

Patrones electroencefalográficos ictales e interictales en el estudio de las encefalopatías epilépticas de la infancia

Ictal and interictal EEG patterns in the study of childhood epileptic encephalopathies

Aguilar-Fabré Liane,* Rodríguez-Valdés René Francisco,*
Ricardo-Garcell Josefina,** Hernández-Montiel Hebert Luis*

* Clínica del Sistema Nervioso. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Querétaro; Querétaro, México.

** Instituto de Neurobiología, Universidad Nacional Autónoma de México; Ciudad de México, D.F., México.

RESUMEN

El electroencefalograma (EEG) continúa siendo la técnica de elección para caracterizar la disfunción cerebral que acompaña a las epilepsias y especialmente en las encefalopatías epilépticas. El propósito de este trabajo es realizar un resumen y actualización de los patrones electroencefalográficos ictales e interictales más frecuentes en cuatro encefalopatías epilépticas de la niñez. Las encefalopatías epilépticas severas más frecuentes de la infancia son: la encefalopatía epiléptica infantil temprana (síndrome de Ohtahara), el síndrome de West, la encefalopatía epiléptica infantil tardía y el síndrome de Lennox-Gastaut. Entre las alteraciones interictales del EEG más frecuentes en estas encefalopatías se encuentran el patrón de "descarga-supresión", la hipsarritmia, las descargas epilépticas de puntas, punta-onda lenta, polipunta, polipunta-onda y actividad paroxística rápida generalizada; mientras que la atenuación del voltaje, con o sin actividad rápida de bajo voltaje, constituye el patrón ictal más reportado. El conocimiento de estos patrones del EEG, junto al estudio periódico de los cambios de la actividad eléctrica cerebral en los pacientes con estas encefalopatías, representa una contribución importante para lograr un diagnóstico correcto y un mejor manejo terapéutico.

Palabras claves: Electroencefalograma, encefalopatías epilépticas infantiles, patrones interictales e ictales.

ABSTRACT

The electroencephalogram (EEG) remains the technique of choice to characterize brain dysfunction that accompanies epilepsies and epileptic encephalopathies. The purpose of this paper is to provide an overview and update of the most frequent ictal and interictal EEG patterns in four epileptic encephalopathies of childhood. The most frequent severe epileptic encephalopathies of childhood are the early infantile epileptic encephalopathy (Ohtahara syndrome), West syndrome, late infantile epileptic encephalopathy, and Lennox-Gastaut syndrome. Among interictal EEG abnormalities more frequent in these encephalopathies are included the pattern of "burst-suppression", hypsarrhythmia, epileptic discharges of single spikes, slow spike-wave complexes, multiple spike complex, polyspikes-wave complexes, and generalized rapid paroxysmal activity; while the voltage attenuation with or without low-voltage fast activity is the most reported ictal pattern. The knowledge of these EEG patterns, in addition to the regular review of changes in brain electrical activity in patients with these encephalopathies, represents an important contribution to achieve a correct diagnosis and better therapeutic management.

Key words: EEG, epileptic encephalopathies of childhood, interictal and ictal patterns.

INTRODUCCIÓN

El término encefalopatía epiléptica se utiliza para describir un trastorno en el que la actividad epileptiforme produce disfunción neurológica.¹ La encefalopatía epiléptica infantil temprana, el síndrome de West, la encefalopatía epiléptica infantil tardía y el síndrome de Lennox-Gastaut son cuatro síndromes epilépticos que pueden ser incluidos bajo esta denominación.² Estas epilepsias son las más severas de la infancia, y

aunque cada una es una entidad electro-clínica independiente, comparten características entre las que se encuentra:

- Aparición edad-dependiente.
- Etiología diversa.
- Crisis frecuentes y de difícil control.
- Deterioro cognitivo en grado variable.
- Pronóstico desfavorable y
- Alteraciones electroencefalográficas severas.³⁻⁵

Correspondencia: Liane Aguilar-Fabré.

Paseo de Rocinante 138, Fracc. Hacienda Grande, Col. Juriquilla, C.P. 76230, Querétaro, México.
Correo electrónico: aguilarfabre@yahoo.com

Artículo recibido: Marzo 4, 2014.
Artículo aceptado: Marzo 28, 2014.

A pesar del impetuoso avance de las neuroimágenes, el electroencefalograma (EEG) continúa siendo la técnica de elección para caracterizar la disfunción cerebral que acompaña a estas encefalopatías epilépticas. Es una herramienta indispensable en el estudio de los pacientes epilépticos, de carácter no invasivo y más económica que las imágenes cerebrales.

Tradicionalmente, en el diagnóstico y clasificación de estas encefalopatías desempeñan un papel importante las alteraciones interictales del EEG.⁶ Sin embargo, el uso del video-EEG ha permitido incorporar la información referente a los patrones ictales de las crisis epilépticas y, por ende, de las encefalopatías epilépticas.^{1,2} El objetivo de este trabajo es resumir los patrones ictales e interictales más frecuentes en cuatro encefalopatías epilépticas severas de la infancia.

ENCEFALOPATÍA EPILEPTICA INFANTIL TEMPRANA O SÍNDROME DE OHTAHARA (SO)

Es la forma más temprana de encefalopatía dependiente de la edad, descrita por Ohtahara, *et al.* en 1976⁷ y revisada

por Yamatogi y Ohtahara en el 2002.⁸ Se ha descrito el inicio de las crisis desde la vida intrauterina hasta los tres meses. Los espasmos tónicos son las crisis cardinales y éstos pueden ser generalizados o hemigeneralizados, aislados o agrupados, con una alta frecuencia de presentación (100-300 al día) y ocurren tanto en vigilia como durante el sueño. En estos pacientes también pueden aparecer crisis focales.^{1,8-9} El EEG interictal muestra un patrón de oleada-supresión o descarga-supresión. Las oleadas presentan un voltaje medio entre 150-300 μ V, con presencia de descargas epileptiformes interictales (DEI) multifocales entremezcladas en la actividad de base. La duración de la oleada varía entre 1-3 segundos y comúnmente es seguida por intervalos interoleadas que duran entre 3-5 segundos (*Figura 1*). Este patrón puede ser asimétrico, asincrónico o unilateral, persiste tanto en el sueño como en la vigilia y generalmente evoluciona a la hipsarritmia o a puntas focales (*Figura 2*).⁸ Es importante recordar que el patrón de oleada-supresión no es específico del SO, ya que puede verse en diferentes entidades como:



Figura 1. Patrón de oleada supresión en recién nacido de 23 h que comienza con espasmos tónicos.

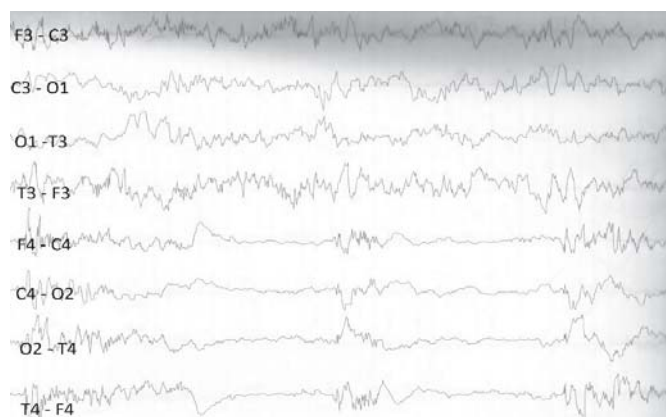


Figura 2. Patrón de oleada-supresión unilateral en recién nacido con espasmos tónicos.

- Encefalopatía hipóxico-isquémica.
- Epilepsia dependiente de piridoxina.
- Infección del sistema nervioso central por herpes.
- Hiperglicinemia no cetósica.
- Leucinosi.
- Acidemia propiónica y metilmalonica.
- Aciduria D-glicérica.
- Acidosis láctica congénita.
- Adrenoleucodistrofia neonatal.
- Empleo de barbitúricos.⁸

Yamatogi y Ohtahara describieron tres patrones ictales en el EEG durante los espasmos tónicos.⁸

1. **Desincronización I.** Aplanamiento súbito de la actividad de base usualmente después de una onda lenta de alto voltaje con o sin actividad rápida de bajo voltaje (16-18 Hz).
2. **Desincronización II.** Actividad rápida de bajo voltaje (menor de 50 μ V).
3. **Hipersincronización.** Sincronización rápida (18-24Hz) y un ritmo reclutante (8-14 Hz).

SÍNDROME DE WEST (SW)

Se ha reportado que 75% de los SO evolucionan a un síndrome de West, pero este porcentaje sólo equivale al 2.6% de los SW.⁸ El SW es otra encefalopatía epiléptica de la infancia descrita por el Dr. D.J. West en el año 1841 y se caracteriza por una tríada sintomática: retardo en el neurodesarrollo, espasmos infantiles e hipsarritmia, que constituye el patrón interictal en esta epilepsia.¹⁰ La palabra hipsarritmia proviene de la palabra griega "*Hypselos*" y significa elevado, escarpado. Este patrón se caracteriza por actividad lenta de alto voltaje (200-300 μ V) que da el aspecto de una actividad abrupta, montañosa, escarpada, mezclada con DEI. Las amplitudes y topografías muestran grados variables de sincronía interhemisférica. La actividad de base es completamente desorganizada y caótica. La presencia de este patrón se facilita

por el inicio del sueño NREM, apareciendo la hipsarritmia típica o en ocasiones fragmentada (*Figura 3*). Durante el sueño REM hay una marcada disminución o completa desaparición del patrón hipsarrítmico.¹⁰⁻¹³

Hrachovy, et al.¹⁴ describieron cinco variedades de hipsarritmia modificada (*Figura 4*):

- I. Hipsarritmia con aumento de la sincronía inter-hemisférica. Esto puede evidenciarse como DEI en forma de punta-onda generalizada.
- II. Hipsarritmia asimétrica. Estas asimetrías pueden ser regionales o unilaterales.
- III. Hipsarritmia con una anomalía focal consistente. Presencia de DEI en forma de punta-ondas consistentes, bien diferenciadas de las descargas multifocales.
- IV. Hipsarritmia con periodos de atenuación de voltaje: generalizada, regional o focal.
- V. Hipsarritmia con actividad lenta de alto voltaje: bilateral y asincrónica, con paroxismos escasos.

La obtención de la hipsarritmia modificada depende de dos factores: el momento en la evolución del SW en que se obtiene el trazado electroencefalográfico y la utilización de drogas antiepilépticas. Debe tenerse en cuenta que en las etapas iniciales de este síndrome puede no existir hipsarritmia.¹⁵ Este patrón interictal no depende, ni se modifica según la etiología del síndrome; sin embargo, existen algunos hallazgos que indican un pronóstico favorable entre los que se encuentran: ausencia de alteraciones marcadas de la actividad de base y de enlentecimientos focales así como la preservación de la organización del sueño. La presencia de espasmos y un patrón ictal asimétrico sugieren una etiología sintomática.¹⁵ Una investigación realizada por Oka, et al. para conocer el comportamiento de la densidad de puntas interictales mostró que en 92.3% de los pacientes registrados en vigilia, las puntas tenían un predominio en regiones posteriores bilaterales sin existencia de lesiones corticales en dichas regiones.¹⁶ No se encontraron diferencias significativas entre los estados de sueño y vigilia en cuanto a la localización de la actividad epileptiforme. Por su parte, Iinuma, et al. observaron que la disfunción visual y las descargas electroencefalográficas occipitales en la infancia temprana eran factores de riesgo para la ocurrencia del SW.¹⁷

Los espasmos se ven asociados a diversos patrones ictales que pueden ocurrir de manera aislada o en combinación con los espasmos infantiles:^{14,17}

- Ondas positivas en la región central o vértex.
- Ondas lentas generalizadas de gran amplitud.
- Actividad rápida y rítmica de bajo voltaje (14-16 Hz) denominada "*spindle-like*".
- Aplanamiento difuso o actividad electro-decremental.
- Oscilaciones de alta frecuencia.

Los patrones más frecuentemente asociados a los espasmos son la presencia de ondas positivas sobre la región del vértex, la actividad rápida (14-16 Hz) y la actividad electro-

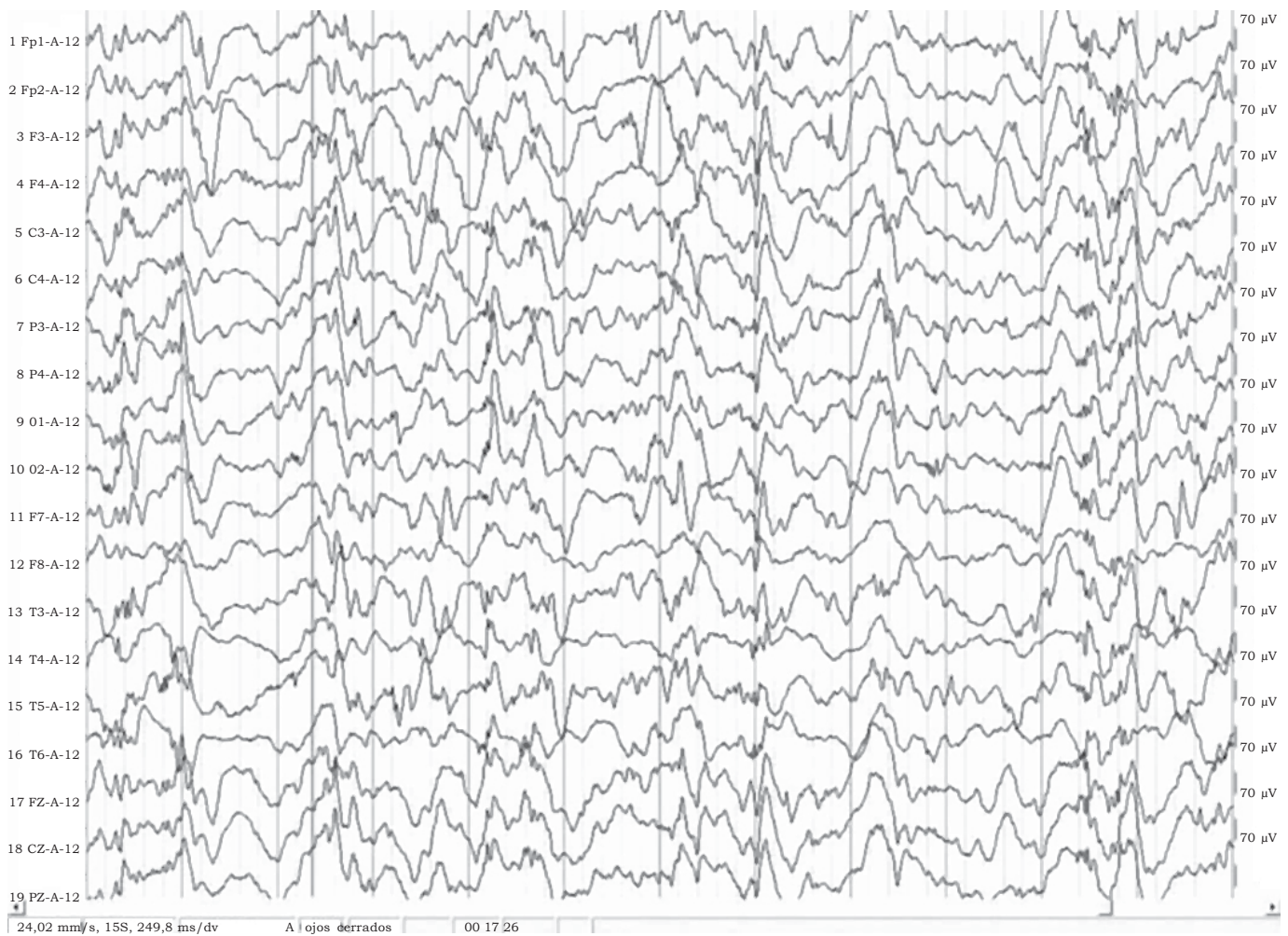


Figura 3. Hipsarritmia fragmentada.

decremental.¹³ Las oscilaciones de alta frecuencia obtenidas en registros intracraneales son de gran utilidad para identificar la zona epileptogénica en las epilepsias intratables. La obtención de este patrón durante el espasmo, mediante electrodos de superficie, muestra una fuerte asociación con anomalías presentes en las neuroimágenes lo que sugiere su correspondencia con la zona epileptogénica en el SW.^{18,19}

ENCEFALOPATÍA EPILEPTICA INFANTIL TARDÍA

En 1987 Gobbi, *et al.* propusieron el término de “espasmos periódicos” para aquellos espasmos epilépticos que ocurrían en pacientes con epilepsia focal.²⁰ Posteriormente, Bednarek, *et al.* reportaron, en 1998, la ocurrencia de espasmos de inicio tardío en pacientes con encefalopatía epiléptica.²¹ En el 2006 Eisermann, *et al.* señalaron que los espasmos epilépticos criptogénicos de inicio tardío podían ser una encefalopatía diferente entre el SW y el SGL.²² Nordli, *et al.*²³ también repor-

taron diez pacientes con características electro-clínicas similares a las reportadas por Eisermann, *et al.*²² y sugirieron la denominación de encefalopatía epiléptica infantil tardía (EIT) para este tipo particular de epilepsia. Los espasmos epilépticos se inician después del año de vida y la crisis típica se describe como mioclónico-tónica. Consiste en una sacudida mioclónica de la cabeza y los brazos seguida de un evento tónico y de un movimiento vertical de los ojos. El evento tónico se describe como más largo que el espasmo infantil y más corto que la crisis tónica del SLG, aunque también pueden ocurrir crisis atónicas.²³ La actividad de base es desorganizada, pero no hay hipsarritmia. Existe un gradiente antero-posterior (frecuencia/amplitud), pero más lento hacia regiones posteriores. Se registran DEI multifocales, con tendencia al predominio posterior o hacia regiones temporales. Se observan alteraciones de la arquitectura del sueño y un incremento de las anomalías en el EEG durante el mismo. El EEG ictal muestra ondas lentas de alto voltaje difusas seguidas de

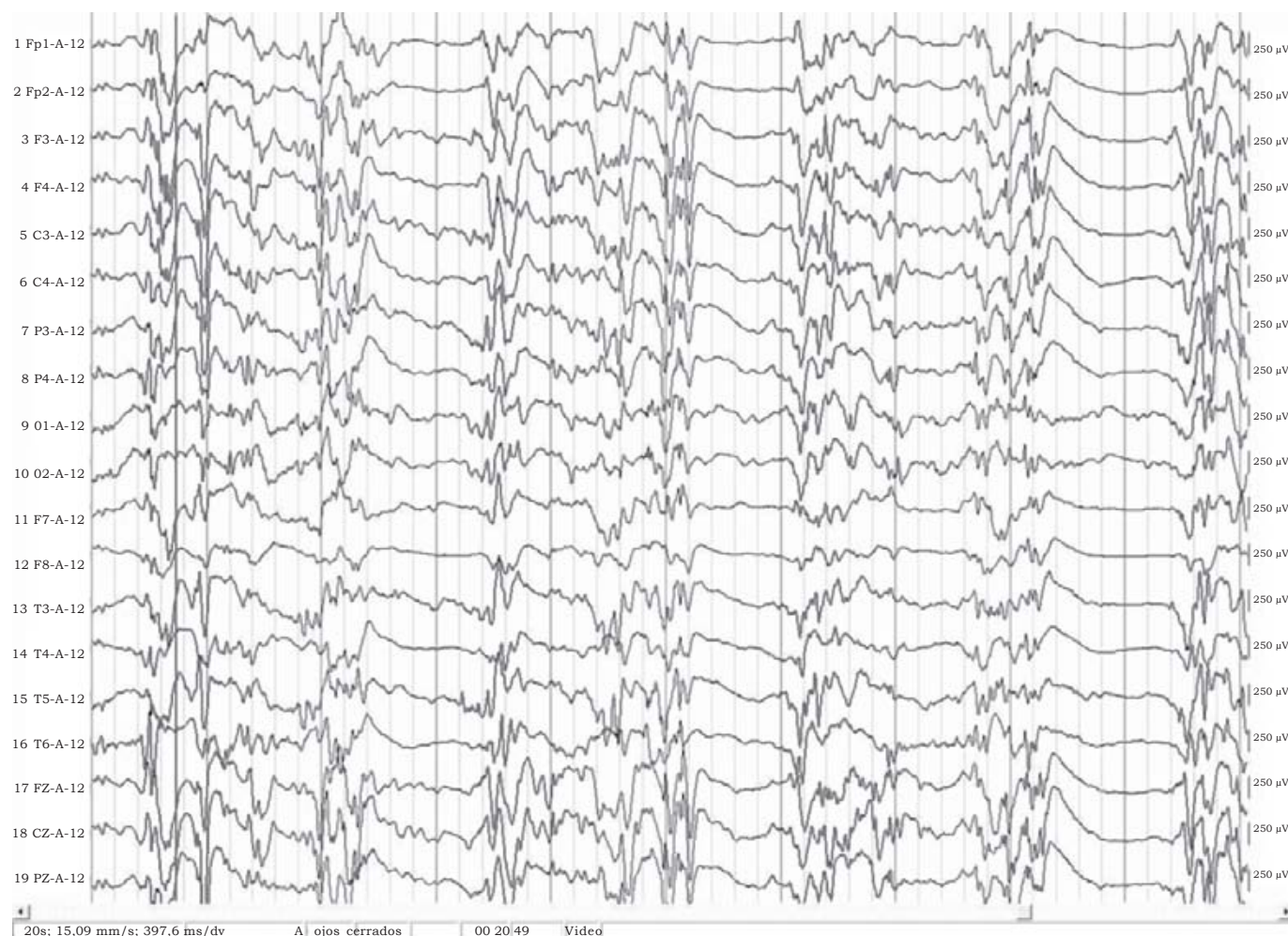


Figura 4. Hirsutismo con periodos de supresión de voltaje.

atenuación del voltaje, mezcladas o no con actividad rápida de bajo voltaje.²³

SÍNDROME DE LENNOX-GASTAUT (SLG)

El 59.3% de los pacientes con SW evolucionan a un SLG, pero sólo constituyen 36% de este síndrome.⁸ El SLG, descrito en forma seriada por W.G. Lennox, en 1960; y H. Gastaut, en 1966, se caracteriza por la variedad de las crisis epilépticas: atónicas, tónicas, tónico-clónicas, ausencias atípicas, crisis parciales y mioclonías.¹³ La actividad de base del EEG es desorganizada y la presencia de DEI en forma de punta-ondas lentas 2-2.5 Hz difusas con predominio frontal y la actividad rápida paroxística generalizada constituyen los hallazgos electroencefalográficos interictales típicos de este síndrome^{1,13} (Figuras 5 y 6).

Los patrones ictales son tan diversos como las crisis epilépticas que presentan estos pacientes.^{1,13,24}

- **Crisis de ausencia atípica.** Punta-onda 2-2.5 Hz asimétricas e irregulares.
- **Sacudidas mioclónicas.** Polipunta-onda, punta-onda, puntas a menudo asimétricas e irregulares, frecuentemente con predominio frontal.
- **Crisis clónicas.** Actividad rápida de 10 Hz o más, actividad rápida entremezclada con ondas lentas de gran amplitud o descarga de punta-onda.
- **Crisis tónicas.** Actividad rápida de bajo voltaje (9-10 Hz, 15-25 Hz), habitualmente duran menos de 60 segundos y se conoce como “desincronización-aplanamiento”.
- **Crisis tónico-clónicas.** Mezcla de los patrones ictales de las crisis tónicas y clónicas.
- **Crisis atónicas.** Punta-onda, polipunta-onda o actividad rápida de baja amplitud.

En la *tabla 1* se resumen las alteraciones interictales e ictales observadas con mayor frecuencia en las cuatro

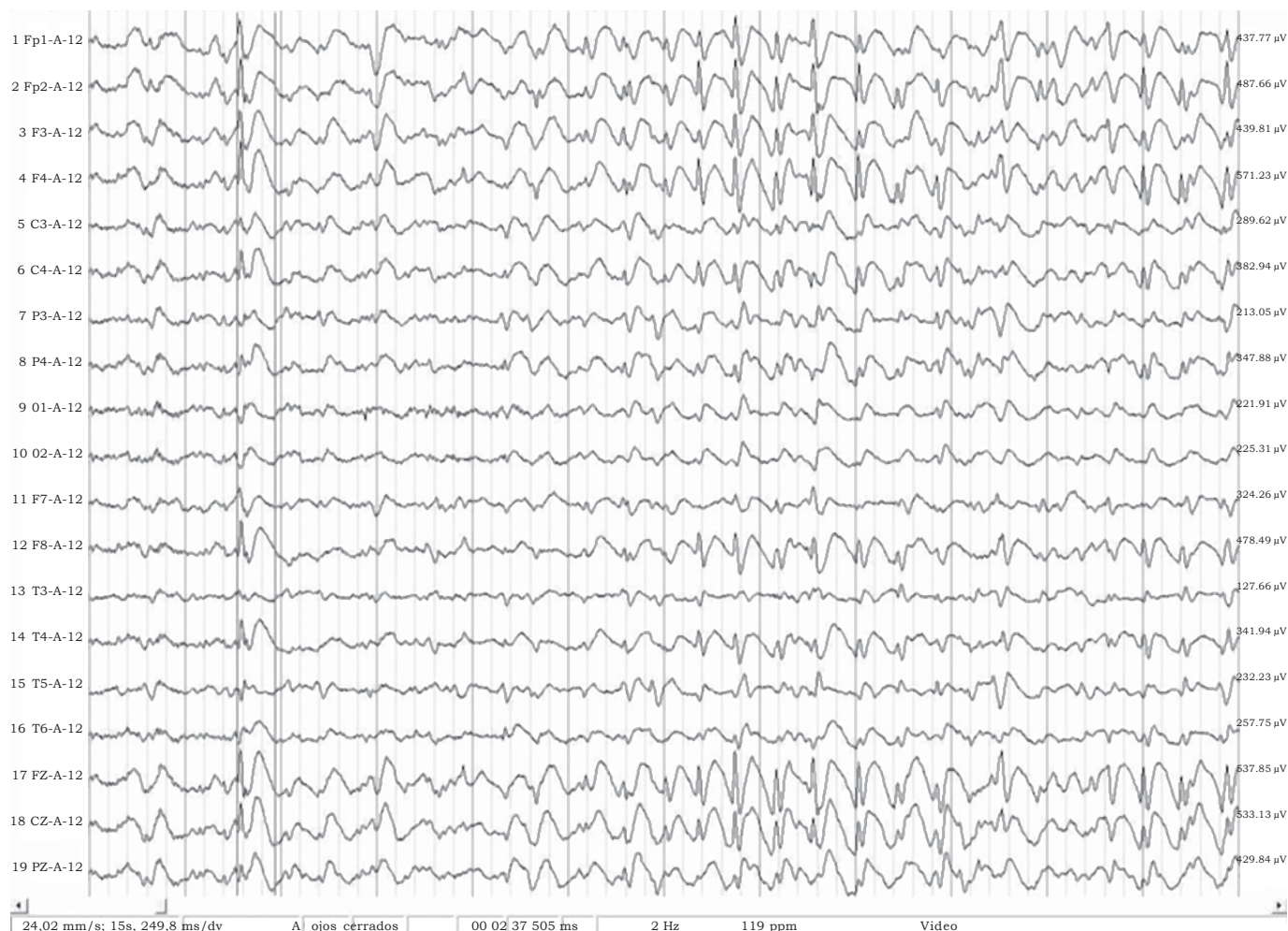


Figura 5. Punta-onda lenta difusa con máximo sobre las áreas frontales.

encefalopatías epilépticas de la infancia revisadas en este trabajo.

PATRONES INTERICTALES Y EL CICLO SUEÑO-VIGILIA

La actividad interictal en estas encefalopatías muestra una evolución relacionada estrechamente con el ciclo sueño-vigilia. El patrón de oleada-supresión de la EEIT desaparece primero en vigilia y existe una tendencia a la permanencia del patrón de oleada-supresión en el sueño, aun cuando en vigilia ya exista un patrón hipsarrítmico. El proceso de transición del trazado hipsarrítmico característico del síndrome de West a la aparición del patrón de punta-onda lenta difusa del SLG ocurre también primero en vigilia y posteriormente en el sueño.²

SIMILITUDES ENTRE LAS ENCEFALOPATÍAS EPILEPTICAS

Además de las características comunes a estas epilepsias severas de la infancia que fueron descritas al principio

de esta revisión, se pueden señalar otras similitudes electro-clínicas. Las posturas tónicas pueden ser vistas en tres de las cuatro encefalopatías, fundamentalmente en el síndrome de Otahara y síndrome de Lennox Gastaut. Las crisis mioclónicas pueden estar presentes en todas, siendo menos frecuentes en el síndrome de Lennox Gastaut. Los espasmos epilépticos y las crisis parciales pueden aparecer en todas las encefalopatías. Estos síndromes tienen etiologías múltiples, un manejo terapéutico difícil y un pronóstico desfavorable.² Con respecto a la actividad eléctrica cerebral cabe señalar que la actividad de base generalmente es lenta, con grados variables de desorganización. El gradiente antero-posterior (frecuencia/amplitud) está pobremente desarrollado, y cuando está presente el ritmo dominante posterior, se encuentra enlentecido. Las DEI multifocales presentan un predominio posterior en edades tempranas y posteriormente migran hacia regiones frontales, lo cual se relaciona con la maduración cerebral. Las DEI son difusas y nunca tan desarrolladas y organizadas

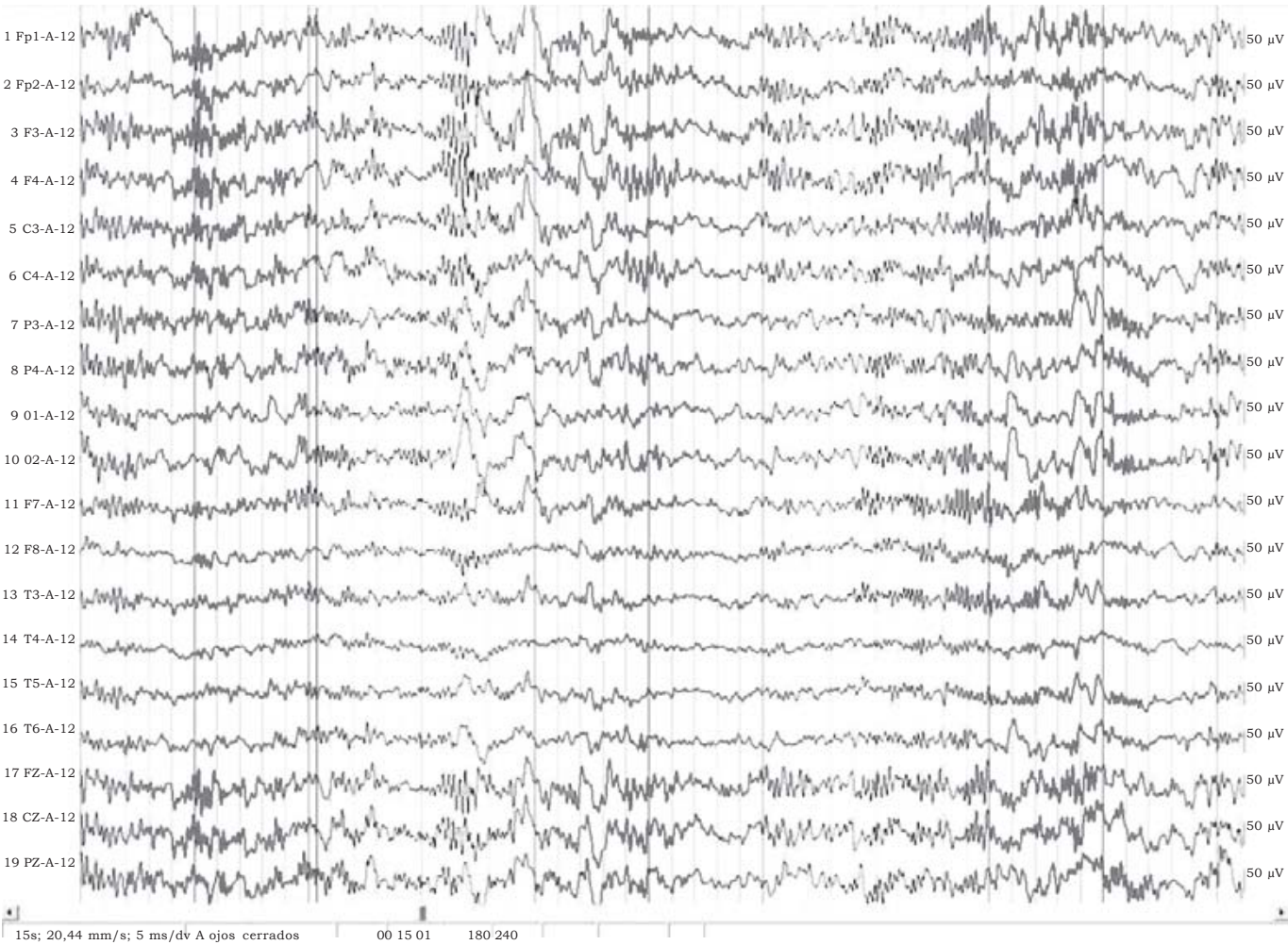


Figura 6. Actividad rápida paroxística genralizada.

Tabla 1. Alteraciones interictales e ictales más frecuentes.

Encefalopatía epiléptica	EEG interictal	EEG ictal
Síndrome de Ohtahara	Descarga-supresión	Aplanamiento súbito de la actividad de base Actividad rápida de bajo voltaje Sincronización rápida y ritmo reclutante
Síndrome de West	Hipsarritmia	Ondas positivas en el v�rtex Actividad de 14-16 Hz Actividad electrodecremental
Encefalopatía epiléptica infantil tardía	Descargas epilépticas multifocales	Ondas lentas de alto voltaje difusas seguidas de atenuación del voltaje
Síndrome de Lennox-Gastaut	Descargas epilépticas (punta-onda lenta) Actividad paroxística rápida generalizada	Punta-onda (2-2.5 Hz) Puntas Polipunta-onda Desincronización-aplanamiento

como los complejos de punta-onda generalizados que se observan en las epilepsias generalizadas idiopáticas. La atenuación del voltaje, con o sin actividad rápida de bajo voltaje, constituye el patrón ictal más frecuente.² Por tanto,

surge la interrogante de si las encefalopatías epilépticas infantiles analizadas en esta revisión son entidades diferentes o forman parte del espectro de una misma enfermedad.

CONCLUSIONES

Las encefalopatías epilépticas muestran aspectos clínicos y electroencefalográficos comunes, lo cual ha llevado a plantearse la pregunta de si son entidades diferentes o forman parte del espectro de una misma enfermedad. Sin embargo, también presentan características electro-clínicas distintivas que facilitan su identificación y clasificación.

Por otra parte, la descripción de los patrones electroencefalográficos de estas encefalopatías se ha generado en gran medida a partir de la actividad interictal, pero el avance de las técnicas neurofisiológicas ha permitido incrementar el conocimiento sobre los patrones ictales, lo cual representa una contribución importante para lograr un diagnóstico correcto y un mejor manejo terapéutico.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

No existen potenciales conflictos de intereses para ninguno de los autores en este informe científico.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Los autores no han declarado fuente alguna de financiamiento para este informe científico.

REFERENCIAS

- Shomer DL, Lopes da Silva F. *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic principles, clinical applications, and related fields*. 6th. Ed. Lippincott: Williams & Wilkins; 2011.
- Nordli DR. Epileptic encephalopathies in infants and children. *J Clin Neurophysiol* 2012; 29: 420-4.
- Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 2nd. Ed. London: John Libbey; 1992.
- Ohtahara S. Clinical-electrical delineation of epileptic encephalopathy in childhood. *Asian Med J* 1978; 21: 499-509.
- Donat JF. The age-dependent epileptic encephalopathies. *J Child Neurol* 1992; 7: 7-21.
- 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.
- Ohtahara S, Ishida T, Oka E, et al. On the specific age dependent epileptic syndrome: the early-infantile epileptic encephalopathy with suppression-bursts. *No To Hattatsu* 1976; 8: 270-80.
- Yamatogi Y, Ohtahara S. Early-infantile epileptic encephalopathy with suppression-bursts, Ohtahara syndrome, its overview referring to our 16 cases. *Brain & Development* 2002; 24: 13-23.
- Ohtahara S, Yamatogi Y. Ohtahara syndrome: with special reference to its developmental aspects for differentiating from early myoclonic encephalopathy. *Epilepsy Res* 2006; 70: S58-S67.
- Niedermeyer E, Lopes da Silva F. *Electroencephalography: Basic principles, clinical applications, and related fields*. 3th. Ed, Lippincott: Williams & Wilkins; 1993.
- Noachtar S, Binnie C, Ebersole J, Mauguière F, Sakamoto A, Westmoreland B. A glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers and proposal for the report form for the EEG findings. The International Federation of Clinical Neurophysiology. *Electroencephalogr Clin neurophysiol* 1999; 52: 21-41.
- Gibbs FA, Gibbs EL. *Atlas of Electroencephalography*. 2nd Ed. Cambridge, MA: Addison-Wesley; 1952.
- Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselson J, Prior P, Tedman B. *Clinical neurophysiology: EEG, paediatric neurophysiology, special techniques and applications*. London: Elsevier; 2003.
- Hrachovy RA, Frost JD, Kellaway P. Hypsarrhythmia: variations on the theme. *Epilepsia* 1984; 25: 317-25.
- Fusco L, Vigeveno F. Ictal clinical electroencephalographic findings of spasms in West syndrome. *Epilepsia* 1993; 34: 774-80.
- Oka M, Kobayashi K, Akyama T, Ogino T, Oka E. A study of spike-density on EEG in West syndrome. *Brain & Development* 2004; 26: 105-12.
- Iinuma K, Haginoya K, Nagai M, Kon K, Yagi T, Saito T. Visual abnormalities and occipital EEG discharges: risk factor for West syndrome. *Epilepsia* 1994; 35: 806-9.
- Iwatani Y, Kagitani-Shimono K, Tominaga K, Okinaga T, Kishima H, Kato A, et al. Ictal high-frequency oscillations on scalp EEG recordings in symptomatic West syndrome. *Epilepsy Res* 2012; 102: 6070.
- Fujiwara H, Greiner HM, Lee KH, Holland-Bouley KD, Seo JH, Arthur T, et al. Resection of ictal high-frequency oscillations leads to favorable surgical outcome in pediatric epilepsy. *Epilepsia* 2012; 53: 1607-17.
- Gobbi G, Bruno L, Pini A, Giovanardi RP, Tassinari CA. Periodic spasms: an unclassified type of epileptic seizure in childhoods. *Dev Med Child Neurol* 1987; 29: 766-75.
- Bednarek N, Motte J, Soufflet C, Plouin P, Dulac O. Evidence of late-onset infantile spasms. *Epilepsia* 1998; 39: 55-60.
- Eisermann MM, Ville D, Soufflet C, Plouin P, Chiron C, Dulac O, Kaminska A. Cryptogenic late-onset epileptic spasms: an overlooked syndrome of early childhood? *Epilepsia* 2006; 47: 1035-42.
- Nordli DR. Cryptogenic late-onset epileptic spasms or late infantile epileptogenic encephalopathy? *Epilepsia* 2007; 48: 206-8.
- Fisch and Spehlmann's EEG primer: Basic principles of digital and analog EEG. 3rd Ed, Amsterdam: Elsevier, 1999.