

EEG de superficie y de actividad epileptiforme interictal en niños y adolescentes con diagnóstico de epilepsia

Surface electroencephalogram and interictal epileptiform activity in children and teenagers with diagnosis of epilepsy

Francisco Cabrera P, Randy Guerra O, Franky J Fandiño, Andrés Barrios L.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: los estudios de electroencefalografía (EEG) constituyen la técnica de elección para diagnóstico y clasificación de las epilepsias.

OBJETIVO: determinar los hallazgos electroencefalográficos de superficie en pacientes pediátricos con diagnóstico de síndrome epiléptico

MATERIALES Y MÉTODOS: estudio descriptivo retrospectivo en 2 grupos de pacientes con diagnóstico de epilepsia en edades entre 5-10 años (grupo 1) y 11-19 años (grupo 2). Se realizó registro convencional mediante EEG de superficie determinándose la prevalencia de anomalías en los grupos estudiados.

RESULTADOS: del total de casos 76,54% evidenciaron hallazgos de DEI; 72,6% activadas o incrementadas por maniobra de hiperventilación y 38% por sueño espontáneo ($p < 0.05$, IC95%). Área irritativa comprometida: temporal 29,51% y frontal 24,59%. Ondas lentas de presentación paroxística 22,58%; ondas lentas angulares 21,1%; puntas y punta onda en 14,52% respectivamente ($p < 0.05$, IC95%).

CONCLUSIONES: el electroencefalograma de superficie evidenció actividad epileptiforme interictal en vigilia y sueño espontáneo en alto porcentaje de pacientes pediátricos, siendo las áreas temporales y frontales izquierdas las zonas más irritativas. Las ondas lentas de presentación paroxísticas es la actividad más frecuente en niños menores de 10 años de edad; a diferencia de puntas, punta onda y ondas lentas angulares que aparecen más frecuentes en niños mayores.

PALABRAS CLAVES. Electroencefalograma, Interictal, Epileptiforme, Paroxismo (DeCS).

(Francisco Cabrera P, Randy Guerra O, Franky J Fandiño, Andrés Barrios L. EEG de superficie y de actividad epileptiforme interictal en niños y adolescentes con diagnóstico de epilepsia. Acta Neurol Colomb 2013;29:95-102).

SUMMARY

INTRODUCTION: electroencephalography studies (EEG) constitutes the technique of choice for the diagnosis and classification of epilepsies.

Recibido: 19/07/12. Revisado: 04/03/13. Aceptado: 09/04/13.

Francisco Cabrera P, MD. Médico Neurofisiólogo. Fundación Centro Colombiano de Epilepsia y Enfermedades Neurológicas – FIRE. Cartagena, Colombia. Docente Universidad de Cartagena, Colombia. Centro Latinoamericano de Investigación en Epilepsia. CLIE. **Randy Guerra O, MD.** Médico Investigador – Neurociencias y Epilepsia. Centro Latinoamericano de Investigación en Epilepsia- CLIE. Fundación Centro Colombiano de Epilepsia y Enfermedades Neurológicas- FIRE. **Franky J Fandiño.** Médico Neurocirujano. Fundación Centro Colombiano de Epilepsia y Enfermedades Neurológicas- FIRE. **Andrés Barrios.** Estudiante de medicina. Grupo semillero investigación – FIRE. Cartagena, Colombia.

Correspondencia: dr.randyguerra@gmail.com

Artículo original

OBJECTIVE: the aim of this study was to determine surface electroencephalographic findings in pediatric population with epilepsy.

MATERIALS AND METHODS: a descriptive, retrospective, comparative study of 2 groups of patients diagnosed with epilepsy between the ages of 5 and 10 years (group 1) 10-19 years (group 2) By mean of conventional EEG register we determined the prevalence of abnormalities in each group.

RESULTS: (76.54%) of total discharge epileptiform activity findings, 72.6% were activated or increased by hyperventilation maneuver; 38.7% spontaneously activated by sleep stages I-II ($p < 0.05$, 95%). The most compromised irritative area was left temporal with 29.51%, followed by (24.59%) of the frontal area. (22.58%) showed paroxysmal slow waves discharges, (21.1%) angular slow waves, spikes and spike-waves with 14.52% respectively ($p < 0.05$, IC95%).

CONCLUSIONS: surface electroencephalography evidence interictal epileptiform activity in wakefulness and spontaneous sleep in a high percentage of pediatric patients, being the left temporal and frontal areas the most irritatives zones. Paroxysmal slow wave was the most frequent interictal activity for children under 10 years of age, unlike spikes, edge waves and sharp waves that tend to appear in older children.

KEY WORDS: Electroencephalography, Interictal, Epileptiform, Paroxysm (MeSH).

(Francisco Cabrera P, Randy Guerra O, Franky J Fandiño, Andrés Barrios L. Surface electroencephalogram and interictal epileptiform activity in children and teenagers with diagnosis of epilepsy. *Acta Neurol Colomb* 2013;29:95-102).

INTRODUCCION

Los estudios de electroencefalografía (EEG) constituyen la técnica de elección para diagnóstico y clasificación de las epilepsias (1,2). La clasificación actual de los síndromes epilépticos se basa en las manifestaciones clínicas de las crisis, los hallazgos de EEG interictal, y los estudios imagenológicos (3).

El diagnóstico de las epilepsias es clínico, sin embargo el EEG es una herramienta indispensable en el estudio de estos pacientes, más del 80 % de los casos inician en la niñez y adolescencia, evidenciando descargas epileptiformes interictales (DEI) en EEG de superficie (1, 2). Debido a la naturaleza paroxística de las crisis epiléptica la información más accesible en nuestro medio es el EEG de superficie, para evaluar actividad la electroencefalográfica en el período interictal (4).

El valor del EEG en el diagnóstico y clasificación de las epilepsias fue reconocido por los trabajos de Gibbs (5, 6). Hans Berger en 1929 realizó el primer estudio en un ser humano; y publicó los hallazgos que describían la actividad alfa y beta, los cambios interictales y los registró en 1933 la primera crisis parcial compleja (5).

El EEG puede mostrar alteraciones que tienen correlación con la clínica, cambios que pueden aparecer espontáneamente o inducidos por hiperventilación, apertura y cierre ocular, foto estimulación,

sueño siesta y privación de sueño, entre las crisis lo cual se denomina Descargas Epileptiformes Interictales (DEI) y durante los eventos clínicos ictales (6).

Las DEI son un hallazgo habitual fáciles de encontrar en estudios electroencefalográficos ya que los registros de crisis son infrecuentes en estudios de rutina, excepto las crisis de ausencia que pueden ser activadas con maniobras de hiperventilación (7). Así mismo la sensibilidad para detectar DEI en el EEG ha sido muy variable y depende del tipo de crisis, localización de zona epileptogénica, síndrome epiléptico, duración y características del registro y toma de fármacos (8).

Los estudios clásicos de sensibilidad del EEG interictal han evidenciado que el primer EEG muestra DEI en 29 -55 % de casos y si se realizan seriados (hasta 4) la positividad aumenta de 80 a 90% (9). Las actividades epileptiformes dudosas y no específicas pueden inducir errores de interpretación, como descargas de puntas positivas a 14 y 16 ciclos por segundo (cps); como patrón definido en forma de arco, vistas generalmente sobre la región temporal posterior uni o bilateralmente durante el sueño; descrito en cerca del 60 % de los adolescentes normales, ha sido considerado un patrón electroencefalográfico sin ningún tipo de significación epiléptica (10). Las variaciones transitorias epileptiformes del sueño (puntas en miniatura) con amplia distribución en las derivaciones del EEG, pueden interpretarse de forma errónea como actividad de naturaleza epileptiforme (10).

Existe también actividad epileptiforme no específicas (actividad delta rítmica intermitente (ADRI), que aparece sin relación directa con la epilepsia en estados patológicos en respuesta a trastornos metabólicos o tóxicos y observadas en sujetos normales durante maniobras de hiperventilación, en un breve lapso de tiempo (11,12). Además debemos tener en cuenta el número bajo de falsos positivos de actividad epileptiforme en sujetos normales, el cual es cercano al 1% (12).

Para considerar una actividad interictal de naturaleza epileptiforme en un paciente con epilepsia se deben tener en cuenta varios aspectos tales como el contexto espacial y temporal en que aparece cada elemento paroxístico del trazado electroencefalográfico; la polaridad, amplitud, duración, morfología y distribución para identificar puntas, complejo punta-onda, ondas anguladas y ondas lentas de presentación paroxística y así evitar errores de interpretación asumiendo descargas que son focales como generalizadas y viceversa (13-15).

El objetivo del trabajo, fue enfatizar el valor de una adecuada lectura de los electroencefalogramas de superficie y los hallazgos de las DEI en dos grupos de pacientes; reconociendo la morfología de la actividad interictal, y las áreas irritativas.

MATERIALES Y METODOS

Estudio descriptivo, para evidenciar DEI en EEG de superficie en 202 pacientes con diagnóstico de epilepsia entre 5 y 19 años, enviados al servicio de neurofisiología durante el año 2011, sin antecedentes de enfermedades metabólicas o infecciosas del sistema nervioso central, migraña, síncope, autismo o déficit de atención.

Los registros se realizaron en un equipo Nicolet Viasys R de 18 canales, digitalizado, tiempo de recogida 25 minutos, según sistema internacional (10-20), con maniobras de activación como apertura y cierre ocular, hiperventilación, sueño espontáneo en aquellos niños que lo alcanzaron, la lectura fue interpretada mediante montaje bipolar transversal y longitudinal. Los hallazgos reposan en el archivo del departamento.

El análisis de los trazos fue realizado por especialista en Neurofisiología, teniendo en cuenta los

cambios por maduración en el EEG y la actividad de sueño en pacientes que alcanzaron estadios I-II no REM de manera espontánea.

Se excluyeron del estudio aquellos trazos no óptimos, con artificios fisiológicos o tecnológicos y epilepsias de tipo sintomáticas de etiología parasitaria (Neurocisticercosis).

El estudio fue de tipo descriptivo, distribuyéndose las variables por sexo, grupos etarios, áreas irritativas, tipo de actividad interictal, (focal o generalizada), activación por maniobras y relación con sueño espontáneo.

Análisis estadístico

Se procesaron, tabularon y analizaron 202 casos de niños con registros electroencefalográficos del año 2011 en la Fundación Centro Colombiano de Epilepsia y Enfermedades Neurológicas –FIRE– Cartagena, Colombia. Análisis de frecuencias para estudios descriptivos para cada grupo, comparación de medias, tablas de contingencia y prueba de Chi-cuadrado.

Consideraciones éticas

Estudio descriptivo de bajo riesgo, se revisaron 202 registros de EEG de niños que asistieron a una institución en el año 2011. Se siguió el protocolo de ética institucional (Aprobado por el Comité de Ética), también la normatividad nacional en las normas científicas y técnicas de investigación en seres humanos (Resolución N° 8430 de 1993 del Ministerio de la Protección Social de la República de Colombia), así como los códigos de ética internacionales (Declaración de Helsinki, la Conferencia Internacional sobre Armonización y Buenas Prácticas Clínicas). ICH / GCP.

RESULTADOS

Se estudiaron 202 pacientes (Tabla 1).

Grupo 1

La media para la edad en el grupo 1 fue de 7.37 con DE $\pm$ 1.7 años. Según género se distribuyó así:

pacientes femeninos 51.85 % y masculinos 48.15 %. El 79.5 % evidenciaron hallazgos electroencefalográficos anormales (Tabla 1).

Se evidenció área irritativa en el lóbulo temporal 29.51 %, seguido de frontal 24.59 % (Tabla 1). El (30.65 %) de los EEG registraron compromiso del lado izquierdo, y (25.81 %) compromiso derecho (Tabla 1).

Resultados del EEG vs edad, distribuyéndose de la siguiente forma: (76.9 %) de pacientes con edad de 5 años tuvieron EEG anormales, este porcentaje se reduce a la edad de 10 años hasta un (46.2 %) de EEG anormales.

El tipo de actividad paroxística más frecuente fue (22.58 %) ondas lentas de presentación paroxística (OLPP), (21 %) ondas lentas angulares (OLA). El tipo de DEI encontrada fue focal en (96.7 %) y generalizada (3.23 %) en EEG interictal.

Grupo 2 (11-19 años)

La media para edad fue de 14.85 con DE $\pm$ 2.6 años. El género se distribuyó 56 % masculino y 43.8% femenino (Tabla 1).

En un 80% de los EEG de este grupo etéreo (11-19 años) la actividad interictal fue activada o incrementada por maniobras de hiperventilación, (46.27%) activadas por sueño espontáneo en estadios I y II no REM, aquellos que lo alcanzaron. Del total de pacientes del Grupo 2, (55.37%) de EEG mostraron DEI. Con 46% el área irritativa fue de predominio frontal y en 28.36% temporales; el lado afectado en 32.84 % fue izquierdo y 28.3% derecho (Tabla 1).

La actividad paroxística registrada corresponde a (16.5%) de OLAS, (14.9 %) Puntas, y según el tipo de crisis (92.5%) focales y (7.5 %) generalizadas (Tabla 1).

Área irritativa versus género, (54.8%) del masculino tiene compromiso frontal *versus* el (45.2%) del género femenino. Lóbulo temporal afectado en (63.2%) del género masculino *versus* (36.8%) del femenino (Tabla 1).

Para ambos grupos, (76.54 %) evidencian hallazgos de DEI, (72.6 %) fueron activadas o incrementadas por maniobra de hiperventilación, (38.7 %) por

sueño espontáneo estadios I-II no REM en aquellos pacientes que lo alcanzaron (Tablas 1 y 2).

DISCUSION

Los estudios de EEG de superficie, en pacientes con sospecha clínica de epilepsia, en edad pediátrica y adolescencia son un arma de valor para la ayuda diagnóstica. En nuestro estudio encontramos actividad epileptiforme interictal en alto porcentaje de niños menores de 10 años de edad, 80% de estos entre los 5 y 6 años de edad, con un menor porcentaje en los adolescentes. Probablemente, estos hallazgos están asociados a inmadurez de la organización y electrogénesis cerebral infantil, por lo que los patrones de propagación e inhibición aún no son eficientes en el niño con epilepsia (16). La vulnerabilidad del sistema límbico, en la generación de la actividad proveniente de estructuras profundas como el hipocampo en las epilepsias del lóbulo temporal, facilita la activación propagada y rápida diseminación de las descargas; descrito en los trabajos de Cornejo y cols (17, 18).

Otros parámetros a tener presentes en este grupo etéreo (5-10 años) es el inicio de FAE, el tipo y frecuencia de crisis y los ritmos circadianos para la generación de actividad paroxística de naturaleza epileptiforme. Bauzano y cols, también tuvieron en cuenta dentro de los criterios para obtención de DEI la edad, umbral de excitabilidad, eficacia de mecanismos inhibitorios, estimulación, exploración del intercrítico, crítico y pos crítico, vigilia y sueño e interferencias modificadoras por FAE (19,20).

Para ambos grupos entre 72 y 80% de las DEI fueron activadas por maniobra de hiperventilación y sueño espontáneo en aquellos que lo alcanzaron; Bauzano y cols. utilizaron iguales métodos de activación a los empleados en nuestro protocolo, siguiendo con los estándares internacionales para registros electroencefalográficos (19).

En referencia a la evidencia de DEI's en pacientes con epilepsias y asociación con sueño (estadios I y II no REM,) en el trabajo de Guerrero y cols, se correlacionan las epilepsias del lóbulo frontal, temporal y rolándica con un aumento de actividad epileptiforme en frecuencia y amplitud durante estadios de sueño no REM (21). Así mismo, Mallow y cols, demostraron una ocurrencia de DEI en 100 % de los EEG de registro nocturno, 46% de vigilia en

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DESCRIPTIVAS PARA AMBOS GRUPOS ETAREOS SEGÚN GÉNERO, ÁREA EPILEPTOGENICA, LADO AFECTADO SEGÚN DESCARGAS EPILEPTIFORMES, TIPO DE ACTIVIDAD PAROXÍSTICA Y TIPO DE CRISIS.																	
	GÉNERO			Resumen de casos						TIPO DE ACTIVIDAD PAROXISTICA			TIPO DE CRISIS				
GRUPO ETAREO				AREA EPILEPTOGENICA			LADO AFECTADO										
	Masculino	Femenino	Total	Frontal	Temporal	Temp-Occip	Otras	Derecho	Izquierdo	Total	OLPP	Puntas y PO	OLAS	Otras	Focal	Generalizadas	Total
5-10 N	39	42	81	15	18	7	61	35	27	62	20	16	13	62	60	2	62
% of Total N			40.1%				49.2%			50.5%				48.1%			49.6%
Std. Deviation			.503				2.683			1.221				2.334			.181
11-19 N	68	53	121	31	19	6	63	37	24	61	11	25	13	67	62	5	67
% of Total N			59.9%				50.8%			49.5%				51.9%			50.4%
Std. Deviation			.498				2.819			1.168				3.567			.277
Total N	202						124				123	129			129		
% of Total N	100.0%						100.0%	100.0%			100.0%			100.0%			100.0%

TABLA 2. CORRELACIONES-TIPO DE ACTIVIDAD PAROXISTICA INTERICTAL * LADO AFECTADO.

			LADO AFECTADO					Total
			DERECHO	IZQUIERDO	BILATERAL CON PREDOMINIO	BILATERAL CON PREDOMINIO	LINEA MEDIA	
TIPO DE ACTIVIDAD PAROXISTICA	ONDAS LENTAS DE PRESENTACION PAROXISTICA	Count	3	7	9	1	3	23
		% of Total	2.5%	5.8%	7.4%	.8%	2.5%	19.0%
	PUNTAS	Count	5	2	9	1	0	17
		% of Total	4.1%	1.7%	7.4%	.8%	.0%	14.0%
	PUNTA ONDAS	Count	5	4	5	0	0	14
		% of Total	4.1%	3.3%	4.1%	.0%	.0%	11.6%
	ONDAS LENTAS ANGULARES	Count	7	7	2	1	6	23
		% of Total	5.8%	5.8%	1.7%	.8%	5.0%	19.0%
	PUNTAS Y PUNTA ONDAS	Count	3	3	6	0	0	12
		% of Total	2.5%	2.5%	5.0%	.0%	.0%	9.9%
	OLPP+PUNTAS ONDAS	Count	1	1	1	0	0	3
		% of Total	.8%	.8%	.8%	.0%	.0%	2.5%
	OLPP+PUNTAS	Count	1	1	0	0	0	2
		% of Total	.8%	.8%	.0%	.0%	.0%	1.7%
	OLPP+ONDAS LENTAS ANGULARES	Count	4	0	1	0	1	6
		% of Total	3.3%	.0%	.8%	.0%	.8%	5.0%
	PUNTAS+ONDAS LENTAS ANGULARES	Count	5	5	1	2	0	13
		% of Total	4.1%	4.1%	.8%	1.7%	.0%	10.7%
	PUNTAS Y POLIPUNTAS	Count	0	2	1	1	0	4
		% of Total	.0%	1.7%	.8%	.8%	.0%	3.3%
	PUNTAS ONDAS Y ONDAS LENTAS ANGULARES	Count	1	0	1	0	0	2
		% of Total	.8%	.0%	.8%	.0%	.0%	1.7%
	ONDAS LENTAS ANGULARES Y POLIPUNTAS	Count	0	1	1	0	0	2
		% of Total	.0%	.8%	.8%	.0%	.0%	1.7%
Total		Count	35	33	37	6	10	121
		% of Total	28.9%	27.3%	30.6%	5.0%	8.3%	100.0%

pacientes con epilepsias de lóbulo temporal y signos de refractariedad (22).

En niños menores de 10 años, el área de mayor irritación fue lóbulo temporal, con predominio izquierdo mientras que en adolescentes fue lóbulo frontal de igual lateralidad. A pesar que trabajos de De Curtis y cols, refieren que el sitio topográfico de generación de actividad paroxística debe ser recogido mediante implantación de electrodos profundos por métodos estereotaxicos o electrocorticografía; debido a que el EEG de superficie tiene pobre valor para definir el área cortical topográfica de donde se generan algunos de los eventos interictales, en nuestro medio sin embargo solo se aplican a casos específicos de difícil diagnóstico y en centros de referencia nivel (4, 22, 23).

En otros estudios se han usado distintos métodos para localizar foco epileptogénico como MEG, PET y SPECT, siendo limitado su uso a centros de alta complejidad y no aplicables aún en la práctica diaria de la atención primaria, encontrando además que los hallazgos con este tipo de estudios son controversiales y los resultados inconclusos al comparar las cifras de costo-beneficio (24, 25).

Aunque el EEG de superficie tiene limitaciones, continúa siendo una herramienta útil para evidenciar DEI y áreas de irritación; en estudios de Hernández J. y colaboradores, se realizaron cuatro (4) EEG seriados y consecutivos, mostrando resultados similares a los descritos en este artículo. Dicho estudio seleccionó un grupo de pacientes con epilepsia refractaria, encontrando mayor compromiso del lóbulo temporal izquierdo en 35% de todos los EEG seriados (26). En nuestro estudio se evidenció 29% de compromiso del lóbulo temporal izquierdo para grupo 1 y 28.61% para grupo 2 respectivamente. La morfología de DEI más observada en niños menores de 10 años fueron las OLPP, sin embargo para adolescentes fueron Puntas, PO's y OLA's con marcada disminución de presentación de las (OLPP's) a medida que se incrementaba la edad. Luego de haber realizado una revisión bibliográfica sobre este hallazgo no encontramos estudios que correlacionen morfología de DEI y edad de presentación.

En nuestro estudio encontramos cambios en la morfología de la DEI a través de la edad, a medida que se incrementa, la organización de la electrogénesis cerebral desaparecen las ondas lentas de

presentación paroxística y se remplazan por puntas, punta-ondas y ondas lentas angulares.

REFERENCIAS

1. **PLACENCIA M.** Incidencia, prevalencia y magnitud global de las epilepsias en América Latina y el Caribe. En: Diagnóstico y Tratamiento de las epilepsias. Campos MG y Kanner AM (Editores). Editorial Mediterráneo, Santiago- Buenos Aires- Montevideo, 2004: 49-68.
2. **KRAMER G.** Epilepsy and EEG. *Epilepsia* 2000; 41 Suppl (3), S1-S74.
3. **DEVINSKY O, NELLY K.** Clinical and EEG features of simple partial seizures. *Neurology* 1998; 38: 1347-1352.
4. **FERNANDEZ TORRES JL.** Bases tecnológicas de los registros electroencefalograficos. Manual de Electroencefalografía. Edit. Mac Graw Hill, 2002: 149-50.
5. **NOACHTAR S, BINNIE C, EBERSOLE J, MAUGUIERE 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.
6. **BINNIE CD, STEFAN H.** Modern electroencephalography: its role in epilepsy management. *Clinical Neurophysiology* 1999;110: 1671-1697.
7. **WALCZAK TS, SCHEUER ML, RESOR S, ET AL.** Prevalence and features of epilepsy without interictal epileptiform discharges. *Neurology* 1993; 43(suppl):287-8.
8. **SPECHMAN EJ.** Introduction to the neurophysiological basis of the EEG and DC potentials in: Niedermeyer Electroencephalography basic principles, clinical applications, and related fields, edit. Lippincott Williams & Wilkins, 2005; 17-30.
9. **DRURY I, BEYDOUN A.** Pitfalls of EEG interpretation in epilepsy. *Neurol Clin.* 1993; 11:857-81.
10. **RUBIO DE.** Lineamientos para el tratamiento quirúrgico de la epilepsia en: Tratamiento de la epilepsia, ediciones de la Secretaria de Salud, México 2002; 2-16.
11. **FIGUEREDO RP, GONZALES HV.** Posibilidades de error de interpretar las variaciones transitorias del electroencefalograma interictal del paciente epiléptico. *Rev. Cubana Med.* 2000; 39(3): 166-73.
12. **NIEDERMEYER E.** Metabolic central nervous system disorders. En: Niedermeyer E, Da Silva FL, eds. Electroencephalography: basic principles, clinical

cal applications and related fields. 3rd ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1998: 405-18.

13. **FICKER DM, WESTMORELAND BF, SHARBROUGH FM.** Epileptiform abnormalities in hepatic encephalopathy. *J Clin Neurophysiol* 1997; 14 (3): 230-4.

14. **LEBEL M, REIHER J, KLASS D.** Small sharp spikes (SSS): Electroencephalographic characteristics and clinical significance. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1977; 43: 463.

15. **GOTMAN J, MARCIANI MG.** Electroencephalographic spiking activity, drug levels and seizure occurrence in epileptic patients. *Ann Neurol* 1985; 17:597-603.

16. **JAYAKAR P, DUCHOWNY M, RESUICK TJ, ALVAREZ LA.** Localization of seizure foci: pitfalls and caveats. *J Clin Neurophysiol* 1991; 8: 414-31.

17. **ROGER J, BUREAU M, DRAVET C, ET AL,** eds. *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence.* 4th ed. Montrouge, France: John Libbey & Co., 2005:3-16.

18. **NAVELET Y, D'ALLEST AM, DEHAN M, GABILAN JC.** A propos du syndrome des convulsions néo-natales du cinquième jour. *Rev EEG Neurophysiol* 1981;11: 390-6.

19. **DEHAN M, QUILLERON D, NAVELET Y, ET AL.** Les convulsions du cinquième jour de vie: un nouveau syndrome? *Arch. Fr. Ped.* 1977; 34: 730-42

20. **BAUZANO P, RODRIGUEZ AC,** Diagnóstico electroencefalografico de las epilepsias generalizadas idiopáticas de la infancia. *Rev. Neurol.* 2001; 32 (4): 365-372.

21. **DIAZ G, VIRUES T, JIMENEZ JC, BISCAY R, PAZ L, SAN MARTIN M, ET AL.** Abnormal focal patterns of background EEG activity in localized symptomatic epilepsy. Edit. Centro de Neurociencias de Cuba. 1993; 6: 132-9.

22. **GUERRERO GP.** Epilepsia y Sueño. *Acta Neurol Colomb* 2008; 24: S21-S24.

23. **BAZIL C, WAND MALLOW B.** Sleep and epilepsy. In: *Handbook of clinical Neurophysiology.* Edit. Elsevier. 2005: 281-291.

24. **CURTIS M, AVANZINI G.** Interictal spikes in focal epileptogenesis. *Prog Neurobiol* 2001; 63: 541-567.

25. **ENGEL J, BROWN WJ, KUHL DE, PHELPS ME, MAZZIOTTA JC, CRANDALL PH.** Pathological findings underlying focal temporal lobe hypometabolism partial epilepsy. *Ann Neurol* 1982;12: 518-528.

26. **ENGEL J JR, HENRY TR, RISINGER MW, ET AL.** Presurgical evaluation for partial epilepsy: relative contributions of chronic depth electrode recordings versus FDG-PET and scalp-sphenoidal ictal EEG. *Neurology* 1990: 1670-1677.