's
		Exploración física	Desarrollo neuroológico	Estado salud			Estado salud	Sobrevida (meses)	
1	17 meses	Cuadriparexia espástica, hipoacusia	Retrasado	Parciales	No tiene	Vivo	17	2	
2	5 meses	Persistencia de reflejos primarios, cuadriparexia espástica	Retrasado	Parciales	Parcial	Vivo	14	1	
3	4 meses	Hiporreflexia pupilar, cuadriparexia espástica con hiperreflexia	Retrasado	NA	Parcial focos múltiples	NA	3	4	
4	1 mes	Cuadriparexia espástica con hiperreflexia, clonus, Babinski	Retrasado	Espasmo infantil	Parcial focos múltiples	Vivo	23	6	
5	2 meses	Normal	Normal	Parciales	Parcial focal, asincrónica y asimetría actividad de base	Vivo	24	1*	(4 al inicio, 1 al momento de segunda evaluación)
6	31 días	Hipertonia, hiperreflexia, microcefalia; ausencia de seguimiento visual, de reflejo cocalopal-pebral	Retrasado	Espasmos infantiles	Patrón BS	NA	2.8	2	
7	44 días	Hipoacusia bilateral profunda; cuadriparexia espástica; persistencia de reflejos primitivos	Retrasado	Parciales	Parcial focos múltiples	Vivo	37	2	
8	3 mes	Hipotonía en cuello, posición de Sandifer	Retrasado	Espasmos infantiles	Patrón BS	NA	5	1	
9	18 días	Hipotonía del tronco, hipotono extremidades, hipoacusia; seguimiento visual ausente	Retrasado	Parciales	Parcial focos múltiples	Vivo	19	2	
10	NA	Coma por medicamento	NA	No	Lentificación y depresión del voltaje generalizado	Finado	2.3	No aplica	
11	NA	NA	NA	NA	NA	Finado	1.1 mes	2	

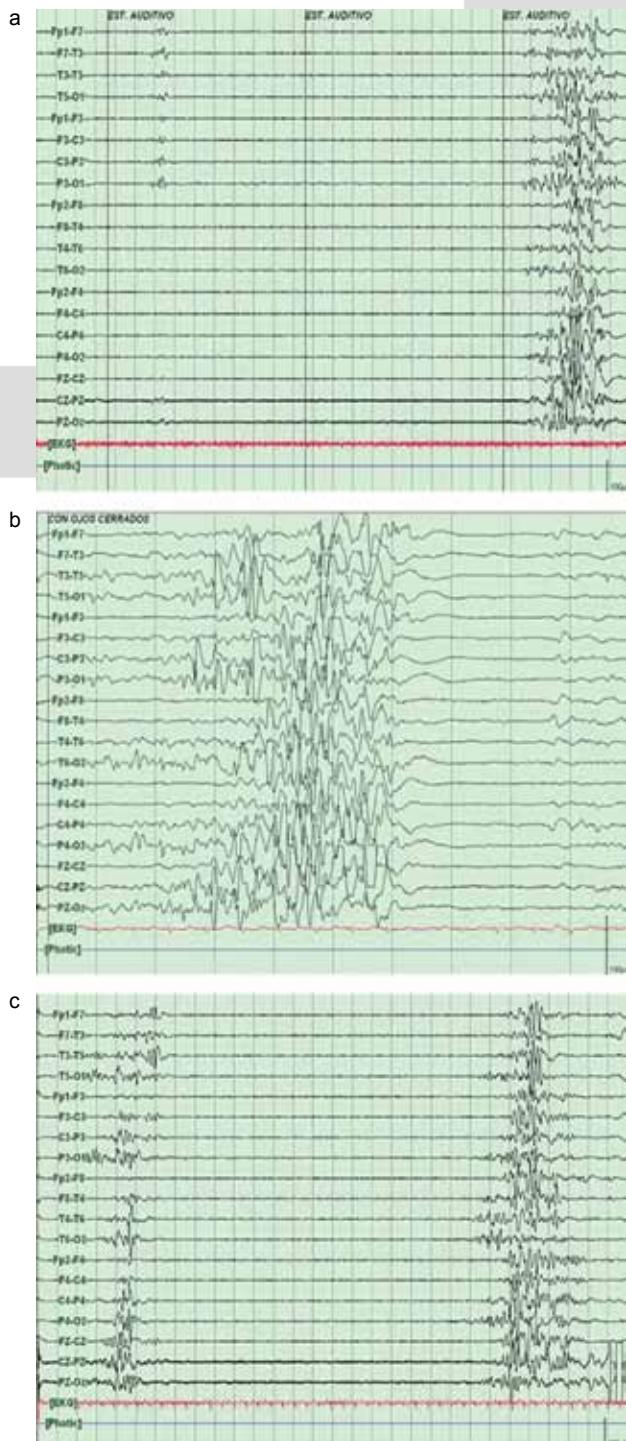


Figura 1. Trazo brote-supresión. Brote de actividad delta-theta de alto voltaje, puntas y ondas agudas en las regiones fronto-central y parietal izquierda a), sin reactividad al estímulo auditivo b) que alternan con depresión del voltaje de 5 a 30 segundos c).

del estudio. Este criterio se decidió para evitar incluir falsos positivos.

Un EEG realizado en la primera semana de vida es determinante como predictor de discapacidad neurológica independientemente de que haya mejoría o no de trazos subsecuentes.^{2,5} Se han estudiado algunos datos electroencefalográficos como factores pronósticos: reactividad del patrón BS, duración máxima del brote, amplitud del brote, duración predominante y promedio del intervalo interbrote o de supresión, y amplitud del intervalo de supresión.^{4,5,8} Sin embargo, el factor pronóstico más sensible es la etiología subyacente. La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) es la más frecuente, 44 a 80%.^{1,2,5,8} En la serie de Grigg-Damberger, 27% de los pacientes con patrón BS por EHI falleció en el primero o segundo mes de vida. De los sobrevivientes, 90% evolucionó con déficit motor incapacitante y 50% con epilepsia grave.³ Otras causas que han sido descritas son: meningitis bacteriana, 4 a 11%,^{1,4,5,10} medicamentos como anestésicos barbitúricos (fenobarbital, tiopental), opioides (fentanilo) y midazolam (11%),¹ errores innatos del metabolismo en 1 a 3% (leucinosis, hiperglicinemia no cetósica y otros no especificados; hemorragia intraventricular, 2 a 4%;^{4,8} defectos cromosómicos, 4%; malformaciones del sistema nervioso central, 9.3%).^{4,5} La asociación BS a EMT y EEIT es de 4 a 6% y 4 a 11% respectivamente.⁵⁻¹⁰

La proporción de casos de encefalopatía hiperbilirrubinémica como causa de patrón BS con igual frecuencia que la hipóxico-isquémica y la enfermedad vascular cerebral sobresale en el presente trabajo. En los tres casos de encefalopatía hiperbilirrubinémica el diagnóstico se basó en la alteración del estado neurológico asociado a ictericia e hiperbilirrubinemia indirecta mayor a 30 ug/dL; los tres requirieron exsanguinotransfusión. Es razonable pensar que estos pacientes hubieran sufrido también una lesión hipóxico-isquémica; sin embargo, no hubo datos en sus antecedentes pre o perinatales compatibles o historia de evento hipóxico-isquémico durante su hospitalización. Estos pacientes fueron atendidos en un centro hospitalario de tercer nivel de atención donde los neonatos son referidos de otras instituciones, lo que no permitió constatar los eventos clínicos previos a su ingreso.

Está bien establecido que los pacientes con hiperbilirrubinemia también pueden cursar con crisis convulsivas¹⁶⁻¹⁸ como ocurrió en estos tres pacientes. Por lo tanto, la encefalopatía hiperbilirrubinémica puede ser una causa subdiagnosticada de patrón BS en el período neonatal.

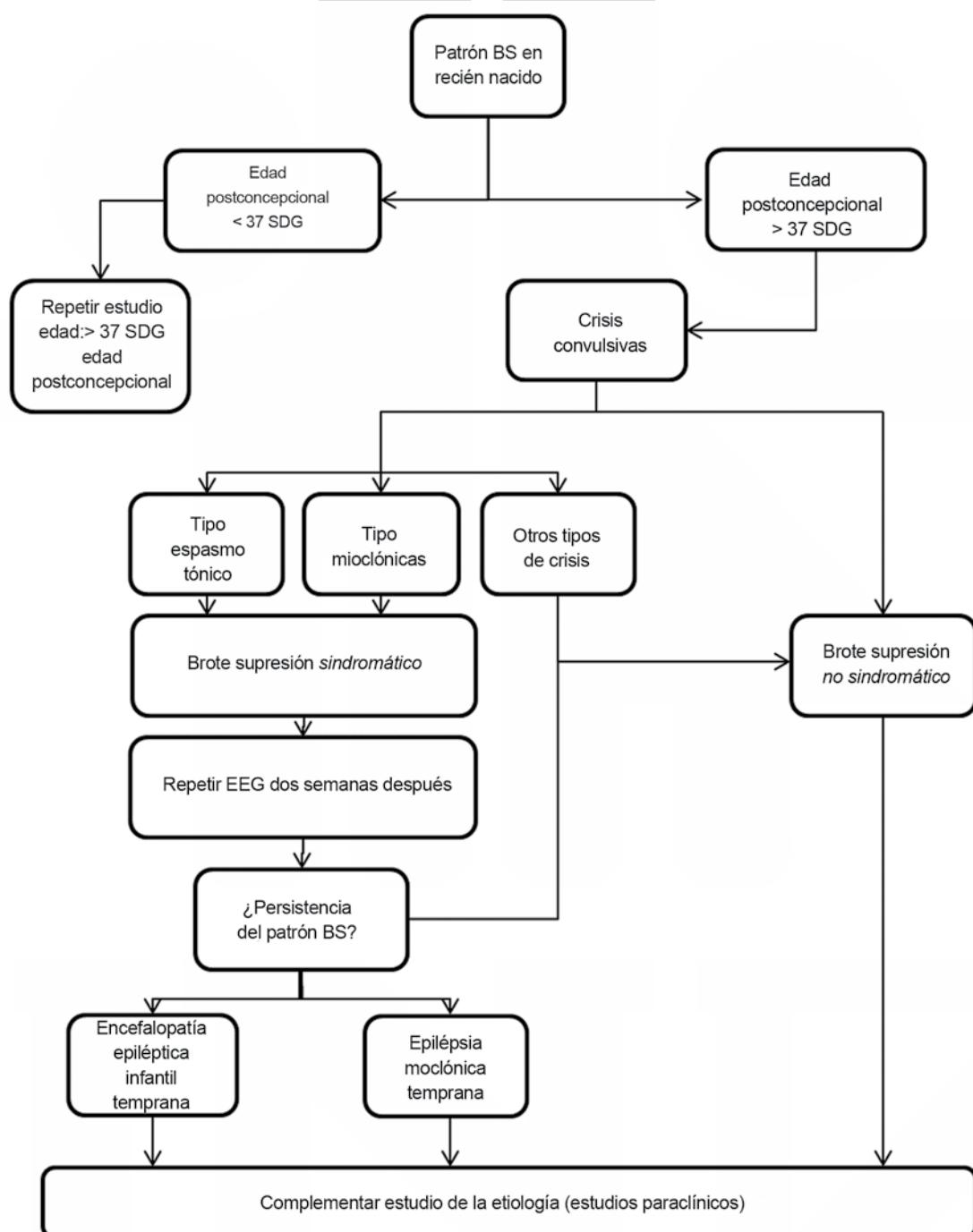


Figura 2. Propuesta de algoritmo para diagnóstico en el patrón brote-supresión del recién nacido y lactante. (SDG = semanas de gestación).

Como en otras series, la manifestación principal fue la presencia de crisis convulsivas^{2,7}. Hasta 50% de los pacientes con patrón BS neonatal desarrolla epilepsia posterior.² En la serie de Lahorge y colaboradores, 58% de sus pacientes desarrolló posteriormente síndrome de West y 25% con epilepsia de focos múltiples refractaria.⁵ No se logró asociar algún tipo particular de crisis convulsiva al patrón BS, debido a la dificultad para identificar convulsiones en el neonato, por la semiología insuficiente de los expedientes o por ambas razones. No obstante, existen otros datos clínicos de afección neurológica grave, como alteración del estado de alerta, datos de focalización y alteración en los reflejos primarios, que aunque son inespecíficos, pueden asociarse al patrón BS en padecimientos sistémicos que producen encefalopatía como los errores innatos del metabolismo.

En todos los pacientes se hallaron alteraciones neurológicas en la primera evaluación clínica.

La presencia de BS debe alertar al clínico sobre la severidad del proceso; a pesar de que el daño neurológico habitualmente es irreversible, hay casos aislados de recuperación. El paciente con neuroinfección bacteriana mejoró clínicamente; la exploración física fue normal y no tuvo retraso en el neurodesarrollo. Grigg-Damberger y colaboradores² describieron un caso similar. Deberá estudiarse con más detalle si los pacientes con patrón BS debido a una neuroinfección tienen un mejor pronóstico.

Diez pacientes sobrevivieron con severas limitaciones funcionales por hipertonia, hipoacusia o retraso global del neurodesarrollo y epilepsia. Dos fallecieron antes de los tres meses de vida.

Como era de esperar, ninguno de los EEGs de los sobrevivientes se normalizó. Dos pacientes conservaron el patrón BS; uno durante una semana y otro, cuatro. Los demás tuvieron disfunción de grados variables por anomalía en la simetría, sincronía o actividad paroxística focal o generalizada. Ningún trazo fue compatible con hipsarritmia. No existen informes sobre la proporción de EEGs con patrón BS que evolucionan a hipsarritmia cuando es por causas diferentes a los síndromes epilépticos. Según Yamatogui y colaboradores dos terceras partes de los pacientes con síndrome de West muestran el patrón de hipsarritmia mientras que 2.6% de los pacientes con síndrome de West fue diagnosticado previamente con síndrome de Ohtahara¹⁵. Probablemente de haber tenido

un seguimiento mayor o una muestra más numerosa se hubiesen detectado trazos de hipsarritmia.

La prevalencia que encontramos de síndromes epilépticos de la etapa neonatal como EEIT (encefalopatía epiléptica infantil temprana) en la edad pediátrica, de 0.04% y en el período neonatal de 1% es similar a la de otros estudios que incluyen pacientes hasta los diez o 13 años de edad^{8,14}. Dos de los tres pacientes que tuvieron espasmo infantil permanecieron con patrón BS por más de una semana y desarrollaron este síndrome epiléptico neonatal. Ohtahara y colaboradores han propuesto la permanencia del patrón BS por más de dos semanas como criterio diagnóstico para evitar confundir éstos con otras entidades⁸. En la presente serie, el primero persistió al menos una semana y el segundo, un mes. Hubiera sido útil contar con otro EEG en el primer caso una semana después para corroborar según este criterio el diagnóstico de EEIT.

No fue posible conocer el estado de salud de un paciente diagnosticado con EEIT. Es indispensable un seguimiento a largo plazo con EEGs periódicos, al menos cada tres meses con el fin de identificar oportunamente la evolución del fenómeno epiléptico a hipsarritmia y síndrome de West.

Sugerimos que para su abordaje el patrón BS puede clasificarse en *sindromático* y *no sindromático*. El primer grupo incluye trazos con patrón BS que se acompañan de crisis convulsivas mioclónicas o espasmos tónicos y que haría sospechar uno de los síndromes epilépticos de la etapa neonatal como EMT y EEIT respectivamente. La permanencia del patrón BS por dos semanas, como proponen Ohtahara y colaboradores., confirmaría esta posibilidad. El segundo grupo corresponde a trazos con patrón BS en pacientes con cualquier otro tipo de crisis convulsivas o alteración del estado neurológico.

Este abordaje podría ser importante para el pronóstico; el patrón BS *no sindromático* evoluciona hacia epilepsia multifocal como ocurrió en esta serie y por lo tanto tener mayor sobrevida y pronóstico menos adverso que para el patrón BS sindromático. Se requieren estudios prospectivos para poder afirmarlo. Esto sugiere que las enfermedades que ocasionan lesiones multifocales y no difusas, a pesar de mostrar patrón BS, pueden tener mejor evolución.

La identificación de los trazos con patrón BS *sindromáticos* permitirá hacer énfasis en la búsqueda de alteraciones estructurales, metabólicas graves o ambas, con lo que se brindaría un asesoramiento genético oportuno a los padres.

Una limitación de nuestro estudio fue el período de observación de tres años. No obstante, el número de EEGs fue suficiente para poder realizar conclusiones relevantes.

CONCLUSIONES

El patrón brote-supresión en el neonato o en el lactante es una afección neurológica grave que se asocia a discapacidad, epilepsia multifocal o generalizada refractaria y alta mortalidad. Sus causas más frecuentes son la encefalopatía hipóxico-isquémica, los errores innatos del metabolismo, infecciones del sistema nervioso central, disgenesias cerebrales y encefalopatías epilépticas neonatales. Es posible que exista también una relación entre el patrón BS y otros diagnósticos como la encefalopatía hiperbilirrubinémica y la enfermedad vascular cerebral que debe ser estudiada más ampliamente.

El dato clínico que motiva la realización del EEG es la presencia de crisis convulsivas, aunque existen otros datos anormales en la exploración neurológica asociados a patrón BS.

El patrón BS *sindromático* tiene un pronóstico más grave: se asocia a mayor mortalidad y severidad en las secuelas; sin embargo, los pacientes con patrón BS *no sindromático* también evolucionan con epilepsia y retraso del desarrollo neurológico en grado variable.

La evolución clínica y electroencefalográfica de los pacientes con patrón BS depende de la enfermedad causal; pero en general, los pacientes tendrán limitaciones funcionales graves y epilepsia parcial o espasmo infantil con electroencefalogramas anormales por descargas focales o multifocales, hipsarritmia ó persistencia del patrón BS. Si se acompaña de espasmo infantil en la etapa del lactante es posible se trate una transición de un síndrome epiléptico específico de la etapa neonatal como la epilepsia mioclónica temprana o la encefalopatía epiléptica infantil temprana -síndrome de Ohtahara- hacia un síndrome de West.

Un EEG con patrón BS en un recién nacido o un lactante requiere un diagnóstico y un tratamiento específicos, así como inicio temprano de rehabilitación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez-Bermejo A, Roche C, López-Martín J, Tendero A. Traza EEG neonatal de salva-supresión. Factores etiológicos y evolutivos. Rev Neurol. 2001;33(6):514-8.
2. Grigg-Damberger MM, Coker SB, Halsey CL, Anderson CL. Neonatal Burst Suppression: Its Developmental Significance. Pediatr Neurol. 1989;5:94-102.
3. Noachtar S, Binnie C, Ebersole J, Mauguière T, Sakamoto A, Westmoreland B. A glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers and proposal for the report form for the EEG findings. En: Deuschl G and Eisen A. Recommendations for the Practice of Clinical Neurophysiology: Guidelines of the International Federation of Clinical Physiology (EEG Suppl 52), International Federation of Clin Neurophysiology: Elsevier Science; 1999.
4. Menache CC, Bourgeois BFD, Volpe JJ. Prognostic Value of Neonatal Discontinuous EEG. Pediatr Neurol. 2002;27:93-101.
5. Douglass LM, Wu JY, Rosman P, Safstrom CE. Burst Suppression Electroencephalogram Pattern in the Newborn: Predicting the Outcome. J Child Neurol. 2002;17:403-308.
6. Ohtahara S, Yamatogi Y. Epileptic Encephalopathies in Early Infancy With Suppression-Burst. J Clin Neurophysiol. 2003;20(6):398-467.
7. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia. 1989;30:389-99.
8. Nunes ML, Giraldes MM, Pinho AP, Costa da Costa J. Prognostic Value of Non-reactive Burst Suppression EEG Pattern Associated to Early Neonatal Seizures. Arq Neuropsiquiatr. 2005;63(1):14-19.
9. Pedley TA, Ebersole JS. Current Practice of Clinical Electroencephalography. 3a edición; Philadelphia PA, EUA: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p. 199.
10. Amzica F. Basic physiology of burst-suppression. Epilepsia. 2009;50(Suppl 12):38-9.
11. Biagioli E, Bartalena L, Boldrini A, Pieri R, Cioni G. Constantly discontinuous EEG patterns in full-term neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy. Clin Neurophysiol. 1999;110:1510-15.
12. Niedermeyer E, Lopes Da Silva F. Electroencephalography. Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields. 4a edición; Baltimore, Maryland, EUA: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 919.
13. Volpe J. Neurología del recién nacido. 4^a edición, México, D.F.: Mc Graw-Hill Interamericana; 2003. p. 189-223.
14. Posner J, Saper C, Schiff N, Plum F. Plum and Posner's Diagnosis of Stupor and Coma. 4a edición; New York, New York: Oxford; 2007. p. 3-37.
15. Yamatogui Y, Ohtahara S. Early-infantile epileptic encephalopathy with suppression-bursts, Ohtahara syndrome; its overview referring to our 16 cases. Brain & Develop. 2002;24:13-23.
16. Mikati MA. Neonatal Seizures. En: Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics, 19a ed. Elsevier Saunders; 2011. p. 2033-7.
17. Kaplan M, Wong RJ, Sibley E, Stevenson D. Neonatal jaundice and liver disease. En: Martin: Fanaroff and Martin's Neonatal Perinatal Medicine. 9^a ed. Ed. Elsevier-Mosby; 2010. p. 1443-96.
18. Ambalavanan N, Carlo WA. Jaundice and Hyperbilirubinemia in the newborn. En Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics. 19a edición. Elsevier Saunders; 2011. p. 600-14.
19. Holmes GL, Lombroso CT. Prognostic Value of Background Patterns in the Neonatal EEG. J Clin. Neurophysiol. 1993;10(3):1993.