Francesc X. Sanmartí Vilaplana, MD, PhD
Ignacio Málaga Diéguez, MD, PhD

Atlas de epilepsia en la edad pediátrica



Con el aval científico de la SENEP

Con el aval científico de la AEP

Springer Healthcare

Dr. Francesc X. Sanmartí Vilaplana

Jefe de Sección de Neurofisiología Clínica.
Coordinador de la Unidad de Epilepsia Pediátrica.
Servicio de Neuropediatría.
Hospital Sant Joan de Déu.
Hospital Maternoinfantil – Universitat de Barcelona.
Esplugues de Llobregat. Barcelona.

Dr. Ignacio Málaga Diéguez

Unidad de Neuropediatría.Servicio de Pediatría.
Hospital Universitario Central de Asturias.
Oviedo. Principado de Asturias.

ÍNDICE DEL TEXTO

Prólogo 7

Introducción 8

Anexo 9

Parte I.

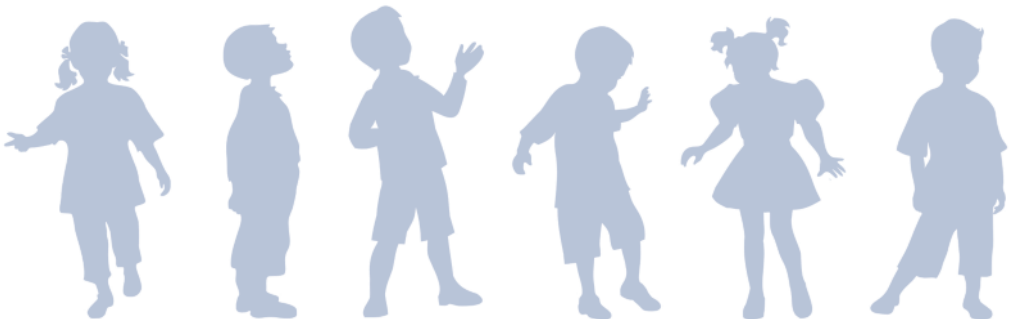
CRISIS Y SÍNDROMES EPILÉPTICOS EN EL PERÍODO NEONATAL

1. Crisis idiopáticas neonatales benignas, familiares o no 12
2. Crisis neonatales sintomáticas 15
3. Epilepsias graves del recién nacido con trazado de brotes-supresión 25

Parte II.

SÍNDROMES EPILÉPTICOS EN EL PERÍODO LACTANTE

4. Síndrome de West y espasmos infantiles 31
5. Crisis parciales migratorias malignas del lactante 36
6. Epilepsia mioclónica del lactante 38



7. Epilepsia mioclónica grave del lactante (síndrome de Dravet) 40
8. Epilepsia mioclono - astática (síndrome de Doose) 46
9. Síndrome de Lennox – Gastaut 49
10. Estado de mal mioclónico en las encefalopatías no progresivas 56
11. Epilepsias focales idiopáticas y/o benignas del lactante y del niño pequeño 59
12. Epilepsias focales no idiopáticas del lactante y del niño pequeño 63
13. Crisis febriles 69

Parte III.

SÍNDROMES EPILÉPTICOS DEL NIÑO

14. Epilepsia con puntas centro-temporales y síndromes relacionados 74
15. El síndrome de Panayiotopoulos y la epilepsia occipital idiopática del niño tipo Gastaut 80
16. Epilepsias parciales no idiopáticas del niño 88
17. Síndrome hemiconvulsión, hemiplejía, epilepsia 93
18. Estado de mal eléctrico epiléptico durante el sueño lento (síndrome de Penélope), incluyendo la afasia epiléptica adquirida (síndrome de Landau-Kleffner) 96
19. Epilepsia - ausencias de la infancia y síndromes similares 104
20. Síndrome de ausencias mioclónicas 110

Parte IV.

SÍNDROMES EPILÉPTICOS DEL ADOLESCENTE

21. Epilepsia mioclónica juvenil (síndrome de Janz) 114
22. Crisis parciales aisladas de la adolescencia 118
23. Epilepsia – ausencias de la adolescencia 120
24. Epilepsia del gran mal al despertar 122

ÍNDICE DEL DVD



Parte I.
SÍNDROMES EPILÉPTICOS EN EL PERÍODO NEONATAL

Crisis/epilepsias neonatales sintomáticas

1. Epilepsia focal derecha sintomática (hemimegalencefalia)
   - Vídeo-clip 1: registro EEG intercrítico y crítico en UCI neonatal (UCIN)
   - Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG del inicio de una crisis en la unidad de epilepsia (UE)
   - Vídeo-clip 3: registro vídeo-EEG del final de la crisis en la UE
   - Vídeo-clip 4: registro EEG previo, durante y postcrítico de dicha crisis
   - Neuroimagen: RM cerebral pre y post-cirugía.
2. Epilepsia rolándica izquierda sintomática (infección SNC)
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG parcial de una crisis en UCIN
   - Vídeo-clip 2: registro EEG de dicha crisis rolándica izquierda completa en UCIN
3. Epilepsia parcial multifocal sintomática (infección SNC)
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico en UCIN
   - Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG de episodio paroxístico no epiléptico en UCIN
   - Neuroimagen: RM cerebral
4. Epilepsia parcial multifocal sintomática (hipoxia y trombosis de seno venoso)
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico en UCIN
   - Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG crítico en UCIN
   - Neuroimagen: RM cerebral inicial y RM cerebral de control
5. Epilepsia parcial multifocal sintomática (accidente vascular cerebral)
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico en UCI pediátrica (UCIP)
   - Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG de crisis sutiles en UCIP
   - Neuroimagen: TC inicial y RM cerebral en fase de secuelas

Epilepsias graves del recién nacido con trazado de brotes-supresión

6. Encefalopatía infantil epiléptica precoz (síndrome de Ohtahara sintomático)
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico en UCIN
   - Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG crítico en UCIN
   - Vídeo-clip 3: registro vídeo-EEG crítico en UCIN
7. Encefalopatía infantil epiléptica precoz (síndrome de Ohtahara criptogénico)
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico de rutina
   - Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG crítico de rutina
8. Encefalopatía epiléptica neonatal criptogénica letal (síndrome de Ohtahara-like)
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico en UCIN
9. Encefalopatía epiléptica multifocal sintomática (enfermedad mitocondrial)
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG en UCIP
   - Neuroimagen: RM cerebral, RM espectroscopía

Parte II.
SÍNDROMES EPILÉPTICOS EN EL PERÍODO LACTANTE

Síndrome de West y espasmos infantiles

1. Espasmos benignos del lactante (síndrome de Lombroso-Fejerman)
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico
2. Espasmos infantiles idiopáticos
   - Vídeo-clip 1: registro EEG de vigilia intercrítico
   - Vídeo-clip 2: registro EEG de sueño intercrítico
   - Vídeo-clip 3: registro vídeo-EEG crítico
3. Síndrome de West idiopático
   - Vídeo-clip 1: registro EEG de vigilia intercrítico
   - Vídeo-clip 2: registro EEG de sueño intercrítico y posteriormente crítico
4. Espasmos infantiles criptogénicos asociados a crisis tónicas e hipsarritmia
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico
   - Vídeo-clip 2: registro EEG de sueño intercrítico, crítico e intercrítico

5. Espasmos infantiles sintomáticos (esclerosis tuberosa)
   - Vídeo-clip 1: registro EEG crítico (espasmos - crisis focal - espasmos)
   - Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG crítico (crisis focal)
   - Vídeo-clip 3: registro vídeo-EEG crítico (espasmos asimétricos)
   - Neuroimagen: RM cerebral
6. Espasmos infantiles sintomáticos (cromosomopatía y malformación SNC)
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico
   - Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG crítico
   - Neuroimagen: RM cerebral
7. Espasmos infantiles sintomáticos asimétricos (accidente vascular cerebral)
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico
   - Neuroimagen: RM cerebral

Epilepsia con crisis parciales migratorias malignas del lactante
- Vídeo-clip 1: registro EEG crítico completo
- Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG (inicio de la crisis)
- Vídeo-clip 3: registro vídeo-EEG (final de la crisis)

Epilepsia mioclónica del lactante
- Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico

Epilepsia mioclónica grave del lactante (síndrome de Dravet)
- Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico
- Vídeo-clip 2: vídeo doméstico crítico

Epilepsia mioclono-astática (síndrome de Doose)
- Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico

Síndrome de Lennox-Gastaut criptogénico
- Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico en vigilia
- Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG crítico en sueño
- Vídeo-clip 3: registro vídeo-EEG crítico en vigilia
- Vídeo-clip 4: registro vídeo-EEG crítico en sueño

Estado de mal mioclónico en encefalopatías no progresivas (síndrome de Angelman)
- Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico

Epilepsias focales no idiopáticas del lactante y del niño pequeño
1. Epilepsia frontal sintomática (malformación del SNC)
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico
   - Neuroimagen: RM cerebral, RM tractografía, PET + TC, RM cerebral post-cirugía
2. Epilepsia frontal sintomática (hemimegalencefalia)
   - Vídeo-clip 1: registro EEG intercrítico y crítico completo
   - Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG del inicio de la crisis
   - Neuroimagen: RM cerebral pre y post-cirugía
3. Epilepsia occipital sintomática (síndrome de Sturge-Weber)
   - Vídeo-clip 1: registro EEG intercrítico y crítico completo
   - Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG crítico parcial
   - Neuroimagen: RM cerebral con contraste paramagnético

Addendum: hiperekplexia
- Vídeo-clip 1: episodio espontáneo en vigilia
- Vídeo-clip 2: episodio espontáneo en sueño
- Vídeo-clip 3: episodio mediante estímulo táctil
- Vídeo-clip 4: episodio mediante cambio postural

Parte III.
SÍNDROMES EPILÉPTICOS DEL NIÑO

Epilepsia con puntas centro-temporales y síndromes relacionados
1. Epilepsia parcial benigna de la infancia con paroxismos centro-temporales
   - Vídeo-clip 1: registro EEG intercrítico de sueño
2. Epilepsia parcial benigna atípica (Aicardi y Chevrie, 1982)
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico
   - Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG crítico
   - Vídeo-clip 3: registro EEG intercrítico de sueño

El síndrome de Panayiotopoulos y la epilepsia occipital idiopática tipo Gastaut
1. Epilepsia occipital benigna precoz (síndrome de Panayiotopoulos) (I)
   - Vídeo-clip 1: registro EEG de sueño crítico y postcrítico
   - Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG al inicio de la crisis
   - Vídeo-clip 3: registro vídeo-EEG en mitad de la crisis
   - Vídeo-clip 4: registro vídeo-EEG al final de la crisis
2. Epilepsia occipital benigna precoz (síndrome de Panayiotopoulos) (II)
   - Vídeo-clip 1: registro EEG intercrítico de sueño

3. Epilepsia occipital benigna tardía (tipo Gastaut)
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG de vigilia intercrítico

Epilepsias parciales no idiopáticas del niño

1. Epilepsia frontal sintomática (malformación del SNC)
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG en vigilia crítico
   - Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG en sueño crítico
   - Vídeo-clip 3: registro EEG intercrítico y crítico completo
   - Neuroimagen: RM cerebral, T1 3D, PET + TC, RM post-cirugía
2. Epilepsia frontal sintomática (malformación del SNC)
   - Vídeo-clip 1: registro EEG intercrítico y crítico completo
   - Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG inicial de la crisis
   - Neuroimagen: RM cerebral T1 3D + RM tensor difusión, PET + TC, RM post-cirugía
3. Epilepsia frontal criptogénica
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico
   - Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG crítico
4. Epilepsia frontal criptogénica con crisis sutiles
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico
   - Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG crítico
5. Epilepsia temporal sintomática (tumor SNC)
   - Vídeo-clip 1: registro EEG completo de la crisis
   - Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG del inicio de la crisis
   - Neuroimagen: RM cerebral pre y post-cirugía
6. Epilepsia parietal sintomática (accidente vascular cerebral)
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG del inicio de la crisis
   - Vídeo-clip 2: registro EEG crítico completo
   - Vídeo-clip 3: registro vídeo-EEG crítico
   - Vídeo-clip 4: registro EEG crítico completo
   - Neuroimagen: RM cerebral
7. Epilepsia parietal sintomática (angiomatosis)
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico
   - Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG crítico
   - Vídeo-clip 3: registro vídeo-EEG crítico
   - Neuroimagen: TC craneal, RM cerebral, RM cerebral con contraste paramagnético
8. Epilepsia parcial con crisis gelásticas (hamartoma hipotalámico)
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG inicial de la crisis
   - Vídeo-clip 2: registro EEG crítico completo
   - Neuroimagen: RM cerebral
9. Epilepsia secundaria a cromosoma 20 en anillo
   - Vídeo-clip 1: registro EEG crítico
   - Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG crítico
10. Epilepsia parcial continua (síndrome de Rasmussen)
   - Vídeo-clip 1: registro EEG intercrítico
   - Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG crítico
   - Neuroimagen: RM cerebral, PET cerebral, RM post-cirugía

Síndrome hemiconvulsión, hemiplejía, epilepsia

- Vídeo-clip 1: registro EEG intercrítico de vigilia
- Vídeo-clip 2: registro EEG intercrítico de sueño
- Neuroimagen: RM cerebral en fase aguda y de secuelas

Epilepsia-ESES (síndrome de Penélope)

- Vídeo-clip 1: registro EEG intercrítico y crítico de sueño
- Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG crítico inicial
- Vídeo-clip 3: registro EEG intercrítico de sueño lento
- Vídeo-clip 4: registro EEG intercrítico de sueño REM
- Neuroimagen: PET cerebral en fase de estado y en fase de remisión

Epilepsia-ausencias de la infancia y síndromes similares

1. Epilepsia-ausencias (I)
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico
2. Epilepsia-ausencias (II)
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico
3. Epilepsia-ausencias atónicas
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico
   - Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG crítico
   - Vídeo-clip 3: registro EEG intercrítico de sueño lento
4. Síndrome de Jeavons con crisis inducidas por pattern
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico
   - Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG crítico
   - Vídeo-clip 3: registro vídeo-EEG crítico
5. Epilepsia-ausencias con mioclonías periorales
   - Vídeo-clip 1: registro crítico
6. Epilepsia-ausencias sintomática (malformación del SNC)
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico
   - Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG crítico
   - Vídeo-clip 3: registro vídeo-EEG crítico
   - Vídeo-clip 4: registro vídeo-EEG crítico
   - Neuroimagen: RM tensor de difusión, RM tractografía, RM coeficiente de difusión aparente, PET cerebral

Síndrome de ausencias mioclónicas

- Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico en hiperpnea
- Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG crítico en reposo

Parte IV.
SÍNDROMES EPILÉPTICOS DEL ADOLESCENTE

Epilepsia mioclónica juvenil

1. Síndrome de Janz (I)
   - Vídeo-clip 1: registro de vídeo crítico
   - EEG crítico
2. Síndrome de Janz (II)
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico
3. Síndrome de Janz (III)
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico
   - Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG crítico
4. Síndrome de Janz (IV)
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico
5. Epilepsia mioclónica hipnagógica (síndrome de Janz atípico)
   - Imágenes: hipnograma y FFT sin tratamiento, EEG al inicio de estatus, EEG en período de estado del estatus, EEG con respuesta fotoparoxística y foto-convulsiva e hipnograma y FFT con tratamiento.

Epilepsia-ausencias del adolescente

- Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico

Addendum: epilepsias parciales no idiopáticas del adolescente

1. Epilepsia temporal sintomática (tumor SNC)
   - Vídeo-clip 1: registro vídeo-EEG crítico
   - Vídeo-clip 2: registro vídeo-EEG crítico
   - Neuroimagen: RM cerebral pre y post-cirugía
2. Epilepsia temporal sintomática (esclerosis mesial)
   - Imagen de EEG intercrítico de sueño
   - Neuroimagen: RM cerebral



Prólogo

En el año 2000 iniciamos una nueva etapa de registro vídeo-EEG mediante la tecnología digital. Todos los registros que se realizaron a partir de ese momento, ya fueran de rutina, en UCI neonatal o pediátrica y polisomnografías cortas o de sueño nocturno se han efectuado con dicha técnica.

De ahí surgió la idea de difundir estos resultados y de confeccionar un *Atlas de epilepsia en la edad pediátrica*.

En el año 2005 se inauguró la Unidad de Epilepsia Pediátrica de nuestro hospital para el estudio prequirúrgico de las epilepsias refractarias. Ha sido acreditada por el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad como Unidad Pediátrica de referencia nacional para el estudio y tratamiento mediante cirugía funcional de las epilepsias farmacorresistentes.

Con gran esfuerzo y entusiasmo, nuestro equipo ha podido reunir una casuística con pacientes procedentes de toda España, de edades comprendidas entre el período neonatal y los 18 años. Nos parece de gran interés comunicarla a pediatras, neuropediatras, neurólogos, neurofisiólogos y demás especialistas interesados en conocer la epilepsia pediátrica.

Desde la segunda edición del *Atlas de crisis epilépticas*, en 1981, no tenemos conocimiento de que en nuestro país se haya realizado un trabajo similar. Los autores de dicho Atlas, Luis Oller-Daurella y Luis Oller Ferrer-Vidal[1], fueron pioneros y auténticos maestros de la epileptología española. También quiero citar el *Manual de Electroencefalografía* de Antonio Gil-Nagel y cols., editado en el año 2002[2].

Nuestro Atlas tiene unas características diferentes, puesto que consiste en un tratado de epilepsias, donde las nuevas tecnologías son ya indispensables para que cualquier especialista con interés en este tema pueda disponer de un nuevo y actualizado material de consulta.

Con este Atlas quiero rendir mi más sentido homenaje a todos mis maestros en epileptología, que citaré cronológicamente: Jean Aicardi, Olivier Dulac, Perrine Plouin, Luis Oller-Daurella, José Vila-Badó, Luis Oller Ferrer-Vidal, Henri Gastaut, Joseph Roger, Charlotte Dravet, Michelle Bureau, Bernardo Dalla Bernardina y Claudio Munari.

Quiero mencionar y agradecer especialmente al Prof. Dr. Alberto Tassinari, que ha tenido la gentileza de dedicar su tiempo a aconsejar y corregir ciertos aspectos de la serie de pacientes que mostramos en el DVD. Han sido unos fines de semana en Bolonia de mucho trabajo, pero han sido momentos muy intensos en los que he podido apreciar su gran calidad humana y su capacidad para transmitir la experiencia y conocimiento que posee de una forma natural y entusiasta. También quiero agradecerle muy vivamente su Introducción de este Atlas, sin olvidar la ayuda y colaboración del Dr. Gaetano Cantalupo.

Quiero hacer especial mención al Dr. Ignacio Málaga Diéguez, buen amigo, coautor y gran colaborador. Durante muchos fines de semana y vacaciones se desplazó desde Oviedo para poder avanzar en este proyecto, sin cuya ayuda no se habría podido llevar a cabo.

No puedo dejar de citar a mis colegas de la Sección de Neurofisiología Clínica, Dra. Itziar Alonso y Dr. Óscar Sans, y a las enfermeras que forman parte de nuestro equipo: Cristina Cámara, Nuria Couto, Vanessa Gómez, Begoña Martín, Sonia Moreno, Mar Pérez y Sonia Quesada.

También quiero mencionar a mis compañeros del Servicio de Neuropediatría, y de la Unidad de Epilepsia Pediátrica que han colaborado con su confianza y apoyo en el estudio de tantos pacientes.

Al Hospital Maternoinfantil Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona, por su acogida y apoyo en el desarrollo de la Unidad de Epilepsia y la Unidad de Sueño Pediátricas, así como a los colegas de otros hospitales y centros de salud que han confiado en nuestro equipo.

Quiero mostrar mi agradecimiento a UCB, que ha hecho posible la edición de este Atlas mediante su imprescindible soporte.

Finalmente, y sobre todo, gracias a todos los pacientes y sus familiares que confiaron y confían en nosotros para que mejoremos la calidad de vida de todos ellos.

Dr. Francesc X. Sanmartí
Barcelona, julio de 2011

BIBLIOGRAFÍA

1. Oller Daurella L y Oller Ferrer-Vidal L. Atlas de Crisis Epilépticas, 2ª edición. Barcelona: Geigy División Farmacéutica; 1981.
2. Gil-Nagel A, Parra J, Iriarte J y Kanner AM. Manual de Electroencefalografía. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana de España, SAU; 2002.



Introducción

Gibbs y Gibbs con el *Atlas of Electroencephalography* (1962) ponen los fundamentos para la correlación entre la clínica de la epilepsia y la electroencefalografía. El Atlas de Ajmone-Marsan y Abraham (1962) constituye una fuente de información, tanto técnicamente exacta (con fotogramas secuenciales) como cualificada para comprender el desarrollo de las crisis en función del origen de la actividad paroxística y de su difusión, registradas mediante electrodos de superficie y de profundidad. El Atlas de Oller-Daurella y Oller-Ferrer-Vidal (1977) contiene una óptima documentación fotográfica y electroencefalográfica de las crisis epilépticas, vistas como momento esencial en el diagnóstico de la epilepsia: "Los modernos conceptos de Epilepsia centran el diagnóstico del proceso en la propia crisis epiléptica, y las epilepsias se clasifican, en primer lugar, por las características de los ataques". Veinte años después el interés se dirige, con pragmatismo anglosajón, de las crisis a la epilepsia, como testimonia el título *An Atlas of Epilepsy* de Smith et al. (1997), donde la información clínica acompaña la neuropatología y las nuevas informaciones proporcionadas por la tomografía computarizada y la resonancia magnética; la semiología del evento crítico y sus correlaciones electroencefalográficas pasan a un segundo plano.

En este ATLAS DE EPILEPSIA PEDIÁTRICA de Francesc Sanmartí e Ignacio Málaga se permite al lector no solo recibir una información con una etiqueta diagnóstica sino también participar del diagnóstico, gracias a la información clínica (neuroimagen, neuropatología, genética y electroencefalograma) y sobre todo pudiendo observar la documentación y el "vídeo" de las crisis. El lector, de esta forma, no recibe solamente una información didáctica, sino que tiene la posibilidad de hacer propio el diagnóstico o hacer uno personal, realizando un "encuentro virtual" –de consenso o menos– "con el autor". Puede ser un ejemplo el inédito encuadramiento nosológico en 7 tipos de espasmos, que el lector puede hacer suyo o reinterpretar mediante el análisis de la adecuada documentación suministrada por el DVD que acompaña al volumen. En esta posibilidad original de "participación activa" reside en gran parte el mérito del enfoque del Atlas del Dr. Sanmartí, que, tratando de la epilepsia de la edad evolutiva, es todavía más valioso. De hecho es todavía cierto cuanto escribía Jasper, en su introducción al *Atlas d electroencéphalographie* de Laget y Salbreux, sobre la dificultad diagnóstica propia de la epilepsia que se manifiesta durante la maduración cerebral. El Dr. Sanmartí nos vuelve activamente participantes de sus conocimientos y sobre todo de cómo vienen fusionados en este complejo proceso diagnóstico. Yo pienso que esta contribución que se basa en una actividad científica y profesional de más de veinte años es altamente significativa: le estamos agradecidos.

Prof. Dr. Carlo Alberto Tassinari
Profesor de Neurología. Universidad de Bologna
Bologna, julio de 2011

BIBLIOGRAFÍA

1. Gibbs FA, Gibbs E. Atlas of electroencephalography. Vol. 3. Neurological and psychiatric disorders. Mass: Addison-Wesley; 1962.
2. Ajmone Marsan C, Abraham K. A Seizure Atlas. Supplement 15 to Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. Amsterdam: Elsevier Publishing Company; 1962.
3. Oller-Daurella L, Oller-Ferrer-Vidal L. Atlas de Crisis Epilépticas. Barcelona: Geigy División Farmacéutica; 1977.
4. Laget P, Salbreux R. Atlas d'électroencéphalographie infantile. Paris: Masson; 1967.
5. Smith DF, Appleton RE, MacKenzie JM, Chadwick DW. An atlas of epilepsy. New York/London: Parthenon; 1977.



Anexo

1. Clasificación internacional de las crisis epilépticas

La finalidad de este Atlas es que sea de utilidad práctica. Existen diferentes clasificaciones de las crisis epilépticas, como la clasificación semiológica de Lüders y cols.[1], la de Engel[2], la de Blume y cols. [3] y la última de Berg y cols.[5]. Sin embargo y pese al tiempo transcurrido, la que nos parece más útil y de fácil manejo tanto para el médico en formación en epilepsia como para el médico que trata pacientes epilépticos, es la que estableció la Comisión de Clasificación y Terminología de la Liga Internacional contra la Epilepsia en 1981[4].

Crisis generalizadas

- Ausencias
  - Típicas
  - Atípicas
- Crisis mioclónicas
- Crisis clónicas
- Crisis tónicas
- Crisis tónico-clónicas
- Crisis atónicas

Crisis parciales

- Crisis parciales simples
  - con signos motores
  - con signos somatosensitivos o sensoriales
  - con signos vegetativos
  - con signos psíquicos
- Crisis parciales complejas
  - inicio parcial simple seguido de alteraciones de la conciencia y/o automatismos
  - con alteraciones de la conciencia desde el inicio de la crisis, acompañada de automatismos o no
- Crisis parciales secundariamente generalizadas
  - crisis parciales simples secundariamente generalizadas
  - crisis parciales complejas secundariamente generalizadas
  - crisis parciales simples que evolucionan hacia una crisis parcial compleja y, más tarde, a una generalización secundaria

Crisis no clasificables

2. Clasificación internacional de las epilepsias y de los síndromes epilépticos

Debido a la controversia suscitada por la última propuesta de clasificación de crisis y epilepsias[5] y a su complicado manejo, proponemos seguir la clasificación establecida por la Comisión de Clasificación y Terminología de la Liga Internacional contra la Epilepsia de 1989[6].

1. Epilepsias y síndromes epilépticos focales

- Idiopáticos, ligados a la edad:
  - Epilepsia benigna de la infancia con paroxismos rolándicos
  - Epilepsia benigna de la infancia con paroxismos occipitales
  - Epilepsia primaria de la lectura
- Sintomáticos:
  - Epilepsia parcial continua
  - Epilepsias lobares
    - Epilepsias del lóbulo temporal
    - Epilepsias del lóbulo frontal
    - Epilepsias del lóbulo parietal
    - Epilepsias del lóbulo occipital
- Criptogénicos:
  - Cuando se desconoce la etiología, se habla de epilepsia focal criptogénica

2. Epilepsias y síndromes epilépticos generalizados

- Idiopáticos, asociados a la edad y por orden cronológico:
  - Convulsiones neonatales familiares benignas
  - Convulsiones neonatales benignas
  - Epilepsia mioclónica del lactante
  - Epilepsia-ausencias de la infancia
  - Epilepsia-ausencias de la adolescencia
  - Epilepsia mioclónica juvenil
  - Epilepsia con crisis de gran mal al despertar
  - Epilepsia con crisis provocadas por algunas modalidades específicas
  - Otras epilepsias pueden clasificarse como generalizadas idiopáticas sin formar parte de estos síndromes
- Criptogénicos o sintomáticos y por orden cronológico:
  - Espasmos infantiles (síndrome de West)
  - Síndrome de Lennox-Gastaut
  - Epilepsia con crisis mioclono-astáticas
  - Epilepsia con ausencias mioclónicas
- Sintomáticos:
  - Sin etiología específica
    - Encefalopatía mioclónica precoz
    - Encefalopatía infantil precoz con brotes-supresión (síndrome de Ohtahara)
    - Otros
  - Síndromes específicos
    - Numerosas etiologías metabólicas o degenerativas pueden entrar en este cuadro

3. Epilepsias sin determinación de su carácter focal o generalizado

- Con asociación de crisis generalizadas y parciales, especialmente en:
  - Crisis neonatales
  - Epilepsia mioclónica grave (síndrome de Dravet)
  - Epilepsia con punta-onda continua durante el sueño lento (síndrome de Penélope)
  - Epilepsia con afasia adquirida (síndrome de Landau-Kleffner)
- Sin características generalizadas o focales ciertas

4. Síndromes especiales

- Crisis ocasionales, asociadas a una circunstancia epileptógena transitoria:
  - Convulsiones febriles
  - Crisis precipitadas solamente por un factor tóxico o metabólico
- Crisis aislada, estado de mal aislado

BIBLIOGRAFÍA

1. Luders, H., Acharya, J., Baumgartner, C. et al. Semiological seizure classification. Epilepsia 1998; 39(9):1006-1013
2. Engel, J., Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. Epilepsia 2001; 42(6):796-803.
3. Blume, W.T., Luders, H.O., Mizrahi, E., Tassinari, C., van Emde, B.W., Engel, J., Jr. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: Report of the ILAE task force on classification and terminology. Epilepsia 2001; 42(9):1212-1218.
4. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Epilepsia 1981; 22(4):489-501.
5. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross HJ, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. Epilepsia 2010; 51:676-685.
6. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Epilepsia 1989; 30(4):389-399.

Parte I

CRISIS Y SÍNDROMES EPILÉPTICOS EN EL PERÍODO NEONATAL





1. Crisis idiopáticas neonatales benignas, familiares o no

Las crisis neonatales benignas se definen por una evolución favorable, que incluye un desarrollo psicomotor normal, y ausencia de epilepsia secundaria. Sin embargo, existe un cierto riesgo de epilepsia en etapas posteriores de la vida.

1. Crisis neonatales familiares benignas.
2. Crisis neonatales benignas idiopáticas o crisis del quinto día.

Crisis neonatales familiares benignas

Introducción

Rett y Teubel, en 1964[1], describen la primera familia afecta de crisis neonatales familiares benignas (CNFB). Se ha demostrado a través de la literatura una transmisión autosómica dominante. Según el estudio prospectivo de Ronen *et al* realizado en 1999[2], se puede estimar la incidencia de la CNFB en 14,4/100.000 nacidos vivos. La estimación de la penetrancia sería del 85%, lo que implica que el 15% de los portadores del gen mutado no tendrían crisis[3]. No hay predominio de afectación por sexos.

Etiopatogenia

Hasta el momento actual se han descrito dos genes que se asocian al síndrome de CNFB. Ronen[4] y Malafosse[5] describieron el gen KCNQ2, situado en el *locus* 20q13,3, siendo designado como síndrome CNFB tipo EBN1. Ryan[6] y Steinlein[7] sugieren una heterogeneidad genética, puesto que detectaron el gen KCNQ3 situado en el locus 8q24, que denominaron como síndrome CNFB tipo EBN2. Ambos genes codifican dos canales del potasio.

Dicha heterogeneidad se refuerza ante el hallazgo de otras familias en las que no se encuentran ninguno de los dos *loci* descritos anteriormente.

Hallazgos clínicos

Los hallazgos que nos hacen pensar en este síndrome son:

1. Diagnóstico por exclusión de otras etiologías que expliquen las crisis.
2. Historia familiar de crisis neonatales.
3. Período perinatal sin incidencias e inicio de las crisis después de un intervalo libre, generalmente (80% de los casos) al segundo o tercer día de vida. Excepcionalmente la aparición de las CNFB puede demorarse hasta los 3 meses de vida.

Los niños pretérmino no presentan crisis hasta alcanzar la edad típica de aparición.

El examen neurológico de estos recién nacidos es normal en el período intercrítico. Tan solo en algunos casos se ha detectado una hipotonía leve transitoria.

Características críticas: mediante estudios de vídeo-electroencefalograma (EEG) se ha comprobado que las crisis se inician por una fase tónica con apnea, seguida posteriormente de alteraciones vegetativas y motoras, bilaterales o no. Las crisis se presentan en series.

En ningún caso se han descrito crisis mioclónicas, espasmos o una verdadera crisis tónico-clónica generalizada.

Hallazgos electroencefalográficos

EEG intercrítico: actividad de base normal con anomalías focales o multifocales o de tipo "theta

agudo alternante" excepcionalmente. Nunca se ha descrito ninguna caracterísitica electroencefalográfica de pronóstico desfavorable (trazado inactivo, paroxístico o de tipo brotes-supresión).

EEG crítico: el inicio de las crisis se caracteriza por un aplanamiento difuso de la actividad de fondo, seguido de puntas y ondas lentas focales o generalizadas de duración idéntica a las manifestaciones clínicas. Puede observarse un aplanamiento postcrítico prolongado. La duración de la crisis puede ser de 59-155 segundos.

Evolución

No existen estudios longitudinales. Se ha comprobado que existe un riesgo de crisis febriles del 5%, similar al de la población general. Sin embargo, el riesgo de epilepsia tardía se estima en un 11%, netamente superior al de la población general. En ningún caso se han descrito epilepsias graves y sí se ha objetivado epilepsia parcial benigna de la infancia (EPBI) con paroxismos centrotemporales.

En la población afecta de CNFB no se ha descrito ningún caso de retraso psicomotor o de trastornos mentales.

> ***Nota:*** *aunque en la clasificación de la ILAE de 1989 se engloba dentro del grupo de las epilepsias generalizadas idiopáticas, actualmente existe una tendencia a considerar este síndrome dentro del grupo de epilepsias parciales benignas edad dependientes (crisis familiares benignas del lactante y EPBI con paroxismos centrotemporales).*

Tratamiento

Se ha comprobado la eficacia de fenobarbital (PB) y de valproato (VPA) administrados durante un período de tiempo de 3 a 6 meses.

Crisis neonatales benignas idiopáticas o convulsiones del quinto día

Introducción

Dehan, en 1977[8], describe por primera vez este síndrome. Tiene una prevalencia estimada del 4% de las crisis neonatales. Hay un predominio de afectación en niños (62%).

Etiopatogenia

Se ha relacionado esta patología con un déficit de zinc en el líquido cefalorraquídeo (LCR)[9], así como con la excreción de rotavirus en las heces, sin constatación de la presencia del virus en el LCR[10]. En conclusión, los mecanismos etiopatogénicos de este síndrome no están claros hasta el momento.

Hallazgos clínicos

Los hallazgos que nos hacen pensar en este síndrome son:

1. Diagnóstico por exclusión de otras etiologías que expliquen las crisis. En la tabla 1 se muestra el diagnóstico diferencial entre estos dos tipos de crisis neonatales benignas y otras entidades presentes en este período de la vida.
2. Período perinatal sin incidencias e inicio de las crisis después de un intervalo libre, generalmente (97% de los casos) entre el tercer y el séptimo día de vida.

El examen neurológico es normal en el período intercrítico. Sin embargo, en los casos que desarrollan estado de mal, los recién nacidos pueden aparecer somnolientos e hipotónicos, probablemente en relación con el tratamiento antiepiléptico, recuperando un estado neurológico normal días después del fin de dicho estado de mal.

Características críticas: las crisis son siempre de tipo clónico, a menudo parciales, en báscula, es decir, propagándose de un hemicuerpo al otro. Muy raramente son generalizadas; duran entre uno y tres minutos. También pueden ser apneicas, nunca

tónicas. A menudo se repiten evolucionando a un estado de mal. La duración media del estado de mal es alrededor de 20 horas (rango: 2 horas - 3 días).

Hallazgos electroencefalográficos

EEG intercrítico: puede ser normal, discontinuo, alterado por anomalías focales o multifocales. En la mayoría de casos (60%) se halla el aspecto "theta agudo alternante", que consiste en una actividad theta dominante, alternante o discontinua, no reactiva, que conlleva ondas agudas y frecuentemente una asinergia interhemisférica. Este patrón se puede ver tanto en vigilia como en sueño activo y tranquilo, siendo difícil diferenciar los dos estadios de sueño. Estas características pueden objetivarse después del estado de mal hasta el día 12 de vida.

Tabla 1.

Diagnóstico diferencial de las CNFB y CNBI
• Tremulaciones
• Mioclono neonatal benigno del sueño tranquilo
• Hiperekplexia
• Reflujo gastro-esofágico
• Crisis sintomáticas (encefalopatía hipóxico-isquémica, trastornos metabólicos, cuadros infecciosos)

__Nota:__ si bien el trazado "theta agudo alternante" no es exclusivo de las crisis neonatales benignas idiopáticas (CNBI), ya que se asocia a otras patologías como hipocalcemia, meningitis y hemorragias meníngeas, siempre se relaciona con una evolución favorable.

EEG crítico: las descargas pueden ser unilaterales, generalizadas o localizadas en una región de un hemisferio y secundariamente generalizadas. Pueden hallarse en cualquier región, pero son más frecuentes en las regiones rolándicas. Los grafoelementos de las descargas son puntas u ondas lentas repetitivas. No se han detectado descargas de ritmos alfa ni tampoco aplanamiento postcrítico acusado. La duración varía entre uno y tres minutos.

Evolución

La evolución favorable a largo plazo precisa confirmación. En algunos casos se ha descrito retraso psicomotor, crisis febriles, convulsiones sin fiebre, microcefalia y signos neurológicos leves.

Tratamiento

Se han utilizado diversos fármacos, y no siempre modifican la duración del estado de mal, cediendo las crisis espontáneamente en la mayoría de los casos. Dehan propone no tratar a estos niños, siempre que se haya excluido cualquier otra causa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rett A, Teubel R. Neugeborenenkrampfe im rahmen einer epileptish belasten familie. Wien Klin Wschr. 1964;76:609-13.
2. Ronen GM, Penney S, Andrews W. The epidemiology of clinical neonatal seizures in Newfoundland: A population-based study. J Pediatr. 1999;134:71-5.
3. Leppert M, Anderson VE, Quattlebaum T, Stauffer D, O`Connell P, Nakamura Y, et al. Benign familial neonatal convulsions linked to genetic markers on chromosome 20. Nature. 1989;337:647-8.
4. Ronen GM, Rosales TO, Conolly ME, Anderson VE, Leppert M. Seizure characteristics in chromosome 20 benign familial neonatal convulsions. Neurology. 1993;43:1355-60.
5. Malafosse A, Leboyer M, Dulac O, Navelet Y, Plouin P, Feingold J, Mallet J. Convulsions neonatales familales benignes: un modele d'etude des bases moleculaires des facteurs genetiques des epilepsies. Epilepsies. 1990;2:64-71.
6. Ryan SG, Wiznitzer M, Hollmat T, Torres T, Szekeresova M, Schneider S,et al. Benign familial neonatal convulsions: evidence for a clinical and genetic heterogeneity. Ann Neurol. 1991;29:469-73.
7. Steinlein O, Schuster V, Fischer C, Haussler M. Benign familial neonatal convulsions : confirmation of genetic heterogeneity and further evidence for a second locus on chromosome 8q. Hum Gen. 1995;95:411-5.
8. Dehan M, Quilleron D, Navelet Y, D'Allest AM, Vial M, Retbi JM, et al. Les convulsions du cinquième jour de vie: un nouveau syndrome? Arch Fr Ped. 1977;39:405-407/730-42.
9. Goldberg HJ, Sheehy EM. Fifth day fits: an acute zinc deficiency syndrome? Arch Dis Child. 1983;57:633-5.
10. Herrmann B, Lawrenz-Wolf B, Seewald C, Selb B, Wehinger H. 5-tages-kramfe des neugeborgen bei rota virus infectionen. Monatsschr Kinderheilkd. 1993;141:120-3.



2. Crisis neonatales sintomáticas

Las crisis neonatales sintomáticas son un reto diagnóstico para el clínico. En determinados casos son difíciles de reconocer y de establecer su etiología. El tratamiento precoz de las mismas podría implicar en muchos pacientes un grado menor de secuelas en etapas posteriores de la vida.

Introducción

Se considera que las crisis neonatales sintomáticas se deben a episodios reactivos a una agresión aguda del sistema nervioso central, y frecuentemente son de aparición brusca, autolimitadas o se resuelven una vez solucionado (si es posible) el factor desencadenante.

Se estima que se producen crisis neonatales en 1,8-3,5/1.000 nacidos vivos[1]. Su incidencia aumenta ante determinados factores de riesgo como la prematuridad y el bajo peso al nacimiento.

Las crisis aparecen sobre todo en la primera semana de vida, y especialmente en los primeros días de vida[2], aunque como es lógico, esto siempre depende del momento en que se instaure el factor desencadenante.

Etiopatogenia

En la tabla 1 se enumeran algunas de las posibles etiologías de las crisis neonatales sintomáticas.

De todas ellas, las causas más frecuentes son la encefalopatía hipóxico – isquémica, los accidentes cerebro-vasculares (hemorrágicos e isquémicos), las infecciones del sistema nervioso central (SNC) y los trastornos metabólicos de los electrolitos.

La búsqueda clínica ha de orientarse en función de los datos de la anamnesis, los datos clínicos y la frecuencia antes descrita. A medida que se descartan causas más frecuentes y sencillas se avanzará en la complejidad de los exámenes complementarios. La importancia de determinar la etiología de las crisis radica en el posterior manejo terapéutico y en el pronóstico a largo plazo de las mismas.

Watanabe[4] considera que los neonatos que presentan una epilepsia de inicio en el período neonatal (crisis electroclínicas sin una causa etiológica clara), tendrán muy probablemente como enfermedad de base una malformación del SNC o una enfermad metabólica congénita.

Un ejemplo de todo ello podría ser la comparación en el manejo y el pronóstico de unas crisis neonatales secundarias a una hipocalcemia, en comparación con aquellas debidas a un accidente cerebrovascular masivo o un trastorno en el metabolismo del ciclo de la urea.

Desde el punto de vista fisiopatológico existen dos grandes grupos de crisis sintomáticas, en función de su origen epiléptico o no epiléptico.

Las crisis clónicas focales, tónicas focales y las crisis mioclónicas son provocadas y se relacionan de forma estrecha con anomalías en el electroencefalograma (EEG) (descargas eléctricas anormales, paroxísticas e hipersíncronas del córtex cerebral).

Las crisis tónicas generalizadas y las crisis sutiles no se correlacionan de forma sistemática con hallazgos en el EEG y aparecen en neonatos con una depresión o una afectación cerebral difusa. Es por el hecho de que recuerdan a movimientos reflejos (generados en el tronco cerebral) por lo que se han denominado fenómenos del tronco cerebral o crisis neonatales no epilépticas.

Tabla 1.

Encefalopatía hipóxico – isquémica	• Global, perinatal • Cardiopatía congénita • Parada cardiorrespiratoria • Shock • Infarto cerebral • Trombosis de los senos cerebrales • Trombosis • Displasia broncopulmonar o enfermedad crónica pulmonar • Anemia aguda grave • Hipertensión pulmonar que requiere ECMO
Traumatismo	• Contusión cortical • Contusión intracraneal • Hemorragia
Tóxica – metabólica	• Hipoglucemia • Hipocalcemia • Hipomagnesemia • Hipo/hipernatremia • Uremia • Hepatopatía aguda • Hiperbilirrubinemia (kernícterus) • Trastorno del metabolismo de la fructosa • Intoxicación por cafeína/teofilina • Lidocaína, mepivacaína • Cocaína • Anfetamina • Ciclosporina • Síndrome de abstinencia neonatal
Errores innatos del metabolismo	
Infecciones del SNC	• Infección TORCH • Herpes simple • Sepsis • Enterovirus/Coxackie B • Meningoencefalitis bacteriana • Meningoencefalitis por hongos • Endocarditis bacteriana aguda/subaguda (siembra SNC)
Malformaciones congénitas del SNC	
Hemorragia intracraneal	• Hemorragia subaracnoidea • Hemorragia subdural • Hemorragia epidural • Hemorragia intraventricular (grados 1-4) • Hemorragia intraparenquimatosa
Causa desconocida (10%)	

ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; SNC: sistema nervioso central; TORCH: toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes simple y virus de la inmunodeficiencia humana.
Fuente: adaptada de Mizrahi EM y Clancy RR 2000[3].

Hallazgos clínicos

Las crisis en los neonatos tienen unas particularidades especiales.

Si bien en el neonato se observan con un patrón más o menos típico las crisis clónicas (unifocales o multifocales), así como las crisis clónicas bilaterales (pero con un patrón asimétrico) y las crisis mioclónicas, es específica de la etapa neonatal (bien por su baja incidencia fuera de este período, bien por ser específicas de esta edad) la multifocalidad de las crisis, la actividad clónica asíncrona, los patrones de migración y la ausencia de crisis tónico-clónicas generalizadas.

También son características las crisis sutiles o los automatismos motores, descritos en forma de movimientos oro-buco-linguales, automatismos motores (pedaleo, boxeo) y determinados signos oculares que pueden estar asociados con fenómenos no motores (palidez, apnea, salivación, modificaciones del ritmo respiratorio o de la frecuencia cardiaca y fenómenos vasomotores).

Además es importante señalar que no todas las crisis tienen una traducción electroclínica, ya que hay algunas que tan solo se identifican ante una actividad crítica eléctrica detectada en el EEG.

Esto puede ser un fenómeno "iatrogénico" bien por fármacos paralizantes musculares (niños críticamente enfermos bajo ventilación mecánica) bien por fármacos antiepilépticos (control de las crisis clínicas pero no de las crisis eléctricas). Cuando se detectan de forma espontánea se asocian generalmente a un mal pronóstico, en relación con una afectación grave del SNC. Hay dos patrones principales: las descargas críticas del cerebro deprimido y las descargas críticas "alfa".

El examen neurólogico de estos recién nacidos será tremendamente variable en función de la etiología subyacente.

Características críticas: en la tabla 2 describimos las características clínicas de acuerdo con la clasificación más utilizada en la actualidad[5].

Hallazgos electroencefalográficos

Se admite que la detección de actividad eléctrica crítica en neonatos menores de 34-35 semanas de edad gestacional es un hecho excepcional[6].

EEG intercrítico: puede variar desde la normalidad hasta trazados muy deprimidos e indiferenciados, en función de la patología de base y la madurez del paciente. Es imprescindible la interpretación de los trazados por neurofisiólogos con experiencia en neonatos, ya que se han de intentar discernir los hallazgos propios de la inmadurez (especial importancia en pretérminos) con los hallazgos patológicos.

EEG crítico: es tremendamente variable, incluso en un mismo paciente. Por lo general se define la crisis como una actividad paroxística rítmica de una duración de al menos 10 segundos. A medida que aumenta la edad gestacional, se incrementa la duración de las crisis. Las crisis se describen en función de su duración, el lugar de inicio, la localización en una región determinada y hacia dónde migran (si es que se produce), así como la morfología de los paroxismos eléctricos. Las zonas donde más frecuentemente se originan las crisis son las regiones centro-temporales. Además hay que recordar que existen crisis sin traducción clara en el EEG.

En las figuras 1-4 mostramos la secuencia del registro EEG y poligráfico EMG de una crisis clónica focal que se inicia en el pie derecho y termina en la extremidad superior derecha.

En las figuras 5-7 mostramos la secuencia del registro EEG y poligráfico EMG de una crisis que se inicia clínicamente con apertura ocular y mirada fija, seguida de clonías palpebrales y de globos oculares, de fase tónica asimétrica y finaliza con clonías de globos oculares. En el registro EEG la crisis se inicia en las regiones temporal y occipital izquierdas que difunden a la región central izquierda.

En la tabla 3 exponemos la clasificación de las crisis neonatales en función de los hallazgos electroclínicos.

Tabla 2.

Clasificación	Características
Clónicas focales (epilépticas)	• Contracciones repetitivas, rítmicas de grupos musculares de las extremidades, cara o tronco • Pueden ser uni o multifocales • Pueden aparecer de forma sincronizada o no sincronizada en grupos musculares de un hemicuerpo • Pueden aparecer de forma simultánea, pero no sincronizadamente en ambos lados del cuerpo • No se pueden detener con la contención
Tónicas focales (epilépticas)	• Posición fija exclusivamente de las extremidades • Posición fija asimétrica del tronco • Desviación fija de la mirada • No se puede desencadenar mediante estimulación ni detener con contención
Tónicas generalizadas (no epilépticas)	• Posición fija simétrica de las extremidades, del tronco y de la nuca • Pueden ser en flexión, en extensión o mixtas • Pueden ser provocadas o intensificadas mediante la estimulación • Pueden ser contenidas mediante la contención o el reposicionamiento
Mioclónicas (epilépticas o no epilépticas)	• Contracciones erráticas, aisladas, breves, de grupos musculares de las extremidades, cara o tronco • Típicamente no son repetitivas o siguen un ritmo lento • Pueden ser generalizadas, focales o fragmentarias • Pueden ser provocadas mediante estimulación
Espasmos (epilépticos)	• Pueden ser en flexión, en extensión o mixtos • Pueden aparecer en salvas • No se pueden desencadenar mediante estimulación ni detener con contención
Automatismos motores	
Signos oculares (no epilépticos)	• Movimientos erráticos de los ojos o nistagmo • Pueden ser provocados mediante estimulación táctil
Movimientos oro-buco-linguales (no epilépticos)	• Movimientos erráticos de los ojos o nistagmo • Pueden ser provocados mediante estimulación táctil
Movimientos de progresión (no epilépticos)	• Movimientos de remado o natatorios • Movimientos en pedaleo • Pueden ser provocados o aumentados mediante estimulación • Pueden ser contenidos mediante la contención o el reposiciona-miento
Movimientos complejos no intencionados (no epilépticos)	• Despertar súbito con incremento transitorio de la actividad de las extremidades • Pueden ser provocados o aumentados mediante estimulación

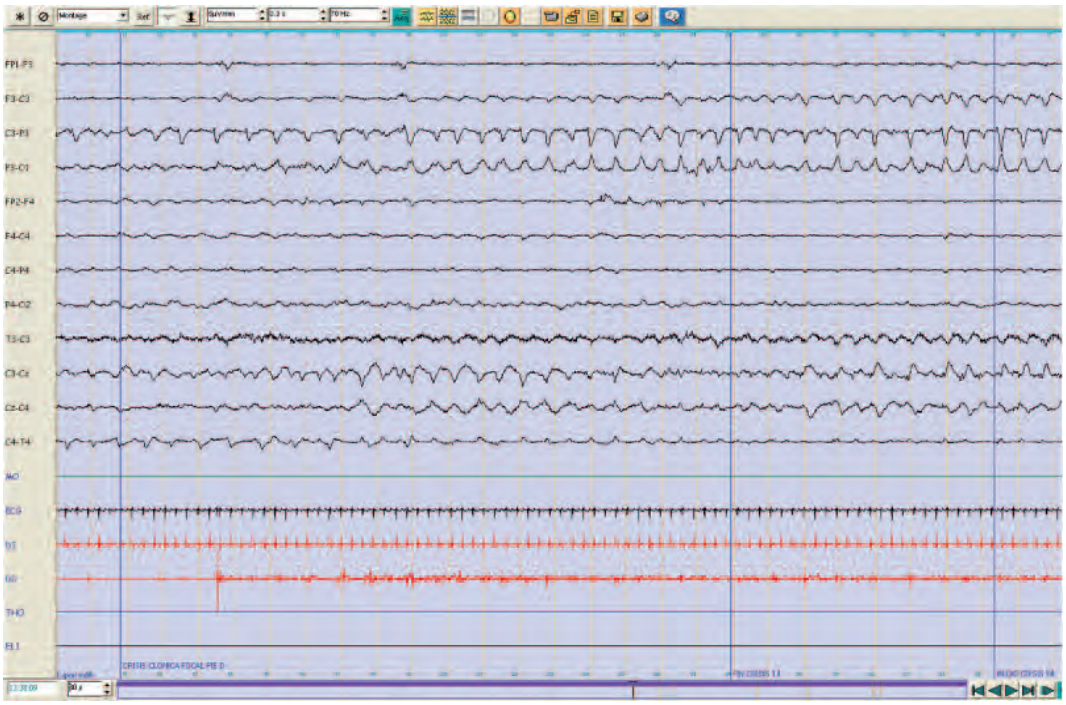


Figura 1. Inicio de la crisis en la región parietal izquierda.



Figura 2. Continuación de la crisis que difunde a la región central izquierda y a la línea media.
Se registra actividad rítmica muscular en el deltoides derecho.

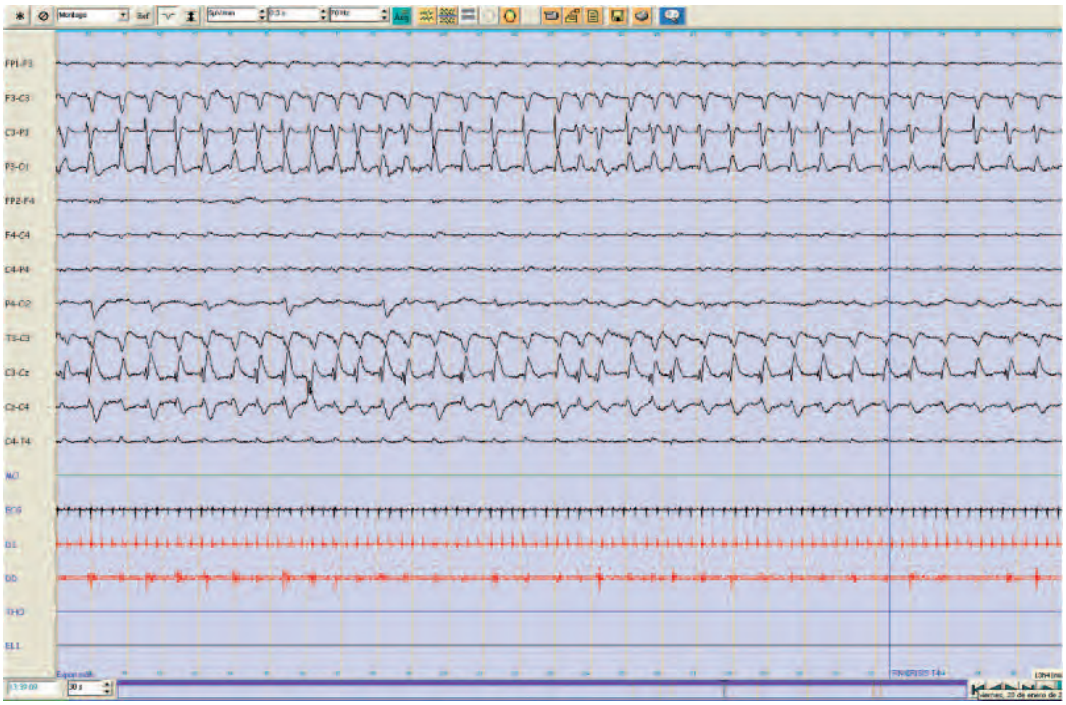


Figura 3. Continuación de la crisis.



Figura 4. Fase de extinción progresiva de la crisis.

Evolución

La evolución se cuantifica en la supervivencia del neonato y en las secuelas posteriores. Se estima que en torno al 28-30% de los neonatos con crisis neonatales fallecen. La evolución de los supervivientes varía según las series, como se observa en la tabla 4.

Existen dos factores determinantes en cuanto a la gravedad de las secuelas y la mortalidad: la importancia del proceso subyacente y la edad gestacional y el peso al nacimiento de los neonatos.

Es importante señalar que entre un 20-30% de los pacientes desarrollarán una epilepsia en etapas posteriores de la vida.

Tratamiento

El fin del tratamiento es el control de las crisis y la resolución de los factores desencadenantes que, como hemos visto antes, no siempre son fáciles de determinar.

Algunas crisis no responderán a los fármacos antiepilépticos hasta que se haya resuelto el factor desencadenante, y en algunos casos tan solo es preciso corregirlos sin ayuda de fármacos antiepilépticos (FAE); tal es el caso de los trastornos hidroelectrolíticos (tabla 5).

En los casos en que ya exista un daño cerebral han de simultanearse el tratamiento etiológico y los FAE.

Los FAE más utilizados en el neonato son fenobarbital (PB), fenitoína (PHT), diazepam (DZP) o lorazepam. Otros fármacos han sido ensayados, entre ellos valproato (uso controvertido), midazolam o lidocaína. La primera opción es la monoterapia hasta agotar la dosis máxima recomendada. En caso de refractariedad de las crisis se puede añadir un segundo fármaco. De forma general, el fármaco de primera elección suele ser PB y PHT el de segunda elección.

Las benzodiazepinas se suelen utilizar bien en forma de bolo inicial, bien cuando las crisis son refractarias a PB o a PHT (tabla 6).

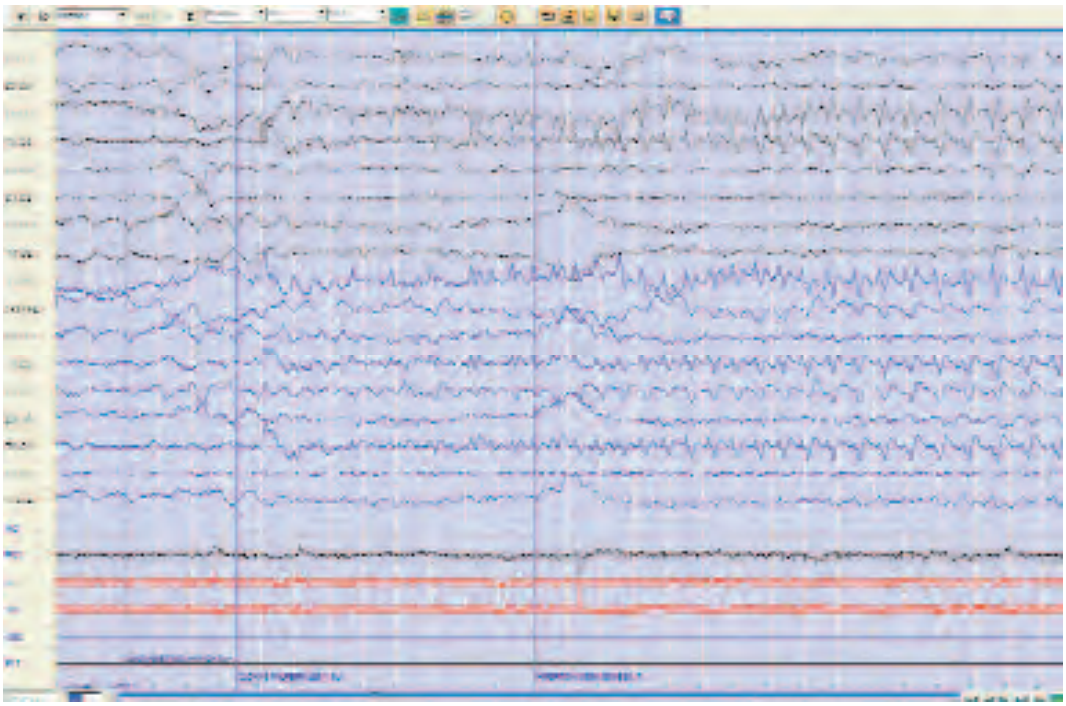


Figura 5. Inicio de la crisis en la región temporo-occipital izquierda.



Figura 6. Continuación de la crisis con difusión a la región central izquierda.

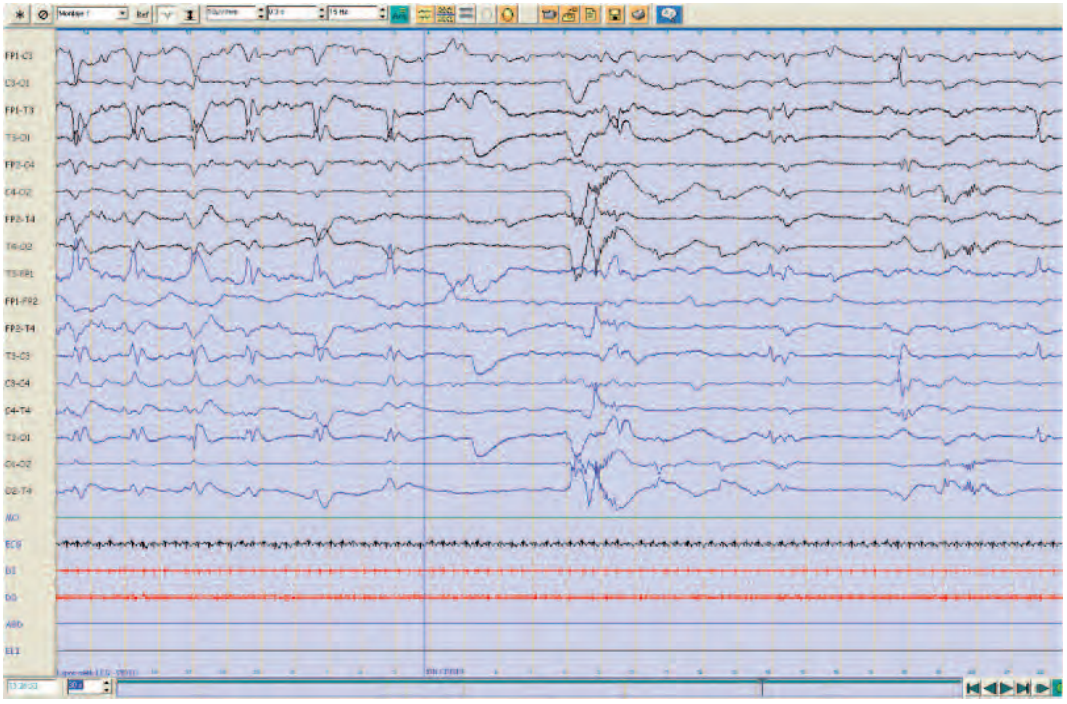


Figura 7. Fin de la crisis.

Tabla 3.

Crisis clínicas con hallazgos constantes en el EEG (epilépticas)	• Focales clónicas • Focales tónicas • Mioclónicas (generalizadas, focales) • Espasmos
Crisis clínicas sin hallazgos constantes en el EEG (no epilépticas)	• Tónicas generalizadas • Automatismos motores • Mioclónicas
Crisis eléctricas sin signos clínicos	• Descargas críticas del cerebro deprimido • Descarga crítica alfa

Tabla 4.

Orbitus et al. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1996;98:175-85.	• Desarrollo psicomotor normal: 22% • Secuelas leves: 14% • Secuelas graves: 36%
Mirzrahi et al. Epilepsia. 2001;42:102.	• Epilepsia post-natal: 26% • Examen neurológico anormal: 43% • Índice de desarrollo mental (Bayley) ‹ 80: 55% • Índice de desarrollo psicomotor (Bayley) ‹ 80: 50%
Brunquell et al. J Pediatr. 2002;140:707.	• Epilepsia post-natal: 21% • Examen neurológico anormal: 59% • Retraso mental: 40% • Trastorno cerebral motor: 43%

Una vez controladas las crisis el tratamiento ha de mantenerse durante un período de tiempo. No existen pautas clínicas bien establecidas al respecto. Se puede mantener el tratamiento entre una semana y 12 meses tras la última crisis, en función de la causa etiológica y la evolución de los EEG.

En el momento actual no se ha identificado ningún factor clínico o en el EEG que nos permita predecir la evolución del paciente (reaparición de crisis) tras la retirada de los FAE (Brod et al 1988)[7].

Tabla 5.

	Tratamiento urgente	Tratamiento de mantenimiento
Glucosa solución 10%	2 ml/kg i.v.	Hasta 8 mg/kg/min i.v
Gluconato cálcico 10% (1 ml = 9,4 mg Ca)	2 ml/kg i.v. (pasar en 10 minutos)	8 ml/kg/día i.v.
Sulfato de magnesio 50% (1 ml = 50 mg Mg)	0,25 ml/kg i.m.	0,25 ml/kg i.m. cada 12 h hasta normalización de la magnesemia

Fuente: adaptado de Mizrahi EM et al[5]

Tabla 6.

Fármaco	Dosis de carga	Dosis de mantenimiento	Nivel terapéutico en sangre	Vida media
Fenobarbital	20 mg/kg i.v.	3-4 mg/kg en dos dosis i.v./ v.o	20-40 mcg/l	100 h hasta 5-7 días
Diazepam	0,25 mg i.v	Se puede repetir la dosis 1-2 veces		30-54 h
Fenitoína	20 mg/kg i.v	3-4 mg/kg en 3-4 dosis	15-25 mcg/l	40-200 h (± 100 h)
Lorazepam	0,05 mg/kg	Se pueden repetir dosis		
Valproato[7]*	10-25 mg/kg i.v.			
Midazolam[6]	0,15 mg/kg	1-18 mcg/kg/min		

Fuente: adaptada de Mizrahi EM et al[5]
* Uso controvertido en neonatos.

Bibliografía recomendada

Alfonso I, Álvarez LA, Gilman J, Dunoyer C, Yelin K, Papazian O. Intravenous valproate dosing in neonates. J Child Neurol. 2000;15:827-9.

Brod SA, Ment LR, Ehrenkaranz RA, Bridgers S. Predictors of success for drug discontinuation following neonatal seizures. Pediatr Neurol. 1988;4:13-7.

Castro Conde JR, Hernández Borges AA, Doménech Martínez E, González Campo C, Perera Soler R. Midazolam in neonatal seizures with no response to phenobarbital. Neurology. 2005;64:876-9.

BIBLIOGRAFÍA

1. Saliba RM, Annegers JF, Waller DK, et al. Incidence of neonatal seizures in Harris County, Texas, 1992-1994. Am J Epidemiol. 1999;150:763-9.
2. Volpe JJ. Neonatal seizures. Capítulo 5. En: Neurology of the Newborn. Philadelphia, PA.: Ed. Saunders; 1995. p. 175-216.
3. Mizrahi EM, Clancy RR. Neonatal seizures; early onset seizures syndromes and their consequences for development. Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2000;6:229-41.
4. Watanabe K, Miura K, Natsume J. Epilepsies of neonatal onset: seizure type and evolution. Dev Med Child Neurol. 1999;41:318-22.
5. Mizrahi EM, Kellaway P. Diagnosis and management of neonatal seizures. 1st ed. New York: Ed. Lippincott Williams & Willkins; 1998.
6. Hrachovy RA, Mizrahi EM, Kellaway P. Electroencephalography of the newborn. En: Daldy D, Pedley TA, editors. Current practice of clinical encephalography. 2nd ed. New York: Raven Press; 1990. p. 201-42.
7. Brod SA, Ment RL, EhrenKranz RA, Bridgers S. Predictors of sucess for drug discontinuation following neonatal seizures. Pediatr. Neurol. 1998;4:13-7.

3. Epilepsias graves del recién nacido con trazado de brotes-supresión

El trazado de brotes-supresión (adoptado de la terminología anglosajona *suppression-bursts*) se caracteriza por períodos de actividad paroxística separados entre sí por intervalos donde el trazado electroencefalográfico es plano o de muy bajo voltaje.

Este tipo de trazado cuando aparece en el período neonatal, en ausencia de fármacos que lo puedan provocar (figuras 1 y 2), suele asociarse a patología neurológica grave subyacente. En determinadas patologías este patrón es transitorio (por ejemplo, en la encefalopatía hipóxico-isquémica). En las encefalopatías epilépticas neonatales este patrón permanece inalterable durante varias semanas.

Existen dos patologías principales con este patrón:

1. Encefalopatía infantil epiléptica precoz o síndrome de Ohtahara (EEIP/SO).
2. Encefalopatía mioclónica precoz o neonatal.

Encefalopatía infantil epiléptica precoz o síndrome de Ohtahara

Introducción

Ohtahara[1] describe por primera vez este síndrome en 1976. Es una patología poco frecuente. La prevalencia

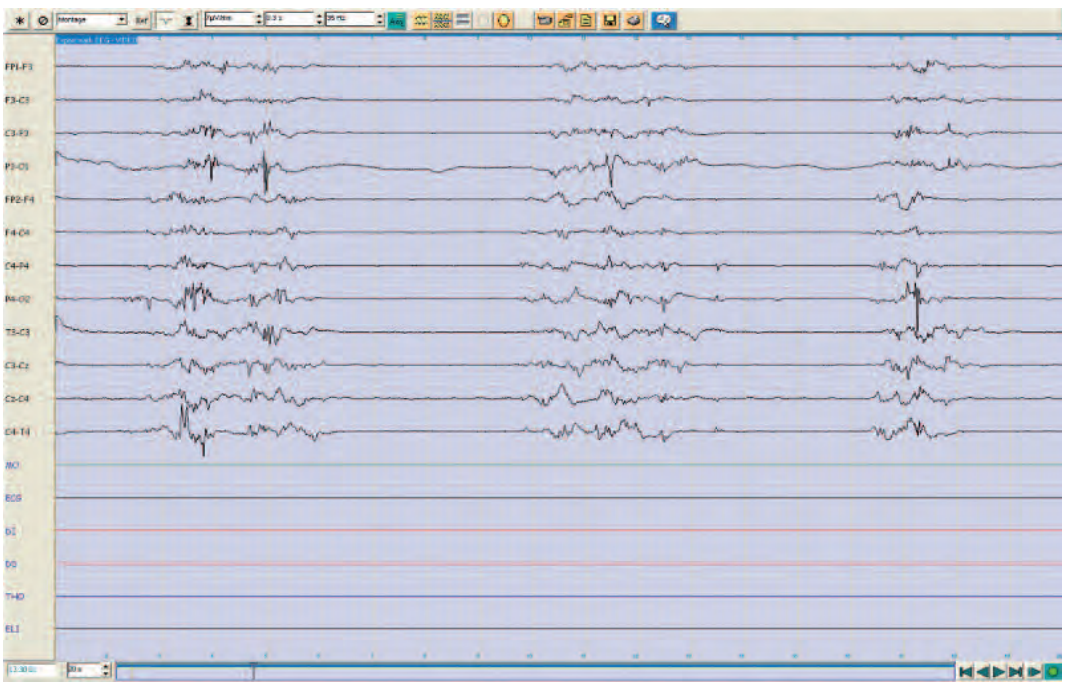


Figura 1. Patrón brotes-supresión inducido por pentotal. Se muestran 20 segundos del trazado (15 mm/seg).



Figura 2. Patrón brotes-supresión inducido por pentotal. Se muestra "comprimido" un minuto del trazado (45 mm/seg).

no está bien establecida, aunque se estima que en proporción al síndrome de West (3-4,5/ 100.000) hay una relación de 1 EEIP/SO por cada 40 síndromes de West. No se ha descrito una mayor afectación por sexos.

Etiopatogenia

La mayoría de los casos de EEIP/SO descritos en la literatura se asocian en primer lugar con malformaciones del sistema nervioso central (SNC), tales como síndrome de Aicardi, lisencefalia, hemimegalencefalia, porencefalia o alteraciones de la migración neuronal. Igualmente han sido descritos casos, pero en menor número, en relación con alteraciones metabólicas como la hiperglicinemia no cetósica, el síndrome de Leigh o el déficit de citocromo-C oxidasa. No se han descrito casos familiares.

Recientemente se ha descrito una mutación del gen STXBP1 (MUNC18-1) relacionada con este síndrome[6].

Hallazgos clínicos

Los hallazgos que nos hacen pensar en este síndrome son:

1. Inicio precoz de las crisis, generalmente en los 3 primeros meses de vida, y más frecuentemente en los 10 primeros días de vida.
2. Espasmos tónicos frecuentes asociados a un trazado del electroencefalograma (EEG) de brotes-supresión.

El examen neurológico es acorde con la enfermedad de base. Así pues, como la mayoría de los pacientes afectos tienen patología subyacente del SNC, el examen neurológico suele ser anormal y el retraso del desarrollo se suele detectar muy precozmente.

Características críticas: las crisis se inician en los 3 primeros meses de vida, y más frecuentemente en los 10 primeros días de vida. Se trata de espasmos tónicos que aparecen aislados o en series, tanto en vigilia como en sueño. Los espasmos pueden alcanzar hasta 10 segundos y el tiempo entre los mismos suele ser de 9-15 segundos. Hasta el 50% de los

casos pueden presentar también crisis parciales (erráticas o hemiconvulsiones). Raramente se asocia con crisis mioclónicas.

Hallazgos electroencefalográficos

EEG con patrón brotes-supresión: se trata de brotes de ondas lentas de alto voltaje (150-350 μV) con puntas intercaladas, de 2 a 6 segundos de duración. En el período entre brote y brote (supresión), que puede durar de 3 a 5 segundos, el EEG se muestra plano o con muy baja amplitud.

Progresivamente se observa una desaparición de este patrón durante la vigilia, permaneciendo durante el sueño, en lo que se interpreta como una transición hacia un patrón hipsarrítmico.

> *Nota: Ohtahara insiste en que el patrón de brote-supresión se ha de ver tanto en sueño como en vigilia en la fase de estado de esta patología. Este punto no es compartido por otros autores como Schlumberger et al[2], que tan solo encuentran el patrón de forma claramente reconocible durante el sueño.*

Evolución

La evolución es muy desfavorable. Se asocia a una tasa de mortalidad elevada, sobre todo en el primer año de vida. Los pacientes que sobreviven evolucionan hacia otras encefalopatías epilépticas graves, como el síndrome de West o un trazado de puntas-ondas difusas.

Tratamiento

No existe un tratamiento eficaz. Se han ensayado diversos fármacos con poca eficacia (corticotropina, corticoides, valproato, piridoxina, zonisamida e hidrato de cloral). También se han descrito tratamientos con dieta cetógena, análogo de la *Thyrotropin Releasing Hormone* (TRH) o cirugía de la epilepsia (hemisferotomía y resección de áreas displásicas).

Encefalopatía mioclónica precoz o neonatal (EMN)

Introducción

Descrita por primera vez de forma independiente por Aicardi[3] y Cavazzuti[4] (ambos en 1978), es una patología poco frecuente. No se conoce la prevalencia ni la incidencia y afecta por igual a varones y mujeres.

Etiopatogenia

La mayoría de los casos de EMN descritos en la literatura se asocian a trastornos del metabolismo. La metabolopatía más frecuentemente descrita es la hiperglicinemia no cetósica, pero también se ha asociado con otras como acidemias orgánicas (d-glicérica o metilmalónica), déficit de carbamilfosfatodiesterasa, etc.

La asociación con malformaciones del SNC es poco frecuente. La afectación familiar se ha descrito con cierta frecuencia, llegando a sugerirse una herencia autosómica recesiva.

Hallazgos clínicos

Los hallazgos que nos hacen pensar en este síndrome son:

1. Inicio precoz de las crisis, generalmente en los primeros 28 días de vida.
2. Mioclonías erráticas (parcelares o segmentarias) asociadas a crisis parciales motoras, con frecuente aparición posterior de espasmos tónicos repetitivos.
3. Todo ello asociado a un trazado de brotes-supresión.

El examen neurológico suele ser muy patológico desde el nacimiento o desde la aparición de las primeras crisis. Algunos autores sugieren un deterioro neurológico que seguiría a la aparición del cuadro, si bien esto es en muchas ocasiones difícil de determinar.

Características críticas: las crisis se inician en los 28 primeros días de vida, y con cierta frecuencia en las primeras horas de vida, habiéndose incluso descrito crisis intra-útero. Se trata de mioclonías

parcelares que afectan frecuentemente a las extremidades o a la cara. Se limitan a una pequeña parte del cuerpo (por ejemplo un dedo), y varían de lugar de forma errática. En ocasiones son sutiles y difíciles de observar.

La aparición de crisis parciales es muy frecuente, y suelen aparecer al poco tiempo de las mioclonías. Los espasmos tónicos, con frecuencia, se manifiestan mucho más tarde (3-5 meses tras el inicio del cuadro) y ocurren tanto en vigilia como durante el sueño.

Hallazgos electroencefalográficos

EEG con patrón brotes-supresión: se trata de brotes de ondas lentas de alto voltaje con puntas intercaladas, de 1 a 5 segundos de duración. En el período transcurrido entre brotes (supresión), que puede durar de 3 a 10 segundos, el EEG se muestra plano o con muy baja amplitud.

Hacia los 3-5 meses se observa una desaparición progresiva de este patrón, apareciendo un patrón de anomalías multifocales.

Nota: Schlumberger et al[2] insisten en que el patrón de brotes-supresión se ha de ver tanto en sueño como en vigilia en la fase de estado de esta patología. Este punto no es compartido por otros autores como Ohtahara[5], que encuentran mayoritariamente el patrón de forma claramente reconocible durante el sueño y en muy pocos casos durante la vigilia.

Evolución

La evolución es muy desfavorable. Se asocia a una tasa de mortalidad elevada, sobre todo en el primer año de vida. Los pacientes que sobreviven evolucionan presentando crisis parciales intratables. Las mioclonías erráticas desaparecen en semanas o meses.

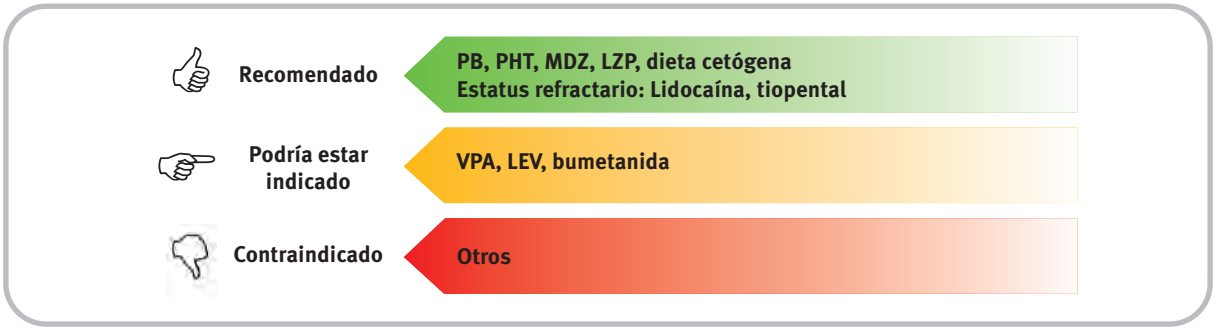
Tratamiento

No existe un tratamiento eficaz.

BIBLIOGRAFÍA

1. Othahara S, Ishida T, Oka E, Yamatogi Y, Inoue H. On the specific age-dependent epileptic syndromes: the early-infantile epileptic encephalopathy with suppression-burst. No To Hattatsu. 1976;8:270-80.
2. Schlumberger E, Dulac O, Plouin P. Early infantile syndromes with suppression-burst: nosological considerations. En: Boureau, Dravet, Dreifuss, Perret, Wolf, editores. Epileptic Syndromes of infancy, childhood and adolescence. London: John Libbey Eurotext; 1992. p. 35-42.
3. Aicardi J, Goutières F. Encefalopathie myoclonique neonatale. Rev EEG Neurophysiol. 1978;8:99-101.
4. Cavazzuti GB, Nalin A, Ferrari F, Grandori L, Beghini GE. Encefalopatia epilettica ad insorgenza neonatale. Clin Pediatrica. 1978;60:239-46.
5. Othahara S, Yamatogi Y. Epileptic encephalopathies in early infancy with suppression-burst. J Clin Neurophysiol. 2003;20:39-407.
6. H. Saitsu, M. Kato, T. Mizuguchi, K. Hamada, H. Osaka, J. Tohyama, K. Uruno, S. Kumada, K. Nishiyama, A. Nishimura, I. Okada, Y. Yoshimura, S. Hirai, T. Kumada, K. Hayasaka, A. Fukuda, K. Ogata, N. Matsumoto. De novo mutations in the gene encoding STXBP1 (MUNC18-1) cause early infantile epileptic encephalopathy. Nat. Genet. 2008;40(6):782-788.

Finalmente, en el siguiente cuadro, facilitamos de un modo esquemático el tratamiento recomendado, el que podría estar indicado y el contraindicado en el período neonatal.



Parte II

SÍNDROMES EPILÉPTICOS EN EL PERÍODO LACTANTE





4. Síndrome de West y espasmos infantiles

Introducción

El síndrome de West fue descrito por el propio West[1] en el siglo XIX cuando su hijo padeció el cuadro clínico. Se define como la asociación de espasmos en flexión, retraso o interrupción del desarrollo psicomotor (con regresión de ítems ya adquiridos) y un trazado intercrítico hipsarrítmico.

Los espasmos epilépticos no son en absoluto sinónimo de síndrome de West, ya que la mitad de los lactantes que padezcan epilepsia van a presentar espasmos, y no en todos se va a apreciar este trazado en el electroencefalograma (EEG). Igualmente se pueden observar crisis de tipo espasmos en niños más mayores.

La incidencia es del 2,9 - 4,5 / 100.000 nacidos vivos[2,3]. El 60% de los pacientes son varones. El síndrome de West es la causa más frecuente de deterioro psicomotor en el lactante.

Etiopatogenia

El síndrome puede ser sintomático, criptogénico o idiopático en función de que se halle, se sospeche o no se encuentre una alteración orgánica que explique el cuadro.

En el 60-90% de los casos son sintomáticos (es decir, se puede identificar una lesión cerebral subyacente u otra patología cerebral que justifica el origen del síndrome)[4]. La neuroimagen es importantísima para el estudio de este síndrome. La técnica de elección es la resonancia magnética (RM) que ha de realizarse preferiblemente antes del inicio de la corticoterapia para evitar falsas imágenes de atrofia inducidas por los propios corticoides. En la tabla 1 se incluyen algunas de las diversas patologías en las que pueden aparecer espasmos infantiles o un síndrome de West.

En el 5-10% de los casos está relacionado con un cuadro idiopático. Se trata de niños fruto de una gestación y parto sin incidencias, con un desarrollo psicomotor normal hasta la aparición del síndrome.

En el síndrome de West criptogénico, que ocurre entre un 25-30% de los casos, no se halla una patología orgánica subyacente, pero los pacientes no tienen las características de un cuadro idiopático. A medida que han ido mejorando las técnicas de neuroimagen han disminuido los casos criptogénicos, aumentando los sintomáticos. Pese a la mejoría tecnológica, cabe señalar que existen aún muchas limitaciones, como por ejemplo las lesiones displásicas que no se pueden detectar mediante la RM hasta los 15 meses de edad debido a la maduración mielínica.

La fisiopatología del síndrome se basa en un mal funcionamiento cortical con la presencia de un tronco cerebral indemne. Cualquier tipo de lesión (focal o diseminada) del córtex puede producir este síndrome durante un período de edad limitado. El inicio del síndrome se corresponde igualmente con las fases de maduración cerebral (mielinización), apareciendo antes en el tiempo cuando se relaciona con lesiones occipitales que con lesiones frontales[5].

Hallazgos clínicos

El comienzo se produce entre los 3 y los 7 meses en el 50-77% de los casos, aunque se ha descrito desde el nacimiento hasta los 5 años de edad.

Los hallazgos que definen este síndrome son:

1. Crisis cerebrales en forma de espasmos aislados o en salvas.
2. Interrupción y/o regresión del desarrollo psicomotor.

Tabla 1.

Malformaciones cerebrales	• Agenesia de cuerpo calloso (incluido síndrome de Aicardi) • Polimicrogiria • Lisencefalia • Hemimegalencefalia • Displasia cortical focal • Esquisencefalia • Malformaciones vasculares • Síndrome de Sturge-Weber
Encefalopatía hipóxico-isquémica	
Otras patologías perinatales	• Hipoglucemias neonatales • Infecciones neonatales • Traumatismos perinatales
Errores congénitos del metabolismo	• Enfermedad de Menkes • Fenilcetonuria • Enfermedades mitocondriales
Tumores cerebrales	
Enfermedades neurocutáneas y otras enfermedades hereditarias	• Esclerosis tuberosa (AD) • Neurofibromatosis (AD) • Síndrome CHARGE (AD) • Incontinentia pigmenti (AD ligado al X) • Heterotopia en banda/lisencefalia (AD ligado al X) • Síndrome de Williams • Síndrome de Down • Diversas genopatías (inversión-duplicación o hexasomía parcial del cromosoma 15, deleción 1p36, alteración del gen KCNAB2, ARX, CDKL5/STK9, Kir6.2, etc.)
Vacunaciones	

AD: autosómico dominante.

3. Hallazgo en el EEG de un trazado hipsarrítmico.

El examen neurológico de estos niños varía enormemente en función de la etiología subyacente (si es que existe alguna). Es un denominador común el retraso psicomotor en mayor o menor grado, que puede cursar, por ejemplo, con pérdida del seguimiento/contacto visual, de la sonrisa social y de la capacidad manipulativa que ya habían sido adquiridos previamente.

Características críticas: los espasmos son movimientos axiales breves, de 0,2 - 2 segundos de duración. Se producen más frecuentemente en flexión, aunque pueden ser también en extensión o mixtos (flexión de extremidades inferiores y extensión de las superiores). Muy frecuentemente la contracción se sigue de una expresión de miedo. Pueden ser generalizados, afectar solamente al cuello o provocar una elevación de los ojos.

Generalmente el cuadro es progresivo, es decir, que las crisis van aumentando en intensidad y en número. Los espasmos en salvas suelen ocurrir en número de 20 a 40, llegando incluso a 100 espasmos/salva que ocurren cada 5-20 segundos.

Pueden tener lugar más de 10 salvas/día, pudiendo desencadenarse por el adormecimiento/despertar, los cuidados o la alimentación del niño.

El 12-43% de los pacientes tienen otros tipos de crisis aparte de los espasmos, bien tónicas generalizadas bien focales[6].

Hallazgos electroencefalográficos

EEG intercrítico: es característica la hipsarritmia o actividad de ondas lentas y puntas irregulares, cambiante a cada instante en cuanto a su duración y topografía. El trazado es caótico y se observa de forma continua en la vigilia. Durante el sueño hay un aumento de las puntas y polipuntas, con una tendencia a la sincronización con una fragmentación de la actividad hipsarrítmica. Esta sincronización es máxima durante el sueño lento.

Se producen descargas sincronizadas que duran 1-3 segundos, separadas entre sí por períodos de duración variable (varios segundos) en los que el EEG puede ser casi normal.

Se pueden dar igualmente trazados hipsarrítmicos "atípicos" o "modificados", habiéndose descrito trazados hipsarrítmicos asimétricos o incluso unilaterales. En algunas ocasiones estos trazados asimétricos pueden orientar hacia el origen del cuadro. Así pues, la agiria puede provocar ritmos rápidos, la hemimegalencefalia puede producir un trazado de brotes-supresión-*like* asimétrico, y las lesiones focales pueden producir ondas lentas en el EEG en la zona del córtex correspondiente a la lesión. No somos partidarios de denominar hipsarritmia a un registro que no tenga el patrón EEG típico de hipsarritmia en vigilia y sueño.

El 33% de los pacientes con este síndrome no presentan hipsarritmia[7]. Las salvas de espasmos sin hipsarritmia que comienzan en el primer año de vida constituyen un subgrupo habitualmente farmacorresistente[8].

Por otra parte, se han descrito espasmos benignos del lactante, referidos por primera vez por Lombroso y Fejerman en 1977, que cursan con normalidad del desarrollo psicomotor y sin traducción crítica ni intercrítica en el registro EEG. La evolución es favorable en ausencia de tratamiento farmacológico.

> ***Nota:*** *en cualquier caso la ausencia de hipsarritmia en un paciente con sospecha de síndrome de West ha de implicar la realización de un EEG intercrítico (en estado de vigilia y sueño) y crítico, así como la repetición del EEG dos semanas más tarde.*

EEG crítico: el espasmo se caracteriza por una actividad generalizada rápida de bajo voltaje o una onda lenta de gran amplitud. En el 13% de los casos no se observa ninguna anomalía en el EEG durante el espasmo. En los trazados asimétricos es el lado en el que se inicia el espasmo en el que subyace la lesión que provoca el cuadro.

Evolución

Los espasmos infantiles tienden a desaparecer con la edad. El 6-15% de los casos tienen una recuperación espontánea al cabo de semanas/meses del inicio, desapareciendo en las dos primeras semanas en un pequeño número de pacientes (generalmente tras una infección vírica, como por ejemplo un exantema súbito, rubéola, paperas o GEA por rotavirus). Los espasmos desaparecen en el 72-99% de los pacientes antes de los 5 años de vida.

Los espasmos infantiles y el síndrome de West tienen una mortalidad del 3-4%, que se produce sobre todo en los 2 primeros años de vida, generalmente como consecuencia de la patología de base.

Se produce una curación completa hasta en el 11% de los pacientes. Según la serie de Riikonen, este porcentaje de pacientes presentaba una curación con inteligencia normal a los 20-25 años[9].

El 75% de los casos presentan secuelas a los 5 años de vida, produciéndose en un tercio de los casos una recaída tras la retirada del tratamiento corticoideo. El 50-60% de los pacientes continúan presentando crisis (espasmos o de otro tipo) o desarrollan otro tipo de epilepsia posterior a los espasmos infantiles y al síndrome de West. Esta

puede ser parcial (10-32%) o generalizada (42-90%). La evolución del cuadro hacia un síndrome de Lennox-Gastaut, que fue muy frecuente en otras épocas, actualmente ha disminuido mucho, a favor de otras epilepsias focales o multifocales.

Por regla general, la epilepsia que aparece tras unos espasmos infantiles o un síndrome de West suele ser de difícil manejo farmacológico.

Los pacientes presentarán en un 71-81% un retraso mental, que será grave en el 50% de ellos[10]. Además pueden desarrollar un comportamiento autista o hiperquinético pese a tener una inteligencia normal.

Tratamiento

Como tratamientos farmacológicos se utilizan principalmente los corticoides y vigabatrina (VGB), aunque también se han empleado otros fármacos como valproato, lamotrigina, topiramato, zonisamida o piridoxina a dosis altas.

En cuanto a los corticoides se utiliza prednisona y principalmente corticotropina (ACTH) natural o sintética, a diferentes dosis. Actualmente continúa en discusión el uso de ACTH a dosis altas (40-150 UI/día) o a dosis bajas (0,0125 mg/kg/día). Igualmente sigue en discusión la duración del tratamiento. Los efectos secundarios de los corticoides incluyen entre otros cardiomiopatía, infecciones secundarias a la inmunosupresión, hipernatremia, insuficiencia renal, insuficiencia suprarrenal y nefrocalcinosis.

En la esclerosis tuberosa el fármaco de elección es la VGB, pero se muestra efectivo en muchas otras condiciones. Aunque a corto plazo se ha encontrado una mejor eficacia de los corticoides, la VGB tiene una menor tasa de recidivas y de efectos secundarios[11]. Hasta la fecha no se han encontrado alteraciones sintomáticas en el campo visual de lactantes tratados con VGB. Al hablarse de dosis acumulativas de VGB, actualmente se tiende a reducir el tiempo de tratamiento y no la indicación del fármaco.

Addendum

Según nuestra experiencia, nos parece muy conveniente intentar diferenciar distintos tipos de espasmos según su forma de presentación. El motivo fundamental es poder hacer un diagnóstico claro, establecer un pronóstico y aplicar el tratamiento más adecuado en cada circunstancia.

Un aspecto importante es diferenciar claramente la aplicación del término de espasmos infantiles o espasmos epilépticos. No debe ser utilizado como sinónimo de síndrome de West, puesto que origina una gran confusión.

Otro dato interesante para evitar malentendidos entre los distintos tipos de hipsarritmia que se han descrito, es que no se diagnostique un registro EEG de hipsarritmia si no cumple los criterios clásicos característicos de la misma. Hipsarritmia modificada, atípica, unilateral, pseudo hipsarritmia…

Deben ser términos a desechar porque complican el diagnóstico; simplemente hay que describir lo que se observa en el trazado EEG y no definirlo todo como hipsarritmia.

El síndrome de West con la tríada característica de detención o deterioro psicomotor, espasmos e hipsarritmia es muy poco frecuente. De forma similar, según nuestra experiencia, ocurre con el síndrome de Lennox-Gastaut.

Otra idea muy extendida es que la evolución natural de los espasmos/síndrome de West es hacia un síndrome de Lennox-Gastaut. En nuestra experiencia es muy raro, en cambio es mucho más frecuente, dependiendo de la etiología, la evolución hacia una encefalopatía epiléptica con crisis de origen focal o multifocal y/o con generalización secundaria.

Teniendo en cuenta las características clínicas, neurofisiológicas y de neuroimagen, hemos podido diferenciar los siguientes tipos de espasmos infantiles:

1. Espasmos infantiles no epilépticos o benignos (síndrome de Lombroso y Fejerman): no hay afectación del desarrollo psicomotor, los espasmos no tienen traducción crítica ni hay paroxismos intercríticos en el registro EEG, por tanto no hay hipsarritmia. Tampoco se asocian otro tipo de crisis. No requieren ningún tratamiento.

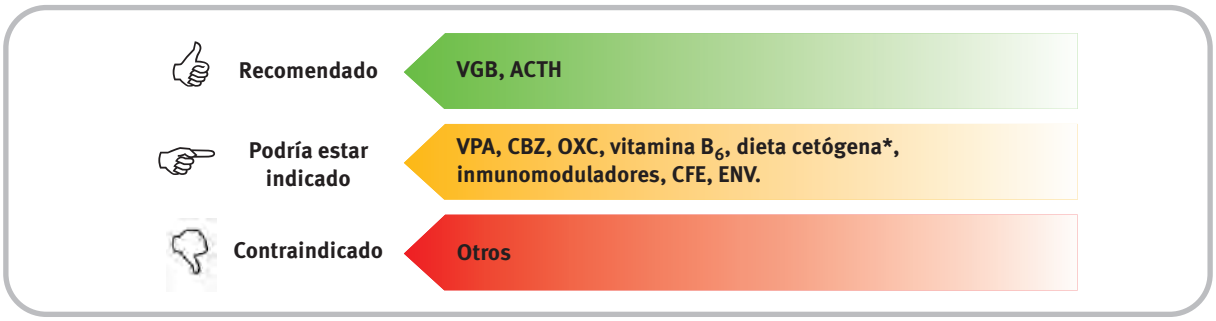
2. Espasmos infantiles idiopáticos:
   a) No existe deterioro psicomotor inicialmente, en el EEG de vigilia y sueño se detectan paroxismos en cuadrantes posteriores, pero nunca hipsarritmia. La evolución de los espasmos suele ser favorable con VGB.
   b) Síndrome de West (idiopático/criptogénico): detención o regresión del desarrollo psicomotor, espasmos infantiles e hipsarritmia. La primera opción es ACTH, con el fin de evitar la progresión a una encefalopatía epiléptica.
3. Espasmos infantiles criptogénicos: en este grupo se incluyen aquellos lactantes que asocian otras crisis, detención o regresión psicomotriz, hipsarritmia o no. Constituyen el 20% y debido a las nuevas técnicas de neuroimagen, genética molecular y metabólicas se han individualizado en los últimos años encefalopatías precoces como por ejemplo: CDKL5, ARX, FOX1… Que se clasifican actualmente dentro del grupo de espasmos epilépticos sintomáticos.
4. Espasmos epilépticos sintomáticos:
   a) Sin otro tipo de crisis, ni hipsarritmia, con o sin deterioro. Pueden estar asociados a esclerosis tuberosa, neurofibromatosis y síndrome de Down. Pueden evolucionar favorablemente con VGB (ACTH opcional).
   b) Asociados a otras crisis, deterioro psicomotor, con o sin hipsarritmia. Constituyen el grupo de encefalopatías epilépticas sintomáticas.
5. Espasmos epilépticos tardíos o persistentes más allá del año de vida: pueden asociarse a otro tipo de crisis, puede haber déficit cognitivo y nunca hipsarritmia. Suelen estar asociados a lesiones estructurales del sistema nervioso central (malformaciones del desarrollo cortical, angiomatosis cerebral, esclerosis tuberosa, tumores, etc.).

Los pacientes encuadrables en los tres últimos apartados, se tratarán de acuerdo a su etiología y evolución: cofactores, FAE, dieta cetógena, tratamiento inmunomodulador, cirugía funcional de la epilepsia, estimulador del nervio vago, etc.

BIBLIOGRAFÍA

1. West WJ. On a particular form of infantile convulsions. Lancet. 1841:724-5.
2. Luthvigsson P, Olafsson E, Sigurthardotir S, Hauser WA. Epidemiologic feature of infantile spasms in Iceland. Epilepsia. 1994;35:802-5.
3. Trevathan E, Murphy CC, Yeargin-Allsopp M. The descriptive epidemiology of infantile spasms among Atlanta children. Epilepsia. 1999;40:748-51.
4. Ludwig B. Review: neuroradiological aspects of infantile spasms. Brain Dev. 1987;9:358-60.
5. Koo B, Hwang P. localization of focal cortical lesions influences age of onset of infantile spasms. Epilepsia. 1996;37:1068-71.
6. Lombroso CT. A prospective study of infantile spasms: clinical and therapeutic correlations. Epilepsia. 1983;24:135-58.
7. Jeavons PM, Bower MD. Infantile spasms. En: Vinken PJ, Bruyn GW, editors. Handbook of Clinical Neurology. The epilepsies. Vol 15. Amsterdam: North Holland; 1974. p. 219-34.
8. Caraballo RH, Fejerman N, Bernardina BD, Rugieri V, Cersosimo R, Medina C, et al. Epileptic spasms in clusters without hypsarrythmia in infancy. Epileptic Disord. 2003;5:109-13.
9. Riikonen R. Long-term outcome of West syndrome: A study of adults with a history of infantile spasms. Epilepsia. 1996;37:367-2.
10. Favata I, Leuzzi V, Curatolo P. Mental outcome in West Syndrome: prognostic value of some clinical factors. J Ment Defic Res. 1987;31:9-15.
11. Vigevano F, Cilio MR. Vigabatrin compared to ACTH. Vigabatrin compared to ACTH as first-line treatment of infantile spasms: a randomized prospective study. Epilepsia. 1997;38:1270-4.

Finalmente, en el siguiente cuadro, facilitamos de un modo esquemático el tratamiento recomendado, el que podría estar indicado y el contraindicado en este tipo de epilepsia.



*En lactantes con espasmos refractarios y registro EEG con actividad paroxística intercrítica frecuente focal, multifocal y/o generalizada; CFE: cirugía funcional de la epilepsia; ENV: estimulador del nervio vago.



5. Crisis parciales migratorias malignas del lactante

Introducción

Se trata de un cuadro raro que comienza en los primeros 6 meses de vida; consiste en crisis parciales que suceden de forma casi continua y que proceden de diferentes zonas de ambos hemisferios. Se asocia a una regresión del desarrollo psicomotor.

Desde la primera descripción, realizada por Coppola[1] en 1995, los casos descritos hasta ahora han sido esporádicos o en pequeñas series, dada su baja frecuencia. Afecta por igual a ambos sexos. Se desconoce la incidencia y la prevalencia de este cuadro.

Etiopatogenia

No se conocen cuadros familiares. En las series publicadas no se han hallado alteraciones neuropatológicas ni metabólicas. En el momento actual se hipotetiza sobre un origen cromosómico o tal vez una alteración genética que afecte algún canal iónico.

Hallazgos clínicos

El inicio se produce entre la primera semana de vida y los 7 meses, siendo la edad media de comienzo los 3 meses. Las crisis al inicio suceden una vez por semana, pasando con el tiempo (entre 1 y 10 meses) a ocurrir de forma muy frecuente y hasta de manera casi continua.

Los hallazgos que definen este síndrome son:

1. Crisis cerebrales parciales casi continuas afectando diversos territorios independientes de ambos hemisferios cerebrales.
2. Interrupción y/o regresión del desarrollo psicomotor.

El examen neurológico de estos niños está gravemente alterado, y muestra una hipotonía llamativa entre las crisis que se asocia muchas veces a somnolencia y rechazo de la alimentación. Desaparece el seguimiento ocular y no se llega a alcanzar la manipulación de objetos. Se pueden observar mejorías transitorias en relación con una disminución en el número de crisis (mejoría en contacto visual y tono axial), pero en cuanto reaparecen o se intensifican las mismas los niños vuelven a empeorar neurológicamente. En los pacientes se desarrolla progresivamente una microcefalia.

Características críticas

Se trata inicialmente de crisis con componente motor de un miembro o de un hemicuerpo. El 50% de los pacientes sufre una generalización secundaria y en pocos casos evolucionan hacia un estado de mal. Muchas veces se asocian a alteraciones vegetativas (apnea, rubor facial o cianosis). Los pacientes con esta patología no suelen presentar espasmos ni mioclonías, lo que es interesante, ya que esta epilepsia se sitúa, por la edad de inicio, entre las encefalopatías epilépticas del recién nacido con trazado de brotes-supresión y el síndrome de West.

Se observa una correlación electroclínica en cuanto a las descargas focales, observándose movimientos oculogiros y desviación cefálica si la descarga original es occipital, movimientos masticatorios y de mirada fija si es temporal o de clonías contralaterales de un miembro si es rolándica, etc.

Tras el primer mes las crisis aumentan en número e intensidad, pasando a ser no puramente motoras focales, sino más bien polimorfas. Suelen ocurrir en salvas de 5 a 30 crisis varias veces al día, durante 2 a 5 días. Existe una correlación clara entre el número de crisis y el estado neurológico del niño.

Hallazgos electroencefalográficos

EEG intercrítico: se suele observar un enlentecimiento difuso de la actividad de fondo, que a medida que avanza la enfermedad se vuelve asimétrico, es decir, que dicho enlentecimiento es más llamativo de forma alternante en uno u otro hemisferio. Se observan puntas multifocales en todos los pacientes.

EEG crítico: la descarga (que se produce en cualquier área del cerebro de forma alternante) consiste en una actividad theta que se inicia en una zona y rápidamente difunde a las zonas vecinas, a medida que la frecuencia de la descarga disminuye. Las descargas pueden durar hasta 4 minutos. Cuando el cuadro está avanzado las crisis se inician en diferentes puntos del córtex, superponiéndose, ya que se inician crisis nuevas antes de que finalicen las anteriores, tomando el trazado un aspecto complejo de estado de mal[1]. Se observa la afectación típica de ambos hemisferios desde las primeras semanas del inicio.

Evolución

La evolución es desfavorable en la mayoría de los pacientes, muriendo algunos de ellos entre el primer año y los primeros 10 años de vida, observándose una afectación neurológica grave.

Solamente se ha observado un cierto desarrollo psicomotor en los pacientes en los que se han controlado las crisis.

Únicamente existe un paciente con un desarrollo normal a los 7 años[2].

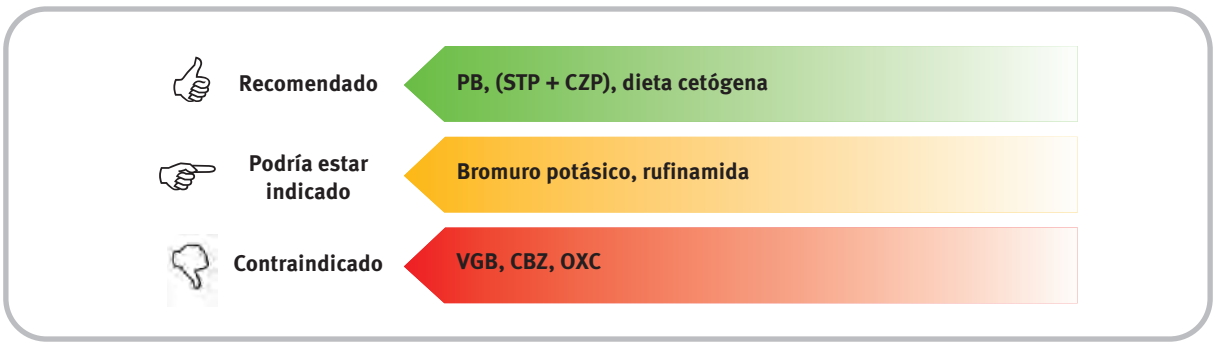
Tratamiento

No se conoce ningún tratamiento efectivo en el momento actual, aunque existen referencias aisladas de mejorías (4 pacientes en total) con estiripentol asociado a clonazepam o con bromuro potásico[3,4].

BIBLIOGRAFÍA

1. Coppola G, Plouin P, Chiron C, Robain O, Dulac O. Migrating partial seizures in infancy: a malignant disorder with developmental arrest. Epilepsia. 1995;36:1017-24.
2. Marsh E, Melamed SE, Barron T, Clancy RR. Migrating partial seizures in infancy: Expanding the phenotype of a rare seizure syndrome. Epilepsia. 2005;46:568-72.
3. Pérez J, Chiron C, Musial C, Rey E, Blehaut H, d'Athis, et al. Stiripentol: efficacy and tolerability in epileptic children. Epilepsia. 1999;40:1618-26.
4. Okuda K, Yasuara A, Kamei A, Araki A, Kitamura N, Kobayashi Y. Successful control with bromide of two patients with malignant migrating partial seizurs in infancy. Brain Dev. 2000;22:56-9.

Finalmente, en el siguiente cuadro, facilitamos de un modo esquemático el tratamiento recomendado, el que podría estar indicado y el contraindicado en este tipo de epilepsia.



STP: estiripentol.



6. Epilepsia mioclónica del lactante

Introducción

La epilepsia mioclónica benigna del lactante (EMBL) fue descrita por vez primera por Dravet y Bureau en 1981[1]. Consiste en la aparición de crisis mioclónicas durante los 3 primeros años de vida, en niños por otra parte sanos y que presentan un desarrollo psicomotor normal. Las crisis se controlan fácilmente con fármacos y desaparecen durante la infancia.

Algunos autores describen dos subgrupos:

1. Epilepsia mioclónica benigna del lactante.
2. Epilepsia mioclónica refleja del lactante (EMRL): cuando las mioclonías son desencadenadas por el ruido o el tacto.

La EMBL representa aproximadamente el 2% de las epilepsias generalizadas idiopáticas, y aproximadamente el 2% de todas las epilepsias que se inician en los 3 primeros años de vida. Parece afectar predominantemente a varones.

Etiopatogenia

Los pacientes descritos hasta ahora han sido casos esporádicos, no habiéndose encontrado casos familiares aún. Existen antecedentes familiares de epilepsia o de crisis febriles en el 50% de los casos.

Se ha especulado sobre un origen genético común para los dos subtipos de EMBL[2].

El 26% de los pacientes presenta crisis febriles previas al inicio de este síndrome.

Hallazgos clínicos

El comienzo se produce generalmente entre los 4 meses y los 3 años de edad, aunque se han descrito casos con un inicio más tardío, llegando hasta los 4 años y 9 meses[3].

Los hallazgos que definen este síndrome son:

1. Crisis mioclónicas que afectan predominantemente las extremidades superiores y la cabeza.
2. Se da en niños previamente sanos y con un desarrollo psicomotor normal.
3. El desarrollo psicomotor no se ve alterado por este cuadro.
4. En la EMRL las crisis mioclónicas son desencadenadas por estímulos sonoros o táctiles.

El examen neurológico de estos niños suele ser normal, ya que este cuadro por sí mismo no provoca alteraciones en la exploración neurológica.

Características críticas: las crisis mioclónicas son breves (1-3 segundos y raramente hasta 10 segundos en los niños más mayores), poco frecuentes (ocurren de una a varias veces al día) y afectan principalmente a la cabeza y a las extremidades superiores (afectación axial y de extremidades superiores e inferiores). Su aparición es espontánea y pueden ocurrir en cualquier momento a lo largo del día.

Nota clínica: *dependiendo de los autores se distingue o no una entidad clínica diferenciada que consistiría en crisis mioclónicas reflejas a un estímulo táctil, sonoro o lumínico[4], siendo en todos los demás aspectos un cuadro idéntico a la EMBL. Este tipo de epilepsia se ha denominado epilepsia mioclónica refleja del lactante (RMEI). Creemos interesante resaltar que el equipo que describió inicialmente la EMBL (Charlotte Dravet et al, del Centro Saint-Paul de Marsella) no considera que se trate de entidades diferentes.*

Son de intensidad variable dependiendo de cada niño; en pacientes muy pequeños pueden ser casi imperceptibles (pestañeo, movimientos cefálicos sutiles), en niños mayores pueden provocar desde una caída brusca de la cabeza hasta el lanzamiento de objetos si la crisis ocurre mientras el niño manipula algún objeto. No ocurren en salvas.

Los pacientes no presentan ningún otro tipo de crisis en el curso de esta epilepsia.

Hallazgos electroencefalográficos

EEG intercrítico: el trazado intercrítico suele ser normal tanto en vigilia como en sueño. Raramente se registran descargas punta-onda generalizadas sin traducción clínica.

EEG crítico: la mioclonía se asocia a un trazado en el EEG de punta-onda rápida generalizada, o varias puntas-ondas a más de 3 Hz si se trata de varias mioclonías.

Evolución

En este tipo de epilepsia las crisis miolónicas desaparecen con la edad. En la mayoría de los casos desaparecen en menos de un año desde el inicio de la clínica. El 16% de los pacientes pueden padecer otro tipo de crisis en etapas posteriores de la vida, principalmente crisis tónico-clónicas generalizadas, aunque también han sido descritas ausencias. En cualquier caso responden muy bien al tratamiento farmacológico.

El EEG puede presentar alteraciones en etapas posteriores de la vida, tales como respuesta fotoparoxística o anomalías focales (ambos fenómenos sin correlación clínica).

La evolución a nivel psicológico es igualmente buena. Aproximadamente el 80% de los pacientes serán normales, y el 15% presentarán problemas leves o moderados[2]. Creemos interesante mencionar que en una serie reciente de 7 pacientes[5] todos ellos presentaron un trastorno por déficit de atención e hiperactividad y la mayoría (5 pacientes) tenía un nivel cognitivo normal.

Tratamiento

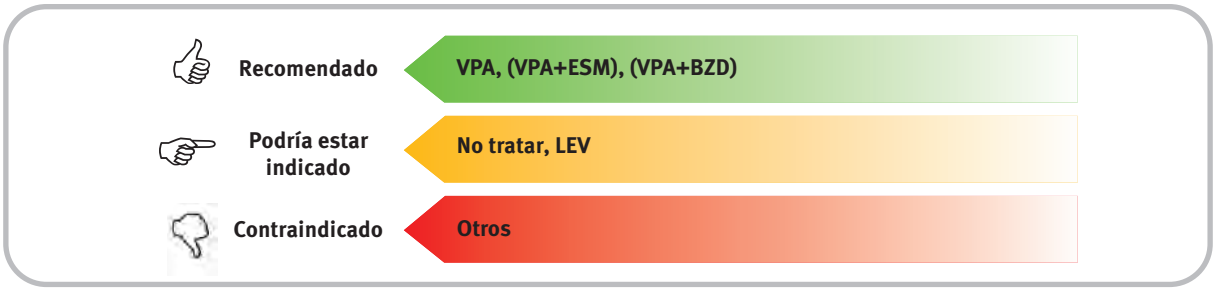
El tratamiento de elección es valproato (VPA) a una dosis de 30-40 mg/kg/día, aunque en caso de refractariedad se pueden utilizar dosis más elevadas. Si pese a todo no se controlan las crisis se ha empleado la asociación VPA + benzodiacepina (clobazam o nitrazepam), o VPA + ESM (etosuximida). El tiempo recomendado de tratamiento es de 3-4 años.

En el caso de la EMRL el tratamiento farmacológico es opcional, ya que la evolución ha sido excelente en todos los pacientes descritos hasta ahora, independientemente del tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dravet C, Bureau M. L'epilepsie myoclonique bénigne du nourisson. Rev EEG Neurophysiol. 1981;11:438-44.
2. Dravet C, Bureau M. Epilepsie myoclonique béningne du nourisson. Capítulo 6. En: Roger, Bureau, Dravet, Genton, Tassinari, Wolf, editores. Les syndromes epileptiques de l'enfant et de l'adolescent. 4ª ed. Montrouge (France): John Libbey Eurotext; 2005. p. 77-88.
3. Lin YP, Itomi K, Takada H, Kuboda T, Okumura A, Aso K, et al. Benign myoclonic epilepsy in infants: video EEG features and long-term follow-up. Neuropediatrics. 1998;29:268-71.
4. Ricci S, Cusmai R, Fusco L, Vigevano F. Reflex myoclonic epilepsy: a new age-dependent idiopathic epilepsy syndrome related to startle reaction. Epilepsia. 1995;36:342-8.
5. Mangano S, Fontana A, Cusumano L. Benign myoclonic epilepsy in infancy. Neuropsychological and behavioural outcome. Brain Dev. 2005;27:218-23.

Finalmente, en el siguiente cuadro, facilitamos de un modo esquemático el tratamiento recomendado, el que podría estar indicado y el contraindicado en este tipo de epilepsia.





7. Epilepsia mioclónica grave del lactante (síndrome de Dravet)

Introducción

La epilepsia mioclónica grave del lactante o síndrome de Dravet (SD) fue descrita por vez primera por Dravet en 1978[1]. Consiste en la aparición de crisis febriles o afebriles, generalizadas o focales, clónicas o tónico-clónicas durante el primer año de vida en niños sanos hasta el inicio del cuadro. Los pacientes presentan posteriormente ausencias atípicas, mioclonías y crisis parciales. Todos los tipos de crisis son farmacorresistentes. En los pacientes se produce un trastorno del desarrollo psicomotor que genera posteriormente problemas cognitivos y de conducta.

Algunos autores describen dos subgrupos:

1. Epilepsia mioclónica severa del lactante (SD).
2. Epilepsia mioclónica severa del lactante tipo "frontera": los pacientes presentan un cuadro similar al SD salvo por el hecho de que no tienen crisis mioclónicas.

El SD es poco frecuente, con una incidencia estimada de 1/40.000[2]. Parece afectar más frecuentemente a varones (2:1). Según diversos grupos parece representar en torno al 3-5% de las epilepsias que se inician en el primer año de vida. Este porcentaje se eleva (6-8%) si se consideran todas las epilepsias que comienzan en los primeros 3 años de vida[3].

Etiopatogenia

Se ha descrito una elevada tasa de antecedentes familiares de epilepsia/crisis febriles en los pacientes con SD. Las tasas varían pero la cifra más frecuente es de aproximadamente el 25%. Igualmente se ha descrito una elevada tasa de concordancia en gemelos.

En 2001 Claes halla mutaciones en el gen SCN1A en todos sus pacientes con SD analizados (7 sujetos). Las mutaciones que encontró ocurrían *de novo* y eran más graves que las descritas previamente en el síndrome de crisis febriles plus.

Desde entonces se han publicado numerosos estudios que han descrito la variabilidad en las mutaciones y han intentado establecer una correlación entre el genotipo y la gravedad clínica del síndrome.

La prevalencia de la mutación en el gen SCN1A en pacientes con SD varía enormemente según las series. Wallace halló la mutación en el 33% de sus pacientes[4], mientras que Claes la halló en el 100% de los suyos. Se ha especulado sobre si la mutación provocaría en el canal de sodio una pérdida o una ganancia de función, con resultados contradictorios según los autores.

Las mutaciones suelen ser *de novo*, aunque han sido descritos algunos casos familiares. Actualmente se aconseja, en caso de negatividad del estudio del gen SCN1A, la determinación de mutaciones del gen PCDH19.

Si bien no se han encontrado aún mutaciones en otros genes candidatos (con excepción de ciertos pacientes con una mutación en el gen GABRG2), se considera que el SD es una canalopatía genéticamente determinada, que todavía no se ha descifrado completamente.

Hallazgos clínicos

El inicio se produce generalmente en niños previamente sanos, si bien se ha descrito que en torno al 20% de los pacientes afectos habían sufrido algún tipo de incidente pre o perinatal CIR (crecimiento intrauterino retardado), prematuridad, EHI, etc.[5].

Las crisis aparecen siempre antes del primer año de vida.

La secuencia clínica que suelen seguir los pacientes afectos es la siguiente:

1. Crisis clónicas prolongadas (generalizadas o unilaterales) desencadenadas por fiebre. Aproximadamente el 20-25% de los pacientes presentan crisis con una duración mayor a 20 minutos o evolucionan hacia un estado de mal.

> ***Nota**: se han descrito también formas en las que los pacientes comenzaron con crisis afebriles, llegando en algunas series a suponer hasta el 48% de los casos[3]. En la mayoría de estos pacientes (80%) aparecen posteriormente crisis febriles.*

2. En un período de dos semanas a dos meses suelen aparecer más crisis febriles, y un poco después (2 a 14 meses, con una media de 5 meses) aparecen las crisis sin fiebre.
3. Entre el año y los 4 años aparecen progresivamente los otros tipos de crisis, al mismo tiempo que se produce un retraso del desarrollo psicomotor. Esta fase se suele denominar período de estado.
4. La evolución a largo plazo de todos los pacientes es mala, con crisis persistentes refractarias a la medicación y una afectación cognitiva grave.

Creemos interesante resaltar que estos pacientes presentan en un elevado porcentaje a lo largo de su evolución crisis fotoinducidas. Sobre todo se desencadenan crisis mioclónicas o ausencias atípicas asociadas a mioclonías palpebrales. La estimulación puede ser en forma de luz directa (solar, luminosa intermitente [ELI] durante el electroencefalograma [EEG]), cierre ocular, cambios en la luminosidad o incluso por ver la televisión.

Otro factor muy característico es la sensibilidad a la hipertermia. Se ha descrito frecuentemente la aparición de crisis prolongadas y la evolución hacia un estado de mal en pacientes con fiebre o por inmersión en agua caliente (con temperaturas superiores a los 38 ºC). Para el grupo de Marsella este fenómeno es prioritario cuando se plantea el diagnóstico de SD[3].

El examen neurológico de estos niños suele ser normal, ya que como hemos mencionado antes, generalmente aparece en niños previamente sanos (salvo algunas excepciones ya mencionadas).

Los estudios de neuroimagen no suelen mostrar anomalías específicas. Se han descrito hallazgos inespecíficos como atrofia cortical difusa, atrofia cerebelosa o aumentos de señal en secuencias T2 en la sustancia blanca.

Características críticas: resumimos los principales tipos de crisis observadas en este síndrome, así como sus características electroencefalográficas críticas (tabla 1).

Hallazgos electroencefalográficos

EEG intercrítico: el trazado intercrítico no tiene alteraciones típicas. El trazado de base puede ser normal o lento y desorganizado. El trazado varía a lo largo de la evolución, y puede cursar con la aparición de paroxismos focales, multifocales o generalizados en forma de puntas, punta-onda (PO) o polipunta-onda (PPO) que pueden aparecer aislados, en salvas o permanecer sin paroxismos.

Los paroxismos intercríticos se pueden activar en el adormecimiento y durante el sueño, así como con el cierre ocular (figura 1). El patrón del sueño suele ser normal excepto cuando se producen muchas crisis durante la noche.

EEG crítico: en la fase inicial de crisis desencadenadas por la fiebre el EEG suele ser normal o presentar PO generalizadas fotoinducidas. Igualmente se puede observar una lentificación unilateral de la actividad de fondo si el EEG se realiza poco después de una crisis.

Los hallazgos críticos asociados a los diferentes tipos de crisis se exponen en este capítulo (tabla 1).

Evolución

El SD tiene una mortalidad del 15-18% según las series. En muchos de los pacientes fallecidos la

causa era consecuencia directa o indirecta de las crisis epilépticas (estados de mal, ahogamientos, muerte inexplicable en el paciente epiléptico etc.).

Las crisis son generalmente refractarias al tratamiento farmacológico. Las crisis no convulsivas (ausencias, crisis mioclónicas, crisis parciales) van desapareciendo con la edad, pero los otros tipos de crisis persisten, sobre todo durante el sueño. A largo plazo parece que la epilepsia se aplaca en cierta medida. Se han descrito pacientes con pocas crisis, incluso pacientes con un aceptable control de crisis en monoterapia.

Todos los pacientes presentan un retraso psicomotor que suele instaurarse a partir de los 2 años de vida. Tienen alteraciones motoras (marcha inestable), así como retraso en la adquisición del lenguaje. A largo plazo persisten los problemas motores (marcha inestable o torpeza motora), cognitivos (más de la mitad de los pacientes con cociente intelectual inferior a 50) y de conducta (en los primeros años hipercinéticos, en etapas posteriores conductas repetitivas o bradipsíquicos). El grado de afectación es grave, lo que implica en la mayoría de los pacientes una dependencia total e incluso institucionalización.

Tratamiento

No existe un tratamiento efectivo. Se han empleado multitud de fármacos para intentar controlar las crisis. Sobre todo se utiliza valproato (VPA), así como benzodiacepinas (diazepam [DZP], clonacepam, clobazam [CLB], nitracepam), fenitoína, zonisamida, vigabatrina e incluso bromuro de potasio (BrK)[6].

Recientemente se han descrito resultados espectaculares con la combinación de topiramato con VPA, así como con el uso de estiripentol en politerapia con VPA y CLB[7].

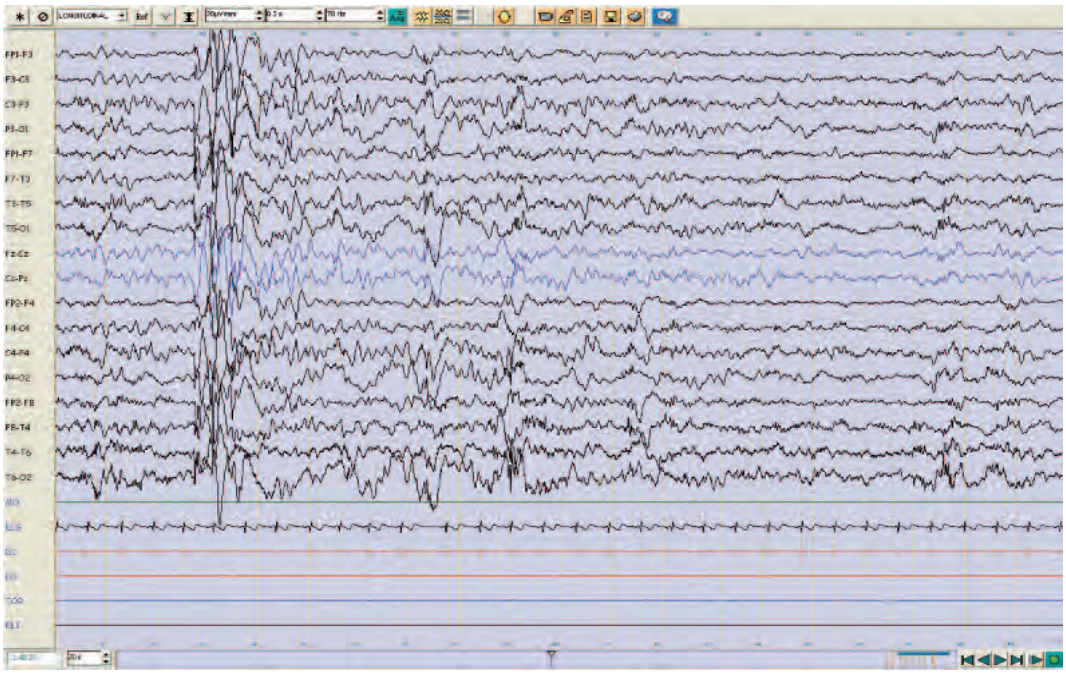


Figura 1. Registro EEG de sueño N2 en el que se aprecia una descarga generalizada de polipunta-onda, seguida de breve *arousal* y paroxismos tipo polipunta-onda de predominio en la región temporal posterior derecha.

Tabla 1.

Tipo de crisis	Características clínicas	EEG crítico
Crisis febriles	Aparición antes de los 12 meses de edad. Pueden ser clónicas generalizadas o hemiclónicas. Generalmente de larga duración o repetidas en el mismo día	La crisis se inicia con una actividad rápida breve (fase tónica) que se mezcla enseguida con ondas lentas (aspecto vibratorio del trazado). Finaliza con un aplanamiento breve seguido de una actividad theta
Crisis generalizadas	Crisis con una breve fase tónica y clonías posteriores. Generalmente de corta duración	Se caracterizan por una muy breve fase tónica con polipuntas generalizadas de baja amplitud, seguida de una fase clónica con punta-onda generalizada, aplanamiento difuso postcrítico breve y lentificación delta generalizada final.
Crisis unilaterales	Pueden ser hemiclónicas o focales unilaterales. La duración es variable, aunque generalmente breve. Se suelen seguir de una hemiparesia postcrítica transitoria	Solamente se registran en niños pequeños de 16 meses a 3 años. Las anomalías críticas predominan en un hemisferio y siempre hay una asimetría postcrítica en el EEG
Crisis falsamente generalizadas	Aparentemente se trata de crisis tónico-clónicas generalizadas, pero en realidad son crisis tónicas asimétricas (los grupos musculares se afectan en diverso grado, provocando posturas extrañas que van cambiando durante la crisis). Posteriormente se producen clonías también de forma asimétrica. Los pacientes están desconectados durante la crisis. Su duración va de segundos a 2-3 minutos	El EEG puede ser asimétrico, pero las descargas son bilaterales. Las descargas varían durante la misma crisis tanto en el tipo de fenómeno crítico (ondas lentas, PO, etc.) como en su localización (inicialmente simétricas con cambio posterior, asimétricas desde el inicio, etc.) El EEG postcrítco muestra aplanamiento o enlentecimiento global
Crisis inestables	Crisis generalmente prolongadas (pueden evolucionar a estado de mal) con movimientos tónicos y clónicos asimétricos y asíncronos	La descarga crítica “migra” cambiando de localización a lo largo de la crisis. Igualmente puede originarse de manera focal y hacerse bilateral para terminar así, o por el contrario, volver a limitarse a un hemisferio o zona cerebral

Tabla 1. Continuación.

Tipo de crisis	Características clínicas	EEG crítico
Crisis mioclónicas/ estado de mal mioclónico	Suelen aparecer antes de los 2 años de edad. Pueden ser axiales o afectar a todos los músculos. Pueden ocurrir de forma aislada o en salvas. Su intensidad es variable y pueden asociar un componente atónico, provocando una caída cefálica. En ocasiones hay respuesta fotoinducida. Pueden evolucionar a estado de mal mioclónico	PO generalizada o PPO generalizada a 3 Hz. En ocasiones respuesta fotoparoxística (ELI o cambios en la luminosidad del ambiente)
Ausencias atípicas	Clínicamente crisis de 3-10 segundos de duración que consisten en desconexión del medio con o sin componente mioclónico. En este síndrome es difícil diferenciar las ausencias mioclónicas de las crisis mioclónicas prolongadas (tal vez sea lo mismo)	PO generalizada a 2,5 - 3 Hz. Puede observarse al inicio de las crisis a nivel occipital, que se generaliza rápidamente
Estados de obnubilación	Bastante característico de este síndrome, asocian un trastorno de conciencia (que varía en intensidad) y que asocia mioclonías erráticas sutiles, parcelares o segmentarias	Disritmia difusa lenta, en la que aparecen puntas, PO u ondas agudas, bien de manera focal o difusa
Crisis focales	Crisis parciales complejas (raramente simples) que pueden ser secundariamente generalizadas. Pueden darse en forma de clonías hemifaciales, de un brazo o crisis versivas. Pueden asociar sintomatología vegetativa	Descargas limitadas a zonas concretas de un hemisferio cerebral, bien la región temporal, bien la frontal u occipital
Crisis tónicas	No son frecuentes y suelen ser detectadas en las vídeo-PSG. Suelen ser crisis tónicas axiales, a veces con un sutil componente mioclónico. Ocurren de forma esporádica y raramente se repiten en la misma noche	Muy variable/inespecífico: aplanamiento del trazado, ritmo rápido de bajo voltaje, raramente ritmos rápidos y polipuntas (similar a las crisis tónicas en el síndrome de Lennox-Gastaut)

EEG: electroencefalograma; ELI: estimulación luminosa intermitente; PO: punta-onda; PPO: polipunta-onda; PSG: polisomnografía.

También se han empleado con cierto éxito, según algunos autores, la dieta cetógena[8] y los corticoides o la inmunoterapia.

Nota: se han descrito empeoramientos asociados al uso de lamotrigina y carbamacepina.

Muchos autores recomiendan el uso de DZP rectal u otras benzodiacepinas de forma profiláctica durante los procesos infecciosos febriles para evitar la evolución a estados de mal.

Igualmente se recomienda el uso de gafas de sol, parches en un ojo o incluso gafas/lentillas con filtros especiales para minimizar el efecto de la fotoinducción.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dravet C. Les epilepsies graves de l'enfant. Vie Med. 1978;8:543-8.
2. Hurst DL. Epidemiology of severe myoclonic epilepsy of infancy. Epilepsia. 1990;31:397-400.
3. Dravet C, Bureau M, Oguni H, Fukuyama Y, Cokar O. Epilepsie myoclonique sévère du nourisson.Capítulo 7. En: Roger, Bureau, Dravet, Genton, Tassinari, Wolf, editores. Les syndromes epileptiques de l'enfant et de l'adolescent.4ª ed. Montrouge (France): John Libbey Eurotext; 2005. p. 89-114.
4. Wallace RH, Hodgson BL, Grinton BE, Gardiner RM, Robinson R, Rodríguez-Casero V, et al. Sodium channel α-1-subunit mutations in severe myoclonic epilepsy of infancy and infantile spasms. Neurology. 2003;61:765-9.
5. Dravet C, Bureau M, Guerrini R, Giraud N, Roger J. Epilepsie myoclonique sévère du nourisson. En: Roger, Bureau, Dravet, Dreifuss, Perret, Wolf, editores. Les syndromes epileptiques de l'enfant et de l'adolescent. 2ª ed. Montrouge (France): John Libbey Eurotext; 1992. p. 75-88.
6. Oguni H, Kitami H, Oguni M, Mukahira A, Uehara T, Fukuyama Y, et al. Treatment of severe myoclonic epilepsy in infants with bromide and its borderline variant. Epilepsia. 1994;35:1140-5.
7. Chiron C, Marchand MC, Tran A, Rey E, d'Athis P, Vincent J, et al. Stiripentol in severe myoclonic epilepsy in infancy: a randomised placebo-controlled syndrome-dedicated trial. STICLO study group. Lancet. 2000;356:1638-42.
8. Fejerman N, Caraballo R, Cersosimo R. Ketogenic diet in patients with Dravet syndrome and myoclonic epilepsies in infancy and early childhood. En: Delgado-Escueta V, Guerrini R, Medina MT, Genton P, Bureau M, Dravet C editors. Advances in Neurology.Vol. 95. Myoclonic Epilepsias. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 299-305.

Finalmente, en el siguiente cuadro, facilitamos de un modo esquemático el tratamiento recomendado, el que podría estar indicado y el contraindicado en este tipo de epilepsia.

Recomendado	**Politerapia: (VPA+TPM+CLB), (VPA+STP+ CLB), dieta cetógena en estadíos iniciales** **Estatus: MDZ, CZP, LEV e.v.**
Podría estar indicado	**ESM, CZP, ZNS, bromuro potásico** **Para fotosensibilidad: gafas azules Z1**
Contraindicado	**CBZ, OXC, LTG, VGB, PHT, PB** **Estatus: PB, PHT, pentotal**



8. Epilepsia mioclono-astática (síndrome de Doose)

Introducción

La epilepsia mioclono-astática (EMA o síndrome de Doose) fue descrita por primera vez en 1970 por el propio Doose[1]. Se trata de una epilepsia que aparece en niños previamente sanos y que cursa con mioclonías masivas que provocan una caída (crisis características denominadas mioclono-astáticas), así como otros tipos de crisis (ausencias, crisis tónicas, crisis tónico-clónicas generalizadas). La evolución es muy variable, y va desde una normalización en cuanto a la epilepsia con una evolución cognitiva y del desarrollo favorable, hasta una evolución tórpida y prolongada con trastornos cognitivos asociados.

Se estima que por sí sola constituye el 1-2% de las epilepsias que comienzan antes de los 9 años[2] y afecta más frecuentemente a varones (aproximadamente una ratio de 2,8:1 a favor del sexo masculino).

Etiopatogenia

Se considera que la EMA es una epilepsia genéticamente determinada. En diferentes series se ha determinado que entre un 15-37% de los pacientes tenían antecedentes familiares de epilepsia, y hasta el 50% tenían antecedentes familiares de crisis febriles[3].

Igualmente se han descrito familias en las que existían algunos miembros con síndrome de crisis febriles plus (SCF+) y otros con EMA[4]. Aunque se han buscado alteraciones en los 3 genes conocidos responsables del SCF+ (SCN1A, SCN1B y GABRG-2) en pacientes con EMA, no se ha encontrado en ninguno de ellos una mutación. Así pues, hoy en día se desconoce el gen (o los genes) responsables de este tipo de epilepsia.

Hallazgos clínicos

En el 95% de los pacientes las crisis se inician antes de los 5 años de vida.

Las características propias de esta epilepsia son:

1. Las crisis mioclónicas y mioclono-astáticas que están presentes en el 100% de los pacientes.
2. En el 75-95% se producen igualmente crisis tónico-clónicas, que suelen ser las primeras en hacer aparición.
3. En el 62-89% se producen también ausencias, generalmente atípicas, que cursan con un componente atónico. También se pueden producir estados de mal no convulsivos con estupor que puede durar incluso días.
4. Pueden presentar crisis atónicas o tónicas puras.
5. La epilepsia suele tener un carácter temporal, con una duración de las crisis en torno a los 3 años desde el inicio en la mayoría de los pacientes.
6. La evolución cognitiva es muy variable, siendo aproximadamente en la mitad de los pacientes buena y en la otra mitad ligeramente mala o mala.

El examen neurológico suele ser normal al inicio, ya que se instaura en niños previamente normales o sanos.

Características críticas: en la tabla 1 resumimos las características principales de los diferentes tipos de crisis que se observan en la EMA.

Hallazgos electroencefalográficos

Electroencefalograma (EEG) intercrítico: la actividad de base suele ser normal al inicio de la enfermedad. En fases posteriores se ha descrito un

Tabla 1.

Tipo de crisis	Características críticas
Crisis mioclónicas	Sacudidas generalizadas breves, aisladas o en salvas de 2-3 mioclonías. Duración < 1 seg. Pueden ser fotoinducidas en algunos pacientes
Crisis mioclono-astáticas	Son crisis mioclónicas con afectación de la musculatura axial. Puede producirse una flexión cefálica o una caída
Crisis tónico-clónicas	Suele ser el primer tipo de crisis en aparecer. Inicialmente son diurnas, pasan a ser nocturnas en etapas posteriores de la enfermedad
Ausencias	Ausencias atípicas con disminución del tono muscular. Pueden producirse estados de mal no convulsivos con estupor prolongado
Crisis atónicas	No se han descrito por todos los autores. Provocan caídas bruscas (de rodillas, caídas de sillas). Son muy breves con recuperación inmediata
Crisis tónicas	Suelen ser crisis tónicas axiales y aparecen durante el sueño. Suelen asociarse a mala evolución en dos tercios de los pacientes que las padecen

trazado característico con un ritmo theta (4-7 Hz) monomorfo difuso o con predominio en regiones centro-parietales (Doose 1992).

Se pueden observar paroxismos intercríticos en forma de punta-onda (PO) o polipuntas simétricas que aparecen en salvas a 2-3 Hz. Estas pueden aumentar en frecuencia durante el sueño.

EEG crítico: a continuación resumimos los hallazgos EEG en los principales tipos de crisis en la EMA.

1. Mioclonías: polipuntas generalizadas de forma aislada o en salvas a 2-4 Hz, con una duración de 2-6 segundos. En la poligrafía se observa, de forma simultánea a estas descargas, la afectación de la musculatura proximal de los brazos, con una o varias contracciones breves seguidas de una fase atónica un poco más larga.
2. Crisis tónicas: polipuntas a 10-15 Hz mientras dura la crisis. Afecta principalmente a la musculatura axial y al deltoides.

El estado de mal mioclónico se asocia a un trazado caótico. Se pueden observar mioclonías erráticas focales en los brazos y en la cara.

Evolución

Tras el comienzo (típicamente con crisis tónico-clónicas) aparecen progresivamente los otros tipos de crisis. En algunos pacientes aparecen de forma simultánea, en otros en un período de tiempo variable (3 meses - 3 años). Un tercio de los pacientes tienen un inicio muy agresivo con numerosas crisis tónico-clónicas y mioclono-astáticas diarias[5].

En todos los pacientes se observa una mejoría con el tiempo, que es variable. En el 50-89% de los pacientes las crisis desaparecen en un período de tres años desde el inicio de la EMA. En otros pacientes persisten crisis de forma esporádica o al despertar.

En lo que respecta al ámbito cognitivo es igualmente variable. Puede ser bueno en la mitad de los pacientes aproximadamente (58%) y levemente (20%) o francamente (22%) malo en la otra mitad[6]. Se considera que el deterioro cognitivo es secundario a la epilepsia (encefalopatía epiléptica).

No es posible predecir, en el momento actual, qué pacientes van a tener una evolución favorable o desfavorable.

Tratamiento

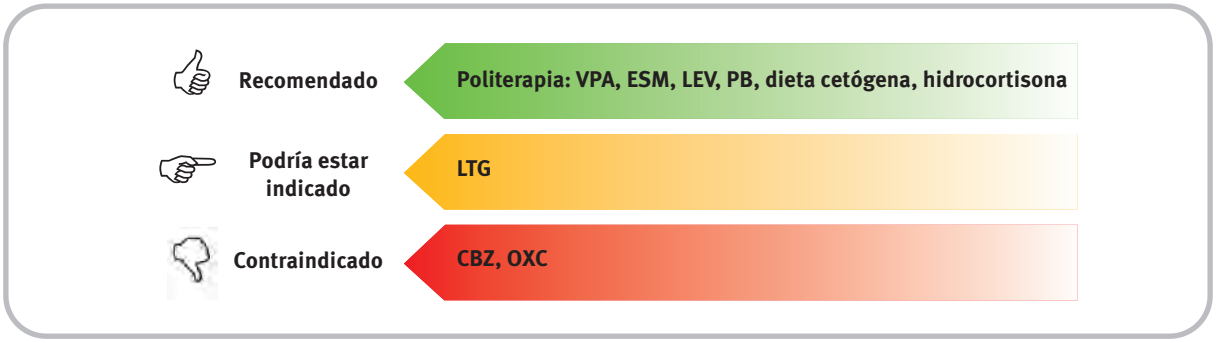
El tratamiento de primera elección es valproato (VPA). Otras combinaciones que se han mostrado eficaces son la asociación de VPA + lamotrigina o VPA + ESM (etosuximida), así como la asociación de VPA con benzodiacepinas o incluso fenobarbital durante la fase inicial de la enfermedad.

Nota: se han descrito agravamientos en este tipo de epilepsia con el uso de carbamacepina y vigabatrina, con incrementos en el número de crisis e incluso episodios de estado de mal mioclónico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Doose H, Gerken H, Leonhardt R, Voelzke E, Voelz CH. Centrencephalic myoclonic-asthatic petit mal. Genetic and clinical investigations. Neuropediatrie. 1970;2:59-78.
2. Doose H, Sitepu B. Childhood epilepsy in a Germany city. Neuropediatrics. 1983;14:220-4.
3. Dulac O, Plouin P, Chiron C. Forme benigne d'epilepsie myoclonique chez l'enfant. Neurophysiol Clin. 1990;20:115-29.
4. Singh R, Andermann E, Whitehouse WP, Harvey AS, Keene DL, Seni MH, et al. Severe myoclonic epilepsy of infancy: extended spectrum of GEFS+. Epilepsia. 2001;42: 837-44.
5. Guerrini R, Parmeggiani L, Bonnani P, Kaminska A, Dulac O. L'epilepsie myoclono-astatique (Chapitre 8). En: Roger J, Bureau M, Dravet CH, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, editores. Les syndromes epileptiques de l'enfant et de l'adolescent. 4ª ed. London: John Libbey Eurotext; 2005. p. 115-24.
6. Oguni H, Tanaka T, Hayashi K, Funatsuka M, Sakauchi M, Shirakawa S, et al. Treatment and long-term prognosis of Myoclonic-asthatic epilepsy of early childhood. Neuropediatrics. 2002;33:122-32.

Finalmente, en el siguiente cuadro, facilitamos de un modo esquemático el tratamiento recomendado, el que podría estar indicado y el contraindicado en este tipo de epilepsia.





9. Síndrome de Lennox-Gastaut

Introducción

El síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) es un síndrome epiléptico grave, que cursa con crisis farmacorresistentes y deterioro cognitivo secundario (encefalopatía epiléptica).

Fue definido en detalle por la escuela de Marsella en 1966[1], si bien las primeras menciones a este síndrome fueron hechas por Lennox y Gibbs en la primera mitad del siglo XX[2,3]. Fue aceptado como síndrome e incorporado a la clasificación de la ILAE en 1989.

Se define por una tríada sintomática característica:

1. Crisis epilépticas: principalmente crisis tónicas axiales, atónicas, mioclónicas y ausencias atípicas. Las crisis casi siempre son refractarias al tratamiento.
2. Retraso del desarrollo psicomotor o deterioro cognitivo, así como trastornos de conducta que aparecen tras el inicio de las crisis y que tienden a agravarse con el tiempo.
3. Trazado en el electroencefalograma (EEG) característico, consistente en descargas punta-onda (PO) difusa lenta (< 2,5 Hz) en vigilia y descargas de PO rápidas, ritmos rápidos (10 Hz) y polipuntas lentas durante el sueño.

El SLG es poco frecuente. Se estima que supone entre el 0,9 y el 2% de todas las epilepsias infantiles. Tiene una incidencia estimada de aproximadamente 2/100.000 niños de 0 a 14 años[4]. La prevalencia se estima en 0,28/1.000. Es ligeramente más frecuente en varones.

Nota: El SLG es una causa importante de retraso mental profundo en el niño. En un estudio de prevalencia el 0,06/1.000 de los pacientes que padecían un retraso mental profundo sufrían igualmente un SLG[5].

Etiopatogenia

El síndrome puede ser idiopático, criptogénico o sintomático en función de que no se halle, se sospeche o se encuentre una alteración orgánica que explique el cuadro.

El 66-75% de los casos son sintomáticos o criptogénicos (es decir, se puede identificar una lesión cerebral subyacente o los pacientes padecían previamente un retraso psicomotor)[6,7].

A continuación, en la tabla 1, se exponen algunas de las diversas patologías en las que se ha descrito la aparición del SLG.

En el 25-33% restante de los casos se trata de un cuadro idiopático. El SLG se instaura en niños previamente sanos, con un desarrollo psicomotor normal hasta la aparición del síndrome.

Hallazgos clínicos

El inicio se produce entre el año y los 7 años de edad, con un pico de incidencia entre los 3 y los 5 años. En cualquier caso se han descrito comienzos a cualquier edad, incluso en la edad adulta.

Los hallazgos que definen este síndrome son:

1. Crisis cerebrales polimorfas (tónicas, atónicas, mioclónicas, ausencias atípicas).
2. Interrupción del desarrollo psicomotor y/o deterioro cognitivo (bradipsiquia, frontalización)

Tabla 1.

Malformaciones cerebrales	• Heterotopia laminar subcortical difusa • Displasias corticales focales o bilaterales/amplias
Asociado a otras epilepsias previas	• Síndrome de West • Epilepsia postraumática • Epilepsias sintomáticas (encefalopatía hipoxo-isquémica)
Tumores cerebrales	• Sobre todo de localización frontal • Hamartoma hipotalámico
Enfermedades neurocutáneas y otras enfermedades hereditarias	• Síndrome de Angelman • Síndrome de Sturge-Weber • Síndrome de Down
Vacunaciones, infecciones	• Sospecha/indicios basados en aspectos epidemiológicos. No se ha establecido con claridad una relación causa-efecto

asociado a trastornos de conducta (sobre todo cuadros psicóticos).

3. Hallazgos característicos en el EEG, tanto en vigilia como en sueño.

El examen neurológico de estos niños varía enormemente en función de la etiología subyacente (ya se ha comentado que existen casos idiopáticos en los que la exploración inicial sería normal) y del tiempo de evolución. Es un denominador común el retraso psicomotor y el déficit cognitivo en mayor o menor grado, en función de la etiología, la edad de aparición y el tiempo de evolución.

Características críticas: las crisis son de diferentes tipos y suelen ocurrir varias veces al día, y de forma incluso más frecuente durante el sueño. Los pacientes pueden pasar por fases buenas (disminución en número de crisis) y malas a lo largo de su evolución.

En la tabla 2 resumimos los principales tipos de crisis observadas en este síndrome, así como sus características electroencefalográficas críticas.

Los pacientes pueden padecer otros tipos de crisis aparte de las características del SLG, ya sean tónico-clónicas generalizadas, hemiclónicas o parciales. Además pueden preceder en el tiempo a las crisis más típicas del síndrome.

Hallazgos electroencefalográficos

EEG intercrítico: es característica la alteración del trazado desde el inicio de la enfermedad en casi el 100% de los pacientes. Suele observarse un trazado de base lento y desestructurado para la edad del paciente. Se suelen observar descargas de PO lenta a 2 - 2,5 Hz de forma difusa y más o menos simétrica, sin correlación clínica (figura 1).

También se pueden observar PO rápidas generalizadas.

La hiperventilación puede desencadenar la aparición de PO lenta y crisis de ausencia atípica. No se suele dar el fenómeno de fotosensibilidad.

El trazado durante el sueño en las primeras fases de la enfermedad puede ser normal o presentar una disminución del tiempo en fase *rapid eye movement* (REM), que para algunos autores es característico[9].

Más adelante se observan con frecuencia ritmos rápidos (10 Hz) que en general son breves (pocos segundos) y pueden ser muy frecuentes y asemejar un trazado periódico. Estas descargas se observan en sueño lento, pero no en REM. Se registran independientemente de la medicación que reciba el sujeto y son más frecuentes en períodos de mayor gravedad de la sintomatología. Con registro poligráfico se puede observar de forma ocasional una

Tabla 2.

Tipo de crisis	Características clínicas	EEG crítico
Crisis tónicas	Crisis tónicas típicamente axiales. Pueden aparecer durante el día, pero sobre todo son nocturnas. Pueden ser simétricas o hemicorporales. Suelen acompañarse de síntomas vegetativos y trastorno de conciencia. Suelen producir una flexión cefálica y del tronco. Muchas veces son sutiles, provocando tan solo una apnea, desviación ocular y leve rigidez	Descarga rápida a 10 Hz, de amplitud creciente, que puede seguirse de una descarga breve de complejos PO o cesar de forma brusca. Suelen durar 4-10 segundos, aunque en ocasiones pueden llegar a un minuto de duración. Más frecuentes durante el sueño lento
Ausencias atípicas	Similares a ausencias típicas, pero con un inicio y un fin más insidiosos. Pueden asociarse a un aumento o una disminución del tono muscular, mioclonías (sobre todo peribucales) o sialorrea. La desconexión puede ser parcial, lo que permite al niño continuar con la actividad que hacía, si bien de forma más torpe. Duración 10-20 segundos	Variable: • Descarga rápida a 10 Hz, de amplitud creciente (similar a lo observado en las crisis tónicas) • PO < 2,5 Hz precedida de ritmo rápido • Trazado hipovoltado con actividad de baja amplitud (20 Hz) superimpuesta
Crisis atónicas o crisis mio-atónicas (mioclónicas y atónicas)	Menos frecuentes que las tónicas. Son muy breves (1 segundo) y provocan una pérdida de tono brusca y brutal que puede afectar solo a la cabeza (caída cefálica) o a todo el cuerpo (caída). En ocasiones se observa una mioclonía previa. Se ha definido una variante mioclónica del SLG en la que existirían crisis exclusivamente mioclónicas además de las atónicas	Se observa PO lenta, PPO lenta, PO rápidas difusas o descargas breves de ritmos rápidos (10-20 Hz) en regiones anteriores. A diferencia de otras epilepsias mioclónicas, en el SLG las descargas no son síncronas y simétricas, y su origen puede estar en un hemisferio y rápidamente pasar al otro[8]
Estados de mal no convulsivos	Aparecen en el 50-75% de los pacientes. Estados prolongados de obnubilación (que pueden variar desde una afectación leve hasta un estado de coma) en los que pueden ocurrir mioclonías o crisis tónicas tanto en sueño (crisis breves) como en vigilia (crisis prolongadas). Pueden durar horas, una semana o incluso ser superiores a una semana	EEG caótico, con ondas lentas anárquicas, con desaparición del trazado de base normal, con P, PO y polipuntas asíncronas y anárquicas. Cuando aparecen crisis tónicas, no se modifica el trazado, se produce un breve aplanamiento o un ritmo rápido de baja amplitud (10 Hz)

EEG: electroencefalograma; PO: punta-onda; PPO: polipunta-onda; SLG: síndrome de Lennox-Gastaut



Figura 1. EEG previo al tratamiento con VPA, LEV y ESM. Actividad de base lenta y mal estructurada, con descargas generalizadas de punta-onda lenta.

contracción infraclínica de la musculatura axial, o una apnea sutil asociada a estas descargas. Igualmente se pueden observar, sobre todo al inicio del sueño, descargas de PO y polipunta-onda (figura 2).

EEG crítico: los hallazgos críticos asociados a los diferentes tipos de crisis se han expuesto previamente en este capítulo (tabla 2).

Evolución

El SLG tiene por regla general una evolución crónica con mal pronóstico, tanto epiléptico como cognitivo y psicológico.

La mortalidad asociada al SLG es difícil de estimar. En la edad pediátrica se sitúa en torno al 5%[10], mientras que en el adulto aumenta y llega hasta el 17%[11].

Se produce una curación completa (desaparición de las crisis y aceptables capacidades cognitivas) de forma excepcional (4-6,7% de todos los pacientes con SLG)[10].

En relación con las crisis el SLG, excepto en un pequeño porcentaje, se cronifican en el tiempo en forma de crisis farmacorresistentes, aunque cambiantes. Las crisis tónicas, que son breves en el niño pequeño, se vuelven más largas en el niño mayor y en el adulto. Con la edad aparecen igualmente crisis tónico-clónicas que no suelen darse en las primeras etapas de la enfermedad.

Las ausencias atípicas permanecen durante toda la evolución, no así las crisis atónicas, que disminuyen en frecuencia con la edad.

> ***Nota**: algunos autores defienden que en el SLG, con la edad, mejoran de forma llamativa todos los tipos de crisis menos las crisis tónicas, que serían las más frecuentes en el adulto[12].*

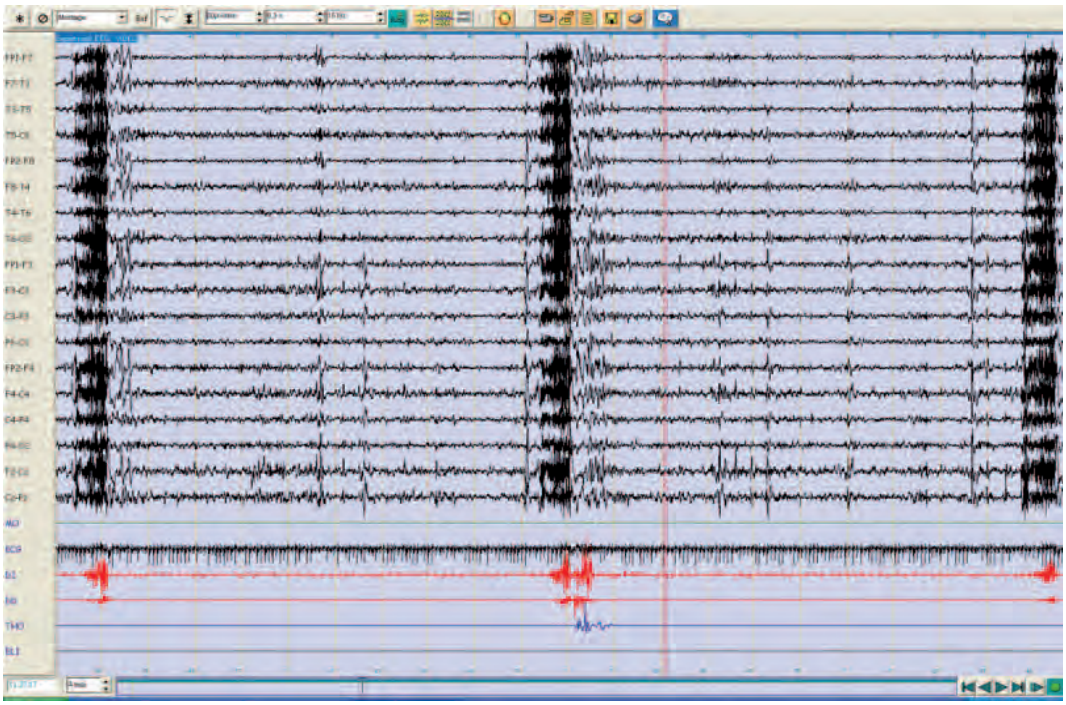


Figura 2. Se muestra la página de un registro EEG de sueño N2 del mismo paciente en la que aparecen "comprimidos" 4 minutos de sueño. Se aprecian 3 crisis tónicas sutiles caracterizadas por descargas de polipuntas generalizadas, seguidas de *arousal*. En la poligrafía EMG se puede apreciar la asimetría de dichas crisis.

El deterioro cognitivo es una de las características que definen al síndrome. Entre el 7-10% de los pacientes consiguen mantener una capacidad mental en rango aceptable, si bien suelen presentar problemas de bradipsiquia o para el manejo en actividades cotidianas. Se ha observado que el deterioro cognitivo se puede frenar, o incluso revertir de forma parcial, si se consigue un cierto control de las crisis. Esto ha provocado que se considere al SLG como una encefalopatía epiléptica.

La evolución cognitiva en el resto de los pacientes es mala o muy mala. En más de la mitad de los casos se produce un deterioro cognitivo con cociente intelectual inferior a 50 puntos[13].

Además, muchos de los pacientes presentan trastornos psiquiátricos, muestran síntomas de agresividad o hiperactividad o presentan rasgos autistas.

Tratamiento

Hasta la fecha no se ha encontrado un fármaco, una combinación de antiepilépticos ni ninguna otra medida que mejore el pronóstico a largo plazo de los pacientes afectos del SLG.

Como tratamientos farmacológicos se utilizan principalmente valproato (VPA) y benzodiacepinas. El VPA en asociación con ESM (etosuximida) puede ser muy útil en el manejo de estos pacientes. Entre las benzodiacepinas se recomienda clobazam por su menor efecto sedante, aunque los pacientes a menudo se hacen resistentes a una benzodiacepina en concreto y suele recurrirse a la variación de diversos tipos (nitracepam, clonacepam). Otro fármaco que se considera de elección como coadyuvante es el topiramato.

Algunos autores defienden el uso de lamotrigina para el tratamiento de las crisis atónicas.

Varios grupos italianos han publicado buenos resultados con el uso de felbamato, con reducciones de hasta el 50% en número de crisis en algunos pacientes[14].

El uso de nuevos fármacos, como levetiracetam, zonisamida y rufinamida pueden ser de ayuda en estos pacientes (figura 3).

> ***Nota:*** *recientemente se ha aprobado el uso y la comercialización de rufinamida, un fármaco cuyo uso está únicamente permitido en pacientes con SLG.*

Otras terapias que se han ensayado son la cor - ticoterapia, la dieta cetógena y la inmunoterapia, con resultados discretos hasta la fecha.

En casos muy agresivos con múltiples crisis atónicas sería discutible el beneficio frente a las secuelas de una callosotomía. La estimulación vagal es otro método terapéutico de cirugía paliativa que está siendo utilizado de manera creciente en pacientes con crisis de caída.

El tratamiento de los estados de mal no convulsivos se basa en un análisis detallado de las últimas modificaciones farmacológicas. Si el fármaco funcionaba bien antes del estado de mal, no suele estar indicada la modificación o la retirada del mismo, que sí debería plantearse si se halla una posible relación causal.

Para el control del estado de mal pueden estar indicados los corticoides. Otros fármacos útiles son las benzodiacepinas intravenosas si el estado de mal incluye crisis mioclónicas, tónicas o tónico-clónicas. Puede ser especialmente útil la difenilhidantoína.

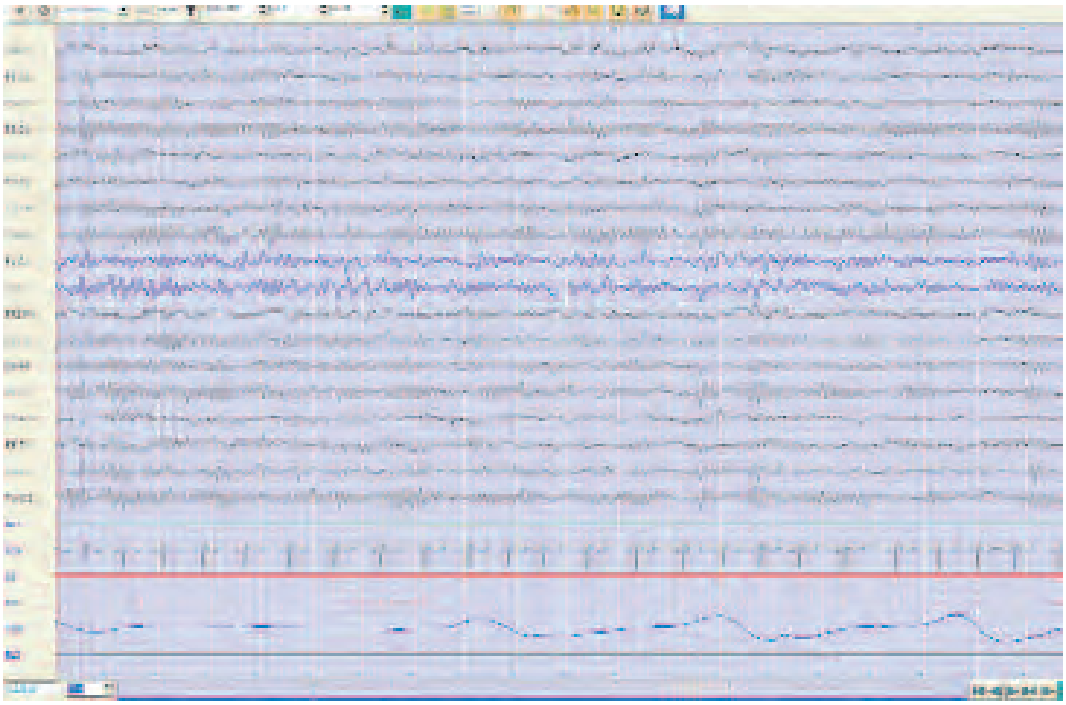


Figura 3. EEG en estado de vigilia del mismo paciente de la figura 1 y 2. Una vez iniciado el tratamiento con VPA, ESM y LEV se observa una actividad de base normal y ausencia de actividad paroxística intercrítica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gastaut H, Roger J, Soulayrol R, Tassinari CA, Regis H, Dravet C, et al. Childood epileptic encephalopathy with diffuse slow spike-waves (otherwise known as petit-mal variant) or Lennox syndrome. Epilepsia. 1966;7:139-79.
2. Lennox WG, Davis JP. Clinical correlates of the fast and the slow spikes-waves electroencephalogram. Pediatrics. 1950;5:626-44.
3. Gibbs F, Gibbs E. Atlas of Electroencephalography. Vol I. Reading-Mass: Addison-Wesley; 1952. p. 31-54.
4. Rantala H, Putkonen T. Occurrence, outcome and pronostic factors of infantile spasms and Lennox-Gastaut syndrome. Epilepsia. 1999;40:286-9.
5. Steffenburg U, Hagberg G, Viggedal G, Kyllerman M. Active epilepsy in mentally retarded children. Acta Pediatrica. 1995;84:1147-52.
6. Chevrie JJ, Aicardi J. Childhood epileptic encephalopathy with slow spike-wave: a statistical study of 80 cases. Epilepsia. 1972;13:259-71.
7. Otahara S. Lennox-Gastaut syndrome: considerations in its concept and categorization. Jpn J Psychiatry Neurol. 1988;42:535-42.
8. Bonnani P, Parmeggiani L, Guerrini R. Different neurophysiologic patterns of myoclonus characterize Lennox-Gastaut syndrome and myoclonic-astatic epilepsy. Epilepsia. 2002;43:609-15.
9. Horita H, Khumqgai K, Mackawa K. Overnight polygraphic study of Lennox-Gastaut syndrome. Brain Dev. 1987;9:627-35.
10. Gastaut H, Dravet C, Loubier D, Giove C, Viani F, Gastaut JA, et al. Evolution, clinique et pronostic du syndrome de Lennox-Gastaut. En: Lugaressi E, Pazzaglia P, Tassinari CA,editors. Evolution and prognosis of epilepsies. Bologna: Aulo Gaggi; 1973. p. 133-54.
11. Blatter-Arifili V. Long term follow up with Lennox-Gastaut syndrome. Epileptological aspects, psychomotor development and social adaptation. Shweiz Rund sch Med Praxis. 1991;36:909-18.
12. Rai PV, Fülop T, Erçal S. Clinical course of Lennox-Gastaut syndrome in institucionalized patients. En: Niedemeyer E, Degen R, editors. The Lennox-Gastaut Syndrome. New York: Allan R Liss; 1988. p. 409-18.
13. Aicardi J, Levy Gómez A. The Lennox-Gastaut syndrome: clinical and electroencephalographic features. En: Niedemeyer E, Degen R, editores. The Lennox-Gastaut Syndrome. New York: Alsan R Liss; 1988. p. 25-46.
14. Clio MR, Cartashov V, Vigevano F. The long term use of felbamate in children with severe refractory epilepsy. Epilepsy Res. 2001;47:1-7.

Finalmente, en el siguiente cuadro, facilitamos de un modo esquemático el tratamiento recomendado, el que podría estar indicado y el contraindicado en este tipo de epilepsia.

Recomendado	**Politerapia: VPA, ESM, LEV, LTG, rufinamida, ZNS, PB, CLB, CZP, dieta cetógena**
Podría estar indicado	**TPM, hidrocortisona, inmunoterapia, ENV, PHT en estados de mal tónico-clónico**
Contraindicado	**CBZ, OXC, VGB**

ENV: estimulador del nervio vago.

10. Estado de mal mioclónico en las encefalopatías no progresivas

Introducción

Se trata de una entidad que se da en lactantes afectos de una encefalopatía no progresiva, y que consiste en la sucesión de estados de mal mioclónicos de larga duración. El pronóstico por regla general es malo.

En el pasado ha sido descrito bajo diferentes nombres, tales como "estado de mal epiléptico menor", "estado de mal no convulsivo con ataxia" o "estatus motor menor"[1].

Se ha descrito que afecta a mujeres más frecuentemente que a varones (ratio 2:1).

Etiopatogenia

Las principales patologías en las que se ha descrito este síndrome se dividen en tres grandes grupos etiológicos que resumimos en la tabla 1, aunque el trastorno con el que más frecuentemente se asocia es sin duda alguna el síndrome de Angelman.

Hallazgos clínicos

El cuadro se puede producir desde los primeros días de vida hasta los 5 años de edad, si bien la media se sitúa a los 10 meses de edad. Sin embargo, en ocasiones es muy difícil diagnosticar este cuadro (ya que se da en pacientes con retraso mental grave con movimientos anormales continuos de base), por lo que puede pasar desapercibido durante meses, siendo la media de edad al diagnóstico en torno a los 14 meses de edad.

El examen neurológico de estos niños varía enormemente en función de la etiología subyacente, pero en general se trata de pacientes con hipotonía axial en un grado variable (75% de los casos): la mitad de ellos aproximadamente (45%) con tan solo un retraso psicomotor inespecífico y el resto (37%) afectos de un retraso psicomotor importante con trastorno del lenguaje y retraso mental grave, asociado a una grave afectación motora.

Características críticas: el cuadro puede iniciarse de dos formas diferentes:

1. Comienzo en forma de estado de mal mioclónico (ausencias frecuentes o subintrantes asociadas a mioclonías faciales y en la musculatura distal).
2. Inicio en forma de crisis que pueden ser motoras parciales, ausencias mioclónicas, mioclonías masivas o crisis clónicas generalizadas o hemiclónicas.

Existen tres formas clínicas principales que resumimos a continuación (tabla 2).

Tabla 1.

Causas genéticas (47%)	• Síndrome de Angelman (37%) • Wolf-Hirschrom (deleción 4p) • Síndrome de Rett • Síndrome de Prader-Willi
Causa desconocida (37%)	• Displasias corticales de probable origen genético
Encefalopatía hipóxico-isquémica (15,6%)	

Tabla 2.

Formas clínicas	Características clínicas	EEG crítico
Grupo 1	Cursa con ausencias y mioclonías casi continuas o rítmicas. Generalmente son limitadas en el tiempo, aunque en el 25% de los pacientes se puede cronificar (incluso durante años). También son característicos los sobresaltos durante el sueño. Es la forma más frecuente en los pacientes con síndrome de Angelman y Wolf-Hirschrom	Actividad delta - theta subcontinua en regiones centrales, asociada a breves descargas de ondas delta rítmicas que asocian puntas sobreimpuestas. Estas breves descargas pueden aumentar con el cierre ocular
Grupo 2	Predominan los fenómenos inhibidores (estados de ausencia con mioclono negativo), asociados a movimientos disquinéticos bruscos e incontrolados, en forma de sacudidas musculares bruscas e irregulares. Es una forma con mal pronóstico que se da con mayor frecuencia en niñas con malformaciones corticales o de etiología no filiada	PO lentas que se asocian con mioclonías en la poligrafía, cada una seguida de un período de inhibición largo (mioclono negativo)
Grupo 3	Se caracteriza por un comienzo insidioso (ausencias mioclónicas breves o crisis parciales motoras). Posteriormente aparecen mioclonías rítmicas faciales o en las extremidades y finalmente se produce un deterioro motor con afectación extrapiramidal y temblor que finaliza en una inhibición motora total. De forma simultánea ocurre un deterioro cognitivo severo. Suele darse en pacientes con displasias corticales situadas en áreas motoras	Fase inicial: PO lenta continua sobre todo en regiones centrales, que se traducen en mioclonías en la poligrafía. Posteriormente se deteriora el trazado, transformándose la POL en ondas theta puntiagudas, con aspecto pseudorrítmico. Finalmente aparece un mioclono negativo continuo, que es lo que provoca la grave afectación motora final

EEG: electroencefalograma; PO: punta-onda; POL: punta-onda lenta.

Hallazgos electroencefalográficos

Electroencefalograma (EEG) intercítico: suele cursar con una actividad de base lenta y poco reactiva.

Pueden aparecer paroxismos de dos tipos:

1. Actividad monoforma subcontinua delta-theta a 3-6 Hz, que afecta principalmente a las regiones fronto-centrales.
2. Descargas breves y rítmicas de ondas delta con puntas sobreimpuestas, a modo de punta-onda (PO) inusual.

Durante el sueño lento las PO aumentan en frecuencia hasta que son continuas y desaparecen los husos de sueño. Igualmente se observa que las mioclonías desaparecen, reapareciendo tan solo si se produce un despertar.

Sin embargo, posteriormente en las fases N2 y N3 del sueño disminuye la frecuencia de las PO y vuelven a verse los husos de sueño.

EEG crítico: los hallazgos críticos asociados a los diferentes tipos de crisis se han expuesto previamente en este capítulo (tabla 2).

Evolución

Tal vez el pronóstico menos malo sea el de los pacientes que se encuadran en el grupo 1, ya que en ciertas circunstancias pueden ser controlados con fármacos, lo que en ocasiones se traduce en una mejoría espectacular del temblor (o mioclono) y de la ataxia, pudiendo recuperar la marcha pacientes que la habían perdido en el curso del cuadro.

Los pacientes que se sitúan en los grupos 2 y 3 tienen muy mal pronóstico.

Los pacientes del grupo 2 suelen presentar refractariedad al tratamiento farmacológico con un pronóstico muy malo, que implica un retraso mental profundo y un trastorno motor grave.

Los pacientes del grupo 3 desarrollan una epilepsia mioclónica progresiva farmacorresistente sin una enfermedad progresiva subyacente, con un pronóstico muy malo que se traduce en una inhibición motora grave asociada a un severo déficit cognitivo.

Tratamiento

Los fármacos que se han mostrado más efectivos en el control de los estados de mal han sido ESM en asociación con valproato, sobre todo en el grupo 1.

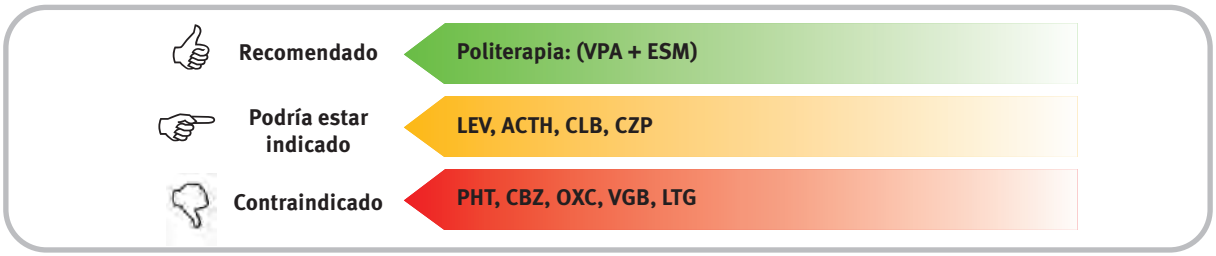
Los pacientes con estados de mal englobados en los grupos 2 y 3 suelen ser resistentes al tratamiento, y a menudo precisan terapia en Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos con resultados discretos y siempre temporales, ya que la evolución es inevitablemente mala.

La corticotropina y las benzodiacepinas pueden tener un efecto beneficioso, pero este se suele

BIBLIOGRAFÍA

1. Dalla Bernardina B, Fontana E, Darra F. Etat de mal myoclonique dans les encéphalopathies non progressives (Chapitre 10). En: Roger J, Bureau M, Dravet CH, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, editores. Les syndromes epileptiques de l'enfant et de l'adolescent. 4ª ed. London: John Libbey Eurotext; 2005. p. 149-58.

Finalmente, en el siguiente cuadro, facilitamos de un modo esquemático el tratamiento recomendado, el que podría estar indicado y el contraindicado en este tipo de epilepsia.





11. Epilepsias focales idiopáticas y/o benignas del lactante y del niño pequeño

En los últimos años se han descrito diferentes cuadros que cursarían con epilepsias focales en el lactante, de origen idiopático y con buen pronóstico.

La primera descripción de este tipo de epilepsia data de 1963[1], y desde entonces han surgido numerosas publicaciones al respecto.

Hasta ahora se han descrito varias formas:

1. Convulsiones infantiles familiares benignas.
2. Convulsiones familiares con coreoatetosis.
3. Epilepsia parcial benigna del lactante con crisis parciales complejas.
4. Epilepsia parcial benigna del lactante con crisis secundariamente generalizadas.
5. Epilepsia focal benigna con punta (P) o punta-onda (PO) en el vértex y regiones frontales durante el sueño.

Todos estos síndromes tienen varias características en común:

1. Acontecen en lactantes en los primeros dos años de vida.
2. Aparecen de forma subaguda crisis parciales en salvas (múltiples crisis diarias durante 1-3 días).
3. No se detecta ninguna anomalía responsable de las crisis (idiopáticas).
4. El desarrollo psicomotor permanece normal.

A continuación resumimos muy brevemente algunas de estas epilepsias.

Convulsiones infantiles familiares benignas

Introducción

Se trata de un cuadro poco frecuente. No existen publicados datos de incidencia/prevalencia en la población pediátrica.

Parece ser ligeramente más frecuente en mujeres.

Etiopatogenia

El síndrome se define como idiopático, ya que en los pacientes afectos no se detecta ninguna anomalía que pueda justificar el cuadro.

Existen antecedentes en alguna de las dos ramas familiares de crisis febriles, sin que otras formas de epilepsia sigan a estas. La incidencia de otros tipos de epilepsia idiopática o crisis febriles en la familia es similar a la población general.

A partir de estudios genéticos se piensa que se trata de una enfermedad hereditaria autosómica dominante. Se ha descrito la existencia de alteraciones en el brazo largo del cromosoma 19 (19q12-13.1)[2], así como los cromosomas 2 (2q23-31) y 16 en algunas de las familias estudiadas. Más recientemente se han hallado mutaciones en el gen del canal de sodio SCN2A[3]. Pese a los recientes avances, aún no se conoce con exactitud las mutaciones o mecanismo genético responsable.

Hallazgos clínicos

El inicio se produce entre los 3 y los 20 meses, con un pico de incidencia entre los 4 y los 7 meses.

Los hallazgos que definen este síndrome son:

1. Desarrollo psicomotor normal antes del inicio del cuadro.
2. Aparición de las crisis en series de 8-10/día durante uno a tres días, sin llegar en ningún caso a producirse un estado de mal.
3. Estado del paciente intercrisis normal.

El examen neurológico de los pacientes es normal antes, durante y tras la enfermedad (pueden tener un poco de somnolencia, pero esto se suele atribuir al tratamiento más que a la epilepsia).

Características críticas: las crisis pueden aparecer inicialmente de forma aislada y a los 10-15 días se manifiestan de forma típica o en salvas.

Las salvas consisten en crisis en número de hasta 10 al día durante tres días. Las crisis pueden ser inicialmente largas (2-5 minutos) y posteriormente disminuir en duración.

Las crisis cursan con un parón en la actividad que estaba realizando el niño, seguido de un trastorno de la conciencia y fijación de la mirada con/sin desviación cefálica, hipertonía y cianosis, seguidas de movimientos convulsivos que varían en función de las diferentes epilepsias:

1. Los movimientos han sido descritos como automatismos faciales y de las extremidades en la epilepsia parcial benigna del lactante con crisis parciales complejas.
2. Los movimientos han sido descritos como tónico-clónicos generalizados en la epilepsia parcial benigna del lactante con crisis secundariamente generalizadas.

Hallazgos electroencefalográficos

Electroencefalograma (EEG) intercrítico: es normal tanto en vigilia como en sueño.

EEG crítico: los hallazgos críticos son los típicos de una crisis focal con generalización secundaria, con una descarga focal con ritmo reclutante que va aumentando progresivamente de amplitud y que se extiende a todo un hemisferio cerebral y posteriormente se generaliza. El foco de origen puede variar de lado en un mismo paciente.

El origen del foco suele ser temporal en las formas que cursan con crisis parciales complejas, mientras que en las formas secundariamente generalizadas varía enormemente.

Evolución

La evolución es igualmente buena tanto en los casos tratados como en los no tratados. Las crisis desaparecen y no suelen padecer ningún otro tipo de epilepsia en etapas posteriores de la vida.

Los pacientes tienen un desarrollo psicomotor normal.

Tratamiento

Dada la excelente evolución del cuadro se puede plantear a la familia la opción de no tratar con fármacos, lo que suele ser mejor aceptado en las formas familiares.

En caso de iniciarse un tratamiento son eficaces varios fármacos: carbamacepina (CBZ), valproato (VPA), fenobarbital (PB) y zonisamida (ZNS).

El tratamiento se suele mantener durante al menos un año y por un tiempo variable (hasta 5 años según algunos autores).

Convulsiones infantiles familiares benignas con coreoatetosis

Introducción

En este tipo de epilepsia benigna del lactante el cuadro epiléptico es idéntico al descrito en el epígrafe anterior. Existen diferencias, sin embargo, en cuanto a la etiología y a la clínica posterior que pasamos a comentar.

Etiopatogenia

En este caso se ha podido determinar en diferentes familias la localización de la mutación responsable del cuadro, que se halla en el cromosoma 16 (16p12-q12)[4].

Hallazgos clínicos

Epilepsia benigna del lactante con excelente evolución (ver descripción detallada en el epígrafe anterior).

Aparición posterior de un cuadro coreo-atetósico que puede comenzar en cualquier momento de la infancia-adolescencia.

Los movimientos anormales son de tipo distónico y ocurren en reposo. Pueden ser desencadenados por ansiedad o esfuerzos[4].

Epilepsia focal benigna con punta o punta-onda en el vértex y regiones centrales durante el sueño

Introducción

Descrita por primera vez por Bureau en 1998[5], consiste en un cuadro muy poco frecuente (y con muy escasas referencias bibliográficas). Tiene un carácter no familiar y cursa con crisis focales durante la lactancia, un trazado característico en el EEG durante el sueño y un excelente pronóstico. A continuación pasamos a describir brevemente esta entidad poco frecuente.

No hemos hallado referencias en cuanto a prevalencia e incidencia del cuadro.

Etiopatogenia

El síndrome se define como idiopático, ya que en los pacientes afectos no se detecta ninguna anomalía que pueda justificar el cuadro.

No es característica la existencia de antecedentes familiares.

No hemos encontrado referencias en cuanto al posible origen genético de esta entidad.

Hallazgos clínicos

El comienzo se puede producir entre el mes y los 30 meses de edad.

Los hallazgos que definen este síndrome son:

1. Desarrollo psicomotor normal antes, durante y tras la enfermedad.
2. Crisis esporádicas en número de una a cuatro por año. Aparición durante la lactancia.
3. Trazado EEG en vigilia normal y trazado EEG característico durante el sueño.

El examen neurológico de los pacientes es normal antes, durante y tras la enfermedad.

Características críticas: las crisis suelen cursar de forma esporádica o aislada y casi nunca en series. La frecuencia es baja (1-5 crisis anuales).

Las crisis cursan con un cese de la actividad del lactante, seguida de un trastorno de la conciencia y cianosis. También se han descrito hipotonía y fenómenos vegetativos asociados (los movimientos convulsivos son excepcionales).

Hallazgos electroencefalográficos

EEG intercrítico: es normal para la edad del paciente en vigilia.

Durante el sueño el patrón EEG es característico y muestra puntas difásicas de baja amplitud que se siguen de una onda lenta puntiaguda. Su localización típica es en el vértex y aparecen durante todas las fases del sueño.

La estructura y fases del sueño son normales en todos los demás aspectos.

EEG crítico: no hemos encontrado referencias al respecto.

Evolución

La evolución es igualmente buena tanto en los casos tratados como en los no tratados. Las crisis desaparecen entre los 3-4 años, normalizándose el EEG algunos meses después[6]. Los pacientes no suelen padecer ningún otro tipo de epilepsia en etapas posteriores de la vida y tienen un desarrollo psicomotor normal.

Tratamiento

La evolución ha sido igualmente buena en pacientes tratados y no tratados, por lo que el no tratamiento parece una opción razonable.

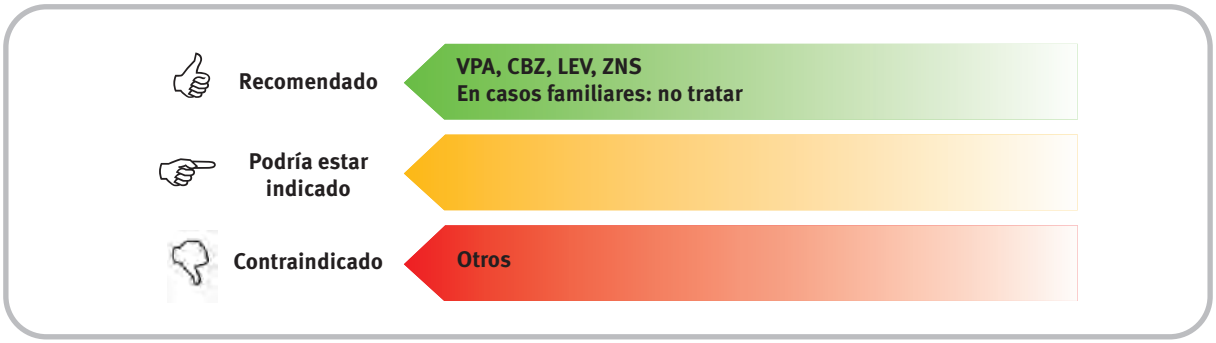
Bibliografía recomendada

Okomura A, Hayakawa F, Kato T, Kuno K, Negoro T, Watanabe K. Early recognition of benign partial epilepsy in infancy. Epilepsia. 2000;41:714-7.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fukuyama Y. Borderland of epilepsy with special reference to febrile convulsions and so-called infantile convulsions. Ann J Clin Psychiatry. 1963;5:211-23.
2. Gennaro E, Malacarne M, Carbone I, Riggio MC, Bianchi A, Bonanni P, et al. No evidence of a major locus for benign familial infantile convulsions on chromosome 19q12-q13.1. Epilepsia. 1999;40:1799-803.
3. Berkovic SF, Heron SE, Giordano L, Marini C, Guerrini R, Kaplan RE, et al. Benign familial neonatal-infantile seizures: characterization of a new sodium channelopathy. Ann Neurol. 2004;55:550-7.
4. Szepetowski P, Rochette J, Berquin P, Piussan C, Lathrop GM, Monaco AP. Familial infantile convulsions and paroxysmal choreoathetosis: a new neurological syndrome linked to the pericentromeric region of human chromosome 16. Am J Hum Gen. 1997;61:889-98.
5. Bureau M, Maton B. Valeur de l'EEG dans le pronostic précoce des épilepsies partielles non idiopathiques de l'enfant. En: Bureau M, Kahane P, Munari C, editores. Epilepsies partielles graves pharmaco-résistentes de l'enfant: strategies diagnostiques et traitements chirugicaux. Paris: John Libbey Eurotext; 1998. p. 67-78.
6. Capovilla G, Beccaria F. Benign partial epilepsy in infancy and early childhood with vertex spikes and waves during sleep: a new epileptic form. Brain Dev. 2000;22:93-9.

Finalmente, en el siguiente cuadro, facilitamos de un modo esquemático el tratamiento recomendado, el que podría estar indicado y el contraindicado en este tipo de epilepsia.





12. Epilepsias focales no idiopáticas del lactante y del niño pequeño

Introducción

Las epilepsias focales sintomáticas (EFS) constituyen un síndrome epiléptico que se caracteriza por la presencia de las siguientes características:

1. Crisis epilépticas parciales de forma casi exclusiva.
2. Anomalías específicas en los estudios de neuroimagen.
3. Un trastorno asociado del sistema nervioso central (SNC) que puede ser motor, cognitivo o ambos.

Las EFS se consideran como un síndrome poco frecuente, aunque el diagnóstico ha aumentado mucho en los últimos años con la aparición del vídeo-electroencefalograma (EEG). Se estima que supone entre el 8-28% de todas las epilepsias que comienzan entre el año y los 5 años de vida (según las series)[1].

Nota: en todas las series aparece como el síndrome epiléptico más frecuente en la misma franja de edad de los espasmos infantiles, que supone entre el 15-47% de todas las epilepsias que comienzan entre el año y los 5 años de vida (según las series).

Etiopatogenia

Existen gran cantidad de causas posibles que pueden generar una EFS.

Una forma de clasificar las causas se basa en el momento de aparición de la lesión cerebral (tabla 1).

En la tabla 2 se recogen algunas de las diversas patologías que han sido descritas como causantes de este tipo de epilepsia[2].

Tabla 1.

Momento de aparición de la lesión	Porcentaje
Prenatal	31%
Perinatal	14%
Postnatal	18%
Desconocido	38%

Tabla 2.

Malformaciones cerebrales	• Paquigiria • Polimicrogiria • Displasias de bajo grado • Displasias corticales focales • Heterotopias nodulares subcorticales/periventriculares • Esquisencefalia • Hemimegalencefalia
Encefalopatía hipóxico-isquémica	• Leucomalacia • Gliosis focal • Esclerosis mesial temporal/hipocampo con o sin displasia cortical asociada
Asociado a otras epilepsias previas	• Espasmos infantiles/síndrome de West • Epilepsia postraumática • Epilepsias sintomáticas (EHI)
Tumores cerebrales	• Tumor disembrioplásico neuroepitelial • Ganglioglioma • Gangliocitoma • Hamartoma glioneuronal
Enfermedades neurocutáneas y otras enfermedades hereditarias	• Síndrome de Sturge-Weber • Esclerosis tuberosa
Infecciones	• Meningitis • Encefalitis • Infección congénita por CMV
Trastornos metabólicos/enfermedades neurometabólicas	• Hipoglucemia neonatal • Síndrome de Alpers • Déficit de citocromo C oxidasa • Enfermedades peroxisomales • Déficit de selenio • Déficit de glutatión sintetasa • Síndrome deficiencia de GLUT-1 • Déficit de sulfito-oxidasa

CMV: citomegalovirus.

Hallazgos clínicos

El inicio se produce en cualquier momento a partir del primer mes en adelante. En general, la mayoría de los pacientes comienzan antes de los 3 años de vida (84% de los pacientes de la serie de Watanabe)[1].

Existen dos tipos principales de crisis:

1. Las más frecuentes o crisis parciales, que tienen semiología parcial o constatación objetiva de tener un origen focal.
2. Crisis menos frecuentes o inhabituales, con semiología no parcial o en las que no es demostrable un origen focal de las mismas.

El examen neurológico de estos niños varía enormemente en función de la etiología subyacente y el grado de gravedad de la lesión, pudiendo oscilar desde la normalidad en determinados pacientes a un grado extremadamente patológico en otros. Se ha descrito un retraso psicomotor o mental en el 76% de los sujetos y una afectación

motora en el 32%, según una serie amplia de pacientes con EFS con inicio antes de los 6 años[1].

Características críticas

Crisis parciales

Las crisis parciales complejas suelen caracterizarse por una interrupción de la actividad, seguida de una postura tónica asimétrica con afectación de un miembro superior y desviación cefálica u ocular (similares a las crisis versivas de la epilepsia frontal en el adulto). Pueden producirse durante la crisis movimientos de boxeo, automatismos faciales o deglutorios, movimientos de las manos, clonías palpebrales rápidas, fenómenos vegetativos o incluso puede alternarse la extensión y la flexión del miembro afecto.

Puede producirse una generalización secundaria, pero es poco frecuente.

Asimismo, son probables las caídas cefálicas o un trastorno atónico de la musculatura nucal previos al inicio de la crisis tónica.

Es interesante resaltar que la fenomenología crítica suele permanecer bastante estable a lo largo de toda la evolución en este tipo de epilepsia.

En un exhaustivo estudio realizado en 32 lactantes[3], se correlacionaron las localizaciones del foco en el EEG con la semiología, obteniendo los resultados recogidos en la tabla 3.

Nota: de forma más simplificada se podría decir que en las crisis con un origen frontal predominan las contracciones tónicas, en las que tienen un origen central predominan las crisis con un componente clónico y en las que tienen un origen occipital son características las crisis con movimientos oculares.

Crisis poco frecuentes o inhabituales

En la tabla 4 resumimos los principales tipos de crisis inhabituales observadas en este síndrome, así como sus características electroencefalográficas críticas.

Hallazgos electroencefalográficos

EEG intercrítico: generalmente la actividad de fondo es lenta y desorganizada, pudiendo estar ausentes las actividades regionales posteriores. En caso de lesiones focales el trazado de base suele ser asimétrico, siendo la actividad del hemisferio lesionado de una mayor amplitud y con menores frecuencias que la correspondiente al hemisferio sano.

Tabla 3.

Localización del foco en el EEG	Semiología crítica
Foco frontal	Interrupción de la actividad, hipertonía de las extremidades, comportamiento global complejo, automatismos, mioclonías palpebrales
Foco rolándico	Hipertonía uni o bilateral de las 4 extremidades, seguida de clonías uni o bilaterales
Foco temporal	Interrupción de la actividad y apertura ocular al inicio de la crisis, asociadas casi siempre a automatismos oro-alimentarios y en ocasiones a mioclonías palpebrales
Foco occipital	Inicialmente desviación o apertura ocular, seguida de movimientos clónicos oculares y mioclonías palpebrales, para finalizar con movimientos de las extremidades o automatismos oro-alimentarios

Puede no observarse actividad paroxística, aunque con cierta frecuencia se pueden detectar paroxismos en forma de punta, punta-onda u ondas agudas de forma unilateral, bilateral o multifocal.

Es necesario mencionar como un grupo especial a los pacientes afectos de displasias corticales focales, en los que son bastante específicas las descargas epilépticas rítmicas (DER). Estas consisten en descargas anormales rápidas de baja amplitud de localización focal. Generalmente aumentan en frecuencia durante el sueño[6].

El EEG en sueño suele mostrar una organización anormal, sin observarse los elementos fisiológicos de la fase N2 del sueño. En caso de existir asimetrías, estas se suelen acentuar.

> ***Nota**: se ha enfatizado en la importancia de una correcta técnica de registro EEG, para evitar atribuir alteraciones procedentes del hemisferio lesionado al hemisferio sano.*

EEG crítico: los hallazgos críticos asociados a las crisis parciales suelen mostrar un patrón crítico focal en el hemisferio contralateral al fenómeno crítico.

Los hallazgos específicos de las crisis poco frecuentes se exponen en la tabla 4.

Evolución

Las EFS pueden tener diferentes patrones evolutivos, si bien en muchos casos la epilepsia permanecerá inalterada a lo largo de los años. *A priori* se podría decir que son en general cuadros con un mal pronóstico, pero no de forma constante.

Se puede producir una evolución transitoria hacia espasmos infantiles en un porcentaje considerable de pacientes (28-45%).

Es necesario mencionar que muy frecuentemente los pacientes afectos de displasias corticales focales, y especialmente en niños afectos de una hemiplejía congénita secundaria a una polimicrogiria unilateral, desarrollan una evolución hacia un cuadro de PO continua durante el sueño lento.

Por regla general los pacientes precisan un tratamiento farmacológico agresivo e incluso tratamientos quirúrgicos para controlar las crisis, lo cual no siempre se consigue. El control es más probable cuanto mayor es el tiempo de respuesta al tratamiento. Otro factor de buen pronóstico en cuanto al control de crisis es la edad de comienzo (peor pronóstico si el inicio es por debajo de los 3 años).

La remisión completa de crisis se da en una quinta parte de los pacientes antes de los 3 años, bajando ese porcentaje a un 13% si nos limitamos a los primeros 2 años de vida[1].

Un porcentaje de pacientes presentará un patrón de afectación intermitente, es decir, con fases que cursan libres de crisis y con fases que cursan con crisis frecuentes e intratables. Este porcentaje varía según las series entre el 10-17% de los pacientes afectos de una EFS[7,8].

Tratamiento

En general el tratamiento es necesario en todos los pacientes.

Los fármacos más utilizados para el control de las EFS son los siguientes y en este orden de frecuencia: carbamacepina (CBZ), fenobarbital, fenitoína, valproato, clobazam y lamotrigina (LTG).

Las crisis asociadas a hamartoma hipotalámico se han tratado con éxito con CBZ o LTG. El tratamiento de elección en crisis farmacorresistentes es la extirpación quirúrgica o ablación estereotáxica del hamartoma[9,10].

El control de crisis se considera difícil de alcanzar si fracasan más de dos fármacos adecuados en mono o politerapia.

> ***Nota:** En estas condiciones de epilepsia refractaria, el paciente debe ser enviado a una unidad de epilepsia para realizar un estudio prequirúrgico. El posible tratamiento quirúrgico debe ser precoz por dos motivos principales: evitar deterioros neurocognitivos y de conducta que no podrán recuperarse y realizarlo a una edad en que todavía sea posible la transferencia de funciones corticales al hemisferio sano.*

Tabla 4.

Tipo de crisis	Características clínicas	Hallazgos en el EEG
Espasmos epilépticos	Aparecen frecuentemente en relación con las epilepsias focales (en su fase inicial) y en ocasiones son la manifestación clínica de epilepsias focales en niños menores de 3 años	Aunque el espasmo consista en una descarga generalizada, se podría hablar de espasmos epilépticos en epilepsias focales cuando el EEG intercrítico muestra alteraciones focales, o se sospecha una epilepsia focal por otro método diagnóstico (PET, RM)
Espasmos periódicos[4]	Se produce una crisis focal típica, seguida de una salva de espasmos bilaterales asimétricos que aparecen de forma periódica	**EEG intercrítico:** alteraciones focales o multifocales, pero no hipsarritmia **EEG crítico:** onda lenta con actividad rápida (15-25 Hz) sobreimpuesta
Crisis parciales asociadas a espasmos y en ocasiones a hipsarritmia	Puede darse la coincidencia en un mismo paciente con espasmos y crisis parciales. Las crisis parciales suelen seguirse de espasmos en salvas, aunque puede ocurrir a la inversa. Los espasmos suelen ser transitorios, mientras que la EFS permanece en el tiempo	**EEG intercrítico:** hipsarritmia (diferencia fundamental con los espasmos periódicos)
Crisis gelásticas	Se producen en asociación con hamartoma hipotalámico y otros procesos que afecten a la línea media (tumores, malformaciones). Las crisis suelen aparecer a una edad temprana, son frecuentes y van aumentando en duración y gravedad con el tiempo, apareciendo otros tipos de crisis (espasmos, crisis parciales complejas, generalización secundaria). Se instaura también un retraso psicomotor y trastornos de conducta	**EEG intercrítico:** PO generalizada, o P de localización frontal o temporal **EEG crítico:** puede producirse un aplanamiento difuso de la actividad y/u observarse ritmos rápidos de forma generalizada Estudios funcionales de imagen han mostrado que la crisis se genera en el propio hamartoma (intra-hamartomatosa)
Crisis hemifaciales de origen cerebeloso[5]	Contracción hemifacial, desviación cefálica y ocular, nistagmo y fenómenos vegetativos, sin afectación de la conciencia. El caso descrito fue en relación con un tumor cerebeloso. La clínica desapareció tras la resección quirúrgica	**EEG crítico e intercrítico:** normal EEG cerebeloso: descargas críticas focales a nivel de la lesión **SPECT crítico:** hiperperfusión focal a nivel de la lesión cerebelosa

EEG: electroencefalograma; PET: tomografía por emisión de positrones; RM: resonancia magnética; SPECT: tomografía por emisión de fotón único.

Un abordaje alternativo a la farmacoterapia, y que está ganando terreno en los últimos años, es el tratamiento quirúrgico de las lesiones responsables de la EFS.

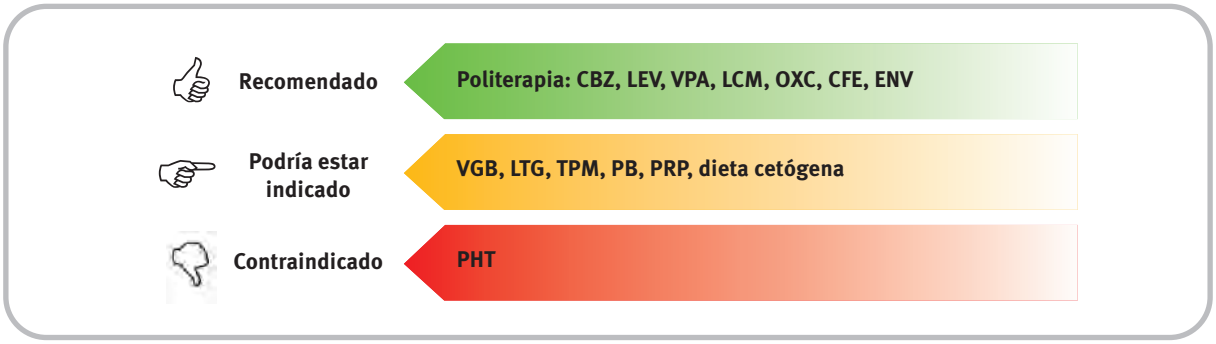
La cirugía de la epilepsia en este grupo de edad es difícil, ya que la sintomatología de las crisis no aporta en algunos casos detalles anatómicos; la correlación de los hallazgos del vídeo-EEG intercrítico y crítico no son específicos en cuanto a localización, y las decisiones se basan fundamentalmente en la correlación de todo lo previo junto con la neuroimagen anatómica (resonancia magnética de alta resolución), funcional (SISCOM y PET) y en ocasiones el estudio con electrodos profundos facilitan la posibilidad de la cirugía funcional de la epilepsia en estos pacientes.

En las diferentes series y casos publicados se han descrito mejorías llamativas, e incluso curaciones en un número considerable de pacientes en relación con la epilepsia. Sin embargo, la evolución en cuanto al desarrollo psicomotor no ha mostrado unos resultados tan esperanzadores en los pacientes operados tardíamente, pero si se efectúa una intervención precoz, se frena el deterioro psicomotor y se obtiene una evidente mejoría en cuanto a la calidad de vida, tanto del paciente como de la familia y cuidadores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Watanabe K, Okumura A, Aso K, Duchowny M. Epilepsias focales non-idiopathiques du nourrison et du jeune enfant.Capítulo 13. En: Roger J, Bureau M, Dravet CH, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, editores. Les syndromes epileptiques de l'enfant et de l'adolescent. 4ª ed. . London: John Libbey Eurotext; 2005. p. 181-200.
2. Okomura A, Watanabe K, Negoro T, Ishiguro Y, Miura K, Matsumoto A, et al. MRI findings in patients with symptomatic localization related epilepsias beginning in infancy and early childhood. Seizure. 2000;9:566-71.
3. Ratgheb JP, Plouin P, Soufflet C, Cieuta C, Chiron C, Dulac O. Le cas particulier des crises partielles du nourrison: sémiologie electroclinique. En: Bureau M, Kahane P, Munari C, editores. Epilepsies partielles graves pharmacoresistentes de l'enfant: stratégies diagnostiques et traitements chirugicaux. Paris: John Libbey Eurotext; 1998. p. 122-34.
4. Gobbi G, Bruno L, Pini A, Giovanardi-Rosi P, Tassinari CA. Periodic spasms: an unclassified type of epileptic seizures in childhood. Dev Med Child Neurol. 1987;29:766-75.
5. Harvey AS, Jayakar P, Duchowny M, Resnick T, Prats A, Altman N, et al. Hemifacial seizures and cerebellas ganglioglioma: an epilepsy syndrome of infancy with seizures of cerebellar origin. Ann Neurol. 1996;40:91-8.
6. Gambardella A, Palmini A, Andermann F, Dubeau F, Da Costa JC, Quesney LF, et al. Usefulness of focal rhythmic discharges on scalp EEG of patients with focal cortical dysplasia and intractable epilepsy. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1996;7: 167-71.
7. Engel J Jr. Update on surgical treatment of the epilepsies: summary of the second International Palm Desert Conference on the Surgical Treatment of the epilepsies. Neurology. 1993;43:1612-7.
8. Takenaka J, Aso K, Watanabe K, Okumura A, Negoro T. Transient seizure remission in intractable localization-related epilepsy. Pediatr Neurol. 2000;23(4):328-31.
9. Kuzniecky R, Guthrie B, Mountz J, Bebin M, Faught E, William F, et al. Intrinsic epileptogenesis of hypothalamic hamartomas in gelastic epilepsy. Ann Neurol. 1997;42:60-7.
10. Geogarkoulias N, Vize C, Jenkins A, Singounas E. Hypothalamic harmatomas causing gelastic epilepsy: two cases and a review of the literatura. Seizure. 1998;7:167-71.

Finalmente, en el siguiente cuadro, facilitamos de un modo esquemático el tratamiento recomendado, el que podría estar indicado y el contraindicado en este tipo de epilepsia.



LCM: lacosamida; PRP: perampanel; CFE: cirugía funcional de la epilepsia; ENV: estimulador del nervio vago.



13. Crisis febriles

Introducción

Las crisis febriles son las crisis epilépticas más frecuentes en el ser humano. Se estima que la población pediátrica tiene un 4-5% de posibilidades de sufrir una crisis febril durante la infancia[1], aunque esta cifra se puede elevar hasta un 14% en determinadas poblaciones. Aunque no representan una entidad grave para el niño, dada su elevada frecuencia y la ansiedad que generan en el entorno familiar continúan siendo uno de los motivos de consulta más frecuentes para el neurólogo pediátrico.

Las crisis febriles se definen como crisis que acontecen generalmente entre los 3 meses y los 5 años de edad, que ocurren en el contexto de fiebre sin que exista afectación infecciosa de estructuras nerviosas. Generalmente son de breve duración y cursan con crisis de tipo tónico-clónico generalizado. No se asocian a ningún tipo de problema posterior en cuanto a capacidad cognitiva o lesiones cerebrales.

Etiopatogenia

En la actualidad se desconoce la etiopatogenia de las crisis febriles. Se barajan tres factores predisponentes: inmadurez cerebral, la genética y la fiebre.

Se piensa en un factor edad dependiente o de maduración cerebral, ya que típicamente aparecen entre los 3-6 meses y los 5-6 años de edad.

El factor genético es importante, aunque no se sabe con certeza si es causal o protector. Se piensa en una herencia poligénica o autosómica dominante con penetrancia incompleta[2]. Existe una fuerte concordancia en gemelos monocigotos. En gemelos heterocigotos la incidencia se iguala al resto de la prole. Se estima que el riesgo de padecer crisis febriles en los hermanos de un paciente afecto es aproximadamente del 25%[3].

El riesgo de padecer crisis febriles si uno de los padres las padeció de pequeño es del 10-15%[4].

En cuanto a la fiebre, en la tabla 1 se muestran los diferentes procesos que se identificaron en diferentes series como causantes o responsables de la fiebre en pacientes con crisis febriles.

También recientemente se ha propuesto que otros factores dependientes de la infección (interleucinas, toxinas circulantes, productos inmunorreactivos e infección directa vírica o bacteriana del sistema nervioso central) asociados a la fiebre en un sujeto predispuesto genéticamente, a una inmadurez cerebral o de los centros termorreguladores, o incluso a un incremento del metabolismo tisular de oxígeno durante el episodio febril podrían desempeñar un papel en el desarrollo de las crisis[6].

Hallazgos clínicos

El cuadro suele aparecer en niños de entre 6 meses y 5-6 años, aunque puede manifestarse en edades más tempranas y prolongarse hasta más allá de los 6 años de edad.

El cuadro típico consiste en crisis generalizadas tónico-clónicas breves en el contexto de un proceso febril (temperatura > 38 ºC).

Pueden ocurrir crisis parciales en el 8% de los casos, y pueden darse crisis prolongadas (> 20 minutos) en el 5% de los casos.

Ocurre una parálisis postcrítica focal transitoria (parálisis de Todd) en el 0,4% de los casos.

En la tabla 2 se recoge la distinción entre crisis febriles simples y complejas.

Tabla 1.

	Rutter (*n* = 328)	Green/McFaul (*n* = 199)	Smith (*n* = 116)	Sorber (*n* = 425)
Infección vírica (infección de vías respiratorias superiores y otras)	45,7	64	32,7	57,9
Origen desconocido	20,4	—	20	23,6
Otitis media	8,5	18,5	28,5	9,5
Infección del tracto urinario	1,2	4	2,5	—
GEA	3,4	4	2,5	—
Infección torácica	3,9	5	0,8	3 (?)
Amigdalitis	12	Incluida en infección vírica	10,3	—
Meningitis*	1,8	4	2,5	2,4
Otras (varicela, paperas, posvacunales)	2,7	4	2,5	2,4

*Casos detectados en fases posteriores, cuando el diagnóstico de crisis febriles sin afectación del sistema nervioso central ya se había realizado. Fuente: Armon K et al[5].

Tabla 2.

	Crisis febriles simples	Crisis febriles complejas
Frecuencia	60-70%	30-40%
Tipo de crisis	Crisis tónico-clónicas generalizadas	Parciales
Duración	Breve	Prolongadas
Repetición	Una sola convulsión por episodio	Pueden repetirse

Puede producirse un estado postcrítico de inconsciencia que puede llegar hasta los 30 minutos de duración. Una duración prolongada suele ser rara y se asocia a crisis complejas.

Nota: múltiples procesos que cursan con procesos febriles pueden confundir a los padres y hacerles pensar que es una crisis febril sin serlo. Los más frecuentes son los temblores (tiritona), las mioclonías febriles y el síncope.

El examen neurológico de los pacientes es normal antes, durante (períodos inter-crisis) y tras la aparición de las crisis.

Los estudios de neuroimagen (resonancia magnética) no suelen mostrar alteraciones significativas, salvo que el paciente tenga algún tipo de alteración neurológica de base, por lo que no suelen estar indicados. En un estudio en el que se realizaron tomografías computarizadas craneales a 44 pacientes con crisis febriles no se detectaron en ningún caso alteraciones llamativas[7].

Hallazgos electroencefalográficos

No está indicada la realización de un electroencefalograma (EEG) tras una primera o segunda crisis febril simple, ya que no tiene ningún valor pronóstico, ni en recurrencia ni en capacidad predictiva de una epilepsia posterior.

EEG intercrítico: el EEG suele ser normal. Se ha descrito como típico de los pacientes con crisis febriles el hallazgo de anomalías paroxísticas consistentes en puntas-ondas hipnagógicas. Estas son breves descargas tipo delta de elevado voltaje, entremezcladas con puntas, que aparecen sobre todo durante el adormecimiento[8].

EEG crítico: en general, debido a la escasa frecuencia de las crisis, es muy difícil obtener un registro crítico. Es posible si las crisis son muy frecuentes o si se registra un estatus. Las características EEG dependerán del tipo de crisis, si es focal, focal secundariamente generalizada o generalizada.

Evolución

El riesgo de recidiva tras una primera crisis febril es de aproximadamente el 30-40%.

El riesgo de padecer una epilepsia en etapas posteriores de la vida tras una crisis febril es de un 2-5%. Se ha descrito un riesgo más alto de sufrir una epilepsia posterior si se producían crisis febriles complejas.

En cuanto a la evolución a largo plazo se sabe que las crisis febriles no implican ningún riesgo en lo que se refiere a rendimiento escolar, comportamiento o uso posterior de recursos sanitarios.

De acuerdo con dos grandes estudios poblacionales realizados en EE.UU. y en el Reino Unido, se obtuvieron los siguientes resultados: en el estudio americano (seguimiento prospectivo durante 7 años/n = 50.000) 1.706 niños presentaron al menos una crisis febril (y de estos, 431 tuvieron un hermano con crisis febriles). En el estudio británico (seguimiento prospectivo durante 10 años/n = 14.676), 381 niños tuvieron crisis febriles.

En ninguno de los estudios se observaron diferencias evolutivas en cuanto a inteligencia, rendimiento escolar o comportamiento entre los niños sanos y los niños con crisis febriles.

> *Nota: existen solamente dos síndromes epilépticos que en su fase inicial se pueden confundir con crisis febriles simples: el síndrome de Dravet o epilepsia mioclónica grave del lactante (que se inicia en forma de crisis febriles complejas antes del año de vida y que evoluciona hacia un síndrome epiléptico grave con un pronóstico grave) y la epilepsia generalizada con crisis febriles plus (EGCF+) (que suele afectar a varios miembros de una misma familia y cursa con crisis febriles típicas y complejas, que suelen durar más allá de la edad habitual y que posteriormente se siguen de crisis tónico-clónicas generalizadas afebriles).*

Tratamiento

La medida terapéutica más importante es facilitar una información detallada a la familia de qué son y qué implican las crisis febriles.

La mayoría de las crisis febriles son cortas y autolimitadas, y generalmente han cedido cuando el paciente llega a un entorno medicalizado.

Si no han cedido a su llegada a un hospital, se han de considerar como un estado de mal (duración > 20-30 minutos) y se han de tratar según el protocolo del centro para el estatus. El fármaco de elección como primera opción en nuestro país es diacepam (DZP) por vía rectal a una dosis de 0,5 mg/kg.

Otros fármacos que pueden ser empleados son loracepam rectal (0,1 mg/kg) o midazolam intranasal.

El tratamiento profiláctico es un tema controvertido, y por lo general se suele limitar a pacientes con crisis febriles de repetición (crisis febriles muy frecuentes o excesivamente prolongadas) o en casos de una grave ansiedad familiar no controlable mediante la explicación pausada y en detalle del cuadro.

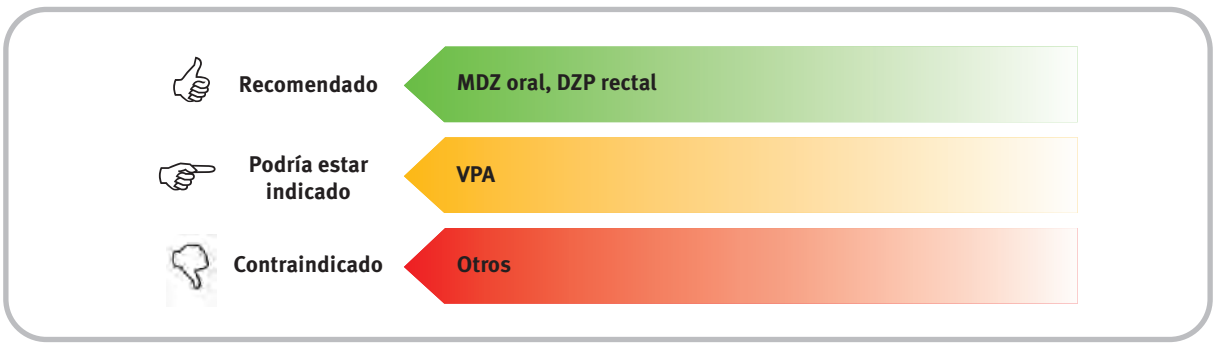
Los fármacos más utilizados históricamente como profilácticos han sido fenobarbital y valproato, que se administrarían diariamente durante un tiempo limitado. El uso profiláctico de benzodiacepinas se suele hacer tan solo durante los procesos infecciosos (por ejemplo, DZP rectal 0,5 mg/kg cada 12 horas mientras dure el proceso febril).

El uso sistemático de antitérmicos durante los procesos infecciosos (paracetamol, ibuprofeno) suele recomendarse, si bien la eficacia de los mismos para prevenir las crisis febriles es controvertida[9].

BIBLIOGRAFÍA

1. Verity CM, Greenwood R, Golding J. Long-term intellectual and behavioural outcomes in children with febrile convulsions. N Engl J Med. 1998;338:1723-8.
2. Maher J, McLachlan RS. Febrile convulsions in selected large families: a single-major-locus mode of inheritance? Dev Med Child Neurol. 1997;39:79-84.
3. Nelson K, Ellemberg J. Prognosis in children with febrile seizures. Pediatrics. 1978;61:720-7.
4. Van Esch A, Steyerberg EW, van Duijn CM, Offringa M, Derksen-Lubsen G, van Steensel-Moll HA. Prediction of febrile seizures in siblings: a practical approach. Eur J Pediatr. 1998;157:340-4.
5. Armon K, Stephenson T, MacFaul R, Hemingway P, Werneke U, Smith S. An evidence and consensus based guideline for the management of a child after a seizure. Emerg Med J. 2003;20:12-20.
6. Camfield C, Camfield P. Les crises fébriles. En: Les syndromes epileptiques de l'enfant et de l'adolescent 2005.4ª ed. París: John Libbey Eurotext Ltd; p. 159-70.
7. Morales A, Bass N, Lake-Smith K. CT and febrile seizures. Ann Neurol. 1992;32:342.
8. Álvarez N, Lombroso CT, Medina C, Cantlon B. Paroxysmal spike and wave activity in drowsiness in Young children: its relationship to febrile convulsions. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1983;56:406-13.
9. Van Stuigvenberg M, Derksen-Lubsen G, Steyerberg EW, Habbema JD, Moll HA. Randomized controlled trial of ibuprofen syrup administered during febrile illnesses to prevent febrile seizures recurrences. Pediatrics. 1998;102:E51.

Finalmente, en el siguiente cuadro, facilitamos de un modo esquemático el tratamiento recomendado, el que podría estar indicado y el contraindicado en este tipo de crisis epilépticas.



Parte III

SÍNDROMES EPILÉPTICOS DEL NIÑO





14. Epilepsia con puntas centro-temporales y síndromes relacionados

Dentro de este capítulo comentaremos principalmente la epilepsia con puntas centro-temporales o epilepsia parcial con paroxismos rolándicos (EPPR), pero también comentaremos de forma breve otras epilepsias que tienen relación con esta:

1. Epilepsia con puntas centro-temporales.
2. Epilepsia parcial benigna atípica.
3. Epilepsia parcial benigna con potenciales evocados somato-sensitivos gigantes.
4. Epilepsia parcial benigna con sintomatología afectiva.

Epilepsia con puntas centro-temporales

Introducción

También se conoce en nuestro medio como epilepsia benigna de la infancia (EBI) y epilepsia parcial con paroxismos rolándicos (EPPR).

La EPPR es la epilepsia idiopática mejor estudiada en la edad infantil. Se trata de una epilepsia parcial que se caracteriza por cursar con crisis parciales motoras, un electroencefalograma (EEG) característico con puntas centro-temporales y la ausencia de repercusión clínica neurológica en el paciente.

Fue descrita por vez primera en 1958[1] y es el prototipo de epilepsia edad-dependiente, es decir que aparece y desaparece de forma autolimitada en un rango de edad.

Otras epilepsias edad-dependientes probablemente sean las crisis parciales complejas familiares y no familiares del lactante, la epilepsia occipital benigna del lactante y la epilepsia benigna psicomotora.

Tiene una incidencia estimada de 21 casos por 100.000 habitantes y año, y representa el 8-23% de todas las epilepsias en menores de 16 años.

Etiopatogenia

Existen diversas hipótesis sobre la etiología de esta epilepsia, y todas atribuyen un fuerte componente genético.

En el 18-36% de los casos existen antecedentes familiares de epilepsia, siendo mayoritariamente epilepsias benignas. En estudios realizados en familiares con EPPR se ha emitido la hipótesis de que las puntas centro-temporales pudieran seguir un patrón de herencia autosómico dominante con expresividad alta, incompleta y edad-dependiente. El único *locus* identificado hasta ahora (tan solo en algunos casos), pese a los numerosos estudios realizados, se localiza en el cromosoma 15 (15q14)[2].

Es importante decir que muchos niños no epilépticos presentan puntas centro-temporales en el EEG, estimándose que tan solo el 9% de los niños que tienen puntas centro-temporales en el EEG tendrán crisis[3].

Algunos autores sostienen que la EPPR, junto con las otras epilepsias relacionadas, se debe a un mecanismo común (marcado genéticamente), y que las diferentes epilepsias son secundarias al momento de inicio, el tiempo de evolución y la propagación de las crisis[4].

Otros autores opinan que se debe a un trastorno funcional, determinado genéticamente, de la maduración del córtex cerebral, o simplemente de un retraso en la maduración de la corteza cerebral de origen genético[5].

Hallazgos clínicos

El cuadro suele aparecer en niños previamente sanos con edades que se sitúan entre los 3 y los 14 años, con un pico entre los 5 y los 8 años.

El 7-10% tienen antecedentes personales de crisis febriles.

Las crisis son poco frecuentes, siendo tan solo en uno de cada 5 pacientes de frecuencia elevada. Aparecen mayoritariamente durante el sueño o al despertarse, aunque también pueden manifestarse en vigilia.

Las crisis son cortas, y se han denominado como "rolándicas típicas". Consisten en una sensación de hormigueo o parestesia, seguida de crisis clónicas de una hemicara. Se afecta la musculatura facial y de la boca, así como la musculatura faríngea y laríngea, provocando de este modo ruidos guturales e imposibilidad para hablar y babeo o salivación abundante. El niño permanece consciente pero disártrico.

En los niños más pequeños se observan con mayor frecuencia clonías que afectan a un hemicuerpo.

Se puede observar una generalización secundaria, sobre todo durante el sueño.

La mayoría de los pacientes no presentan ningún tipo de afectación neurológica ni intelectual durante la enfermedad.

En algunos pacientes se han observado alteraciones neuropsicológicas (trastornos del aprendizaje verbal y no verbal) y del comportamiento (trastorno por déficit de atención e hiperactividad) sobre todo durante la fase activa de la enfermedad, que se normalizan a largo plazo. Estas se consideran EPPR de curso atípico.

El examen neurológico de los pacientes suele ser normal.

Los estudios de neuroimagen (resonancia magnética) generalmente son innecesarios, salvo en aquellos casos considerados como atípicos, como por ejemplo los que cursen con gran intensidad de las crisis o una duración exagerada de la epilepsia en el tiempo.

Hallazgos electroencefalográficos

EEG intercrítico: el patrón de base es normal tanto en vigilia como en sueño. En el trazado se encuentran los siguientes hallazgos:

1. Paroxismos focales: se observa la punta rolándica, o una punta lenta focal, difásica, de voltaje mediano-alto seguido de una onda lenta, que se localiza en la zona rolándica o centro-temporal. Suele difundir a zonas adyacentes. Pueden aparecer exclusivamente durante el sueño; el sueño intensifica su presencia.
2. Paroxismos multifocales: en un tercio de los casos los paroxismos son bilaterales e independientes. Pueden aparecer puntas a otros niveles.
3. Potenciales evocados somato-sensitivos gigantes: la estimulación periférica puede aumentar o inhibir los paroxismos centrotemporales; los movimientos de la mano o la lengua contralateral atenúan los paroxismos e incluso pueden interrumpir una crisis, mientras que la estimulación de los pies y las manos por *tapping* o percusión induce la aparición de paroxismos centro-temporales en el hemisferio contralateral. En estos pacientes los potenciales evocados sensitivos tienen una amplitud anormalmente alta. Este hallazgo no es específico de esta entidad.
4. Puntas-ondas (PO) generalizadas: en un porcentaje variable se observan descargas breves de PO generalizadas, tanto en vigilia como en sueño. El sueño no incrementa su frecuencia (figuras 1 y 2).

EEG crítico: secuencia de ondas puntiagudas o puntas rítmicas monomorfas durante toda la descarga. No se observan anomalías previas o posteriores a la descarga en el trazado.

> ***Nota**: la administración de benzodiacepinas intravenosas interrumpe las crisis de inmediato y normaliza el trazado del EEG.*

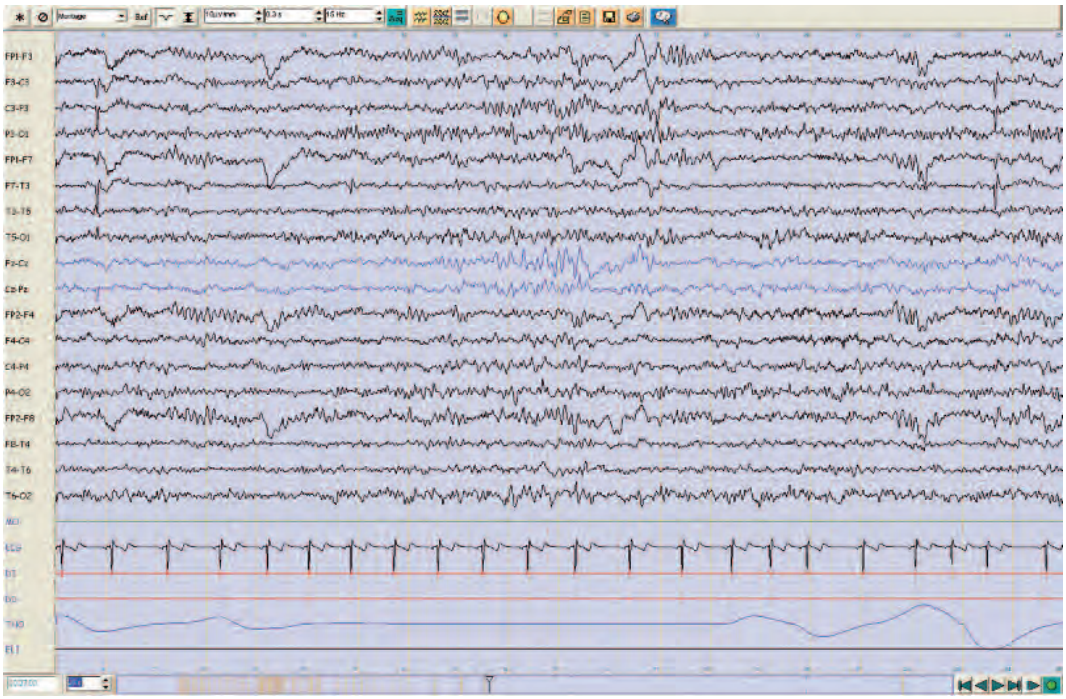


Figura 1. Registro EEG de vigilia con actividad de base normal y puntas en la región centro-temporal izquierda.

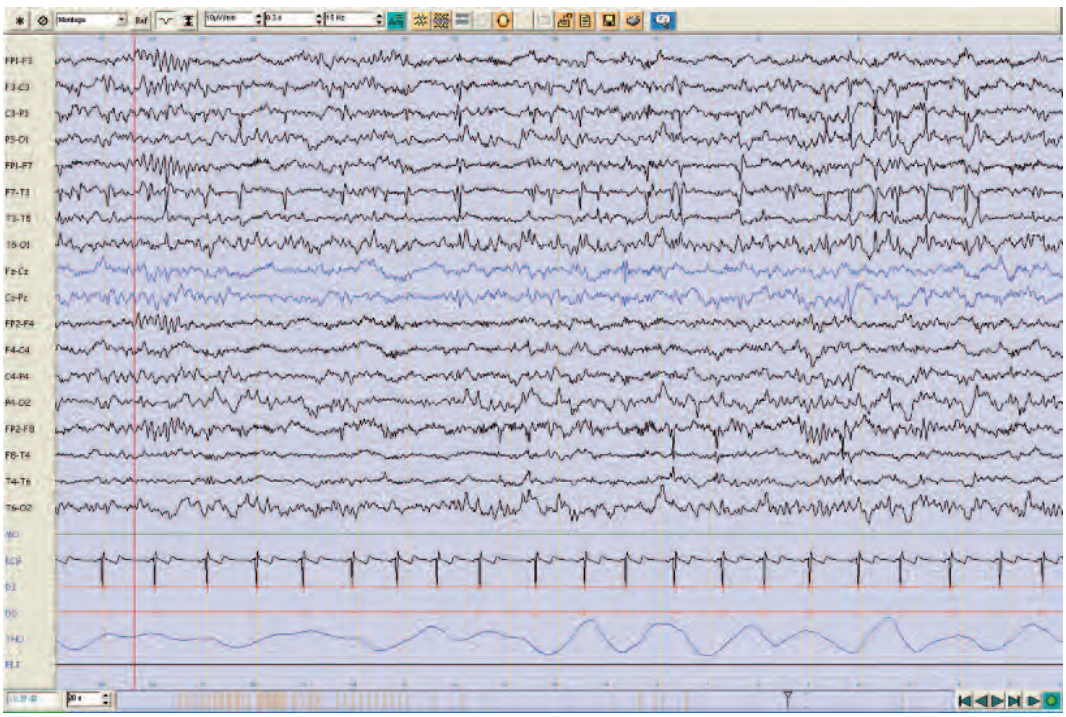


Figura 2. Registro EEG de sueño N2 bien estructurado, del mismo paciente, con activación de paroxismos centro-temporales izquierdos y aparición de paroxismos independientes en la región frontal basal y temporal media derecha.

Evolución

La evolución natural del cuadro es a la remisión espontánea de los síntomas electro-clínicos antes de la edad adulta.

En un metaanálisis que incluía casi 800 pacientes se observó una tasa de remisión del 99,8% antes de los 18 años[6].

El 80% de los pacientes que han recibido tratamiento durante dos años permanecen asintomáticos un año tras la retirada del mismo[7].

En los casos en los que se dan trastornos neuropsicológicos y del comportamiento la evolución a largo plazo es buena.

Existen algunos casos que tienen una evolución atípica (a veces de forma temporal), cuyas características iniciales son compatibles con EPPR, pero que evolucionan hacia otros cuadros cuya etiología es presuntamente de origen temporal, como son la epilepsia parcial atípica (comentado más adelante en este capítulo), el síndrome de punta-onda continua durante el sueño (ESES), el síndrome de Landau-Kleffner o el síndrome con estado de mal opercular.

Tratamiento

El tratamiento debe reservarse para aquellos casos en los que las crisis sean muy frecuentes o se asocien a gran ansiedad o preocupación por parte del paciente o de la familia del mismo.

El fármaco de primera elección es levetiracetam (LEV). También son efectivos sulthiame, valproato (VPA), carbamacepina (CBZ), fenobarbital (PB) y fenitoína (PHT).

El tratamiento se puede retirar tras uno o dos años sin crisis, aunque persistan en el EEG los paroxismos centro-temporales.

Se pueden dar casos atípicos farmacorresistentes, donde el tratamiento recomendado es de forma secuencial: benzodiacepinas (clobazam), sulthiame, ESM, inmunoglobulinas y/o corticoides.

> ***Nota**: CBZ puede agravar el cuadro en raras ocasiones (2%), aunque también ha sido descrito secundariamente al tratamiento con PB, VPA y PHT. El cuadro revierte tras la supresión del fármaco.*

Epilepsia parcial benigna atípica

Epilepsia, descrita por Aicardi y Chevrie en 1982[3], que consiste en la asociación de las crisis típicas de una EPPR, junto con frecuentes crisis de tipo atónico o inhibitorias y ausencias atípicas. Por el número de caídas bruscas se ha denominado pseudo síndrome de Lennox-Gastaut.

El paciente puede presentar alteraciones neuropsicológicas durante la enfermedad.

Las crisis aparecen entre los 2 y los 7 años agrupadas en períodos de 3 a 12 semanas, con períodos libres de crisis de duración variable (hasta 18 meses).

El EEG muestra las anomalías típicas de la EPPR, junto con paroxismos difusos en vigilia y PO difusas continuas durante el sueño lento. En ocasiones puede observarse un patrón de POCS.

Tienen un pronóstico favorable tanto la epilepsia (las crisis y las anomalías en el EEG desaparecen antes de la edad adulta) como el ámbito cognoscitivo, si bien esto último es discutido dependiendo de los autores.

Algunos autores piensan que esta epilepsia es en realidad una agravación dentro del curso de algunas EPPR; y que no tiene relación causal con los fármacos administrados, ya que se han observado casos con casi todos los tipos de medicaciones (CBZ, VPA, LTG, CLB, etc.).

Epilepsia parcial benigna con potenciales evocados somato- sensitivos gigantes

Epilepsia que consiste en la aparición de crisis de desviación cefálica en un niño previamente normal, que mostraba en el EEG potenciales evocados somato-sensitivos gigantes (ver el epígrafe anterior).

Las crisis se manifiestan entre los 4 y los 8 años, y de 5 a 6 meses tras la aparición de los potenciales somato-sensitivos gigantes.

El EEG es parecido al de la EPPR, pero con una localización de los paroxismos ligeramente diferente.

Tienen un pronóstico favorable tanto de la epilepsia como a nivel cognoscitivo[8].

Epilepsia parcial benigna con sintomatología afectiva

Entidad muy poco frecuente que se da en niños previamente normales.

Consiste en la aparición de crisis parciales complejas, con la característica clínica de que, con la crisis, se asocian a terror o miedo de aparición brusca. Se relacionan más con fenómenos vegetativos que con sintomatología motora.

Las crisis suelen aparecer agrupadas a lo largo de un mismo día.

El EEG muestra hallazgos similares a los de las EPPR, pero de localización frontotemporal o temporo-parietal.

En esta epilepsia aconsejamos realizar neuroimagen (resonancia magnética) para descartar lesión estructural.

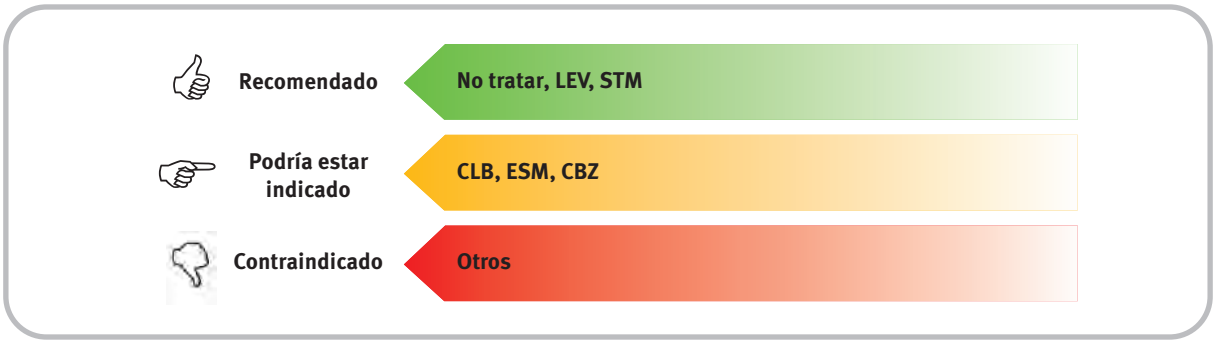
Responden rápidamente a la medicación y tienen un pronóstico favorable a largo plazo[9].

BIBLIOGRAFÍA

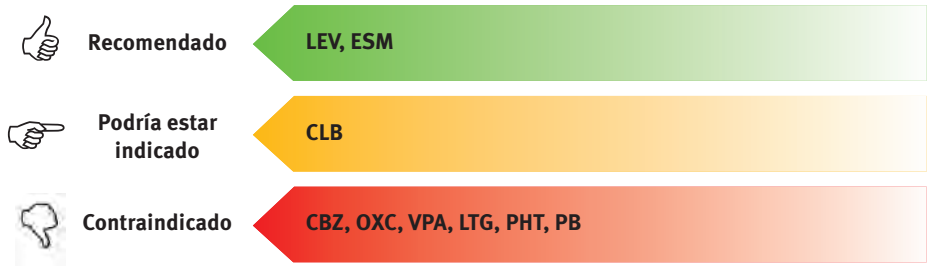
1. Nayrac P, Beausart M. Les pointes-ondes prèrolandiques: expression EEG trés particulière. Rev Neurol. 1958;99:201-6.
2. Neubauer BA. The genesis of Rolandic epilepsy. Epileptic Disord. 2000;2 Suppl 1: s67-78.
3. Aicardi J. Epilepsy in children. New York: Raven Press; 1994.
4. Fejerman N, Caraballo R, Tenembaum SN. Atypical evolutions of benign partial epilepsy of childhood with centro-temporal spikes. Rev Neurol. 2000;31:389-96.
5. Doose H, Neubauer BA, Petersen B. The concept of hereditary impairment of brain maduration. Epileptic Disord. 2000;2 Suppl 1:s45-s49.
6. Bouma PA, Bovernkek AC, Westerndrop RG, Brouwer OF. The course of benign partial epilepsy of childhood with centrotemporal spikes: a meta-analysis. Neurology. 1997;48:430-7.
7. De Romanis F, Feliciani M, Ruggieri S. Rolandic paroxysmal epilepsy: a long term survey in 150 children. Ital J Neurol Sci. 1986;7:77-80.
8. de Marco P, Tassinari CA. Extreme somatosensory evoked potential (ESEP): an EEG sign forecasting the possible occurrence of seizures in children. Epilepsia. 1981;22:569-75.
9. Dalla Bernardina B, Colamaria V, Chiamenti C, Capovilla G, Trevisan E, Tassinari CA. Idiopathic partial epilepsy in children. En: Roger J, Bureau CH, Dravet P, Genton CA, Tassinari C, Wolf P, editores. Les syndromes epileptiques de l´enfant, et l´adolescent. 2ª ed. Londres: John Libbey Eurotext; 1992. p. 219-24.

Finalmente, en el siguiente cuadro, facilitamos de un modo esquemático el tratamiento recomendado, el que podría estar indicado y el contraindicado en los siguientes tipos de epilepsia.

Epilepsia con puntas centro-temporales



Epilepsia parcial benigna atípica (de Aicardi)



Epilepsia parcial benigna con potenciales somatosentivos gigantes



Epilepsia parcial benigna con sintomatología afectiva



STM: sulthiame.



15. El síndrome de Panayiotopoulos y la epilepsia occipital idiopática del niño tipo Gastaut

En este capítulo se comentarán estos dos tipos de epilepsia focal benigna de la infancia. Ambos son edad dependientes y de buen pronóstico.

1. Síndrome de Panayiotopoulos.
2. Epilepsia occipital idiopática del niño tipo Gastaut.

Síndrome de Panayiotopoulos

Introducción

El síndrome Panayiotopoulos (SP) fue descrito en la década de los ochenta por el autor del que adopta su nombre[1]. El síndrome ha sido reconocido recientemente por la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) bajo el nombre de "epilepsia occipital benigna de la infancia con inicio precoz tipo Panayiotopoulos"[2].

Etiopatogenia

Se cree que el origen del cuadro se debe a una hiperexcitabilidad cortical difusa, multifocal, pero que predomina a nivel posterior (occipital), todo ello secundario a un trastorno en la maduración del córtex cerebral.

Las manifestaciones vegetativas se deberían al efecto que provocan las crisis sobre los centros reguladores del vómito y el hipotálamo por proximidad. Estos centros tienen un umbral de excitación bajo en la edad pediátrica, lo que explicaría que la sintomatología vegetativa sea la única en muchas ocasiones, y tan solo cuando la descarga progresa y aumenta de intensidad se observarán posteriormente otros fenómenos críticos motores.

Es interesante remarcar que durante la infancia existe cierta predisposición a la patología asociada al vómito, siendo específico de esta edad el ictus emético y el síncope de origen crítico, los vómitos cíclicos y la hiperemesis asociada a los transportes.

Tiene una prevalencia estimada del 2-3/1.000 en la población general, afectando aproximadamente al 6% de los niños menores de 15 años que han sufrido una o varias crisis no febriles, subiendo este porcentaje al 13% en el rango de edades entre los 3 y 6 años.

Hallazgos clínicos

El cuadro suele aparecer en niños de todas las edades (1-14 años), con un pico entre los 3 y los 6 años (76% de los casos). Se afectan ambos sexos por igual.

El 80% de las crisis se preceden de sintomatología vegetativa, y el 72% de vómitos; estos son los rasgos característicos de este síndrome. Las crisis ocurren con mayor frecuencia (dos terceras partes) durante el sueño y tienen una duración larga, durando en el 50% de los casos menos de 30 minutos, y en la otra mitad, más de 30 minutos (¡hasta 7 horas!), con una media de dos horas de duración.

Se dan los siguientes tipos de crisis:

1. Crisis vegetativas: alteración de cualquier parte del sistema parasimpático. Puede ser una sensación subjetiva o bien signos objetivables (palidez, enrojecimiento facial, sudoración, taquicardia-bradicardia, cianosis, midriasis, incontinencia de esfínteres). Puede ser el

único síntoma/signo o el inicio de una crisis más compleja.
2. Estados de mal vegetativos: crisis vegetativa que dura más de 30 minutos.
3. Vómitos críticos (*ictus emeticus*): la secuencia completa de náusea, esfuerzo para el vómito y vómito propiamente dicho se produce en el 72% de los pacientes. En el resto se pueden producir solamente la primera o las dos primeras fases del vómito. Suele marcar el inicio de la crisis, y su duración es variable, desde 1-5 vómitos hasta vómitos repetidos durante horas.
4. Síncope crítico (síncope-*like*): fenómeno frecuente y espectacular (20% de las crisis) consistente en una pérdida brusca del tono y del contacto.

En cualquier caso tan solo un 10% de las crisis son exclusivamente vegetativas. En el resto de los casos se asocian a otras manifestaciones críticas que aparecen tras los síntomas parasimpáticos con la siguiente frecuencia: alteración de la conciencia leve o moderada (94%); desviación de los ojos –y en ocasiones también cefálica– (60-80%); hemiconvulsiones (26%); convulsiones generalizadas (20%).

El lenguaje está conservado inicialmente, pero a medida que avanza la crisis el niño se queda callado. Puede asociarse a cefalea o auras cefálicas (sensación extraña en la cabeza).

Igualmente se pueden observar trastornos en el comportamiento como nerviosismo o intranquilidad, agitación o terror.

> ***Nota**: las crisis aparecen con cierta frecuencia durante los viajes en coche, barco o avión.*

El examen neurológico suele ser normal.

Los estudios de neuroimagen (resonancia magnética) suelen ser normales (compatible con el hecho de que se trata de una epilepsia idiopática). Un estudio de neuroimagen no urgente está indicado, ya que hasta el 20% de los niños con crisis de características similares presentan patología cerebral subyacente.

Hallazgos electroencefalográficos

Electroencefalograma (EEG) intercrítico: el trazado de base suele ser normal (el 20% muestran ondas lentas difusas o localizadas).

Aparecen puntas focales de muy variada localización. Se afectan todas las áreas del cerebro, siendo la más frecuentemente afectada la posterior. El 90% muestra ondas puntiagudas lentas de elevada amplitud de carácter multifocal, aunque también son más habituales a nivel occipital.

El 68% presentan puntas occipitales, asociadas frecuentemente a puntas a otros niveles (figuras 1 y 2).

Un caso de cada 5 presenta complejos repetitivos multifocales de punta-onda con bisincronía secundaria, que parecen copias los unos de los otros en el mismo trazado y en los diferentes trazados de un mismo paciente. Cuando aparecen son muy caracterísiticos (figuras 3 y 4).

EEG crítico: consiste en una actividad rítmica theta o delta, salpicada de puntas pequeñas que comienza unilateralmente en las áreas posteriores, aunque también puede predominar frontalmente.

> ***Nota**: los paroxismos occipitales se activan frecuentemente al eliminar la fijación de la mirada o la visión central, aunque esto suele tener poca utilidad clínica.*

Evolución

El SP tiene buen pronóstico, resolviéndose el cuadro en la mayoría de los pacientes en uno o dos años tras su comienzo[3].

Los pacientes se clasifican en tres grupos según el número de crisis que presentan:

1. Una sola crisis en la evolución. Representa el 27% de los pacientes.
2. Entre 2-5 crisis. La mitad de los pacientes están en este grupo (47%).
3. Más de 10 crisis. Tan solo el 5% de los casos.

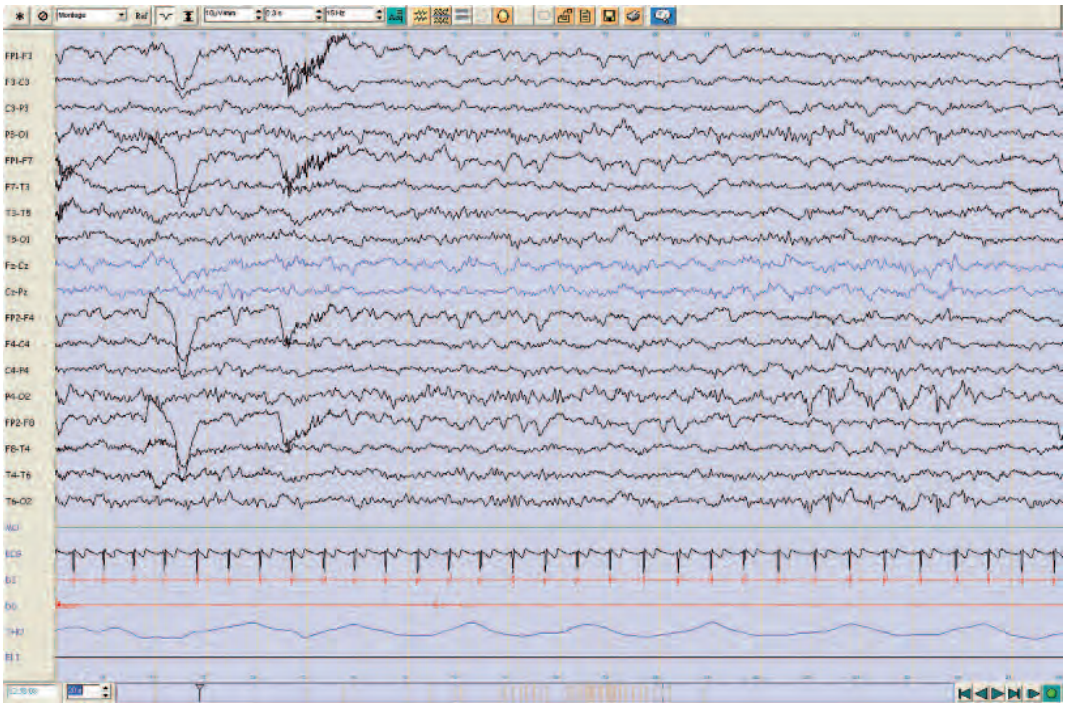


Figura 1. Registro EEG de vigilia con actividad de base normal. Se objetivan puntas en la región occipital derecha.



Figura 2. Registro EEG en sueño N2 bien estructurado, del mismo paciente. Los paroxismos intercríticos son más frecuentes en la región occipital derecha. También se objetivan de forma independiente en regiones parietal izquierda, frontal derecha y vértex.



Figura 3. Registro EEG de vigilia con actividad de base normal. Se capturan puntas y punta-onda de predominio en la región temporal media izquierda con difusión a frontal basal, central y vértex anterior.

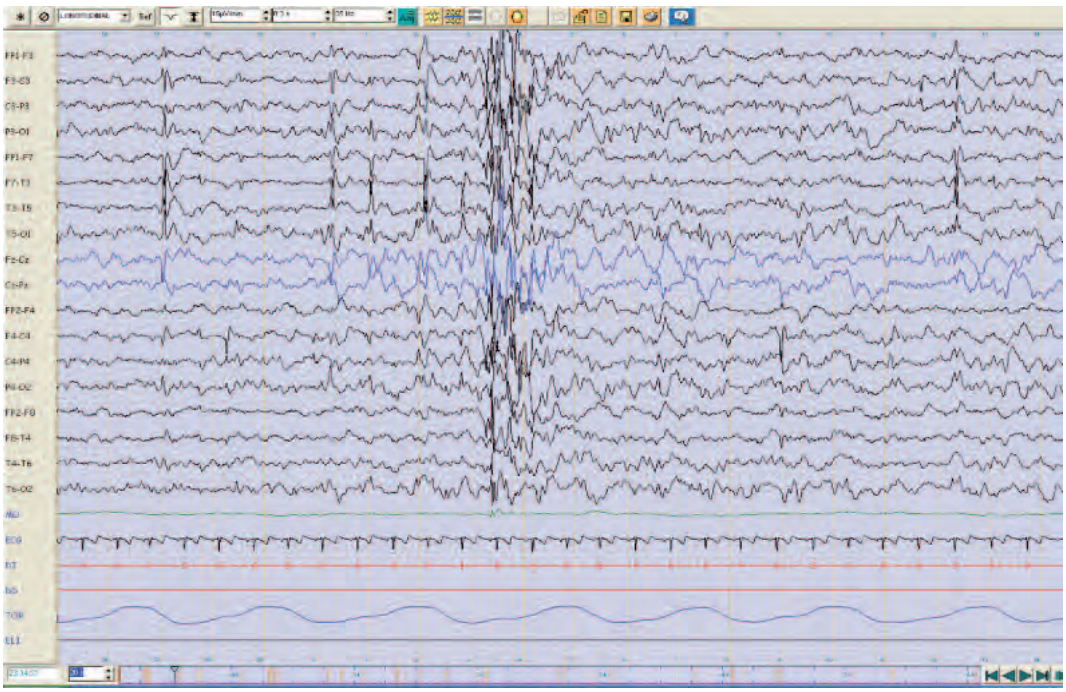


Figura 4. Registro EEG de sueño N2 bien estructurado, del mismo paciente, con activación de los paroxismos en dicha localización y con fenómeno de bisincronía secundaria (descarga generalizada de polipunta-onda). Se obtienen también paroxismos independientes en la región centro-parietal derecha.

El 21% de los pacientes desarrollará una epilepsia de otro tipo antes de la edad adulta, pero al igual que en el SP, desaparecerán antes de la edad adulta.

> *Nota: esporádicamente se pueden producir síntomas vegetativos potencialmente fatales, como una parada cardiorrespiratoria.*

Tratamiento

En términos generales, dada la buena evolución a largo plazo, no es necesaria una medicación profiláctica salvo en casos con múltiples crisis (menos del 5%) o en caso de ansiedad importante por parte del paciente o la familia.

Se recomienda el tratamiento de la crisis, en el momento en que se produce, con benzodiazepinas por vía rectal o intravenosa (diacepam). Tras la primera crisis es importante informar a la familia sobre el diagnóstico (si ya se puede establecer) y de la conducta a seguir ante una crisis.

Si se decide instaurar un tratamiento antiepiléptico de forma crónica, el fármaco más utilizado es carbamacepina, habiendo sido también utilizados con éxito valproato y más recientemente levetiracetam[4].

Epilepsia occipital idiopática del niño tipo Gastaut

Introducción

La epilepsia occipital idiopática tipo Gastaut (EOI-G) fue descrita por primera vez a principios de los años 80 del pasado siglo por Gastaut, si bien él la denominó "epilepsia parcial benigna de la infancia con puntas-ondas occipitales". Fue casi 20 años más tarde cuando se propuso el nombre actual, con el fin de diferenciarla del síndrome de Panayiotopoulos[5]. El síndrome aparece ya recogido en la edición de 2001 de la clasificación internacional de las epilepsias de la ILAE, bajo el nombre de "epilepsia occipital del niño de inicio tardío (tipo Gastaut)[6]".

La descripción típica de un paciente afecto de este tipo de epilepsia es la de un niño que presenta durante el día episodios breves de alucinaciones visuales (patrones circulares de colores) o de déficit visual, sin alteración de la conciencia, aunque puede referir otro tipo de sintomatología crítica y cefalea post-crítica.

Etiopatogenia

Se ha sugerido que, al igual que otros tipos de epilepsias focales benignas de la infancia, la EOI-G podría formar parte de un síndrome de susceptibilidad de crisis benignas infantiles. El origen de las alucinaciones visuales críticas se sitúa en el córtex occipital visual. La cefalea post-crítica es en ocasiones difícil de distinguir de una migraña. Se ha formulado la hipótesis de una activación trigémino-vascular o del tronco cerebral. También se ha propuesto que la vasodilatación que aparece durante las crisis podría persistir en pacientes predispuestos a padecer migraña, sobre todo en las arterias cerebrales posteriores y basilares.

Tiene una prevalencia estimada del 0,2-0,9% de todas las epilepsias, y supone el 2-7% de todas las epilepsias focales benignas de la infancia[5].

Hallazgos clínicos

El cuadro suele aparecer en niños de 3-16 años, situándose la media de edad en 8 años. Se afectan ambos sexos por igual.

Las crisis se originan en el córtex occipital (visual), por lo que las crisis visuales son las más típicas y las primeras en aparecer (por regla general).

Se dan los siguientes tipos de crisis:

1. **Crisis visuales**:
   a. **Crisis visuales elementales o básicas**: son el tipo de crisis de comienzo de este tipo de epilepsia en la mayoría de los pacientes. Se trata de crisis breves (5-15 segundos) aunque en ocasiones se pueden prolongar (desde 1-2 minutos hasta 15-20 minutos). El paciente ve círculos de colores

que pueden aparecer en un lateral del campo visual o en la zona central. Estas figuras pueden variar de tamaño y moverse por el campo visual. Suelen ser bastante estereotipadas en cuanto a formas, colores y evolución.

Raramente tras este tipo de crisis los pacientes presentan alucinaciones sensoriales de movimientos y dolor ocular, en las que perciben movimientos oculares que en realidad no se están produciendo.

b. **Crisis visuales complejas e ilusiones visuales**: este tipo de crisis es mucho menos frecuente (presentes en menos del 10% de los pacientes) y los pacientes suelen presentar también crisis visuales elementales. Consisten en la visualización de imágenes más complejas (una cara o figuras), que al igual que en las crisis visuales básicas, tienen un patrón estereotipado de forma, color o movimiento. No existe un componente emocional asociado, a diferencia de las crisis con un origen temporal.

Las crisis breves con sintomatología visual suelen ocurrir durante el día, en vigilia. En ausencia de tratamiento, estas crisis son frecuentes, pudiendo ocurrir varias veces al día o varias veces por semana.

2. **Amaurosis o déficit visual parcial**: es el segundo tipo de crisis más frecuente en este tipo de epilepsia. Puede aparecer como úni - co tipo de crisis o asociada a crisis visuales básicas, siendo la duración ligeramente superior a éstas (2-5 minutos) si aparecen de forma exclusiva. Por otra parte, la visión borrosa al inicio de las crisis visuales es frecuente, así como la amaurosis, hemianopsia u otras pérdidas parciales de visión postcríticas.

3. **Sintomatología crítica de origen occipital no visual**: se trata principalmente de movimientos de desviación ocular (el tipo más frecuente, 70% de los casos) y de cierre ocular forzado y parpadeo (10%).

La desviación ocular suele asociar desviación de la cabeza ipsilateral (sutil o marcada) y en ocasiones puede progresar hacia una hemiconvulsión o una crisis tónico-clónica generalizada.

El cierre ocular forzado y el parpadeo se suelen asociar a una alteración de la conciencia y suelen indicar la aparición inminente de una crisis tónico-clónica.

La propagación de la crisis hacia otros territorios cerebrales motiva la aparición de otros tipos de crisis como hemiconvulsión (43% de los pacientes), crisis parciales complejas (14%) y crisis tónico-clónicas secundariamente generalizadas (13%).

Las crisis más prolongadas, o con sintomatología motora, suelen ocurrir durante el sueño (durante la noche) o a primera hora de la mañana tras el despertar. Este tipo de crisis son mucho menos frecuentes que las visuales, ocurriendo incluso en algunos niños en una sola ocasión.

4. **Vómitos críticos (*ictus emeticus*)**: es extremadamente raro en este tipo de epilesia, a diferencia del síndrome de Panayiotopoulos.

5. **Alteración de la conciencia**: no suele estar alterada durante las crisis visuales (crisis focales simples) o la pérdida visual crítica, pero sí puede verse alterada parcial o totalmente si la crisis avanza hacia otras áreas cerebrales.

6. **La cefalea crítica y postcrítica**: la cefalea crítica es poco frecuente, al contrario que la cefalea postcrítica, que puede llegar a aparecer hasta en la mitad de los pacientes. Suele ocurrir a los 5-10 minutos de la crisis y su intensidad suele ser directamente proporcional a la duración e intensidad de la crisis. En ocasiones es prácticamente indistinguible de una migraña. Además es importante tener en cuenta que la cefalea postcrítica es frecuente en otros tipos de epilepsias focales occipitales no idiopáticas.

El examen neurológico suele ser normal.

Un estudio de neuroimagen (resonancia magnética) está siempre indicado. Aunque en la mayoría de los pacientes suele ser normal (compatible con el hecho de que se trata de una epilepsia idiopática) es imprescindible descartar la existencia de una lesión occipital, ya que la clínica es en ocasiones indistinguible.

Hallazgos electroencefalográficos

Electroencefalograma (EEG) intercrítico: el trazado de base suele ser normal. Los pacientes típicamente presentan paroxismos occipitales en series que aparecen con los ojos cerrados, y pueden bloquearse con la apertura ocular y reaparecen al volver a cerrar los ojos. Ello constituye un elemento diagnóstico más. Es frecuente el hallazgo de puntas occipitales esporádicas durante el sueño.

EEG crítico: las crisis con alucinaciones visuales se corresponden en el EEG con una actividad rápida de puntas occipitales (uni o bilaterales), que evolucionan progresivamente hacia una actividad más lenta y de mayor amplitud. Se ha asociado la actividad rápida con las crisis visuales básicas, y la actividad más lenta con las alucinaciones más complejas.

El EEG crítico durante las crisis con déficit visual es diferente, observándose una actividad de punta-onda lenta pseudoperiódica.

Creemos interesante llamar la atención sobre el EEG postcrítico, ya que Beaumanoir[7] afirma que facilita el establecimiento del diagnóstico diferencial con la migraña (en esta el EEG postcrítico permanece alterado, mientras que en la EOI-G vuelve rápidamente a su estado basal).

Evolución

La EOI-G tiene un pronóstico relativamente favorable, con una curación en aproximadamente el 60% de los casos a los 2-4 años del diagnóstico[8]. La respuesta a la medicación es excelente en el 90% de los casos.

El 40% restante continúa presentando crisis con clínica visual o menos frecuentemente crisis de gran mal, sobre todo si no han sido tratados de forma adecuada. En las series publicadas hasta ahora no se ha descrito la asociación de EOI-G con alteraciones cognitivas.

> ***Nota**: existe el riesgo de que los pacientes con este tipo de epilepsia sean inicialmente mal diagnosticados como migrañosos, lo que puede generar un retraso en el tratamiento (y tal vez tenga implicaciones en el pronóstico).*

Tratamiento

Al contrario que otros tipos de epilepsias focales infantiles, se recomienda tratar siempre la EOI-G, ya que las crisis visuales suelen ser muy frecuentes, y sin tratamiento es muy probable que aparezca una crisis tónico-clónica secundariamente generalizada en algún momento de la evolución.

La respuesta a CBZ suele ser espectacular en la mayoría de los pacientes, que se suele mantener (en principio) 2-3 años[9].

BIBLIOGRAFÍA

1. Panayiotopoulos CP. Benign childhood epilepsy with occipital paroxysms; a 15- year prospective study. Ann Neurol. 1989;26:51-6.
2. Engel J Jr. ILAE Commission report: apropossed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the task force on Classification and terminology. Epilepsia. 2001;42:796-803.
3. Panayiotopoulos CP. Benign childhood focal seizures and related epileptic syndromes. En: Panayiotopoulos CP, editor. The epilepsies: seizures, syndromes and management Oxford: Bladon Medical Publishing; 2005. p. 223-69.
4. Valeta T. Parenteral attutude, reaction and education in benign childhood focal seizures. En: Panayiotopoulos CP, editor. The epilepsies: Seizures, syndromes and management. Oxford: Bladon Medical Publishing; 2005. p. 223-69.
5. Covanis A, Ferrie CD, Koutromanidis M, Oguni H, Panayiotopoulos CP. Le syndrome de Panayiotopoulos et l'epilepsie occipital de type Gastaut. Les syndromes epileptiques de l'enfant et de l'adolescent. 4ª ed. En: Roger J, Bureau M, Dravet CH, Genton P,

Tassinari CA, Wolf P, editores. John Libbey Eurotext; 2005. p. 227-54.
6. Engel J Jr. ILAE Commission report: a proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the task force on Classification and terminology. Epilepsia. 2001;42:796-803.
7. Beaumanoir A. An EEG contribution to the study of migraine and of the association between migraine and epilepsy in childhood. Occipital seizures and epilepsy in children. En: Andermann F, Beaumanoir A, Mira L, Roger J, Tassinari CA, editores. London: John Libbey Eurotext; 1993. p. 101-10.
8. Gastaut H, Zifkin BG. Benign epilepsy of childhood with occipital spike and wave complexes. Migraine and epilepsy. En: Andermann F, Lugaresi E, editores. Boston: Butter worths; 1987. p. 47-81.
9. Panayiotopoulos CP. Benign childhood focal seizures and related epileptic syndromes: Idiopathic childhood occipital epilepsy of Gastaut. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment.En: Panayiotopoulos CP, editor. London: Springer Velarg; 2007. p. 303-6.

Finalmente, en el siguiente cuadro, facilitamos de un modo esquemático el tratamiento recomendado, el que podría estar indicado y el contraindicado en estas epilepsias.

Epilepsia occipital benigna precoz (síndrome de Panayiotopoulos)

Recomendado	No tratar, LEV, sulthiame, MDZ oral, DZP rectal
Podría estar indicado	CBZ, VPA
Contraindicado	Otros

Epilepsia occipital benigna tardía tipo Gastaut

Recomendado	CBZ
Podría estar indicado	VPA, LEV
Contraindicado	Otros



16. Epilepsias parciales no idiopáticas del niño

Introducción

Las epilepsias parciales se subdividen en tres grupos según su etiología:

1. Idiopáticas: cuando no existe una causa subyacente que genere la epilepsia. Se supone que tienen un componente genético.
   El diagnóstico se basa en la edad de inicio y en el patrón electroclínico.
2. Sintomáticas: cuando existe una causa subyacente en el sistema nervioso central (SNC) que genera la epilepsia.
3. Criptogénicas o probablemente sintomáticas[1]: "de causa escondida", o en las que se supone que tienen una causa subyacente pero esta no se conoce. Cada vez son menos frecuentes debido a las nuevas técnicas diagnósticas.
   Se incluyen en este grupo las epilepsias que no tienen características de idiopáticas, y sí de sintomáticas, pero en las que no se puede hallar una causa.

En este capítulo se repasarán las epilepsias sintomáticas y las criptogénicas.

Etiopatogenia

Existen multitud de causas que pueden generar una epilepsia parcial sintomática en el niño. El listado sería enorme, pero para resumir de forma esquemática, entre las diversas etiologías encontramos:

1. Epilepsias parciales sintomáticas de origen congénito, como pueden ser las enfermedades cromosómicas o las displasias corticales focales.
2. Epilepsias parciales sintomáticas de origen adquirido, entre las que se hallan, por ejemplo, las lesiones perinatales, postraumáticas o tumorales (gliomas, hamartoma hipotalámico).
3. Epilepsias en el contexto de otras enfermedades sistémicas, como pueden ser las facomatosis (esclerosis tuberosa), la enfermedad celiaca o el síndrome de Sturge Weber.

Hallazgos clínicos

Las epilepsias no idiopáticas pueden comenzar en cualquier momento, incluidos los primeros 15 meses de vida, siendo esto raro en las epilepsias idiopáticas.

Las epilepsias no idiopáticas se asocian a todo tipo de crisis parciales.

De cara al diagnóstico diferencial entre las epilepsias no idiopáticas y las idiopáticas, en la tabla 1 resumimos algunas características que han de hacernos pensar en unas u otras[2,3] .

Se han clasificado las epilepsias parciales según la localización del foco epileptógeno, así como por patologías cuyas características electroclínicas son bastante específicas.

En la tabla 2 se enumeran por orden de frecuencia las epilepsias parciales según su localización, así como algunas de las diferentes características etiológicas y electroclínicas.

El examen neurológico en las epilepsias no idiopáticas suele asociarse a alteraciones neurológicas, cognitivas o psiquiátricas. La exploración física puede mostrar defectos neurológicos focales o hallazgos físicos que nos orientarán hacia la enfermedad de base.

En cualquier caso es necesario remarcar que muchos pacientes presentan un examen neurológico normal.

Tabla 1.

Epilepsia parcial idiopática	Epilepsia parcial no idiopática
Historia familiar de epilepsia	• Estudios de neuroimagen patológicos
Desarrollo psicomotor previo normal	• Desarrollo psicomotor previo alterado
Exploración física y del SNC sin hallazgos	• Exploración física y del SNC con hallazgos patológicos
Crisis motoras parciales simples	• Crisis crurales
Epilepsia con foco occipitotemporal asociada a migraña	• Crisis motoras reflejas • Crisis parciales complejas • Semiología abigarrada o cambiante • Crisis polimorfas durante la evolución • Estados de mal recurrentes • Crisis del tipo: gelásticas, dacrísticas, *drop attacks*, crisis desencadenadas por sobresaltos

SNC: sistema nervioso central.

En el ámbito cognitivo y de comportamiento las epilepsias idiopáticas se consideran "benignas", dado que el paciente no se ve afectado en gran medida en este sentido (aunque estudios recientes informan de cierto grado de afectación)[4].

Sin embargo, sí se observa una afectación intelectual en los pacientes afectos de epilepsias temporales no idiopáticas, así como alteraciones cognitivas y del comportamiento en las epilepsias no idiopáticas de origen frontal.

La neuroimagen (RM) es obligada en todos los pacientes que presentan una epilepsia parcial cuyas características no son compatibles con una epilepsia parcial idiopática. Pueden ser necesarias varias RM dependiendo de la edad del paciente.

Los hallazgos patológicos en estudios de neuroimagen (RM) apoyarán en todos los casos la hipótesis de una epilepsia no idiopática, pero siempre se ha de hacer una valoración global anatomo-electro-clínica.

Se pueden hallar lesiones que no serán las causantes del cuadro en pacientes con epilepsias no idiopáticas. También es importante recordar que las epilepsias parciales idiopáticas se pueden dar en niños con lesiones estructurales del SNC.

Entidades peculiares

La aparición de crisis gelásticas (risa) o dacrísticas (llanto) en un niño pequeño es muy sugestiva de una epilepsia asociada a hamartoma hipotalámico[10]. El EEG de superficie es poco orientativo, los hallazgos más frecuentes consisten en un electrodecremento difuso. Pueden asociarse otros tipos de crisis, atónicas, tónicas, focales con generalización secundaria, pubertad precoz y deterioro cognitivo y conductual. El origen de las crisis en el hamartoma hipotalámico ha sido bien documentado[11,10,13]. El tratamiento eficaz puede ser el quirúrgico, dependiendo de la anatomía de la lesión y de que sea realizado por un neurocirujano experimentado en este tipo de patología[10,12].

Inoue et al.[14] describen un nuevo síndrome epiléptico asociado al cromosoma 20 en anillo, que se caracteriza por uno o varios estados de mal confusionales o no convulsivos en el mismo día. Aparece alrededor de la edad de 6 años en un niño sano hasta ese momento y se asocia déficit cognitivo leve, moderado o grave y trastornos de conducta. Pueden asociarse crisis motoras breves y de tipo tónico-clónico. El EEG crítico durante dichos estados de mal muestra una lentificación de la actividad de fondo junto con paroxismos tipo puntas y punta-onda de predominio frontal. Evolu-

Tabla 2.

Tipo de epilepsia	Etiología	Características clínicas	Hallazgos en el EEG
Epilepsia temporal	• Malformaciones • Tumores • Esclerosis mesial temporal	Manifestaciones viscerovegetativas, sensoriales o psíquicas que pueden confundirse con cuadros gastro-intestinales o de somatización. Se agrupan por días y generalmente son diurnas. Son crisis largas (1-2 min) y se preceden de sintomatología vegetativa o alucinaciones auditivas u olfatorias. Pueden asociarse automatismos. Puede alterarse la conciencia parcial o totalmente. Período postcrítico con tendencia al sueño	**Intercrítico:** anomalías lentas o puntas en la región temporal, sobre todo durante el sueño **Crítico:** el inicio de la crisis puede ser muy discreto con disminución de la amplitud o desaparición de las puntas
Epilepsia frontal	• Lesiones perinatales • Lesiones postraumáticas • Epilepsia frontal autosómica dominante	Episodios breves (20-50 seg). Sensación extraña (más sensaciones olfatorias o ganas de orinar), seguido de crisis tónica o versiva (esgrimista), manifestaciones vegetativas, posturas distónicas (axiales) y finalmente movimientos motores complejos asociados a cara de pánico y síntomas vegetativos. Generalmente consciencia conservada. Período postcrítico breve	**Intercrítico:** puede ser normal o mostrar puntas bilaterales **Crítico:** difícil de valorar por artefactos. Puede mostrar PO generalizadas o actividad rápida de bajo voltaje con amplitud en aumento
Epilepsia central	• Lesiones perinatales • Displasia cortical • Lesiones secundarias a otros procesos	Crisis reflejas a un estímulo sensorial o un sobresalto. Afectan al córtex motor o sensitivo primario, provocando crisis tónicas o clónicas de la parte del cuerpo contralateral correspondiente, seguidas de un déficit postcrítico	**Intercrítico:** paroxismos centrales que se propagan a regiones adyacentes **Crítico:** descarga de polipuntas rápidas de amplitud creciente
Epilepsia parietal	• Poco frecuentes	Clínicamente difíciles de describir por los niños. Dada su propagación puede tener síntomas frontales, temporales u occipitales. Sensaciones de vértigo, ilusiones o alucinaciones visuales.	**Intercrítico y crítico:** anomalías que se propagan a áreas contiguas del cerebro: centro-parieto-occipito-temporal
Epilepsia occipital	• Lesiones perinatales • Lesiones postraumáticas	Dada su propagación puede tener síntomas frontales, temporales u occipitales. Alucinaciones visuales elementales positivas y/o negativas. Ceguera cortical. Clonías oculares contralaterales a la descarga. En ocasiones se asocia vómito o cefalea postcrítica	**Intercrítico:** anomalías posteriores que se activan al cerrar los ojos **Crítico:** localización occipital que rápidamente se hace bilateral, pudiendo irradiar a otras áreas

EEG: electroencefalograma; PO: punta-onda.

cionan a una epilepsia refractaria de mal pronóstico[15,16].

La epilepsia-sobresalto se relaciona con una lesión estable precoz del córtex motor[7], en un paciente afecto de parálisis cerebral. Las crisis pueden aparecer desencadenadas por un estímulo inesperado o espontáneamente. Se trata de crisis motoras de tipo tónico más o menos asimétrico, farmacorresistentes y pueden ser susceptibles de tratamiento quirúrgico si existe previamente una hemiplejía.

La epilepsia secundaria al síndrome hemiconvulsión, hemiparesia, epilepsia se describe en el capítulo 17.

La epilepsia temporal mesial típica se caracteriza por antecedentes de crisis febriles. Más tarde en la infancia aparecen crisis temporales anteromediales que se controlan bien con el tratamiento. En la adolescencia o en la edad adulta reaparecen y desarrollan una epilepsia refractaria. La resonancia magnética muestra una esclerosis hipocámpica. En este caso los resultados de la cirugía son muy favorables, por ello debe ser considerada desde que se establece la farmacorresistencia[8].

Al inicio la encefalitis de Rasmussen puede confundirse con otras causas de epilepsia focal refractaria: displasia cortical, encefalopatía mitocondrial (MELAS), esclerosis tuberosa, vasculitis cerebral y tumores. En los niños que presentan una epilepsia parcial continua (EPC), si uno de los siguientes criterios está presente, debe sospecharse el diagnóstico de encefalitis crónica de Rasmussen: 1) déficit neurológico progresivo al inicio o después de aparecer la EPC, pero antes del inicio del tratamiento; 2) atrofia hemisférica progresiva en la RM, con o sin anomalías de la señal; 3) presencia de bandas oligoclonales o monoclonales en el LCR; 4) encefalitis crónica en la biopsia cerebral. Se inicia el tratamiento con FAE, corticoides e inmunoglobulinas. El tratamiento quirúrgico (hemisferotomía) debe ser planteado antes de que el deterioro neuropsicológico sea demasiado avanzado[9].

Hallazgos electroencefalográficos

Electroencefalograma (EEG) intercrítico: son hallazgos muy sugestivos de una epilepsia parcial no idiopática la presencia de un trazado de fondo lento o asimétrico, ondas lentas continuas focales asociadas en ocasiones a puntas o polipuntas seguidas de un aplanamiento focal del trazado y la presencia de anomalías multifocales independientes.

Durante el sueño se observa un aumento de la asimetría, así como una activación de los focos existentes y la posible aparición de nuevos focos no detectados en vigilia.

EEG crítico: son características de las epilepsias parciales no idiopáticas la desaparición de las anomalías focales antes de la crisis clínica, y la aparición de descargas críticas polimorfas y de ondas lentas rítmicas, así como la existencia de descargas críticas sin traducción clínica.

Evolución

En general, se considera que las epilepsias no idiopáticas tienen un pronóstico menos favorable que las idiopáticas, ya que depende en gran medida de las características de la lesión subyacente.

Aproximadamente el 33% de los pacientes tendrá una epilepsia farmacorresistente.

Entre el 11 y el 25% de los pacientes afectos de crisis parciales complejas sufrirá una recaída tras la supresión del tratamiento, aunque haya existido un control de las crisis durante dos años y los registros EEG fueran normales.

Son factores de mal pronóstico la aparición de las crisis a una edad temprana (período neonatal o menores de un año), el haber padecido espasmos infantiles o estados de mal, un enlentecimiento difuso en el EEG o una actividad focal de puntas-ondas, un número elevado de crisis, un tiempo de evolución prolongado previo a la instauración de un tratamiento antiepiléptico y la mala respuesta inicial al mismo[5,6].

Todas las epilepsias parciales no idiopáticas tienen un pronóstico variable, sin embargo se piensa que las epilepsias temporales afectan más frecuentemente a la memoria verbal, las capacidades lingüísticas y el rendimiento intelectual, así como las habilidades sociales. La epilepsia frontal tiene un pronóstico muy variable, incluso después de una fase bastante activa de la enfermedad. La epilepsia

central tiene un pronóstico malo, siendo con frecuencia difícil controlar las crisis. La epilepsia parietal tiene mal pronóstico si es secundaria a displasias corticales; también lo tiene la epilepsia occipital no idiopática, sobre todo si se asocia a manifestaciones motoras tónicas o caídas.

Tratamiento

Ante la resistencia a un primer tratamiento en monoterapia se abre la posibilidad de una epilepsia farmacorresistente. El fallo de un segundo fármaco incrementa esa posibilidad enormemente.

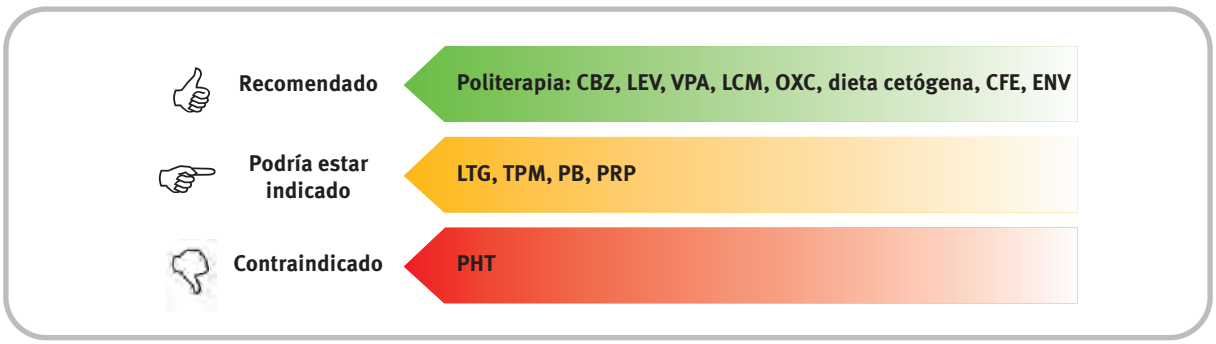
Este grupo de epilepsias son las candidatas a tratamiento quirúrgico. El éxito global (incluyendo todos los tipos de epilepsia parcial no idiopática y todos los tipos de técnicas quirúrgicas) está en torno al 55% de pacientes sin crisis.

La cirugía ha de realizarse cuanto antes (por el carácter lesivo de las crisis de forma continuada en el tiempo y la capacidad compensadora funcional de un tejido cerebral inmaduro), y su consideración es de especial importancia en epilepsias con un mal pronóstico, como por ejemplo la asociada a esclerosis del hipocampo, trastorno de la migración neuronal, hamartoma hipotalámico o la encefalitis de Rasmussen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Engel J Jr. ILAE Commission report: A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the task force on Classification and terminology. Epilepsia. 2001;42:796-803.
2. Roger J, Dravet C, Menéndez P, Bureau M. Les epilepsies partielles de l´enfant: evolution en facteurs de pronostic. Rev EEG Neurophysiol. 1981;11:421-37.
3. Kahane P, Arzimanoglou A, Bureau M, Roger J. Les épilepsies partielles idiopatiques de l´enfant. En: Roger J, Bureau CH, Dravet P, Genton CA, Tassinari C, Wolf P, editores. Les syndromes epileptiques de l´enfant, et l´adolescent. 4ª ed. Montrouge, France: John Libbey Eurotext ; 2005. p. 255-75.
4. de Saint-Martin A, Massa R, Metz-Lutz MN, Hirsch E, Marescaux C. Benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes: is it always benign? Neurology. 2000;55:1241-2.
5. Silanpää M. Long-term outcome of epilepsy. Epileptic Disord. 2000;2:79-88.
6. Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J. Aicardi´s epilepsy in children. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2004.
7. Roger J, Bureau M, Dravet C, Dalla Bernardina B, Tassinari CA, Revol M, Challamel MJ, Taillandier P: Les données EEG et les manifestations épileptiques en relation avec l´hémiplegie cérébrale infantile. Rev. EEG Neurophysiol 1972;2:5-28.
8. Cendes F, Kahane P, Brodie M, Anderman F: Le syndrome d´épilepsie mésio-temporale. In John Libbey Eurotext: 2005, p 555-575.
9. Hart Y, Anderman F. Le syndrome de Rasmussen. In John Libbey Eurotext: 2005. p. 537-54.
10. Kuzniecky R, Guthrie B, Mountz J, Bebin M, Faught E, Gilliam F, Liu HG. Intrinsic epileptogenesis of hypothalamic hamartomas in gelastic epilepsy. Ann Neurol. 1997;42(1):60-7.
11. Munari C, Kahane P, Francione S. et al. Role of the hypothalamic hamartoma in the genesis of gelastic fits (a video-stereo-EEG study). Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1995;95:154-60.
12. Brandberg G, Raininko R, Eeg-Olofsson O. Hypothalamic hamartoma with gelastic seizures in Swedish children and adolescents. Eur. J. Paediatr. Neurol. 2004;8(1):35-44.
13. Arroyo S, Santamaria J, Sanmartí FX, Lomeña F, Catafau A, Casamitjana R, Setoain J, Tolosa E. Ictal laughter associated wit paroxysmal hypothalamopituitary dysfunction. Epilepsia 1997;38(1):114-7.
14. Inoue Y, Fujiwara T, Matsuda KS et al. Ring chromosome 20 and non convulsive status epilepticus. A new epileptic syndrome. Brain 1997;120:939-53.
15. Chawla J, Sucholeiki R, Jones C, Silver K. Intractable epilepsy with ring chromosome 20 syndrome treated with vagal nerve stimulation: case report and review of the literature. J. Child. Neurol. 2002;17(10):778-80.
16. Alpman A, Serdaroglu G, Cogulu O, Tekgul H, Gokben S, Ozkinay F. Ring chromosome 20 syndrome with intractable epilepsy. Dev. Med. Child. Neurol. 2006;47(5):343-6.

Finalmente, en el siguiente cuadro, facilitamos de un modo esquemático el tratamiento recomendado, el que podría estar indicado y el contraindicado en estas epilepsias.



LCM: lacosamida; PRP: perampanel; CFE: cirugía funcional de la epilepsia; ENV: estimulador del nervio vago.



17. Síndrome hemiconvulsión, hemiplejía, epilepsia

Introducción

El síndrome hemiconvulsión, hemiplejía, epilepsia (HHE) es un cuadro extremadamente raro en la actualidad. Sin embargo, era habitual en décadas anteriores, existiendo descripciones que datan del siglo XIX. Su nombre actual se creó en 1957[1].

El cuadro consiste en la secuencia de convulsiones, que afectan sobre todo a un hemicuerpo, seguidas de una hemiplejía flácida residual del hemicuerpo afecto por la convulsión, y finalmente tras un período variable de meses o años aparece una epilepsia del lóbulo temporal.

Etiopatogenia

Actualmente se divide a los pacientes en tres grupos:

1. Sintomáticos: cuando existe una causa clara asociada al inicio del síndrome HHE, como por ejemplo un traumatismo craneoencefálico, una infección del SNC o postvacunal.
2. Criptogénicos: cuando no se puede establecer una causa.
3. Idiopáticos: cuando el síndrome HHE aparece en el contexto de convulsiones prolongadas asociadas a fiebre (motivada por otra causa, como por ejemplo, una infección extracerebral). En este caso parece ser que la causa del HHE son las convulsiones febriles complicadas o prolongadas.

En estudios anatomopatológicos en necropsias y piezas postcirugía se han observado lesiones atróficas, concretamente del lóbulo temporal, en las estructuras rinencefálicas de las zonas mesiales.

Estudios de perfusión cerebral han detectado una hiperperfusión intracrisis en el hemisferio afecto, seguida de una hipoperfusión del mismo tras el episodio y en la fase atrófica.

En la actualidad no se sabe si son las propias crisis las que generan una lesión en las estructuras cerebrales, perpetuando así la epilepsia, o si en pacientes genéticamente predispuestos con una lesión subyacente indetectable se produce una cadena de sucesos que genera este cuadro.

Lo que es indudable es que en los últimos años se ha observado una disminución drástica de este síndrome, sin duda provocada por la mejoría en el manejo de las crisis febriles y el uso generalizado de las benzodiazepinas intravenosas o rectales.

Hallazgos clínicos

El cuadro suele aparecer en niños menores de 4 años (cerca del 90% entre los 6 meses y los 4 años).

El cuadro comienza con convulsiones de tipo clónico, con sacudidas más o menos rítmicas de la cabeza, los ojos y los miembros de un mismo lado (hemiconvulsiones), aunque pueden existir crisis en el lado contralateral.

Estas crisis se caracterizan por ser muy largas si no se instaura un tratamiento adecuado (hasta más de 24 horas), el paciente puede permanecer consciente y se asocian con frecuencia a fenómenos vegetativos (hipersalivación, cianosis, apnea).

El fin de las crisis suele ser brusco, y queda una hemiplejía residual que puede durar minutos, horas o días. Esta puede desaparecer por completo, dejar una hemiparesia leve residual o terminar provocando una hemiplejía espástica de forma definitiva.

Finalmente, tras un período de tiempo variable (desde un mes a varios años después del episodio inicial), aparece una epilepsia del lóbulo temporal.

Las crisis suelen ser focales, parciales complejas, pero también pueden aparecer crisis motoras clónicas, jacksonianas o incluso crisis tónico-clónicas generalizadas.

No suele ser posible efectuar el examen neurológico de los pacientes antes del síndrome.

Los estudios de neuroimagen (resonancia magnética) muestran que tras el episodio se produce inicialmente un edema cerebral difuso. Posteriormente (6-15 días tras el episodio) tan solo en el hemisferio afecto se puede observar un ensanchamiento asociado a hiperseñal en T2 del córtex y la sustancia blanca subcortical, así como una hiperintensidad en difusión, tras lo cual se instaura (15-25 días) una atrofia de todo el hemisferio[2].

Hallazgos electroencefalográficos

Electroencefalograma (EEG) intercrítico: la actividad de fondo puede mostrar lentificación localizada coincidiendo o no con la lesión estructural. En los casos idiopáticos, la frecuencia de pacientes con paroxismos unifocales es más elevada. En los casos criptogénicos y sintomáticos predominan los paroxismos bilaterales y multifocales, sobre todo en los últimos.

EEG crítico: durante las crisis se observan ondas lentas bilaterales y rítmicas a 2-4 Hz, más amplias en el hemisferio contralateral a la crisis. En este mismo hemisferio, entremezclado con los paroxismos anteriormente descritos, se observa también un ritmo reclutante a 10 Hz, sobre todo en áreas posteriores.

El fin de la crisis es brusco y se puede observar un ritmo delta residual en ambos hemisferios, con mayor amplitud en el hemisferio donde se originó la crisis, con interrupciones breves de la actividad.

La electromiografía muestra que las clonías no siempre coinciden con las descargas en el EEG.

> ***Nota**: la administración de diazepam intravenoso interrumpe las crisis de inmediato clínicamente, mientras que en el EEG la descarga crítica va desapareciendo de forma gradual, más lentamente en el hemisferio que genera las crisis.*

Evolución

En la actualidad este síndrome está en clara remisión, pero no ha desaparecido como vaticinaron algunos autores[3].

Diversos autores defienden que hoy en día la esclerosis mesial temporal es la secuela estructural del síndrome HHE (actualmente mucho menos grave), que se convierte a largo plazo en una epilepsia del lóbulo temporal.

Dentro de los pacientes con secuelas, estos presentan déficits motores en grado diverso, así como epilepsia que en muchos casos puede ser farmacorresistente.

Tratamiento

Las benzodiazepinas han hecho disminuir de forma drástica la incidencia de este síndrome.

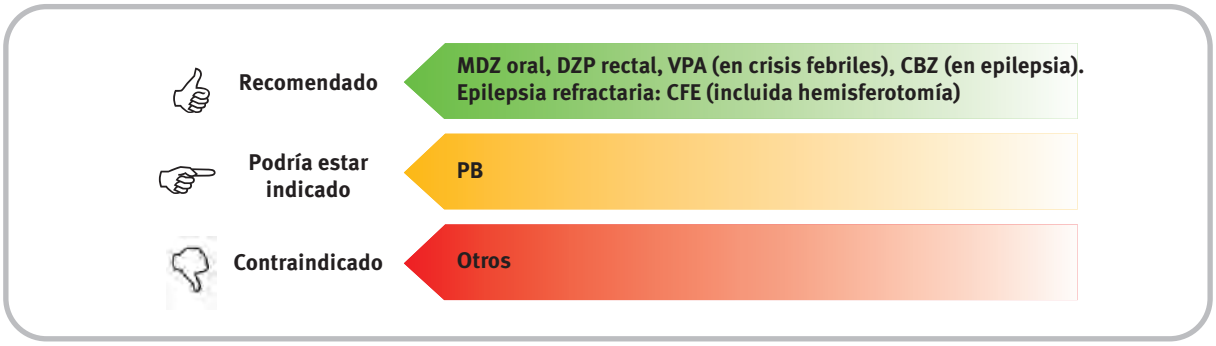
En cuanto a las secuelas en pacientes antiguos se ha utilizado la cirugía de la epilepsia, concretamente las cortectomías unilaterales limitadas, siendo la más frecuentemente resecada la zona central.

De los pacientes que se operan (no todos son candidatos) un 60% presentará una reducción o permanecerá libre de crisis, siendo necesaria en la mayoría de los casos una resección amplia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gastaut H, Vigoroux M, Trevisan C, Regis H. Le síndrome "Hemiconvulsión-Hémiplégie-Epilepsie" (Síndrome HHE). Rev Neurol. 1957;97:37-52.
2. Kawada J, Kimura H, Yoshikawa T, Ihira M, Okumura A, Morishima T, et al. Hemiconvulsion-hemiplegia syndrome and primary human herpes virus 7 infection. Brain Dev. 2004;26:412-4.
3. Chauvel P, Dravet C. The HHE syndrome. En: Roger F, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P, editores. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. 3ª ed. Londres: John Libbey; 2002. p. 247-63.

Finalmente, en el siguiente cuadro, facilitamos de un modo esquemático el tratamiento recomendado, el que podría estar indicado y el contraindicado en este tipo de epilepsia.



CFE: cirugía funcional de la epilepsia.



18. Estado de mal eléctrico epiléptico durante el sueño lento (síndrome de Penélope), incluyendo la afasia epiléptica adquirida (síndrome de Landau-Kleffner)

Existen principalmente dos síndromes asociados al estado de mal infraclínico durante el sueño en el niño, siendo para algunos autores el síndrome de la afasia epiléptica adquirida un subtipo de estado de mal eléctrico epiléptico durante el sueño lento (ESES o epilepsia con punta-onda continua durante el sueño [POCS])[1]. En este capítulo repasaremos ambos síndromes.

1. ESES.
2. Afasia epiléptica adquirida (síndrome de Landau-Kleffner).

Estado de mal eléctrico epiléptico durante el sueño lento

Introducción

La epilepsia con POCS fue descrita por vez primera en 1971[2]. La denominación POCS se introdujo en 1989[3] y actualmente se refiere a la descripción de un patrón EEG. En la actualidad el término ESES engloba tanto el trazado del electroencefalograma (EEG) característico durante el sueño como los fenómenos clínicos asociados.

Según la clasificación de la ILAE se engloba dentro de los síndromes y las epilepsias en las que no se puede determinar si son focales o generalizadas[3].

Se trata de una encefalopatía epiléptica específica de la infancia, caracterizada por un trastorno epiléptico asociado a una regresión neuropsicológica en grado variable.

El síndrome ESES tiene una prevalencia difícil de establecer, si bien se estima que representa el 0,2-0,5% de todas las epilepsias en centros de referencia para esta patología.

Afecta en mayor proporción a los niños (63% de los casos).

Etiopatogenia

El 15% de los pacientes tienen antecedentes familiares de epilepsia.

Entre el 30-61% de los pacientes tienen antecedentes personales patológicos, de tipo perinatal (encefalopatía hipóxico-isquémica, infección del SNC, hidrocefalia, etc.).

El 30-60% de los pacientes presentan alteraciones en la neuroimagen, siendo uno de cada 5 de tipo polimicrogiria, con frecuencia de localización perisilviana. Otras alteraciones pueden ser displasias corticales localizadas[4].

En cuanto a los mecanismos generadores de este síndrome, actualmente se piensa que el fenómeno POCS se debe a una sincronía bilateral secundaria. Los paroxismos se generarían en un área de un hemisferio y a través de las fibras transversales "cruzarían" e inducirían la generalización de la descarga en el otro hemisferio.

La afectación del lenguaje se debería a una disfunción de las vías auditivas centrales y a un déficit de activación de las áreas auditivas corticales.

El mecanismo generador de estas descargas durante el sueño es desconocido hasta la fecha, ha-

biéndose relacionado con la transformación de los complejos K fisiológicos del sueño en despolarizaciones paroxísticas epilépticas.

Hallazgos clínicos

La edad de inicio suele ser en el período escolar, entre los 4-5 años, si bien el rango de edad de aparición es muy amplio (2 meses - 12 años).

Aparece en niños que eran previamente normales o con un desarrollo psicomotor normal en la mayoría de los casos.

Las primeras crisis son frecuentemente nocturnas y unilaterales, pudiendo comenzar como un estado de mal unilateral.

Otros tipos de crisis pueden aparecer al inicio: ausencias, crisis tónico-clónicas generalizadas (CTCG), parciales motoras y crisis parciales secundariamente generalizadas.

Una vez que aparece la POCS (normalmente uno o dos años tras la primera crisis), los pacientes evolucionan de tres formas según el tipo de crisis que presenten[5]:

1. Crisis motoras nocturnas y poco frecuentes durante toda la evolución (11%).
2. Crisis motoras unilaterales o CTCG sobre todo durante el sueño, asociadas a ausencias durante la vigilia (45%).
3. Persisten las crisis motoras nocturnas poco frecuentes, pero aparecen crisis de ausencia atípicas con un componente tónico o atónico que implica caídas bruscas.

También puede aparecer el fenómeno de "mioclono negativo", añadiendo dificultad a las actividades motoras.

En el ámbito neuropsicológico, la aparición del POCS produce en el individuo un deterioro en todas las funciones cognoscitivas. Se puede observar una bajada en el cociente intelectual (CI), deterioro del lenguaje, cambios del comportamiento (trastorno por déficit de atención con hiperactividad, agresividad, dificultad de socialización), desorientación temporoespacial y cuadros psicóticos. Este período de estado se denomina ESES.

A nivel motor se puede observar distonía, dispraxia, ataxia, o déficit unilateral. También se ha descrito el síndrome opercular epileptiforme adquirido, caracterizado por una disfunción oro-facio-lingual que implica disartria, paresia de la musculatura facial y de la lengua, asociado a crisis rolándicas y ausencias atípicas.

> ***Nota**: en uno de cada 4 niños la aparición de caídas bruscas precede a la instauración del patrón POCS. La zona donde predominan las descargas PO se relaciona con el área de deterioro neuropsicológico: descargas predominantemente temporales implican trastorno del lenguaje. Descargas mayoritariamente frontales implican un cuadro similar al síndrome de frontalización.*

El examen neurológico suele ser normal en la fase previa al ESES. Durante este llamará la atención el deterioro cognoscitivo y los trastornos motores.

Hallazgos electroencefalográficos

1. EEG antes de la aparición de POCS: puede mostrar en vigilia puntas lentas focales o multifocales, asociadas con frecuencia a PO lentas difusas. En sueño se obtiene una activación de los paroxismos.

En ocasiones el EEG es similar al que se puede encontrar en las epilepsias focales idiopáticas.

2. EEG durante el síndrome con ESES:

EEG intercrítico en vigilia: es similar al que se observa antes de la aparición de POCS, pero con mayor intensidad. Puede haber salvas difusas de PO a 2-3 Hz con o sin traducción clínica.

EEG crítico: el patrón característico aparece de forma brusca durante el sueño lento. Aparecen PO lentas difusas bilaterales a 1,5-2,5 Hz, que persisten durante todo el sueño lento. Este trazado está presente durante el 85-100% del tiempo de sueño lento (figura 1).

En la fase REM los paroxismos se fragmentan, siendo menos continuos. Las PO lentas disminuyen, ocupando solo el 25% del total del sueño REM

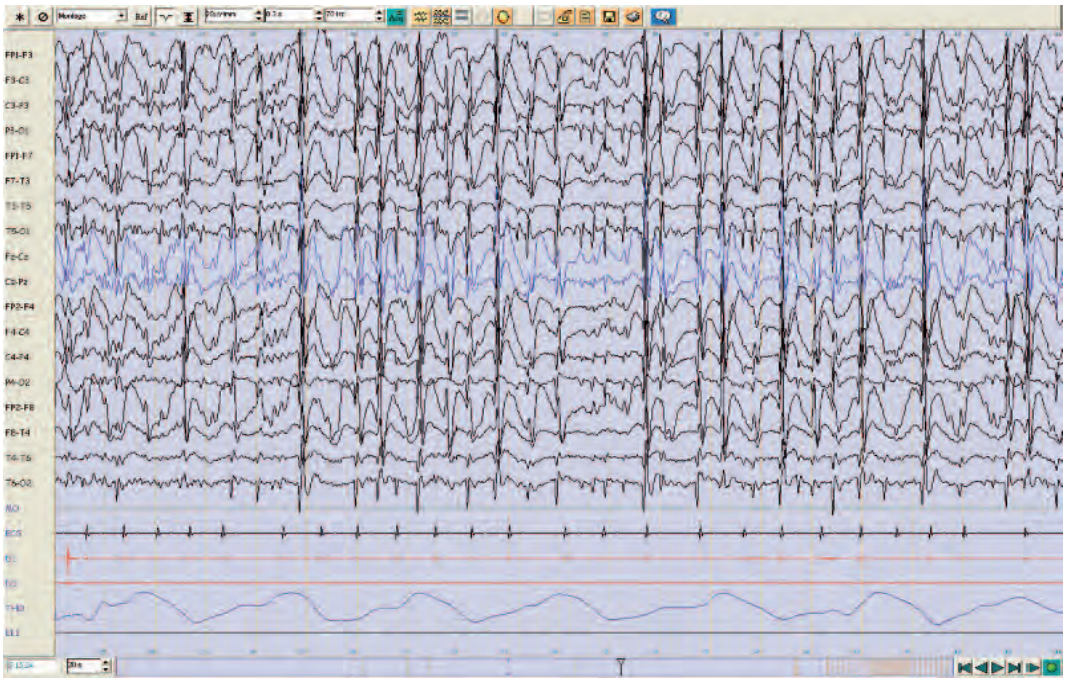


Figura 1. Registro EEG de sueño lento cuya fase es imposible de identificar debido a la punta-onda continua (POCS). Este registro es de un paciente en fase de estado de ESES (noviembre de 2006) cuando presentaba grave trastorno de conducta y regresión neurocognitiva (CI de 69).

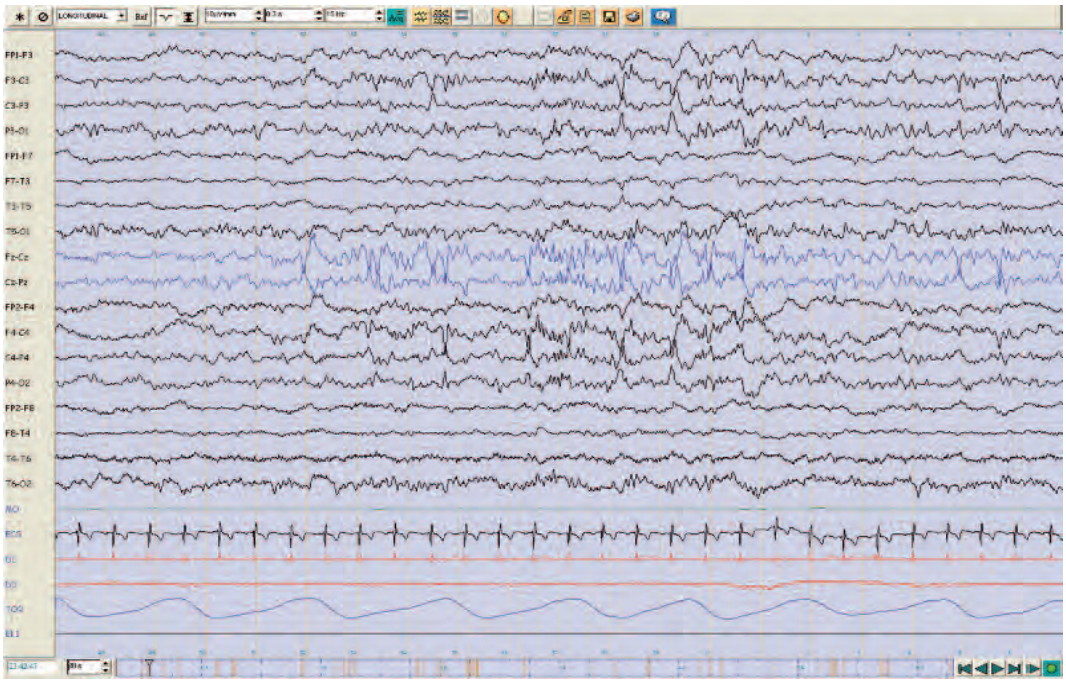


Figura 2. Registro EEG de sueño N2 del mismo paciente 6 meses después, con tratamiento (mayo de 2007). Desaparición de la POCS y del cuadro clínico de ESES (normalización de la conducta, del estado de alerta y del PET). CI de 70.

y suelen aparecer descargas focales en la zona frontal.

Cuando el paciente se despierta el patrón desaparece bruscamente.

Evolución

En relación con las crisis, estas desaparecen en todos los casos en un período que puede ir de 4 a 14 años. En el 45% desaparecen antes de que lo haga el POCS, y en un tercio de los pacientes las crisis desaparecen al hacerlo el POCS.

En la mitad de los pacientes el trazado EEG se normaliza durante la vigilia, mientras que durante el sueño se normaliza o persiste alguna anomalía focal.

En el otro 50% de casos persisten anomalías focales en el EEG, tanto en vigilia como en sueño.

Todos los pacientes terminan presentando un patrón de sueño normal (figura 2).

En el ámbito cognitivo se produce una mejoría, aunque de forma lenta y generalmente parcial, permaneciendo la alteración del CI y los trastornos del comportamiento en la mitad de los pacientes.

La mitad de los pacientes pueden hacer una vida normal (no llegan a realizar estudios superiores).

Tratamiento

Dados los efectos graves del ESES en los pacientes, el tratamiento ha de ser inmediato y agresivo.

Actualmente la asociación de benzodiacepinas (clobazam, loracepam o clonacepam) y valproato parece ser la combinación más eficaz.

Otros fármacos ensayados con eficacia son ESM, corticotropina o corticoides y levetiracetam (LEV) (figura 3).

> ***Nota**: carbamacepina (CBZ) puede agravar el POCS. La inyeccion intravenosa de benzodiazepinas durante el sueño lento interrumpe el patrón POCS.*

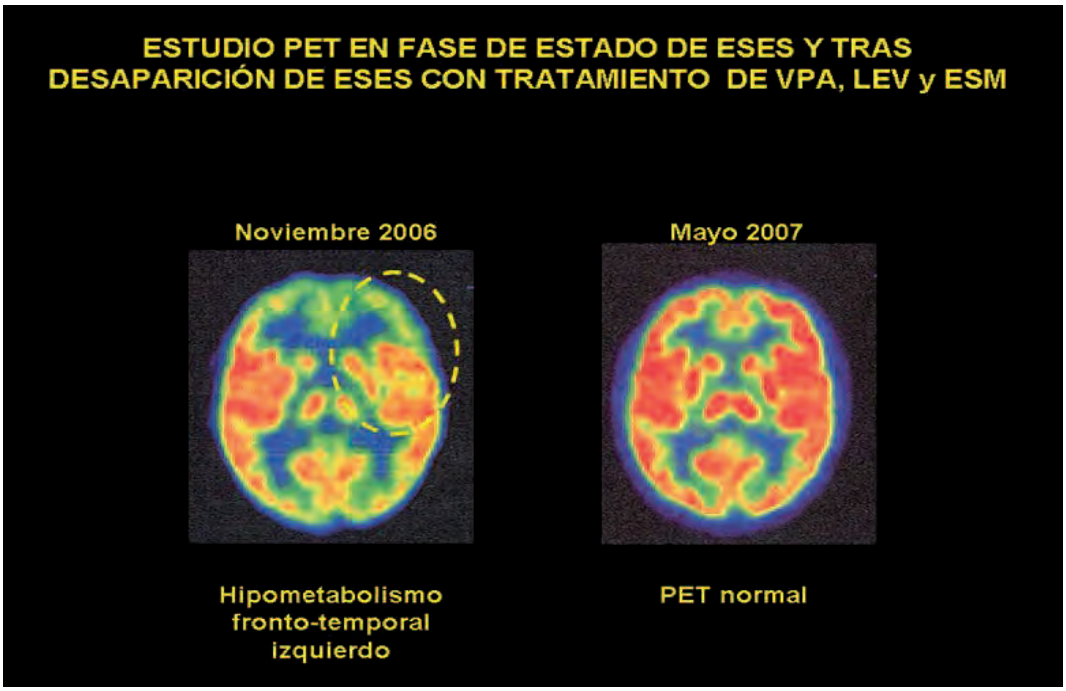


Figura 3. Estudio PET antes y durante el tratamiento del mismo paciente. Normalización del área hipometabólica fronto-temporal izquierda.

La afasia epiléptica adquirida (síndrome de Landau-Kleffner)

Introducción

La afasia epiléptica adquirida (síndrome de Landau-Kleffner) consiste en la asociación de una afasia adquirida, alteraciones paroxísiticas bitemporales en el EEG y crisis cerebrales que, tras un tiempo variable, mejoran o se estabilizan. Tras el descubrimiento de que los pacientes con este síndrome presentaban patrón POCS[6], se cree que la afasia adquirida es una variante clínica del síndrome ESES[7].

Este síndrome tiene una prevalencia difícil de establecer, si bien se puede observar un incremento en el diagnóstico en los últimos años.

Etiopatogenia

Ver la sección correspondiente del síndrome ESES.

Hallazgos clínicos

La edad de inicio suele estar entre los 2 y los 8 años, con un pico entre los 5 y los 7 años. Nunca aparece más allá de los 12 años.

Se manifiesta en niños que eran previamente normales o con un desarrollo del lenguaje normal en la mayoría de los casos.

El síndrome comienza en el 60% de los casos con una crisis convulsiva.

Las crisis se dan en el 70-80% de los pacientes y son poco frecuentes. En uno de cada tres niños tan solo se observa una crisis.

Los tipos de crisis que se pueden observar son variados y son frecuentemente nocturnas: clónicas generalizadas, motoras parciales simples, ausencias atípicas (figura 4) y estado de mal unilateral. Muy raramente se observan crisis parciales complejas y nunca tónicas.

En lo que se refiere al lenguaje, la afasia se establece de forma subaguda y progresiva, con fluctuaciones.



Figura 4. Registro EEG de vigilia. Se observa una actividad de base normal y paroxismos multifocales y generalizados con un predominio en el hemisferio izquierdo. Se captura una ausencia atípica de inicio frontal izquierdo y mayor voltaje en el hemisferio izquierdo que en el derecho.

Comienzan desarrollando dificultad para comprender lo que oyen, seguido de una dificultad para la articulación del lenguaje y la expresividad oral. El lenguaje deja de ser fluido y espontáneo y pasa a ser telegráfico y estereotipado. Finalmente el niño puede desarrollar un mutismo total, con incapacidad para responder a sonidos no verbales.

La actitud final de indiferencia puede llevar a diagnósticos erróneos como sordera adquirida o autismo[8].

Pueden aparecer trastornos del comportamiento, hiperquinesia, trastornos psicóticos y de la personalidad, retraso cognitivo global, déficit de atención y trastornos afectivos.

El examen neurológico suele ser normal en la fase previa al síndrome. Tras la aparición del mismo llamará la atención el deterioro del lenguaje y los trastornos del comportamiento.

Hallazgos electroencefalográficos

EEG intercrítico (en vigilia): el trazado de base suele ser normal. Aparecen P y PO repetitivas de gran amplitud con una localización topográfica que varía en el tiempo incluso en el mismo paciente, pero que se localiza sobre todo en las zonas temporales (50%) o parieto-occipitales (30%) (figura 5).

EEG intercrítico (en sueño): el patrón característico aparece durante el sueño lento. Se observa un incremento de las PO lentas difusas bilaterales a 1,5-2,5 Hz, que persisten durante gran parte del sueño lento. Este trazado puede estar presente durante el 85-100% del tiempo de sueño. Estas características son muy similares a las del ESES (figura 6).

En algunos pacientes se puede observar durante la fase REM que los paroxismos se mantienen e incluso aumentan.

Evolución

La duración del síndrome es muy variable. En algunos casos desaparece de forma espontánea a los pocos meses de su aparición. En el resto de los pacientes, tras un período de tiempo variable, la sintomatología se estabiliza o mejora, siempre antes de la edad adulta.

El curso de la afasia es impredecible, y no tiene relación con los hallazgos en el EEG durante el sueño. Puede fluctuar y pueden darse recaídas, incluso tras años del primer episodio.

De forma global la evolución a largo plazo es la siguiente[9]:

1. El 47% no tendrá expresividad oral, o tendrá un lenguaje significativamente reducido.
2. El 34% tendrá dificultades para el lenguaje oral y escrito, pero podrá hacer una vida más o menos normal.
3. El 18% no tendrá ninguna dificultad en el lenguaje.

> ***Nota:*** *las variables que predicen una mayor afectación del lenguaje son: inicio precoz de la afasia, la duración de la misma, la intensidad y la localización de las alteraciones focales tipo POCS en el EEG (córtex del lenguaje) y la eficacia del tratamiento antiepiléptico.*

Tratamiento

Se han conseguido éxitos con fármacos como VPA, ESM y benzodiazepinas.

También han sido utilizados con éxito otros fármacos como ACTH, corticoides e inmunoglobulinas.

También se ha utilizado el tratamiento quirúrgico, concretamente la técnica de transecciones subpiales múltiples y la lobectomía temporal izquierda, con resultados discutibles y poco reproducibles en cuanto a eficacia.

> ***Nota****: CBZ, fenobarbital o fenitoína son ineficaces o pueden agravar el síndrome de Landau-Kleffner. Las benzodiazepinas intravenosas pueden provocar una mejoría espectacular del paciente, pero de forma transitoria.*



Figura 5. Registro EEG de vigilia con actividad de base normal. Paroxismos de punta-onda frecuentes en las regiones temporal posterior, media, frontal basal y central izquierda. Se observa igualmente difusión de algún paroxismo a la región temporo-central derecha.



Figura 6. Registro EEG de sueño lento del mismo paciente. No es posible precisar la fase del mismo por la actividad paroxística con un patrón de POCS.

BIBLIOGRAFÍA

1 Tassinari CA, Rubboli G, Parmeggiani L, Valzania F, Plasmati R, Riguzzi P, et al. Epileptic negative myoclonus. Adv Neurol. 1995;67:181-97.

2 Patry G, Lyagouby S, Tassinari CA. Subclinical status epilepticus induced by sleep in children. Arch Neurol. 1971;24:242-5.

3 Commission on classification and terminology of the international leage against epilepsy: proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia. 1989;30:389-99.

4. Galanopolou AS, Bojko A, Lado F, Moshé Sl. The spectrum of neuropsychiatric abdonmalities associated with electrical status during sleep in a case o aquired aphasia. Sleep. 2000;15:454-60.

5. Tassinari CA, Bureau M, Dravet C, Dalla Benardina B, Roger J. Epilepsy with continuous spikes and waves during slow sleep-otherwise described as ESES (epilepsy with electrical status during slow sleep). En: Roger F, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P, editores. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. 2ª ed. Londres: John Libbey; 1992. p. 245-56.

6. Kellerman K. Recurrent aphasia with subclinical bioelectric status epilepticus during sleep. Eur J Pediatr. 1978;128:207-12.

7. Tassinari CA. The problems of "continous spikes and waves during slow sleep" of "electrical status epilepticus during slow sleep" today. En: Beaumanoir A, Bureau M, Deonna T, Mira L, Tassinari CA, editores. Continuous spikes and waves during slow sleep. Electrical status epilepticus during slow sleep. Londres: John Libbey; 1995. p. 251-5.

8. Morrell F. Electrophysiology of ESES in Landau-Kleffner syndrome. En: Beaumanoir A, Bureau M, Deonna T, Mira L, Tassinari CA, editores. Continuous spikes and waves during slow sleep. Electrical status epilepticus during slow sleep. Londres: John Libbey; 1995. p. 77-90.

9. Dugas M, Gerard CL, Franc S, Lecencreux M. Late onset acquired epileptic aphasia. En: Beaumanoir A, Bureau M, Deonna T, Mira L, Tassinari CA, editores. Continuous spikes and waves during slow sleep. Electrical status epilepticus during slow sleep. Londres: John Libbey; 1995. p. 143-7.

Finalmente, en el siguiente cuadro, facilitamos de un modo esquemático el tratamiento recomendado, el que podría estar indicado y el contraindicado en estos síndromes epilépticos.

Recomendado	**Politerapia: (VPA + ESM + LEV), pauta de hidrocortisona durante 21 meses (Dulac et al. Epilepsia 2009; 50[7]: 68-72), sulthiame.**
Podría estar indicado	**CZP, CLB**
Contraindicado	**Otros**



19. Epilepsia - ausencias de la infancia y síndromes similares

Existen varios síndromes epilépticos que cursan con ausencias. Nos centraremos en el más frecuente de ellos, si bien es importante conocer los otros ya que el pronóstico es muy diferente.

1. Epilepsia - ausencias de la infancia.
2. Epilepsia - ausencias de niños pequeños.
3. Epilepsia con ausencias mioclónicas (capítulo aparte).
4. Mioclonías palpebrales con ausencias (síndrome de Jeavons).
5. Mioclonías peribucales con ausencias.
6. Ausencias sintomáticas (en niños afectos de lesiones cerebrales).

Epilepsia - ausencias de la infancia

Introducción

Las primeras descripciones de ausencias fueron realizadas por Poupart en 1705. El síndrome ha recibido diferentes nombres a lo largo de los años como *petits accés* (1824), *petit mal* (1838), "epilepsia mitior" (1861) y "pycnolepsia" (1916). En 1924 se descubre que son desencadenadas por la hiperventilación. El patrón en el electroencefalograma (EEG) se describe en 1935[1]. En los años setenta se diferencian las ausencias típicas y atípicas[2]. Desde 1989 la clasificación internacional de las epilepsias asume que diversos tipos de epilepsia generalizada pueden cursar con ausencias, tanto idiopáticas como criptogénicas.

La epilepsia-ausencias de la infancia, la epilepsia-ausencias de la adolescencia y la epilepsia mioclónica juvenil son consideradas epilepsias generalizadas idiopáticas.

La epilepsia-ausencias de la infancia tiene una incidencia anual de 6,3-8/100.000. La prevalencia en niños menores de 16 años se estima en el 12,3% de todas las epilepsias. Afecta en mayor proporción a las niñas (70% de los casos).

Etiopatogenia

Las hipótesis que existen hasta la fecha se basan en experimentación animal, partiendo todo de los estudios realizados por Jasper[3] en el gato, en los que se inducían descargas corticales bilaterales y síncronas mediante la estimulación de determinados núcleos del tálamo a 3 Hz.

Actualmente se piensa que las crisis de ausencia se originan en el núcleo reticular del tálamo por un disbalance excitador (glutamato) –inhibidor (GABAA y GABAB) a nivel post-sináptico, y que la descarga avanza por fibras colinérgicas (tálamo), noradrenérgicas y dopaminérgicas (corteza), siendo los receptores presinápticos GABAB y GHB los responsables de la modulación de las actividades rítmicas del bucle tálamo-cortical.

Existen modelos animales (en ratas y ratones) de ausencias genéticamente determinadas: todos ellos se asocian a mutaciones que alteran los canales de calcio, pero también a otros trastornos neurológicos que no se observan en humanos.

Hasta ahora no se han hallado alteraciones en los genes que codifican los canales de calcio en humanos[4].

Actualmente se piensa que las epilepsias generalizadas tienen un origen poligénico, habiéndose identificado 3 *loci* candidatos en los cromosomas 4, 7 y 8[5].

Hallazgos clínicos

La edad de comienzo suele ser en el período escolar, entre los 4 y 10 años, sobre todo entre los 5 y 7 años.

Aparece en niños previamente normales, y consiste en la aparición de crisis muy numerosas (pueden aparecer hasta cientos de veces al día). Las crisis suelen tener un inicio y un fin bruscos, con una duración de 4-20 segundos y clínicamente consisten en:

1. Alteración profunda de la consciencia de forma brusca.
2. Interrupción de las actividades voluntarias (lenguaje, motor) durante toda la crisis. Pueden existir automatismos (más frecuentes cuanto mayor es la duración de la crisis).
3. Los ojos se abren de forma espontánea y aparece una mirada fija o ausente.
4. Puede aparecer parpadeo, generalmente irregular y sin un patrón rítmico.
5. El fin de la crisis es también brusco. El paciente retoma lo que estaba haciendo. No suelen ser conscientes de haber sufrido la crisis. Un estímulo externo puede acortar la crisis.
6. Las crisis se desencadenan por hiperventilación hasta en el 100% de los casos si se hace correctamente, según algunas series.

> *Nota: la aparición de mioclonías persistentes, así como el desencadenamiento de las ausencias por un estímulo sensorial (visual u otro) o una afectación parcial o nula de la conciencia han de hacernos pensar en otro síndrome epiléptico.*

El examen neurológico de los pacientes suele ser normal, aunque también se da en pacientes con patología neurológica de base. Pueden existir problemas de atención o de bajo rendimiento escolar.

Hallazgos electroencefalográficos

En teoría todos los pacientes deberían tener un vídeo-EEG que confirme el síndrome antes de instaurar el tratamiento.

El EEG intercítico es normal. En ocasiones se puede observar un ritmo delta posterior de gran amplitud.

EEG crítico (figura 1): las descargas críticas se inician de forma brusca. Consisten en puntas-ondas generalizadas, bilaterales, síncronas y simétricas, de elevada amplitud, y generalmente con una o dos puntas por complejo.

El ritmo típico es a 3 Hz, con un leve enlentecimiento progresivo y regular a lo largo de la descarga.

La duración suele ser de 10-12 segundos (nunca inferior a 4 segundos y nunca superior a 20). El final de la descarga es también brusco.

Evolución

Las ausencias desaparecen en un 90-95% de los casos con un tratamiento adecuado.

Estos pacientes tienen riesgo de sufrir crisis tónico-clónicas generalizadas (CTCG). Se estima que entre el 36-60% de los pacientes que han sufrido ausencias en la infancia sufrirán CTCG, que aparecerán a los 5-10 años tras el inicio de las ausencias.

Por lo general se considera que serán crisis poco frecuentes y fácilmente controlables.

Se han barajado diversos factores de riesgo para padecer CTCG, entre ellos la edad de inicio de las ausencias (cuanto más tarde aparecen las ausencias mayor riesgo de padecer CTCG), el sexo (más frecuentemente en varones), las anomalías en el EEG y un tratamiento incorrecto.

Se puede considerar que con un tratamiento adecuado el 70% de los pacientes se controlarán.

Tratamiento

Las epilepsia-ausencias han de ser tratadas dada su elevada frecuencia y su potencial repercusión cognitiva. Los fármacos de primera elección son etosuximida (ESM), valproato (VPA) y lamotrigina (LTG) en monoterapia como primer tratamiento o asociados si no se controlan las crisis en monoterapia. Son fármacos de segunda elección, clonacepam, clobazam, acetazolamida y amantadina.

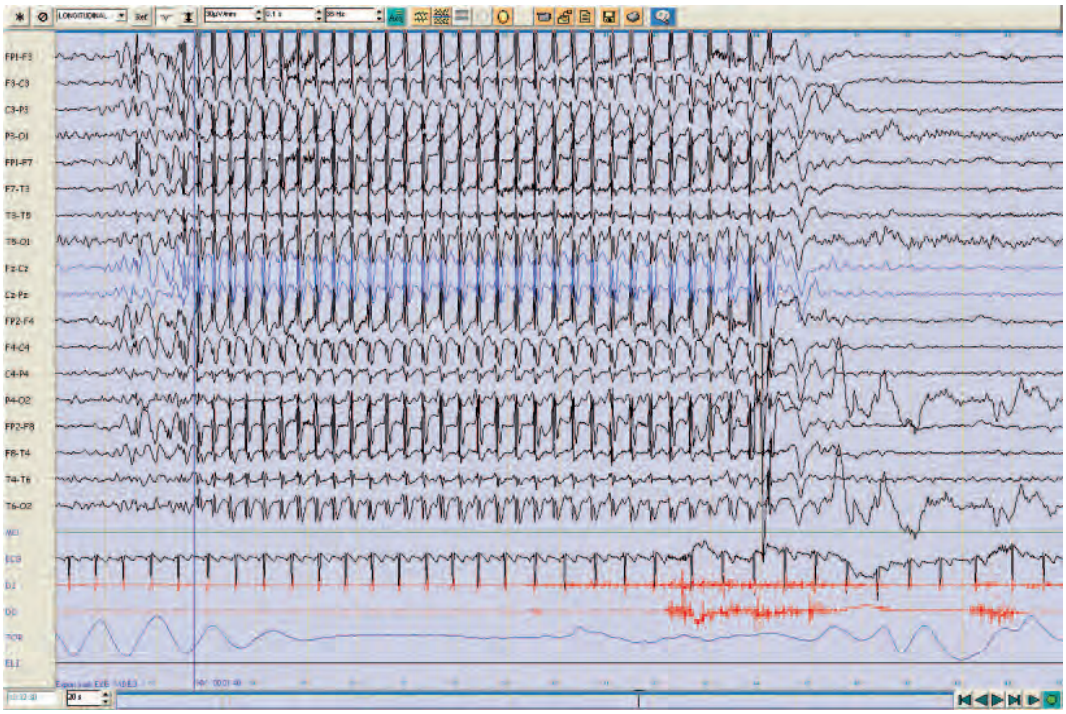


Figura 1. Patrón EEG de una crisis de ausencia típica de 13 segundos, durante la hiperventilación. Se observa punta-onda a 3 Hz de inicio y final bruscos con pausa respiratoria

VPA controla en un 70% las ausencias, siendo válido además para controlar las CTCG (70%) y las mioclonías (75%). LTG es igualmente válida para las ausencias y las CTCG, pero puede acentuar las mioclonías. ESM no se recomienda en monoterapia ya que existe riesgo de CTCG.

Están contraindicadas carbamacepina, vigabatrina, gabapentina y tiagabina por poder agravar las crisis. Fenobarbital y fenitoína no son eficaces.

El tratamiento suele suspenderse tras uno a dos años sin crisis y si el EEG es normal y permanece normal durante la retirada de la medicación.

Epilepsia-ausencias del niño pequeño

Introducción

Fue descrito por vez primera en 1960.

Hallazgos clínicos

La edad de inicio suele ser antes de los 5 años.

Los pacientes sufren tanto al inicio como durante la evolución de la crisis de tipo:

1. Ausencias.
2. CTCG.
3. Mioclono-astáticas.

Hallazgos electroencefalográficos

EEG crítico: las descargas críticas son de tipo puntas-ondas irregulares, a 2-3 Hz.

Evolución

Suele tener un curso desfavorable.

Epilepsia con ausencias mioclónicas

Fue descrita en 1992[6]. Se comenta en capítulo 20.

Mioclonías palpebrales con ausencias. Síndrome de Jeavons

Introducción

Descrito por Jeavons en 1997[7], por sus características se halla más próximo a los síndromes mioclónicos que a las ausencias.

Hallazgos clínicos

Aparece en niños pequeños. Las crisis son frecuentes, breves (3-6 segundos de duración) y aparecen al cerrar los ojos. Clínicamente consisten en mioclonías palpebrales, que en ocasiones se asocian a ausencias.

> *Nota: no se dan las ausencias sin mioclonías.*

Las mioclonías palpebrales son rítmicas, rápidas y en ocasiones se asocian a desviación de los ojos hacia arriba y retropulsión cefálica.

Si la crisis es larga se puede asociar a una alteración leve de la conciencia.

Se trata de una epilepsia fotosensible, en mayor grado durante la infancia. Pueden aparecer CTCG asociadas a estímulos luminosos, la privación de sueño o el alcohol.

Hallazgos electroencefalográficos

EEG crítico: las descargas críticas son de tipo polipunta-onda a 3-5 Hz. Son inducidas por el cierre ocular y sobre todo en una estancia clara. En un entorno con oscuridad total desaparece este fenómeno.

Evolución

Las mioclonías palpebrales son farmacorresistentes y pueden permanecer durante mucho tiempo.

Mioclonías peribucales con ausencias

Introducción

Entidad descrita en 1994[8].

Hallazgos clínicos

Comienza en la infancia o en la adolescencia.

Se observan ausencias típicas breves (2-10 segundos de duración), acompañadas de mioclonías en la musculatura peribucal o masticatoria.

Siempre se asocia a CTCG que aparecen bien antes de las ausencias, bien varios años después. Se pueden preceder de salvas de ausencias o un estado de mal tipo ausencia.

Hallazgos electroencefalográficos

EEG crítico: las descargas críticas suelen ser puntas o más frecuentemente polipunta-onda a 3-5 Hz. No es fotosensible.

Evolución

Dura de por vida.

Tratamiento

Es farmacorresistente.

Ausencias sintomáticas (en niños con lesiones cerebrales)

Introducción

Se considera que en sujetos genéticamente predispuestos, la coexisencia de una patología estructural puede favorecer la aparición de ausencias, y que este grupo de pacientes constituye el 10% de todos los casos de ausencias[9].

En la tabla 1 se expone un listado de todas las patologías del sistema nervioso central que han sido asociadas a ausencias.

Tabla 1.

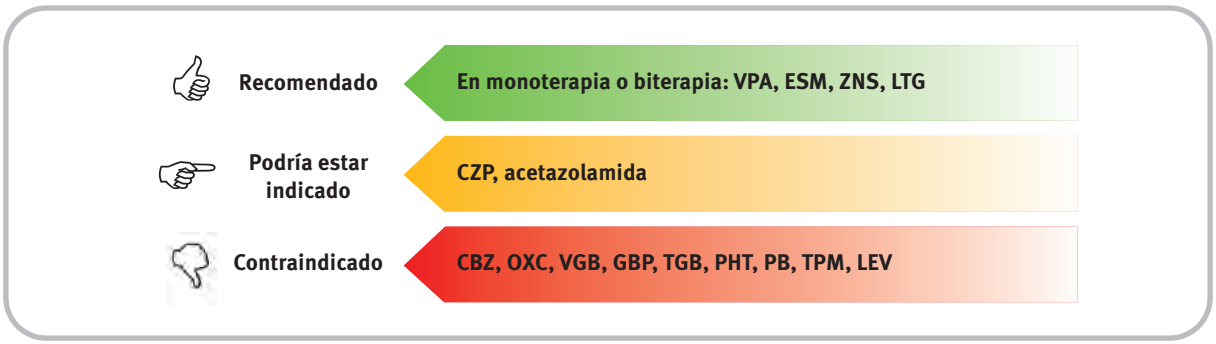
Angiomatosis Sturge Weber	Autismo
Cicatrices postabsceso	Cranioestenosis
Encefalitis	Encefalopatía mitocondrial
Epilepsia mioclónica progresiva	Hemiplejía cerebral infantil
Hemorragia intracraneal neonatal	Hidrocefalia con válvula de derivación
Lesión hipotalámica	Lesión del tronco cerebral
Lipidosis	Malformación arteriovenosa
Medicación o interrupción de la misma	Meningitis tuberculosa
Microcefalia congénita	Panencefalitis esclerosante subaguda
Pubertad precoz	Esclerosis tuberosa
Secuelas post-encefalitis	Secuelas post- traumatismo craneoencefálico
Síndrome de Down	Trastornos hormonales/metabólicos
Tumor cerebral	

BIBLIOGRAFÍA

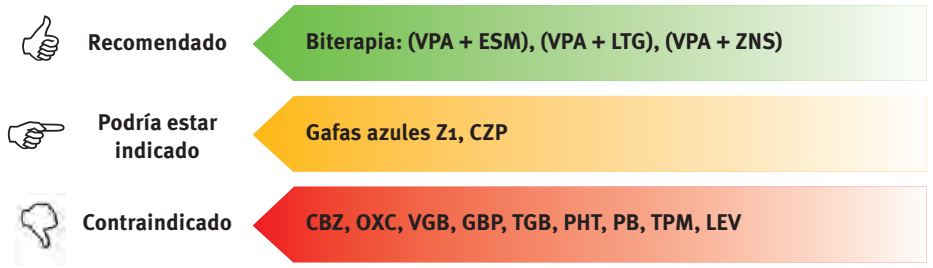
1. Gibbs FA, Davis H, Lennox WG. The EEG in epilepsy and in conditions of impaired consciousness. Arch Neurol Psychiatry. 1935;1134-48.
2. Gastaut H. Clinical and Electroencephalographical classification of epileptic seizures. Epilepsia. 1970;11:102-13.
3. Jasper HH, Drooglever-Fortuyn J. Experimental studies on the functional anatomy of petit mal epilepsy. Res Publ Assoc Nerv Ment Dis. 1974;26:272-98.
4. Sander T, Peters C, Janz D, Bianchi A, Bauer G, Wienker TF, et al. The gene encoding the 1A-voltage-dependant calcium channel (CACN1A4) is not a candidate for causing common subtypes of idiopathic generalized epilepsy. Epilepsy Res. 1998;29:115-22.
5. Rudolf G, Bihoreau MT, Godfrey RF, Wilder SP, Cox RD, Lathrop M, et al. Polygenic control of idiopathic generalized epilepsy phenotypes in the genetic absence rats from Strasbourg (GAERS). Epilepsia. 2004;45:301-8.
6. Tassinari CA, Bureau M, Thomas P. Epilepsy with myoclonic absences. En: Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P, editores. Epileptic Syndromes in infancy, childhood and adolescence 2ª ed. John Libbey; 1992. p. 151-60.
7. Jeavons PM. Nosological problems of myoclonic epilepsies in childhood and adolescence. Dev Med Child Neurol. 1977;19:3-8.
8. Panaiyotopoulos CP, Ferrie CD, Giannakodimos S, Robinson RO. Perioral myoclonia with absences: a new syndrome. En: Wolf P, editor. Epileptic seizures and syndromes. John Libbey; 1995. p. 143-53.
9. Olsson I. Epidemiology of absence epilepsy. I. Concept and incidence. Acta Paediatr Scand. 1988;77:860-6.

Finalmente, en el siguiente cuadro, facilitamos de un modo esquemático el tratamiento recomendado, el que podría estar indicado y el contraindicado en estos tipos de epilepsias.

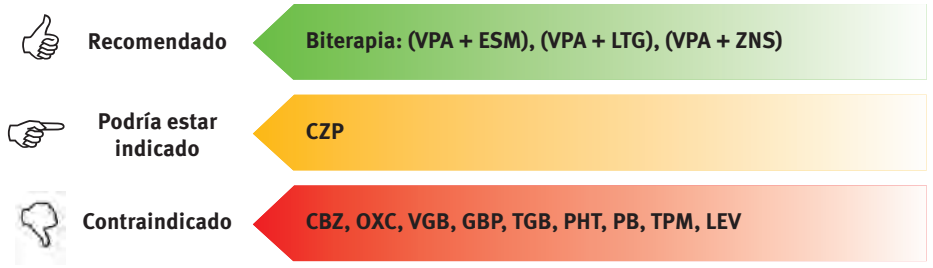
Epilepsia - ausencias de la infancia



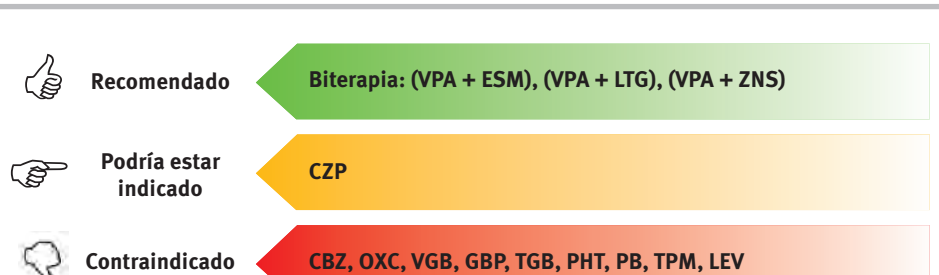
Mioclonías palpebrales con ausencias (síndrome de Jeavons)



Mioclonías peribucales con ausencias



Ausencias sintomáticas (niños con lesiones cerebrales)





20. Síndrome de ausencias mioclónicas

Introducción

El síndrome de epilepsia con ausencias mioclónicas se caracteriza por ausencias asociadas a mioclonías bilaterales rítmicas, y el diagnóstico se basa en la clínica y el electroencefalograma (EEG) con poligrafía.

La primera descripción se realizó en 1969[1]. Posteriormente, la Liga Internacional contra la Epilepsia engloba este cuadro dentro de las epilepsias generalizadas criptogénicas o sintomáticas[2].

Se considera un síndrome raro, constituyendo el 0,5-1% de las epilepsias tratadas en los centros de referencia en epileptología.

Es más frecuente en el varón (70% de los casos).

Etiopatogenia

En el 30% de los casos existen antecedentes patológicos como prematuridad, pérdida de bienestar fetal, hemiparesia congénita o alteraciones cromosómicas.

En un 20% de los pacientes existen antecedentes familiares de epilepsia generalizada.

Hallazgos clínicos

La edad de inicio suele situarse sobre los 7 años, si bien el rango de edades de aparición es muy amplio (11 meses a 12 años). Su aparición en el primer año de vida es excepcional.

Los pacientes pueden presentar desde varias crisis hasta decenas de crisis al día.

Las crisis suelen tener un inicio y un fin bruscos, con una duración de 10-60 segundos y clínicamente consisten en:

1. Mioclonías siempre presentes y características. Afectan sobre todo a la musculatura dorsal de brazos y piernas.
2. Contracción tónica de forma simultánea, que provoca una elevación de los brazos. Puede llegar a causar un tambaleo si el paciente se halla de pie. En ocasiones se observan sacudidas cefálicas.
3. Alteración de la conciencia que puede ser leve o total. Cuando es leve el paciente puede percibir las mioclonías e intentar pararlas cogiéndose el brazo o tirándose hacia atrás.
4. Fenómenos vegetativos que pueden provocar apnea o pérdida de control del esfínter vesical.

Las crisis pueden desencadenarse por hiperventilación, y hasta en el 14% de los casos se pueden desencadenar por estimulación luminosa intermitente.

En un tercio de los casos los pacientes tan solo presentan ausencias mioclónicas.

En el resto se pueden observar otro tipo de crisis, tanto antes como después del comienzo de las ausencias mioclónicas: el 38% presentan ausencias simples, crisis tónico-clónicas generalizadas (CTCG) o crisis clónicas antes del inicio de las ausencias mioclónicas; el 45% presentan CTCG, ausencias simples y *drop attacks* tras el diagnóstico de ausencias mioclónicas.

> ***Nota**: la aparición de mioclonías palpebrales es muy infrecuente, no así en la zona mentoniana y la boca.*

El examen neurológico de los pacientes suele ser normal salvo patología subyacente, por supuesto. En el 45% de los casos se puede constatar un retraso mental.

Hallazgos electroencefalográficos

Es indispensable la realización del EEG con electromiografía (EMG).

El EEG intercrítico es normal.

EEG crítico: las descargas críticas se inician de forma brusca. Consisten en puntas-ondas (PO) generalizadas, bilaterales, síncronas y simétricas, de elevada amplitud, con un ritmo típico a 3 Hz. Son idénticas a las observadas en la epilepsia con ausencias.

La EMG muestra mioclonías bilaterales rítmicas con idéntica frecuencia que las PO del EEG, que comienzan aproximadamente un segundo tras el inicio de estas. Seguidamente aparece una contracción tónica de la musculatura dorsal y deltoidea que provoca la elevación de los brazos.

Nota: en ocasiones las mioclonías o la contracción tónica son unilaterales, pese al carácter generalizado de las descargas en el EEG.

Evolución

En el 37% de los pacientes remite.

En el 63% restante se mantiene en forma de ausencias mioclónicas o evolucionan hacia otro tipo de epilepsia.

El factor de riesgo más importante para la no remisión es el padecer CTCG asociadas a las ausencias mioclónicas.

Tratamiento

El tratamiento más eficaz continúa siendo la asociación de valproato (VPA) con etosuximida (ESM).

En algunos casos la asociación de fenobarbital, VPA y benzodiacepinas puede ayudar a controlar las crisis.

Igualmente la asociación de lamotrigina a VPA y ESM puede mejorar el control de las crisis[3].

BIBLIOGRAFÍA

1. Tassinari CA, Lyagoubi S, Santos V, Gambarelli F, Roger J, Dravet C, et al. Etude des decharges de pointes ondes chez l´homme II: les aspects cliniques et electroencephalographiques des absences myocloniques. Rev Neurol. 1969;121:379-83.
2. Commision on classification and terminology of the international leage against epilepsy: proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia. 1989;30:389-99.
3. Wallace SJ. Myoclonus and epilepsy in childhood: a review of treatment with valproate, ethosuximide, lamotrigine and zonisamide. Epilepsy Res. 1998;29:147-54.

Finalmente, en el siguiente cuadro, facilitamos de un modo esquemático el tratamiento recomendado, el que podría estar indicado y el contraindicado en este tipo de epilepsia.

Recomendado	Politerapia: (VPA + ESM), Casos refractarios: (VPA+ ESM+LTG), ZNS en mono o politerapia
Podría estar indicado	PB (si persisten crisis tónico-clónicas)
Contraindicado	CBZ, OXC, VGB, GBP, TGB, PHT, PB, TPM, LEV

Parte IV

SÍNDROMES EPILÉPTICOS DEL ADOLESCENTE





21. Epilepsia mioclónica juvenil (síndrome de Janz)

Introducción

La epilepsia mioclónica juvenil (EMJ), o síndrome de Janz, fue descrita inicialmente en el siglo XIX. Sin embargo, la primera descripción detallada del síndrome fue realizada por el propio Janz en 1957, aunque bajo el nombre de "pequeño mal impulsivo"[1].

Englobada por la ILAE en el grupo de las epilepsias generalizadas idiopáticas, la EMJ consiste en una epilepsia que se inicia en la adolescencia en la mayoría de los casos, y que cursa con crisis mioclónicas al despertar como principal tipo de crisis. Los pacientes pueden padecer además otros tipos de crisis (crisis tónico-clónicas generalizadas y raramente ausencias). Son característicos de la enfermedad la existencia de factores favorecedores de crisis (falta de sueño, ingesta de alcohol) así como la excelente respuesta a la medicación.

Por sí sola supone el 5-10% de todas las epilepsias. Se considera que es la epilepsia generalizada idiopática más frecuente (uno de cada cuatro pacientes con una epilepsia generalizada idiopática tiene una EMJ).

Se desconoce la prevalencia en la población general, ya que se supone que la EMJ está infradiagnosticada. En poblaciones seleccionadas de pacientes epilépticos, tiene una incidencia del 10,5% aproximadamente[2]. Afecta por igual a ambos sexos, aunque en las series más recientes parece ser más frecuente en mujeres (57-61%).

Etiopatogenia

Basándose en las tasas de incidencia familiar de epilepsia (en torno al 5% de los familiares de primer grado de los pacientes con EMJ tienen una epilepsia) y de anomalías en el electroencefalograma (EEG), diversos autores han propuesto que se trata de una enfermedad genéticamente determinada, con un tipo de herencia compleja y muy probablemente poligénica.

Diversos autores publicaron el hallazgo de alteraciones en el gen JME1, situado en el brazo corto del cromosoma 6 (6p21.2-p11)[3,4]. En estudios más recientes se ha hallado un nuevo gen ligado a esta enfermedad, el EFHC1, situado en el cromosoma 6 (6p12-p11)[5], dentro de la región que abarcaba el JME1.

Creemos interesante mencionar que el gen EFHC1 modula la actividad de los canales del calcio y regula fenómenos de apoptosis. Así pues, no se trataría de una canalopatía "pura".

Para finalizar, creemos interesante mencionar que se han publicado igualmente mutaciones en los genes GABRA1 y CLCN2 en familias muy concretas con enfermos afectos de EMJ con herencia autosómica dominante, y en familias con epilepsias generalizadas idiopáticas entre cuyos miembros había enfermos con EMJ[6].

Hallazgos clínicos

El cuadro suele aparecer en pacientes previamente sanos con edades que se sitúan entre los 7 y los 26 años, con un pico de aparición entre los 12 y los 18 años[6].

El 5-10% de los pacientes tienen antecedentes personales de crisis febriles.

Los pacientes con EMJ presentan los siguientes tipos de crisis:

Mioclonías

Son las crisis más características de la EMJ y son condición *sine qua non* para establecer el diagnóstico.

Ocurren en forma de sacudidas musculares involuntarias bruscas y breves, de forma más o menos simétrica y de amplitud variable. Las crisis suelen afectar sobre todo a las extremidades superiores, pudiendo provocar la caída de los objetos que el paciente tenga en la mano si son muy intensas, o simplemente una sensación vibratoria o "eléctrica" en los brazos si son de poca intensidad. Si afectan a las extremidades inferiores pueden producir un leve temblor de rodillas y muy raramente una caída.

No afectan a la conciencia. Pueden aparecer de forma aislada o en salvas. Aparecen generalmente en los primeros 30 minutos tras el despertar (aunque pueden irrumpir en cualquier momento del día) y se ven favorecidas por la falta de sueño o la ingesta de alcohol.

Puede producirse un estado de mal mioclónico, sobre todo en relación con un mal uso de los fármacos antiepilépticos (hasta en el 7% de los pacientes según algunas series).

Crisis tónico-clónicas generalizadas

Aparecen en el 80-95% de los pacientes en el curso de la enfermedad[6], aunque suelen tener una frecuencia anual baja (uno a dos episodios/año) y en ocasiones ocurren de forma agrupada en torno a la adolescencia.

Es típica (o patognomónica para algunos autores) la evolución de la crisis, que se inicia en forma de mioclonías, que se van agrupando y creciendo en intensidad para terminar conformando la fase tónica de la crisis tónico-clónica generalizada.

Ausencias típicas

Son poco frecuentes (10-38% de los pacientes según las series). Suelen ser poco habituales, cortas y con poca alteración de la conciencia, por lo que muchas veces pasan desapercibidas tanto para el paciente como para su entorno y solo son detectadas en el vídeo-EEG[2].

> ***Nota**: se ha descrito recientemente la existencia de mioclonías periorales reflejas que aparecen sobre todo en relación con el habla en algunos pacientes con EMJ.*

El examen neurológico de los pacientes suele ser normal, aunque se puede dar en pacientes con patología neurológica previa.

Los estudios de neuroimagen (resonancia magnética) no suelen ser de utilidad, ya que no se han descrito anomalías anatómicas características de esta epilepsia.

Hallazgos electroencefalográficos

EEG intercrítico: el patrón de base es normal tanto en vigilia como en sueño.

En aproximadamente el 20% de los pacientes el registro EEG intercrítico en vigilia es completamente normal. Sin embargo, en la mayoría de los casos se suelen hallar complejos de polipunta-onda (PPO) sin traducción crítica, sobre todo en regiones anteriores. También se pueden observar otro tipo de anomalías como puntas-ondas (PO) irregulares y PO típicas con diferentes frecuencias (2,5-3,5 Hz).

El EEG en sueño suele presentar mayor número de anomalías, sobre todo si se producen micro-despertares (espontáneos o provocados) y durante el sueño lento profundo. Durante la fase REM las descargas desaparecen.

Es muy característica de este síndrome la respuesta fotoparoxística en forma de PPO (con o sin traducción clínica).

EEG crítico: la mejor forma de registrar un trazado crítico es realizándolo a primera hora de la mañana, con el paciente recién levantado, habiéndose despertado de forma brusca más temprano de lo habitual. El registro ha de realizarse con poligrafía.

La descarga típica asociada a las mioclonías es una descarga de PPO bilateral, síncrona y simétrica de 5 a 20 puntas con una frecuencia de 12-16 Hz y una amplitud que va en aumento (hasta 300 mV). Esta precede a las mioclonías que se detectan en la poligrafía como actividad bilateral, sobre todo en deltoides.

Se pueden observar descargas de PPO a 3-4 Hz de hasta 4 segundos de duración inmediatamente antes o después de las descargas mioclónicas.

Es muy característica de este síndrome la respuesta fotoparoxística, en forma de PPO con y sin traducción clínica, pudiendo inducirse fácilmente las mioclonías durante el vídeo-EEG mediante estimulación luminosa intermitente en el 30-50% de los pacientes.

> ***Nota**: pese a ser frecuente la respuesta fotoinducida durante la realización del vídeo-EEG, es excepcional hallar en la práctica clínica pacientes que presenten crisis foto-inducidas durante su vida normal.*

Evolución

Se considera como una epilepsia de buen pronóstico, dada la excelente respuesta al tratamiento en la inmensa mayoría de los casos (> 80%). Además, en los pacientes con buena evolución no se detecta ningún tipo de deterioro cognitivo (aunque se ha descrito que los pacientes con EMJ pueden tener un perfil psicológico especial o cierta tendencia a padecer trastornos psicógenos)[7].

Existe sin embargo un porcentaje de pacientes (10-15%) que presentan mala evolución con resistencia a los fármacos. En estos pacientes suelen darse unas características especiales que los diferencian de los sujetos con EMJ con evolución favorable que son los siguientes[7]:

1. Retraso mental y/o trastornos psiquiátricos asociados.
2. Presencia de los tres tipos de crisis posibles en este síndrome.
3. Presencia de crisis atípicas con aura o síndromes confusionales postcríticos.
4. Asimetrías en el EEG.
5. Aumento del riesgo de *sudden unexplained death in epileptic patients* (SUDEP) o muerte súbita inexplicable en el paciente epiléptico.

Tratamiento

El tratamiento de esta epilepsia se centra en dos pilares:

Incidir insistentemente en el cumplimiento de las medidas higiénico-dietéticas, es decir, la evitación de los factores favorecedores de crisis. Se recomienda llevar un ritmo sueño/vigilia regular y evitar la ingesta de alcohol y tóxicos; el principal fármaco usado para el tratamiento farmacológico es valproato (VPA), que consigue el control de crisis en más del 80% de los casos. Otros fármacos que se han demostrado útiles son fenobarbital, clonacepam y primidona. Los últimos fármacos que se han mostrado eficaces (la experiencia en su uso es aún escasa) son zonisamida y levetiracetam.

El tratamiento debe mantenerse de forma indefinida por regla general. Se han ensayado con éxito tratamientos con una dosis única diaria nocturna con VPA.

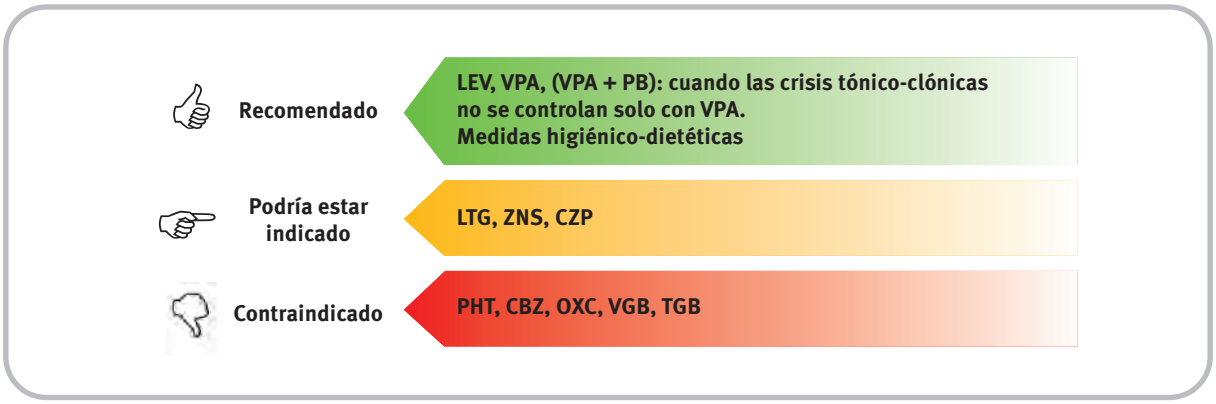
> ***Nota**: existen múltiples fármacos que pueden agravar la EMJ, pudiendo incluso inducir un estado de mal mioclónico. Estos fármacos son carbamazepina, fenitoína, vigabatrina, oxcarbacepina y tiagabina. El cuadro revierte tras la supresión del fármaco.*

La lamotrigina se ha mostrado útil en algunas series, si bien también se han descrito empeoramientos secundarios a su utilización en pacientes con EMJ.

BIBLIOGRAFÍA

1. Janz D, Christian W. Impulsiv petit mal. Dtsch Z Nervenheilk. 1957;176:346-86.
2. Panayiotopoulos CP, Obeid T. Juvenile myoclonic epilepsy: an autosomal recessive disease. Ann Neurol. 1989;25:440-3.
3. Liu AW, Delgado-Escueta AV, Serratosa JM, Alonso ME, Medina MT, Gee MN, et al. Juvenile myoclonus epilepsy locus in chromosome 6p21.2-p11: linkage to convulsion and electroencephalographic trait. Am J Hum Genet. 1995;57:368-81.
4. Serratosa JM, Delgado-Escueta AV, Medina MT, Zhang Q, Iranmanesh R, Sparkes S. Clinical and genetic analysis of a large pedigree with juvenile myoclonic epilepsy. Ann Neurol. 1996;39:187-95.
5. Suzuki T, Delgado-Escueta AV, Aguan K, Alonso ME, Shi J, Hara Y, et al. Mutatios in EFHC1 cause juvenile myoclonic epilepsy. Nat Genet. 2004;36:842-9.
6. Thomas P, Genton P, Gelisse P, Wolf P. Épilepsie myoclonique juvenile. Capítulo 24. En: Roger F, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, editores. Les syndromes epileptiques de l'enfant et de l'adolescent. 4ª ed. Londres: John Libbey Eurotext ; 2005. p. 367-88.
7. Gélisse P, Genton P, Thomas P, Rey M, Samuelian JC, Dravet C. Clinical factors of drug resistance in juvenile myoclonic epilepsy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2001;70:240-3.

Finalmente, en el siguiente cuadro, facilitamos de un modo esquemático el tratamiento recomendado, el que podría estar indicado y el contraindicado en este tipo de epilepsia.





22. Crisis parciales aisladas de la adolescencia

Introducción

El síndrome de crisis parciales aisladas del adolescente (CPAA) fue descrito en la década de los setenta por Loiseau[1]. Desde entonces han sido escasas las publicaciones al respecto.

La descripción típica de un paciente con CPAA sería un adolescente sano que presenta una crisis parcial en origen, que puede ser simple o compleja, y que puede generalizarse (en la mitad de los casos). La mayoría de los pacientes presentan una sola crisis a lo largo de la evolución y los electroencefalogramas (EEG), tanto en vigilia como en sueño, son repetidamente normales o con hallazgos inespecíficos. Los pacientes tienen un pronóstico excelente sin recaídas.

Tiene una incidencia mayor en varones (71% de los casos) y se estima que podría suponer la cuarta parte de las crisis parciales que acontecen en la adolescencia (12-18 años)[2].

Etiopatogenia

Se desconoce la etiología del cuadro, ya que salvo en casos aislados, no se han descrito antecedentes familiares que apoyen un origen hereditario del síndrome ni factores predisponentes adquiridos.

Actualmente se hipotetiza sobre un posible factor ambiental[2].

Hallazgos clínicos

El cuadro suele aparecer en edades próximas a la adolescencia (10-19 años), con un pico entre los 13 y los 15 años (± 35% de los casos). Es mucho más frecuente en varones (3:1).

Las crisis suelen ocurrir en vigilia (87% de los casos) y se componen en más de la mitad de los casos de síntomas correspondientes a diferentes áreas corticales, con excepción de las áreas temporales.

Resumimos la sintomatología en la tabla 1 por orden de frecuencia.

Las crisis se distribuyen en los siguientes grupos:

1. Crisis parciales simples: 15,4%.
2. Crisis parciales complejas: 28%.
3. Crisis parciales secundariamente generalizadas: 57%.

Tabla 1.

- Sintomatología motora
- Sintomatología sensitiva
- Sintomatología motora y sensitiva
- Trastorno del lenguaje
- Sintomatología visual
- Sintomatología vegetativa
- Vértigo
- Sintomatología psiquiátrica

La mayoría de los pacientes tienen una única crisis (aproximadamente el 80% de los casos), produciéndose en el resto de 2 a 5 crisis en un período muy concreto (menor a 36 horas).

El examen neurológico es normal.

Los estudios de neuroimagen (tomografía computarizada y resonancia magnética) en principio no muestran anomalías. Los estudios publicados al respecto refieren resultados normales[3].

Hallazgos electroencefalográficos

EEG intercrítico: suele ser normal[4] (46%) o con anomalías inespecíficas (ondas lentas difusas o en áreas posteriores) en todos los pacientes, tanto en vigilia como durante el sueño. En algunos pacientes se han objetivado puntas en regiones posteriores.

De hecho, un EEG normal o inespecífico se considera un criterio diagnóstico cuando se sospecha una CPAA.

EEG crítico: en la literatura no hay ninguna evidencia al respecto.

Evolución

La evolución es excelente en todos los pacientes. La mayoría de los casos presentan una única crisis (80%).

Los pacientes que han sido controlados durante un largo período de tiempo no han presentado recidivas ni otros tipos de epilepsia en la inmensa mayoría de los casos (algunos pacientes de la serie australiana presentaron crisis sensitivo-motoras esporádicas en los dos años siguientes al primer episodio)[3].

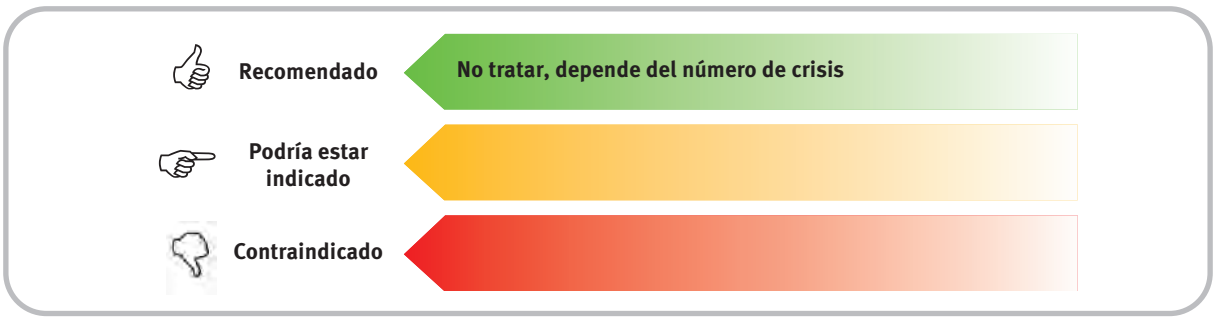
Tratamiento

Dada la benignidad del síndrome, no suele estar indicado el tratamiento farmacológico[2].

BIBLIOGRAFÍA

1. Loiseau P, Jogeix M, Lafitte M. Crises épileptiques sans suite chez les adolescents. Bord Med. 1972;5:2623-9.
2. Loiseau P, Jallon P, Wolf P. Crises partielles isolées de l'adolescence. Capítulo 22. En: Roger J, Bureau CH, Dravet P, Genton CA, Tassinari C, Wolf P, editores. Les syndromes epileptiques de l´enfant, et l´adolescent. 4ª ed. Montrouge, France: John Libbey Eurotext; 2005. p. 359-62.
3. King MA, Newton MR, Berkovic SF. Benign partial seizures of adolescence. Epilepsia. 1999;40:1244-7.
4. Capovilla G, Gambardella A, Romeo A, Beccaria F, Montagnini A, Labate A, et al. Benign partial epilepsy of adolescent: a report of 37 new cases. Epilepsia. 2001;42:1549-52.

Finalmente, en el siguiente cuadro, facilitamos de un modo esquemático el tratamiento recomendado, el que podría estar indicado y el contraindicado en este tipo de epilepsia.





23. Epilepsia - ausencias de la adolescencia

Introducción

Se trata de un síndrome reconocido por la ILAE englobado dentro de las epilepsias generalizadas idiopáticas edad-dependientes.

Se trata de un síndrome que cursa con crisis tipo ausencias, que comienza en la adolescencia/preadolescencia. Las crisis no son frecuentes e incluso pueden aparecer de forma esporádica. Se asocia frecuentemente con otros dos tipos de crisis: crisis tónico-clónicas (sobre todo al despertar) y mioclonías.

Afecta por igual a varones y a mujeres. No hemos encontrado ningún dato referente a la incidencia/prevalencia en la población general.

Etiopatogenia

Basándose en los antecedentes familiares de pacientes afectos y en observaciones en gemelos se supone que el origen de esta entidad es genético.

Se han publicado estudios en los que se han hallado mutaciones en diferentes canales (CACNA1A, CACNB4, GRIK1) en pacientes afectos de sintomatología neurológica compleja, entre la que se hallaban las ausencias.

Hasta el momento no se ha encontrado la localización del gen/los genes responsables de este síndrome, si bien se hipotetiza sobre una posible herencia autosómica dominante[1].

Hallazgos clínicos

Las ausencias del adolescente suelen iniciarse entre los 7 y los 17 años (pico entre los 10 y los 12 años).

Se han descrito tres tipos de crisis asociadas a este síndrome:

1. Ausencias: son las crisis predominantes en este síndrome. Se trata de ausencias que ocurren de forma esporádica, a diferencia de las ausencias del niño más pequeño. Además se ha descrito que durante las crisis la afectación sería de menor "intensidad" en el adolescente (menor componente retropulsivo, menos afectación de la conciencia, etc.).
2. Crisis tónico-clónicas generalizadas: se producen en la mayoría de los pacientes. En muchas ocasiones preceden a las ausencias. Suelen ocurrir al despertar.
3. Mioclonías: pueden producirse en el 15-20% de los pacientes.

El examen neurológico en estos pacientes suele ser normal.

Hallazgos electroencefalográficos

Electroencefalograma (EEG) intercrítico: la actividad de fondo suele ser normal. Se pueden producir paroxismos sin correlación clínica en forma de descargas punta-onda (PO) generalizadas simétricas a 3,5-5 Hz, con predominio en áreas frontales.

EEG crítico: consiste en descargas PO > 3,5 Hz similares a las descritas en el EEG intercrítico. La descarga inicial puede ser incluso más rápida. Las descargas son ligeramente más prolongadas (duración media: 16,3 ± 7 segundos) que las ausencias del niño más pequeño y que las descritas en la epilepsia mioclónica juvenil[2].

Evolución

En general se considera que la epilepsia-ausencias del adolescente tiene un pronóstico bueno, dada la excelente respuesta al tratamiento en la mayoría de los casos.

En una serie amplia de pacientes (229 adolescentes y adultos) con este tipo de epilepsia, los pacientes que presentaban exclusivamente ausencias o ausencias asociadas a crisis tónico-clónicas poco frecuentes (menos de 10 episodios en total) consiguieron un control de la epilepsia en el 87% de los casos[3].

Creemos importante señalar que pese al buen pronóstico de forma global, se ha descrito una tasa del 24-40% de pacientes que no alcanzan el control de crisis[3,4].

Tratamiento

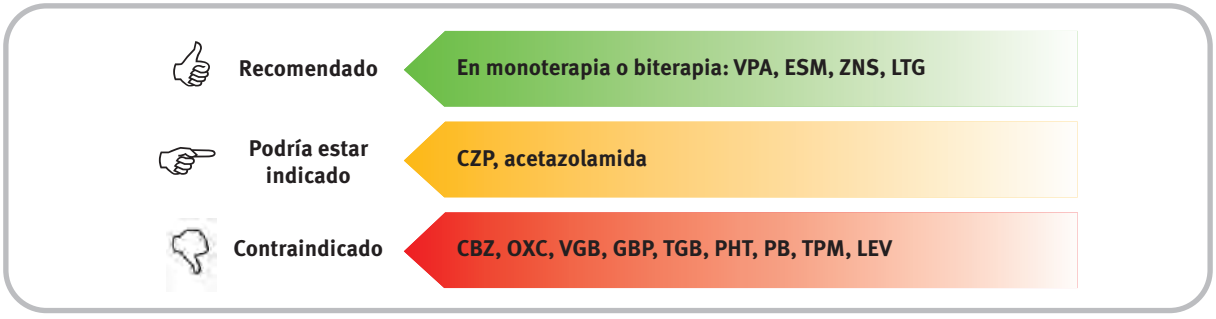
La respuesta al tratamiento es generalmente buena. El fármaco de elección es valproato (VPA). Otro fármaco utilizado con éxito ha sido lamotrigina, si bien la respuesta suele ser mucho más lenta que con VPA.

Se han descrito agravamientos con el uso de carbamacepina y oxcarbacepina[5].

BIBLIOGRAFÍA

1. Wolf P, Inoue Y. L'epilepsie-absences de l'adolescent. Capítulo 23. En: Roger J, Bureau CH, Dravet P, Genton CA, Tassinari C, Wolf P, editores. Les syndromes epileptiques de l´enfant, et l´adolescent. 4ª ed. Montrouge, France: John Libbey Eurotext ; 2005. p. 359-62.
2. Panayiotopoulos CP, Obeid T. Juvenile myoclonic epilepsy: an autosomal recessive disease. Ann Neurol. 1989;25:440-3.
3. Wolf P, Inoue Y. Therapeutic response of absence seizures in patients of an epilepsy clinic for adolescents and adults. J Neurol. 1984;231:225-9.
4. Bartolomei F, Roger J, Bureau M, Genton P, Dravet C, Viallat D, et al. Prognostic factors for childhood and juvenile absence epilepsies. Eur Neurol. 1997;37:169-75.
5. Gélisse P, Genton P, Kuate C, Pesenti A, Baldy-Moulinier M, Crespel A. Worsening of seizures by oxcarbazepine in juvenile idiopathic generalized epilepsies. Epilepsia. 2004;45:1282-6.

Finalmente, en el siguiente cuadro, facilitamos de un modo esquemático el tratamiento recomendado, el que podría estar indicado y el contraindicado en este tipo de epilepsia.





24. Epilepsia del gran mal al despertar

Introducción

La epilepsia con crisis tónico-clónicas generalizadas al despertar, o del gran mal al despertar (EGMD), se caracteriza por ser una epilepsia que suele aparecer alrededor de la adolescencia y que cursa con crisis generalizadas tónico-clónicas que aparecen sobre todo en los momentos posteriores al despertar. Pueden además producirse otros tipos de crisis (ausencias, mioclonías). El manejo de esta epilepsia se centra en la evitación de los factores favorecedores de crisis (alcohol, falta de sueño) y en el tratamiento farmacológico. Con estas medidas se suele conseguir el control de este síndrome.

La prevalencia de esta epilepsia varía enormemente según los autores. En una serie reciente se le supone una prevalencia inferior a la epilepsia mioclónica juvenil (EMJ) (en un centro especializado, a lo largo de 15 años se diagnosticaron 140 pacientes con EMJ por 41 pacientes con EGMD)[1].

Afecta por igual a varones y mujeres (tal vez ligeramente más frecuente en varones).

Etiopatogenia

Esta epilepsia está clasificada por la ILAE en el grupo de las epilepsias generalizadas idiopáticas. De hecho, muchas de las características de esta epilepsia se solapan con las de la EMJ y la epilepsia-ausencias del adolescente. Así pues, no sería de extrañar que todas tengan una etiología común con una expresividad variable y muy probablemente relacionada con una alteración genética compleja.

Se han descrito antecedentes familiares de epilepsia en los pacientes con EGMD en el 12-61% de los casos[2].

Nota: se ha debatido intensamente en la comunidad científica si la EMJ y la EGMD son en realidad la misma enfermedad con una expresividad clínica sutilmente diferente. De hecho, la penúltima propuesta para la Clasificación Internacional de las Epilepsias y los Síndromes epilépticos de la ILAE suprime esta diferenciación, y engloba a ambos trastornos, junto con la epilepsia-ausencias del adolescente, en las epilepsias idiopáticas generalizadas.

Hallazgos clínicos

El cuadro suele aparecer en niños y en la segunda década de la vida, aunque puede ocurrir en cualquier momento entre los 6 y los 26 años. En un estudio reciente se ha establecido una edad media de aparición de 11 años[2].

Las crisis aparecen de forma brusca sin aura. Se trata de crisis tónico-clónicas generalizadas que aparecen sobre todo (> 90% de los episodios) tras el despertar, se produzca este por la mañana o en otros momentos del día. También pueden acontecer a última hora del día en la fase de relajación antes del sueño. Las crisis son poco frecuentes; la mayoría de los pacientes no presenta más de 5 crisis hasta el diagnóstico o el inicio de la medicación.

Las crisis tienen factores favorecedores, como son la falta de sueño, los períodos premenstruales en las mujeres y la ingesta de tóxicos (alcohol), al igual que sucede en la EMJ.

Los pacientes también presentan el fenómeno de fotosensibilidad en los registros del electroencefalograma (EEG) (hasta el 15% de los pacientes),

y al igual que en la EMJ, llama la atención el hecho de que en la vida normal no se suelen producir crisis fotoinducidas.

Los pacientes también pueden presentar otros tipos de crisis, concretamente ausencias típicas (de aparición muy esporádica) y mioclonías.

El examen neurológico de los pacientes suele ser normal.

Los estudios de neuroimagen no suelen ser necesarios en este tipo de epilepsia.

Hallazgos electroencefalográficos

EEG intercrítico: la actividad de fondo suele ser normal. La cuarta parte de los pacientes pueden tener un EEG en vigilia y sueño rigurosamente normal durante toda la evolución de la enfermedad. En el resto se suelen observar anomalías en forma de punta-onda y polipunta-onda generalizadas e irregulares a 2-4 Hz.

Las anomalías aumentan en los registros de sueño, y sobre todo tras un período de sueño prolongado y un despertar brusco e inducido.

EEG crítico: los registros críticos son poco frecuentes. La contracción tónica suele venir precedida de polipuntas y ondas lentas irregulares generalizadas. Luego, coincidiendo con el inicio de la fase tónica de la crisis, aparece una actividad rápida difusa que evoluciona hacia una crisis tónico-clónica típica.

Evolución

Se considera que se trata de un síndrome de buena evolución, dada la excelente respuesta al tratamiento farmacológico.

Actualmente se desconoce la evolución en los pacientes de mediana edad y en los ancianos.

Tratamiento

El tratamiento es similar al de la EMJ y se basa en dos pilares fundamentales: el tratamiento farmacológico y las medidas higiénico-dietéticas, o lo que es lo mismo, la evitación de los factores desencadenantes.

Los pacientes han de seguir un hábito de vida con un patrón de sueño regular y reparador. Han de evitar la ingesta de alcohol y tóxicos.

La respuesta al tratamiento en este síndrome es excelente. El fármaco de elección es valproato. Otros fármacos útiles son fenobarbital, topiramato y lamotrigina. Existe aún poca experiencia, pero parecen ser efectivos levetiracetam y zonisamida.

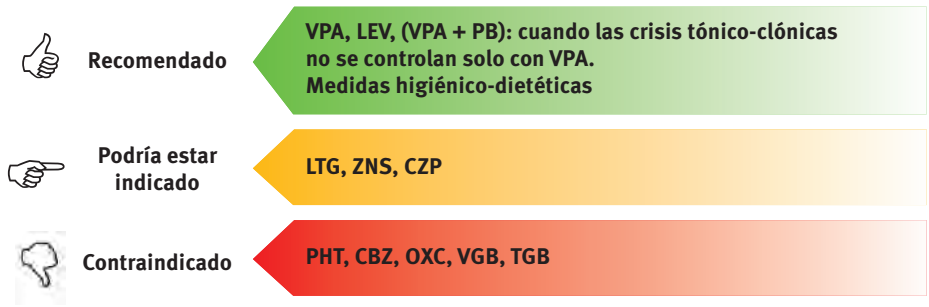
> ***Nota**: existen múltiples fármacos que, como en la EMJ, pueden agravar la EGMD aumentando las crisis, sobre todo las mioclonías. Estos fármacos son carbamacepina y muy probablemente oxcarbacepina. El cuadro revierte tras la supresión del fármaco.*

El tratamiento ha de plantearse a largo plazo. En la literatura se describen recidivas durante el primer año tras la retirada del tratamiento en casi todos los pacientes, incluso tras períodos de control total muy prolongados (de hasta 8-10 años)[1].

BIBLIOGRAFÍA

1. Genton P, González Sánchez M, Thomas P. L'epilepsie avec crises grand mal au reveil. Capítulo 25. En: Roger F, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, editores. Les syndromes epileptiques de l'enfant et l'adolescent. 4ª ed. Londres: John Libbey; 2005. p. 389-94.
2. Betting LE, Barreto S, López-Cendes I, Li L, Guerreiro MM, Guerreiro CA, et al. EEG features in idiopathic generalized epilepsy: clues to diagnosis. Epilepsia. 2006;47: 523-8.

Finalmente, en el siguiente cuadro, facilitamos de un modo esquemático el tratamiento recomendado, el que podría estar indicado y el contraindicado en este tipo de epilepsia.



Springer Healthcare

Springer Healthcare Ibérica S.L.
Orense, 16 - 2° (Oficinas). 28020 Madrid. España
Tel.: +34 91 555 40 62. Fax: +34 91 555 76 89
E-mail: Miguel.Quesada@springer.com
www.springerhealthcare.com
www.formacionspringerhealthcare.com

© 2015 Springer Healthcare Ibérica S.L.

Ninguna parte de esta publicación podrá reproducirse o transmitirse por medio alguno o en forma alguna, bien sea electrónica o mecánicamente, tales como el fotocopiado y la grabación o a través de cualquier sistema de almacenamiento y recuperación de información sin el previo consentimiento escrito de los Autores y/o de Springer Healthcare Ibérica.

Aunque se ha tenido el máximo cuidado en la recopilación y verificación de la información contenida en esta publicación con el objeto de asegurar su veracidad, los Autores, Springer Healthcare Ibérica y sus asociados no se responsabilizarán de la actualización continuada de la información ni de cualquier omisión, inexactitud o error expresado en esta publicación. Tampoco se responsabilizarán de los posibles perjuicios y/o daños que se pudieran ocasionar a individuos o instituciones que pudieran ser consecuencia de la utilización de la información, métodos, productos, instrucciones e ideas que se proporcionen en esta publicación. Dado el rápido progreso con el que avanzan las ciencias médicas, los Autores, Springer Healthcare Ibérica y sus asociados recomiendan que se realicen las comprobaciones oportunas al margen de los diagnósticos y dosificaciones que se indican en esta publicación. La inclusión o exclusión de cualquier producto no implica que su uso esté recomendado o rechazado. El uso que se haga de marcas comerciales se destina únicamente a meros fines de identificación del producto y no implica el respaldo o patrocinio del mismo. Las opiniones manifestadas no reflejan necesariamente las de los Autores o las de Springer Healthcare Ibérica y sus asociados.



THE EPILEPSY COMPANY™

VIM12051011