

Patrones EEG particulares en crisis de ausencias típicas: a propósito de dos casos.

Sebastián Silva¹, Lucas Beltrán², Gabriela Reyes², Andrea Savransky², Karin Borgani², Roberto Caraballo²

ABSTRACT

Introduction: Typical absence seizures (TAS), classically are characterized by a clinical transient impairment of consciousness, of sudden onset and ending, associated with generalized spike-wave paroxysms of more than 2.5 Hz. This ictal EEG pattern, generally bilateral, synchronous, and symmetrical, may present variations.

Aim: To present two cases with Childhood absence epilepsy and TAS associated with particular ictal and interictal patterns.

Method: Case report. The first patient had TAS with an ictal EEG showing 3-Hz generalized spike-wave paroxysms, as well as TAS associated with ictal recordings of classical amplitude and morphology, without fragmentation, but with a focal onset and ending. The second patient had TAS associated with an ictal EEG showing asymmetric and irregular generalized spike-wave paroxysms at 3.5 Hz, lasting 10 seconds; after its ending, these paroxysms are immediately followed by bilateral focal occipital activity of irregular spikes and waves lasting 15 seconds. Neither focal onset nor ending was associated with clinical focal seizures.

Conclusions: Awareness of the variations in the electroencephalographic pattern of TAS

is important for the adequate diagnosis of the type of seizure and epileptic syndrome.

Key words: Typical absence seizures, Childhood absence epilepsy, EEG patterns.

RESUMEN

Introducción:

Las crisis de ausencias típicas (AT) clásicamente se caracterizan por un compromiso clínico transitorio de conciencia, de inicio y término abruptos, asociadas a un paroxismo generalizado de espiga-onda mayor a 2,5 Hz. Este patrón EEG ictal, generalmente bilateral, sincrónico y simétrico, puede presentar variaciones.

Objetivo: Presentar dos casos con Epilepsia ausencia de la niñez y crisis de AT asociadas a patrones interictales e ictales particulares.

Método: Reporte de caso. El primer paciente presentó crisis de AT y correlato EEG ictal de paroxismos de espiga-onda generalizados a 3 Hz, así como también AT asociadas a registros ictales clásicos en amplitud y morfología, sin fragmentación, pero con un inicio y terminación focal. El segundo paciente presentó crisis de AT con un correlato EEG ictal de espiga-onda generalizada a 3,5 Hz, irregular y asimétrica, de 10 segundos de duración, que luego de su terminación se continúa inmediatamente con una actividad focal occipital bilateral, en forma de espiga-onda irregular de 15 segundos de duración. Durante las AT, en ambos pacientes, el inicio o terminación focal no estuvieron asociados a crisis clínicas focales.

Conclusiones: Creemos importante el recono-

1. Servicio de Neurología Infantil, Hospital de Puerto Montt, Puerto Montt, Chile.

2. Servicio de Neurología, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Buenos Aires, Argentina.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: 23-08-2018. Aceptado: 10-09-2018.

cimiento de las variaciones electroencefalográficas de las crisis de AT para un correcto diagnóstico del tipo de crisis y síndrome epiléptico. Palabras claves: crisis de ausencias típicas, Epilepsia ausencia de la niñez, patrón EEG

INTRODUCCIÓN

Las crisis de ausencias típicas (AT), según la concepción tradicional, involucran dos componentes mayores: clínicamente la alteración transitoria de conciencia (de inicio y término abruptos) y eléctricamente el paroxismo generalizado de espiga-onda o poliespiga-onda mayor a 2,5 Hz (1). Este patrón EEG ictal es por lo general bilateral, sincrónico y simétrico, habitualmente con un predominio (mayor amplitud) en las regiones anteriores (1). Este patrón EEG, al igual que la semiología de las crisis de AT, puede tener algunas variaciones que es necesario conocer, ya que permitiría un mejor reconocimiento del tipo de crisis y síndrome electroclínico del paciente (2) y con ello orientar el tratamiento y el pronóstico. A saber, los síndromes epilépticos que cursan con crisis de AT son: la Epilepsia ausencia de la niñez (picnolepsia), la Epilepsia ausencia juvenil, la Epilepsia mioclónica juvenil (Síndrome de Janz), la Epilepsia con ausencias mioclónicas, la Epilepsia ausencia con mioclonías palpebrales (Síndrome de Jeavons) y la Epilepsia con ausencias “fantasmas” (del inglés *phantom absences*).

Para el análisis de estas variaciones en el patrón EEG ictal, se han reconocido distintas fases en la evolución del paroxismo EEG (1). La primera es la fase de “apertura” (del inglés *opening*) que corresponde al primer segundo del paroxismo: en esta fase, la frecuencia de los complejos es altamente variable (habitualmente de mayor frecuencia) (1) y sin diferencias significativas entre los distintos síndromes electroclínicos (2), por lo que su valor es limitado en el diagnóstico diferencial entre ellos (3). Además, no es infrecuente un inicio focal en esta primera fase de “apertura” (4, 5). A ésta, le sigue la lla-

mada fase “inicial” (los 3 segundos siguientes), más regular y estable, constituyendo la etapa en donde se recomienda medir la frecuencia de los complejos de espiga-onda o poliespiga-onda (1). En esta fase “inicial” pueden existir diferencias significativas en la frecuencia de los complejos entre distintos síndromes electroclínicos, en particular en la Epilepsia mioclónica juvenil, que presenta una mayor frecuencia (2). Finalmente, la fase “terminal” corresponde a los últimos 3 segundos del paroxismo: ésta muestra un enlentecimiento en la frecuencia de los complejos, el que no es tan marcado en la Epilepsia mioclónica juvenil en comparación con los otros síndromes electroclínicos (2). En esta fase “terminal” también se puede observar un término focal del paroxismo ictal (5).

Otros elementos variables son: la regularidad en la amplitud de los complejos a lo largo del paroxismo (constante o variable), la morfología, la cantidad de espigas en los complejos de poliespiga-onda, la presencia de fragmentación del paroxismo ictal, y la fotosensibilidad. En la Epilepsia mioclónica juvenil, la AT parece presentar más variabilidad en la amplitud y morfología de los complejos, mayor cantidad de espigas en los complejos de poliespiga-onda (hasta 8 espigas), y mayor presencia de fragmentaciones en el transcurso de los paroxismos (2, 3). Por otro lado, se consideran criterios de exclusión para Epilepsia ausencia de la niñez: la presencia de fragmentaciones en el transcurso del paroxismo ictal, más de 3 espigas en los complejos de poliespiga-onda, y la fotosensibilidad (1).

El objetivo de esta presentación es describir los hallazgos EEG interictales e ictales particulares de las crisis de AT de dos pacientes pediátricos con epilepsia ausencia de la niñez.

PRIMER CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, de 5 años de edad, sin antecedentes prenatales o perinatales destacables, con desarrollo psicomotor normal.

Presenta antecedentes familiares lejanos de epilepsia no caracterizada, en primos por línea materna y paterna.

Consulta a los 5 años de edad por episodios de desconexión del medio y mirada fija, de breves segundos de duración, de 2 meses de evolución. Estos se presentan en forma diaria, aproximadamente 10 episodios al día. Su examen físico y neurológico son normales.

En el registro interictal, el EEG mostró paroxismos breves de espiga-onda focal en regiones frontales y occipitales, y paroxismos breves de espiga y poliespiga-onda generalizada. El registro ictal mostró paroxismos generalizados de espiga-onda y poliespiga-onda (2 espigas como máximo), de 11 a 18 segundos de duración; con una frecuencia de 3 Hz en su fase inicial, aumento gradual y leve de la amplitud durante el paroxismo, y disminución gradual de la frecuencia en su fase terminal. Estos paroxismos se presentaron de manera tanto espontánea como asociados a la hiperventilación. El correlato clínico correspondió en todos los casos a una crisis de AT simple, sin otros signos clínicos asociados.

En dos ocasiones, los paroxismos EEG ictales de AT presentaron un inicio focal, de 1-2 segundos de duración (durante la fase de “apertura”) en cuadrantes posteriores (Figura 1-A) y en cuadrantes anteriores (Figura 1-B). Además, en este último caso, la descarga ictal finalizó con actividad focal en la misma localización anterior. En ambas ocasiones no hubo crisis focales clínicas asociadas. La fotoestimulación fue negativa. Con estos resultados, se inició tratamiento con ácido valproico, logrando control total de las crisis. Ante los hallazgos particulares del EEG, se solicitó una Resonancia Magnética de cerebro, cuyo resultado está pendiente actualmente.

SEGUNDO CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 12 años de edad,

sin antecedentes prenatales, perinatales ni familiares a destacar. Su desarrollo psicomotor es normal. Entre sus antecedentes mórbidos personales destaca, a los 3 años de edad, el diagnóstico de cataratas y sinequias oculares adquiridas en ojo izquierdo, de resolución quirúrgica.

A partir de los 11 años y 8 meses de edad, inició crisis de AT simple, informadas por su madre como *ocasionales*. Su primera evaluación neurológica fue a los 12 años y 4 meses de edad; su examen general y neurológico fueron normales, con excepción de una menor agudeza visual izquierda asociada a afaquia. El primer EEG mostró, durante el registro interictal, espigas occipitales bilaterales agrupadas, ocasionales y breves; y paroxismos de espiga-onda generalizados y breves, que ocasionalmente se continuaron con espigas o complejos de espiga-onda focal en regiones occipitales bilaterales (Figura 2). Durante la hiperventilación, se registró una crisis de AT simple sin otros signos clínicos asociados, con un correlato EEG ictal de espiga-onda generalizada y asimétrica de 10 segundos de duración (de mayor representación en regiones posteriores y anteriores), con una morfología irregular de los complejos, una frecuencia de 3,5 Hz en su fase inicial, y con una fase de “apertura” que muestra un inicio focal muy breve (menos de 1 segundo) en regiones occipitales bilaterales (Figura 3-A). Muy interesantemente, luego de la terminación de la AT, este paroxismo EEG ictal se continúa inmediatamente de una actividad focal occipital bilateral, en forma de espiga-onda irregular de 15 segundos duración (Figura 3-B), sin signos clínicos focales asociados. La fotoestimulación fue negativa. Se inició tratamiento con ácido valproico, con buen control reportado de las crisis.

Se realizó un segundo EEG a los 12 años y 7 meses, revelando resultados similares al primer EEG: en algunos de los paroxismos de espiga-onda generalizados (tanto ictales como interictales), se observó la continuación occipital bilateral de espigas o complejos de espiga-onda,

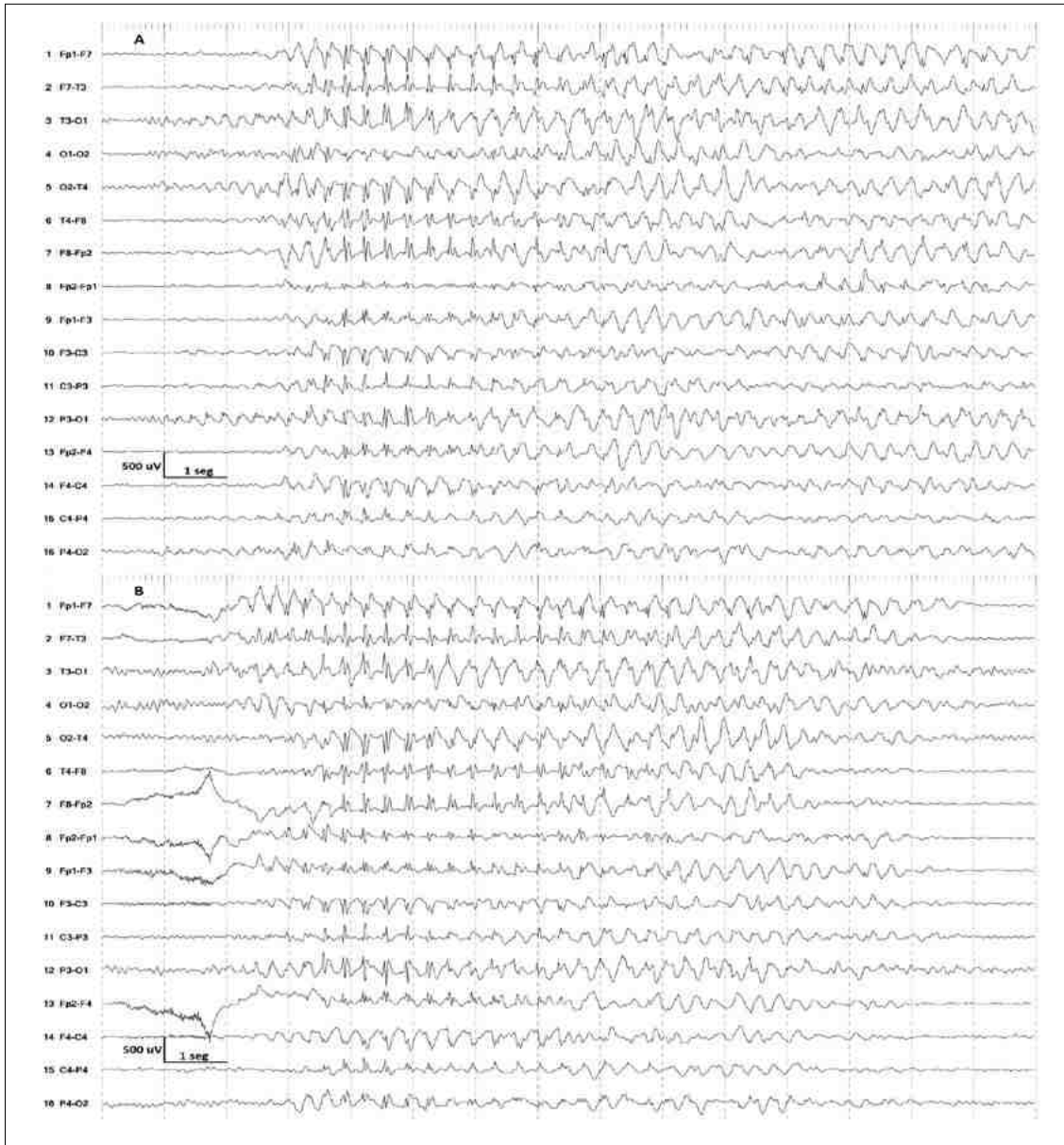


Figura 1. Dos registros EEG ictales de crisis de AT del primer caso clínico: en (A), la AT presenta inicio focal en cuadrantes posteriores, de 1-2 segundos de duración; y en (B), la AT muestra un inicio y finalización focal en cuadrantes anteriores.

sin signos clínicos focales asociados. Estos hallazgos en el EEG motivaron la realización de una Resonancia Magnética de Cerebro, de resultado normal.

DISCUSIÓN

Hemos descrito dos casos clínicos pediátricos

con epilepsia ausencia de la niñez con crisis de AT, con registros EEG ictales e interictales de características habituales para este tipo de crisis; pero también con elementos particulares, caracterizados por actividad focal inmediatamente previa y posterior al registro clásico ictal de las AT, y sin asociación con crisis focales. En el primer caso, se expone un paciente con



Figura 2. Paroxismo interictal de espiga-onda generalizado (3 segundos), seguido de espigas y espiga-onda focal en regiones occipitales bilaterales.

crisis de AT y correlato EEG ictal de paroxismos de espiga-onda generalizados a 3 Hz. Si bien estos paroxismos son de inicio y término generalizado en su mayoría, también se observan registros de AT con un inicio y terminación focal. Por lo demás, estos paroxismos EEG son relativamente regulares en amplitud y morfología, sin fragmentaciones, y los complejos de poliespiga-onda están compuestos de 2 espigas como máximo. En el segundo caso, el patrón EEG ictal muestra un paroxismo generalizado irregular en morfología, además de asimétrico en su distribución, seguido de una evolución eléctrica focal sin signos clínicos focales asociados.

En la literatura, se han descrito pacientes con diferentes síndromes electroclínicos con crisis de AT, que luego de su inicio generalizado son seguidas de actividad clínica y electroencefalográfica ictal focal (6, 7, 8, 9). Este tipo de

crisis se han denominado por la sigla “GOFÉ” (del inglés *generalized onset seizures with focal evolution*) (6), y son diferentes de las crisis de inicio focal con generalización secundaria, o “crisis focales a tónico-clónicas bilaterales” según la última clasificación (10). También se ha descrito en la literatura la situación contraria: pacientes con crisis de inicio focal occipital tipo Gastaut, seguidas inmediatamente de ausencias típicas (11). En ambos casos, el mejor método para evaluar estos tipos particulares de crisis es obtener un registro ictal, y así objetivar si el inicio de las crisis fue focal o generalizado; lo que tiene implicancias en la selección correcta del fármaco antiepiléptico a indicar (8). Además, se debe agregar la importancia que tienen la maniobra de hiperventilación (durante el registro EEG tradicional) y/o el monitoreo de video-EEG, para definir correctamente el patrón electro-clínico de las crisis de ausencia.

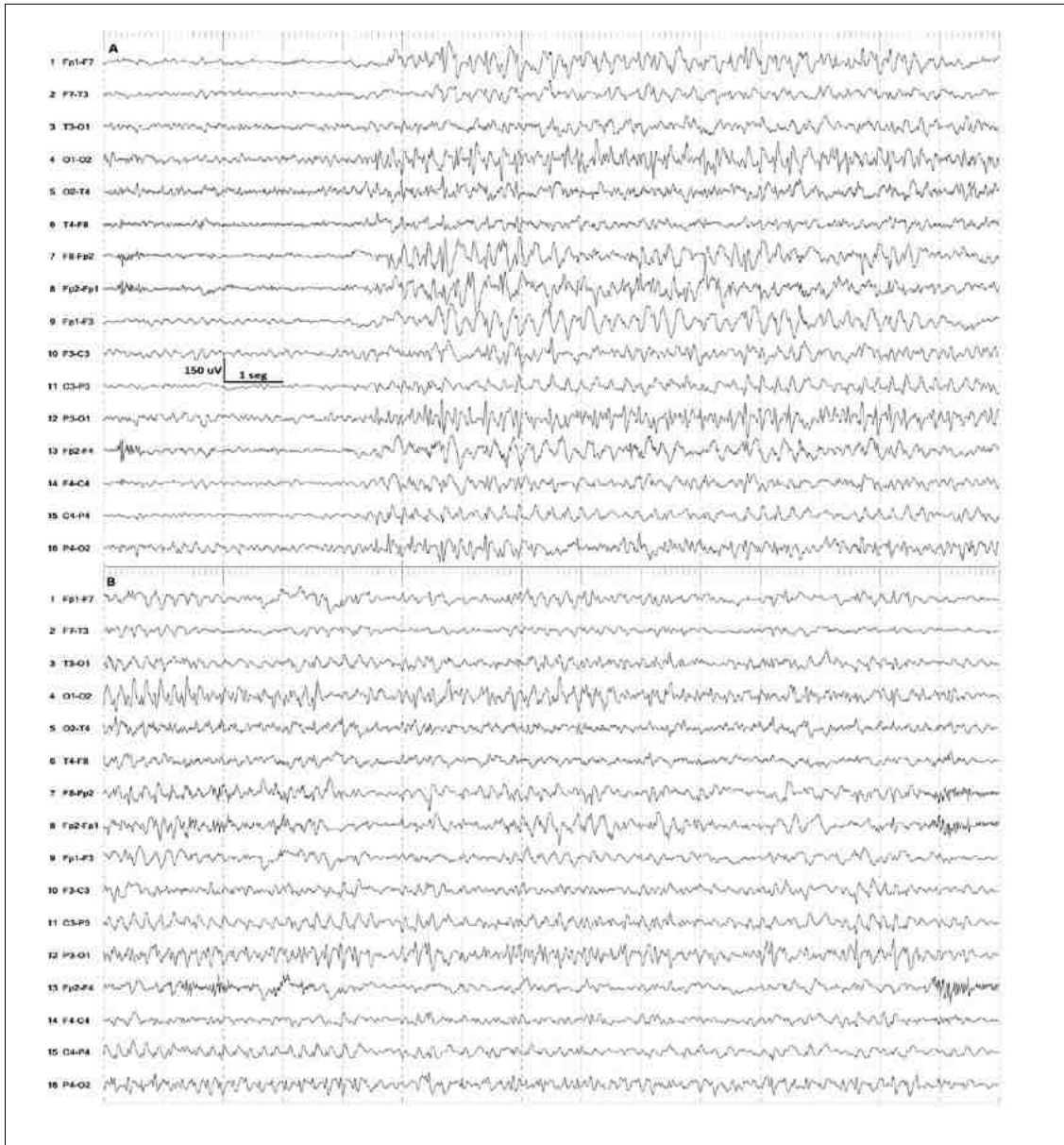


Figura 3. (A) Registro EEG ictal de crisis de AT simple, caracterizado por espiga-onda generalizada irregular y asimétrica, de 10 segundos de duración, seguida inmediatamente (B) de actividad focal occipital bilateral en forma de espiga-onda irregular, de 15 segundos de duración y sin crisis clínica focal asociada.

En el caso de las crisis de inicio generalizado con evolución electro-clínica focal, su primera descripción fue realizada en dos pacientes con Epilepsia genética con crisis febriles plus (GEFS+), uno de ellos con mutación missense en gen SCN1A (7). Las crisis se iniciaron en el EEG con espiga-onda o poliespiga-onda

generalizada, evolucionando a un ritmo ictal focal, cuya localización varió en diferentes crisis (cuadrantes posteriores o región frontotemporal). Ambos pacientes tenían una resonancia magnética cerebral normal. Posteriormente, Williamson et. al (8) reportaron seis pacientes con este hallazgo, cuatro de ellos con diagnós-

tico de epilepsia idiopática generalizada. Las crisis comenzaron clínicamente como ausencia o mioclonía generalizada, con una evolución electro-clínica focal que incluyó actividad clónica generalizada y luego clónica focal, automatismos motores focales, e inmovilidad generalizada. La Resonancia magnética de cerebro, cuando fue realizada, fue normal (4 pacientes). Otros dos casos de crisis de ausencia con evolución electro-clínica focal (9) describen desviación lateralizada persistente de los ojos y/o cabeza, asociada con características de nistagmo (en un caso) y postura anormal de una mano (en otro). El último reporte a nuestro conocimiento (6) incluyó diez pacientes: seis de ellos fueron clasificados como epilepsia generalizada idiopática, y cuatro como epilepsia generalizada sintomática. Lo relevante en este reporte respecto de nuestro caso, es que la evolución focal de las crisis de inicio generalizado apareció años después del inicio de la epilepsia.

Los mecanismos involucrados en la evolución ictal focal no son claros, pero se han propuesto algunas explicaciones. Una posibilidad es una disfunción cerebral focal, que conduce a la evolución de la actividad epiléptica en un área localizada; o bien, un defecto focal en los mecanismos de finalización de las crisis (8). Otro mecanismo propuesto consiste en diferencias locales en la excitabilidad cortical, generando áreas corticales hiperexcitables, que continúan descargando en forma independiente después que la descarga ictal generalizada disminuye (12). Estas áreas corticales hiperexcitables pueden coincidir con descargas focales interictales en algunos casos, lo que facilitaría tanto el inicio como la terminación focal de la descarga ictal (12).

En la literatura, es bien conocida la coexistencia de dos tipos de Epilepsia idiopática (focal y generalizada) en el mismo paciente. También es conocida la presencia de anormalidades EEG focales en pacientes con crisis de AT, particularmente en la Epilepsia ausencia de la

niñez. En este grupo de pacientes, algunos presentan además crisis epilépticas de inicio focal, propias de Epilepsias Focales Idiopáticas de la niñez; habitualmente, éstas preceden el debut de las crisis de AT como crisis focales idiopáticas seguidas de ausencia típica (11,13).

CONCLUSIONES

Creemos importante el reconocimiento de las variaciones electroencefalográficas de las crisis de AT, para así llegar a un correcto diagnóstico del tipo de crisis y síndrome epiléptico.

REFERENCIAS

1. Panayiotopoulos CP. Typical absence seizures and related epileptic syndromes: Assessment of current state and directions for future research. *Epilepsia* 2008;49:2131–2147.
2. Panayiotopoulos CP, Obeid T, Waheed G. Differentiation of typical absence seizures in epileptic syndromes. A video EEG study of 224 seizures in 20 patients. *Brain* 1989b;112:1039–1056.
3. Ferrie CD, Agathonikou A, Panayiotopoulos CP. Electroencephalography and video-electroencephalography in the classification of childhood epilepsy syndromes. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1998;91(5):251-259.
4. Holmes GL, McKeever M, Adamson M. Absence seizures in children: clinical and electroencephalographic features. *Ann Neurol* 1987;21:268–273.
5. Sadleir LG, Farrell K, Smith S, Connolly MB, Scheffer IE. Electroclinical features of absence seizures in childhood absence epilepsy. *Neurology* 2006;67:413–418.
6. Linane A, Lagrange AH, Fu C, Abou-Khalil B. Generalized onset seizures with focal evolution (GOFE) - A unique seizure type in the setting of generalized epilepsy. *Epilepsy Behav* 2016;54:20–29.
7. Deng YH, Berkovic SF, Scheffer IE. GEFS+ where focal seizures evolve from general-

- ized spike wave: video-EEG study of two children. *Epileptic Disord* 2007;9:307–14.
8. Williamson R, Hanif S, Mathews GC, Lagrange AH, Abou-Khalil B. Generalized-onset seizures with secondary focal evolution. *Epilepsia* 2009;50:1827–1832.
 9. Sheth RD, Abram HS. Absence epilepsy with focal clinical and electrographic seizures. *Semin Pediatr Neurol* 2010;17:39–43.
 10. Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017;58:522–530.
 11. Caraballo, R, Cersósimo, N, Fejerman. Late-onset childhood occipital epilepsy “Gastaut type”: A peculiar evolution. *Epileptic Disord* 2005; 7: 341-6.
 12. Koutroumanidis M, Tsiptsios D, Kokkinos V, Lysitsas K, Tsiropoulos I. Generalized spike–wave discharges and seizures with focal ictal transformation: mechanisms in absence (CAE) and myoclonic (JME) IGEs. *Epilepsia* 2009;50:2326–9.
 13. Caraballo RH, Fontana E, Darra F, et al. Childhood absence epilepsy and electroencephalographic focal abnormalities with or without clinical manifestations. *Seizure* 2008;17:617-24.