



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**

**EL PATRÓN BROTE SUPRESIÓN EN EL ELECTROENCEFALOGRAMA
DEL NEONATO Y LACTANTE, SU REPERCUSIÓN CLÍNICA**

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN NEUROLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA:

JORGE MAURICIO CERVANTES BLANCO

TUTOR:

MATILDE RUIZ GARCIA

CO- TUTORES:

AURORA GARCIA BRISEÑO

ASESOR METODOLOGICO:

LUISA DIAZ GARCIA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



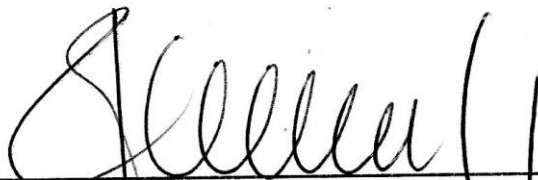
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL


Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**EL PATRON BROTE SUPRESION EN EL ELECTROENCEFALOGRAMA DEL RECIEN NACIDO
Y LACTANTE, SU REPERCUSION CLINICA**



Dra. Rosaura Rosas Vargas
Directora de Enseñanza



Dr. Luis Martín Garrido García
Jefe del Departamento de Pre y Postgrado



Dra. Matilde Ruiz García
Tutora y Profesora Titular –
Curso de Especialización en Neurología Pediátrica



Dra. Aurora García Briseño
Co- tutora



M. en C. Luisa Díaz García
Asesor metodológico

INDICE

	PÁGINA
I. INTRODUCCION	1
II. METODO	3
III. RESULTADOS	4
IV. DISCUSION	6
V. CONCLUSIONES	10
VI. BIBLIOGRAFIA	11
VII. ANEXOS	13

EL TRAZO BROTE SUPRESION EN EL ELECTROENCEFALOGRAMA DEL NEONATO Y LACTANTE , SU REPERCUSIÓN CLÍNICA.

Cervantes- Blanco JM*, Ruiz – García M**, García – Briseño A***, Hernández – Antúnez BG*, Díaz – García L**

*Residente de Neurología Pediátrica, **Jefe del Departamento de Neurología y Epilepsia, ***Jefe del Servicio de Neurofisiología , * M.C., Departamento de Neurología, **M.C., Metodología de la Investigación.

Instituto Nacional de Pediatría (INP), México, D.F.

Resumen. El trazo de brote-supresión (BS) 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 trazo BS. **Metodología.** Serie de casos. **Resultados:** Entre enero del 2008 y diciembre del 2012 se realizaron 4,891 trazos de electroencefalograma (EEG); 355 correspondieron a neonatos y lactantes; se identificaron 11 con BS. La prevalencia global fue de 3.5%; 8.1% en recién nacidos de término y en 1.2% de los lactantes. El motivo de realización del EEG fue crisis convulsivas en 10; la primera crisis ocurrió dentro del período neonatal en 7 y después de los 28 días en otros 3. Los datos clínicos fueron: estado de alerta alterado (n=8), hipotonía generalizada (n=2) y espasticidad (n=6). Las etiologías principales fueron: encefalopatía hiperbilirrubinémica, enfermedad vascular cerebral y encefalopatía hipóxico – isquémica. Se detectaron dos casos de encefalopatía epiléptica infantil temprana (EEIT). Dos pacientes fallecieron antes del tercer mes; ocho sobrevivieron un promedio de 13 meses; todos con epilepsia, retraso del neurodesarrollo y discapacidad. El trazo BS continuó en 2 pacientes; 1 y 3 meses después de la etapa neonatal y 7 evolucionaron con descargas focales y asimetría. **Conclusión.** El trazo BS es un predictor de discapacidad y epilepsia en los neonatos y lactantes con daño neurológico.

Palabras clave: brote-supresión, electroencefalograma neonatal.

Abstract. Burst suppression pattern in the electroencephalogram (EEG) is associated to severe brain injury and implies a bad prognosis in 85% of the cases. **Objectives:** Identify the prevalence of the burst-suppression EEG among fullterm newborns and infants, determine its etiology, clinical features and evolution. **Methods.** It is a retrospective study. Between January 2008 and December 2012 4,891 EEGs were done and 11 cases identified with burst suppression pattern. The prevalence of burst-suppression pattern in the EEG over all was 3.5%; 8.1% among the newborns and 1.2% among infants. Seizures was the major reason for doing the EEG in the newborn period in 7 patients and after day 28 in other three. The clinical manifestation were abnormal level of consciousness (n=8), hypotonia (n=2), and spasticity (n=6). The main etiologies were hypoxic ischemic injury, stroke and kernicterus. We found two cases of early infantile epileptic encephalopathy. Two patients died before the third month; 8 survived an average of 13 months. All had epilepsy, developmental delay and disability. Two patients had persistent burst-suppression on the EEG; 1 and 3 months after the neonatal period respectively; 7 had focal spikes and asymmetric pattern. **Conclusions.** electroencephalographic burst-suppression pattern is a sign that predicts a sever neurologic injury in the fullterm newborn and infants.

Key words; burst-suppression, neonatal electroencephalography.

Correspondencia: Dr. Jorge Mauricio Cervantes Blanco, Departamento de Neurología, Instituto Nacional de Pediatría; Av. Insurgentes Sur 3700-C, Col. Insurgentes Cuicuilco; Del. Tlalpan; México, D.F.; C.P. 04530. Correo electrónico: maucervantes@hotmail.com.

INTRODUCCION

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 y/o a lesión cerebral graves^{1,2}. Se caracteriza por brotes de ondas theta o delta de alto voltaje, de 1 – 10 segundos de duración con o sin ondas agudas y/o puntas entremezcladas seguido de períodos de supresión de la actividad de base (actividad con voltaje < 5 μ V) sin modificación en relación al ciclo sueño – vigilia¹⁻³. La prevalencia es variable, reportándose frecuencias del 5.4 – 13%^{2,4} en los estudios de electroencefalografía realizados en recién nacidos de término. Se desconoce la prevalencia en México.

En el neonato el patrón BS es manifestación electroencefalográfica de encefalopatías graves causadas por múltiples etiologías (hipoxia, intoxicación farmacológica, hipotermia, anestésicos, errores innatos del metabolismo, infecciones congénitas o adquiridas, hemorragias cerebrales y disgenesia cerebral), se ha relacionado a una mortalidad de 20% en los primeros cuatro meses de vida y a un pronóstico adverso para la vida y la función neurológica en 93%^{1,2,5}. Sin embargo, existen casos aislados con dicho patrón que presentan un desarrollo posterior normal^{1,4,5}. Es característico de dos síndromes epilépticos catastróficos de presentación neonatal: la encefalopatía mioclónica temprana (EMT) y la encefalopatía epiléptica infantil temprana (EEIT ó Síndrome de Ohtahara). Ambos inician antes de los 3 meses de vida y se relacionan a enfermedades graves como errores innatos del metabolismo o lesiones estáticas estructurales respectivamente⁶.

Desde el punto de vista fisiopatológico, el “brote” se asocia a potenciales sinápticos de despolarización de origen intracelular que generan ocasionalmente un potencial de acción; los episodios de supresión son ocasionados por ausencia de actividad sináptica entre las neuronas corticales. El mecanismo fisiopatológico común parece ser una incapacidad del sistema nervioso para regular adecuadamente las concentraciones de calcio intersticial por existir un

comportamiento hiperexcitable de la corteza de un cerebro inmaduro y una permeabilidad alterada de la barrera hemato-encefálica.

El trazo realizado en la primera semana de vida es determinante como predictor de discapacidad neurológica independientemente de si existe o no mejoría del mismo en ocasiones 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 inter-brote o de supresión, y amplitud del intervalo de supresión.^{4,5,8}

El factor pronóstico más sensible es la etiología subyacente. La encefalopatía hipóxico-isquémica es la más frecuente entre 44 – 80 %^{1,2,5,8}. En la serie de Grigg-Damberger el 27% de los pacientes con patrón BS por EHI fallecieron en el primero o segundo mes de vida. De los sobrevivientes, el 90% evolucionó con déficit motor incapacitante y el 50% con epilepsia grave³. Otras causas reportadas en la literatura son: meningitis bacteriana (4 – 11%)^{1,4,5,10}, medicamentos como anestésicos barbitúricos (fenobarbital, tiopental), opioides (fentanilo) y midazolam (11%)¹, errores innatos del metabolismo en el 1-3% como leucinosis, hiperglicinemia no cetósica y otros no especificados; hemorragia intraventricular (2-4%)^{4,8}; defectos cromosómicos 4%⁵; y malformaciones del sistema nervioso central (9.3%)^{4,5}. La asociación del patrón BS a EMT y EEIT es de 4 -6 % y 4 – 11% respectivamente⁵⁻¹⁰.

La mortalidad esperada para los pacientes con patrón BS es de entre 20 - 30% en los primeros 2 meses de vida^{1,9} y 16% entre el primer mes y el año de edad⁴. Se calcula que 86 – 90% de pacientes con patrón BS en el período neonatal tendrán discapacidad^{2,10}. Un 32% a 50% de los pacientes tendrán secuelas graves; 5.8 – 23%, moderadas y 5.8 – 16% leves^{1,4}. Los pacientes sin secuelas ocupan entre un 6 – 11% según estas mismas series^{1,4}. Hasta un 50% de los pacientes con patrón BS neonatal desarrollan epilepsia posterior². En la serie de Lahorge y cols. el 58% de sus pacientes desarrollaron posteriormente Síndrome de West y 25% con epilepsia de focos múltiples refractaria⁵.

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 3 meses de vida, identificar las principales causas de este patrón y la frecuencia de su asociación a encefalopatías epilépticas propias del período neonatal.

MÉTODO

Es una serie de casos que analiza dos momentos 1. Selección de los trazos electroencefalográficos que cumplieran con los criterios de inclusión: todos los registros de pacientes del INP menores a 3 meses de vida extrauterina, nacidos a una edad gestacional entre 37 – 41 SDG por fecha de última regla (FUR) precisa o por Capurro en caso de FUR imprecisa, atendidos entre el mes de enero del 2008 y diciembre del 2010 que presenten patrón BS. El tiempo fue definido por conveniencia. Posteriormente, los trazos fueron revisados por un experto neurofisiólogo en 2 ocasiones distintas con 6 semanas de diferencia para asegurar el diagnóstico electroencefalográfico según la definición operacional. Se consideró como patrón brote-supresión a aquel registro electroencefalográfico caracterizado por brotes de ondas theta o delta de alto voltaje, de 1 – 10 segundos de duración con o sin ondas agudas y/o puntas entremezcladas seguido de períodos de supresión de la actividad de base (actividad con voltaje $< 5 \mu\text{V}$) que no se modifica a pesar de estar en vigilia o cualquiera de los períodos de sueño^{3,10}. 2. 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 en la exploración física 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 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 calculó la media y moda de las

variables cuantitativas: edad, peso al nacer, edad del primer y segundo EEG, edad de primera crisis convulsiva. Se excluyó en esta fase el expediente clínico que no contaban con al menos el 70% de la información requerida.

RESULTADOS

Se revisaron los reportes de 4,891 electroencefalogramas realizados entre los años 2008 a 2010. Se encontraron 98 estudios correspondientes a recién nacidos de término y 237 a lactantes entre dos y tres meses de edad ($n=335$). De estos, doce estudios cumplieron con los criterios de inclusión: ocho recién nacidos y 3 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, 8 / 98 (8.1%) recién nacidos de término lo presentaron y 3 / 237 (1.2%) de los lactantes.

Las características de los pacientes se presentan en la tabla 1. Nueve (9/11) pacientes corresponden al sexo masculino; un femenino y uno con sexo indeterminado por ambigüedad de genitales. La edad promedio al momento del ingreso al hospital fue 17.7 días (rango 1 a 80 días); la mediana 8 días. El peso al nacer promedio fue 2,953g; uno de ellos con peso menor a 2500g.

Las crisis convulsivas fueron la causa de evaluación en 10/11 pacientes. La primera crisis convulsiva se presentó a los 21.3 días en promedio (rango 1 - 87 días), con una mediana de 8.5. La edad de realización del primer EEG varió entre 3 y 70 días. Siete de los 10 pacientes (5/10) presentaron crisis convulsivas dentro del período neonatal. Tres pacientes presentaron crisis tipo tónicas generalizadas; uno, sutil; uno tónicas y sutiles y otro con clónicas y sutiles. Tres (3/10) iniciaron con crisis convulsivas después de los 28 días; 2 con crisis convulsivas parciales y otro con estado epiléptico. En un paciente no fueron clasificadas. En un paciente el EEG se realizó por alteración del estado de alerta.

En la exploración física 8/11 pacientes presentaban estado de alerta alterado, 2/11 hipotonía generalizada hiperrefléctica, 6 / 11 espasticidad; 2 pacientes con ausencia de reflejos transitorios del recién nacido; dos con microcefalia y uno con hemorragias retinianas sin otro dato neurológico anormal. Dos pacientes estaban sedados, lo que limitó llevar a cabo una exploración física completa. Uno de ellos por estado epiléptico y otro como manejo de edema cerebral.

Diagnósticos

Se confirmó un diagnóstico etiológico en 10/11 pacientes: dos (2/11) con encefalopatía hiperbilirrubinémica, 2/11 casos por enfermedad vascular cerebral (uno hemorrágica y uno isquémico – hemorrágica), 2/11 con encefalopatía hipóxico - isquémica, 1/11 probable error innato del metabolismo, 1/11 encefalitis, 1/11 disgenesia cerebral y uno (1/11) con etiología mixta (encefalopatía hipóxico isquémica e hiperbilirrubinémica).

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

Los hallazgos de laboratorio e imagen se presentan en la tabla 2.

Evolución

Seis (6/11) pacientes estaban vivos al momento de recabar la información; en ellos, la sobrevivencia promedio fue de 13 meses. Dos (2/11) fallecieron a la edad de 34 y 83 días, el primero por disgenesia cerebral y el segundo, por hematoma subdural y estado epiléptico. Se desconoce el estado de salud de 3 ya que uno fue trasladado a otra institución y los otros dos no continuaron el seguimiento en consulta.

Ocho pacientes fueron valorados en una segunda ocasión por clínica y electroencefalografía. Dos (2/10) fueron valorados 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 ninguna revisión en un segundo momento.

Se cuenta con un segundo EEG en 9/11 pacientes. El momento de su realización varió entre 18 días y 5 meses, con un promedio de 2.25 meses. Dos (2/9) EEG permanecieron como patrón BS a la edad de 31 días y 3 meses respectivamente. La evolución electroencefalográfica en los otros 7 fue diversa; 4 con alteración paroxística focal, los 3 restantes con alteraciones en simetría y sincronía del ritmo. No hubo ningún trazo electroencefalográfico de hipsarritmia.

En 8 se documentó la persistencia de epilepsia posterior al período neonatal; cinco (5/8) con crisis parciales y 3/8 con espasmo infantil de los cuales dos mostraban aún patrón BS en EEG. El primero, con antecedente de crisis clónicas y el segundo, convulsiones sutiles y tónicas generalizadas. Se consideró que este último cursaba con epilepsia infantil temprana (síndrome de Ohtahara).

De los 9 pacientes en quienes fue posible realizar una segunda valoración clínica, 8 permanecieron con retraso del neurodesarrollo y datos de afección neurológica grave; 7 con cuadriparesia espástica, 3 con alteración de los reflejos primarios y 4 con hipoacusia profunda. Solo uno se desarrolló normalmente; su diagnóstico fue encefalitis por *S. agalactiae*. Las características clínicas se detallan en la tabla 3.

DISCUSION

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 reportada por otros autores; sin embargo, hasta donde nosotros tenemos conocimiento no existe otro trabajo previo que calcule este dato en el 2º y 3er mes de edad postnatal. La diferencia de la prevalencia entre los recién nacidos y los lactante refleja que las características propias de la madurez del recién nacido de término lo hacen más susceptible a este tipo de respuesta bioeléctrica. Es posible que el porcentaje que calculamos de electroencefalogramas con patrón BS en el 2º y 3er mes de vida

subestime la verdadera prevalencia ya que no incluimos a pacientes con antecedente de prematuridad cuya edad postconcepcional pudo haber sido de 2 o 3 meses al momento del estudio. Este criterio se decidió para evitar reportar falsos positivos.

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 3 casos de encefalopatía hiperbilirrubinémica el diagnóstico se determinó por alteración del estado neurológico asociado a ictericia e hiperbilirrubinemia indirecta mayor a 30 ug/dL; los 3 requirieron exsanguinotransfusión. Es razonable pensar que fueran pacientes que hubieran sufrido también de una lesión hipóxico-isquémica; sin embargo, no se documentaron hallazgos en los antecedentes pre o perinatales compatibles ni historia de evento hipóxico – isquémico durante su estancia intrahospitalaria. Esta serie se realizó en un centro hospitalario de tercer nivel de atención en el que los neonatos son referidos de otras instituciones por lo que no se puede constatar los eventos clínicos previos a su ingreso. Está bien establecido que los pacientes con hiperbilirrubinemia pueden cursar también con crisis convulsivas¹⁶⁻¹⁸ como ocurrió en estos 3 pacientes. Por lo tanto, la encefalopatía hiperbilirrubinémica puede ser una causa subdiagnosticada de patrón BS en el período neonatal.

Como en otras series, la manifestación principal fue la presencia de crisis convulsivas^{2,7}. No se logró asociar algún tipo particular de crisis convulsiva al patrón BS, debido a la dificultad para identificar convulsiones en el neonato y/o por la semiología insuficiente que se documenta en los expedientes. No obstante, sabemos que 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 inespecíficos pueden asociarse a patrón BS en padecimientos sistémicos que producen encefalopatía como los errores innatos del metabolismo.

En todos los pacientes se identificó alteraciones en su exploración neurológica en la primera evaluación.

La presencia de BS es una condición que debe alertar al clínico en relación a la severidad del proceso y que a pesar de asociarse en una alta proporción a daño neurológico irreversible hay casos aislados de recuperación. El paciente con neuroinfección bacteriana evolucionó hacia la mejoría clínica con exploración física normal y sin retraso en el neurodesarrollo. Grigg-Damberger y cols² reportan un caso similar. Deberá estudiarse con más detalle si los pacientes con patrón BS secundario a neuroinfección tienen un mejor pronóstico.

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

Como era esperado, ninguno de los EEG en los sobrevivientes mostró normalización posterior. Dos permanecieron como patrón BS; uno durante una semana y otro, cuatro. Los otros presentaron disfunción de grados variables por anormalidad en la simetría, sincronía o actividad paroxística focal o generalizada. No encontramos ningún trazo compatible con hipsarritmia. No está informada la proporción de electroencefalogramas con patrón BS que evoluciona a hipsarritmia cuando es provocado por causas diferentes a los síndromes epilépticos ya mencionados. Por otro lado, según Yamatogui y cols. solo 2/3 partes de los pacientes con Síndrome de West integran el patrón de hipsarritmia mientras que 2.6% de los pacientes con Síndrome de West fueron diagnosticados 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 de inicio temprano) en la edad pediátrica (0.04%) y en el período neonatal (1%) es similar a otros estudios realizados que incluyen pacientes hasta los 10 o 13 años de edad^{8,14}. Dos de los 3 pacientes que

presentaron espasmo infantil permanecieron con patrón BS por más de una semana y desarrollaron este síndrome epiléptico neonatal. Ohtahara y cols. han propuesto la permanencia del patrón BS por más de 2 semanas como criterio diagnóstico para evitar confundir estos diagnósticos 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. Se considera indispensable un seguimiento a largo plazo con EEG periódicos, al menos cada 3 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 a trazos con patrón BS asociados a crisis convulsivas mioclónicas o espasmo tónicos y que haría sospechar en uno de los síndromes epilépticos de la etapa neonatal como EMT y EEIT respectivamente. La permanencia del patrón BS por 2 semanas, como Ohtahara propone, 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.

Esta podría tener relevancia para el pronóstico clínico; el patrón BS *no sindromático* evoluciona hacia epilepsia multifocal como ocurrió en esta serie y por lo tanto asociarse a una mayor sobrevida y a un pronóstico menos adverso que para el patrón BS *sindromático*. Se requiere de estudios prospectivos para poder aseverarlo. Esto sugiere que las enfermedades que ocasionan lesiones multifocales y no difusas, a pesar de presentar patrón BS, pueden tener una mejor evolución.

La identificación de los trazos con patrón BS *sindromáticos* permitirá hacer énfasis en buscar alteraciones estructurales y/o metabólicas graves y así brindar un asesoramiento genético oportuno a los padres.

Una debilidad de nuestro estudio fue el período de observación de 3 años. No obstante, el número de EEG fue considerable para poder realizar conclusiones relevantes.

CONCLUSIONES

El patrón brote-supresión en el neonato o lactante representa una afección neurológica grave que se asocia a discapacidad, epilepsia multifocal o generalizada refractaria y alta mortalidad. Las etiologías más frecuente 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 ya que 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.

Encontrar un EEG con patrón BS en un recién nacido o lactante requiere de un abordaje diagnóstico y terapéutico específico e inicio temprano de rehabilitación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez-Bermejo A, Roche C, López-Martín J, Tintero A; Trazado EEG neonatal de salva-supresión. Factores etiológicos y evolutivos; *Rev Neurol* 2001; 33(6): 514-518.
2. Grigg-Damberger MM, Coker SB, Halsey CL, Anderson CL; Neonatal Burst Suppression: Its Developmental Significance; *Pediatr Neurol* 1989; 5: 94-92.
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)*, 1999, International Federation of Clinical Neurophysiology, Elsevier Science.
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; *Journal of Clinical Neurophysiology* 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* 50 (Suppl 12) 2009; 38-39.
11. Biagioni E, Bartalena L, Boldrini A, Pieri R, Cioni G; Constantly discontinuous EEG patterns in full-term neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy; *Clinical Neurophysiology* 1999; 110: 1510-1515.
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*; 4ª 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 & Development* 24 (2002) 13–23.
16. Mikati MA, Neonatal Seizures *en Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics*, 19a edición, Elsevier Saunders; 2011. P. 2033- 2037.
17. Kaplan M, Wong RJ, Sibley E, Stevenson D; Neonatal jaundice and liver disease; *en Martin: Fanaroff and Martin's Neonatal Perinatal Medicine*; 9ª edición; Ed. Elsevier- Mosby; 2010. P 1443 – 1496.
18. Ambalavanan N, Carlo WA; Jaundice and Hyperbilirrubinemia in the Newborn; *en Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics*, 19a edición, Elsevier Saunders; 2011. P. 600-614.
19. Holmes GL, Lombroso CT; Prognostic Value of Background Patterns in the Neonatal EEG; *J. Clin. Neurophysiol* 1993; 10(3), 1993.

Tabla 1. PRIMERA EVALUACION					
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, cuadriparesia espástica, hiperreflexia, clonus, Babinski presente	5	Tónicas generalizadas
5	M	18	Sedación	70	Parciales clónicas hemicorporales
6	M	22	Hipotonía, hiporreflexia, ausencia reflejos primitivos	23	Sutiles y clónicas multifocales
7	M	9	Aducción de pulgares, no seguimiento visual ni auditivo, cuadriparesia espástica, hiperreflexia.	13	Datos insuficientes
8	M	30	Cuadriparesia espástica, posición de Sandifer	60	Sutiles / tónicas generalizadas
9	M	5	Hipertonía, aducción de pulgares	9	Tónicas generalizadas
10	M	77	Hemorragias retinianas	60	Parciales motoras
11	Indeterminado	2	Microcefalia, hipertonía proximal, hiperreflexia, Babinski presente, succión débil	7	Sin crisis

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

Tabla 2. ESTUDIOS PARACLÍNICOS							
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 hipocampal, alteración espectroscópica lóbulos frontales	No	No	No	No
9	Normal	No	Áreas 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

Tabla 2. Estudios paraclínicos de imagen y laboratorio.

Tabla 3. EVOLUCION CLINICA Y ELECTROENCEFALOGRAFICA						SOBREVIDA		TRATAMIENTO
No. paciente	Edad	Exploración física	Desarrollo neurológico	Tipo crisis	2o EEG	Estado salud	Sobrevida (meses)	Número FAE's
1	17 meses	Cuadriparesia espástica, hipoacusia	Retrasado	Parciales	No tiene	Vivo	17	2
2	5 meses	Persistencia de reflejos primarios, cuadriparesia espástica	Retrasado	Parciales	Parcial	Vivo	14	1
3	4 meses	Hiporreflexia pupilar, cuadriparesia espástica con hiperreflexia	Retrasado	NA	Parcial focos múltiples	NA	3	4
4	1 mes	Cuadriparesia 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	Hipertonía, hiperreflexia, microcefalia; ausencia de seguimiento visual, de reflejo cocleopalpebral	Retrasado	Espasmos infantiles	Patrón BS	NA	2.8	2
7	44 días	Hipoacusia bilateral profunda; cuadriparesia 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, hipertono 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

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

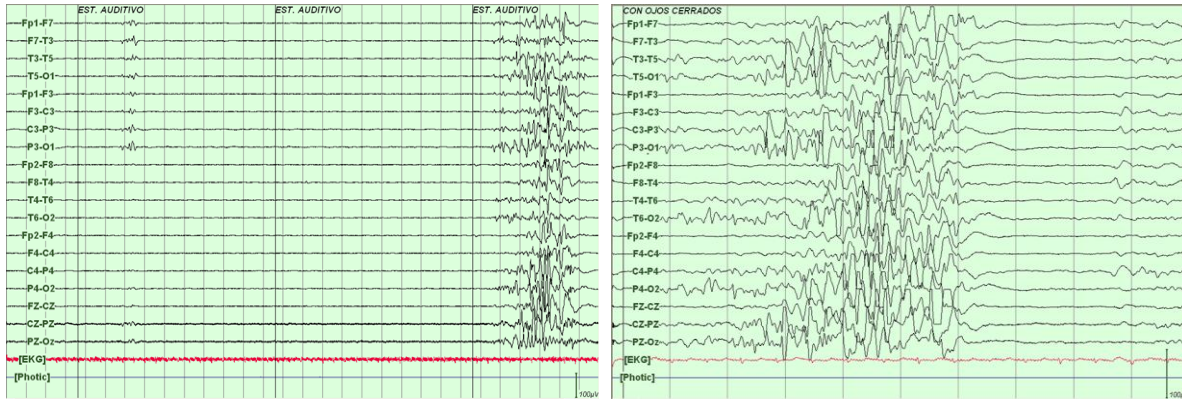
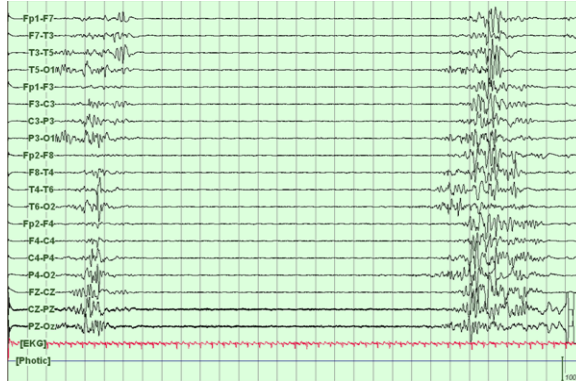


Figura 1. Trazo brote-supresión. Brote de actividad delta-theta de alto voltaje, puntas y ondas agudas en las regiones fronto-central y parietal izquierda (arriba), sin reactividad al estímulo auditivo (superior derecha) que alternan con depresión del voltaje de 5 a 30 segundos (abajo).



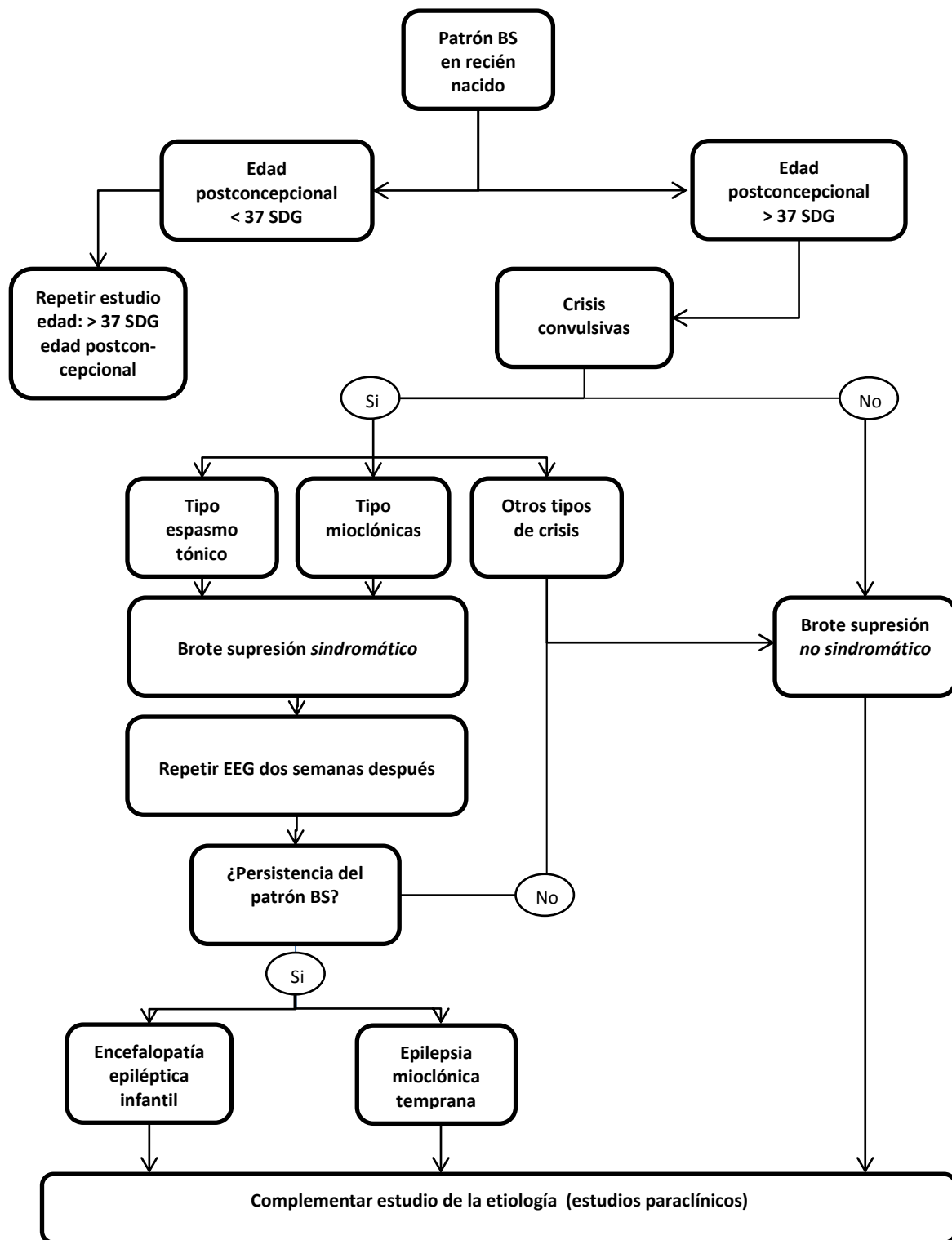


Figura 2. Propuesta de algoritmo para diagnóstico en el patrón brote-supresión del recién nacido y lactante.