

Epilepsia mioclónica juvenil: una comparación entre niños y adultos

Marcelo Devilat B.¹; Patricio Jalil L.²

Juvenile myoclonic epilepsy: clinical features and age at onset

Juvenile myoclonic epilepsy (JME) is a syndrome with distinctive characteristics. The purpose of this study was to compare the frequencies of associated clinical features, difficulties to achieve usual life activities coming from myoclonic episodes, relapses and persistence of specific electroencephalographic abnormalities after treatment among patients with myoclonic epilepsy beginning before (children) and after (adolescents and adults) age 14 years. Thirty-seven children 6 to 13 years of age and 31 adults and adolescents aged 14 to 59 years were followed since 1981 for an average period of 24.17 months (range 1 to 83 months). All patients except one, received valproic acid. The electroencephalograms were carried out under standard conditions. Most children (64.8%) and adults (58.1%) had at least one family member with afebrile epileptic seizures. A majority of affected children (86.5%) and adults (74.2%) showed difficulties in their daily live activities. Relapses occurred in 35.1% children and 29.0% adults, mainly along the first year of treatment, and it was usually due to noncompliance. In only 7.4% children and 12.0% adult patients the specific alterations shown in the initial electroencephalogram persisted after treatment with valproic acid. Thus there were not significant differences between children and adult onset myoclonic epilepsy patients when compared by the above mentioned criteria.

(Key words: Epilepsy, myoclonic, age factors, valproic acid.)

Desde que Janz y Christian¹ describieran las características electroclínicas de la epilepsia mioclónica juvenil (EMJ) como pequeño mal impulsivo, el cuadro ha sido comunicado en diferentes lugares aparte de Europa²⁻¹⁰. La EMJ es un síndrome epiléptico caracterizado por crisis mioclónicas que generalmente ocurren al despertar, asociadas en forma frecuente a crisis generalizadas, ausencia de daño orgánico cerebral y electroencefalograma con actividad epiléptica específica consistente por lo general en poliespigas y complejos de poliespiga-onda, a más de 3 cps^{11, 12}. Se trata de un síndrome dependiente de la edad, se inicia generalmente en la adolescencia, pero su presencia en niños menores y adultos mayores^{2, 11, 13} sugiere que puede hacerlo a cualquier época de la vida, lo que permitiría estudiar subgrupos de acuerdo con la de su comienzo.

Algunas características de la EMJ la distinguen de otros síndromes epilépticos, como los antecedentes de epilepsia en la familia^{4, 14, 15}, las dificultades de vida diaria que originan las mioclonías, las recaídas durante el tratamiento, su oportunidad y sus causas y los aspectos evolutivos del electroencefalograma^{9, 10, 16}.

Este estudio se realizó con el objeto de describir y comparar las características señaladas en pacientes cuyas edades eran menores y mayores de 14 años en el momento de comenzar las manifestaciones clínicas del trastorno.

Métodos

Se estudiaron 68 pacientes, 30 hombres y 38 mujeres, portadores de EMJ no diagnosticados ni tratados previamente como tales. La edad de inicio de los síntomas varió entre 6 y 59 años ($14 \pm 6,83$ años) y la de tratamiento entre 7 y 65 años (18 ± 9 años).

Diez pacientes presentaron sólo crisis mioclónicas; en los demás éstas se asociaron a crisis generalizadas mayores, tónico-clónicas generalizadas ($n = 47$), ausencias simples y complejas ($n = 6$), atónicas ($n = 1$) y cuatro enfermos tenían además crisis parciales.

1. Servicio de Neurología y Psiquiatría, Hospital Luis Calvo Mackenna.
2. Servicio de Neurología, Hospital Sótero del Río.

Treinta y siete pacientes cuyo problema se manifestó antes de los 14 años de edad (promedio 10,9, variación 6 a 13 años), fueron calificados como niños y treinta y uno cuyos síntomas comenzaron a los 14 años o después (promedio 19,29, variación 14 a 59 años) fueron considerados adolescentes o adultos y denominados adultos (figura 1).

Todos los enfermos fueron controlados por los autores desde 1981, a intervalos regulares, por un tiempo promedio de 24,17 meses (1 a 83). Cincuenta pacientes se trataron con ácido valproico o sus sales, en monoterapia; diez y siete lo recibieron en politerapia y uno se trató con fenitoína, siendo éste el de menor tiempo de evolución.

Se denominó dificultades de la vida diaria a aquellos acontecimientos que, a causa de las crisis mioclónicas, interferían el normal desenvolvimiento del paciente en su vida personal, familiar, escolar o laboral, como por ejemplo caída y destrozo de objetos, quemaduras, expulsión del colegio o del trabajo, rayas en los cuadernos, problemas con los padres, etc.⁹.

Salvo dos pacientes —hermanos entre sí— y las madres de los enfermos, ningún pariente fue examinado, pero tanto los enfermos como sus acompañantes fueron insistentemente interrogados en cada control acerca de antecedentes de epilepsia en la familia.

El electroencefalograma al diagnóstico fue realizado en todos los pacientes en vigilia, practicándose hiperventilación y fotoestimulación. En todos los casos el registro fue interictal, en cinco se obtuvo, además, uno ictal y en algunos también se hicieron trazados de sueño. En ocho enfermos el examen se realizó después

de una privación de sueño de 24 a 30 horas. En 56 pacientes se realizó al menos un electroencefalograma por año, 54 de los cuales se realizaron en condiciones estándar y dos con privación de sueño. En el resto, por tener un lapso de evolución muy reducido, no se practicó electroencefalograma de control. Se designó como actividad específica generalizada a la presencia de complejos de espiga lenta-onda, espiga-onda y poliespiga-onda, la mayoría a más de 3 cps, presentados en reposo o durante las activaciones.

El análisis estadístico de los resultados se realizó con prueba de Chi-cuadrado y Chi-cuadrado con corrección de continuidad, considerándose como valores significativos a $p < 0,05$. Se aplicó la prueba de Fisher para frecuencias esperadas inferiores a 5.

Resultados

En 24 (64,86%) niños y 18 (58,06%) adultos se registraban antecedentes de crisis epilépticas afebriles en familiares de primero o segundo grado. Treinta y ocho enfermos tenían familiares con crisis generalizadas mayores (21 niños y 17 adultos), otros tres (2 niños y un adulto) tenían parientes con EMJ y un menor de 14 años, un familiar con crisis parciales. Tres pacientes informaron sobre convulsiones febriles entre sus parientes, pero fueron excluidos del aná-

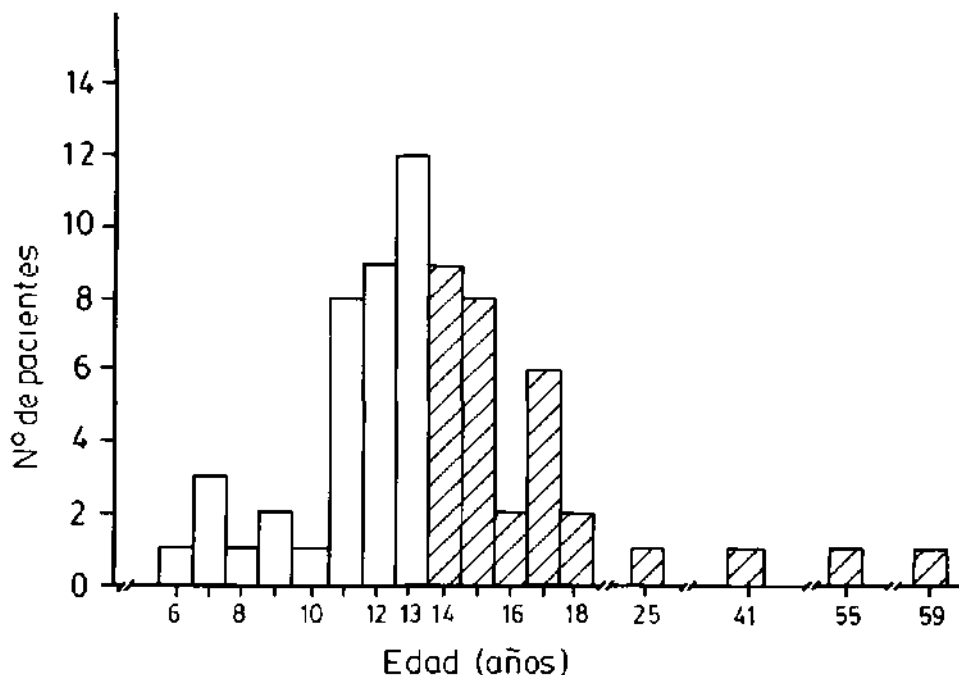


Figura 1: Edad al inicio de la epilepsia mioclónica juvenil (n = 50).

lisis. La diferencia entre niños y adultos no fue significativa ($p = 0,7458$).

En 32 (86,49%) niños y 23 (74,19%) adultos se pesquisaron dificultades de vida diaria. La diferencia entre ambos grupos no fue significativa ($p = 0,3299$).

En la tabla 1 se describen el número de pacientes que recayeron durante la evolución y tratamiento y el tipo de crisis que presentaron. No hubo diferencia significativa entre niños y adultos, considerando todas las crisis en conjunto ($p = 0,7829$). De 22 enfermos que recayeron, 18 informaron que no cumplían la indicación sobre el medicamento, de los cuales 9 eran niños y 9 adultos. Cuatro niños volvieron a tener crisis a pesar de manifestar que cumplían la indicación. La diferencia entre niños y adultos no fue significativa en lo que respecta a proporción de recaídas ($p = 0,0977$). La recaída (tabla 2) ocurrió, en la mayoría de los pacientes en tratamiento, durante el primer año, 16 de 22, sin diferencia significativa entre niños y adultos ($p = 0,4721$).

Tabla 1

Recaídas durante la evolución en niños y adultos con Epilepsia Mioclónica Juvenil según tipo de crisis

	Niños	Adultos	Total
Mioclónicas	7(6)	3(4)	10
Mioclónicas + CTCG	4(30)	4(20)	8
CTCG + Ausencias	1(1)	-(7)	1 ^{ns}
Generalizadas mayores	1	2	3
No recaída	24	22	46
Total	37	31	68

CTCG = Crisis tónico-clónica generalizada; () crisis al inicio del cuadro; ns = no significativo.

Tabla 2

Oportunidad de la recaída en niños y adultos durante la evolución de la EMJ. Todas las crisis

	Niños	Adultos	Total
Durante el primer año	10	6	16
Después del primer año	3	3	6
No recaída*	19	20	39
Total	32	29	61

(*) = Excluidos 7 pacientes tratados por menos de 1 año; ns = no significativo.

La evolución de la actividad epiléptica específica generalizada, con el tratamiento, en 52 de los pacientes en que fue posible obtener la información, se describe en la tabla 3. Puede observarse que persistió sólo en dos niños (7,4%) y tres adultos (12%), siendo no significativa la diferencia entre ambos grupos ($p = 0,5$).

Comentario

Considerados en conjunto, niños y adultos presentaron entre sus familiares la más alta proporción de familiares de primer y segundo grado con crisis epilépticas afebriles o epilepsia comunicada en la literatura^{2, 4, 14, 17, 18} solamente inferior a una casuística de uno de nosotros⁸. Este hecho podría estar en relación con la insistencia con que se buscó dicha información. Sin embargo, lo anterior podría estar sesgado por el hecho de no haber examinado a todos los familiares de los pacientes.

Aunque más niños que adultos tuvieron familiares con crisis epilépticas afebriles o epilepsia, la diferencia no fue significativa, lo que sugiere la probable homogeneidad del síndrome^{19, 20}. Es posible que los estudios de mapeo genético²¹ puedan contribuir a dilucidar si la EMJ de inicio precoz es diferente a la de inicio más tardío.

Los problemas psicológicos y sociológicos de los pacientes con EMJ han sido bien descritos^{15, 22}, pero se ha prestado poca atención a las dificultades de vida diaria que originan las mioclonías^{9, 12, 20}. Lo anterior es sorprendente, pues ellas podrían originar alteraciones psicológicas en los pacientes y constituyen una característica que puede contribuir al diagnóstico del cuadro. La mayoría de los enfermos, niños y

Tabla 3

Evolución de la actividad epiléptica específica generalizada en niños y adultos con EMJ tratados con anticonvulsivantes

	Niños	Adultos	Total
AEG	2	3	5
Sin AEG	25	22	47
Total	27	25	52

AEG = actividad específica generalizada; (*) = Excluidos pacientes sin AEG al inicio o sin EEG; ns = no significativo.

adultos, las presentaron, sin diferencias significativas, lo que podría sugerir que la intensidad de la mioclonía es independiente de la edad. La pequeña proporción de enfermos que no presentó dificultades de vida diaria indicaría que en algunos pacientes ellas son de escasa intensidad.

La respuesta al tratamiento con ácido valproico y sus sales es, en general, buena como lo demuestran los pacientes de esta casuística y la experiencia de otros autores^{4, 6, 9, 12, 15, 16, 23}. Cuando los enfermos recaen, aunque hayan tenido otras crisis asociadas, lo hacen mayoritariamente con crisis mioclónicas, confirmando que la mioclonía es el síntoma eje del cuadro.

Los factores que determinan las recaídas no han sido estudiados, pero —de acuerdo con estos resultados— la edad de inicio de la EMJ no sería uno de ellos. Este hecho es más relevante aún si se considera que en ambos grupos el incumplimiento fue semejante. La respuesta al tratamiento durante el primer año pareciera ser, como en las epilepsias²⁴, un buen predictor de la evolución posterior, pero no permite diferenciar a niños de adultos.

La gran mayoría de los pacientes que recaen lo hacen por incumplimiento del tratamiento medicamentoso, por causas —aquí no analizadas— que podrían ser económicas⁹, médicas⁹, psicológicas²⁰ o por factores desencadenantes específicos^{9, 15, 20}. Algunos pacientes de esta investigación recayeron a pesar del cumplimiento y, aunque no se midió la concentración plasmática del medicamento, algunos podrían corresponder a casos "no respondedores"²⁰.

La evolución electroencefalográfica de los enfermos con actividad epiléptica específica generalizada fue muy satisfactoria, pues en gran número de ellos se suprimió la anormalidad, sugiriendo que el ácido valproico y sus sales, tal como en las ausencias con espiga y onda a 3 cps²⁵, es también efectivo para normalizar el trazado en este caso, lo que no podemos confirmar al no haber relacionado dicho efecto con mediciones de la concentración plasmática del medicamento, lo que impide responsabilizarlo directamente con el fenómeno. La evolución del electroencefalograma durante el tratamiento no ha sido suficientemente destacada en la literatura¹⁰, pero ya que el ácido valproico y sus sales parecen suprimir la actividad específica epiléptica generalizada y siendo ella un índice de riesgo de crisis, la normalización del electro-

encefalograma podría ser útil en la evaluación del comportamiento clínico del trastorno.

Estos resultados sugieren que la EMC iniciada en la niñez es semejante a la que comienza más tarde. Si bien el límite de edad entre niños y adultos —pasando por la adolescencia— no es tan rígido como el que aquí se ha propuesto, la niñez termina alrededor de esa edad. La mayoría de los pacientes de este estudio se agrupó entre 11 y 18 años de edad, lo que confirma el carácter "juvenil" del cuadro, pero las diferencias biológicas y psicológicas entre esos extremos, y también dentro del rango, son evidentes, con lo que la separación entre niños y adultos no resulta tan arbitraria, más aún si se considera que la adolescencia, inicio de la adultez, comienza a los 14 años. El problema es si se debe aceptar dentro del síndrome a los menores de 11 años y a los mayores de 18, en lo que algunos están de acuerdo¹³ y otros no²⁰. Dado que los niños se comportan en forma similar a los adultos, la EMJ —en algunos casos— podría no ser tan "juvenil". Por último, la existencia en la niñez de otros síndromes epilépticos mioclónicos^{21, 16}, con algunas características semejantes pero no idénticas a la EMJ, plantean interrogantes con respecto a su relación con ella que estudios futuros deberán dilucidar.

Resumen

La epilepsia mioclónica juvenil (EMJ) es un síndrome con características distintivas. El objetivo de este estudio fue comparar niños con adultos en relación a esas características. Treinta y siete niños —de 6 a 13 años de edad— y 31 adultos —de 14 a 59 años de edad—, fueron controlados desde 1981 y seguidos en promedio por 24,17 meses (márgenes 1 a 83 meses). Con una sola excepción, los pacientes fueron tratados con ácido valproico. Los electroencefalogramas fueron realizados en condiciones estándar. En 64,8% de los niños y 58,06% de los adultos había antecedentes de familiares con crisis epilépticas afebriles. Las dificultades para la vida diaria (acontecimientos que por causa de las mioclonías interfieren la actividad normal) se registraron en 86,5% de los niños y 74,19% de los adultos y las recaídas en 35,13% de los niños y 29,03% de los adultos, la mayoría durante el primer año de tratamiento y por incumplimiento de éste. Sólo en 7,4% de los ni-

ños y 12% de los adultos persistieron, una vez establecido el tratamiento, las alteraciones específicas registradas en el electroencefalograma inicial. Ninguno de los parámetros estudiados mostró diferencias significativas entre niños y adultos.

(Palabras claves: Epilepsia mioclónica, factores de edad, ácido valproico.)

Referencias

1. *Janz D, Christian W*: Impulsiv Petit Mal. *Dtsch Z Nervenheilk* 1957; 176: 346-386.
2. *Asconape J, Penry JK*: Some clinical and EEG aspect of benign juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1984; 25: 108-114.
3. *Dean C, Hauswald L*: Benign juvenile myoclonic epilepsy. *Am J Emerg Med* 1987; 5: 496-498.
4. *Delgado-Escueta AV, Enrile-Bacsal FE*: Juvenile myoclonic epilepsy of Janz. *Neurology (NY)* 1984; 34: 285-294.
5. *Devilat M, Germain L*: Pequeño mal impulsivo, síndrome de Janz. *Rev Chil Pediatr* 1983; 54: 11-15.
6. *Obeid T, Panayiotopoulos CP*: Juvenile myoclonic epilepsy: a study in Saudi Arabia. *Epilepsia* 1988; 29: 280-282.
7. *Casteils C, Mendilaharsu C*: La epilepsia mioclónica bilateral y consciente. *Acta Neurol Latinoamer* 1958; 4: 23-48.
8. *Devilat M, Chamorro R, Erazo R et al.*: Epilepsia mioclónica juvenil (síndrome de Janz). *Rev Chil Pediatr* 1989; 60: 275-279.
9. *Devilat M, Chamorro R, Erazo R et al.*: Epilepsia mioclónica juvenil. Dificultades de vida y respuesta al tratamiento. *Rev Chil Pediatr* 1990; 61: 99-102.
10. *Devilat M*: Epilepsia mioclónica juvenil (síndrome de Janz) en pediatría. Aspectos electroencefalográficos. *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría* 1990; 28: 46-49.
11. *Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy*. Proposal for classification of the epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1985; 26: 268-278.
12. *Janz D*: Epilepsy with impulsive petit mal (Juvenile myoclonic epilepsy). *Acta Neurol Scand* 1985; 72: 449-459.
13. *Gram L, Alving J, Sagild JC*: Juvenile myoclonic epilepsy in unexpected age groups. *Epilepsy Res* 1988; 2: 137-140.
14. *Tsuboi T, Christian W*: On the genetics of the primary generalized epilepsy with sporadic myoclonias of impulsive petit mal type. *Hum Genet* 1973; 19: 155-182.
15. *Janz D*: Juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy with impulsive petit mal*. *Cleve Clin J Med* 1989; 56 (suppl 1): 523-533.
16. *Penry JK, Dean JC, Ricla AR*: Juvenile myoclonic epilepsy: long-term response to therapy. *Epilepsia* 1989; 30 (suppl 4): 519-533.
17. *Janz D*: *Die Epilepsien*. Stuttgart: Thieme, 1969.
18. *Panayiotopoulos CP, Obeid T*: Juvenile myoclonic epilepsy: an autosomal recessive disease. *Ann Neurol* 1989; 25: 440-443.
19. *Delgado-Escueta AV, Greenberg DA, Treiman L et al.*: Mapping the gene for Juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1989; 30 (suppl 4): 58-68.
20. *Ferrendelli JA, Delgado-Escueta AV, Dreifuss FE, et al.*: Panel discussion. *Epilepsia* 1989; 30 (suppl 4): 524-527.
21. *Delgado-Escueta AV, Greenberg DA, Weisbecker K et al.*: Gene mapping in the idiopathic generalized epilepsies: juvenile myoclonic epilepsy, childhood absence epilepsy, epilepsy with grand mal seizures and early childhood myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1990; 31 (suppl 3): 519-529.
22. *Lund M, Reintoft M, Simonsen N*: Eine kontrollierte soziologische und psychologische untersuchung von patienten mit juveniler myoklonischer epilepsie. *Nervenarzt* 1976; 47: 708-712.
23. *Dreifuss FE*: Juvenile myoclonic epilepsy: characteristics of a primary generalized epilepsy. *Epilepsia* 1989; 30 (suppl 4): 57-67.
24. *Beghi E, Tognoni G*: Prognosis of epilepsy in newly referred patients: a multicenter prospective study. *Epilepsia* 1988; 29: 236-243.
25. *Duncan JS*: Antiepileptic drugs and the electroencephalogram. *Epilepsia* 1987; 28: 259-266.
26. *Galletti F, Brinciotti M, Emanuelli O*: Familial occurrence of benign myoclonus of early infancy. *Epilepsia* 1989; 30 (suppl 4): 5579-5581.