

Evolución clínica, cognitiva y calidad de vida posquirúrgica en un caso con síndrome de Lennox Gastaut

Clinical and Cognitive Evolution and Postoperative Quality of Life in a Case with Lennox Gastaut Syndrome

Marilyn Zaldivar-Bermúdez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-8409-888X>

Lilia María Morales-Chacón² <https://orcid.org/0000-0003-0205-0733>

Judith González-González³ <https://orcid.org/0000-0002-5105-2789>

¹Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN). La Habana, Cuba.

* Autor para la correspondencia: marilynzaldivarbermudez@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Lennox Gastaut se considera una encefalopatía epiléptica. Las anomalías epileptiformes en este síndrome contribuyen a la discapacidad intelectual gradual, a las comorbilidades psiquiátricas y alteraciones conductuales. En la práctica clínica aparecen atipicidades del síndrome, con focalización funcional cuyo tratamiento constituye un desafío.

Objetivo: Describir la evolución clínica, cognitiva y calidad de vida en un caso con síndrome de Lennox Gastaut antes, y después del tratamiento quirúrgico.

Presentación del caso: Paciente masculino de 16 años con síndrome de Lennox Gastaut. Se revisó la historia clínica y se tomaron en consideración, los resultados del video-electroencefalograma, de la resonancia magnética nuclear y de la tomografía computarizada por emisión de fotón único. Se evaluó, además, el proceder quirúrgico, la evaluación clínica y neuropsicológica. Se realizó una descripción cualitativa de la evolución del paciente a los 6 meses y al año de la intervención quirúrgica.



Conclusiones: el paciente con síndrome de Lennox Gastaut presentó una evolución favorable después del tratamiento quirúrgico, lo cual se reflejó en una disminución en la frecuencia de las crisis. mejoría cognitiva, conductual y mejor calidad de vida.

Palabras clave: síndrome de Lennox Gastaut; neuropsicología; cirugía de la epilepsia; calidad de vida.

ABSTRACT

Introduction: Lennox Gastaut syndrome is considered an epileptic encephalopathy. Epileptiform abnormalities in this syndrome contribute to gradual intellectual disability, psychiatric comorbidities and behavioral disturbances. In clinical practice, atypicalities of the syndrome appear with functional focalization whose treatment constitutes a challenge.

Objective: To describe the clinical and cognitive evolution and quality of life in a case with Lennox Gastaut syndrome before and after surgical treatment.

Case presentation: A 16-year-old male patient with Lennox Gastaut syndrome. The clinical history was reviewed and the results of the video-electroencephalogram, nuclear magnetic resonance and single photon emission computed tomography were taken into consideration. The surgical procedure, clinical and neuropsychological evaluation were also evaluated. A qualitative description of the patient's evolution past 6 months and one year after surgery was prepared.

Conclusions: the patient with Lennox Gastaut syndrome has a favorable evolution after surgical treatment, which is reflected in a decrease in seizure frequency, cognitive and behavioral improvement and better quality of life.

Keywords: Lennox Gastaut syndrome; neuropsychology; epilepsy surgery; quality of life.

Recibido: 03/12/2022

Aceptado: 08/12/ 2022



Introducción

El síndrome de Lennox Gastaut (SLG) es una encefalopatía epiléptica, de inicio entre los 2 y 8 años y pico máximo entre los 2 y 4 años. Caracterizada por: a) combinación de diferentes tipos de crisis (ausencias atípicas, crisis astatomioclónicas y tónicas), retraso mental; b) altísima frecuencia de las crisis y de los status de mal, y c) descargas en el electroencefalograma (EEG) de complejos de punta-onda lenta, difusos o multifocales, y ritmos rápidos reclutantes de 10 Hz durante el sueño.⁽¹⁾ Se trata de una epilepsia severa con alta morbilidad y mortalidad.⁽²⁾

Las anomalías epileptiformes en el SLG contribuyen a la discapacidad intelectual gradual, a las comorbilidades psiquiátricas y alteraciones conductuales.⁽³⁾

En estudios prospectivos, entre 7-17 % de los pacientes con SLG presentan discapacidad intelectual. La proporción de niños ligeramente superior a las niñas. Se asocia a efectos adversos a largo plazo en el desarrollo intelectual, funcionamiento social, y vida independiente.⁽⁴⁾

La asociación de múltiples tipos de crisis epilépticas, con un patrón específico de electroencefalograma, y deterioro intelectual constituyen criterios diagnósticos de SLG.⁽⁵⁾ En la práctica clínica, aparecen atipicidades del síndrome, con focalización funcional cuyo tratamiento establece un desafío.^(4,5)

Existen varias opciones de tratamiento para disminuir la frecuencia de las crisis epilépticas en el SLG,⁽⁶⁾ evitar la dependencia a lo largo de la vida,⁽⁷⁾ mejorar la calidad de vida del niño, y su familia.^(4,8)

En ausencia de una lesión estructural, la cirugía resectiva se muestra no beneficiosa en el SLG.⁽²⁾ Existen evidencias que la cirugía de la epilepsia constituye una opción tolerable en pacientes apediátricos con epilepsias farmacorresistentes.⁽⁸⁾ La callosotomía, técnica quirúrgica mayormente usada en el SLG, en su forma total, disminuye las crisis sin efectos secundarios.⁽⁹⁾ La desconexión del lóbulo frontal garantiza un proceder seguro con una tasa de complicaciones limitadas.⁽¹⁰⁾

Dentro de los hallazgos clínicos y cognitivos, posteriores al tratamiento quirúrgico en niños con epilepsia farmacorresistente, se encuentra la disminución de la frecuencia de crisis en el SLG,⁽²⁾ resultados positivos en los casos con niveles cognitivos bajos antes de la cirugía, variabilidad en

los resultados después del tratamiento,⁽¹¹⁾ y problemas conductuales que no se agravaron después de 1 año del tratamiento quirúrgico.⁽¹²⁾

La poca evidencia científica de la evolución clínica y neuropsicológica en el SLG con la combinación de varios procedimientos quirúrgicos y su impacto en la vida diaria de los pacientes, demuestran la relevancia de este estudio, cuyo objetivo trata de describir la evolución clínica, cognitiva y calidad de vida de un caso con SLG antes y después del tratamiento quirúrgico.

Se garantizó la confidencialidad y anonimato de los datos obtenidos y el consentimiento informado del familiar para la participación del paciente en este estudio. Se evaluó y aprobó por el comité de ética y del consejo científico del hospital.

Presentación del caso

Estado antes del tratamiento quirúrgico

Se revisó la historia clínica y se analizaron los resultados del video-electroencefalograma, la resonancia magnética nuclear (RMN), y la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT); además, el proceder quirúrgico, la evaluación clínica y neuropsicológica antes y después del tratamiento:

- Aspectos clínicos: paciente de 16 años de edad, sexo masculino con SLG. A los 5 años comenzaron las crisis epilépticas. Antes de la cirugía (9 años de evolución) 12 crisis diarias, tónicas, ausencias atípicas y focal motora.
- Exámenes complementarios:
 - Monitoreo ambulatorio por video-electroencefalograma sin y con reducción parcial de la medicación antiepiléptica. Muestra un patrón con anomalía severa en términos de epileptogenicidad, caracterizado por actividad interictal focal y generalizada. La actividad focal se presentó en regiones fronto-temporales de ambos hemisferios con ligera lateralización derecha. Se registró actividad rápida paroxística generalizada

durante el sueño. Se objetivizan crisis epilépticas focales y generalizadas, crisis tónicas, ausencias atípicas, focales motoras y trastorno conductual.

- RMN de 1.5 tesla de cráneo sin daño estructural.
- SPECT cerebral: hipoperfusión frontal bilateral más severa del lado derecho.

Se muestran las variables cognitivas y pruebas neuropsicológicas antes y después del tratamiento quirúrgico:

- Calidad de vida. Escala de calidad de vida del niño con epilepsia/CAVE.⁽¹³⁾
- Rendimiento intelectual. Test de matrices progresivas de Raven.⁽¹⁴⁾
- Atención. Memorias operativa, visuoespacial, verbal auditiva, y fluencia fonológica. Batería de evaluación neuropsicológica infantil (ENI).⁽¹⁵⁾

Tratamiento

- Farmacológico: Kepra (levetiracetam) 500 mg 1 tableta 7 a.m., 3 p.m., y 11 p.m. Clobazam 20 mg ½ tableta 7 a.m., 3 p.m., y 1 tableta 11 p.m.
- Lamotrigina 100 mg 1 tableta 6 a.m., y 1½ tableta 8 p.m.
- Valproato de sodio 250 mg ½ tableta 6 a.m., y 6 p.m.
- Quirúrgico: callosotomía parcial + resección frontal derecha + desconexión frontal derecha.

Evaluación luego del tratamiento quirúrgico

Evolución clínica

Una hemiparesia izquierda ligera transitoria (4 meses) como complicación posquirúrgica. En la anatomía patológica no se detectó lesión estructural.

Una disminución de las crisis con una mejoría de 95 % al año y modificación del tipo de crisis (tabla 1).

Tabla 1 – Evolución clínica del paciente con síndrome de Lennox Gastaut antes y después del tratamiento quirúrgico

Indicadores	Prequirúrgico	Posquirúrgico	
		6 meses	1 año
Frecuencia de las crisis habituales	Identificadas por video EEG (12 diarias o 84 semanales). FC: 84	6 semanales FC: 6 PV: 92 %	4 semanales FC: 4 PV: 95%
Tipo de crisis	Tónicas, ausencias atípicas, focal motora	Ausencia de breve duración	Ausencia de breve duración
Número de medicamentos antiepilépticos	Politerapia (4)	Politerapia (4)	Politerapia (4)

PV:

porcentaje de variación de la frecuencia de crisis; FC; Frecuencia de crisis diaria.

 Se utilizó la fórmula: $PV = \frac{FC_{prequirúrgica} - FC_{posquirúrgica}}{FC_{prequirúrgica}} \times 100$

Esfera cognitiva

Al año del tratamiento quirúrgico se obtuvo mejoría en la atención auditiva, memoria verbal/auditiva y visuoespacial diferida. Estabilidad en esfera intelectual, memoria operativa y fluencia fonológica (tabla 2).

Tabla 2 - Evolución cognitiva del paciente con síndrome de Lennox Gastaut antes y después del tratamiento quirúrgico

Dominios cognitivos	Resultados		
	Prequirúrgicos	Posquirúrgicos	
		6 meses	1 año
Esfera intelectual	Deficiente (percentil e / 5 y 10)	Deficiente (percentil e / 5 y 10)	Deficiente (percentil e / 5 y 10)
Atención auditiva	Baja	Baja	Promedio bajo
Memoria verbal auditiva / diferida	Baja	Baja	Promedio bajo
Memoria visuoespacial / diferida	Promedio bajo	Promedio bajo	Promedio
Memoria operativa	Baja	Baja	Baja
Fluencia fonológica	Baja	Baja	Baja

Batería de evaluación neuropsicológica infantil (ENI).

Calidad de vida

Al año del tratamiento se observó una evidente mejoría en los ítems de aprendizaje, autonomía, relaciones sociales y opinión de la familia respecto a su calidad de vida. El paciente pasó a una calidad de vida regular o buena (tabla 3).

Tabla 3 - Evolución de la calidad de vida del paciente con síndrome de Lennox Gastaut antes y después del tratamiento quirúrgico

Dimensiones	Resultados		
	Prequirúrgicos	Posquirúrgicos	
		6 meses	1 año
Conducta	2	3	3
Asistencia escolar	3	1	2
Aprendizaje	2	2	4
Autonomía	2	2	4
Relaciones sociales	2	3	4
Frecuencia de crisis	3	4	3
Intensidad de las crisis	3	4	4
Opinión de los padres	2	3	4
Puntuación Total	19 puntos	22 puntos	28 puntos

Escala de calidad de vida para niños con epilepsia (CAVE).

Discusión

En este trabajo se describió la evolución clínica, cognitiva y calidad de vida de un paciente con SLG después del tratamiento quirúrgico. Se identificó una mejoría en las variables analizadas al año de la intervención.

El caso presentado ubicado en la adolescencia, pudo beneficiarse con el tratamiento quirúrgico en el rango de 1-16 años y con una media de edad de $10,6 \pm 5$ SD al inicio de la cirugía.⁽⁶⁾

La mejoría clínica obtenida al año de la cirugía coincide con los resultados de otros estudios.⁽¹²⁾ Se registró una disminución en la frecuencia de crisis después de la callosotomía en el SLG.⁽²⁾ En este

caso, debido a su atipicidad, y focalidad, se añadieron otras técnicas quirúrgicas (resección frontal derecha + desconexión frontal derecha).

Algunos autores documentan que la desconexión del lóbulo frontal logra liberar las crisis en niños con epilepsias cuando la zona epileptogénica se limita a la región frontal ipsilateral y la RMN muestra una lesión con ubicación frontal.⁽¹⁰⁾

En este trabajo, después de la intervención, no se logró liberar la crisis total, lo cual pudiera deberse al tiempo de evolución del tratamiento quirúrgico. En la actualidad, muchas conductas pueden ser resistentes al cambio en niños con epilepsia o requieren de mayor tiempo para progresar, como es el caso de la libertad de crisis total.⁽¹²⁾

Por tanto, en investigaciones futuras, el tiempo del tratamiento, la localización de la epilepsia y la técnica quirúrgica empleada son aspectos a considerar, lo cual pudiera tener impacto en su evolución.

La afectación cognitiva prequirúrgica, pudiera corresponder con el retardo encontrado en niños con SLG.^(1,2,3,4,6) Deterioro de memoria bilateral antes de la cirugía (71 %), unilateral (28 %) y 1 paciente con un perfil normal.⁽¹¹⁾

El caso presentado, después de la cirugía, mostró afectación ejecutiva, estabilidad intelectual, y localización extratemporal congruente con los datos publicados.⁽¹²⁾

La calidad de vida en el caso presentado se mostró favorecida después del año de la intervención, lo cual coincide con otro estudio.⁽⁸⁾

Este caso contribuye a reconocer el valor de la combinación de varias técnicas quirúrgicas en el SLG atípico, como opción de tratamiento para beneficiar los aspectos biopsicosociales del paciente.

Los resultados concuerdan además con la ocurrencia de complicaciones mínimas durante el proceso quirúrgico.⁽⁷⁾

En estudios futuros se debe ampliar el número de casos y evaluarlos en diferentes intervalos de tiempo, además, establecer relaciones entre hallazgos funcionales, y estructurales, aspectos abordados en el campo de la neuropsicología en las epilepsias.

Se concluye que el paciente con síndrome de Lennox Gastaut presentó una evolución favorable después del tratamiento quirúrgico, lo cual se reflejó en una disminución en la frecuencia de las crisis. mejoría cognitiva, conductual y mejor calidad de vida.

Referencias bibliográficas

1. Bhanu PR, Ravindra KG, Hardeep SM, Neeraj K, Praveen KSh, Rajesh V, *et al.* Lennox–Gastaut Syndrome: A Prospective Follow-up Study. *J Neurosci Rural Pract.* 2017;8(2):225-7. DOI: <http://doi.org/10.4103/0976-3147.203820>
2. Cross JH, Auvin S, Falip M, Striano P, Arzimanoglou A. Expert Opinion on the Management of Lennox–Gastaut Syndrome: Treatment Algorithms and Practical Considerations. *Front Neurol.* 2017;8:505. DOI: <http://doi.org/10.3389/fneur.2017.00505>
3. Na He, Bing-MeiLi, Zhao-XiaLi, Jie Wang, Xiao-Rong Liu, Heng Meng, *et al.* Few individuals with Lennox-Gastaut syndrome have autism spectrum disorder: a comparison with Dravet syndrome. *J Neurodev Disord.* 2018;10:10. DOI: <https://doi.org/10.1186/s11689-018-9229-x>
4. Asadi-Pooya AA. Lennox-Gastaut syndrome: a comprehensive review. *Neurol Sci.* 2018;39:403-14. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10072-017-3188-y>
5. Herrera M, Burneo J. Síndrome de Lennox Gastaut: aproximación diagnóstica y avances terapéuticos. *Rev Neuro-psiquiatr.* 2018;81(2):82-94. DOI: <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.20453/rnp.v81i2.3337>
6. Elliott CA, Broad A, Narvacan K, Steve TA, Snyder T, Urlacher J, *et al.* Seizure outcome in pediatric medically refractory temporal lobe epilepsy surgery: selective amygdalohippocampectomy versus anterior temporal lobectomy. *J Neurosurg Pediatr.* 2018;22(3):276-82. DOI: <http://doi.org/10.3171/2018.4.PEDS17607>.
7. Muhammad UJ, Malik QA, Memoona J. Lennox-Gastaut Syndrome: In a Nutshell. *Cureus.* 2018;10(8):e3134. DOI: <http://doi.org/10.7759/cureus.3134>

8. Fernández O, López M, Valencia C, Calderón A, Recasen A, Reyes L, *et al.* Efectividad y seguridad de la cirugía para la epilepsia en niños. Experiencia de un hospital terciario en Ecuador. *Neurología*. 2021;36(4):271-278. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.12.006>
9. Ostendorf AP, Ng YT. Treatment-resistant Lennox-Gastaut syndrome: therapeutic trends, challenges and future directions. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017;13:1131-40. DOI: <https://doi.org/10.2147/NDT.S115996>
10. Kamalboor H, Alhindi H, Alotaibi F, Althubaiti I, Alkhateeb M. Frontal disconnection surgery for drug-resistant epilepsy: Outcome in a series of 16 patients. *Epilepsia Open*. 2020;5(3):475-86. DOI: <http://doi.org/10.1002/epi4.12424>.
11. Flint AE, Waterman M, Bowmer G, Vadlamani G, Chumas P, Morrall M. Neuropsychological outcomes following pediatric temporal lobe surgery for epilepsies: Evidence from a systematic review. *Seizure*. 2017;52:89-116. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.seizure.2017.09.011>.
12. Law N, Kerr E, Smith ML. Evaluation of behavioral outcomes in children 1 year after epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2015;56(10):1605-14. DOI: <http://doi.org/10.1111/epi.13126>
13. Herranz-Fernández JL. Problemática social y calidad de vida del niño epiléptico. Procedimientos para objetivarlas y para mejorarlas. *Bol Pediatr*. 1996;39:28-33.
14. González Llana FM. Instrumentos de Evaluación Psicológica. Ciudad de la Habana: Editorial Ciencias médicas; 2007 [acceso 05/06/2021]. Disponible en: http://newpsi.bvs-psi.org.br/ebooks2010/en/Acervo_files/InstrumentosEvaluacionPsicologica.pdf
15. Rosselli M, Matute E, Ardila A, Botero VE, Tangarife GA, Echeverría SE, *et al.* Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI): una batería para la evaluación de niños entre 5 y 16 años de edad. Estudio normativo Colombia. *Rev Neurol*. 2004;38:720-31.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Financiación



La investigación que da origen a los resultados presentados en la presente publicación recibió fondos de la Oficina de Gestión de Fondos y Proyectos Internacionales bajo el código PN305LH013-53.