

# Espasmos epilépticos de inicio tardío: presentación de un caso clínico

Dres. Gabriela Capote <sup>1</sup>, Alfredo Cerisola <sup>2</sup>, Cristina Scavone <sup>3</sup>

## Resumen

**Introducción:** los espasmos epilépticos son un tipo específico de crisis epiléptica caracterizada por una contracción muscular breve y brusca que abarca predominantemente el tronco y las extremidades. Cuando aparecen durante el primer año de vida, se presentan en salvas y se asocian al patrón electroencefalográfico típico de hipsarritmia, constituyen el síndrome de West. Es interesante discutir la clasificación nosológica de los casos que se presentan con espasmos epilépticos en salvas de inicio luego del primer año de vida y con anomalías electroencefalográficas variadas pero sin hipsarritmia.

**Caso clínico:** niña de 3 años, sin antecedentes a destacar, que comienza con espasmos epilépticos en salvas. En forma concomitante notan pérdida de conductas adquiridas. En la evolución agrega episodios de mirada perdida, disminución de la reactividad y automatismos masticatorios y babeo.

El electroencefalograma evidenció un enlentecimiento del ritmo de fondo con actividad paroxística en región fronto-temporal bilateral, sin claros elementos de lateralización. La neuroimagen y los estudios neurometabólicos fueron normales. El tratamiento con fármacos antiepilépticos logró controlar las crisis y la normalización inicial del electroencefalograma, aunque en la evolución presentó alteraciones conductuales y del electroencefalograma que motivaron un ajuste del tratamiento antiepiléptico.

**Discusión:** los hallazgos clínicos y electroencefalográficos apoyan el planteo de que estos pacientes presentan una encefalopatía epiléptica no descripta anteriormente, intermedia entre el síndrome de West / espasmos infantiles y el síndrome de Lennox-Gastaut.

**Palabras clave:** EPILEPSIA  
ESPASMOS INFANTILES

1. Asistente de Clínica.

2. Profesor Adjunto.

3. Profesor Director.

Cátedra de Neuropediatría. Facultad de Medicina.

Servicio de Neuropediatría. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Ministerio de Salud Pública. Montevideo, Uruguay.

Fecha recibido: 20 de abril de 2009

Fecha aprobado: 3 de junio de 2009

## Summary

**Introduction:** *epileptic spasms is a specific type of epileptic crisis characterized by a brief muscular contraction of extremities and upper body. The presentation during the first year of age is in bursts of contractions and an electroencephalogram pattern of West Syndrome disease. The classification of these spasms after the first year of age with a varied electroencephalogram pattern is interesting.*

**Clinical case:** *a three year old girl with no personal history starts with epileptic spasms and a deficiency of acquired conducts. Misleading sight, reaction loss and drooling and chewing automatisms appeared in the evolution. The electroencephalogram showed a slower rhythm with paroxistic bilateral frontal-temporal activity with no clear lateralization signs. The image and metabolic studies were normal. Antiepileptic drugs controlled the crisis and there was a normalization of the electroencephalogram pattern at the beginning which was altered again in the evolution as well as the conducts.*

**Discussion:** *clinical and electroencephalogram findings such as the ones in this patient support the diagnosis of a non described previous epileptic encephalopathy cataloged between West Syndrome and Lennox-Gastaut Syndrome.*

### Key words:

EPILEPSY  
SPASMS, INFANTILE

## Introducción

Los espasmos epilépticos (EE) son un tipo específico de crisis epiléptica caracterizada clínicamente por una contracción muscular breve y brusca que abarca predominantemente el tronco y los músculos proximales de las extremidades; pueden ser en flexión, extensión o mixtos, simétricos o asimétricos, o con formas más limitadas (por ejemplo: una mueca o flexión de cuello). Generalmente la contracción es de mayor duración que la de una crisis mioclónica pero menor que la de una crisis tónica. [International League Against Epilepsy (ILAE) Task Force on terminology and classification <sup>(1)</sup>].

Cuando aparecen durante el primer año de vida se presentan en salvas y se asocian al patrón electroencefalográfico típico de hipsarritmia constituyen lo que definimos como síndrome de West (SW) <sup>(2)</sup>; si se asocian con alteraciones electroencefalográficas (en general alteraciones focales o multifocales con alteración del ritmo de fondo) que no cumplen con los criterios definitorios de hipsarritmia constituyen el síndrome de espasmos infantiles (EI) <sup>(2)</sup>.

Tanto el SW como los EI pueden asociar detención o regresión del desarrollo psicomotor, comportándose por lo tanto como “encefalopatías epilépticas”, entendiéndose como tal aquellas condiciones en las que el fenómeno epiléptico “per se” da lugar a deterioro cognitivo y lingüístico independientemente de su etiología <sup>(3)</sup>.

Existe amplio consenso sobre los criterios expresados anteriormente <sup>(4)</sup>, al igual que existen numerosos reportes de casos donde los EE iniciados durante el primer año de vida persisten durante la infancia y más tarde aún <sup>(5)</sup>.

En los casos que se presentan con EE en salvas de inicio luego del primer año de vida y con anomalías electroencefalográficas variadas (no hipsarritmia), la clasificación nosológica no es clara y existe escasa literatura al respecto, posiblemente debido a la baja frecuencia de esta entidad.

En este sentido, se presenta el caso clínico de un paciente de 3 años de edad, que debuta con EE en salvas, alteraciones en el electroencefalograma (EEG) que no constituyen una hipsarritmia y regresión en el desarrollo con pérdida de pautas adquiridas.

## Caso clínico

Niña de 3 años, sin antecedentes familiares ni antecedentes personales patológicos a destacar, con un adecuado crecimiento y desarrollo en todas las áreas. Comienza con episodios paroxísticos en vigilia, reiterados y estereotipados, caracterizados por inicio con mirada fija y sonrisa inmotivada, seguidos rápidamente de contracciones bruscas y breves en flexión

de la cabeza y los cuatro miembros sobre el tronco, que se presentan en salvas y determinan su caída al piso, con irritabilidad y somnolencia al finalizar el episodio. Al inicio, presenta dos a tres salvas al día, breves (1 a 2 minutos) aumentando paulatinamente tanto el número de salvas como su duración, presentando al momento de la consulta salvas de hasta 5 minutos de duración seis a ocho veces al día. En forma concomitante notan pérdida de conductas adquiridas, especialmente en el área del lenguaje y en el área adaptativo-social (pérdida del control esfinteriano ya adquirido, deterioro del lenguaje -tanto en la comprensión como la expresión- y del juego simbólico, trastornos de conducta con dificultad en el vínculo con pares y adultos, trastornos del sueño). En la evolución agrega episodios paroxísticos caracterizados por mirada perdida, disminución de la reactividad y automatismos masticatorios y babeo. En el examen neurológico al momento del ingreso hospitalario se destaca la presencia de crisis como las ya descritas, la actitud general y el lenguaje no acorde a su edad, y la ausencia de signos focales neurológicos, lesiones cutáneas discrómicas o dismorfias.

Con el diagnóstico clínico de epilepsia con EE en salvas y crisis focales de probable origen frontotemporal, acompañada de deterioro cognitivo y lingüístico, se realiza un EEG urgente, prolongado, en vigilia y sueño espontáneo, donde se evidencia el enlentecimiento del ritmo de fondo con actividad paroxística de punta y polipunta onda de gran amplitud en región frontotemporal bilateral, sin claros elementos de lateralización.

La investigación etiológica incluyó un estudio neuroimagenológico mediante resonancia magnética encefálica, la valoración metabólica básica, el estudio de aminoácidos en sangre y orina y los ácidos orgánicos en orina; todos estos estudios fueron normales.

Se inició tratamiento con ácido valproico (VPA) y clonazepam (CLZ) a dosis crecientes con disminución franca de las crisis focales pero escasa mejoría de los EE, por lo que se agrega vigabatrin (VGB) logrando la remisión de las crisis en un plazo de aproximadamente 15 a 20 días, lo cual se acompañó de mejoría evidente a nivel cognitivo-conductual, persistiendo (aunque con menor entidad) alteraciones del lenguaje tanto en el polo expresivo como receptivo. Respecto al EEG, a los 20 días después de iniciados los fármacos antiepilépticos (FAE) se obtiene un trazado normal.

En la evolución, a los 2 meses del alta hospitalaria y sin cambios terapéuticos, notan nuevamente alteraciones a nivel conductual, con irritabilidad, retracción social y mayor deterioro del lenguaje, sin crisis evidentes; se realiza EEG que muestra enlentecimiento difuso del

ritmo de fondo con una discreta actividad epileptógena focal frontal derecha. Se aumentan las dosis de FAE que venía recibiendo con lo cual se logra una nueva mejoría clínica.

## Discusión

Los "EE de inicio tardío" no está reconocido como síndrome epiléptico en la clasificación actual de epilepsia de la ILAE<sup>(6)</sup>; en la literatura son escasos los artículos que informen sobre EE de inicio tardío en pacientes sin etiología definida (criptogénicos o presuntamente sintomáticos). Aún se discute si esta epilepsia representa una variante del SW/EI o si corresponde a una entidad independiente.

Es necesario distinguir los EE de las crisis tónicas y las crisis mioclónicas. Esta diferenciación es fundamental para el diagnóstico de tipo de síndrome epiléptico y para la elección de los fármacos antiepilépticos (FAE). Los espasmos pueden ser diferenciados de las crisis mioclónicas y de las crisis tónicas a partir de sus características clínicas, EEG y del electromiograma (EMG)<sup>(1,7)</sup>. La velocidad de la contracción muscular en los espasmos es más rápida que en las crisis tónicas, pero más lenta que en crisis mioclónicas. Los EE suelen presentarse en salvas<sup>(8)</sup>. El EEG ictal en los EE evidencia un patrón de complejos periódicos caracterizado por una onda lenta con actividad rápida superpuesta seguida habitualmente por una atenuación del voltaje. Otros patrones ictales observados son: ondas lentas de alto voltaje, difusas y asimétricas, asociadas a punta onda y ondas lentas difusas aisladas<sup>(8,9)</sup>.

La hipótesis de un inicio focal de los EE es apoyada por la presencia de los espasmos en pacientes con lesiones focales, la asimetría de los espasmos en ciertos casos, la asimetría en el EEG ictal, y su resolución tras la extirpación quirúrgica de lesiones focales en pacientes con epilepsia refractaria<sup>(10,11)</sup>. De acuerdo con esto, Gobbi y colaboradores describen una serie de pacientes con EE en salvas en el contexto de epilepsias focales, a menudo con malformaciones del desarrollo cortical (MDC)<sup>(9)</sup>. El planteo de un comienzo focal en los EE de inicio tardío es avalado por diferentes estudios<sup>(11-13)</sup>.

Los EE de inicio tardío como entidad nosológica, si bien tienen similitudes clínicas y electroencefalográficas con el SW y los EI, se diferencian de estas entidades por el inicio luego del primer año de vida, el deterioro psicomotor de menor intensidad y, específicamente con el SW, por no presentar hipsarritmia en el EEG.

Respecto al SLG, se diferencia clínicamente por no presentar las crisis tónicas nocturnas y las crisis atónicas propias del mismo, y a nivel del EEG, por la ausencia del patrón interictal característico en el EEG de punta onda

#### Síndromes epilépticos que pueden presentar crisis tipo espasmos epilépticos en salvas

- Encefalopatía mioclónica temprana (síndrome de Aicardi)
- Encefalopatía epiléptica infantil temprana (síndrome de Ohtahara)
- Síndrome de West (SW)
- Espasmos infantiles (EI)
- SW y EI de inicio tardío
- Espasmos epilépticos en salvas de inicio tardío
- Síndrome de Lennox-Gastaut
- Espasmos epilépticos en epilepsias focales

lenta de baja frecuencia y de las salvas de actividad rápida de polipuntas durante el sueño.

En cuanto a los patrones electroencefalográficos en los EE de inicio tardío, llama la atención el hecho de que los hallazgos focales predominen a nivel temporal o fronto-temporal (coincidiendo con la presencia concomitante de crisis que por sus características hacen suponer un origen temporal), a diferencia de los casos de SW o EI criptogénicos en los que se puede observar actividad focal en regiones posteriores, o en el SLG donde suele evidenciarse actividad focal en regiones frontales<sup>(12)</sup>.

Esta encefalopatía epiléptica podría corresponder, desde el punto de vista clínico y electroencefalográfico, a un síndrome intermedio entre el SW/EI y el SLG. El lóbulo temporal podría estar involucrado en su fisiopatología<sup>(12)</sup>. La maduración progresiva de las diferentes áreas de la corteza cerebral parece ser la base de las diferencias entre las “encefalopatías epilépticas edad dependientes”; las áreas posteriores maduran tempranamente (en la mitad del primer año de vida<sup>(14,15)</sup>, los lóbulos frontales lo hacen más lentamente, logrando su madurez (aunque no completa) alrededor de los 5 años de vida<sup>(16)</sup>. La maduración del lóbulo temporal es intermedia entre ambas, si bien existen diferencias entre la región mesial y lateral.

Pequeñas MDC no evidenciables en los estudios de neuroimagen por resonancia magnética convencional pueden estar involucradas en la etiología, a lo que se suma el proceso de maduración del lóbulo temporal, que determinaría la edad de presentación clínica. En cuanto a la repercusión en el desarrollo, las epilepsias severas de origen en el lóbulo frontal y temporal de comienzo en la infancia pueden producir deterioro cognitivo severo, sobre todo si asocia crisis tipo EE<sup>(17,18)</sup>.

El mejor tratamiento para los EE es un tema de controversia. En general, la respuesta al tratamiento con FAE, medida a través del control de las crisis, suele ser mala. En una serie de 22 casos de EE de inicio tardío criptogénicos tratados con VGB, solo en dos casos cesaron las crisis y en uno se obtuvo una mejoría transito-

ria. La respuesta a los corticoides fue mejor aunque con frecuentes recaídas al suspenderlos, dado que de los 16 que respondieron al tratamiento solo 8 se mantuvieron libres de crisis epilépticas<sup>(12)</sup>. Otros autores no encuentran diferencias significativas entre el tratamiento recibido con distintas combinaciones de FAE y la buena o mala evolución (medida en función de la resolución o disminución del número de crisis), si bien las series publicadas son pequeñas y no permiten establecer conclusiones definitivas. Se han reportado casos aislados con buena respuesta al tratamiento con dieta cetogénica<sup>(13)</sup>.

En el caso de nuestra paciente se constató mejoría clínica y electroencefalográfica al inicio del tratamiento con VPA, CLZ y VGB. A un año de seguimiento, persisten las alteraciones a nivel del lenguaje y la conducta, con peoría de los hallazgos electroencefalográficos, pero sin crisis clínicas.

#### Conclusiones

El planteo de que estos pacientes -niños mayores de 1 año, con desarrollo normal previo al inicio de la epilepsia, debut con crisis epilépticas de tipo EE, con o sin otro tipo de crisis concomitantes, sin una clara etiología reconocible, EEG con actividad focal o multifocal (generalmente, fronto-temporal), y frecuente detención o regresión del desarrollo-, presentan una encefalopatía epiléptica no descrita anteriormente, intermedia entre el SW/EI y el síndrome de Lennox-Gastaut (SLG), se apoya en hallazgos clínicos y EEG<sup>(12)</sup>. Se plantea que las manifestaciones clínicas y electroencefalográficas se corresponden con la respuesta del encéfalo a una lesión no demostrada en el lóbulo temporal o en el frontal en un estadio específico de la maduración cerebral.

El concepto de encefalopatías epilépticas “edad dependiente” descrito por Ohtahara<sup>(3)</sup> se ve reforzado por la propuesta de la nueva entidad “**espasmos epilépticos en salvas de inicio tardío**” en la primera infancia, a las ya definidas “encefalopatía epiléptica infantil temprana” en el recién nacido, el “síndrome de West” en el lactante y el “síndrome de Lennox-Gastaut” en la primera infancia y el preescolar, secuencia probablemente determinada por la progresiva maduración de las distintas áreas del cerebro que conlleva diferencias en la respuesta clínica y electroencefalográfica frente a agresiones habitualmente severas de diferente etiología.

#### Referencias bibliográficas

1. Blume-Chair WT, Lüders HO, Mizrahi E, Tassinari C, van Emde Boas W, Engel J. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001; 42 (9): 1212-8.

2. **Fejerman N.** Síndrome de West: certezas, incógnitas y sorpresas. En: Ruggieri V, Caraballo RH, Arroyo HA. Temas de Neuropediatría. Homenaje al Dr. Natalio Fejerman. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2005: 5-41.
3. **Ohtahara S.** Epileptic encephalopathies of infancy. *Neurology Asia* 2007; 12(Supplement 1): 1-3.
4. **Lux AL, Osborne JP.** A proposal for case definitions and outcome measures in studies of infantile spasms and West syndrome: consensus statement of the West Delphi group. *Epilepsia* 2004; 45 (11): 1416-28.
5. **Caraballo R, Fejerman N, Dalla Bernardina B, Ruggieri V, Cersósimo R, Medina C, et al.** Epileptic spasms in clusters without hypsarrhythmia in infancy. *Epileptic Disord* 2003; 5: 109-13.
6. **Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy.** Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-99.
7. **Vigevano F.** Neurophysiology of spasms. *Brain Dev* 2001; 23: 467-72.
8. **Fusco L, Vigevano F.** Ictal clinical electroencephalographic findings of spasms in West syndrome. *Epilepsia* 1993; 34: 671-8.
9. **Gobbi G, Bruno L, Pini A, Rossi PG, Tassinari CA.** Periodic spasms: an unclassified type of epileptic seizure in childhood. *Dev Med Child Neurol* 1987; 29: 766-75.
10. **Ruggieri V, Caraballo R, Fejerman N.** Intracranial tumors and West syndrome. *Pediatr Neurol* 1989; 5: 327-9.
11. **Ramachandran Nair R, Ochi A, Imai K, Benifla M, Akiyama T, Holowka S, et al.** Epileptic spasms in older pediatric patients: MEG and ictal high-frequency oscillations suggest focal onset seizures in a subset of epileptic spasms. *Epilepsy Res* 2008; 78: 216-24.
12. **Eisermann M, Ville D, Soufflet C, Plouin P, Chiron C, Dulac O, et al.** Cryptogenic late-onset epileptic spasms: an overlooked syndrome of early childhood? *Epilepsia* 2006; 47(6): 1035-42.
13. **Golgstein J, Slomski J.** Epileptic Spasms: A Variety of Etiologies and Associated Syndromes. *J Child Neurol* 2008; 23 (4): 407-14.
14. **Chugani HT, Phelps ME.** Maturational changes in cerebral function in infants determined by [<sup>18</sup>F] FDG positron emission tomography. *Science* 1986; 231: 840-3.
15. **Chugani HT, Phelps ME, Mazziotta JC.** Positron emission tomography study of human brain functional development. *Ann Neurol* 1987; 22: 487-97.
16. **Chiron C, Raynaud C, Maziere B, Zilbovicius M, Laflamme L, Masure MC, et al.** Changes in regional cerebral blood flow during brain maturation in children and adolescents. *J Nucl Med* 1992; 33: 696-703.
17. **DeLong GR, Heinz ER.** The clinical syndrome of early-life bilateral hippocampal sclerosis. *Ann Neurol* 1997; 42: 11-7.
18. **Chugani HT, Da Silva E, Chugani DC.** Infantile spasms, III: prognostic implications of bitemporal hypometabolism on positron emission tomography. *Ann Neurol* 1996; 39: 643-9.

**Correspondencia:** Dra. Gabriela Capote.  
Cátedra de Neuropediatría. Br. Artigas 1550.  
Montevideo. Uruguay.  
Correo electrónico:  
gabrielacapote@montevideo.com.uy

---

CON EL INTENTO DE AGILITAR Y MEJORAR LOS TIEMPOS DE PUBLICACIÓN  
DE LOS ARTÍCULOS ORIGINALES Y CASOS CLÍNICOS  
**LOS ÁRBITROS REALIZARÁN HASTA DOS CORRECCIONES Y EL PLAZO DE ENTREGA A  
LOS AUTORES Y SU DEVOLUCIÓN SERÁ DE CUATRO MESES COMO MÁXIMO**

---