







EPILEPSIAS GENERALIZADAS SECUNDARIAS

INTRODUCCIÓN

Son un grupo de epilepsias en las que la enfermedad es presumiblemente secundaria a una afectación orgánica cerebral difusa.

Las epilepsias generalizadas secundarias constituyen el 10% del conjunto de las epilepsias (GASTAUT).

Se caracterizan por:

-  **Sus crisis.** Principalmente son crisis tónicas, atónicas, mioclónicas, ausencias atípicas y también crisis generalizadas tonicoclónicas, también son posibles las crisis parciales. Es un hecho destacable que a estas diversas formas clínicas correspondan trazados del E.E.G. críticos idénticos.
-  **Un E.E.G. intercrítico siempre muy alterado,** bien por una ralentización de los ritmos de fondo o por la presencia de paroxismos difusos o bilaterales cuya morfología depende del tipo de afección.
-  **Déficits neurológicos o mentales** frecuentemente progresivos.
-  **Una gran resistencia** a los medicamentos antiepilépticos.
-  **Un inicio** más frecuente en la infancia.
-  **Un cuadro electroclínico** relacionado con la edad.

Dentro de las epilepsias generalizadas secundarias podemos distinguir:

- NO ESPECÍFICAS:** síndrome de West, síndrome de Lennox-Gastaut.
- ESPECÍFICAS:** afecciones raras, genéticas, metabólicas y degenerativas.

SÍNDROME DE WEST

“Sir, I beg... to call the attention of the medical profession to a very rare and singular species of convulsions peculiar to young children” (*Lancet*, 26 de enero de 1841).

Así fue como West llamaba la atención del cuerpo médico informando sobre su propio hijo de 4 años de edad, y carente de todo antecedente, de un tipo particular de crisis en las que toda terapéutica era ineficaz.

Solamente un siglo más tarde, continuando los trabajos de Lennox y Davis sobre el Pequeño Mal Variante, Vasquez y Turner (1951) describen la **tríada sintomática** que asocia espasmos infantiles, retraso mental y disritmia lenta con puntas-ondas difusas en el E.E.G.

En 1958, Sorel y Dusancy-Bauloye informan sobre el espectacular efecto de la A.C.T.H. (hidrocortisona) sobre los espasmos, que es posteriormente la terapéutica más usada.

Numerosos trabajos han especificado los múltiples aspectos de este síndrome epiléptico:

- ❑ Su denominación exacta. Las más habituales son las de Infantil Spasmus de la literatura anglosajona y la de E.M.I.H. propuesta en el 9º Coloquio de Marsella de 1960 pero el nombre de **síndrome de West** que agrupa la entidad electroclínica en su marco histórico es la más apropiada.
- ❑ El análisis semiológico de los espasmos ha podido realizarse de una forma rigurosa gracias al método del **video unido a la electroencefalografía**.
- ❑ El aspecto del E.E.G. denominado por los Gibbs “hipsarritmia” no es específico de la afección y no debe en ningún momento definirla.
- ❑ Su pronóstico: todos los autores insisten en la **gravedad de la afección**, así como en la necesidad de oponer formalmente las formas criptogenéticas y las formas secundarias para poder apreciarla mejor.
- ❑ **Sus límites** con otros síndromes epilépticos de esta edad: encefalopatía mioclónica precoz, epilepsia mioclónica del primer año, síndrome de Aicardí.

DATOS GENERALES

La incidencia de los espasmos infantiles estaría comprendida entre 0,25 y 0,4 por 1000 nacimientos. Los niños estarían un poco más afectados que las niñas.

En el 90% de los casos, las crisis aparecen antes del año de edad; en un 10% antes del tercer mes. La máxima distribución se sitúa entre el 4º y el 7º mes con una mayor frecuencia en el 6º mes. Los inicios más tardíos (después de los 18 meses) son

errores nosológicos. Un inicio muy precoz (antes del tercer mes) puede verse sobre todo en las formas sintomáticas.

En el 9% de los casos se han hallado antecedentes de crisis epilépticas y de convulsiones. Es extraña (del 4 al 6%) la presentación de varios casos de síndrome de West en la misma familia. La transmisión es de tipo autosómico recesivo, estando raramente ligada al sexo.

SEMIOLOGÍA

El síndrome de West se caracteriza por una tríada sintomática:

1. Crisis particulares: **espasmos infantiles que aparecen en salvas.**
2. **Una alteración del desarrollo psicomotor.**
3. Un E.E.G. intercrítico particular: **la hipsarritmia.**

Estos tres elementos aparecen a lo largo de varias semanas en un niño hasta entonces normal o bien que ya ha presentado crisis o signos neurológicos deficitarios. En un 85% de los casos comienza con los espasmos; en ocasiones con la detención del desarrollo psicomotor. El trazado hipsarrítmico puede faltar al principio o descubrirse una vez que la aparición de los espasmos está muy avanzada. En los casos típicos, el síndrome en conjunto se completa en 4 a 6 semanas.

1. SEMIOLOGÍA DE LAS CRISIS

Las crisis del síndrome de West han sido denominadas de diversas formas: Espasmo en Flexión, Mioclonía Masiva en Flexión, Infantil Myoclonus, Lightning Seizure, Salaam Attack, Nodding or Blinking Spasm, Epileptic Jerk of Infancy, Blitz Krampf, Saalam Krampf, Nick Krampf, Propulsiv Petit Mal.

La expresión semiológica de los espasmos depende de la musculatura afectada y de la duración de cada espasmo. La utilización de los métodos con vídeo ha permitido un análisis más detallado y riguroso.

- ➡ **CRISIS TÍPICAS:** Gran parte de los autores admiten que en la mayoría de los casos (del 68 al 80%) **los espasmos se realizan en flexión**. Pueden ser más o menos extensos y afectan la musculatura del cuello, del tronco y de los miembros; el niño se dobla “como una navaja al cerrarse” (flexión de la cabeza y del tronco, los miembros superiores se entrecruzan sobre el pecho, los miembros inferiores en triple flexión). **Si el espasmo se realiza en extensión** (el 22,5% de los casos), el cuello y el tronco se extienden y los miembros se colocan en extensión-aducción, separándose en forma de cruz. Sin embargo, **lo más frecuente es que sean mixtas** –en flexión/extensión– aparentando entonces una mioclonía masiva.

➡ **CRISIS ATÍPICAS:** A menudo limitadas o frustradas en su expresión, corren el riesgo de ser ignoradas o mal interpretadas: sacudida de la cabeza, breve contracción de la musculatura abdominal, elevación de los hombros, simple movimiento de aducción de los brazos; más raramente el espasmo puede ser asimétrico (un 0,6%).

Excepcionalmente la crisis puede expresarse por una acinesia y una disminución de la reactividad (un 1%).

En general, un mismo niño presenta varios tipos de espasmos.

➡ **CIERTOS FENÓMENOS** pueden acompañar a las crisis: desviación ocular (55%), alteración respiratoria (59,2%), alteración del ritmo cardíaco. Un grito o una sonrisa inmotivada concluyen la crisis. Debido a la brevedad del espasmo es difícil evaluar el nivel de consciencia; en las crisis más largas o atípicas se admite una obnubilación pasajera.

Si en el inicio de la afección los espasmos pueden ser aislados, esporádicos, de aparición preferente al despertar o durante el sueño, en la fase de estado son características las salvas (el 78,3% de los casos). En el curso de una determinada salva la intensidad y la frecuencia aumentan progresivamente para, a continuación, disminuir hasta desaparecer. Son factores favorecedores la fase posprandial, un ruido brusco o un contacto.

2. REGRESIÓN PSICOMOTORA

Una regresión psicomotora constituye el segundo elemento característico del síndrome. Ésta inicia la enfermedad aproximadamente en el 15% de los casos.

➡ Su comienzo se manifiesta por una **MODIFICACIÓN DEL HUMOR**. En varios días, el niño cae en la indiferencia total: pérdida de la sonrisa, de las reacciones a los estímulos sensoriales, frecuentemente el niño es calificado de sordo o ciego, con pérdida de mímica e inmovilidad motora absoluta.

➡ En el niño de más edad **EL DESINTERÉS** se extiende a los objetos que le son presentados. Este desinterés, esta falta de actividad, da lugar en ocasiones a actividades estereotipadas; más raramente se observan reacciones de agresividad o de irritabilidad.

➡ A continuación se confirma **EL DETERIORO**: el niño no progresa más, no presenta ninguna nueva adquisición. Por el contrario, pierde las actividades que poseía al inicio de su enfermedad: ya no se sienta, no sostiene la cabeza, no sonríe,...

La pérdida de los contactos más elementales y la propia atonía generalizada son estigmas de una regresión evidente si aparecen en un niño cuyo desarrollo psicomotor era ya inquietante.

3. SEMIOLOGÍA ELECTROENCEFALOGRÁFICA

Las alteraciones electroencefalográficas intercríticas constituyen el tercer criterio fundamental para el diagnóstico, pero no son específicas del síndrome de West: lo es la **hipsarritmia** (arritmia amplia) descrita por Gibbs en 1952 o disritmia mayor (GASTAUT, 1953). **Es un fenómeno constante** que existe en un momento u otro de la evolución del síndrome de West si se repiten los E.E.G.

➡ **HIPSARRITMIA TÍPICA:** El trazado de la hipsarritmia típica en el estado de vigilia “está constituido por una sucesión ininterrumpida de ondas lentas y de puntas de gran amplitud (300 microvoltios) asociadas proporcionalmente sin relación de fase y distribuidas sobre todo el scalp sin ninguna sincronía” (GASTAUT, 1964). Se trata entonces de un trazado anárquico, caótico, sin regularidad cronológica, morfológica o topográfica, sin el ritmo de base normal de la edad, que llama la atención por su continuidad y que no asume nunca un carácter paroxístico propiamente dicho.

El carácter bilateral pero asincrónico -con anomalías que pueden pasar de un hemisferio a otro, de una región a otra-, el carácter de “focalización múltiple y móvil” había sido considerado por Gastaut y Roger como el elemento patognomónico de la hipsarritmia. Los estímulos sensoriales no tienen ningún efecto sobre la hipsarritmia.

El trazado se modifica constantemente en el curso del sueño: tendencia a una organización de puntas-ondas rítmica y bisincrónica con fragmentación de la hipsarritmia.

De esta manera, el sueño atenúa la hipsarritmia y no posee interés diagnóstico si el trazado de vigilia es típico. Por el contrario, el trazado del sueño tiene un interés capital cuando existen espasmos y un E.E.G. no significativo en el estado de vigilia o bien cuando en el curso de la evolución los trazados de vigilia se normalizan.

➡ **HIPSARRITMIA ATÍPICA:** La hipsarritmia puede ser atípica (un 30% de los casos), excepcionalmente fragmentada en el estado de vigilia, muy lenta con pocos elementos puntiagudos (disritmia lenta mayor) o, por el contrario, muy rápida. Asimismo puede presentar una amplitud asimétrica o asociada a anomalías focales. La hipsarritmia puede desaparecer, lo que explica el interés por repetir los trazados con un intervalo de varios días y particularmente por repetir los trazados durante el sueño.

En los síndromes de West con inicio precoz la hipsarritmia es menos frecuente, menos característica. Por último, se pueden encontrar aspectos hipsarrítmicos en epilépticos no aquejados del síndrome de West así como en las encefalopatías sin epilepsia.

➡ **E.E.G. CRÍTICO:** La imagen más frecuente (un 38% de las crisis) corresponde a una onda lenta inicial de gran amplitud, más frecuentemente con topografía frontal, seguida de un aplanamiento. Además, puede haber un complejo de puntas-ondas aisladas o asociadas a una desincronización. En ocasiones esta imagen puede estar aislada (un 12% de los casos) o bien asociada a ritmos rápidos, a puntas-ondas generalizadas o a descargas rítmicas. Excepcionalmente el trazado no muestra

ninguna variación en el curso del espasmo. No hay una correlación estricta entre un tipo de espasmo y una alteración del trazado.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en la tríada: espasmos infantiles, alteración del desarrollo psicomotor y E.E.G. hipsarrítmico.

En las formas típicas, completas, es fácil efectuarlo, ya que la clínica y el E.E.G. permiten descartar:

- ❑ **Una mala interpretación de los padres, incluso de los médicos**, del espasmo en flexión: el movimiento de flexión puede simular un cólico abdominal o un intento del niño para sentarse.
- ❑ **El tic del sueño** o jactatio capitis nocturna: movimientos de lateralidad de la cabeza, de balanceo, que aparece en los niños normales durante el adormecimiento o el sueño.
- ❑ **El spasmus nutans**, oscilaciones rítmicas de la cabeza durante el día incluso en niños normales.
- ❑ El lento balanceo rítmico de algunos retrasados profundos (**tic de Salaam**).

Ciertas afecciones deben diferenciarse del síndrome de West:

1. **Algunas epilepsias generalizadas secundarias específicas** pueden expresarse en el inicio mediante espasmos infantiles.
2. **El síndrome de Lennox-Gastaut**, por el hecho de ser la continuación evolutiva de algunos síndromes de West. Sin embargo su aparición es más tardía; hay otras crisis asociadas a aquél semejantes a los espasmos infantiles donde el E.E.G. es diferente. No obstante la literatura contiene bastantes confusiones.
3. Ciertas afecciones descritas recientemente parecen estar más o menos integradas en el marco de un síndrome de West. Están **descritas al final de este apartado**.
4. Por último, Lombroso ha descrito una **epilepsia mioclónica benigna de la primera infancia**. Las crisis son totalmente comparables a las del síndrome de West pero el estado psíquico no se altera, el E.E.G. es normal y las crisis desaparecen sin secuelas antes de los 2 años de edad.

ETIOLOGÍA

Es corriente oponer el síndrome de West criptogenético, carente de causa detectable, a los síndromes de West secundarios. De hecho, esta dicotomía no tiene más que un interés pragmático y de pronóstico.

Según las publicaciones, las respectivas proporciones varían ampliamente (del 17 a 77%). Se puede pensar, al igual que Jeavons, que **cerca de 2/3 de los síndromes de West aparecen en niños anormales o por lo menos “frágiles”**.

➡ UN SÍNDROME DE WEST CRIPTOGENÉTICO: **Aparece en un niño perfectamente normal** hasta el momento de la instauración de los espasmos.

➡ LOS SÍNDROMES DE WEST SECUNDARIOS. Las causas son múltiples:

1. Afección cerebral determinada:

- ❑ Enfermedades metabólicas excepcionales o cada vez más infrecuentes pueden comportar la aparición de espasmos infantiles: la fenilcetonuria, la hiperglucinemia, la histidinemia.
- ❑ Malformaciones descubiertas mediante el escáner o en el examen anatómico: anomalías de las circunvoluciones (microgiria, paquigiria, lisencefalias, holoprosencefalias), agnesia del cuerpo caloso, enfermedad de Down.
- ❑ Facomatosis. La más frecuente (del 2 al 25% de los espasmos infantiles) y que, por tanto, debe ser investigada sistemáticamente es la esclerosis tuberosa de Bourneville. Para efectuar el consejo genético son imprescindibles un examen completo del niño y un escáner. Las otras facomatosis son raras.

2. Encefalopatía anterior a los espasmos:

Está constituida por niños que presentan un retraso psicomotor, signos neurológicos deficitarios y crisis antes de la instauración del síndrome de West. Su importancia exacta en la aparición de los espasmos puede ser siempre discutida: depende de la validez de la información aportada por la familia y de las investigaciones efectuadas. Así se ha encontrado un escáner anormal en casi el 81% de los casos de síndrome de West. Vuelven a aparecer aquí todas las causas de convulsiones en el recién nacido: embriopatía, fetopatía, encefalopatía anoxo-isquémica del nacimiento.

En los niños con síndrome de West se han podido encontrar también otras causas: secuelas de traumatismos craneales, severa hipoglucemia, tumor cerebral,...

Ha sido destacado el papel de las vacunas y particularmente el de la **triple vacuna**. ¿Es ésta una causa o una simple coincidencia cronológica? Melchior no ha notado ninguna variación en la incidencia de los espasmos infantiles después de la modificación del calendario de vacunaciones en Dinamarca.

El problema de la aparición de los espasmos infantiles continúa planteado. **Los espasmos infantiles se manifiestan en el momento en que el cerebro está en su máximo desarrollo** (multiplicación y organización neuroblástica y mielinización). Las lesiones constatadas por algunos autores -alteración del desarrollo dendrítico, anomalía de la génesis sináptica, alteración en la elaboración de los sistemas neurotransmisores- **encaminan más hacia una parada en el desarrollo de las estructuras cerebrales que hacia una lesión degenerativa**. Pese a no estar aún muy claro, se podría así explicar parcialmente el papel de la A.C.T.H. (hidrocortisona) en el desarrollo cerebral mediante un mecanismo directo o indirecto.

PRONÓSTICO

Pese a que de manera global sea difícil de apreciar (población heterogénea, diferente terapéutica, regresión más o menos importante), el pronóstico del síndrome de West continua siendo **muy malo**:

- Del 11 al 25% de los enfermos murieron antes de los 3 años de edad con o sin tratamiento hormonal, frecuentemente por complicaciones bronquiales o accidentes relacionados con la terapéutica.
- La mayoría de los niños presentará secuelas graves: retraso mental, epilepsia severa.
- Alrededor del 10% (desde el 6 al 29%) tendrán una vida normal. Casi siempre con formas criptogénicas.

En numerosos estudios retrospectivos y prospectivos se han analizado los **CRITERIOS DE PRONÓSTICO**:

1. **Edad**. El inicio de los espasmos antes de los 3 meses, a menudo incluidos en una forma secundaria, conduce a un retraso mental profundo.
2. **Etiología**. Todos los autores destacan el peor pronóstico de las formas secundarias en presencia de un déficit neurológico, un retraso psicomotor y crisis anteriores a los espasmos. Matsumoto y Cols señalan que esto es sobre todo cierto en el caso del retraso psicomotor. En efecto, las formas criptogénicas conservan a menudo una epilepsia.

3. **Las crisis.** Cuanto más corto sea el período de espasmos, mejor será el pronóstico. Son frecuentes las recaídas después del tratamiento (del 32 al 72%). Las secuelas epilépticas son entonces dudosas, incluso si otros tipos de crisis se asocian a los espasmos.
4. **El E.E.G.** La morfología de la hipsarritmia ha dado lugar a interpretaciones pronósticas contradictorias, sin embargo, su asociación a otros signos paroxísticos puede agravar el pronóstico.
5. **La importancia del tratamiento** es continuamente discutida sin que haya un acuerdo absoluto, algunos resultados hacen dudar de la eficacia de la corticoterapia.

Siguiendo esquemas terapéuticos que excluyen todo análisis estadístico se ha comprobado que la A.C.T.H. aislada (hidrocortisona natural o sintética) es la más usada. Las dosis utilizadas varían de 20/40 unidades hasta 120/160 unidades por día. La duración del tratamiento difiere de 2,4 a 8 semanas. Su acción inmediata sobre los espasmos y la normalización del E.E.G. es frecuentemente espectacular. Algunos autores como Lombroso dan 8 semanas de tratamiento de corticoides por vía oral con buenos resultados, sobre todo en las formas criptogenéticas. Otros prefieren usar la hidrocortisona durante un periodo relativamente corto (30 días) a la dosis de 15mg/kg/24 horas con resultados satisfactorios, evitando así las complicaciones de la edad adulta.

Las complicaciones de la corticoterapia, sobre todo por A.C.T.H. (hidrocortisona), son frecuentes (un 37% de accidentes).

En todos los casos, un tratamiento precoz y adecuado evita el riesgo de recaída e influye en el pronóstico a largo plazo.

En las formas secundarias, en lugar de los corticoides se ha preferido dar otros anticonvulsivos, como el ácido valproico o las diacepinas.

El pronóstico del síndrome de West depende también del anterior estado del niño, estado que tiene una importancia fundamental: **las formas criptogenéticas** se diagnostican precozmente puesto que aparecen en un niño normal, por lo que son tratadas rápida y correctamente.

El pronóstico de las formas secundarias sigue siendo muy malo.

La mortalidad es del 6% en las formas criptogenéticas y del 37% en las secundarias; del 28 al 44%, incluso el 60% de las formas criptogenéticas tendrán una evolución intelectual satisfactoria, mientras que las formas secundarias conllevan la mayor parte de las veces un retraso severo.

De manera global, entre el 50 y 70% de los casos aparece una epilepsia. Ésta es mucho más frecuente en los retrasados mentales y en débiles profundos donde una de cada dos veces adquirirá el aspecto de un síndrome de Lennox-Gastaut y sucederá casi sin transición al síndrome de West.

CONCLUSIÓN

La tríada sintomática que caracteriza al síndrome de West y a su pronóstico constituyen, sin duda alguna, una unidad sindrómica.

Las posibilidades de éxito de la terapéutica son muy diferentes según sea una forma criptogenética o una forma secundaria. Por esto, la mayoría de los autores prefieren reservar la corticoterapia para los casos en los que hay posibilidades de una evolución intelectual normal, empleando en los demás casos tratamientos no tan fuertes.

LÍMITES DEL SÍNDROME DE WEST

Se han descrito recientemente otros síndromes epilépticos del niño que pueden incluirse en el síndrome de West o bien se aproximan a él, destacando así los confusos límites nosográficos de este síndrome.

SÍNDROME DE AICARDÍ

En 1965 Aicardí, Lefèvre y Lérique-Koechlin individualizaron una entidad que incluía: **espasmos en flexión, agenesia del cuerpo caloso y anomalías coriorretinianas.** Este síndrome únicamente se observó en niñas.

- ❑ Los espasmos tienen el habitual carácter repetitivo pero frecuentemente se preceden, acompañan o siguen de otras manifestaciones críticas. El E.E.G. no presenta siempre el aspecto típico hipsarrítmico. Pueden observarse salvvas periódicas.
- ❑ El déficit intelectual es masivo y precoz. Otros signos neurológicos hallados más frecuentemente son la hipotonía axial y la microcefalia.
- ❑ Los signos oculares son múltiples lagunas coriorretinianas, bilaterales; puede asociarse un coloboma papilar o retiniano, sinequias iridianas, masas intraoculares, microftalmía.
- ❑ Agenesia callosa total o parcial que puede visualizarse con la tomografía. Con frecuencia se asocian anomalías vertebrales.

El origen del síndrome de Aicardí es aún desconocido. Bertoni evoca una alteración inmunitaria que se manifiesta durante el embarazo.

ENCEFALOPATÍA MIOCLÓNICA PRECOZ CON EPILEPSIA

Referida por varios autores, constituye un cuadro electroclínico estereotipado: **aparición de mioclonías parciales continuas en los niños menores de 3 meses. Además aparecen crisis parciales a menudo localizadas en la cara, particularmente rebeldes a la terapéutica. La regresión psicomotora es masiva desde el inicio. El E.E.G. muestra numerosas anomalías multifocales separadas por silencios eléctricos (supresión -bursts).**

La semiología de esta clase de encefalopatía recuerda una enfermedad dismetabólica congénita. En algunos casos se ha encontrado una hiperglicemia no cetósica. Otros la consideran como un síndrome de West precoz y atípico (GASTAUT) o como una entidad electroclínica original.

EPILEPSIA MIOCLÓNICA GRAVE DEL PRIMER AÑO

Son niños normales que presentan en un contexto febril (un 85% de los casos) -hacia los 6 meses de edad- crisis clónicas parciales o generalizadas. Éstas tienden a repetirse con o sin fiebre pese a la terapéutica; la semiología clínica es rica en ausencias atípicas con convulsiones mioclónicas, así como en mioclonías subcontinuas. Puede aparecer un retraso del lenguaje sin deterioro intelectual al mismo tiempo que una hipotonía y un síndrome cerebeloso.

El E.E.G. muestra una alteración de los ritmos de fondo, polipuntas-ondas rápidas y, sobre todo, una gran sensibilidad a la E.L.I. La evolución depende de la persistencia de las crisis, del empeoramiento del cuadro neurológico deficitario sin signos graves de deterioro progresivo.

SÍNDROME DE LENNOX-GASTAUT

“Epilepsia grave con crisis polimorfas y descargas de puntas-ondas lentas difusas que aparecen en los trazados electroencefalográficos fuera de la crisis, asociadas casi siempre a un déficit intelectual o alteraciones de la personalidad” (LOUBIER).

HISTORIA

Las características electroencefalográficas del síndrome se apreciaron mucho antes que sus características clínicas.

1. En efecto, fue en 1939 cuando Gibbs y Lennox compararon las descargas de puntas-ondas de ritmo rápido que acompañaban a las ausencias -"Pequeño Mal"- con las descargas de puntas-ondas de ritmo lento halladas también en los niños. Para nombrarlas propusieron el término de "Pequeño Mal Variante". **Evidentemente este término debe ser proscrito:** se refiere a una afección "que no es ni una variante del Pequeño Mal ni un mal pequeño sino uno de los síndromes neurológicos más graves de la infancia" (VIZIOLI, 1970).
2. Las crisis que acompañan a estos grafoelementos fueron descritas por Lennox y Davis en 1950.
3. Posteriores investigaciones descubrieron el tercer elemento mayor del cuadro: un grave deterioro mental.

Estos tres criterios condujeron a Gastaut y a su escuela a precisar el síndrome y a proponer en 1966 el término de encefalopatía epileptógena del niño con puntas-ondas lentas difusas o síndrome de Lennox. En el XIV Coloquio de Marsella (1966) se aceptó el término, actualmente admitido por todos, de **síndrome de Lennox-Gastaut**.

EL SÍNDROME DE LENNOX-GASTAUT AGRUPA UN CONJUNTO DE EPILEPSIAS CON CARACTERES COMUNES:

- ❑ Inicio en un sujeto joven.
- ❑ Crisis con sintomatología evocadora.
- ❑ Anomalías en el E.E.G. muy particulares.
- ❑ Evolución psíquica desfavorable.
- ❑ Una temible resistencia al tratamiento.

Sin embargo, hay divergencias sobre la exactitud de los límites nosológicos del síndrome: la epilepsia miocinética grave de la infancia de Sorel y el Pequeño Mal mioclónico de Dooze y Kruse constituyen subgrupos bien definidos en el heterogéneo cuadro de un síndrome cuyo íntimo mecanismo y etiología siguen aún desconocidos.

"No obstante, el término de síndrome de Lennox-Gastaut parece ser el más adecuado para los pacientes con la asociación de puntas-ondas lentas en el E.E.G., un retraso mental, crisis difíciles de tratar y una mala respuesta a las terapéuticas anticonvulsivas. Identifica a los niños con pronóstico reservado en lo que respecta a su desarrollo mental y a la evolución de sus crisis. **Sin embargo, el síndrome de Lennox-Gastaut no es una entidad patológica, ya que muy diversas etiologías pueden producirlo**" (MARKAND, 1977).

DATOS GENERALES

La incidencia y la prevalencia del síndrome de Lennox-Gastaut son desconocidas.

Es, ante todo, una epilepsia del niño: la mayoría de los casos comienzan entre los 2 y los 6 años.

Es posible un inicio más precoz, sobre todo en las formas secundarias, siendo entonces imposible precisar si el síndrome de Lennox-Gastaut es la continuación sin transición de un síndrome de West.

Sin embargo, el síndrome puede aparecer en la segunda mitad de la infancia, en la adolescencia e incluso en el adulto.

La proporción de niños es ligeramente superior a la de las niñas: del 56 al 67%.

- Se han señalado antecedentes familiares de epilepsia con una frecuencia muy variable: 2,5%, 10 a 11%, 22 a 25%. Doose encuentra un 40% de antecedentes familiares en el Pequeño Mal Mioclonoastático que se aparta por este carácter familiar del síndrome de Lennox-Gastaut. Es difícil determinar una verdadera predisposición genética. De todas formas, estudios del sistema H.L.A. han mostrado que en estos niños hay un claro predominio del H.L.A.7, y una completa ausencia del antígeno H.L.A.12.
- En el 20 al 70% de los casos (36%, 46%), el síndrome aparece en niños completamente normales hasta entonces; son las formas primarias.
- En el 76% de los casos según Chevrie y Aicardí (1972), el síndrome de Lennox-Gastaut aparece en un cerebro lesionado.

Los factores etiológicos de estas formas secundarias son:

1. Factores pre y perinatales (del 15 al 30% de los casos), estando en primer lugar la anoxias perinatales. Con menor frecuencia podemos también encontrar una facomatosis (sobre todo la esclerosis tuberosa de Bourneville), una ictericia nuclear, un error congénito del metabolismo.
2. Factores posnatales: episodios infecciosos graves, encefalopatía postanóxica, vacunación, traumatismo craneal, alteración metabólica o tóxica, encefalopatía degenerativa, incluso saturnismo.

Crisis epilépticas de varias clases pueden preceder la aparición del síndrome (el 27% de los casos). Las más frecuentes son los espasmos infantiles.

En estas formas secundarias existe, ya desde las primeras crisis, un retraso psicomotor o signos neurológicos en el 25 al 56% de los casos: hipotonía mayor, hemiplejía, diplejía o microcefalia.

SEMIOLOGÍA

El diagnóstico del síndrome de Lennox-Gastaut se basa en una tríada sintomática asociada al período de estado:

1. Crisis epilépticas muy características aunque no específicas de la afección.
2. Una debilidad mental que no falta nunca.
3. Un E.E.G. anormal que ha permitido individualizar el síndrome.

FORMA DE INICIO

En el 84% de los casos el inicio se debe a la aparición de crisis. En el 16% de los casos lo que permite hacer el diagnóstico es el hallazgo de puntas-ondas lentas difusas, más o menos bilaterales, sincrónicas y simétricas. Es posible un inicio psíquico que se manifiesta por una progresiva alteración del comportamiento. De todas formas, en los sujetos que ya son retrasados mentales su frecuencia es difícil de apreciar.

LAS CRISIS

Todos los autores concuerdan con el carácter particular y evocador de las crisis observadas así como en su alta frecuencia. Sin embargo, **en el momento de precisar los tipos de crisis es cuando aparecen importantes divergencias**. De hecho, lo más frecuente es que estos accesos sean breves, pudiendo pasar desapercibidos. Por otra parte, para definirlos de forma precisa puede ser necesario un registro poligráfico. En resumen, dado un caso determinado, **únicamente puede efectuarse un inventario exacto de las crisis si se observa al sujeto en un centro especializado**; su número, incluso sus tipos, se subestima en los pacientes ambulatorios u hospitalizados en lugares no preparados.

Para Gastaut (1973) hay crisis específicas o casi específicas que se presentan prácticamente de forma exclusiva en este síndrome:

- ➡ Las ausencias atípicas, halladas en todos los casos.
- ➡ Las crisis tónicas o hemitónicas, halladas en casi todos los casos.
- ➡ Las crisis atónicas, con caída de la cabeza o de todo el cuerpo, en 1/3 de los casos.

► Son también significativas, aunque más raras, las mioclonías masivas bilaterales, sobre todo cuando sustituyen a los espasmos en flexión de un síndrome de West.

LAS AUSENCIAS ATÍPICAS (clínicamente caracterizadas por un inicio y un final progresivo), una obnubilación más que una anulación de la conciencia, frecuencia de automatismos diversos sobre todo gestuales y, a menudo, por una disminución del tono o mioclonías, sólo se señalan en el 40% de los casos en la mayoría de las series, mientras que en los niños observados en el Centro Saint-Paul es del 85%.

A lo largo de la evolución, Loubier ha descrito CRISIS TÓNICAS, AXIALES, AXORRIZOMÉLICAS O GLOBALES, de duración variable –de pocos segundos a 40– más o menos simétricas. Sin embargo, para algunos autores se presentan con menos frecuencia. Son particularmente frecuentes por la noche, por lo que pueden pasar desapercibidas.

Oller-Daurella ha descrito un tipo de crisis tónicas más frecuentes en el adulto que se acompañan de automatismos.

LAS CRISIS ATÓNICAS se caracterizan por una simple caída de la cabeza o una caída al suelo. En ausencia de registro es imposible saber si son atónicas o mioclonoatónicas. Independientemente de su denominación, estas crisis son muy temidas ya que comportan contusiones craneofaciales repetidas por lo que a menudo obligan a llevar un casco.

Del 15 al 42% de los casos, aparecen CRISIS GENERALIZADAS TÓNICO-CLÓNICAS; y CRISIS UNILATERALES en alrededor del 10% de los casos.

Para Aicardí, el tipo de crisis depende íntimamente de la edad: Así las crisis tónicas se manifiestan en el sujeto joven (16 meses de edad media); las crisis clónicas, tónico-clónicas y las caídas aparecen más tardíamente (42 a 48 meses de edad media). Las ausencias atípicas lo harían entre los 32 y 34 meses.

Ciertamente el elemento que marca la semiología clínica es la frecuencia de las crisis y las asociaciones diversas: el 50% de los sujetos tienen durante el período de estado más de una crisis por día; el 95% tienen varios tipos de crisis. **Los estados de mal se observan en casi la mitad de los pacientes:** estados de mal tónicos sobre todo nocturnos, por lo que con frecuencia pasan desapercibidos; estados de ausencia que se manifiestan por una confusión o una ralentización psicomotora. Los estados de ausencias, salpicados de crisis tónicas, son para Gastaut casi específicos de la afección.

EL RETRASO PSICOMOTOR

► **La alteración del psiquismo es generalmente severa**, tanto en lo que concierne a la inteligencia como a la personalidad. Es un elemento constante del cuadro. La apreciación del nivel mental está frecuentemente interceptada por alteraciones caracterizadas por inestabilidad, hipercinesia, incluso agresividad y, sobre todo, por

alteraciones de la personalidad prepsicóticas o psicóticas propias del niño (autismo infantil).

Estas alteraciones son más frecuentes y de mayor importancia en los síndromes de Lennox-Gastaut precoces: la enfermedad, en esta edad en la que el lenguaje del cuerpo es importante, es mutilante y traumatizante en todos los aspectos (autonomía del cuerpo, desarrollo intelectual y de la afectividad). En los sujetos de más edad, menos débiles, la resonancia afectiva de la enfermedad es más intensa y las alteraciones del comportamiento son más frecuentes. Parece existir una posibilidad de readaptación de la personalidad con una nota obsesiva e histérica ya indicada por Gastaut.

SEMIOLOGÍA ELECTROENCEFALOGRÁFICA

El elemento fundamental, aunque no específico del síndrome, es la punta-onda lenta difusa, intercrítica, que aparece sobre un ritmo anormal. Sin embargo, en el curso del síndrome de Lennox-Gastaut pueden verse otras clases de paroxismos.

Los aspectos E.E.G. críticos ya han sido descritos.

➡ **EL TRAZADO ESPONTÁNEO: El trazado de fondo es siempre anormalmente lento para la edad del sujeto.** Esta actividad lenta es difusa, no reactiva. A menudo es permanente durante toda la evolución pero también puede desaparecer en el período de mejoría. Está en relación directa con el déficit intelectual.

➡ **LA PUNTA LENTA DIFUSA: Es el elemento característico del síndrome** y existe ya desde el inicio de las crisis en el 88% de los casos. Son complejos de 350 milisegundos que comportan una punta lenta de 80 a 150 milisegundos de duración. Estos complejos raramente aparecen de manera esporádica sino en salvas de varios segundos a varios minutos, con ritmo de 1,5 a 2,5 ciclos/segundo. Lo más frecuente es que sean irregulares, con importantes variaciones de frecuencia, de amplitud, de morfología y distribución. En el espacio se distribuyen de manera variable, bien de forma generalizada, bilaterales, sincrónicas y simétricas o por el contrario asimétricas con predominio sobre un hemisferio o sobre una región de un hemisferio. No es raro un predominio focal, siendo las regiones afectadas sobre todo las frontales o temporales. Las variaciones cronológicas y topográficas no se manifiestan únicamente entre dos sujetos sino también en un mismo sujeto de un día a otro o de un momento a otro del registro.

➡ **Puede haber OTROS PAROXISMOS:** En ocasiones aparecen puntas-ondas rápidas en los trazados intercríticos, bien aisladas o más frecuentemente asociadas con puntas-ondas lentas. Salvas de puntas generalizadas, de polipuntas, repetidas de forma más o menos periódica, se reparten más o menos sincrónica y simétricamente. Por último, pueden verse puntas o puntas-ondas con aparición a partir de un foco localizado, único o múltiple. Sólo en una tercera parte de los casos existe una relación electroclínica con crisis de valor localizador.

➡ **LOS MÉTODOS DE ACTIVACIÓN:** En ocasiones la S.L.I. no tiene efecto ya que la hiperpnea, cuando puede practicarse, comporta variaciones de amplitud de puntas-ondas, a veces haciéndolas aparecer y más raramente desencadenándolas. Sobre todo el sueño hace aparecer paroxismos que pueden no estar presentes o ser poco numerosos en los trazados de vigilia.

Por último, también puede modificarse por: el aumento de las descargas de puntas-ondas que toman el aspecto de polipuntas-ondas, o la aparición de polipuntas de gran amplitud, pseudorrítmicas de alrededor de 10 ciclos/segundo, seguidas de puntas rítmicas de alrededor de 10 ciclos/segundo, seguidas de puntas-ondas lentas, recordando, de esta manera, la descarga crítica "Gran Mal".

EVOLUCIÓN

Si las crisis o, por lo menos, sus características específicas se atenúan con la edad del paciente, las alteraciones mentales condicionan el pronóstico del síndrome de Lennox-Gastaut que es catastrófico: sobre 100 casos seguidos durante un período de 3 años y medio a 19 años, 5 enfermos entraron en un circuito normal de reinserción social. La evolución hacia la muerte, más frecuente en caso de un estado de mal, se presenta del 6 al 8% de los casos.

EVOLUCIÓN DE LAS CRISIS

A corto plazo los resultados son decepcionantes: el 20% de las crisis desaparecen, el 25% presentan una reducción considerable. En más del 50% de los casos la epilepsia es rebelde a toda terapéutica. A largo plazo las crisis específicas tienen tendencia a desaparecer, pero son sustituidas por crisis con sintomatología diferente: crisis tónico-clónicas, crisis parciales, quizá más accesibles a la terapéutica. Sin embargo, en el 65% de los casos: el 60% presenta todavía crisis en un espacio de 10 a 15 años.

EVOLUCIÓN DE LAS ALTERACIONES PSÍQUICAS

Independientemente del momento de su aparición se van agravando: Chevie y Aicardí (1972) encuentran un 31% de sujetos psíquicamente normales en el momento del primer E.E.G. con puntas-ondas lentas difusas pero únicamente un 7% al final de la observación. Se puede entonces considerar que el retraso mental persiste o se agrava en el 85% de los casos.

Es probable que este retraso mental esté, por un lado, relacionado con la importancia de la atrofia cerebral, confirmada por la encefalografía gaseosa o la tomografía y, por otro lado, con la falta de aprendizaje relacionado con la frecuencia de las crisis, con la existencia de episodios confusionales duraderos bajo

la forma de estados de mal y con el estado psicótico, sin hablar de la exclusión escolar y a menudo de la sobredosis terapéutica.

EVOLUCIÓN DEL E.E.G.

Las puntas-ondas lentas difusas parecen estar también relacionadas con la edad ya que tienden a desaparecer o, por lo menos, a modificarse con ésta.

ELEMENTOS DE PRONÓSTICO

Son elementos desfavorables:

- ❑ La aparición de crisis antes de los 4 años.
- ❑ Lesiones cerebrales preexistentes: Un 72% de retrasos profundos en las formas secundarias; un 22% en las formas primarias.
- ❑ Un síndrome de West que precede al de Lennox-Gastaut.
- ❑ Crisis numerosas y sobre todo estados de mal.
- ❑ Una base de trazado E.E.G. constantemente ralentizado.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del síndrome de Lennox-Gastaut es en general fácil porque se realiza sobre la coexistencia de una alteración mental, de un E.E.G. intercrítico particular y, por lo menos, de una de las variedades de crisis que se acaban de señalar. Sólo es difícil si el E.E.G. muestra en el momento del registro una pseudofocalización de las anomalías.

“El diagnóstico diferencial es mucho más difícil de establecer porque el síndrome de Lennox-Gastaut, cuyos límites están bien definidos, está rodeado de entidades nosológicas todavía mal individualizadas” (GASTAUT, 1973).

El síndrome de Lennox-Gastaut y la encefalopatía epileptógena del niño no son sinónimos:

- ➡ Un elemento clínico (crisis evocadas cuyo E.E.G. no muestra las puntas-ondas lentas difusas características) o electroencefalográfico (algunos sujetos con encefalopatía tienen puntas-ondas lentas pero no presentan crisis) no es suficiente.

- ➡ Algunas epilepsias del niño con focos electroencefalográficos múltiples no pueden ser consideradas síndromes de Lennox-Gastaut. En el 66% de los casos estos pacientes tienen una encefalopatía fija, a menudo presentan un retraso mental o un déficit neurológico. Tienen crisis parciales o generalizadas sin relación con los focos múltiples de puntas-ondas o los focos funcionales que muestra su E.E.G. En general, su epilepsia desaparece rápidamente con remisión tardía de las anomalías electroencefalográficas.

- ➡ Una epilepsia grave que aparece en los niños retrasados puede que se manifieste únicamente por crisis atónicas sin puntas-ondas lentas en el E.E.G.

Los diagnósticos más difíciles son:

- ➡ Algunas epilepsias comienzan con ausencias típicas y/o crisis tónico-clónicas pero su evolución en la historia clínica y los E.E.G. es mala. Éstas son las epilepsias generalizadas intermedias entre las epilepsias generalizadas primarias y secundarias.

- ➡ Epilepsias mioclónicas del niño. Algunas de ellas aparecen en los niños normales y no son rebeldes. Pero posteriormente los niños se retrasan. Otras son epilepsias mioclónicas severas de entrada. Se complican a encefalopatías fijas. Las crisis son mioclonías masivas, también parciales y crisis tónico-clónicas. El E.E.G. puede mostrar puntas-ondas lentas en algunos periodos.

- ➡ Crisis astatomioclónicas de Doose.

CONCLUSIONES

Individualizado tardíamente, después de haber estado durante mucho tiempo confundido con otras epilepsias –como el “Pequeño Mal” y la epilepsia multifocal en los encefalópatas-, el síndrome de Lennox-Gastaut ocupa actualmente un lugar importante dentro de las epilepsias infantiles.

Su patogenia es desconocida. Se invoca una reacción específica a una agresión cerebral, reacción cuyas modalidades están relacionadas con la edad. Sin embargo, no se sabe si esta agresión es banal o particular: alteración metabólica, proceso autoinmune, virus lento.

Es verdaderamente heterogéneo pero constituye un cuadro operacional útil. Es sinónimo de epilepsia grave, rebelde a todos los tratamientos.

La evolución hacia la curación –entendiéndose este término como desaparición de las crisis pese a la retirada de la medicación, mantenimiento de un psiquismo normal y normalización del E.E.G.– **es excepcional**. Es también sinónimo de una afección que no se limita a una epilepsia crónica grave, ya que afecta a toda la personalidad, sea por un debilitamiento mental o por una psicosis.

La persistencia de las crisis conduce con frecuencia a una escalada terapéutica, es decir, a sobredosis medicamentosas que añade una permanente obnubilación a las alteraciones psíquicas ligadas a la enfermedad. El tratamiento, además de no hacer desaparecer los accesos, agrava el estado mental y compromete definitivamente las pocas posibilidades de progreso que les quedan a estos enfermos.