

SINDROME DE LENNOX-GASTAUT

J. SCHIEMANN, E. NIEDERMEYER

El síndrome de Lennox-Gastaut, es una entidad clínico-electroencefalográfica descrita en 1939. Se presenta fundamentalmente en la primera década de la vida y con menor frecuencia en la adolescencia. Los pacientes cursan con cualquier tipo de trastorno convulsivo; la presencia de más de un tipo es la regla y las crisis más frecuentes son las atónicas y las tónicas, principalmente durante el sueño, y las ausencias atípicas, pudiendo estar ausentes al comienzo del síndrome. El electroencefalograma es característico con una descarga rítmica, difusa, de punta-onda lenta a 1-2.5 ciclos/segundo, con un máximo en regiones anteriores, y trenes de puntas rápidas en la fase de sueño noREM. La historia, la etiología, el cuadro clínico, el electroencefalograma, el curso, pronóstico y tratamiento son revisados por los autores.

INTRODUCCION

En 1936 fue descrito por Gibbs, Lennox y Gibbs (1) el trazado electroencefalográfico de las ausencias de pequeño mal, caracterizado por una descarga generalizada, rítmica, de punta onda a 3/segundo (Figura 1).

Posteriormente en 1939 fue descrita por los mismos autores la variante de pequeño mal, una descarga rítmica de punta onda lenta a 2/segundo, que no se modificaba con las pruebas de activación como la hiperventilación y la fotoestimulación (2).

En 1945, Lennox señaló el compromiso de las funciones intelectuales y la pobre respuesta al tratamiento con trimetadiona, en estos pacientes (3).

Dr. Jimmy Schiemann Delgado: Instructor de Neurología, Hospital de San José, Universidad del Rosario, Bogotá; Dr. Ernest Niedermeyer: Profesor Asociado de Neurología, Jefe de Electroencefalografía y Clínica de Epilepsia, Johns Hopkins Hospital, University of Baltimore.

Solicitud de separatas al Dr. Schiemann.

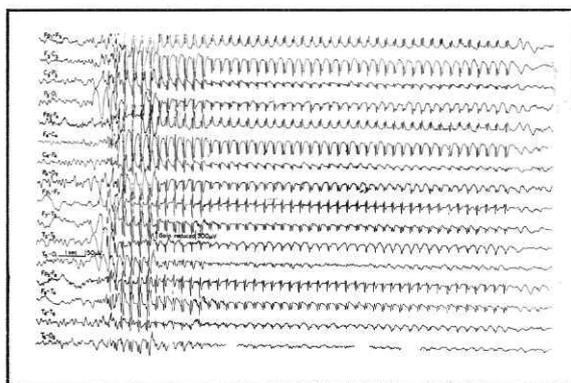


Figura 1. Paciente de 8 años, con crisis generalizadas de tipo ausencia (Pequeño Mal). El trazado muestra una descarga generalizada, rítmica, de punta-onda a 3/segundo, precedida por un tren de actividad rítmica posterior a 3/segundo.

Lennox y Davis en 1950, concluyeron que el complejo de punta onda lenta no era una forma inmadura del patrón característico de las ausencias de pequeño mal y dependía de 3 factores: la temprana edad de aparición, una predisposición hereditaria y alteraciones neuropatológicas específicas (4).

Gastaut y cols, en 1966 describieron el cuadro clínico de una epilepsia en la niñez, refractaria al tratamiento medicamentoso, caracterizada por crisis tónicas y ausencias atípicas frecuentes, pronunciado retardo mental, trazado electroencefalográfico interictal consistente en una descarga de punta onda lenta a 1-2.5/segundo y que fue denominado "Encefalopatía epiléptica de la niñez con punta-onda lenta difusa o síndrome de Lennox" (5).

Por las contribuciones de Lennox y Gastaut, Niedermeyer en 1968 propuso que esta entidad se denominara "Síndrome de Lennox Gastaut" (SLG), como se le conoce en la actualidad (6-9).

En 1971, Gibbs y Gastaut analizaron en forma retrospectiva la evolución de esta entidad, reconociendo todas las contribuciones de Lennox. La existencia de este síndrome fue

desconocida en un principio por tratarse de un diagnóstico electroencefalográfico. Siempre ha existido la controversia sobre la naturaleza y relación entre EEG y la encefalopatía (10, 11).

ETIOLOGIA

Por su patogénesis podemos clasificarlo en dos grupos: una forma primaria o idiopática, y una forma secundaria, con antecedentes patológicos definidos como problemas pre o perinatales, infecciones o tumores del SNC o enfermedades congénitas (5).

La forma primaria o idiopática ocurre en 30 a 70% de los pacientes afectados, de acuerdo con las diferentes series publicadas (5, 9, 13-17).

Las causas prenatales se presentan en el 10 al 15% de los pacientes (15-17). Entre las más frecuentes están las infecciones como la toxoplasmosis, la enfermedad de inclusión citomegálica o síndromes neurocutáneos, siendo el más frecuente la esclerosis tuberosa; complicaciones del embarazo como la eclampsia, parto prematuro, incompatibilidad de grupo ABO; anomalías congénitas como meningocele, encefalocele; trauma abdominal en accidente automovilístico (5, 9, 13-17).

La incidencia de factores perinatales como la hemorragia intracerebral, hiperbilirrubinemia, hipoxia, ruptura prematura de membranas, trabajo de parto rápido o prolongado, prolapso del cordón, presentación normal y Apgar bajo, es de 15 a 36% (5, 15-17).

Las causas post-natales oscilan entre 0 y 25% (5, 15-17). Las encefalitis, las meningitis de diversas etiologías, las reacciones post-vacinales, la hemorragia intracerebral, el trauma craneoencefálico y la hipoglicemia, son los más frecuentes (5, 14-17). Fejerman y cols, describieron el SLG secundario a intoxicación por plomo (18). Angelini y cols, reportaron el caso de una paciente de 5 años con un cuadro clínico característico, que tenía un astrocitoma tipo II; su sintomatología y su trazado electroencefalográfico mejoraron en el post-operatorio (12). Rey-Pias y Morales informaron 2 pacientes con degeneración juvenil cerebro-retiniana, una de las formas de evolución más insidiosa entre las lipodosis, del tipo Jans-

ky-Bielschowsky, que reunían los criterios para agruparlos en este síndrome (19).

Aunque se supone la existencia de un factor hereditario, con una predisposición genética, éste no ha sido determinada aún (7-9, 20, 21).

Es importante la transición del síndrome de West al SLG. Se ha visto que infantes entre los 4 y 6 meses de edad, con espasmos infantiles, retraso psicomotor e ipsarritmia, presentan mejoría de sus crisis y del EEG, ya sea en forma espontánea o posterior al tratamiento con ACTH u otro anticonvulsivante. Después de transcurrido un tiempo reaparecen las crisis convulsivas de tipo tónico o atónico, ausencias atípicas y el trazado electroencefalográfico presenta una descarga rítmica de punta-onda lenta, característica del SLG. Si analizamos la etiología de ambas entidades, sus síntomas, la respuesta al tratamiento y su pronóstico, se podría pensar que están estrechamente ligadas desde el punto de vista fisiopatológico. Las diferencias clínicas y del EEG podrían ser explicadas por su presentación en diferentes etapas de la maduración cerebral (5, 9, 13, 16). Para Niedermeyer un 10 a 20% de los niños con espasmos infantiles, desarrollarán más tarde un SLG (6-9).

PRESENTACION CLINICA

Gf cf

El SLG ocurre fundamentalmente en la primera década de la vida, siendo menos frecuente en la adolescencia; si se presenta en los primeros meses de vida corresponde generalmente a pacientes con espasmos infantiles (5, 9, 13-17, 22). La mayoría de los pacientes tienen como primera manifestación una crisis convulsiva (13, 14).

En adultos con epilepsia secundaria generalizada, se ha descrito la existencia del SLG. La edad promedio fue de 26.2 años, su primera crisis convulsiva fue a los 11,3+ 4.9 años, todos tenían deterioro de sus funciones intelectuales y el EEG demostró en todos los casos descarga de punta-onda lenta y en un 70% trenes de puntas rápidas en el trazado de sueño (23).

Sexo

En general la proporción de pacientes de ambos sexos es similar (7-9). Sin embargo, unos autores describen una ligera predilección por el sexo masculino (13, 15-17).

Crisis convulsivas

Los pacientes con SLG pueden presentar cualquier tipo de trastorno convulsivo. La presencia de más de un tipo de crisis es la regla, siendo más frecuentes las atónicas (en especial los ataques de caída o "drop attacks"), las tónicas, las clónicas, las ausencias atípicas y el status de ausencias atípicas (7-9).

La crisis atónica se caracteriza por una disminución o abolición del tono postural, provocando la caída del paciente. Existen dos tipos: una de muy breve duración en que la pérdida del tono postural aparece en forma súbita provocando la caída de la cabeza y/o de todo el cuerpo en una fracción de segundo, descrita como ataques de caída ("drop attacks"). Esta crisis se desencadena en forma espontánea, y en ocasiones está precedida de mioclonías. Por lo brusco de su presentación, es frecuente que los niños sufran lesiones o heridas, en especial en la región facial (7-9, 17, 24). El otro tipo de crisis atónicas tiene una duración más prolongada y la caída se produce en forma progresiva en el transcurso de varios segundos (1-3), pudiendo permanecer el paciente en el suelo flácido e inmóvil más tiempo (7-9, 24).

Las crisis tónicas propias del SLG, se caracterizan por obnubilación de la conciencia, descarga automática masiva y espasmo tónico bilateral y simétrico, que predomina en los músculos posturales, llevando al cuerpo a una extensión de la musculatura axial con una actitud de opistótonos, los brazos elevados sobre la cabeza y semiflexionados y en raras ocasiones con flexión de los miembros inferiores. La duración de estos episodios es breve, de 5 a 20 segundos. Se han subdividido en crisis tónica axial, tónica axorizomélica y tónica global, si la contracción se limita a la musculatura axial, si se extiende a la raíz de las extremidades (cintura escapular y pélvica) o si afecta la totalidad del cuerpo, respectivamente. Son más prolongadas que los espasmos

infantiles (1-3 segundos) y más duraderas que las mioclonías masivas (menos de 1 segundo) (5, 7-9, 24). Existe una variedad de crisis tónica, caracterizada por una crisis tónica seguida de un automatismo masticatorio o gestual (24).

Las crisis aquinéticas son muy raras, se caracterizan por una pérdida total del movimiento, compromiso de la conciencia y preservación del tono muscular, durando entre algunos segundos y varios minutos (9, 24). En la última clasificación de las crisis convulsivas, hecha en 1981, éstas fueron excluidas considerando lo difícil que es hacer un diagnóstico clínico preciso.

Las crisis clónicas son contracciones musculares clónicas bilaterales, que se repiten más o menos rítmicamente, distribuidas en todo el cuerpo; pueden ser asimétricas, se acompañan de pérdida de la conciencia y una descarga automática masiva, durando alrededor de un minuto y se presentan principalmente en la fase de sueño noREM (9, 24).

En las ausencias atípicas la pérdida y recuperación de la conciencia son graduales, durando cerca de 5 segundos. Como en las ausencias típicas, también se pueden acompañar de automatismos (movimientos de las manos, caminar, deglutir), fenómenos autonómicos (sialorrea), atonía y crisis tónicas. La única forma de diferenciar estos dos tipos de ausencias es por el EEG (5, 9, 17, 24, 25).

Las manifestaciones mioclónicas son menos frecuentes; su duración es mayor que en la epilepsia primaria generalizada, e involucran especialmente los músculos faciales y los miembros superiores (21, 26, 27).

No es infrecuente la presencia de crisis generalizadas de tipo tónico-clónico (Gran Mal), automatismos de las crisis parciales complejas, crisis parciales elementales especialmente motoras, y entre éstas las adversivas, acompañando a las crisis descritas anteriormente (5, 7-9, 16, 21, 23).

El número y ocurrencia de las crisis convulsivas varía en cada paciente. En general son frecuentes y por lo menos la mitad de los pacientes tienen más de una crisis al día (9, 17).

El status de ausencia atípica se caracteriza por una marcada obnubilación de la concien-

cia. El cuadro clínico y el EEG son indistinguibles de la ausencia típica y sólo una buena historia clínica podría ser de ayuda en su distinción (5, 9). El status tónico es una sucesión rápida de crisis tónicas en un lapso generalmente de 3 minutos, aunque puede durar varios días. Si existe, el compromiso de la conciencia es muy difícil de diferenciar del status de ausencia (5, 9).

Funciones intelectuales

Uno de los síntomas fundamentales en el diagnóstico del SLG, es el deterioro de las funciones intelectuales, oscilando entre leve y muy severo. Un estudio reciente muestra en 42% de los pacientes un coeficiente intelectual menor de 70, lo que contradice a otros autores. El retardo mental parece relacionarse con la edad de inicio de la entidad, siendo más frecuente en pacientes con crisis convulsivas antes de los 2 años de edad (5, 8, 9, 13, 15-17).

El compromiso de las funciones intelectuales es mayor en la forma secundaria, cualquiera que sea su etiología (5, 13). Un 30 a 70% de los pacientes con causa idiopática no presentan retraso mental antes del inicio del síndrome (5, 7, 15).

Comportamiento

La presencia de trastornos de comportamiento se relaciona con el retardo mental, siendo más prominentes mientras mayor sea el compromiso de las funciones intelectuales (5, 7-9).

Signos neurológicos

Los signos más frecuentes son el compromiso del sistema piramidal, extrapiramidal y cerebeloso. Puede existir compromiso de los pares craneanos, coreoatetosis y distonia, aunque es raro (5, 13, 15-17). Los pacientes libres de trastornos neurológicos pueden oscilar entre 48 y 80% (5, 7, 17).

Electroencefalograma (EEG)

El EEG ha sido fundamental en la individualización del SLG. Su patrón característico es una descarga rítmica, difusa, de punta-onda

ngpvc "c"3/407 lugi wpf q. "f guet kvq "kp ke kcn no gpvg
r qt "I kddu" { "eqm0"*4+*Hki wt cu"4" { "5+

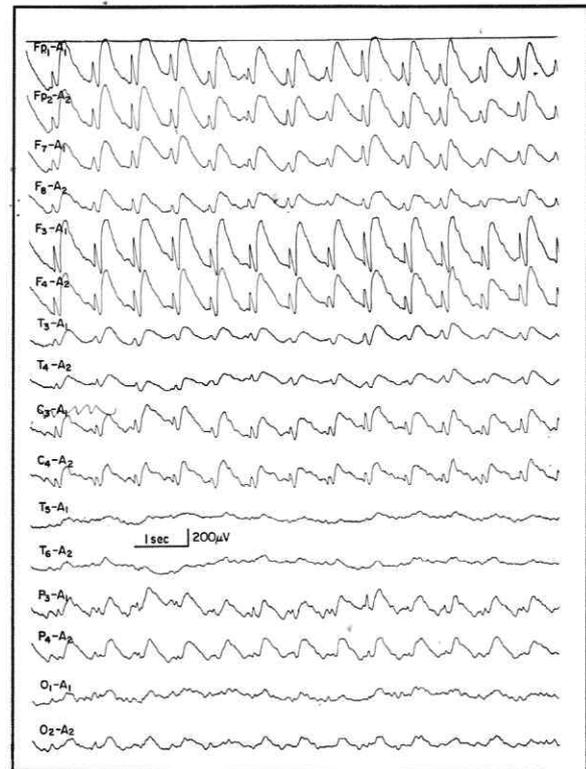


Figura 2. Paciente de 11 años, con síndrome de Lennox-Gastaut. Trazado de vigilia interictal, demuestra una descarga rítmica, sincrónica, generalizada de punta-onda lenta a 1.5/segundo, con un máximo sobre la línea media frontal.

La morfología del complejo de punta-onda lenta consiste en una onda de polaridad negativa, que dura cerca de 150 milisegundos; adopta la forma de una punta roma que en ocasiones puede ser rápida siendo una verdadera punta, durando 70 milisegundos o menos, y es seguida por una onda lenta de 350 milisegundos de duración, de forma sinusoidal, formando complejos regulares o con un muesca, llamados irregulares (5, 7-9, 28, 29) (Figura 4).

Su distribución espacial es similar a los complejos de punta-onda a 3/segundo de las ausencias típicas (pequeño mal). Son descargas rítmicas bilaterales, sincrónicas o generalizadas, con un máximo sobre la línea media frontal. En ocasiones puede existir lateralización o focalización, usualmente limitada a la región

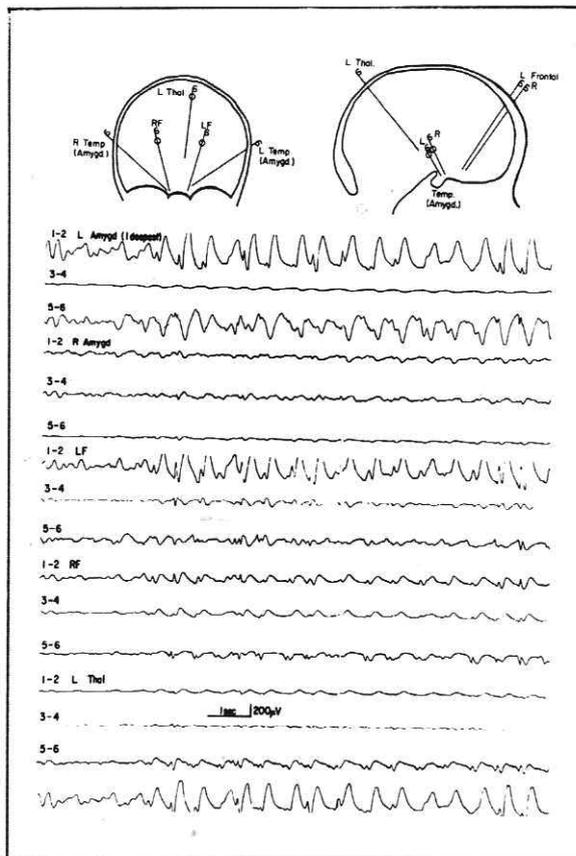


Figura 3. Paciente de 15 años, con síndrome de Lennox-Gastaut. El trazado con implantación profunda de electrodos, demuestra una descarga rítmica, difusa, de punta-onda lenta a 1.5-2.5 ciclos/segundo.

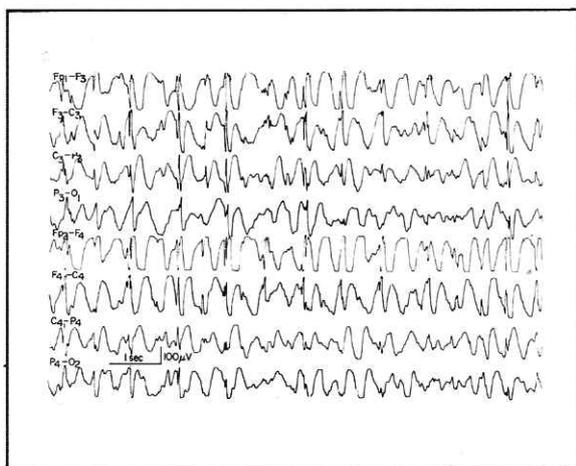


Figura 4. Niño de 8 años, con retardo mental, crisis parciales complejas, de difícil manejo, y ocasionalmente Gran Mal. El EEG demuestra descarga de punta-onda lenta a 1.5-2.5 ciclos/segundo, en forma difusa.

temporal, como un foco temporal con difusión a uno o ambos hemisferios (5, 6, 9, 16, 21,24,25, 28,29).

Las lesiones sincrónicas bilaterales pueden originarse en lesiones focales primarias, denominándose "sincronía bilateral secundaria". Esto supone un fenómeno secundario de hiperexcitabilidad, basado en una posible predisposición genética. En el caso del SLG es todavía hipotético (30).

Las descargas tienen una duración variable, generalmente prolongada, casi continua. Se repiten en forma casi rítmica, irregular, entre 1.5 y 2 segundos (9, 16, 28, 29).

Un hallazgo casi patognomónico en el EEG, es el de los "trenes de puntas rápidas", que se presentan en la fase de sueño noREM. Son descargas de puntas, de 10 a 25 por segundo, usualmente generalizadas con un máximo sobre la región frontal, pudiendo incluso limitarse a ella. Su amplitud varía entre promedio y alta, generalmente mayor de 100 ó 200 microvoltios. La frecuencia de la descarga es irregular y su duración varía entre 2 y 10 segundos; cuando es mayor de 5 segundos se asocia a crisis tónicas, pudiendo representar un patrón ictal (6-9, 21) (Figura 5).

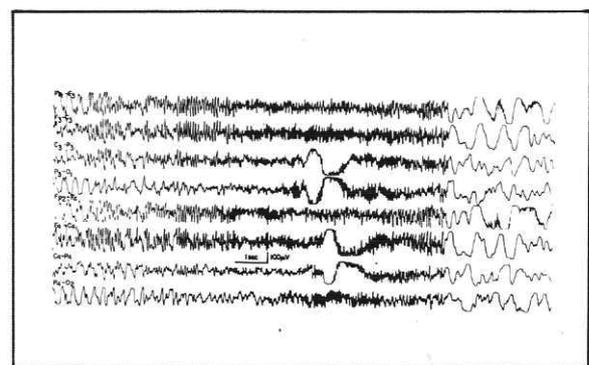


Figura 5. El mismo paciente de 8 años, con síndrome de Lennox-Gastaut que presentó una crisis generalizada de tipo tónico, durante el trazado de sueño. Se observan los "trenes de puntas rápidas", con un máximo en región frontal.

El EEG de vigilia es generalmente desorganizado, excesivamente lento. La severidad del cuadro clínico o lo avanzado de su estado pueden correlacionarse con la excesiva lentificación del trazado. Pueden existir casos con un ritmo básico posterior normal e inclu-

so con trazado de vigilia normal (5, 9, 16, 24, 29).

Entre las pruebas de activación del EEG, el sueño es la más importante. Las descargas rítmicas de punta-onda lenta se presentan en la fase de sueño noREM, en los estadios I y II, siendo en muchos casos continua. Además, los trenes de puntas rápidas sólo se presentan en esta fase de sueño (5, 9, 16, 28, 29).

En general no existe respuesta a la prueba de apertura y cierre de los ojos ni a la fotoestimulación, y es excepcional la respuesta a la hiperventilación (5, 9, 16).

En estados avanzados de la enfermedad, se encuentra ausencia de frecuencia rápida (beta) inducida por barbitúricos (31)

Los pacientes con SLG tuvieron una respuesta pobre al uso endovenoso del diazepam e incluso no tuvieron actividad rápida inducida por la benzodiazepina, persistiendo el trazado sin cambios (16, 32).

Los hallazgos electroencefalográficos ictales e interictales de los diferentes tipos de crisis convulsivas están resumidos en la Tabla 1.

Rqvgpekrgu'gxqecf qu

Los potenciales evocados somatosensoriales muestran una latencia prolongada y distorsión en la forma de la onda en los componentes de latencia tardía (33, 34). En los potenciales evocados visuales y auditivos, se ha demostrado una prolongación en la latencia de sus componentes (33).

Vqo qi tclfc'eqo rwetk cf c'*VE)

Ha sido de particular importancia para determinar lesiones estructurales, encontrándose éstas en aproximadamente la mitad de los pacientes. La anomalía más frecuente ha sido atrofia cerebral y dilatación ventricular. Se ha observado también hidrocefalia, atrofia cerebelosa, porencefalia, calcificaciones (en la esclerosis tuberosa) y tumores cerebrales (35, 36).

Vqo qi tclfc'rqt'go kulsp'f g'r qust qpgs

Con este nuevo método, Gur y cols (37) estudiaron dos pacientes con SLG, tanto en el pre como en el postoperatorio. En el preoperatorio ambos pacientes tenían baja captación

de glucosa en el lóbulo temporal izquierdo. En el post-operatorio un paciente mejoró clínicamente de sus crisis convulsivas, normalizándose sus hallazgos en la tomografía mientras que el otro paciente no presentó modificación en estos parámetros. El hipometabolismo es característico de un foco epiléptico interictal, lo que implicaría en estos pacientes con SLG una anomalía focal en la región temporal.

Et kgt kqu'f kci p»uvlequ'

Los siguientes criterios nos permiten hacer el diagnóstico de SLG:

1. Edad de aparición generalmente en la primera década de la vida.
2. Crisis convulsivas tónicas, clónicas, atónicas, ausencias atípicas, y menos frecuentemente crisis generalizadas de tipo Gran Mal, crisis parciales elementales y complejas y mioclonías; son de muy difícil manejo terapéutico y de pobre respuesta a éste.
3. Retardo mental, en general.
4. EEG interictal con descargas rítmicas, de punta-onda lenta, generalmente simétricas a 2/segundo (1-2.5/segundo), con un máximo en la línea media frontal. Además son característicos los "trenes de puntas rápidas" en la fase de sueño noREM.
5. Su origen puede ser idiopático o secundario a múltiples entidades; entre éstas es frecuente la transición del síndrome de West (5-11, 13-17, 24, 38).

F kci p»uvleq'f kgt gpekcl

Por sus manifestaciones clínicas y su trazado electroencefalográfico el SLG se debe diferenciar de:

Ulpf tqo g'f g'Y guv. esta entidad se inicia en la infancia; cursa con espasmos infantiles y retardo mental; tiene múltiples etiologías similares al SLG y el EEG interictal muestra ipsarritmia (5, 15). Cuando se inicia en forma tardía, 9-10 meses de edad, y si los espasmos infantiles son de larga duración, podría confundirse con crisis tónicas y sería difícil la diferenciación de estos dos síndromes (5, 15).

Tabla 1. Correlación de las crisis convulsivas y el EEG.

Tipo de crisis	EEG ictal	EEG interictal
<i>Espasmos infantiles</i>	Depresión del trazado ipsarrítmico durante el espasmo.	Ipsarritmia.
<i>Atónicas</i>	<i>Breve duración:</i> Descarga de punta-onda o polipunta-onda lenta. <i>Larga duración:</i> Descarga de ritmos rápidos y ondas lentas, formando complejos de punta-onda, rítmicos, regulares.	Actividad de base lenta. Descarga de polipunta-onda lenta o de punta-onda lenta.
<i>Mioclonías</i>	Descarga de punta-onda lenta, o de polipuntas-onda lenta o de punta-onda.	Actividad de base normal. Descarga de polipuntas o de polipuntas-onda o de punta-onda lenta.
<i>Ausencias atípicas</i>	Descarga de punta-onda lenta, rítmica, bilateral, sincrónica, simétrica a 2/seg (1-2.5/seg).	Actividad de base lenta. Descarga difusa de punta-onda lenta.
<i>Aquinéticas</i>	Descarga de polipunta-onda.	Actividad de base lenta. Descarga de punta-onda lenta, o polipuntas-onda lenta, o de punta-onda.
<i>Tónicas</i>	Actividad de voltaje alto o ritmo rápido 10/seg o más, disminuyendo en frecuencia y aumentando en amplitud.	Descarga rítmica, a veces asimétrica, de punta-onda lenta. Actividad de base lenta.
<i>Clónicas</i>	Descarga de ritmos rápidos a 10/seg o más que se entremezcla con ondas lentas.	Actividad de base lenta. Descarga de polipunta-onda o de punta-onda.
<i>Tónico-clónica (Gran Mal)</i>	Descarga de ritmos rápidos a 10/seg o más que disminuye en frecuencia y aumenta en amplitud en la fase tónica, interrumpiéndose por ondas lentas en la fase clónica.	Actividad de base normal. Descarga de polipunta-onda o de punta-onda. Es posible un trazado normal.
<i>Crisis parcial compleja</i>	Descarga uni o bilateral, difusa o focal, de puntas rápidas, u ondas agudas en la región temporal o fronto-temporal.	Actividad de base normal o lenta. Actividad focal de punta o de punta-onda o de ondas agudas, en la región temporal o fronto-temporal, en general asimétrica.
<i>Crisis parcial elemental</i>	Descargas de puntas rápidas, rítmicas, en el área correspondiente.	Actividad de base normal o lenta. Anomalías lentas localizadas. Foco de puntas, punta-onda u ondas agudas, en el área correspondiente. Es posible un trazado normal.
<i>Status de ausencia</i>	Descarga continua o casi continua, rítmica, de punta-onda lenta, en forma difusa.	

Epilepsia primaria generalizada: el EEG nos permite diferenciar las ausencias típicas de las atípicas, cuyas manifestaciones clínicas son similares (5, 25).

Status de ausencia: una historia clínica completa, incluyendo los antecedentes del paciente, ayuda al diagnóstico diferencial del status de ausencia típica y atípica que son

clínica y electroencefalográficamente idénticos (5, 9).

Epilepsia post-traumática con complejo de punta-onda lenta: en algunos niños, adolescentes o adultos, que han presentado trauma craneoencefálico cerrado, se han encontrado en el EEG descargas rítmicas, bilaterales, simétricas, de punta-onda lenta 1-2.5/segundo, y en la fase de sueño noREM trenes de puntas rápidas, indistinguibles de los hallazgos del SLG. Clínicamente se diferencian por el tipo de crisis convulsivas, generalmente Gran Mal o parciales complejas y por la ausencia de compromiso mental (7-9).

Mioclónías de la niñez: los pacientes con mioclónías, como manifestación de una enfermedad de base o como una epilepsia primaria generalizada se deben diferenciar de los que tienen SLG (21, 26, 33).

EVOLUCION Y PRONOSTICO

En general el curso es progresivo, no lineal, llevando a los pacientes a ser reclusos en instituciones especializadas en muchos casos (7-9).

El EEG sufre cambios entre los 15 y 20 años de edad, siendo en este momento prominentes los trenes de puntas y ondas agudas en la región temporal, en especial la parte anterior. Esto se relaciona con la aparición de automatismos, correspondientes a las crisis parciales complejas, desconociéndose si todos los pacientes siguen este curso. Esto se ha denominado "temporalización secundaria".

El pronóstico a largo plazo es casi desconocido aunque se puede afirmar que es sombrío, por la pobre respuesta de las crisis convulsivas y del retardo mental al manejo medicamentoso (9, 16, 17).

Cualquiera que sea el tratamiento, es baja la proporción de pacientes en que disminuye la frecuencia y aun más en que desaparecen las crisis convulsivas, siendo menor en aquellos niños cuyo cuadro se inicia antes de los 2 años. Las crisis atónicas, tónicas, espasmos infantiles y el status epiléptico menor, son las de manejo más difícil (14-16).

La proporción de descargas de punta-onda

lenta que se encuentre en el EEG no es parámetro que sirva de pronóstico al paciente (14).

Existe un grupo de mejor pronóstico, con una actividad de base normal en el EEG, iniciación de las crisis después de los 2 años, y un desarrollo psicomotor normal previo a las crisis.

El compromiso de las funciones intelectuales varía de leve a muy severo, modificándose muy poco con el tratamiento (14-17).

El uso de nuevas drogas anticonvulsivantes como el ácido valproico y el nitrazepam, en muchos casos ha permitido mejorar el control de las convulsiones, y aunque no las suspende, al menos disminuye su frecuencia (38).

TRATAMIENTO

Medidas generales:

De acuerdo al grado de retardo mental, son aconsejables las medidas de rehabilitación del paciente, incluyendo educación especial.

Para prevenir los múltiples traumas ocasionados por las crisis convulsivas, se recomienda el uso del casco protector en la cabeza, en especial para las crisis atónicas (7, 8).

Drogas anticonvulsivantes

Acido valproico: los ataques convulsivos denominados intratables, han tenido una mejoría apreciable con esta droga (38-41). Aproximadamente el 50% de las ausencias atípicas se pueden controlar (38, 39, 41, 42). La frecuencia de las crisis mioclónicas se llega a reducir en un 75% (14, 38, 40, 41, 43, 44). En la tercera parte de los pacientes la frecuencia de las crisis atónicas disminuye cerca del 75% y la mitad está libre de ataques (14, 22, 38, 43, 45). Se ha tenido buen resultado en pacientes con severo retardo mental y crisis convulsivas (43).

Se administra por vía oral, iniciándose con 10 mg/kg/día e incrementando semanalmente entre 5 a 10 mg/kg hasta el control de las crisis. Se considera que 30 mg/kg/día es la dosis óptima, aunque en ciertos casos se puede llegar hasta 60 mg/kg como dosis máxima (38, 41, 44). El nivel sérico tiene un amplio rango

oscilando entre 50 y 100 microgramos/ml (38,41,42).

ACTH: es la droga de elección en el control de los espasmos infantiles (5, 15, 38). Su mayor efectividad se logra en el primer mes de tratamiento y especialmente en la segunda semana de iniciada la terapia. Infortunadamente parece tener un efecto transitorio y los pacientes presentan recaídas (5, 14, 15, 17,46).

La dosis recomendada varía entre 20 U y 180 U/día. En general se recomiendan 20 a 40 U I.M./día durante un mes, aunque unos autores la recomiendan hasta por 6 meses. La droga se debe suspender en forma progresiva, evitando así la recurrencia de las crisis en estos niños (14, 38, 46).

Etosuccimida: se considera la droga de elección en las ausencias generalizadas (pequeño mal) (38). En las crisis motoras menores su utilidad es discutida, obteniéndose una respuesta terapéutica variable (38).

Su vida media prolongada permite administrarla en dosis única o fraccionada dos veces por día, lográndose concentraciones plasmáticas similares. En niños la dosis es de 20 a 30 mg/kg/día y en adultos es de 30 a 60 mg/día (38). El nivel sérico terapéutico tiene un rango muy grande, entre 40 y 100 microgramos/ml (38).

Clonazepam: usando esta droga se ha visto reducción de un 50% o más en las ausencias atípicas (38, 47). Es efectiva en la reducción de las crisis atónicas y mioclónicas (14, 38, 47). Cuando coexisten las crisis generalizadas mioclónicas, atónicas y ausencias atípicas se le considera la droga más efectiva (38, 47). Los resultados son en general pobres para los espasmos infantiles (47).

La dosis en infantes y niños hasta los 10 años es de 0.01-0.03 mg/kg/día, fraccionada en tres tomas (38). La concentración sérica oscila entre 5 y 70 Mg/ml (38).

Nitrazepam: es una droga muy útil en el manejo de los espasmos infantiles y de las crisis mioclónicas (14, 38, 48). Schneider y cols, la consideran de elección en el SLG, demos-

trando resultados alentadores y mejoría tanto clínica como electroencefalográfica (17). La dosis es de 0.15 a 1 mg/kg/día, en 2 ó 3 tomas (38).

Diazepam: Gastaut demostró su efectividad en algunos pacientes con SLG (5).

Otros: Para el manejo de las crisis generalizadas de tipo tónico clónico (Gran Mal) y las crisis parciales elementales y complejas, se usan las drogas corrientes como la fenitoína, la carbamazepina, la primidona o el fenobarbital, de acuerdo a la experiencia de cada individuo (38).

Cuando estos pacientes presentan más de un tipo de crisis, como es lo usual, se utilizan dos drogas, asociándose carbamazepina con ácido valproico, ácido valproico con nitrazepam o clonazepam, etc., siempre teniendo en cuenta el tipo de crisis convulsivas y las interacciones de los medicamentos antiepilépticos, para lograr una concentración sérica terapéutica (38).

Dieta cetogénica

En el grupo de pacientes que no responden a ningún tipo de medicamento, se ha encontrado una respuesta satisfactoria con la dieta cetogénica en muchos casos (7, 8, 14). Consiste en un régimen alto de grasas y bajo en carbohidratos, llevando al paciente a un estado de cetosis (7, 8, 49).

Cuando existe dificultad en mantener a los pacientes en cetosis, se pueden sustituir los triglicéridos de cadena mediana por las comidas grasas de la dieta cetogénica natural (49).

Al utilizar la dieta cetogénica, casi siempre disminuye el número de crisis convulsivas por varias semanas o meses, mejorando en forma ostensible el comportamiento de los niños (7, 8).

CONCLUSION

Desde 1939 hasta la fecha, se ha avanzado en la comprensión de esta entidad, partiendo de un concepto y un criterio electroencefalográfico, hasta llegar a considerarla actualmente como un síndrome, con síntomas, signos y hallazgos paraclínicos característicos.

El manejo del trastorno convulsivo con drogas como el ácido valproico y el nitrazepam, es esperanzador en lo referente a la reducción de la frecuencia de las crisis y posiblemente esto nos permitirá una mejor evaluación de las funciones intelectuales del paciente.

La tomografía computarizada ha permitido establecer lesiones estructurales en la mitad de los pacientes aproximadamente. Con el desarrollo de la tomografía por emisión de positrones, es posible que podamos establecer la fisiopatogenia del SLG.

En este momento desconocemos el pronóstico a largo plazo de este grupo de pacientes. El seguimiento permanente nos permitirá en un futuro responder muchos interrogantes.

ABSTRACT

The Lennox-Gastaut syndrome is a well defined electroencephalographic and clinical entity displaying the following features: it occurs in children and less frequently in adolescents. The association of several types of seizures, and the seizure type, are important criteria of clinical diagnosis. The most suggestive are atonic, tonic and atypical absences. Mental retardation is an essential component, although it may be absent at the onset of the syndrome. The most common EEG signs are bursts of diffuse slow-spike waves 1-2.5/second and runs of rapid spikes in non REM sleep. A brief history, etiology, symptoms and signs, the EEG, the diagnosis, course, prognosis, and treatment are discussed by the authors.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- GIBBS FA, LENNOX WG, GIBBS EL. The electroencephalogram in diagnosis and in localization of epileptic seizures. *Arch Neurol Psychiat* 1936; 36: 1225-1235.
- 2.- GIBBS FA, GIBBS EL, LENNOX WG. Influence of the blood sugar level on the wave and spike formation in petit mal epilepsy. *Arch Neurol Psychiat* 1939; 41: 1111-1116.
- 3.- LENNOX WG. The Petit Mal epilepsy, their treatment with Tridione. *JAMA* 1945; 29: 1.069-1.074.
- 4.- LENNOX WG, DAVIS JP. Clinical correlates of the fast and the slow spike-wave EEG. *Pediatrics* 1950; 5: 626-644.
- 5.- GASTAUT H, ROGER J, SOULAYROL R, et al. Childhood epileptic encephalopathy with diffuse slow spike waves (otherwise known as "Petit Mal variant") or Lennox syndrome. *Epilepsia* 1966; 7: 139-179.
- 6.- NIEDERMEYER E. The Lennox-Gastaut syndrome: a severe type of childhood epilepsy (Abstract). *F encephalogr Clin Neurophysiol* 1968; 24: 283.
- 7.- NIEDERMEYER E. *The Generalized Epilepsies*. Springfield: Thomas; 1972: 58-106.
- 8.- NIEDERMEYER E. *Compendium of the Epilepsies*, Springfield: Thomas; 1974: 27-124.
- 9.- NIEDERMEYER E, LOPES DA SILVA F. *Electroencephalography. Basic principles, clinical applications and related*. Baltimore: Urban and Schwarzenberg; 1982: 160-375.
- 10.- GASTAUT H. Comment on "Petit Mal variant" revisited. *Epilepsia* 1971; 12: 97-99.
- 11.- GIBBS FA. Petit Mal variant revisited. *Epilepsia* 1971; 12: 89-96.
- 12.- ANGELINI L, BROGGI G, RIVA L, SOLERO CA. A case of Lennox-Gastaut syndrome successfully treated by removal of a parietotemporal astrocytoma. *Epilepsia* 1979; 20: 665-669.
- 13.- CHEVRIE JJ, AICARDI J. Childhood epileptic encephalopathy with slow spike wave. A statistical study of 80 cases. *Epilepsia* 1972; 13: 259-271.
- 14.- GOMEZ MR, KLASS DW. Epilepsia of infancy and childhood. *Ann Neurol* 1983; 13: 113-124.
- 15.- KUROKAWA T, GOYA N, FUKUYAMA Y, et al. West syndrome and Lennox Gastaut syndrome: A survey of natural history. *Pediatrics* 1980; 65: 81-88.
- 16.- MARKAND ON. Slow spike-wave activity in EEG and associated clinical features: of ten called "Lennox" or "Lennox-Gastaut" syndrome. *Neurology* 1977; 27: 746-757.
- 17.- SCHNEIDER H, VASSELLA F, KARBOWKI K. Lennox syndrome. *Europ Neurol* 1970; 4: 289-300.
- 18.- FEJERMAN N, GIMENEZ ER, VALLEJO NE, MEDINA CS. Lennox-Gastaut and lead intoxication. *Pediatrics* 1973; 52: 227.
- 19.- REY-PIAS JM, MORALES C. Lennox Gastaut syndrome bei amaurotischer idiotie (Typ Janskv-Bielschowsky): EEG und therapie bei 2 fallen. *EEG-EMG* 1972; 3: 161-166.
- 20.- NEWMARK ME, PENRY JK. *Genetics of Epilepsy: A review*. New York: Raven Press; 1980: 46-93.
- 21.- NIEDERMEYER E, FINEYRE F, RILEY T, BIRD B. Myoclonus and the EEG, a review. *Clin Electroenceph* 1979; 10: 75-95.
- 22.- JEAVONS PM. Myoclonic Epilepsies. Therapy and Prognosis. En: AKIMOTO H, KAZAMATSURI H, SEINO M, WARD A, eds. *Advances in Epileptology: XIII Epilepsy International Symposium*. New York: Raven Press; 1982: 141-144.
- 23.- YAGI K, MORIKAWA T, FUJIWARA T, et al. Seventy adult cases with the Lennox-Gastaut syndrome (Abstract). *Epilepsy International Congress*: Raven Press; 1981: 176.
- 24.- OLLER-D AURELLA L, OLLER-FERRER-VIDAL L. *Atlas de crisis epilépticas*. Basel: Geigy; 1977: 192-264.
- 25.- YAGI K, SEINO M, JUIWARA T. Typical and atypical epileptic absence seizures. En: AKIMOTO H, KAZAMATSURI H, SEINO M, WARD A, eds. *Advances in Epileptology. XIII Epilepsy International Symposium*. New York: Raven Press; 1982: 49-53.
- 26.- DRAVET C, ROGER J, BUREAU M, DALLA BERNARDINA B. Myoclonic epilepsies in childhood. En: AKIMOTO H, KAZAMATSURI H, SEINO M, WARD A, eds. *Advances in Epileptology. XIII Epilepsy International Symposium*. New York: Raven Press; 1982: 135-140.
- 27.- SCHEFFNER D. Myoclonic seizures: etiology and differential diagnosis. En: AKIMOTO H, KAZAMATSURI H, SEINO M, WARD A, eds. *Advances in Epileptology. XIII Epilepsy International Symposium*. New York: Raven Press; 1982: 125-217.
- 28.- KLASS DW, DALY DD. *Current practice of clinical electroencephalography*. New York: Raven Press; 1979: 248-250.

- 29.- SPEHLMAN R. EEG. Primer Elsevier, North Hollanda Biomedical Press; 1981: 309-316.
- 30.- NIEDERMEYER E. Complexities of primary generalized Epilepsy. *Clin Electroenceph* 1981; 12: 177-191.
- 31.- NIEDERMEYER E, YARWORTH S, ZOBNIW AM. Absence of drug induced beta activity in the electroencephalogram. *Europ Neurol* 1977; 15: 77-84.
- 32.- NIEDERMEYER E. Intravenous diazepam and its anticonvulsive action. *Johns Hopkins Med* 1970; 127: 79-96.
- 33.- LOMBROSO C, ERBA G. Myoclonic seizures: Considerations in taxonomy. En: AKIMOTO H, KAZAMATSURI H, SENIO M, WARD A, eds. *Advances in Epileptology. XIII Epilepsy International Symposium*. New York: Raven Press, 1982: 129-134.
- 34.- MATSUMIYA Y, ERBA G, LOMBROSO C. Sensory evoked potentials in the Lennox-Gastaut syndrome (Abstract). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1977; 42: 717.
- 35.- GASTAUT H, GASTAUT JL. Computerized transverse axial tomography in epilepsy. *Epilepsia* 1976; 17: 325-336.
- 36.- ZIMMERMAN AW, NIEDERMEYER E, HODGES FJ. Lennox-Gastaut syndrome and computerized axial tomography findings. *Epilepsia* 1977; 18: 463-464.
- 37.- GUR RC, SUSSMAN NM, ALAVI A, et al. Positron emission tomography in two cases of childhood epileptic encephalopathy (Lennox Gastaut syndrome). *Neurology* 1982; 32: 1.191-1.194.
- 38.- SCHIEMANN J. Las drogas antiépilépticas y su aplicación clínica (Tesis). Instituto Neurológico, Bogotá: Universidad Javeriana, 1982.
- 39.- COULTER DL, WU H, ALLEN RJ. Terapéutica con ácido valproico de la epilepsia infantil. *JAMA* 1980; 244: 785-788.
- 40.- GRAM L, FLAC SH. Valproate sodium, effect in treatment of intractable epilepsy. *Epilepsia* 1977; 18: 293.
- 41.- BRUNI J, WILDER BJ. Valproic acid. *Arch Neurol* 1979; 36: 393-398.
- 42.- PENRY JK, NEWMARK ME. The use of antiepileptic drugs. *Ann Intern Med* 1979; 90: 207-218.
- 43.- CHAYASIRISOBHON S, RUSSEL M. Valproic acid and intractable seizures in severely brain damaged patients. *Neurology* 1983; 33: 99-101.
- 44.- GOLDBERG MA. Pharmacologic strategies in the treatment of epilepsy. *Seminars in Neurol* 1981; 1: 81-86.
- 45.- SO EL, PENRY JK. Epilepsy in adults. *Ann Neurol* 1981; 9: 3-16.
- 46.- RIJKONEN R, DONNER M. ACTH Therapy in infantile spasms: Side effects. *Arch Dis Child* 1980; 55: 664-672.
- 47.- BROWNE TR. Drug therapy: clonazepam. *N Engl J Med* 1978; 299: 812-816.
- 48.- DORAZCO J. Aspecto electroclínico de las mioclonias. *Rev Inst Nal Neurológico (Mexico)* 1976; 10: 150-154.
- 49.- HUTTENLOCHER PR, WILBOURN AJ, SIGNORE JM. Medium chain triglycerides as a therapy for intractable childhood epilepsy. *Neurology* 1971; 21: 1097-1103.