

Artículo de Revisión

Advances in the epilepsies and epileptic syndrome classification

# AVANCES EN LA CLASIFICACIÓN DÉ LAS EPILEPSIAS Y LOS SÍNDROMES EPILÉPTICOS

## RESUMEN

**Las epilepsias afectan de 100 a 200 millones de personas alrededor del mundo, siendo uno de los primeros causas de morbilidad.**

**Los autores revisan los avances en la clasificación de las epilepsias y los síndromes epilépticos así como los avances en los genes de las epilepsias.**

**Palabras claves: epilepsias, síndromes epilépticos, clasificación, genes.**

## ABSTRACT

**The epilepsies affect 100 to 200 peoples worldwide, being one of the first causes of morbidity.**

**The authors performed an update in the epilepsies and epileptic syndromes classification, as well as the epilepsies, genes.**

Dr. Marco T. Medina (1,3), Dr. P. Genton(2), Dra. Ch. Dravet(2), Dra. M. Bureau(2), Dr. J. Roger(2) y Dr. Antonio V. Delgado-Escueta (3)

1 Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras

2 Centre Saint Paul, Marsella, Francia

3 Comprehensive Epilepsy Program, University of California at Los Angeles, Los Angeles

Key words: epilepsies, epileptic syndromes, classifications, genes

Las epilepsias afectan de 100 a 200 millones de personas alrededor del mundo, siendo una de las primeras causas de morbilidad. Desde el siglo V antes de Cristo se ha sospechado que su etiología tiene una base genética y/o adquirida. En la colección de escritos médicos antiguos, Hipócrates escribía en contra de las supersticiones y de los brujos que "la epilepsia no es menos divina que otras enfermedades y como otras enfermedades esta es hereditaria" (citado en 1)

Muchos intentos se han realizado en clasificar desde entonces a las epilepsias. Hugling Jackson el siglo pasado fue el primero en dar una base científica a la etiología de las epilepsias, fue no obstante hasta el advenimiento del Electroencefalograma, estudios de neuroimagen como la Tomografía y la Imagen de Resonancia Magnética y recientemente la genética molecular las que han permitido un mejor entendimiento y una mejor clasificación de las Epilepsias.

Henrie Gastaut fue uno de los pioneros en el intento de clasificar las epilepsias en una forma estructurada, inicialmente se clasificaron en 1981 las crisis epilépticas y en 1989 se aceptó una Clasificación de Las Epilepsias y Los Síndromes Epilépticos que fue propuesta principalmente por el Centro Saint Paul en Marsella, Francia (2-5).

La investigación ha continuado en esta área y se han hecho progresos importantes, sobre todo, en las formas genéticas, apoyado en la Biología Molecular, lo cual ha permitido mediante la técnica de ligamiento genético y de mapeo genético físico, identificar los genes de epilepsias muy frecuentes como la Epilepsia Mioclónica Juvenil (en el cromosoma 6p así como de epilepsias menos frecuentes como la Enfermedad Unverricht-Lundborg cuyo gen en el cromosoma 21 y su mutación en la Cistatina B ha sido reportado recientemente así como de más de 10 epilepsias diferentes (1,6-8) (Cuadro I)

Cuadro I Loci cromosómicos Identificados en las Epilepsias Generalizadas y parciales idiopáticos

Epilepsia	Cromosoma
Epilepsia Mioclónica Juvenil	6p11
Epilepsia Mioclónica Juvenil mezclado con ausencias	1p
Epilepsia generalizada idiopática	8q
Epilepsia Mioclónica Juvenil	15q
Epilepsia de Ausencias de la niñez	8q24
Convulsiones neonatales familiares benignas	20q
Convulsiones familiares benignas	8q
Convulsiones infantiles familiares benignas	19q
Epilepsia frontal nocturna autosómica dominante	20q
Epilepsia del lóbulo temporal con síntomas auditivos	10q
Epilepsia autosómica dominante con focos variables	18q
Convulsiones febriles familiares	8 y 19p

Otros avances importantes han estado relacionados en el advenimiento de técnicas de neuroimagen tal como la Resonancia Magnética que ha permitido identificar patologías del Desarrollo tal como las Displasias Cerebrales que se han constituido como una de las más importantes causas de epilepsia intratable (1). Indudablemente los avances en los mecanismos básicos de la Epilepsias han permitido

comprender mejor la epileptogenesis y así mismo explicar la variedad importante de epilepsias y síndromes epilépticos (6-8).

Durante los últimos 7 años posterior a la publicación de la clasificación de las epilepsias, el tiempo ha demostrado su utilidad y la expansión de estos conceptos básicos a nivel internacional ha sido invaluable en la consolidación de diferentes

líneas de investigación, en base a conceptos unitarios y un lenguaje común.

No obstante tal como se desprende del descubrimientos de nuevas epilepsias y de los mecanismos moleculares subyacentes, esta clasificación es cambiante y modificable.

La clasificación del 1989 mantiene la distinción de epilepsias generalizadas y

epilepsias parciales (3) e introduce, además de los conceptos clásicos de epilepsias idiopática y epilepsia sintomática (4), un nuevo concepto, el de epilepsia criptogénica (criptogénico significa: "que tiene origen oculto") Se prefiere el uso del término criptogénico al de criptogenético, que se puede prestar a confusión (1,2,5).

Una epilepsia idiopática debe reunir un conjunto de criterios clínicos y electroencefalográficos estrictos, que se describirán posteriormente. Por otra parte, los criterios de una epilepsia sintomática son menos estrictos ya que ésta puede ser consecuencia de un trastorno conocido o sospechado del sistema nervioso central. En la actualidad se ignora si todos los pacientes que no cumplen criterios de epilepsia idiopática tienen, por lo tanto, una epilepsia sintomática (1,2,5).

Una lesión en el sistema nervioso central no es forzosamente responsable de una epilepsia. Se han descrito casos de epilepsia parcial idiopática completamente típicos, tanto desde el punto de vista electroclínico-semiológico y de pronóstico, en individuos portadores de lesiones cerebrales. Es factible hablar de una epilepsia sintomática cuando disponemos de una prueba que nos indique que el evento patológico que ha precedido a la aparición de la epilepsia ha dejado una secuela orgánica que afecta a la corteza cerebral y que ese sitio coincide con la sintomatología clínica y electroencefalográfica del paciente. Se puede disponer de los siguientes criterios clínicos y

paraclínicos de una epilepsia sintomática introducidos por la Escuela de Marsella, Francia:

1. La existencia, en los antecedentes del paciente, de un evento que haya implicado sufrimiento cerebral y que haya dejado o pueda dejar, secuelas definitivas (pérdida neuronal, gliosis, etc.).
2. La existencia de una semiología neurológica deficitaria, que constituya una prueba de la existencia de una lesión cerebral.

Es necesario que el tipo de epilepsia esté conforme a la lesión.

3. La constatación de anomalías en los exámenes de neuroimagen, tales como la tomografía computada (TAC o la imagen por resonancia magnética IRM), no representan más que una prueba circunstancial con las mismas restricciones que los déficits neurológicos focales.
4. Las anomalías cerebrales constatadas mediante los estudios de evaluación funcional del sistema nervioso, tales como la tomografía por emisión de positrones (PET) o la tomografía por emisión monofotónica (SPECT), no son más que una simple sospecha ya que estos procedimientos no son prueba formal de una lesión epileptogénica.
5. El electroencefalograma (EEG) puede poner en evidencias las anomalías asociadas a los paroxismos epilépticos, aún cuando los

otros exámenes resulten negativos. Dichas anomalías son sintomáticas de una lesión cerebral (foco epiléptico).

Los enfermos que no cumplen estos criterios, ni aquellos de las epilepsias idiopáticas, pueden ser codificados temporalmente bajo el título de epilepsias criptogénicas. Para ciertos pacientes, la evolución de una lesión cerebral permitirá detectarlas posteriormente. En otros casos, la práctica de una IRM permitirá detectar anomalías no visibles en la TAC (1,2).

Una Clasificación de las Epilepsias y los Síndromes epilépticos es cambiante basado no sólo en el hecho de los avances científicos sino aquellos mediados por historia natural de ciertas epilepsias, que pueden implicar un cambio de categoría. Este es el caso de un niño que presenta un síndrome de Lennox-Gastaut-Dravet en la infancia y que luego, durante la edad adulta, presenta una epilepsia parcial sintomática típica. Se debe clasificar a la epilepsia en función de la semiología electroclínica actual (1,2).

Por otra parte, la clasificación obligada en epilepsias generalizadas y epilepsias parciales, pone en evidencia un problema importante: el grupo de epilepsias en las que no es posible determinar si son generalizadas o parciales y que comprende aquellas epilepsias en las que se ignoran datos y aquellas epilepsias que presentan síntomas clínicos y electroencefalográficos de epilepsias generalizadas y de epilepsias parciales. En este último grupo se incluyen

diversos síndromes: epilepsia mioclónica infantil severa, epilepsia con punta-onda continua durante el sueño lento y el síndrome de Landau Kleffner (en el cual un tercio de los pacientes no presentan crisis epilépticas). Otros síndromes epilépticos han sido clasificados sin que reúnan los criterios de un tipo particular de epilepsia. Tal es el caso de las convulsiones neonatales (familiares o no familiares), que han sido consideradas como parte de las epilepsias generalizadas idiopáticas, sin que cumplan completamente los criterios clínicos o electroencefalográfico de las mismas (1-5).

## **EPILEPSIAS Y SÍNDROMES EPILÉPTICOS RELACIONADOS A UNA LOCALIZACIÓN (PARCIALES, FOCALES)**

Las epilepsias y síndromes epilépticos relacionados a una localización son aquellos en los que la semiología durante la crisis o los resultados de las investigaciones, revelan el origen focal de las mismas. En este grupo se incluyen no solamente pacientes con lesiones circunscritas y estables, sino también pacientes que presentan lesiones menos bien definidas y que pueden presentar crisis cuyo punto de partida es variable (1-5).

### **1. Epilepsias parciales idiopáticas (dependientes de la edad)**

Las epilepsias parciales idiopáticas son las epilepsias del niño, en las que tanto las crisis

como las anomalías electroencefalográficas, son focales. Ellas están ligadas a la edad, ocurren sin lesión anatómica demostrable y llegan a remitir en forma espontánea. Los pacientes no presentan déficit neurológico ni intelectual, ni antecedentes significativos (aparte de los antecedentes familiares de epilepsia benigna).

Las crisis suelen ser breves y ocasionales, aunque al inicio del cuadro pueden ser frecuentes. El tipo de crisis puede variar de un caso a otro, pero habitualmente es el mismo tipo de crisis en un paciente dado. El EEG se caracteriza por actividad de fondo normal y por puntas localizadas y repetitivas de alto voltaje, que pueden ser multifocales. Pueden registrarse brotes breves de complejos punta-onda generalizados. Las anomalías focales aumentan durante el sueño, pero su morfología no cambia (1-5). Dentro de las formas más importantes en esta categoría se encuentran:

La Epilepsia parcial benigna con puntas centrotemporales (epilepsia benigna con paroxismos rolándicos)

Este tipo de epilepsia es un síndrome en el que se presentan crisis parciales breves, motoras y sensitivas, con localización hemifacial y tendencia a la generalización secundaria. Las crisis parciales simples y las crisis tónico-clónicas generalizadas se presentan a menudo durante el sueño. La edad de inicio es entre los 3 y 13 años (con pico máximo entre los 9 y 10 años). Hay predisposición genética y predominancia masculina. El EEG pone en

evidencia la presencia de puntas lentas (u ondas rápidas) centrotemporales de alto voltaje, que pueden ser seguidas de una onda lenta. Estas anomalías son activadas durante el sueño y tienden a propagarse sobre el hemisferio cerebral opuesto (1-5).

### **Epilepsia infantil con paroxismos occipitales:**

Este síndrome se parece en términos generales al precedente. Las crisis comienzan con síntomas visuales (amaurosis, fosfenos, ilusiones o alucinaciones) y son seguidas a menudo de una crisis hemiclónica o de automatismos. En el 25% de los casos, las crisis son seguidas de cefalea vascular de tipo migrañosa. El EEG muestra brotes de complejos punta-onda o elementos angulares de gran amplitud, que sobrevienen de manera rítmica a nivel de las regiones occipitales o temporales posteriores de uno o de los dos hemisferios cerebrales. Estas anomalías se constatan cuando el paciente tiene sus párpados cerrados. Durante las crisis la descarga occipital puede propagarse hacia la región central o temporal. No es posible, hasta el momento, señalar el pronóstico de este síndrome (1-5).

### **Epilepsia primaria de la lectura:**

En este síndrome todas o casi todas las crisis son provocadas por la lectura (especialmente en voz alta) y sobrevienen independientemente del contenido del texto. Se trata de crisis parciales motoras que afectan los músculos de la masticación o de crisis visuales.

Si el estímulo no es interrumpido, pueden sobrevenir crisis tónico-clónicas generalizadas. Este síndrome puede ser hereditario. El inicio se presenta típicamente en el adolescente mayor y la epilepsia evoluciona de manera benigna. El examen clínico y los estudios de neuro-imagen son normales. El EEG pone en evidencia brotes de puntas o complejos punta-onda a nivel de las regiones parietotemporales del hemisferio cerebral dominante. Se pueden registrar, igualmente, brotes de complejos punta-onda generalizados (1-5).

### **Epilepsias Parciales Sintomáticas:**

Epilepsia parcial continua progresiva de la niñez (síndrome de Kojewnikoff); han sido reconocidos dos tipos de epilepsia parcial continua. El primero, denominado también síndrome de Rasmussen, está relacionado a una encefalitis crónica focal que comienza en la infancia y constituye un síndrome epiléptico particular. El otro tipo representa una forma de epilepsia parcial rolándica(1-5).

Síndromes caracterizados por crisis con un modo específico de provocación: En ciertas epilepsias sintomáticas, todas o parte de las crisis pueden ser desencadenadas por maniobras específicas de precipitación. Los ejemplos típicos son la epilepsia-sobresalto y la epilepsia desencadenada por el movimiento.

Además de estos dos grupos, que representan formas raras de epilepsia, la categoría de las epilepsias parciales sintomáticas

incluye síndromes extremadamente variables, que se basan en el tipo de crisis y en otras características clínicas, así como en la localización anatómica de la lesión y en la etiología conocida o sospechada. Las crisis son clasificadas de acuerdo a la Clasificación Internacional de las Crisis Epilépticas de 1981 (3). La localización anatómica debe ser estudiada con cuidado. El EEG de superficie, interictal, puede ser engañoso. Los hallazgos morfológicos de los estudios de neuroimagen no son necesariamente atribuibles a la lesión epileptogénica. La sintomatología de las crisis y a veces otras manifestaciones clínicas, ofrecen una información valiosa. El primer signo o síntoma de la crisis suele ser el indicador más importante del sitio original de la descarga epileptogénica, ya que los fenómenos ictales siguientes pueden reflejar solamente la propagación de la crisis a través del cerebro. La secuencia de la crisis, sin embargo, puede tener valor localizador. Se debe reconocer el concepto de que una crisis puede comenzar en una región clínicamente muda y que el primer signo clínico no aparece hasta que la propagación del foco alcanza una zona cerebral elocuente, alejada del sitio inicial. Las descripciones siguientes de los diferentes síndromes focales están basadas en los datos suministrados por estudios electroencefalográficos con electrodos profundos (1-5).

### **Epilepsia del Lóbulo Temporal**

Se manifiesta por crisis parciales complejas, crisis con generalización secundaria, o por

una asociación de diferentes tipos de crisis. Con frecuencia se constata antecedentes de crisis febriles o familiares con epilepsia. Pueden observarse alteraciones en la memoria. La evaluación mediante estudios funcionales de imagen (PET) usualmente revela una zona de hipometabolismo temporal. El EEG revela puntas temporales uni- o bilaterales. Las epilepsias del lóbulo temporal comienzan frecuentemente en la infancia o en el adulto joven (1-5).

### **Características**

#### **Electroencefalográficas:**

- 1) En este tipo de crisis el EEG puede ser completamente normal.
- 2) Se puede apreciar una discreta asimetría en la actividad de fondo (en ocasiones, dicha asimetría es marcada).

Las crisis sobrevienen en brotes, a intervalos regulares o de manera imprevisible.

#### **Características clínicas:**

- 1) Las crisis parciales simples se caracterizan por síntomas autonómicos y/o psíquicos, asociados o no con fenómenos sensoriales, olfativos o auditivos (incluyendo ilusiones). Es frecuente la presencia de una sensación epigástrica ascendente.
- 2) Las crisis parciales complejas empiezan usualmente con una detención de la actividad motriz, seguida de automatismos oroalimentarios. Pueden seguir rápidamente otros

automatismos. La duración de la crisis es mayor de 1 minuto. Frecuentemente se observa confusión post-ictal. Las crisis son seguidas de amnesia y la recuperación es progresiva.

- 3) Se puede apreciar puntas, ondas angulares o lentas, uni- o bilaterales, sincrónicas o asincrónicas. Estas alteraciones pueden extenderse más allá de la región temporal.
- 4) Además de los datos aportados por el EEG de superficie, el registro con electrodos profundos puede ofrecer una mejor definición de la distribución intracraneal de las anomalías interictales.

En las epilepsias del lóbulo temporal, diversas modificaciones del EEG pueden acompañar a la sintomatología ictal inicial, tales como: a) interrupción uni- o bilateral de la actividad de fondo y b) actividad rápida de bajo voltaje con puntas rítmicas o de ondas lentas rítmicas, a nivel de la región temporal o más allá de la misma. El inicio de las manifestaciones electroencefalográficas puede o no coincidir con el inicio de las manifestaciones clínicas. Los registros intracraneales suelen suministrar información suplementaria sobre la evolución cronológica y espacial de la descarga (1-5).

Crisis amigdaló-hipocámpicas (límbicas mesiobasales o rinocefálicas):

Son las crisis más frecuentes. Sus síntomas son los descritos en el párrafo anterior a

excepción de las manifestaciones auditivas. El EEG interictal de superficie puede ser normal o mostrar ondas angulares o lentas, uni- o bilaterales, sincrónicas o asincrónicas. El EEG intracraneal interictal puede mostrar puntas u ondas lentas angulares a nivel temporo-mesial anterior. Las crisis se caracterizan por molestias epigástricas ascendente, con náuseas, borborigmos, eructos, rapidez cutánea, rubor facial, apnea, dilatación pupilar, miedo o pánico y alucinaciones olfatosgustativas (1-5).

Crisis temporales laterales: Se caracterizan por crisis parciales simples manifestadas por ilusiones o alucinaciones auditivas, estados de ensoñación, ilusiones visuales o trastornos del lenguaje si el foco epileptógeno está situado en el hemisferio dominante. Estas crisis pueden transformarse secundariamente en parciales complejas, si hay extensión hacia las estructuras temporo-mesiales o extratemporales. El EEG de superficie muestra puntas a nivel temporal medial o posterior, uni- o bilaterales, que predominan en las derivaciones laterales (1-5).

Recientemente Delgado-Escueta ha identificado una forma de epilepsia mixta que involucra tanto estructuras laterales como amigdaló-hipocámpicas.

### Epilepsia del Lóbulo Frontal

Se caracterizan por crisis parciales simples, crisis parciales complejas, crisis secundariamente generalizadas o por una asociación de diferentes tipos de crisis. Las

crisis suelen ser abundantes durante el día, pero también se presentan durante el sueño. Estas crisis suelen ser interpretadas como crisis psicógenas. Los estados de mal epiléptico son frecuentes (1-5).

Los siguientes datos son muy sugestivos de epilepsia de lóbulo frontal:

- 1) Crisis breves.
- 2) Crisis parciales complejas de origen frontal, la confusión post-ictal es mínima o ausente.
- 3) Generalización secundaria rápida, más frecuente en las crisis del lóbulo frontal que en las del lóbulo temporal.
- 4) Manifestaciones motrices tónicas o posturales en primer plano.
- 5) Automatismos gestuales complejos, frecuentes al inicio de la crisis.
- 6) Caídas frecuentes cuando la descarga es unilateral.

### Características electroencefalográficas:

- 1) Ausencia de anomalías
- 2) Asimetría en la actividad de fondo, con puntas u ondas lentas angulares a nivel frontal.
- 3) Elementos angulares y ondas lentas (uni- o bilaterales o unilaterales multilobares).

Los registros intracraneales permiten algunas veces distinguir el origen uni- o bilateral de las crisis. En las crisis del lóbulo frontal, diferentes modificaciones en el EEG pueden acompañar la sintomatología clínica inicial. Ocasionalmente, las alteraciones en el EEG preceden al inicio de la crisis, teniendo un gran valor

localizador: a) actividad rápida de poca amplitud, frontal o multilobar, frecuentemente bilateral, entremezclada con puntas, puntas rítmicas, puntas-onda rítmicas u ondas lentas rítmicas; b) ondas lentas y ondas angulares aisladas de gran amplitud, bilaterales, seguidas de un aplanamiento de la actividad en forma difusa. Según la metodología utilizada, los registros intracraneos pueden aportar información suplementaria sobre la evolución cronológica y espacial de las descargas epilépticas.

A continuación se describen algunas de las crisis del lóbulo frontal. Es importante recordar, sin embargo, que diversas regiones del lóbulo frontal pueden ser afectadas rápidamente por las crisis y que estos tipos específicos de crisis pueden ser imposibles de discernir.(1-5).

Crisis del área motriz suplementaria: se caracterizan por manifestaciones posturales, tónicas focales, con vocalización, detención del lenguaje y posturas de combate.

Crisis del cíngulo: son de tipo parcial complejo, acompañadas desde el inicio por automatismos gestuales complejos. Son frecuentes los signos vegetativos, lo mismo que los cambios en el humor y afecto.

Crisis de la región anterior fronto-polar caracterizadas por un pensamiento forzado o por una pérdida inicial de conciencia y movimientos adversivos de cabeza y ojos, con posible evolución hacia los movimientos versivos contralaterales y sacudidas clónicas axiales, caídas y signos vegetativos.

Crisis órbito-frontales: son de tipo parcial complejo con automatismos desde el inicio (gestuales o motores), así como ilusiones y alucinaciones olfativas y signos vegetativos.

Crisis de la parte dorsolateral del lóbulo frontal: son tónicas o raramente clónicas, con movimientos versivos de cabeza y ojos y detención de la emisión vocal.

Crisis operculares: caracterizadas por movimientos de masticación, salivación, movimientos de deglución, síntomas laríngeos, arresto vocal, aura epigástrica, miedo y fenómenos vegetativos. Las crisis parciales simples son frecuentes, especialmente caracterizadas por movimientos clónicos de la hemicara, ipsi- o contralateral. Si aparecen manifestaciones sensitivas secundarias, se constata entumecimiento de las manos. Las alucinaciones gustativas son frecuentes en este tipo de crisis.

Corteza motora: las crisis de esta zona se caracterizan por crisis parciales simples, cuya localización y topografía dependen del lado y de la zona afectada. En caso de compromiso de la zona prerolándica inferior, se presenta arresto vocal, vocalización, distasia, movimientos tónico-clónicos de la hemicara contralateral o movimientos de deglución. La generalización de las crisis es poco frecuente. En la zona rolándica se puede observar crisis parciales motoras, con o sin marcha, que comienzan especialmente por las extremidades superiores contralaterales. A nivel de la

zona paracentral, se pueden observar movimientos contralaterales tónicos del pie, así como movimientos contralaterales del miembro inferior. Es frecuente la presencia de parálisis post-ictal (1-5)..

## Epilepsias del Lóbulo Parietal

Se caracterizan por crisis parciales simples con generalización secundaria. Ocasionalmente se observan crisis parciales complejas, a partir de crisis parciales simples y acompañar la propagación de la descarga más allá del lóbulo parietal.

Las crisis simples del lóbulo parietal son generalmente sensitivas, con parestesias y sensación de electricidad, que pueden quedar limitadas o progresar en forma de marcha jacksoniana. El paciente puede tener deseo de mover una parte del cuerpo o sentir que ésta se desplaza. Puede también existir pérdida del tono muscular. Las zonas más frecuentemente afectadas son aquellas que tienen una representación cortical más amplia, por ejemplo, la mano, el miembro superior y la cara. Puede también haber sensación de reptación lingual o de rigidez o frío; los fenómenos sensitivos faciales pueden ser bilaterales. Se observa también sensación abdominal de caída libre, de sofocamiento o de náuseas, especialmente cuando la parte inferior y lateral del lóbulo parietal está comprometida. Ocasionalmente se observa dolor, en forma de disestesia superficial de tipo quemante o de dolor vago pero intenso. Los fenómenos visuales del lóbulo parie-

tal pueden tomar la forma de alucinaciones estructuradas: metamorfosis con distorsión, sensación de alargamiento o acortamiento, que corresponden frecuentemente a descargas que comprometen el hemisferio no dominante. Se pueden observar también fenómenos negativos tales como entumecimiento, sensación de ausencia de una parte o mitad del cuerpo (asomatognosia), particularmente cuando el hemisferio no dominante está comprometido. La presencia de vértigo severo o de desorientación espacial orientan a un origen en la parte inferior del lóbulo parietal. Cuando las crisis comprometen el hemisferio dominante se observan perturbaciones en la recepción y conducción del lenguaje. Pueden sobrevenir sensaciones genitales bien lateralizadas cuando la región paracentral está afectada. Se pueden constatar también fenómenos rotatorios o posturales. Las crisis de la región paracentraí tienden a generalizarse secundariamente (1-5).

### Epilepsias del Lóbulo Occipital

Se caracterizan habitualmente por crisis parciales simples con generalización secundaria. Cuando existe propagación fuera del lóbulo occipital, se observan crisis parciales complejas. La asociación frecuente entre crisis del lóbulo occipital y migraña es compleja y discutida. Las manifestaciones clínicas durante las crisis incluyen habitualmente, pero no siempre, fenómenos visuales. Las crisis visuales elementarías se

caracterizan por manifestaciones fugaces que pueden ser de tipo negativo (escotomas, hem i anopsia, amaurosis) o positivo (centellas, fosfenos). Estas manifestaciones aparecen en el campo visual contralateral a la descarga cortical, pero también pueden afectar a todo el campo visual. Pueden presentarse ilusiones de percepción, con deformación de los objetos (cambio de tamaño, alteración de la distancia, inclinación de los objetos en relación a un plano o cambio en la forma de los objetos). Las crisis alucinatorias de tipo visual se caracterizan por escenas coloridas de complejidad variable. En ciertos casos la escena se deforma o disminuye de tamaño, en otras ocasiones el sujeto puede percibir su propia imagen. Tales crisis alucinatorias tienen una descarga a nivel de la unión parieto-témporo-occipital. Los primeros signos de una crisis pueden incluir una versión tónica o clónica contralateral de la cabeza o solamente de los ojos (desviación oculoclónica u oculógira), así como sacudidas palpebrales o cierre forzado de los párpados. Puede presentarse una sensación de oscilación de los ojos o de todo el cuerpo. La descarga puede afectar al lóbulo temporal e incluir manifestaciones del tipo de las crisis que involucran la región témporo-pósterolateral o hipocampo-amigdalina. Cuando el foco epiléptico primario está situado a nivel de la región supracalcarina, la decarga epiléptica puede extenderse hacia la convexidad suprasilviana o hacia la corteza mesial e imitar los síntomas de las crisis del lóbulo parietal o frontal. La propagación hacia el lóbulo occipital con-

tralateral puede ser rápida y a veces, evoluciona hacia una generalización secundaria(1-5)

### 3. Epilepsias parciales criptogénicas

Las epilepsias criptogénicas se presumen secundarias, pero su etiología es desconocida. Esta categoría no difiere de la precedente, más que por la ausencia de constatación de una etiología.

## EPILEPSIAS Y SÍNDROMES EPILÉPTICOS GENERALIZADOS

Se caracterizan por crisis generalizadas, es decir, crisis en las que las primeras manifestaciones evocan la participación inicial de ambos hemisferios cerebrales. La traducción electroencefalográfica de esta crisis es bilateral en su conjunto.

### 1. Epilepsias generalizadas idiopáticas (dependientes de la edad)

Son crisis generalizadas, con expresión EEG caracterizada por una descarga bilateral, sincrónica y simétrica. El estado interictal de los pacientes es normal y no se detectan alteraciones neurológicas o neuroradiológicas. El EEG interictal usualmente pone de manifiesto una actividad de fondo normal y descargas generalizadas del tipo de puntas, polipuntas, puntas-onda y polipuntas-ondas de 3 o más Hz. Los síndromes descritos bajo este apartado difieren



principalmente en la edad de inicio del cuadro (1-5).

Convulsiones neonatales benignas familiares:

Es una forma rara de epilepsia. Tienen una herencia autosómica dominante se ha descubierto dos genes (en el cromosoma 8 y el el 20) Se presentan durante el 2do o 3er día de vida, con crisis clónicas o apnéicas. No existe un criterio EEG específico. El interrogatorio y las investigaciones no revelan una causa de la epilepsia. El 14% de estos pacientes tendrán posteriormente una epilepsia (1,6).

Convulsiones neonatales benignas: Son crisis clónicas o apnéicas que se presentan al 5to día de vida, sin etiología conocida y sin alteraciones-metabólicas asociadas. El EEG interictal pone en evidencia ondas theta alternantes puntiagudas. No existe epilepsia ulterior y no hay alteraciones en el desarrollo psicomotor (1,3,4).

### **Epilepsia mioclónica benigna del niño**

Se caracteriza por episodios breves de mioclonias generalizadas que sobrevienen durante los dos primeros años de vida, en niños previamente normales y que presentan historia familiar de epilepsia. El EEG muestra puntas-ondas generalizadas que sobrevienen en episodios breves durante el adormecimiento. Este tipo de crisis se controla fácilmente con tratamiento adecuado. No se acompañan de otro tipo de crisis, pero pue-

den observarse crisis tónico-clónicas en la adolescencia. Puede co-existir un discreto retardo en el desarrollo psicomotor y problemas menores en la personalidad (1-5).

### **Epilepsia con ausencia en la niñez (picnolesia)**

La epilepsia de ausencia sobreviene en la edad escolar (6-7 años), con una fuerte predisposición genética, entre niños por demás normales. Es más frecuente en mujeres. Las ausencias son muy frecuentes, el EEG revela puntas-ondas bilaterales, sincrónicas, simétricas, habitualmente de 3Hz, con actividad de fondo normal. Durante la adolescencia es frecuente observar crisis tónico-clónicas generalizadas. Las ausencias suelen desaparecer o, más raramente persistir en forma de un solo tipo de crisis, recientemente se han ligado al cromosoma 8q24 (datos no publicados).

### **Epilepsia con ausencia juveniles**

Las ausencias son del mismo tipo que las de la picnolesia, aunque aquellas que se acompañan de re-tropulsión son menos frecuentes. Este tipo de epilepsia debuta alrededor de la pubertad. La frecuencia de las ausencias suele ser menor que en la picnolesia (esporádicas y no diarias). La asociación con crisis tónico-clónicas es frecuente. Las crisis suelen presentarse al despertar y se pueden observar crisis mioclónicas. Los dos sexos son igualmente afectados. Las alteraciones del EEG en forma de punta-onda suelen tener una

frecuencia superior a 3 Hz. La respuesta al tratamiento es buena.

### **Epilepsia mioclónica juvenil (pequeño mal impulsivo)**

Aparece alrededor de la pubertad y se caracteriza por episodios de sacudidas mioclónicas bilaterales, aisladas o repetitivas, arrítmicas, irregulares, que predominan a nivel de miembros superiores. Las sacudidas mioclónicas pueden acompañarse de caídas al piso. No existe pérdida de conciencia. Esta forma de epilepsia suele ser hereditaria y ambos sexos están afectados por igual. Se asocian frecuentemente crisis tónico-clónicas generalizadas, mientras que las ausencias son raras. Las crisis sobrevienen, en general, al despertar y pueden ser favorecidas por la falta de sueño. El EEG interictal o ictal muestra brotes de puntas-ondas rápidas, generalizadas, a menudo irregulares, así como polipuntas-ondas. No existe una relación directa entre las puntas del EEG y las sacudidas mioclónicas. Los pacientes son a menudo fotosensibles. La respuesta al tratamiento adecuado es buena. Se ha descubierto el gen en el cromosoma 6p (9-13).

### **Epilepsia con crisis de Gran Mal al despertar**

Aparece en la 2da década de la vida. Las crisis sobrevienen exclusivamente o preferentemente poco tiempo después de despertar (más del 90% de los casos) y existe un segundo pico de frecuencia durante el período de relajación nocturno. Pueden asociarse, a

las crisis tónico-clónicas, ausencias o mioclonias, como ocurre en la epilepsia mioclónica juvenil. Las crisis pueden ser favorecidas por falta de sueño o por otros factores externos. Frecuentemente se constata una predisposición genética. El EEG muestra un patrón de epilepsia generalizada idiopática. La fotosensibilidad es frecuente (1-5).

Epilepsias con crisis reflejas: La mayor parte de las epilepsias fotosensibles forman parte del cuadro de epilepsias generalizadas idiopáticas(1-5).

## 2. Epilepsias generalizadas criptogénicas o sintomáticas

### Síndrome de West

Caracterizado por espasmos infantiles, detención del desarrollo psicomotor e hipsarritmia, en el que uno de estos componentes puede faltar. Los espasmos pueden ser en flexión, extensión o limitados a la cabeza, pero lo más frecuente es que sean mixtos. Debuta entre los 4-7 meses de edad, pero siempre antes del año. Los niños son más afectados que las niñas. El pronóstico generalmente es malo. Se pueden distinguir dos grupos de pacientes con síndrome de West, uno sintomático caracterizado por la existencia previa de signos de afección cerebral o por una etiología conocida y otro criptogénico, caracterizado por ausencia de signos afección cerebral previa y por ausencia de etiología conocida. El pronóstico parece estar ligado a la precocidad del inicio del tratamiento con esteroides (1-5,8).

### Síndrome de Lennox - Gastaut-Dravet

Se presenta en niños de 1 a 8 años, aunque predomina su debut en la edad pre-escolar. Las crisis más frecuentes son las tónicas axiales, las atónicas y las ausencias, pero pueden asociarse otro tipo de crisis (mioclonias, crisis tónico-clónicas generalizadas o crisis parciales). Los estados de mal son frecuentes (estado estuporoso con mioclonias, crisis tónicas y atónicas). El EEG muestra una actividad de fondo anormal de puntas-ondas lentas, de menos de 3 Hz, asociadas con anomalías multifocales. Durante el sueño, se ven aparecer descargas de ritmos rápidos (10 Hz). Suele haber retardo mental. Las crisis son rebeldes al tratamiento y el desarrollo psicomotor es deficitario. En el 60% de los casos, este síndrome sobreviene en niños que tienen una encefalopatía preexistente; en el resto de los casos, se desconoce la etiología (1-5,8).

### La Epilepsia con crisis mioclónico-astáticas

Se presenta entre los 7 meses y los 6 años de edad (especialmente entre los 2 y 5 años), luego de un desarrollo psicomotor normal. Los hombres son más frecuentemente afectados que las mujeres, en relación 2:1 (excepto cuando el cuadro debuta antes del 1er año de edad). Hay predisposición hereditaria. Existen crisis mioclónicas, astáticas, mioclónicas-astáticas, crisis tónico-clónicas y ausencias con componentes clónicos y tónicos. Los estados del mal son frecuentes. En los casos

desfavorables, las crisis tónicas se presentan tardíamente. El EEG inicialmente es normal, aunque se observan brotes de 4-7 Hz; además hay puntas-ondas rápidas irregulares o polipuntas-ondas. La evolución y el pronóstico son variables (1-5,8)

### La Epilepsia con ausencia mioclónicas

Caracterizada por crisis de ausencias acompañadas de fuertes sacudidas mioclónicas bilaterales, rítmicas, asociadas a una contracción tónica. El EEG ictal muestra una descarga rítmica, bilateral, simétrica y sincrónica, de 3 Hz, parecida a la epilepsia de ausencias en la infancia. Se pueden presentar numerosas crisis cada día. El paciente puede estar consciente durante las sacudidas. Raramente se observa otro tipo de crisis. La edad de inicio es alrededor de los 7 años y existe predominio en hombres. El pronóstico es menos favorable que el de la picnolepsia, debido a resistencia al tratamiento, a la coexistencia de retardo mental y a la posible evolución hacia otro tipo de epilepsia, como el síndrome de Lennox-Gastaut (1-5,8)

## 3. Epilepsias generalizadas sintomáticas

Las epilepsias generalizadas sintomáticas usualmente se presentan durante la infancia y se caracterizan por crisis generalizadas que difieren clínica y eléctricamente de las crisis observadas en las epilepsias generalizadas primarias. Lo más frecuente es observar diversos tipos de crisis: sacudidas mioclónicas, crisis tónicas, atónicas y ausencias atípicas. El EEG muestra

alteraciones bilaterales pero menos rítmica que en las epilepsias primarias y puede ser incluso asimétrica. Las anomalías interictales difieren a las encontradas en las epilepsias generalizadas idiopáticas y pueden ser del tipo de la hipsarritmia, brotes de supresión, puntas-ondas lentas o actividad rápida difusa. Se pueden sobreagregar anomalías focales. Usualmente se constata una encefalopatía específica o no, de carácter difuso.

**Encefalopatía mioclónica precoz:** Debuta antes de los 3 meses de edad y se caracteriza por mioclonías fragmentarias y posteriormente por crisis parciales erráticas, mioclonías masivas o espasmos tónicos. El EEG muestra brotes de supresión que pueden evolucionar hacia la hipsarritmia. La evolución es grave, el desarrollo psicomotor se interrumpe y el niño puede morir en el 1er año de vida. Los casos familiares son frecuentes, lo que sugiere la existencia de uno o varios errores innatos del metabolismo, pero la transmisión genética no es homogénea (1-5,8)

**Encefalopatía epiléptica infantil con brotes de supresión**  
Este síndrome, descrito por Ohtahara, se caracteriza por un debut muy precoz en los primeros meses de vida, así como por espasmos tónicos y un patrón EEG de brotes de supresión durante la vigilia y el sueño. Pueden sobrevenir crisis parciales pero las mioclonías son raras. La etiología y fisiopatología son desconocidas. El pronóstico es malo, con retardo psicomotor severo y resistencia al tratamiento. La

epilepsia evoluciona frecuentemente hacia un síndrome de West alrededor de los 4 a 6 meses de edad (1-5,8).

**Síndromes específicos:**  
Numerosas enfermedades pueden complicarse durante su evolución, por la presencia de crisis epilépticas. Se incluyen en el capítulo de enfermedades en las que las crisis representan el síntoma inicial o dominante. Se pueden tratar de síndromes malformativos tales como el síndrome de Aicardi, la lisencefalia-paquigiria, las facomatosis, etc., o de errores innatos del metabolismo probados o sospechados. Las epilepsias mioclónicas progresivas representan un porcentaje importante de estos casos, especialmente: lipofucinosis ceroida, enfermedad de Unverricht-Lundborg (cromosoma 20), el síndrome mediterráneo de Ramsay Hunt, la enfermedad de Lafora cromosoma 6q), las sialidosis y el nuevo grupo de encefalomiopatías mitocondriales, como aquella con fibras musculares rojas rotas (MERRF) (1-5,8)

## EPILEPSIAS Y SÍNDROMES EPILÉPTICOS EN LOS QUE NO ES POSIBLE DETERMINAR SI SON GENERALIZADOS O FOCALES

1. Epilepsias y síndromes epilépticos que presentan a la vez crisis generalizadas y crisis focales.

### Crisis neonatales

Este tipo de crisis difieren de las del infante de mayor edad y de las del adulto. Lo más frecuente

es que se describan como formas frustradas ya que sus manifestaciones clínicas son mal conocidas. Estas comprenden: desviación horizontal de los ojos con o sin sacudidas oculares o palpebrales, movimientos de succión u otros movimientos buco-linguales, movimientos de natación o de pedaleo o algunas veces, crisis apnéicas no obstante estas crisis han sido evaluadas con Video-EEG y muchas de ellas pueden no ser crisis epilépticas. De acuerdo con Mark Scher de la Universidad de Pittsburgh se han descrito las siguientes crisis epilépticas: Crisis clónicas, crisis tónicas, crisis focales. Como se notara las crisis tónico-clónicas no se observan en el neonato. Otras crisis neonatales se traducen por una extensión tónica de los miembros, que recuerdan a los movimientos de decerebración o de decorticación (especialmente en prematuros). Se pueden constatar de igual manera, crisis multifocales, caracterizadas por movimientos clónicos de un miembro, que pueden migrar hacia otras partes del cuerpo o hacia otro miembro, o de crisis clónicas focales muy bien localizadas. En estos últimos casos, el niño generalmente está consciente. Rara vez las crisis son mioclónicas y el EEG tiene frecuentemente un aspecto de brotes de supresión. Las crisis tónicas son de mal pronóstico ya que se asocian frecuentemente con hemorragias intraventriculares. Las crisis mioclónicas son, igualmente, de mal pronóstico y pueden ser el inicio de una encefalopatía mioclónica precoz (1-5,8)

La Epilepsia mioclónica severa del niño.

Estos pacientes tienen antecedentes familiares de epilepsia o de convulsiones febriles, tienen desarrollo psicomotor normal antes del inicio del cuadro y comienzan su padecimiento antes del 1er año de vida. Las crisis son clónicas generalizadas o febriles unilaterales; las sacudidas mioclónicas y las crisis parciales aparecen secundariamente. El EEG muestra puntas-ondas o polipuntas-ondas generalizadas, una fotosensibilidad precoz y anomalías focales. El desarrollo psicomotor está retardado a partir del 2do año de vida y luego aparecen signos neurológicos (ataxia, signos piramidales y mioclonias interictales). Este tipo de epilepsia es muy resistente a todas las formas de tratamiento (1-5,8)

**Epilepsia con puntas-ondas continuas durante el sueño lento**  
Se caracteriza por la asociación de varios tipos de crisis parciales o generalizadas que se presentan durante el sueño y por crisis de ausencias típicas, que se presentan durante el estado de vigilia. No existen crisis tónicas. El EEG revela puntas-ondas continuas, difusas, durante el sueño lento; este patrón se observa después del inicio de las crisis. La duración de la epilepsia es de meses o años, su evolución es benigna, pero su pronóstico es reservado en vista de la aparición de alteraciones neuro-psicológicas (1-5).

#### Síndrome de Landau-Kleffner

Este síndrome asocia una afasia adquirida y descargas de puntas multifocales y de puntas-onda

en el EEG. Las crisis epilépticas y los problemas psicomotores se observan en dos tercios de los pacientes. Existe una agnosia auditiva verbal y una reducción rápida en el lenguaje espontáneo. Las crisis son tónico-clónicas generalizadas o parciales motoras, las cuales son poco frecuentes y suelen desaparecer antes de los 15 años de edad, así como las anomalías en el EEG (1-5,15)

#### 2. Epilepsias y síndromes epilépticos cuyas características no permiten clasificarlos como generalizados o focales

Bajo este apartado se incluyen todos los casos en los que se constata la existencia de crisis tónico-clónicas generalizadas, sin que los datos clínicos y EEG permitan clasificarlos como una epilepsia generalizada o una epilepsia focal. Este es el caso frecuente de las crisis Gran Mal del sueño.

#### SÍNDROMES ESPECIALES

##### 1. Crisis en relación a una situación en especial

###### Convulsiones febriles

Son dependientes de la edad y se caracterizan casi siempre por crisis generalizadas que se presentan durante una enfermedad febril aguda. La mayor parte de las crisis son breves y no complicadas; sin embargo, algunas de ellas pueden complicarse y dejar secuelas neurológicas transitorias o permanentes, como en el caso del síndrome HHE (hemiconvulsión,

hemiplejía, epilepsia). Las crisis febriles recidivan en un tercio de los pacientes. Ciertos estudios recientes a gran escala, han permitido poner fin a las controversias sobre el riesgo ulterior de epilepsia, señalando que el riesgo global no pasa probablemente del 4%. Un tratamiento profiláctico prolongado, orientado a prevenir la recidiva de convulsiones febriles está indicado solamente en la minoría de los casos, (siendo el de elección el ácido valproico) Las convulsiones febriles representan una afección relativamente benigna de la infancia.

Actualmente la gran mayoría de los pacientes requieren como tratamiento diazepam oral o rectal durante los episodios febriles así como el control de la fiebre (1-5)

#### Otras:

Crisis únicamente provocadas por un evento metabólico o tóxico o debido a factores como el abuso de alcohol, ciertos medicamentos, la eclampsia, hiperglicemia, o una lesión aguda como neurocisticercosis etc, las cuales son denominadas crisis sintomáticas agudas por A. Hauser y no requieren tratamiento antiepiléptico en forma crónica (1-5,14,16)

##### 2. Crisis aisladas o estados de mal aislados: las crisis aisladas (una sola) no se considera como epilepsia

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wyllie E (Ed). *The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice. 2nd ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1996*
2. Roger J, Bureau M., Dravet C, et al. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. London: John Libbey, 1985.*
3. Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy. *Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia 1989; 30:389-399.*
4. Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy. *Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. Epilepsia 1981; 22:489-501.*
5. Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy. *Proposal for classification of epilepsy and epileptic syndromes. Epilepsia 1985; 26:268-278.*
6. Delgado-Escueta AV, Serratosa JM, Liu A, Weissbecker K, Medina MT, Gee M, Treiman LJ, Sparkes R. *Progress in Mapping Human Epilepsy Genes, Epilepsia 35 (Suppl,1)S29-S40,1994*
7. Delgado-Escueta AV, Serratosa JM and Medina MT. *Juvenile Myoclonic Epilepsy. The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice. 2nd ed. Elaine Wyllie, MD, capítulo 33, p. 484-501. Baltimore, Williams and Wilkins, 1996*
8. Delgado-Escueta AV, Serratosa JM and Medina MT. *Myoclonic Seizures and Progressive Myoclonus Epilepsy Syndromes. The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice. 2nd ed. Elaine Wyllie, M.D, 32, p. 467-483 Baltimore, Williams and Wilkins, 1996*
9. Delgado-Escueta AV, Liu A, Serratosa JM, Weisbecker K, Medina MT, Gee M, Treiman LJ, Sparkes RS. *Juvenile Myoclonic Epilepsy: Is There Heterogeneity ?. International Workshop on Idiopathic Generalized Epilepsies, Alsace, France, April 1993 p1-12, Part 2.*
10. Delgado-Escueta AV, Medina MT, Weisbecker K, Gee M, Serratosa JM, Maldonado H, Abad-Herrera P, Spellman J, Sparkes RS. *Juvenile myoclonic epilepsy: Segregation analysis of clinical and EEG phenotypes, submitted for publication 1995*
11. Liu AW, Delgado-Escueta AV, Serratosa JM, Alonso Elisa, Medina MT, et al. *Juvenile Myoclonic Epilepsy in chromosome 6p21.2 to p 11: linkage to convulsions and Electroencephalography trait American Journal of Human Genetics 1995; 57:368-381.*
12. Serratosa JM, Delgado-Escueta AV, Medina MT, et al. *Clinical and Genetic analysis of a large pedigree with Juvenile myoclonic epilepsy. Ann Neurol 1996; 39:187-195*
13. Medina MT. *Progresos en los genes de las epilepsias (Progress in epilepsy genes). Revista Medica Hondureña 1995;63(2):66-70*
14. Medina MT. *Epilepsy due to neurocysticercosis (letter). Neurology 1992;42:2055.*
15. Genton P, Matón B, Masaaki O, Samoggia G, Guerrini R, Medina MT, Dravet C, Roger J. *Continuous focal spikes during REM sleep in a case of acquired aphasia (Landau-Kleffner syndrome) Sleep 1992;15(5):454-460.*
16. Medina MT, Genton P, Montoya MC, Córdova S, Dravet C, Sotelo J. *The effect of anticysticercal treatment on the prognosis of epilepsy in neurocysticercosis: a pilot trial. Epilepsia 1993 34(6):1024-1027*