



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**I.S.S.S.T.E.  
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA**

**CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

**"CAMBIOS ELECTRONICOS TEMPRANOS EN LA  
TRANSICION SINDROME DE WEST / LENNOX-GASTAUT  
PROPUESTA DE INTERSINDROME**

**TESIS DE POSGRADO**

Para obtener el Titulo de Subespecialidad:

**NEUROLOGIA PEDIATRICA**

Presenta  
**DRA. JUDIT RAMIREZ ANAYA**



MEXICO, D.F.

1999.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

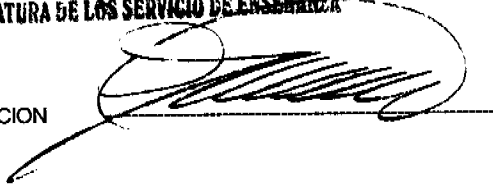
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

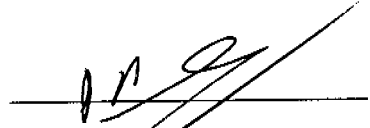
RECIBIDO  
MAR. 2. 1999

JEFATURA DE LOS SERVICIO DE ENSEÑANZA

DR. MANUEL G. GONZALEZ VIVIAN  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



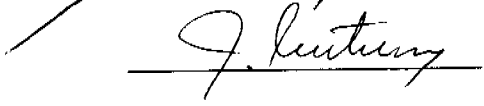
DR. SALVADOR GAVIÑO AMBRIZ  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA



DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ  
COORDINADOR DE INVESTIGACION



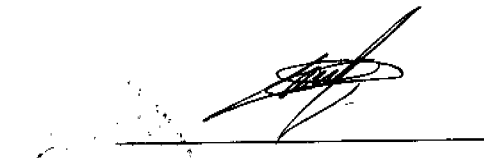
DR. JUVENAL GUTIERREZ MOCTEZUMA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO



DRA. ELSA SOLORIZANO GOMEZ  
ASESOR DE TESIS



DR. EDUARDO CARSI BOCANEGRA  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
DE PEDIATRIA



COPIA

**I. S. S. S. T. E.**

SUBDIRECCION GENERAL MEDICA

**CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

TITULO

**CAMBIOS ELECTROCLINICOS TEMPRANOS EN LA TRANSICION  
SINDROME DE WEST / LENNOX-GASTAUT.  
PROPUESTA DE INTERSINDROME**

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE  
SUBESPECIALIDAD:

**NEUROLOGIA PEDIATRICA**

PRESENTA

**DRA. JUDIT RAMIREZ ANAYA**

## INDICE

	pág.
Introducción.....	4
Objetivos .....	9
Material y métodos .....	9
Resultados .....	9
Discusión .....	11
Conclusiones .....	12
Gráficas .....	13
Figuras .....	18
Bibliografía .....	21

**OBJETIVOS:**

- 1.- Conocer la edad de inicio de los cambios electroclínicos en los pacientes con SW que evoluciona a SLG.
- 2.- Tratar de identificar el tiempo de duración de la fase de cambio de un síndrome a otro.
- 3.- Conocer la frecuencia en nuestro C.M.N. "20 de Noviembre" de los pacientes que presentan evolución clínica y electroencefalográfica de cambio a síndrome de Lennox-Gastaut.
4. Conocer cuáles son las entidades clínicas que evolucionan a intersíndrome.

**MATERIAL Y METODOS:** Se revisaron 91 expedientes de niños con diagnóstico de SW y SLG de 1995 a 1998, seleccionando a que cumplieron con criterios de intersíndrome como son: 1. Cambio en el patrón de crisis lo cual se identificó por referencia de los padres 2. Detención del desarrollo o pérdida de habilidades ya adquiridas (referido por los padres) y 3. Evidencia de trazo electroencefalográfico de hipsarrítmia fragmentada (HF) (hipsarrítmia que no es continua sino que se interrumpe por paroxismos de punta onda lenta organizados en 2.5 Hz).

Mediante hoja de captación de datos se consignaron datos demográficos generales (nombre, expediente, edad, sexo, etc), y edad de inicio del SW, edad de cambio a IS y edad en la que se estableció el SLG, tipo de crisis y número de crisis en el SW, durante la transición y finalmente en el SLG, patrón electroencefalográfico con H en el SW, evidencia de HF durante el IS y trazo en el presente de SLG, etiología del SW.

En 16 pacientes se evaluó la respuesta y tipos de tratamiento que recibieron durante el SW y SLG.

**RESULTADOS:** De los 91 expedientes revisados de pacientes con diagnóstico de SW y SLG, 64 (70.32%) correspondieron a de SLG y 27 (23.07%) a SW (Fig.1), 55 masculinos y 36 femeninos con predominancia del sexo masculino en una relación de 1.5:1 y en cuanto a la etiología 86 fueron sintomáticos, 4 criptogénicos y 2 idiopáticos, 16 pacientes (17.58%) cumplieron criterios para intersíndrome SW/LG, 11 hombres y 5 mujeres (Fig. 2).

En todos los casos el SW se presentó en un rango de edad de 3 a 9 meses, con una media de 5.1 meses.

En relación a la etiología del SW, la más frecuente fue infecciosa en 6 pacientes, seguida de encefalopatía hipóxica isquémica (EHI) en 3, disgenesia cerebral en 2 que correspondieron a esquizencefalia y a holoprosencefalia, 2 con encefalopatía post vacunal y 1 con Esclerosis tuberosa y en 2 la etiología idiopática (Fig 3).

Todos los pacientes presentaron espasmos como manifestación de SW, en 11 casos fueron espasmos en flexión, en 2 en extensión, 1 mixtos y 3 se acompañaron de otro tipo de crisis (como crisis tónicas, parciales motoras y muecas de risa en 1 caso de cada una). De los 16 pacientes 14 (87.5%) mostraron patrón electroencefalográfico de hipsarrítmia, y 2 (12.5%) de hemihipsarrítmia al inicio del SW.

Los estudios de neuroimagen mostraron atrofia corticosubcortical en 10 casos, disgenesia cerebral en 2 (esquizencefalia y holoprosencefalia lobar), higromas frontales en 1, túberes corticales en 1, y 2 estudios fueron normales que correspondían a los casos de etiología idiopática.

El tratamiento del SW en 12 de los casos fue con polifarmacia consistente en Valproato de magnesio y otro antiepiléptico; clonazepan en 7 pacientes, ACTH en 2, vigabatrina en 1, prednisona en 1 y DFH en 1. En 4 pacientes se manejó monoterapia con valproato de magnesio.

La edad de inicio del intersíndrome fue entre lo 6 y los 30 meses con una media de 15 meses, presentando detención del desarrollo en todos los casos (16/16) (Fig. 4). Durante el intersíndrome predominaron las crisis tónicas focales en 8 (50%) casos, espasmos en 8 (50%), astáticas en 6 (37.5%), TCG en 3 (18.75%), gelásticas en 3 (18.75%), autonómicas en 3 (18.75%), tónicas generalizadas en 1 (6.25%). En todos los casos (93.75%) las crisis fueron mixtas, a excepción de uno cuya única manifestación de Intersíndrome fueron crisis tónicas generalizadas (Fig.5).

Durante el IS la hipsarrítmia fragmentada se observó en los 14 pacientes con hipsarrítmia durante el SW y 2 hemihipsarrítmia fragmentada, uno con esquizencefalia y otro con antecedente infeccioso en el período neonatal (Fig. 6 y 7).

El tiempo de duración del intersíndrome no fué posible establecerlo debido a que no se contaba con control electroencefalográfico al final del mismo, solo se contó con la descripción clínica, y el EEG posterior a este fue de punta-onda 2 a 2.5 Hz de SLG.

El tiempo de duración del SW fué en un rango muy amplio que va de 1 a 26 meses, el periodo más corto, que fué de un mes correspondió a uno de los pacientes de etiología idiopática y el período más largo de duración fué de 26 meses y correspondió a un paciente con etiología sintomática (Infecciosa).

Al momento del Intersíndrome todos los pacientes tuvieron polifarmacia, valproato de magnesio en todos los casos, clonazepan en 10, lamotrigina en 2, vigabatrina en 4, ACTH en 1 y carbamacepina en 3 (Fig. 8).

El SLG se estableció en un rango de edad de 8 a 36 meses con una media de 28.3 meses (Fig. 4).

El tipo de crisis en el SLG fueron mixtas en 14 casos, y consistieron en tónicas generalizadas en 4 casos, CTCG en 3, crisis parciales complejas en 2, espasmos en flexión 2, en extensión 2, mixtos 1, astáticas en 2, geslásticas en 1, mioclónicas en 2 y 2 pacientes se encontraron libres de crisis uno correspondió a un paciente con esquizencefalia y otro con holoprosencefalia lobar.

Todos los pacientes evolucionaron a SLG con patrón electroencefalográfico de punta onda lenta organizado en 2 a 2.5 HZ, 2 de los 16 paciente tuvieron patrón electroencefalográfico de Hemilennox-Gastaut uno correspondió al pacientes con diagnóstico de esquizencefalia y otro con antecedente infeccioso de SNC durante la etapa perinatal.

Todos los pacientes evolucionaron a SLG, con un porcentaje de reducción de las crisis posterior al intersíndrome del 50 al 70% en 13 pacientes, del 80 y 90% en[ 2, y del 100% en un caso.

El tiempo entre el fin del IS y el establecimiento del SLG no se logró determinar ya que la mayoría de los pacientes se captaron tiempo después de iniciado el SLG, los rangos entre la detección del IS al momento del estudio fueron desde 1 hasta 27 meses.

**DISCUSION:** En nuestro grupo de estudio en 16 pacientes el SW inició en promedio a los 5.1 meses de edad con un rango de 3 a 9 meses que no difiere con lo reportado en la literatura (7,10, 13). El principal punto a discutir en nuestro estudio fueron aquellos pacientes con cambios tempranos de SW a otro síndrome epiléptico específicamente a SLG, un segundo punto fue ver si existía alguna relación entre los pacientes que viran a otro síndrome epiléptico y la etiología del SW. En relación a ello está descrito en la literatura la transición de SW a SLG (3, 4, 10, 14), pero no se ha reportado una descripción de las características clínicas, electroencefalográficas ni edad de inicio del intersíndrome West/ Lennox-Gastaut, nosotros encontramos de 91 pacientes con SW y SLG que 16 cambiaron a SLG en forma más temprana de lo esperado. A este período llamamos intersíndrome W/LG. La edad promedio de inicio del IS fue de 15 meses, en contraste con lo reportado en la literatura (4). Nosotros no logramos identificar una causa probable de porqué ocurren estos cambios en forma temprana, una de las explicaciones que sugerimos es que en realidad este período o intersíndrome sea más frecuente pero que dado que en ocasiones los cambios en el patrón de crisis pasan desapercibidos por los padres como podría ser la presencia de crisis astáticas, ausencias, gelásticas, y que por ello no sean consignadas en las evolución del padecimiento y la detección se realice más tarde de lo que en realidad inició, y por esta misma razón los controles electroencefalográficos no se realizan en este momento. Además de que nuestro grupo de estudio es muy pequeño y cabe la posibilidad de que algunos de los 91 casos revisados en los que no encontramos características clínicas ni electroencefalográficas de IS, correspondan a ese grupo de pacientes que viraron en forma temprana a SLG pasando desapercibidos.

También observamos que el cambio a IS no se vió influenciado por la etiología del SW, encontrándose pacientes tanto de etiología sintomática e idiopática dentro del grupo estudiado, que coincide con los reportes de la literatura donde los pacientes con SW evolucionan a SLG sin que se relacione con la etiología (7).

#### **CONCLUSIONES:**

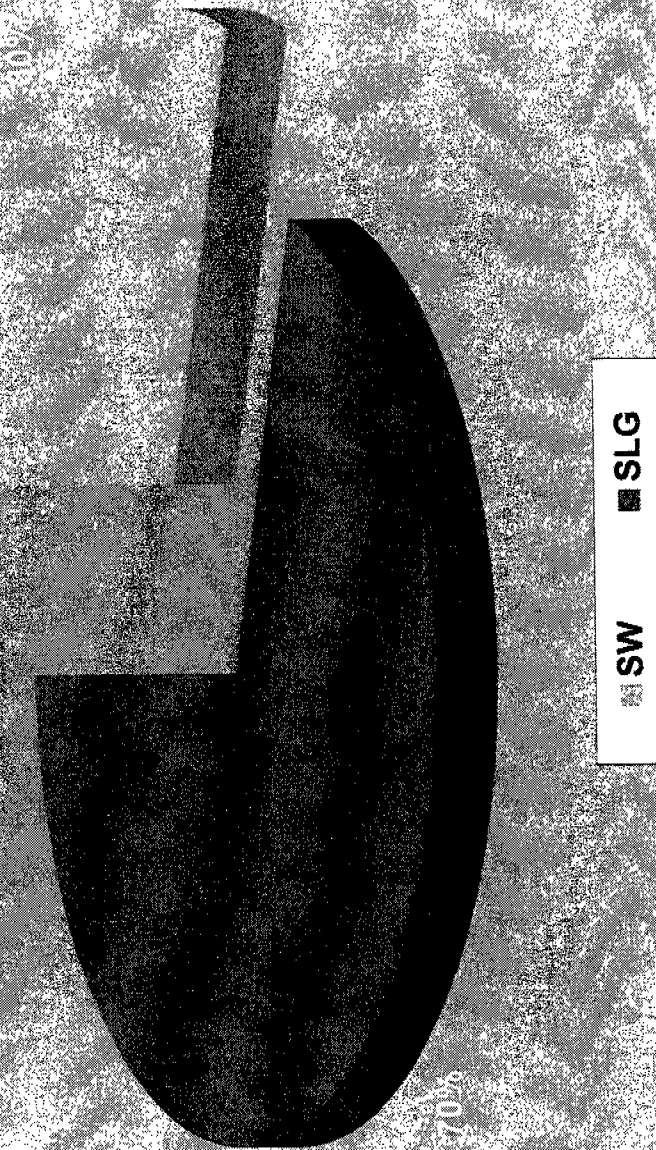
Dentro de nuestras conclusiones después de haber realizado este estudio podemos reconocer el IS W/LG, que es una situación de cambio electroclínico que se da en forma temprana. En pacientes con SW debemos hacer un seguimiento electroclínico para identificar en forma temprana otras formas de epilepsia además de informar a los padres de las posibilidades de cambio en el patrón de crisis para que se lleve a cabo una vigilancia más estrecha en su domicilio y le sea informado



al médico de cualquier modificación o fenómeno agregado al patrón de crisis. Dado que el tratamiento de las crisis se debe hacer de acuerdo al tipo predominante el reconocer el intersíndrome oportunamente nos ayuda a replantear el manejo terapéutico de acuerdo al tipo de crisis existente en el momento del cambio.

La etiología del SW ( sintomático, criptogénico o idiopático) de acuerdo a nuestros hallazgos no es un parámetro para esperar o no el Intersíndrome W/LG . La edad de inicio del SW no está en relación directa con un inicio temprano del IS. Y finalmente es necesario realizar estudio de EEG en pacientes con SW cuando los padres nos refieren un cambio en el patrón de crisis, detención o pérdida de habilidades adquiridas y descontrol de las crisis en pacientes con aparente control previo y sin causa aparente.

**Figura 1**  
**Total de pacientes SW y SLG. n =91**



**Figura 2**  
**Pacientes con IS SW/SLG**

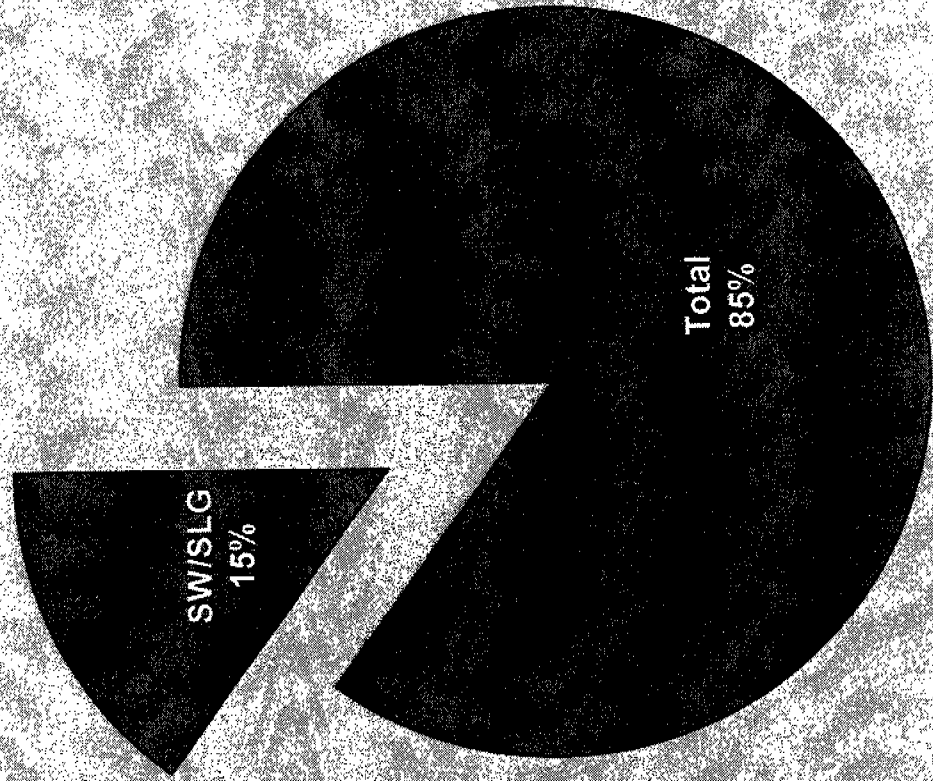
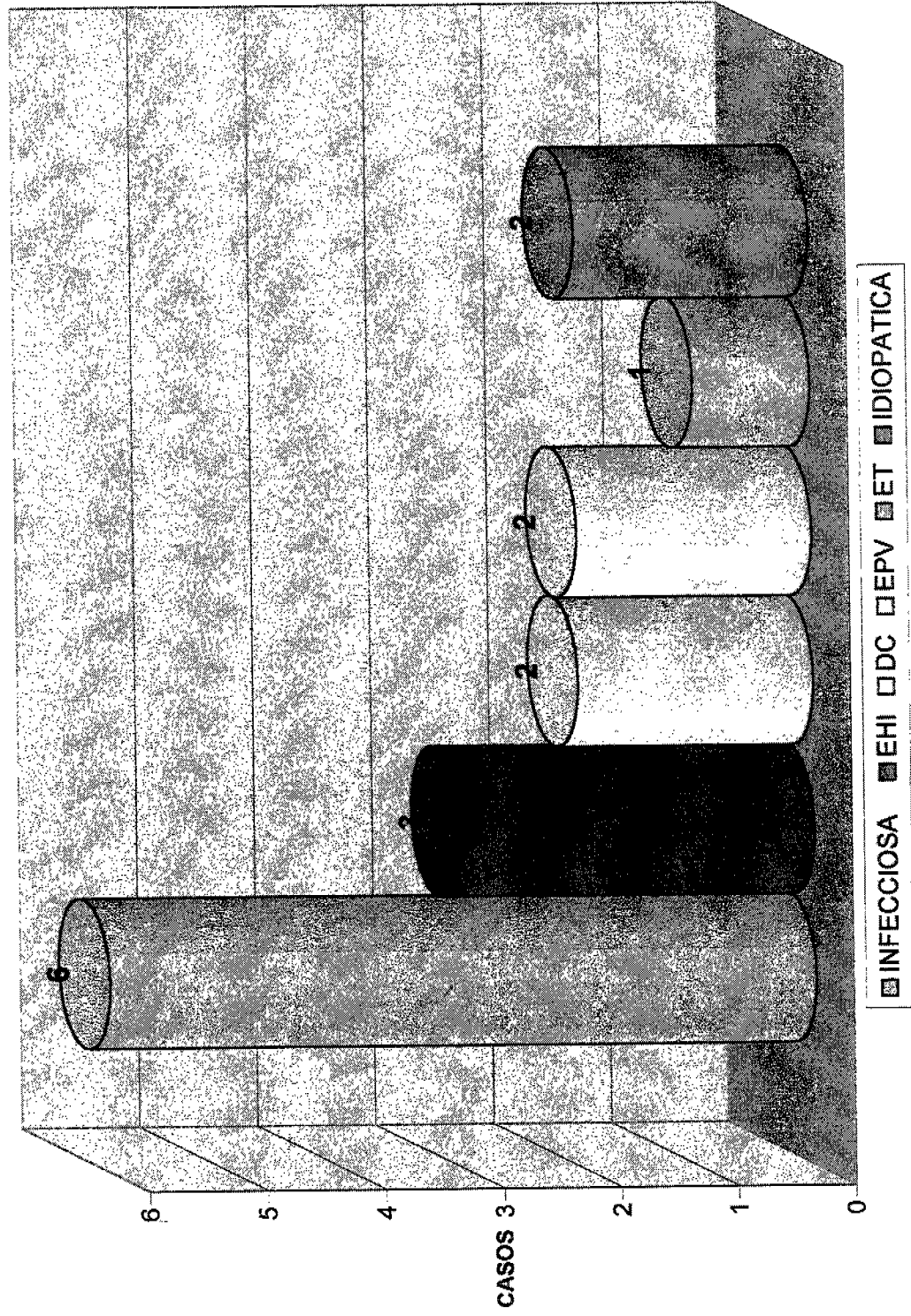
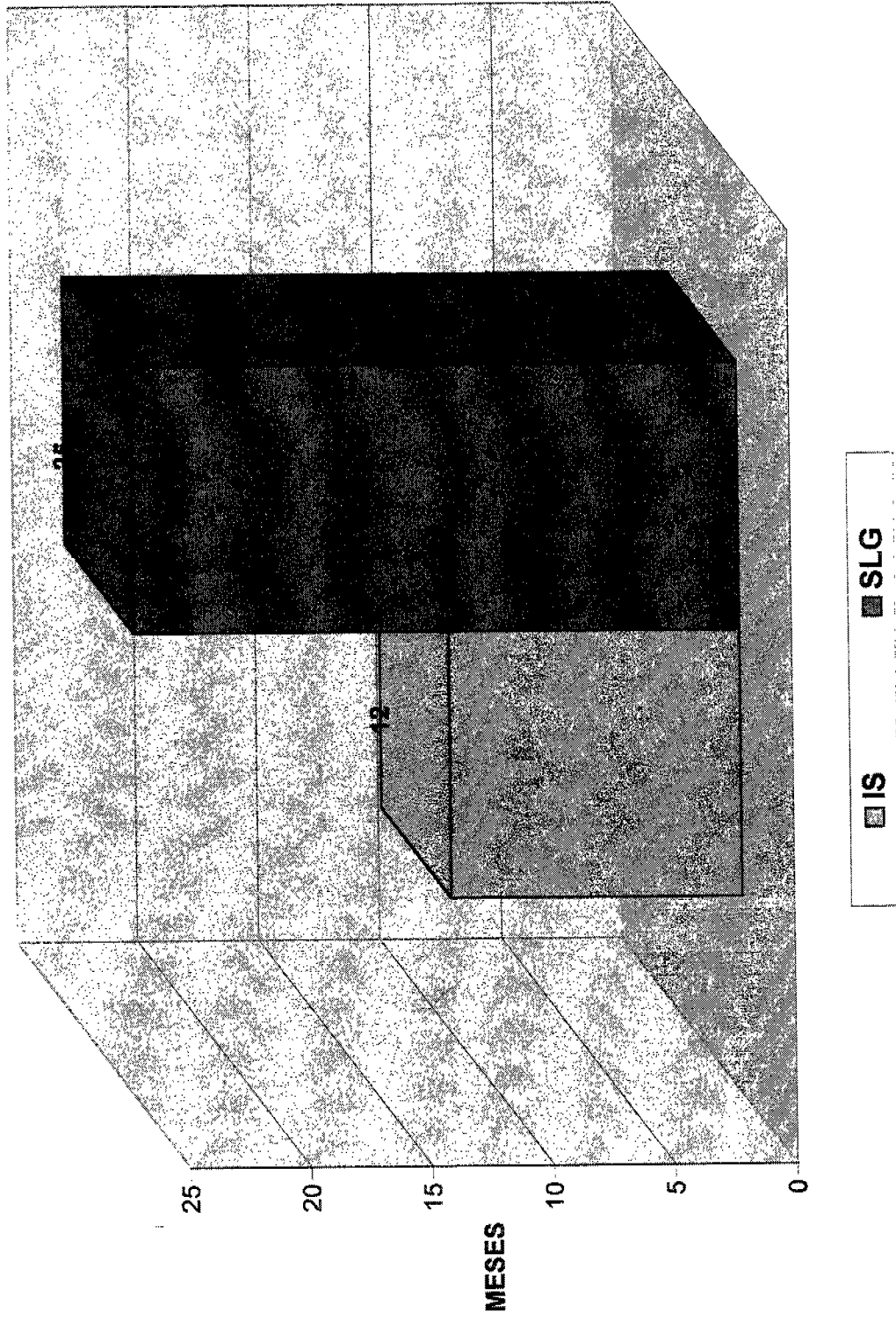


Figura 3  
Etiología del SW



**Figura 4**  
**Edad de cambio de IS y LG**



**Figura 5**  
**Tipo de crisis en IS**

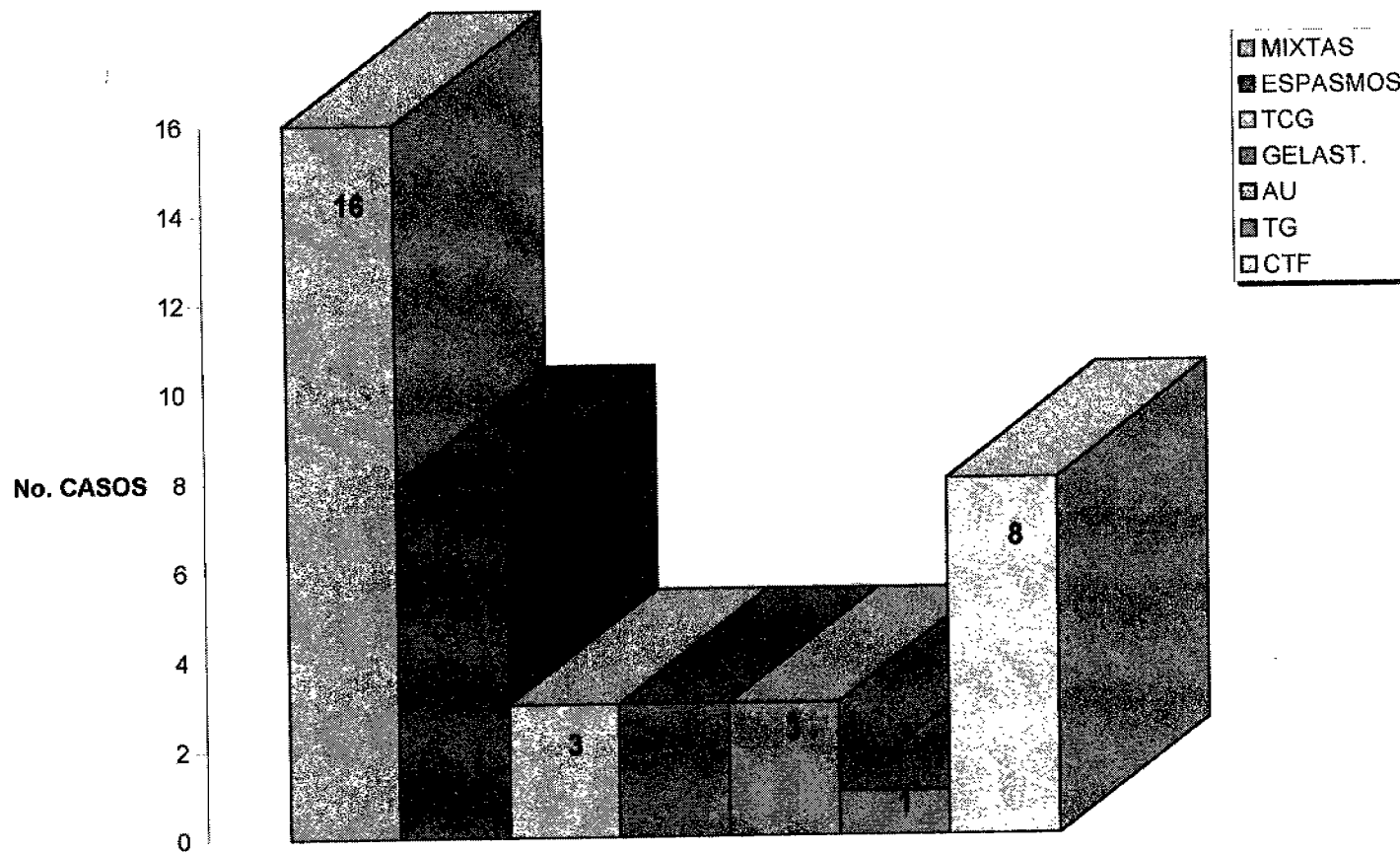


FIGURA 6  
HIPSARRITMIA FRAGMENTADA

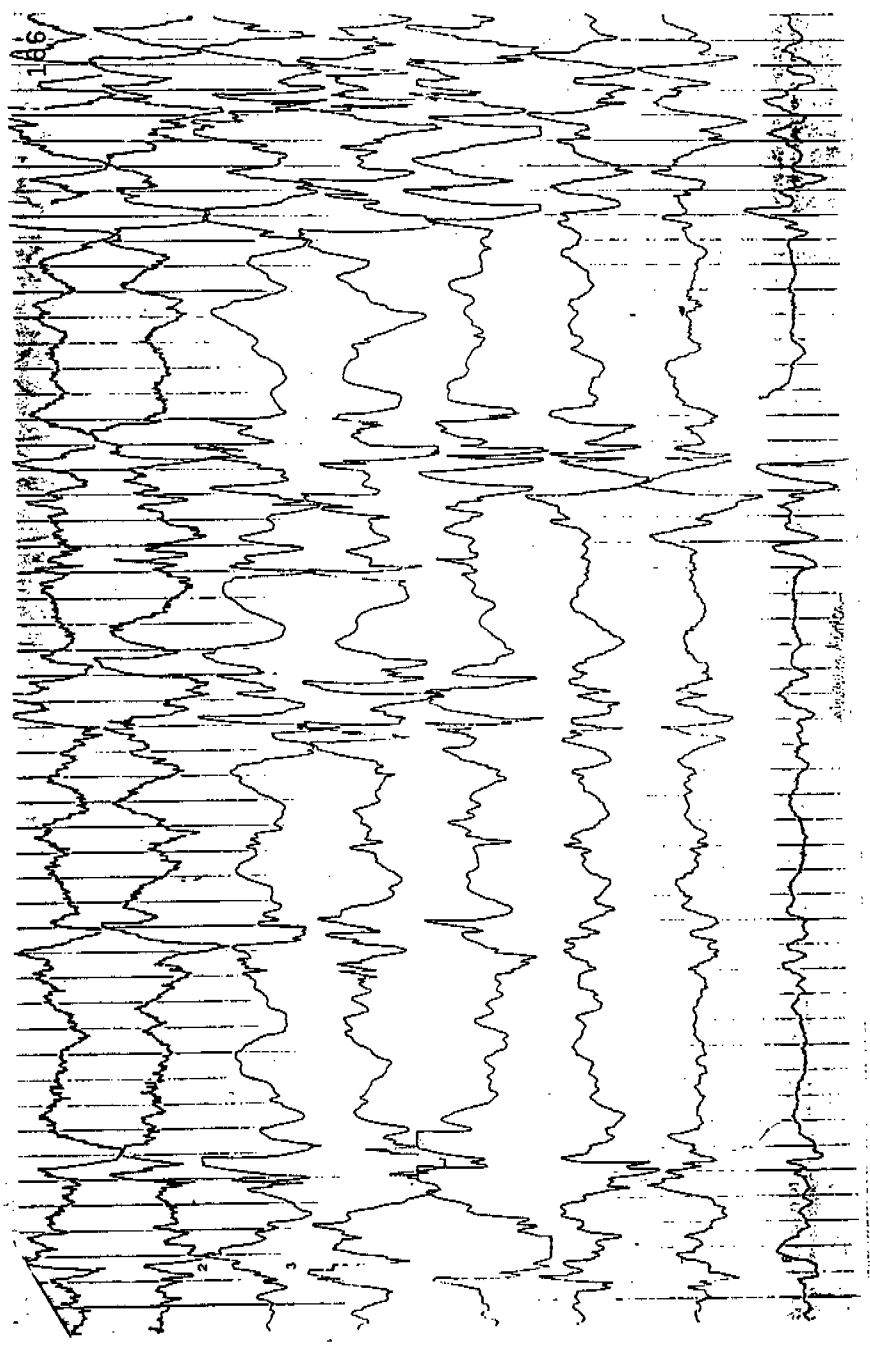
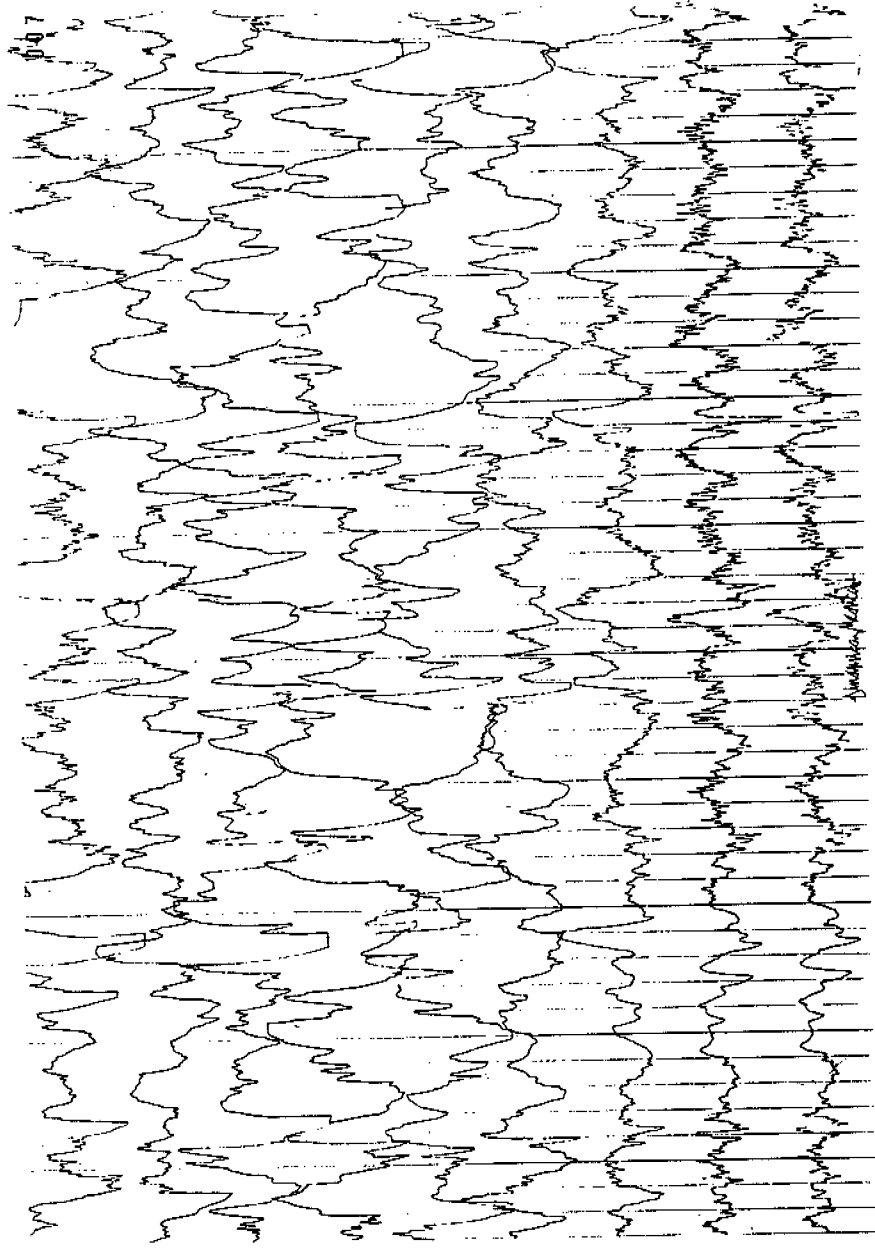
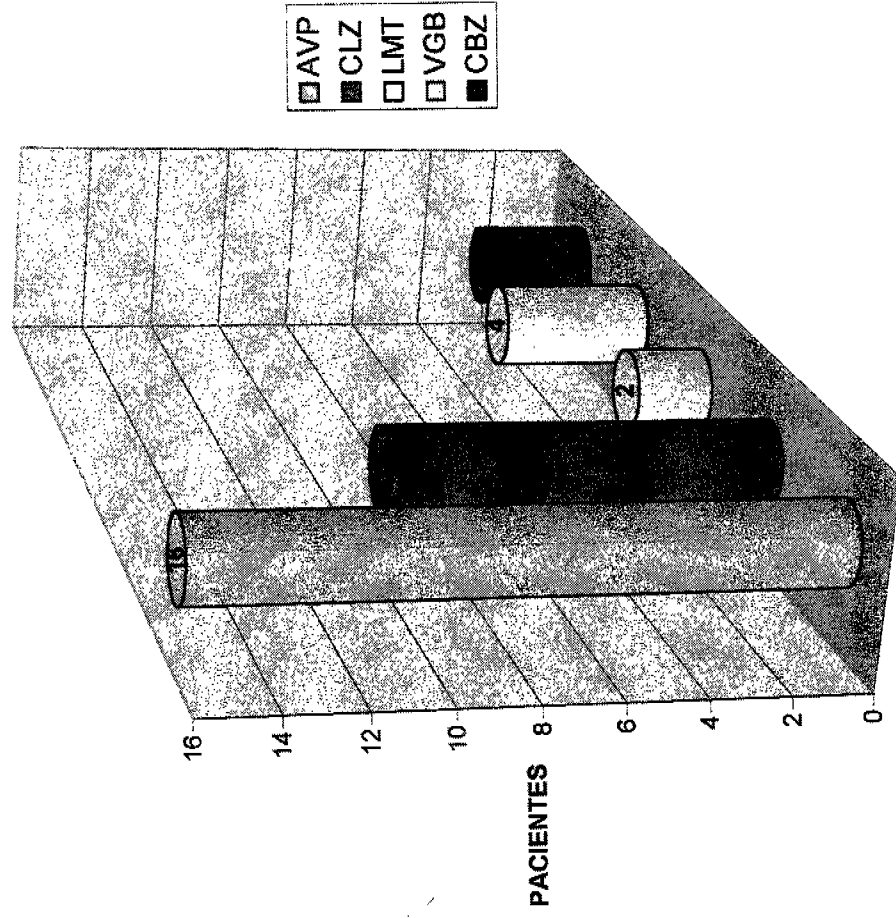


FIGURA 7  
HIPSARRITMIA FRAGMENTADA

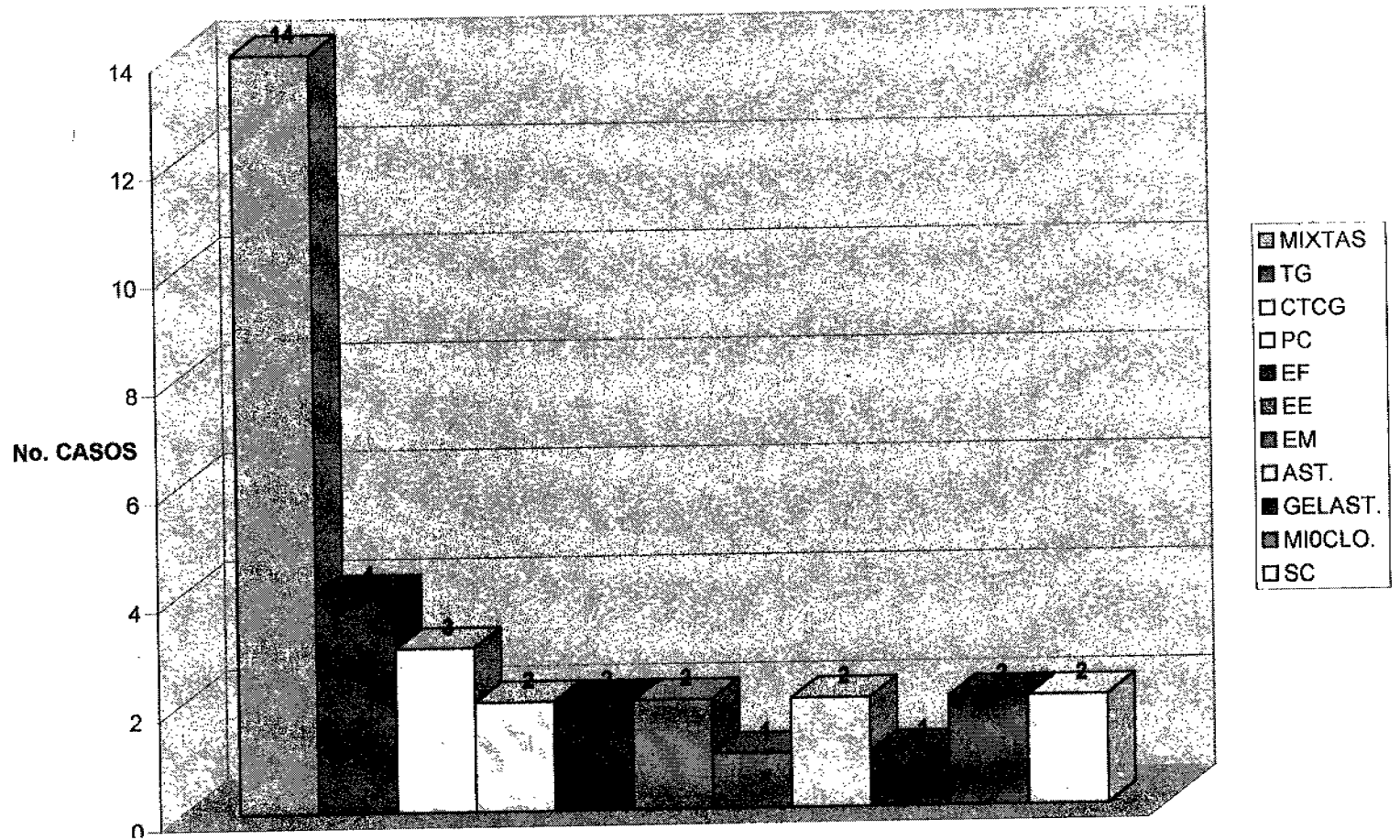




**Figura 8**  
**Medicamentos durante el IS**



**Figura 9**  
**Tipo de crisis en SLG**



## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Fejerman N., Fernández A., Neurología Pediátrica; Síndromes Epilépticos en la Infancia y Adolescencia. Ed El Ateneo, 1988; 5.6 - 5.9
- 2.- Roger J., Genton P., Bureau M., Medina M.T., Dravet C., La Clasificación de las Epilepsias y de los Síndromes Epilépticos adoptada en el congreso de Nueva Dheli ( oct. 1989): Comentarios y traducción. Rev. Ecuat. Neurol 1992; 3-13
- 3.- Tracy A., Glauser, Pediatric Epilepsy Syndromes. Curr Op Pediatr 1995;640-649.
- 4.- Hughes J.R., Rechistky I., Daaboul Y., Long Term changes in patients with Hypsarrhythmia-Infantile Spasms: 505 patients, up to 43 years Follow-Up. Clin Electroenph 1997; 28:1-15.
- 5.- Dulac P.O., Infantile Spasms and West Syndrome, The tratment of Epilepsy and practices 1993 464-475.
- 6.- Delamonica E., Atlas de Electrofisiología. Ed El Ateneo 1984; 4622-463
- 7.- Ohtahara S., et al. Prenatal Etiologies of West Syndrome. Epilepsia 1993; 34: 716-722
- 8.- Wyler A.R. Hermann B. P., The surgical Management of Epilepsy; Epileptic Syndromes and their Prognosis. Ed Butterworth-Heinemann. 1994; 8-25.
- 9.- Oguni H., Hayashi K., Osawa M., Long-Term prognosis of Lennox-Gastaut Syndrome. Epilepsia 1996; 37 suppl: 44-47.
- 10.- Chacova L., On rare form of Epilepsy-Ohtahara Syndrome. Folia Medica 1996; 38: 69-73.
- 11.- Yago K., Evolution of Lennox - Gastaut Syndrome: A long - Term Longitudinal Study. Epilepsia 1996; 37 (supp 3): 48-51.

- 12.- Olmos G.G., Malagón M.V., Valarezco C.F., West Syndrome Evolving Into the Lennox-Gastaut Syndrome. Clin Electroenceph 1984; 15:61-68
- 13.- Chamberlain M.C., Nitrazepam for Refractory Infantile Spasms and the Lennox-Gastaut Syndrome. J Child Neurol 1996; 11: 31-34.
- 14.- Drury I., Beydoun A., Garofalo A. E., Henry R.T. Asymmetric Hypsarrhythmia: Clinical Electroencephalographic and Radiological Findings. Epilepsia 1995; 36:411-47.
- 15.- Kotagal P., Multifocal Independent Spike Syndrome: Relationship to Hypsarrhythmia and the Slow Spike-Wave (Lennox-Gastaut) Syndrome. Clin Electroencephalogr 1995; 26: 23-29