

HOSPITAL PEDIATRICO DOCENTE "DR. ANGEL A. ABALLI". LA HABANA

## **Encefalopatía epiléptica infantil con punta-onda lenta (síndrome de Lennox-Gastaut).**

### **Estudio de 30 casos**

Por los Dres.:

ERIC MARTINEZ TORRES\* y ANTONIO DIEZ BETANCOURT\*\*

Martinez Torres, E.; Diez Betancourt, A. *Encefalopatía epiléptica infantil con punta-onda lenta (síndrome de Lennox-Gastaut). Estudio de 30 casos. Rev Cub Ped 49: 5, 1977.*

Se estudian 30 pacientes con encefalopatía epiléptica infantil con punta-onda lenta, a quienes se les siguió tratamiento en el hospital pediátrico docente "Dr. Angel A. Aballi" desde enero de 1973 a mayo de 1975; se exponen sus características clínicas y electroencefalográficas, así como los factores causales que pudieron haber producido este síndrome, los trastornos de conducta que presentaron y el grado de función intelectual que tuvieron al final del seguimiento. Se analizan los aspectos más sobresalientes en el tratamiento y pronóstico de este cuadro clínico, y finalmente se esbozan algunas conclusiones generales sobre esta forma de epilepsia que tanto daño produce a muchos pacientes en la edad pediátrica.

#### **INTRODUCCION**

Entre las enfermedades crónicas que afectan a la niñez, los trastornos convulsivos recurrentes ocupan un lugar importante. En nuestro país, los estudios realizados señalan una prevalencia de 0,6% en la población general y de 0,7% en los menores de 15 años (región Marianao).<sup>1</sup> De comportarse en igual forma las otras regiones, se podría deducir que alrededor de 45 000 personas en Cuba son epilépticas. Algunos autores como

*Masland* calculan que el 80% de los adultos epilépticos presentaron convulsiones desde la niñez o la adolescencia. Como se ve, la mayor frecuencia de esta entidad en las edades tempranas de la vida obliga a considerar a la epilepsia como una enfermedad eminentemente pediátrica. Afortunadamente, los adelantos en neurofisiología y farmacología han mejorado sustancialmente el pronóstico de esta enfermedad, y se aspira en la actualidad a que el 80% de los niños epilépticos sean atendidos por el pediatra general. No obstante, persisten algunos tipos de epilepsia que por su gravedad y difícil manejo constituyen un reto para el clínico y el investigador. En este grupo se encuentra la encefalopatía epiléptica con punta-onda lenta o síndrome de Lennox-Gastaut, por lo cual consideramos de utilidad compar-

\* Especialista de I grado en pediatría del Hospital Pediátrico Docente "Angel A. Aballi", Calzada de Bejucal, Km 7½, Arroyo Naranjo, La Habana

\*\* Instructor de pediatría de la Universidad de La Habana. Jefe del Servicio de neuropediatría del Hospital Pediátrico Docente "Angel A. Aballi".

tir los resultados de cualquier investigación realizada sobre esta entidad nosológica.

### Conceptos generales

Prácticamente desde los inicios de la electroencefalografía clínica, fue descrito el patrón espiga o punta-onda de 3 Hz asociado a las crisis de pequeño mal, considerado como un trastorno constitucional, genético o primario, sin deterioro de la eficiencia mental y con una buena respuesta a la terapéutica específica (dionas y succinimidas).<sup>1</sup> Dicho trazado —asociado a las ausencias simples— está caracterizado por descargas típicamente rítmicas, de principio y final bruscos, perfectamente simétrico, que da la impresión de "soldados en parada militar". Es en 1939, cuando *Gibbs* y *Lennox* describen otro tipo de descarga de punta-onda, diferente de la anterior en su duración (de 1,5 a 2,5 Hz, o sea, menos de 3 complejos por segundo), por lo cual se le consideró "lenta" y también de distinta morfología en su conjunto, ya que da un aspecto desordenado, que es comparado con "un batallón de soldados en retirada". A esta modalidad electrográfica los autores llamaron "pequeño mal variante".

Desde entonces se vio que los ataques clínicos de estos pacientes se iniciaban en los primeros años de la vida y se asociaban a lesiones cerebrales evidentes. Se acompañaban de disminución de la inteligencia, por lo que su pronóstico no era bueno. En cuanto a la expresión de los ataques, *Lennox* insistía en la presencia de frecuentes caídas y ataques "acinéticos" de cabeza, y mencionaba también las ausencias atípicas. *Gibbs*, en 1952, mencionaba los ataques puramente tónicos, así como manifestaciones atónicas y mioclónicas, que consistían en súbitas "embestidas", bien hacia delante, detrás o hacia los lados. También refería la presencia de convulsiones mayores difíciles o imposibles de controlar con medicación.

*Gastaut*<sup>10</sup> a mediados de la década del 60 estudia todos los casos con estas

características y muestra sus hallazgos electroencefalográficos, radiológicos y neuropsiquiátricos, y propone el nombre de "síndrome de Lennox". Ese mismo año, el XIV Coloquio Internacional Europeo de EEG aprobó considerar como síndrome de Lennox un cuadro clínico-EEG complejo, pero bien definido, expresión más frecuente de los enfermos con punta-onda lenta, y se desecha el nombre de pequeño mal variante por dar una impresión incorrecta de estar relacionado con el pequeño mal, del cual lo separan grandes diferencias clínicas, etiopatogénicas y pronósticas.

Surgen entonces los trabajos de *Oller Daurella*,<sup>2</sup> *Sorel*,<sup>3</sup> *Doose*,<sup>4</sup> *Kruse*<sup>5</sup> y *De Biolley*,<sup>6</sup> el cual atribuye la enfermedad a un dismetabolismo específico de los niños, algo semejante a la "epilepsia mioclónica con hipsarritmia" pero que aparece a una edad más tardía, siempre asociado a un daño cerebral; este trastorno específico aparecería sólo en un cierto momento de la maduración cerebral. Otros autores, como *Niedermeyer*<sup>7</sup> y *Bueno*<sup>8</sup> han hecho aportaciones valiosas, así como *Beaumanoir*,<sup>9</sup> quien publicó un seguimiento de más de una década. Más recientemente, los trabajos de *Aicardi*<sup>10</sup> y *Chevrie*<sup>11</sup> le han aportado nuevo dinamismo a este síndrome.

Finalmente, el "Diccionario de Epilepsia" (OMS, 1973)<sup>12</sup> establece como síndrome de Lennox-Gastaut una encefalopatía de naturaleza aún no determinada, que ocurre en niños (generalmente entre las edades de 2 a 8 años) y muy raras veces en adolescentes, manifestada por asociación frecuente de: 1) crisis epilépticas tónicas, atónicas y ausencias atípicas aisladas, pero a veces combinadas con otros tipos de crisis; 2) descargas intercríticas difusas lentas de espiga-onda; 3) retraso mental.

En nuestro país, a pesar de conocerse la entidad por neurólogos y neuropediatras y utilizarse como diagnóstico de algunas epilepsias rebeldes de la niñez, no existe publicación al respecto. *Simón Canton* y *Sergienko* en su trabajo "Bases de una escala para evaluar la gra-

vedad de una epilepsia<sup>13</sup> se refieren a las ausencias atípicas de petit mal variante como a los más graves tipos clínicos de crisis, solamente superados en su escala por los espasmos infantiles con hipsarritmia.

#### MATERIAL Y METODO

Se revisa el diagnóstico clínico-EEG de 1 347 niños epilépticos atendidos en el hospital pediátrico docente "Dr. Angel A. Aballi" en el periodo de tiempo comprendido entre el 1ro. de enero de 1973 y el 31 de mayo de 1975 (30 meses), los cuales fueron seguidos en consulta externa de neuropediatría o internados en la sala dedicada a afecciones neurológicas de dicho centro hospitalario. Esta cifra incluye pacientes que se venían atendiendo desde años anteriores y los que fueron diagnosticados durante ese periodo.

De ese grupo, se seleccionaron aquellos pacientes que en algún momento de su evolución mostraron un patrón de

punta-onda lenta en el trazado electroencefalográfico durante los periodos intercríticos, con la siguiente distribución en el tiempo: a) continua o casi continua (figura 1); b) en forma de paroxismo (figuras 2 y 2-a); c) en forma de complejos aislados (figura 3).

El criterio primario de selección fue eléctrico, aun cuando el criterio clínico debía también ser cumplimentado. Solamente un caso de la muestra seleccionada no cumple la totalidad de los criterios clínicos, del cual se explicaron —en el momento oportuno— los motivos para su inclusión.

Fue estudiado así un total de 30 pacientes, y se precisó en cada uno: edad, sexo, procedencia y raza, antecedentes patológicos familiares —epilepsia, fundamentalmente— así como consanguinidad, edad al primer ataque clínico, formas clínicas de su epilepsia, edad de inicio y características evolutivas de las mismas. Estos criterios clínicos se ajustaron a lo establecido por el Diccionario de Epilepsia publicado por la OMS.<sup>12</sup>

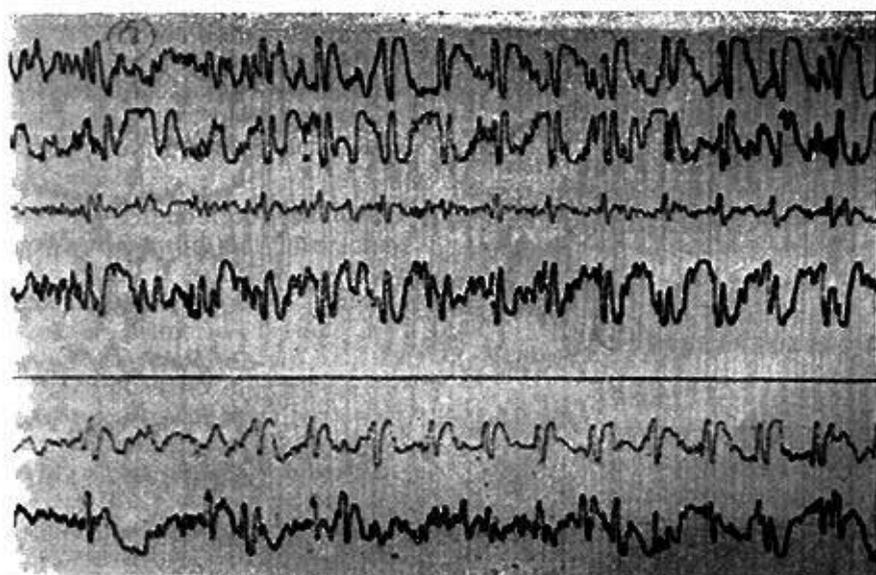


Figura 1. Fragmento de trazado EEG que muestra complejos de punta-onda lenta de presentación continua. Durante esa etapa la paciente sufría de crisis de ausencia compleja (atónica) numerosas veces al día (L.R.O. HC 137077, edad: 4 años).

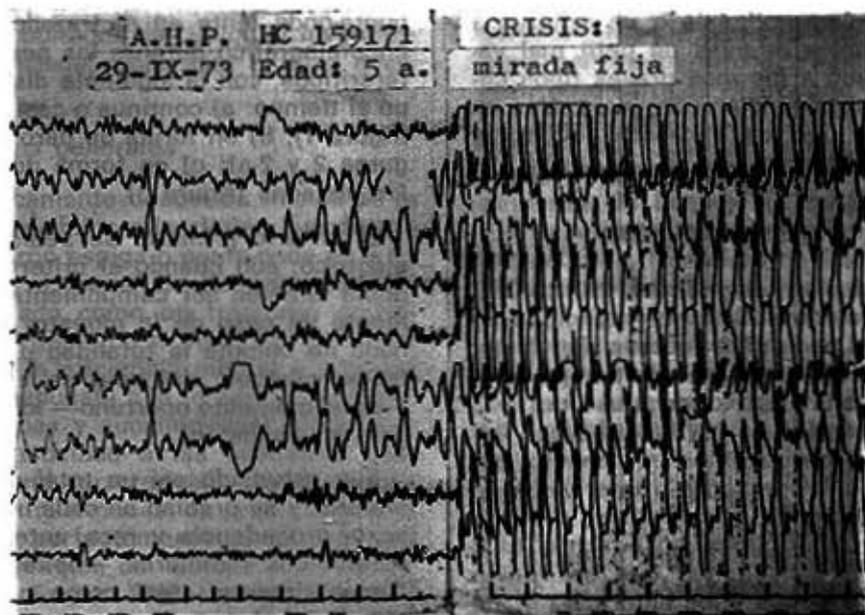


Figura 2. Complejo de punta-onda lenta de aparición en forma de poroxismo, de varios segundos de duración, asociado clínicamente a una crisis de ausencia simple (A.H.P. HC 159171, edad: 5 años).

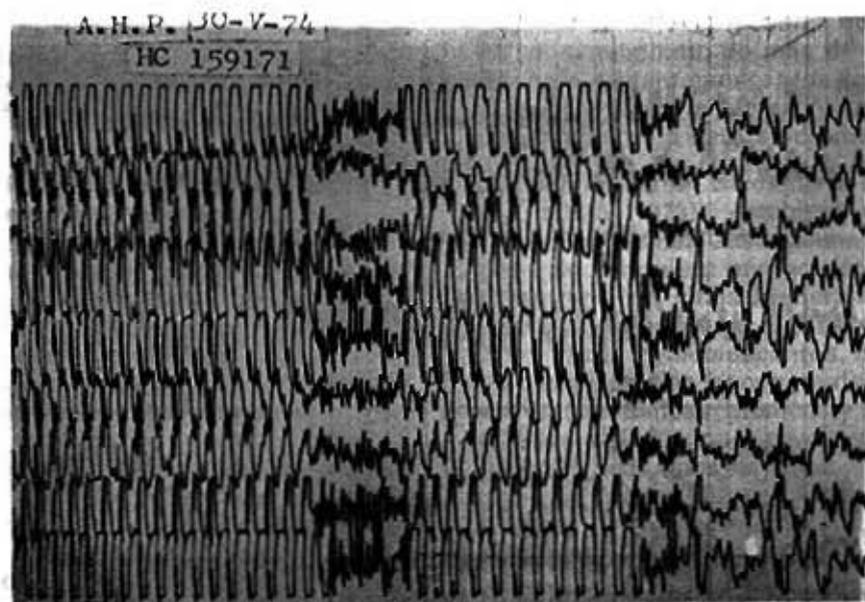


Figura 2a. Este fragmento de trazado EEG realizado al mismo paciente de la figura anterior, muestra un poroxismo de descargas típicas de punta-onda (3 complejos por segundo), y unos instantes después otro poroxismo de descargas de punta-onda lenta (2,5 complejos por segundo). (Paciente A.H.P. HC 159171).

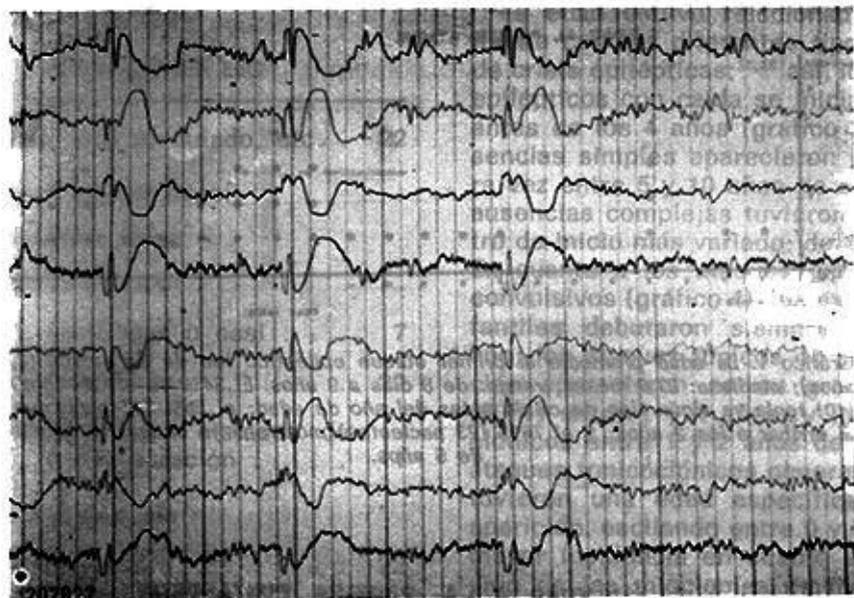


Figura 3. EEG altamente paroxístico. Descargas sincrónicas bilaterales de punta-onda lenta en forma de complejos aislados que repiten a intervalos muy breves a lo largo de todo el trazado (T.R.D. HC 110594, edad: 6 años).

También se investigó la presencia de *status* epiléptico en su evolución y la presencia de trastornos de conducta. Se realizó examen neurológico de cada paciente, así como valoración psicométrica, de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) 8a. revisión, de 1968.<sup>14</sup>

Se intentó el diagnóstico etiológico mediante los elementos del interrogatorio, examen físico y estudios complementarios. Tras este análisis se agruparon los casos en primarios o secundarios, aunque la distinción entre ambas categorías etiológicas no siempre pudo hacerse con certeza. Los estudios complementarios incluyeron radiografías de cráneo simple, así como neumoencefalograma a un paciente y otros estudios radiológicos (huesos largos, etc.) cuando el cuadro clínico así lo requería. A todos los pacientes se les realizaron pruebas metabólicas en orina, cromatografía de aminoácidos en plasma y búsqueda de mucopolisacáridos ácidos en orina. Otras investigaciones, como PBI,

toxoplasmina, ácido úrico en sangre, estudio citogenético y dermatoglífico, etc. si existían sospechas de alguna entidad nosológica en particular.

Se tomó nota, además, de los diferentes medicamentos usados y su respuesta, así como la droga o combinación de drogas efectivas en el control de cada paciente, con el propósito de encontrar patrones de tratamiento útiles en esta enfermedad.

#### RESULTADOS Y DISCUSION

La encefalopatía epiléptica infantil con punta-onda lenta es un síndrome complejo, de amplia ubicuidad y relativamente poco frecuente (2,2% del total de niños epilépticos atendidos en nuestro hospital en 30 meses). Los pacientes estudiados procedían de las seis provincias en que estaba dividido nuestro país en el momento de la investigación, y con predominio en el sexo masculino (18:12) y la raza blanca sobre la negra o mestiza

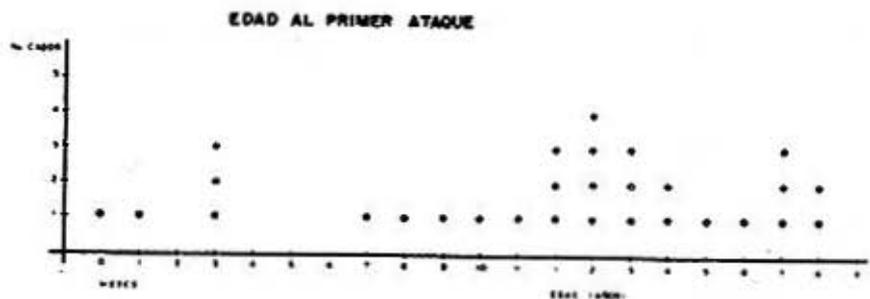


Gráfico 1. La edad promedio al primer ataque epiléptico fue de 34 meses (2,8 años); mediana: 27,6 meses; rango: de 8 días a 9 años. El 34% de los pacientes (10) tenía ya algún tipo de crisis antes del año de edad; el 56% (17 pacientes), al arribar a los 2 años; y el 76% (23 pacientes) mostraba ya ataques a la edad de 5 años.

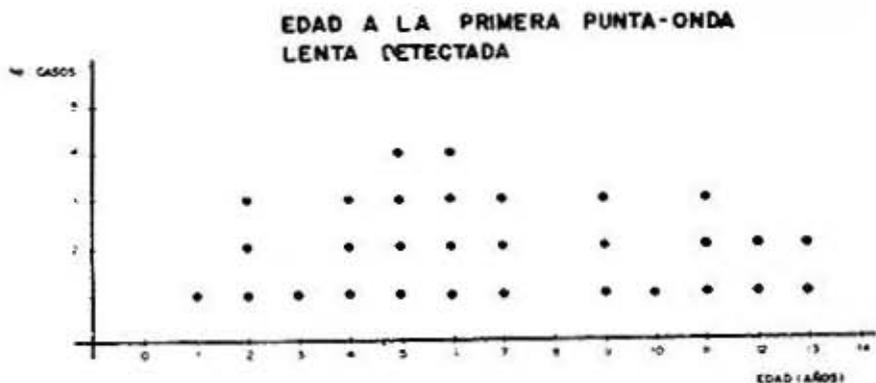


Gráfico 2. Edad promedio al obtenerse el primer trazado con punta onda lenta: años. Mediana: 6,7 años. Rango: de 1 a 13 años. A más de la mitad de los pacientes seguidos (53,3%) se le encontró por primera vez esta alteración electroencefalográfica entre las edades de 4 y 9 años, ambas inclusive.

(27:3), aunque atribuimos esto a lo aleatorio de la muestra y no le damos valor específico.

Más de la mitad de los pacientes comenzaron a presentar algún tipo de ataque epiléptico en el primer año de la vida, y el 76,6% ya los presentaba antes de los cinco años de edad (gráfico 1). Este hecho habla a favor de la existencia de una o más noxas al SNC, lo suficientemente intensas como para evidenciarse clínicamente desde los primeros momentos de la vida y que va a reper-

cutir, no solamente en la gravedad del daño cerebral, sino también en la forma de manifestarse la enfermedad.

El primer patrón EEG con punta-onda lenta fue detectado en edades que oscilaron entre 1 y 13 años, para un promedio de 6,9 años (gráfico 2). Entre 4 y 9 años fueron encontrados estos complejos en el 60% de los pacientes. Si excluimos los pacientes llegados a nuestro hospital ya con esta encefalopatía avanzada, la edad promedio de aparición fue de 6,3 años y la mediana: 5 años. Las al-

## CUADRO I

### ALTERACIONES EEG

|   |    |
|---|----|
| Fondo lento, mal modulado, etc. . . . .           | 22 |
| Alteraciones intercríticas:                       |    |
| A) Punta-onda lenta                               |    |
| a) en el tiempo:                                  |    |
| 1. Continuas o casi . . . . .                     | 7  |
| 2. Paroxismos. . . . .                            | 22 |
| 3. Complejos aislados de breve duración . . . . . | 1  |
| b) En el espacio:                                 |    |
| 1. Bilateral . . . . .                            | 22 |
| 2. Predominio hemisférico . . . . .               | 8  |
| B) Otros elementos                                |    |
| a) Puntas o espigas. . . . .                      | 1  |
| b) Punta, polipuntas y punta-ondas. . . . .       | 7  |
| c) Punta-onda 3 Hz . . . . .                      | 1  |
| d) Puntas lentas . . . . .                        | 2  |
| Alteraciones durante las crisis:                  |    |
| a) Punta-onda lenta . . . . .                     | 2  |
| b) Polipuntas. . . . .                            | 1  |

Alteraciones EEG encontradas se resumen en el cuadro I.

Todos los pacientes, excepto dos mostraron dos o más tipos de ataques clínicos, lo cual manifiesta el carácter mixto de expresión de este tipo de epilepsia (cuadro II). El tipo de crisis que predominó fue el de las ausencias complejas, con 16; seguido por los ataques tónicos y tonicoclónicos generalizados, con 13; mioclonías masivas bilaterales, con 8; y ataques epilépticos con caída (también conocidos como crisis acinéticas de cabeza y tronco), con 7.

La edad estuvo relacionada íntimamente con los diferentes tipos clínicos de crisis epilépticas;<sup>15,16</sup> así, los ataques epilépticos con caída se iniciaron todos antes de los 4 años (gráfico 3); las ausencias simples aparecieron por primera vez entre 5 y 10 años de edad; y las ausencias complejas tuvieron un espectro de inicio más variado: de 2 a 9 años. En cuanto a los ataques generalizados convulsivos (gráfico 4), los espasmos infantiles debutaron siempre antes del año; los ataques tónicos de breve duración aparecieron en su gran mayoría (80%) entre 1 y 4 años; y los ataques clónicos entre 1 y 2 años de edad. Los ataques tonicoclónicos generalizados no tuvieron una edad específica para su aparición, oscilando entre 0 y 9 años. La mayor incidencia en cuanto a la aparición de las mioclonías masivas bilaterales estuvo entre las edades de 2 y 6 años. Las crisis parciales (gráfico 5) con síntomas elementales comenzaron prácticamente a cualquier edad, pero aquellas con sintomatología compleja mostraron la tendencia a hacerse evidentes a edades mayores (entre 7 y 10 años). Fue incluido en el grupo en estudio el caso de una niña que cuenta actualmente 7 años de edad, a la cual no se le han detectado ataques epilépticos clínicos, pero que muestra complejos de punta-onda lenta difusos, de forma aislada y breve duración, frecuentes, que ocupan todo el trazado EEG (figura 3). La brevedad de las descargas eléctricas y su carácter aislado explicarían quizás la ausencia de ataques que pudieran advertirse; la niña presenta trastornos de conducta y retraso mental.

El 10% de la casuística (3 pacientes) había tenido un síndrome de West (espasmos infantiles con hipsarritmia) precediendo a la encefalopatía epiléptica que nos ocupa. Otros autores han presentado una incidencia mayor.<sup>8,11,17</sup> Esto destaca la importancia del manejo adecuado de tal forma de epilepsia y señala una de las posibles líneas en que puede evolucionar. Todos los pacientes tenían un examen neurológico fuertemente positivo y mostraron deterioro intelectual.

## CUADRO II

### SINTOMATOLOGIA ICTAL

|  |    |  |         |
|--|----|--|---------|
| <b>A) Crisis generalizadas</b>             |    |  |         |
| I) No convulsivas:                         |    |  |         |
| a) Ausencias                               |    |  |         |
| 1) Simples                                 | 7  |  | (23,3%) |
| 2) Complejas                               | 16 |  | (53,3%) |
| b) Ataques epilépticos con caída           | 7  |  | (23,3%) |
| II) Convulsivas:                           |    |  |         |
| a) Tónicas                                 | 5  |  | (16,6%) |
| b) Clónicas                                | 2  |  | ( 6,6%) |
| c) Tónico-clónicas                         | 8  |  | (26,6%) |
| d) Mioclonías masivas bilaterales          | 8  |  | (26,6%) |
| <b>B) Crisis parciales</b>                 |    |  |         |
| I) Con sintomatología elemental (motora)   | 11 |  | (36,6%) |
| II) Con sintomatología compleja            | 5  |  | (16,6%) |
| a) Alteraciones de la conciencia solamente | 3  |  |         |
| b) Psicosensores                           | 0  |  |         |
| c) Psicomotoras                            | 3  |  |         |

Nota: Todos los pacientes, excepto dos, mostraron 2 o más tipos de ataque, incluyendo por lo menos uno de los aceptados como característicos del síndrome de Lennox-Gastaut.

Refiriéndose al síndrome de Lennox-Gastaut, *Aicardi*<sup>10</sup> propone la existencia de formas clínicas "puras", que serían las que se expresan como ausencias complejas, ataques epilépticos con caída y los ataques tónicos de breve duración y formas "atípicas", que incluyen la presencia de ataques psicomotores y mioclonías masivas bilaterales asociadas a alguna de las formas anteriores. No obstante, el análisis de nuestro material clínico evidencia que las mioclonías bilaterales, esto es, contracciones súbitas de grupos musculares agonistas y antagonistas que dan por resultado caídas impulsivas, reúnen suficientes condiciones para considerarlas dentro de las formas ortodoxas o "puras" del síndrome de Lennox-Gastaut. La edad de su mayor incidencia coincide con la edad en que fue detectado el mayor número de patrones EEG de punta-onda lenta, aunque con frecuencia se asociaban elementos de polipuntas en estos pacientes; en todos los casos con mioclonías masivas los pacientes mostraron asociadas en el tiempo alguna de las formas aceptadas como "puras" y, además, existe el antecedente histórico de que el propio *Gibbs* describía como "embesti-

das impulsivas, reúnen suficientes condiciones para considerarlas dentro de las formas ortodoxas o "puras" del síndrome de Lennox-Gastaut. La edad de su mayor incidencia coincide con la edad en que fue detectado el mayor número de patrones EEG de punta-onda lenta, aunque con frecuencia se asociaban elementos de polipuntas en estos pacientes; en todos los casos con mioclonías masivas los pacientes mostraron asociadas en el tiempo alguna de las formas aceptadas como "puras" y, además, existe el antecedente histórico de que el propio *Gibbs* describía como "embesti-

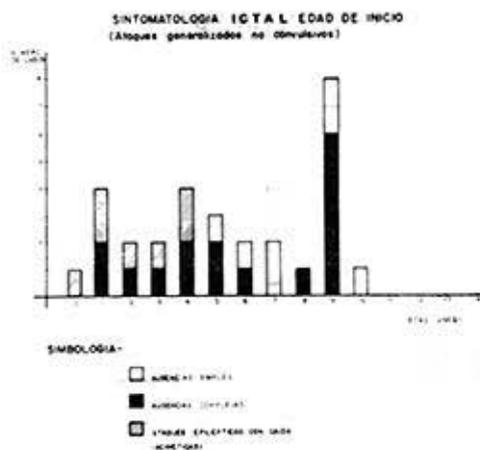


Gráfico 3. La edad promedio al primer ataque generalizado no convulsivo varió de acuerdo con el tipo de crisis: ataques epilépticos con caída de cabeza o tronco: 2,2 años (mediana: 2 años); ausencias simples: 7,6 años (mediana: 7 años); y ausencias complejas: 5,8 años (mediana: 5,5 años).

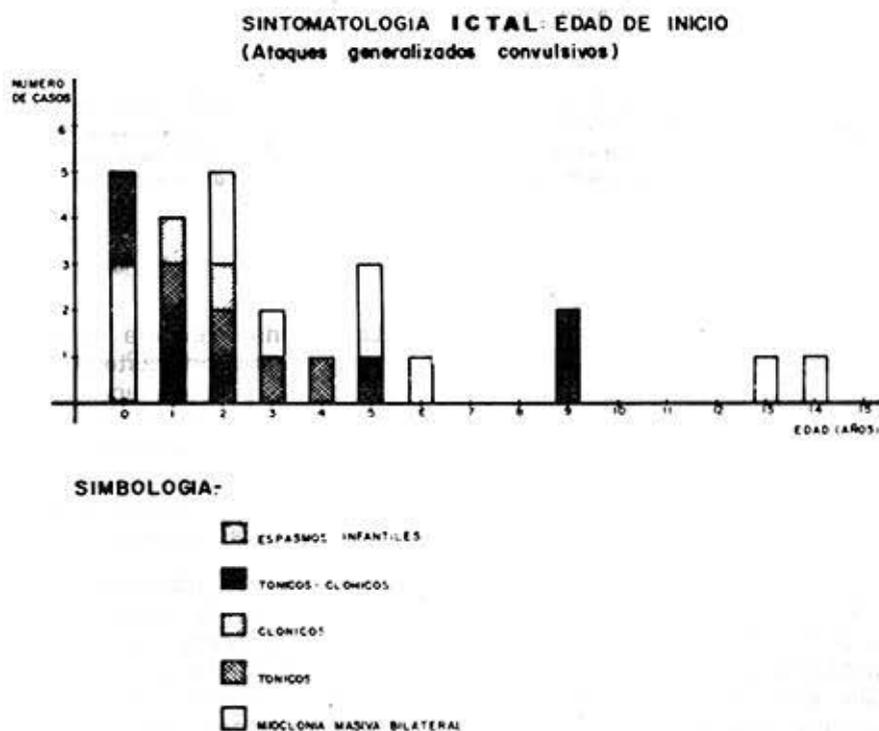


Gráfico 4. Los ataques generalizados convulsivos se iniciaron a las siguientes edades promedio: espasmos infantiles: 4,1 meses (mediana: 3 meses); ataques tónicos generalizados: 2,5 años (mediana: 2,5 años); ataques clónicos: 1,5 año (mediana: 1,5 año); ataques tonicoclónicos: 2,9 años (mediana: 1,5 año); mioclonía masiva bilateral: 6,2 años (mediana: 5 años).

### SINTOMATOLOGIA ICTAL: EDAD DE INICIO

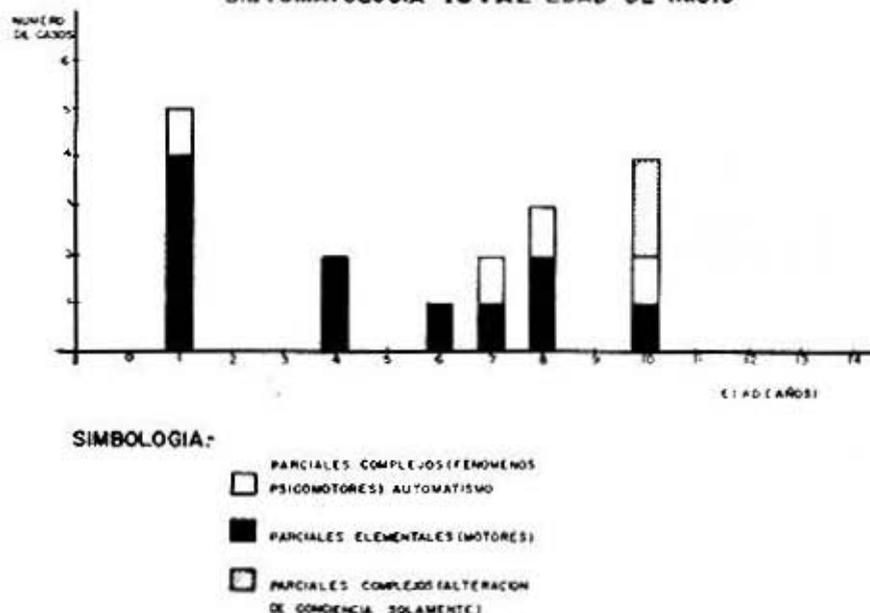


Gráfico 5. La edad promedio al primer ataque parcial con sintomatología elemental (crisis focales motoras) fue de 4,6 años (mediana: 4 años); este promedio es de 7,6 años (mediana: 9 años) al inicio de las crisis parciales con sintomatología compleja (crisis psicomotoras o crisis de alteración pura de la conciencia, pseudoausencias).

das" este tipo de crisis que aparecían asociadas al patrón electroencefalográfico llamado por él "petit mal variante".

Las manifestaciones parciales con sintomatología compleja, dando alteración de la conciencia solamente en forma de pseudoausencias o dando manifestaciones psicomotoras con automatismos, estuvieron presentes en 5 de nuestros pacientes. Se presentaron precediendo al síndrome de Lennox-Gastaut en dos niños y sucediéndolo en otros dos ("temporalización secundaria").<sup>15-17</sup> Solamente en un paciente esta sintomatología estuvo asociada en el tiempo con la expresión clínica genuina del síndrome. Todo esto nos hace considerar que este tipo de manifestación, cuando está presente en esta encefalopatía epileptógena, se trata de un epifenómeno clínico.

La inmensa mayoría de nuestros pacientes mostraron trastornos de conducta (86,6%), predominando mucho la hiperkinesia (cuadro III). Se encontró también agresividad, autismo y conducta antisocial en otros casos. Los resultados del examen neurológico hecho a los pacientes se resumen en el cuadro IV.

Del total de pacientes incluidos en este estudio, se integró un subgrupo considerado como "menos afectado" (9 pacientes) por tener al final del seguimiento un cociente intelectual normal o un retraso mental ligero solamente, así como un examen neurológico normal o la presencia solamente de signos mínimos o "blandos". No pudo relacionarse este grupo con alguna causa específica, pero sí con una edad más tardía en el inicio de la sintomatología clínica epi-

CUADRO III

## TRASTORNOS DE CONDUCTA

|                           |    |
|---------------------------|----|
| Hipercinesia              | 17 |
| Agresividad               | 2  |
| Síndrome autista          | 1  |
| Conducta predelictiva     | 1  |
| No trastornos de conducta | 4  |

CUADRO IV

## EXAMEN NEUROLOGICO

|  |              |
|--|--------------|
| A) Positivo                            | 20 pacientes |
| Piramidismo                            | 7            |
| (2 casos: predominio de un hemisferio) |              |
| Síndrome extrapiramidal                | 3            |
| Hipotonía muscular                     | 2            |
| Hiperreflexia                          | 6            |
| Ataxia                                 | 1            |
| Torpeza motora fina                    | 5            |
| Estrabismo                             | 1            |
| Temblor fino de manos                  | 1            |
| B) Negativo                            | 10 pacientes |

léptica propia del síndrome de Lennox-Gastaut (6,6 años de edad como promedio) y en la edad cuando fue detectado por primera vez los complejos de punta-onda en el EEG (8 años). Se pudo obtener en ellos un control clínico considerado como bueno.

En cuatro pacientes se desarrolló un total de seis estados epilépticos: tres estados convulsivos generalizados y tres estados de ausencia (figuras 4 y 4-a). Si los primeros son, en general, fácilmente reconocidos clínicamente y aceptada su importancia, los segundos

corren el peligro de ser subestimados o aun de pasar inadvertidos, y de ahí la importancia de estar a su acecho y alertar a los familiares de los enfermos para reconocerlos tan pronto se inician.<sup>20-23</sup> Todos nuestros pacientes que en algún momento de su evolución cayeron en estado epiléptico mostraron grave afectación intelectual al final del seguimiento.

La encefalopatía epiléptica infantil con punta-onda lenta se considera dentro de las epilepsias generalizadas secundarias y su patrón eléctrico como expresión de daño cerebral importante. Esto no quiere decir que pueda llegarse siempre o con facilidad al diagnóstico etiológico en cada caso, o que se trate sólo de una noxa. En nuestros pacientes se encontraron antecedentes personales de valor, tanto perinatales como prenatales o posnatales, la gran mayoría de las veces (cuadro V). Solamente dos pacientes carecían de antecedentes patológicos de alguna importancia. La hipoxia neonatal o hemorragia intracraneana estuvo presente en el 56% de los casos, y existían también otras causas: infecciosas, metabólicas, traumáticas, hereditarias, etc. Algunos autores han pretendido la diferenciación entre casos primarios y secundarios, y aceptan que esta diferenciación es más de grado que de naturaleza.<sup>11</sup>

En el 33,3% de los pacientes estudiados se encontraron antecedentes familiares de epilepsia. Tan alta incidencia no puede ser casual y creemos que una predisposición epiléptica particular puede ser importante en la aparición de esta encefalopatía, o facilitar la aparición de los complejos de punta-onda lenta intercríticos.

Desde el punto de vista fisiopatológico se acepta el bisincronismo secundario como su mecanismo de producción,<sup>12,26-32</sup> en el cual, focos corticales profundos o subcorticales actuarían como "disparadores" (figura 5). No obstante, la esencia de este síndrome está aún sin dilucidar, y la investigación científica tiene todavía un gran problema por

resolver en este sentido. Los estudios de estos mecanismos neurofisiológicos se han dirigido últimamente hacia los mecanismos corticales y hacia la fina estructura de la corteza, tratando de encontrar la naturaleza de los fenómenos de sincronización y diseminación, así como la de los de inhibición y desinhibición.<sup>33-37</sup>

El rendimiento o grado de funcionamiento intelectual de los pacientes se determinó al final del seguimiento (cuadro VI), y se apreció que el 63,3% de los mismos funcionaba como retrasado mental moderado, grave o profundo. Este grupo de pacientes comenzó su

epilepsia en los periodos más tempranos de la vida (edad promedio: 1,8 años; mediana: 11,5 meses); mientras que poca o ninguna afectación intelectual existió en los que su comienzo fue más tardío (edad promedio: 4,2 años; mediana: 4 años). El 90% de los pacientes con síndrome de Lennox-Gastaut, cuyo primer ataque epiléptico (de cualquier tipo) ocurrió antes del primer año de la vida, tuvo retraso mental moderado, grave o profundo, esto es, cociente intelectual inferior a 50, al final del seguimiento (gráfico 6). Varios autores<sup>38-40</sup> han estudiado los trastornos en el aprendizaje asociados con este tipo de epilepsia, y



*Figuras 4 y 4-a. Status de ausencia. El paciente se mantuvo en estado confusional durante varios días, el cual era interrumpido frecuentemente por verdaderas ausencias atónicas. Después de algunos días de tratamiento, su EEG se veía notablemente alterado, en ocasiones recordando a la hipsarritmia. En estos casos el paciente puede presentar alteración de la conducta y confusión que varía desde un sentimiento que el individuo solamente puede reconocer subjetivamente, hasta un estado próximo al sueño.*

### CUADRO V

#### ANTECEDENTES PATOLOGICOS PERSONALES DE IMPORTANCIA ETIOLOGICA

|  |    |
|--|----|
| A) Perinatales                                 |    |
| Hipoxia y hemorragia del SNC                   | 17 |
| B) Posnatales                                  |    |
| Desmielinización (pospertussis)                | 1  |
| Meningoencefalitis bacteriana y edema cerebral | 2  |
| Deshidratación intensa                         | 1  |
| Trauma craneal                                 | 2  |
| Sarampión                                      | 1  |
| Hidrocefalia arrestada                         | 1  |
| C) Prenatales                                  |    |
| Hipotiroidismo congénito                       | 1  |
| Enfermedad heredofamiliar                      | 6  |
| Síndrome HO2                                   | 1  |
| Corea congénita                                | 1  |
| Síndrome neurocutáneo                          | 2  |
| Encefalopatía epiléptica en dos hermanos       | 2  |
| Toxoplasmosis                                  | 1  |
| D) No antecedentes (causa no conocida)         | 2  |

Wasterlain<sup>11</sup> ha demostrado que las descargas cerebrales repetidas llevan a una inhibición profunda de la síntesis de proteínas en el cerebro. Esto explica el deterioro mental apreciado en muchos pacientes (figuras 6, 6-a y 6-b).

Se analizan los factores que influyen en el pronóstico de esta epilepsia, lo cual creemos que —en general— es aplicable a toda la epilepsia en la infan-

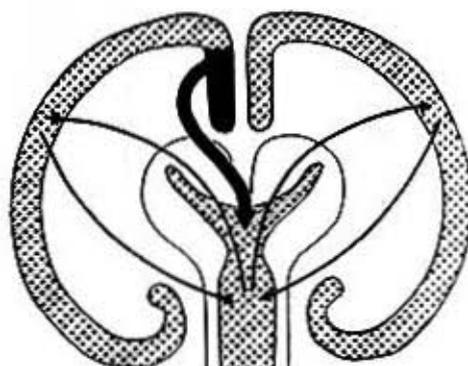


Figura 5. Sincronismo bilateral secundario. Una lesión parasagital indicada en negro, presente en un cerebro predispuesto a producir descargas paroxísticas sincrónicas bilaterales, bien, debido a factores genéticos o a la presencia de lesiones difusas de la sustancia gris cortical y subcortical; puede servir como marcapaso desencadenante de descargas paroxísticas de punta y onda sincrónicas y bilaterales. (Tomado de Gloor).

### CUADRO VI

#### RENDIMIENTO INTELECTUAL AL FINAL DEL SEGUIMIENTO

|  | Casos |         |
|--|-------|---------|
| Retraso mental intenso y profundo  | 10    | (33,3%) |
| Retraso mental moderado  | 9     | (30%)   |
| Retraso mental ligero y fronterizo                                       | 7     | (23,3%) |
| Inteligencia normal (algunos pacientes con dificultad en el aprendizaje) | 4     | (13,3%) |





Figuras 6 y 6-a. Paciente del sexo femenino a los 9 meses de edad, cuando era perfectamente normal; y a los 5 años de edad, cuando ya presentaba ausencias complejas y comenzaba su deterioro intelectual.



Figura 6-b. La misma paciente, de la figura anterior, a los 9 años de edad, quien muestra un marcado deterioro de la función intelectual. Durante años ha presentado crisis de ausencia compleja y mioclonía masiva bilateral epiléptica de difícil control, y expresión EEG de punta-ondas lentas mezcladas con polipuntas (M.F.C.F. HG 154414).



Gráfico 7. Factores que influyen en el pronóstico del síndrome de Lennox-Gastaut. El binomio edad-etología aparece como el factor de mayor peso para el pronóstico, así como la terapéutica que ha recibido el paciente, la cual se selecciona de acuerdo con la correlación clínica-EEG. Condiciones como el estado epiléptico y la presencia subclínica de paroxismos epilépticos electroencefalográficos que indican un trastorno bioeléctrico mantenido, participan en forma importante en el pronóstico.

cia: el binomio edad-origen aparece como factor mayor del pronóstico, así como la terapéutica adecuada, producto del diagnóstico correcto y precoz (gráfico 7). Condiciones como el estado epiléptico y la presencia subclínica de paroxismos epilépticos electroencefalográficos que indican un trastorno bioeléctrico sostenido, participan en forma importante en el pronóstico.

La selección de una terapéutica determinada está en dependencia de la adecuada correlación clínicoeléctrica que hagamos de un determinado paciente.<sup>42</sup> El tratamiento debe ser individual, dinámico y sometido a repetidas y frecuentes evaluaciones para hacer los ajustes necesarios. Esto exige una estrecha relación con el paciente y su medio familiar y una vigilancia mantenida del curso particular de su epilepsia. La encefalopatía epileptógena que estudiamos no tiene un tratamiento específico<sup>43</sup> y solamente un mayor conocimiento futuro de su patogenia y de los mecanismos íntimos de acción bioquímica de los diferentes fármacos permitirá perfilar más nítidamente este aspecto. Entre los medicamentos de mayor eficacia están las benzodiazepinas<sup>5,41-51</sup> y los esteroides suprarrenales o la corticotropina,<sup>52-55</sup> asociados a los barbitúricos, la carbamazepina y demás elementos del arsenal terapéutico contra la epilepsia. Con estos principios terapéuticos hemos podido obtener resultados satisfactorios —desde el punto de vista del control clínico to-

tal o parcial de sus crisis y la mejoría del EEG— en la mayoría de los pacientes seguidos en nuestro hospital.

#### CONCLUSIONES

La encefalopatía epiléptica infantil con punta-onda lenta es una enfermedad que incide, sobre todo en las etapas prescolar y escolar temprana, multicausal y de expresión clínica polimorfa en cuanto a los ataques se refiere; se acompaña en la mayoría de los casos de trastornos de conducta y deterioro de la función intelectual. Constituye un verdadero "carrefour" o encrucijada especial, a la cual arriban estos pacientes mediante diferentes vías, y evolucionan en forma particular, con algunas variaciones individuales dentro del patrón general. Su curso está sometido a la acción de factores que incluyen la edad, terapéutica empleada y otros poco conocidos; este síndrome clínico-eléctrico se mantiene en forma prolongada durante muchos años o evolucionando hacia otros tipos de epilepsia, fundamentalmente la epilepsia psicomotora o del lóbulo temporal. Tal como lo conocemos actualmente es sólo un síndrome, que probablemente irá cediendo lugar a diversas entidades nosológicas según avancen los descubrimientos neurofisiopatológicos. No obstante, en la actualidad, el síndrome de Lennox-Gastaut constituye una "herramienta práctica" en el diagnóstico de muchos casos de epilepsia grave en la niñez.

#### SUMMARY

Martínez Torres, E.; Díez Betancourt, A. *Infantile epileptic encephalopathy with slow wave-peak (Lennox-Gastaut syndrome). Report of 30 cases.* Rev Cub Ped 49: 5, 1977.

Thirty infants with epileptic encephalopathy with slow wave-peak who were treated in the "Dr. Angel A. Aballi" Pediatric Teaching Hospital from January, 1973 to May, 1975 are studied. Their clinical and electroencephalographic characteristics; behavior disorders and the degree of intellectual function at the end of the follow up period; and the possible causal factors which could have produced this syndrome are all exposed. The most important aspects of the prognosis and treatment of this disease are analyzed, and some general conclusions on this type of epilepsy which severely affects many infants are made.

## RESUME

Martínez Torres, E.; Díez Betancourt, A. *Encéphalopathie épileptique infantile avec pointes-ondes lentes (syndrome de Lennox-Gastaut). Etude de 30 cas.* Rev Cub Ped 49: 5, 1977.

Le travail porte sur l'étude de 30 patients porteurs d'encéphalopathie épileptique infantile avec pointes-ondes lentes, lesquels ont suivi un traitement à l'hôpital pédiatrique d'enseignement "Dr. Angel A. Aballi" de janvier 1973 à mai 1975; on expose leurs caractéristiques cliniques et électroencéphalographiques, ainsi que les facteurs causaux qui pouvaient produire ce syndrome, les troubles du comportement qu'ils ont présenté et le degré de fonction intellectuelle à la fin de la poursuite. Les aspects les plus importants dans le traitement et pronostic de ce tableau clinique sont analysés, et finalement on fait quelques conclusions générales sur cette forme d'épilepsie qui produit tant de dommages chez les patients en âge pédiatrique.

## РЕЗЮМЕ

Мартинес Торрес, Е.; Диез Бетанкур. *Детская эпилептическая энцефалопатия с пиком-медленной волны. (Синдром Леннокса - Гастаута). Изучение 30 случаев заболевания.* Rev Cub Ped 49:5, 1977.

Исследуются тридцать пациентов больных детской эпилептической энцефалопатией с пиком волны, пациенты, которые были госпитализированы и лечимы в клиническом педиатрическом госпитале -- "Др. Анхел А. Абали" в период с января 1973 года по май 1975 года; предоставляются их клинические и электроэнцефалографии -- характеристики, а также случайные факторы, которые могли вызвать этот синдром, представленные расстройства связи и степень интеллектуальной функции, которые имели место в конце лечения. Анализируются наиболее отличительные аспекты при лечении и прогноз этой клинической картины и в заключении намечаются некоторые общие выводы об этой форме эпилепсии, которая наносит поражение многим пациентам а детском возрасте.

## BIBLIOGRAFIA

1. Pascual López, M. A. y otros. Trabajo de Grado: Prevalencia de la epilepsia en una población de Cuba. MINSAP. 1973.
- 1a. Gastaut, H. y otros. La encefalopatía epiléptica infantil con punta-onda lenta ("Petit mal variant") o Síndrome de Lennox. Ann Pediatr 42e anné, 40-50, 1966.
2. Oller Daurella, L. Síndrome de Lennox. Spax, Barcelona, 1967.
3. Sorel, L. L'épilepsie myokinétique grave de la première enfance avec pointe-onde lente (petit mal variant) et son traitement. Revue Neurologique 110, 215, 1964.
4. Doose, H. Das akinetische petit mal. Das klinische und electroencephalographische Bild der Akinetischen Anfälle. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, 205, 625. (Citado por Aicardi).
5. Kruse, R. Course and therapy of myoclonic-akinetic-petit mal epilepsy. Helv. Paediatr Acta 24, 22, 1969.
6. Biolley, D. De "Petit mal variant" or Lennox syndrome. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 23: 282, 1967.
7. Niedermeyer, E. The Lennox-Gastaut Syndrome: a severe type of childhood epilepsy. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 24: 283, 1968.
8. Bueno, M. y otros. Encefalopatía epiléptica con punta-onda difusa lenta (síndrome de Lennox). Rev Esp Pediatr 26: 193, 1970.
9. Beaumanoir, A. et al. Le syndrome de Lennox (étude évolutive a propos de trente cas). Schweiz Arch Neurol Neurochir Psychiatr 102: 31-62, 1968.

10. Aicardi, J. The problem of the Lennox syndrome. *Dev Med Child Neurol* 15, 1: 77-81, 1973.
11. Chevrie, J. J.; Aicardi, J. Childhood epileptic encephalopathy with slow spike-wave. A statistical study of 80 cases. *Epilepsia* 13: 259-271, 1972.
12. Gastaut, H. y otros. Diccionario de Epilepsia. Parte I: definiciones. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 1973.
13. Simón Cantón, L.; Sergienko, N. Bases de una escala para evaluar la gravedad de una epilepsia. *Rev Hosp Psiquiatr, Habana* 15: 2, 1974.
14. Wortis, J. Comentarios sobre la clasificación del retraso mental en la Clasificación Internacional de Enfermedades. *Bol Of Sanit Panam OMS* 245: 27, 1972.
15. Gibbs, F. A. Age factor in epilepsy. *N Engl J Med* 269, 23: 1230-36, 1963.
16. Leget, P.; Salbreux, R. Atlas d'electroencephalographie infantile. Masson & Cie, editores, Paris, 1967.
17. Riccio, A y otros. Encefalopatía mioclónica infantil con hipsarritmia. Un estudio longitudinal en 9 casos. *Minerva Pediatr* 27: 1025-44, 1969.
18. Niedermeyer, E. The occurrence of generalized (centrencephalic) and focal seizure patterns in the same patients. *John Hopkins Med J* 122: 11-25, 1968.
19. Laplane, D. Epilepsia en patología médica. Vallery-Radot, P., Hamburger, J., Lhermitte, F., editores. 6: 365, Barcelona, 1973.
20. Epstein, M. H.; O'Connor, J. S. Destructive effects of prolonged status epilepticus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 29, 251, 1966.
21. Niedermeyer, E.; Khalifah, R. Petit Mal Status ("Spike-wave stupor"). *Epilepsia* 6, 250-262, 1965.
22. Moe, G. Spike-Wave Stupor. Petit Mal Status. *Am J Dis Child* 121: 307, 1971.
23. Lipman, I. J. et al. Petit Mal Status epilepticus. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 30: 159-165, 1971.
24. Andermann, F.; Robb, J. P. Absence status: A reappraisal following review of thirty-eight patients. *Epilepsia* 13: 177-187, 1972.
25. Nieto, M. y otros. "Status" de petit mal: Consideraciones nosológicas y terapéuticas. *Rev Esp Pediatr* 29, 169, 1973.
26. Howell, D. A. Unusual centrencephalic seizure patterns. *Brain* 78: 199, 1955.
27. Tuckel, K.; Jasper, H. H. The electroencephalogram in parasagittal lesions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 4: 481-94, 1952.
28. Guerrero-Figueroa, R. et al. Experimental "petit mal" in kittens. *Arch Neurol* 9: 297-306, 1963.
29. Williams, D. The thalamus and epilepsy. *Brain* 88: 539-56, 1965.
30. Marcus, E. M.; Watson, C. W. Bilateral synchronous spike-wave electrographic patterns in the cat. *Arch Neurol* 14: 601-10, 1966.
31. Stewart, L. F.; Dreifuss, F. E. Centrencephalic seizure discharges in patients with focal hemispherical lesions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 23: 291-93, 1967.
32. Gloor, P. Neurophysiological bases of generalized seizures termed centrencephalic, en *The Physiopathogenesis of the Epilepsies*. Gastaut, Jasper, Bancaud y Walgreny, editores. Ch. C. Thomas, Illinois, 1969.
33. Symonds, C. Excitation and inhibitions in epilepsy. *Brain* 82: 133, 1959.
34. Suvorov, N. F. The role of some subcortical structures of the brain in the forming of internal conditioned inhibition. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 27, 7: 708.
35. Kratin, J. G. Inertia of the nervous processes of the brain. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 27, 7: 708.
36. Creutzfeldt, O. D. Synaptic organization of the cerebral cortex and its role in epilepsy, en *Epilepsy, its phenomena in man*. Academic Press, N. Y. 121-25, 1973.
37. Petsche, H.; Rappelsberger, P. The problem of synchronization in the spread of epileptic discharges leading to seizures in man, en *Epilepsy, its phenomena in man*. Academic Press, N. Y., 1973.
38. Bruhn, P. Disturbances of vigilance in subcortical epilepsy. *Acta Neurol Scand* 46, 442-54, 1970.
39. Fairweather, H.; Hutt, S. J. Inter-relationships of EEG activity and information processing on paced and unpaced tasks in epileptic children. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 27, 7, 644.
40. Browne, T. R. et al Responsiveness before, during and after spike-wave paroxysms. *Neurology* 24: 659-665, 1974.
41. Wasterlain, C. G. Inhibition of cerebral protein synthesis by epileptic seizures without motor manifestations. *Neurology* 24, 2: 175-180, 1974.

42. *Pinsard, N. et al.* Problems therapeutiques posés par les encéphalopathies épileptiques évolutives (Syndrome de Lennox). *Arch Neurol (Paris)* 110: 1761-65, 1973.
43. *Gastaut, H.* Bases électroencéphalographiques et cliniques du traitement des épilepsies. *Rev Neurol (Paris)* 110: 191-95, 1964.
44. *Halasz, P. et al.* The influence of Diazepam on some epileptic mechanisms. *Idegyogy Szle* 20: 394-401, 1967.
45. *Hagberg, B.* El nitrzepam (mogadon), producto análogo al clordiazepóxido HCl (Librium) en el tratamiento de la epilepsia en los niños. *Dev Med Child Neurol* 10: 302-08, 1968.
46. *Lison, M. P. y otros.* Empleo de mogadon endovenoso en pacientes epilépticos. Estudio clínico electroencefalográfico. *Arch Neurol-Psiquiatr* 26: 351-62, 1968.
47. *Oller Daurilla, L.* El mogadon en el tratamiento de los status epilépticos. *Med Clin* 51: 330-41, 1969.
48. *Grossi-Bianchi, M. L. et al.* Comparazione fra trattamento con ACTH e nitrzepam in epilepsia infantile. *Arch Argon Pediatr* 68: 400-04, 1970.
49. *Hooshmand, H.* Intracetable seizures: treatment with a new benzodiazepine anticonvulsant. *Arch Neurol* 27: 3: 205-08, 1972.
50. *Cordelli, F. et al.* L'impiego di una nuova benzodiazepina (clonazepam) nella terapia dell'epilessia infantile. *Minerva Pediatr* 24: 27: 1123-30, 1972.
51. *Leboulangier, J.* Un nouvel anti-épileptique polyvalente, le RO-5-4023 ou clonazepam. *Nouv Presse Méd* 2: 6: 377-79, 1973.
52. *Scannabisi, E. et al.* Osservazioni cliniche ed elettroencefalografiche su forme precoci di sindrome di Lennox. *Clin Pediatr* 50: 490-98, 1968.
53. *D'Atoma, G.* L'impiego di ACTH sintético nella terapia dell'epilessia infantile. *Minerva Pediatr* 24: 32: 1466-1469, 1972.
54. *Deferrari, R. A.* Tratamiento de algunas afecciones neurológicas: tratamiento de la epilepsia infantil. *Arch Argon Pediatr* 68: 400-04, 1970.
55. *Deisenhammer, E. et al.* Treatment of asthetic petit mal with ACTH. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 30: 167-170, 1971.
- Recibido: noviembre 26, 1976.  
Aprobado: abril, 18, 1977.