

Epilepsia mioclónica juvenil

Francisco J Rogel-Ortiz*

Resumen

La epilepsia mioclónica juvenil (EMJ) se presenta con una frecuencia alrededor de 4 a 10% de los pacientes con epilepsia, se caracteriza por su inicio en la adolescencia y por la presencia de crisis generalizadas de varios tipos tónico-clónicas, ausencias y mioclónicas, en pacientes con un desarrollo neurológico normal. Esta forma de epilepsia fue descrita por Janz hace 30 años y a pesar del tiempo transcurrido y de su frecuencia, es prácticamente desconocida por el médico general, así como también por un alto porcentaje de especialistas.

Estudiamos la presencia de EMJ en 20 pacientes, puntualizando sus características clínicas y su respuesta al tratamiento y hacemos una comparación con los datos publicados en la literatura. El objeto del trabajo es llamar la atención hacia esta enfermedad y dar información para el diagnóstico y el tratamiento adecuados de la misma.

Palabras clave: Epilepsia mioclónica juvenil, epilepsia de Janz.

Summary

Juvenile Myoclonic Epilepsy is a special type of epilepsy present in approximately 4 to 10% of patients with epilepsy. This disorder is characterized by an onset in the adolescence and by the presence of various types of generalized seizures: tonic-clonic, typical absences and myoclonic in patients with otherwise normal neuropsychological development. This form of epilepsy was described 30 years ago by Janz, and even today the diagnosis is seldom performed by the general physician as not well as by many neurologists and neurosurgeons.

We studied Juvenile Myoclonic Epilepsy in 20 patients, underscoring its clinical and electroencephalographic profiles and its response to treatment, and established a comparison of these patients with other, existent in the medical literature. The goal of the present work is to call attention to this neurological disorder and to provide useful information for its adequate diagnosis and treatment.

Key words: Juvenile myoclonic epilepsy, Epilepsy of Janz.

*Departamento de Medicina Interna, Centro Médico "Adolfo Ruíz Cortines", IMSS
Correspondencia y solicitud de sobretiros: Apartado Postal 788, Veracruz, Ver.

Introducción

En 1955, Dieter Janz identificó un tipo de epilepsia mioclónica familiar con excelente pronóstico en pacientes que tenían estado mental y desarrollo neurológico normal, al cual llamó Pequeño mal impulsivo.¹ El término Epilepsia Mioclónica Juvenil (EMJ) fue introducido por Lund en 1975,² intentando englobar los aspectos característicos de la enfermedad.

Este tipo de epilepsia se caracteriza por su inicio en la niñez y en la adolescencia y por la presencia de crisis mixtas, que incluyen crisis de Ausencia, crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas (CTCG) y crisis mioclónicas en presencia de un desarrollo neurológico normal.¹⁻⁴ Además hay un franco predominio de presentación de crisis en las horas de la mañana, asociado con supresión de sueño.

Las crisis de ausencia son las primeras en aparecer, habitualmente entre los cinco y los 16 años de edad y se presentan con una frecuencia que va de un 10 hasta un 33% de los pacientes.²⁻⁴ Las crisis mioclónicas consisten en una sacudida muscular súbita, generalmente breve, que afecta sobre todo las extremidades superiores, sin alteración de la conciencia, que se presentan por lo regular por la mañana y empeoran notablemente cuando el paciente se desvela;^{1,4} un aspecto importante es que el paciente por lo regular no las describe espontáneamente y tampoco las atribuye a crisis, sino a nerviosismo; las mioclonías inician alrededor de los 15 años de edad. Finalmente las CTCG aparecen poco tiempo después de las crisis mioclónicas y también suceden en forma predominante por la mañana y empeoran con el desvelo. Las CTCG son precedidas, regularmente, por una serie de sacudidas mioclónicas.

La EMJ es un tipo frecuente de epilepsia y en las distintas series se reporta una prevalencia que va del 3 al 10% de todos los pacientes epilépticos.^{1-3,5}

El electroencefalograma (EEG) en pacientes con EMJ sin medicación muestra un patrón característico de descargas de espiga y poliespiga-onda lenta, generalizadas, que duran desde uno hasta 20 segundos; la hiperventilación incrementa notablemente estas descargas.^{1,2} Algunos pacientes no presentan este tipo de descargas y puede presentar sólo una lentificación generalizada del trazo y menos frecuentemente lentificación focal.

Este tipo de epilepsia puede durar toda la vida del paciente, aunque muestra tendencia a disminuir en severidad después de los 40 años de edad.^{1,2,6,7}

La EMJ muestra una fuerte influencia hereditaria y se han descrito patrones de herencia autosómico dominante, autosómico recesivo y poligénico con penetrancia variable.^{1,2,6,10}

La droga más eficaz para el tratamiento de este tipo de epilepsia es el valproato de magnesio (VPA),^{1-3,6,7} el cual controla los tres tipos de crisis en el 90% de los pacientes. En aquellos pocos pacientes en los cuales el VPA no es suficiente para lograr un control absoluto se puede utilizar clonazepam,¹¹ difenilhidantoina, fenobarbital o carbamazepina, en asociación con VPA y por lo regular se logra un control total de las crisis. Incluso, existe un reporte sobre el uso de acetazolamida como monoterapia en pacientes con EMJ logrando éxito en el control de las CTCG en 14 de 31 pacientes.¹²

Material y métodos

En el periodo comprendido de enero de 1989 a diciembre de 1994, se atendió en el servicio de Neurología del Centro Médico "Adolfo Ruiz Cortines" del IMSS, a 648 pacientes con epilepsia y se diagnosticó como EMJ a 20 pacientes, que conforman el 3% de la población epiléptica atendida.

Todos estos pacientes fueron referidos a nuestro servicio por padecer epilepsia y no tener control adecuado de sus crisis, a pesar de tomar medicamentos en forma regular. El periodo de seguimiento fue de seis meses a cinco años, con un promedio de 2.7 años, y en siete pacientes, el seguimiento fue por más de cuatro años.

Resultados

La edad de los pacientes fue de 14 a 39 años, hubo 11 mujeres y nueve hombres. Cuatro de estos pacientes tuvieron antecedentes familiares de epilepsia (20%), pero en ninguno fue posible establecer el tipo de crisis que padecían sus familiares.

Todos los pacientes tuvieron crisis de patrón mixto: 20 tuvieron CTCG y crisis mioclónicas; es

importante recalcar que ninguno de ellos refirió las crisis mioclónicas espontáneamente, sino en el interrogatorio intencionado. Sólo un paciente tuvo crisis de ausencias y otro paciente describió la presencia de crisis atónicas. Diez de los pacientes (50%) tuvieron sus crisis exclusivamente por la mañana, tres las presentaron a cualquier hora del día y en otros siete el dato no fue recabado. Un paciente presentó crisis también durante el sueño.

La frecuencia de las crisis fue muy variable, desde una diaria referida por un paciente hasta crisis esporádicas (una o dos por año) en siete pacientes. Sin embargo, la mayoría de los pacientes ($n=11$) presentaba un promedio de 2 CTGG por mes y múltiples crisis mioclónicas en el mismo período; este último tipo de crisis, se presentó en la mayoría de los pacientes en numerosas ocasiones a lo largo del día. Once de los 20 pacientes afirmaron sufrir empeoramiento notable de sus crisis con el desvelo.

La exploración fue normal en todos los pacientes.

Diecinueve de los 20 pacientes iniciaron sus crisis entre los 10 y 20 años de edad, con una edad promedio de inicio a los 14 años. Sólo un paciente inició sus crisis a los 22 años de edad.

El EEG en reposo y despierto mostró en los 20 pacientes una actividad de fondo normal y la presencia de paroxismos de espiga y poliespiga-onda lenta, confrecuencia de 3 a 6 Hertz, generalizados, simétricos y sincrónicos (Figura 1 y 2). La hiperventilación y la supresión de sueño acentuó en todos ellos la presencia de este tipo de descargas. En dos pacientes se encontró actividad lenta generalizada, en margen teta y delta, exclusivamente en la hiperventilación.

Se realizó tomografía axial computarizada craneoencefálica en tres pacientes, y en los tres fue normal.

El tiempo transcurrido entre el inicio de las crisis y el establecimiento del diagnóstico correcto varió desde menos de un año en cuatro pacientes, hasta más de 10 años en seis pacientes, con un intervalo promedio de siete años de retraso en el diagnóstico adecuado. Incluso, en dos de estos pacientes transcurrieron más de 20 años para el diagnóstico correcto. Entre los diagnósticos establecidos previamente, la mayoría fueron etiquetados llanamente como epilepsia (12 pacientes), otros como

CTGG ($n=4$) y a dos se les diagnosticó como epilepsia del lóbulo temporal. Dos pacientes fueron diagnosticados como histéricos.

Un aspecto importante es que 11 de los pacientes habían sido tratados por médicos neurólogos o neurocirujanos, sin establecerse el diagnóstico correcto en ninguno de los casos. Diecisiete de los pacientes habían recibido tratamiento con polifarmacia antiepiléptica, que no incluía VPA, sin éxito, en el control de sus crisis.



Figura 1.- EEG de paciente masculino de 25 años de edad, mostrando descargas paroxísticas de complejos espiga y poliespiga-onda lenta generalizados. Derivación longitudinal superior.

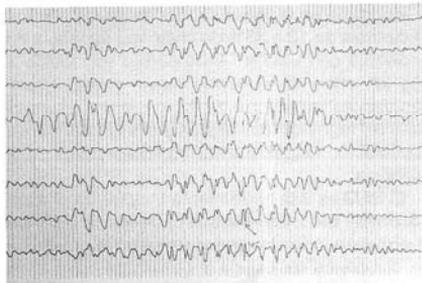


Figura 2.- EEG de paciente femenino de 21 años de edad, mostrando paroxismos de espiga y poliespiga-onda lenta. En ambos casos las descargas se encuentra superimpuestas en un ritmo de fondo normal. Derivación longitudinal superior.

En 18 de los 20 pacientes se logró control absoluto de sus crisis con el VPA como único fármaco antiepiléptico; en uno de los pacientes hubo necesidad de agregar clonazepam, con lo que se obtuvo control total de sus crisis. En uno de los pacientes el tiempo de seguimiento no fue suficiente, ya que el paciente dejó de acudir a sus citas. En nueve de los pacientes se presentó recidiva de las crisis al suspender el tratamiento aun después de tres años de control total de sus crisis. Al reinstalar el tratamiento hubo nuevamente control de las crisis.

Discusión

Los hallazgos en este trabajo son confirmatorios de otros reportados en la literatura. Se encontró una frecuencia de 3% de pacientes con EMJ en nuestra población de pacientes con epilepsia.

Las manifestaciones clínicas en este grupo de pacientes son típicas, con mioclonías matinales y CTGG, que aumentan con la supresión de sueño y de inicio en la adolescencia en casi todos ellos. Un hecho que debe enfatizarse es que ninguno de los pacientes refirió espontáneamente las crisis mioclonicas y éste es uno de los factores que ocasionan retraso en el diagnóstico de este tipo de epilepsia.^{5,13}

Se encontró un solo paciente con crisis de ausencias (5%), a pesar de interrogar intencionalmente a los pacientes y a sus familiares. Esto difiere con lo reportado en la literatura, donde se señala una frecuencia de 10 a 33% de crisis tipo ausencia en pacientes con EMJ.^{1,4,7} Esto podría ser debido a que las crisis de ausencia hayan pasado inadvertidas en la mayoría de los pacientes, dado el carácter fugaz de las mismas y a la ignorancia de la población respecto a las manifestaciones de la epilepsia.

El EEG es una herramienta muy útil en el diagnóstico de EMJ. En nuestros pacientes el EEG fue anormal en todos los casos y mostró la presencia de complejos de espiga y poliespiga-onda lenta generalizados que fueron facilitados por la hiperventilación y el desvelo.

En el diagnóstico diferencial de EMJ se debe incluir a las crisis de ausencia típicas, sin embargo, estas últimas aparecen en niños, no hay fenóme-

nos mioclonicos y sólo raramente hay progresión a CTGG.¹⁴ La EMJ debe diferenciarse también de las epilepsias mioclonicas progresivas, como el tipo Lafora, pero en estas últimas hay deterioro mental progresivo, no hay predominio matutino en las mioclonicas y el EEG muestra alteración severa con lentificación generalizada de fondo y paroxismos de espigas multifocales.

El antecedente de epilepsia en familiares se encontró en el 20% de los pacientes incluido en este trabajo; en la literatura se reporta dicho antecedente en el 40 al 60% de los pacientes con EMJ.^{1,2,9} Se han establecido diferentes tipos de patrón hereditario, que incluye autosómico dominante, autosómico recesivo y también un patrón poligénico de penetrancia variable.^{1,2,8-10} Recientemente se ha confirmado la asociación de EMJ con el complejo mayor de histocompatibilidad en el brazo corto del cromosoma 6.^{8,10}

Se encontró un gran retraso en el diagnóstico correcto de estos pacientes, con un promedio de siete años. Estos hallazgos también son similares a los reportados en otros trabajos, donde se señalan retardos hasta de 14 años para el diagnóstico.^{1,2,9,13} Hay varias razones para explicar este retraso notable en el diagnóstico y destacan:

- El poco conocimiento de la EMJ, tanto entre los médicos generales, como entre los especialistas; once de nuestros pacientes habían sido atendidos por neurólogos o neurocirujanos, sin llegar al diagnóstico.
- El paciente por lo regular no refiere las mioclonías espontáneamente, o las atribuye a otras causas.
- El poco valor que se da al hallazgo electroencefalográfico, que generalmente se considera un estudio inespecífico y que con el advenimiento de los métodos de neuroimagen, ha sido aún más relegado.

La importancia de conocer bien este tipo de epilepsia se ve resaltada aún más porque tiene una excelente respuesta al tratamiento con VPA y más del 90% de estos pacientes se ven totalmente libres de crisis con el uso de este fármaco.^{1-3,6,7} como lo confirma también nuestros hallazgos.

Esta enfermedad tiene una notable tendencia a suspender el tratamiento, por lo cual actualmente

se aconseja que el tratamiento sea por tiempo indefinido.^{1,2,6,7} Nueve de nuestros pacientes tuvieron recaídas al suspender el tratamiento, aun después de más de tres años de control absoluto de las crisis.

Conclusiones

1. La EMJ es un padecimiento frecuente en nuestro medio.
2. El cuadro clínico y los hallazgos electroencefalográficos son típicos y permiten establecer el diagnóstico con facilidad.
3. Es obligado sospechar la presencia de EMJ en todos los adolescentes que inician su padecimiento con CTGC e investigar intencionalmente la presencia de mioclonías y/o crisis de ausencia, además de su asociación con el desvelo y el predominio matutino.
4. Existe un notable desconocimiento de este tipo de epilepsia entre los médicos generales y los especialistas.
5. Se debe recurrir a la deprivación de sueño para hacer más evidente la presencia de descargas típicas en el EEG.
6. Los estudios de neuroimagen no son indispensables en este tipo de pacientes y sólo deben realizarse en aquellos en los que la enfermedad sea atípica (por ejemplo, aquellos que tienen EEG con actividad lenta focal).
7. La respuesta al VPA es excelente y recalca la necesidad de un diagnóstico temprano.

Referencias

1. Delgado-Escueta AV, Enrile B. Juvenile Myoclonic Epilepsy of Janz. *Neurology* 1984;34:285-94.
2. Grünwald RA, Panayiotopoulos C. Juvenile Myoclonic Epilepsy. A review. *Arch Neurol* 1993;50: 594-598.
3. Asconape J, Penry JK. Some clinical and EEG aspects of benign Juvenile Myoclonic Epilepsy. *Epilepsia* 1984; 25:108-114.
4. Panayiotopoulos C, Obeid T, Waheed G. Absences in Juvenile Myoclonic Epilepsy: a clinical and video-electroencephalographic study. *Ann Neurol* 1989;25:391-397.
5. Grünwald RA, Chroni E, Panayiotopoulos C. Delayed diagnosis of Juvenile Myoclonic Epilepsy. *J. Neurol, Neurosurg and Psychiatry* 1992;5:497-9.
6. Penry JK, Dean JC, Riela AR. Juvenile Myoclonic Epilepsy: long term response to therapy. *Epilepsia* 1989; 30 (Suppl 4) S19-S23.
7. Swairnan KF. Myoclonus. *Neurologic Clinics* Vol 3, No 1, Feb 1985;197-208.
8. Greenberg DA, Delgado-Escueta AV et al. Juvenile Myoclonic Epilepsy may be linked to the sF and FILA loci on human chromosome 6. *Am. J. Med. Genet* 1988;3:185-92.
9. Panayiotopoulos C, Obeid T. Juvenile Myoclonic Epilepsy: an autosomal recessive disease. *Ann Neurol* 1989;25:440-43.
10. Weissbecker KA, Durner M, Janz D et al. Confirmation of linkage between Juvenile Myoclonic Epilepsy locus and the HLA region of chromosome 6. *Am. J. Med. Genet.* 1991;38:32-36.
11. Obeid T, Panayiotopoulos C. Clonazepam in Juvenile Myoclonic Epilepsy. *Epilepsia* 1989;30:603-606.
12. Resor SR, Resor LD. Chronic acetazolamide monotherapy in the treatment of Juvenile Myoclonic Epilepsy. *Neurology* 1990; 40:1677-1681.
13. Panayiotopoulos C, Tahan R, Obeid T. Juvenile Myoclonic Epilepsy: factors of errors involved in the diagnosis and treatment. *Epilepsia* 1991;32:672-76.
14. Drury I, Dreifuss FE. Pyknoleptic petit mal. *Acta Neurol Scand* 1985;72:353-362.