

tisfactoria en cuanto a su estado psíquico se refiere.

Sin embargo, a pesar del tratamiento sostenido, en algunos casos el amoniaco más tarde vuelve a elevarse²⁰, posiblemente a partir de fuentes extraintestinales (disminución de la función hepática o renal, disminución de la toma de amoniaco por el músculo, etc.).

El tratamiento con ácido glutámico, con arginina, con ácido lipoico—que empleamos en los primeros momentos—, tiene una utilidad difícil de valorar en el momento presente y ocupan un papel secundario en comparación con la disminución de las proteínas de la dieta, los antibióticos e incluso los enemas⁷.

BIBLIOGRAFÍA

1. McDERMOTT, W. V. y ADAMS, R. D.—J. Clin. Invest., 33, 1, 1954.
2. SHERLOCK, S., SUMMERSKILL, W. H. J., WHITE, L. P. y PHEAR, E. A.—Lancet, 2, 453, 1954.
3. PHILLIPS, G. B., SCHWARTZ, R., GABUZDA, G. y DAVIDSON, C. S.—New England J. Med., 247, 239, 1952.
4. ALEXANDER, R. W., BERMAN, E. y BALFOUR, D. C.—Gastroenterology, 29, 711, 1955.
5. WEBSTER, L. T. y DAVIDSON, C. S.—J. Clin. Invest., 35, 191, 1956.
6. SHERLOCK, S. y SUMMERSKILL, W. H. J.—Lancet, 2, 689, 1956.
7. SUMMERSKILL, W. H. J., WOLFE, S. y DAVIDSON, C. S.—Am. J. Med., 23, 59, 1957.
8. WEBSTER, L. T. y DAVIDSON, C. S.—Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 91.
9. WEBSTER, L. T.—Am. J. Med., 21, 130, 1956.
10. POPPELL, J. W., CUJANCO, F., HORSLEY, J. S., RANDALL, H. T. y ROBERTS, K. E.—Clin. Research Proc., 4, 137, 1956.
11. CHALMERS, T. C.—Ann. Int. Med., 48, 320, 1958.
12. BICKFORD, R. G. y BUTT, H. R.—J. Clin. Invest., 344, 790, 1955.
13. PARSONS-SMITH, B. G., SUMMERSKILL, W. H. J., DAWSON, A. M. y SHERLOCK, S.—Lancet, 2, 867, 1957.
- 13a. POSEN, C. M.—EEG Clin. Neurophysiol., 10, 51, 1956.
14. FAZEKAS, J. P., TICKTIN, EHRMANTRAUT, W. R. y ALMAN, R. W.—Am. J. Med., 21, 843, 1956.
15. SUMMERSKILL, W. H. J., WOLFE, S. y DAVIDSON, C. S.—J. Clin. Invest., 36, 361, 1957.
- 15a. SANCHEZ FAYOS, J.—Rev. Clin. Esp., 67, 378, 1957.
16. WARREN, K. S.—J. Clin. Invest., 37, 497, 1958.
17. VANAMEE, P., POPPELL, J. W., GLICKSMAN, A. S., RANDALL, H. T. y ROBERTS, K. E.—Arch. Int. Med., 97, 762, 1956.
18. ROBIN, E. D., WHALEY, R. D., CRUMP, C. H. y TRAVIS, D. M.—J. Clin. Invest., 36, 924, 1957.
19. PHEAR, E. A., RUEBNER, B., SHERLOCK, S. y SUMMERSKILL, W. H. J.—Clin. Sci., 15, 93, 1956.
20. FISHER, C. J. y FALLOON, W. W.—Clin. Research Proc., 4, 147, 1956.
21. DAWSON, A. M., McLAREN, J. y SHERLOCK, S.—Lancet, 2, 1263, 1957.
22. FAST, B. B., STANLEY, J. W., STORMONT, J. M. y DAVIDSON, C. S.—Arch. Int. Med., 101, 467, 1958.

EPILEPSIAS MIOCLONICAS

E. LÓPEZ GARCÍA, J. C. OLIVEROS, T. ANTÓN GARRIDO, J. RAMÍREZ GUEDES y E. MONCADA LORENZO.

Del Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.
Madrid.

Director: Profesor C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Las mioclonías, es decir, las repentinas, breves e involuntarias contracciones de un músculo o grupo de músculos, tienen en ocasiones poca significación clínica, pudiendo ser inducidas por

el cansancio físico, fiebre trivial, etc. Por otro lado, las sacudidas mioclónicas son comunes en pacientes afectos de epilepsia esencial, pudiendo aumentar unos días antes de la gran crisis, a manera de aura de la misma, llegando a ser afirmado por algún autor que la mioclonía siempre es un fenómeno epiléptico. Las mioclonías pueden constituir el exclusivo signo epiléptico en un enfermo, pudiendo presentarse en forma unilateral o bilateral, o bien afectando a una sola región de organismo ("epilepsia mioclónica regional"), pudiendo o no presentar una incidencia familiar. Cuando la manifestación mioclónica adquiere un relieve preponderante en la clínica del enfermo epiléptico, podemos hablar de "epilepsia mioclónica", incluible dentro de las epilepsias centroencefálicas, o como variedad del "petit mal", con caracteres clínicos y electroencefalográficos propios.

UNVERRICHT (1895), y posteriormente LUNDBORG (1903), describieron un síndrome familiar progresivo de epilepsia mioclónica, caracterizado, en su forma enteramente desarrollada, por demencia progresiva, parálisis pseudobulbar, rigidez y, en los estadios finales, cuadriplejía en flexión, tras una historia de crisis convulsivas, aparición progresiva de mioclonías y síntomas extrapiramidales, cuadro que conduce a la muerte después de cinco a quince años de evolución.

LUNDBORG describió asimismo cuadros similares a los anteriores esporádicos, no familiares, de menor progresión y de curso más estacionario.

SOLÉ SEGARRA² defiende el nombre de "epilepsia mioclónica degenerativa o maligna" para los cuadros similares a los de la epilepsia de UNVERRICHT o LUNDBORG, en contraposición a aquellos otros cuadros en que la mioclonía es un síntoma más dentro del curso de una epilepsia esencial y sin preponderancia clínica.

Recientemente, PALLIS y SPILLANE³ recogen tres casos, por ellos calificados de "encefalopatía progresiva subaguda con mutismo, rigidez y mioclonías", no hereditarios, que pueden englobarse dentro de estos mismos cuadros de epilepsias mioclónicas de evolución maligna, ya que sus alteraciones eléctricas y hallazgos histopatológicos son similares.

Desde las descripciones de LAFORA y GLUECK (1911), se ha tenido como la lesión más importante de las epilepsias mioclónicas la presencia de cuerpos amiloideos intracelulares en ciertas regiones encefálicas, fundamentalmente en las olivas bulbares y cerebelosas. Según MORSE¹, los hallazgos histopatológicos han sido muy diversos, no estando aún clara la relación entre estas lesiones y el cuadro clínico; se ha encontrado participación del núcleo dentado, inclusiones intracelulares, depósitos de hierro (sobre todo en pálido, sustancia negra y núcleo dentado), degeneración de la sustancia gris cerebral, etcétera; para el mismo autor son sorprendentes la semejanza de estas lesiones con las que se encuentran después de la exposición durante va-

rios días a intensa anoxia, como ha podido ser demostrado experimentalmente. Según WESLEY y DENNY-BROWN³, el hallazgo de los cuerpos amiloideos de LAFORA en las epilepsias mioclónicas es extremadamente raro, siendo más frecuentes las inclusiones lipoideas semejantes a las encontradas en la "idiocia familiar amaurotica juvenil", proceso que, por otra parte, puede presentar un cuadro de crisis epilépticas con rigidez progresiva de carácter extrapiramidal semejante al de las epilepsias mioclónicas; para estos autores, las alteraciones histopatológicas finales son difusas, con destrucción de las células nerviosas, siendo los cambios en la sustancia blanca secundarios a la degeneración de la sustancia gris, cuya degeneración puede ser difusa o localizada. WESLEY y DENNY-BROWN exponen la similitud de lesiones que se han encontrado con las encefalitis con cuerpos de inclusión, de tal manera que piensan que la epilepsia mioclónica es el hecho aparente o característico de una serie de encefalopatías degenerativas que se extienden desde la encefalitis subaguda a través de la idiosia juvenil amaurotica y otros tipos de lipodosis, hasta cuadros mioclónicos más benignos, siendo el hecho común a todos ellos la degeneración primaria difusa de las células nerviosas.

Desde el punto de vista electroencefalográfico⁴ es característico, en los momentos de sacudida, de un trazado de punta-onda con caracteres atípicos que permiten diferenciarle de otras crisis de petit mal; las descargas no presentan una perfecta sucesión de puntas y ondas, sino que pueden entremezclarse los complejos punta-onda con complejos poli-punta-onda; las ondas lentas tienen, además, un carácter aserrado e irregular, siendo las descargas muy breves. Aparte de las manifestaciones accesorias, el epiléptico mioclónico suele presentar un trazado básico alterado, con una lentificación más o menos marcada e intensa, pudiendo llegar incluso a trazados intercríticos profundamente anormales en los que el ritmo de base sea de tipo theta.

Terapéuticamente, es característica de estas epilepsias mioclónicas, que podemos llamar malignas, su irreversibilidad, curso progresivo y resistencia a la mayor parte de los fármacos antiepilépticos. KELLY y LAWRENCE⁶ exponen sus resultados en cinco casos de epilepsias mioclónicas utilizando mephenesin intravenoso a grandes dosis, logrando, en tres de los casos, bastantes buenos resultados en lo que respecta a la desaparición de las mioclonías, siempre de una manera pasajera y mientras se sostenía el tratamiento, reapareciendo el cuadro en cuanto la terapéutica se abandonaba.

El haber estudiado dos miembros de una familia (casos 1 y 2), afectos de epilepsia mioclónica, y otro enfermo (caso 3) sin antecedentes hereditarios, es lo que nos ha movido a los anteriores comentarios.

Caso 1. Carlos M. L., de cuarenta y ocho años de edad, casado, de profesión taxista, fué visto por nosotros el día 16 de febrero de 1954, contándonos la siguiente historia:

Hace unos veinte años, estando previamente bien, un día, conduciendo, tuvo una contracción brusca de ambos miembros superiores, que se le quedaron como agarrados, pasando en un instante. Hasta hace diecisiete años no volvió a tener más fenómenos, aunque notaba que cuando cargaba pesos no le sostenían bien las piernas. Desde hace diecisiete años comenzó a notar ciertos movimientos en brazos y piernas, en forma de brascas sacudidas, que le impedían la marcha, teniendo que agarrarse y pararse para no caer, y que pasaban en un instante; estas sacudidas fueron en aumento de frecuencia e intensidad, apareciendo en cualquier momento, por lo que hace unos siete años tuvo que abandonar su profesión; fué tratado con malarioterapia (al parecer tenía Wassermann positivo en el líquido cefalorraquídeo), con lo que mejoró bastante, hasta el punto de poder reanudar su trabajo habitual, apareciéndole las crisis de movimientos más de tarde en tarde y con menor intensidad. Así estuvo hasta hace unos cuatro años, en que de nuevo empezó a padecer idénticos fenómenos con más frecuencia e intensidad, y hace dos años tuvo que dejar nuevamente su profesión hasta el momento actual. Hace tres años tuvo una crisis que, comenzando por las mismas brascas sacudidas, se siguió de pérdida de conocimiento durante unas cuatro horas, en que roncaba, se puso cianótico, echaba espuma por la boca y tenía vómitos sin relajación de esfínteres; a continuación quedó como atontado, sin responder apenas a los estímulos, y no recordando nada del ataque. Esta misma crisis se le ha repetido posteriormente en siete ocasiones, si bien con una duración de diez a treinta minutos; el enfermo dice que él sabe cuándo le va a dar el ataque, aunque no sabe por qué. Algunas de las crisis de pérdida de conocimiento no han ido acompañadas de convulsiones. Últimamente ha notado cierta pérdida de la facultad de ideación con dificultad para expresar sus ideas, escribir una carta, etc.

Los antecedentes personales no tienen interés.

Madre, murió a los treinta y nueve años, no sabe de qué. Padre, vive sano. Han sido siete hermanos; otros dos padecen fenómenos similares a los suyos (uno de ellos es el caso 2); una hermana, sana; el resto de los hermanos murieron de pequeños. Un hermano de su madre y tres de los hijos de éste padecen lo mismo, así como lo padecía el abuelo materno. Esposa, sana; cuatro hijos, sanos; su esposa ha tenido un aborto de tres meses (ver árbol genealógico, fig. 1).

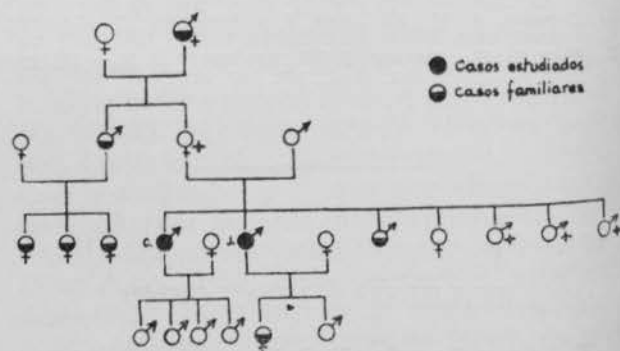


fig. 1.

La exploración física demuestra un enfermo bien constituido y nutrido con buena coloración de piel y mucosas. La exploración de corazón y pulmón es normal. Tensión arterial, 100/60. La palpación abdominal es normal. Presenta una actitud catatónica con pupilas isocóricas y normorreactivas. No tiene nistagmus. Reflejos corneal y faríngeo, muy débiles. Reflejos tendinosos muy vivos. Con la percusión se despiertan contracciones musculares repetidas en zonas alejadas de la misma. No hay reflejos patológicos y los reflejos abdominales son muy débiles.

El hemograma es normal. Velocidad de sedimentación de 2,5 de índice de Katz. En el análisis de orina, con una densidad de 1.020, existen ligeros indicios de albumina, y en el sedimento hay cilindros hialinos (1 por 2 campos), hialino-granulosos (1 por 40 campos) y granulosos (1 por 6 campos). Wassermann, Meinicke y Kahn, negativos. La exploración oftalmológica es normal. El electroencefalograma (fig. 2) muestra un trazado bási-

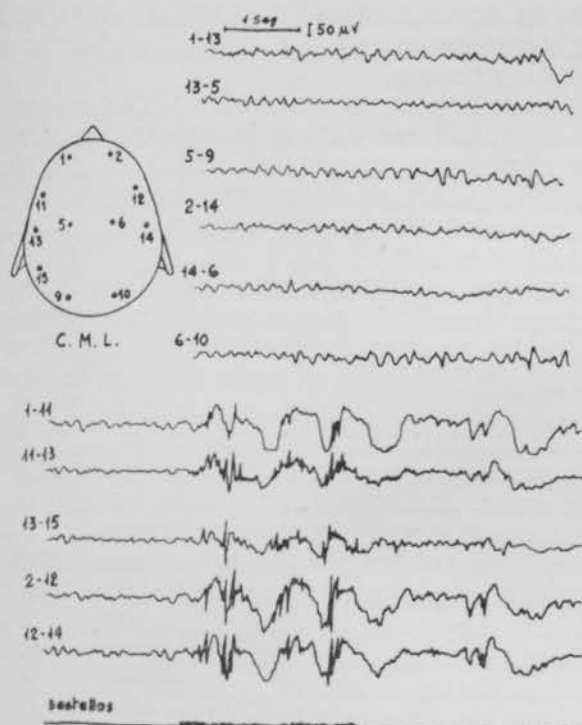


Fig. 2.

co lentificado formado por ritmos theta y abundantes descargas bilaterales sincronas generalizadas de ritmos complejos punta-onda atípicos de carácter mioclónico que se activan notablemente con la fotoestimulación y que deben su origen a una disfunción de estructuras centroencefálicas.

Caso 2. Julio M. L., hermano del anterior, de cuarenta años de edad, casado, empleado, fué visto el día 22 de enero de 1954 con la siguiente historia:

Hace diez años, al ir a saltar un charco, no pudo, no dándole importancia, pero a los siete meses de este primer accidente notó que le era imposible dominar ciertos movimientos de brazos y piernas que le impedían la marcha y le obligaban a descansar, notando con el reposo gran alivio y desaparición de los movimientos. Estas crisis le duraban unos minutos para presentarse cada quince días aproximadamente. Después de estas crisis de movimientos queda como si hubiese hecho un ejercicio intenso. En el transcurso de su proceso ha tenido seis o siete ataques, en los que ha perdido el conocimiento poco después de haberse iniciado las convulsiones, durándole el estado de inconsciencia unos cinco minutos, durante los cuales las convulsiones son más intensas con gran ronquera; cuando despierta de las crisis se encuentra como atontado, no sabe orientarse ni recuerda lo que ha pasado. Estos ataques generalizados los ha presentado cada seis o siete meses, siempre de pie, pasando más rápidamente al acostarse; hace diez o doce días le dió el ataque acostado, y desde entonces hasta la fecha ha tenido dos ataques en la calle con convulsiones violentas y caída al suelo. En estos últimos quince días, aproximadamente cada cinco minutos, tiene pequeñas sacudidas musculares en brazos y piernas.

Apendicectomía a los veintidós años. Operado de hernia inguinal a los veinticuatro. Pleuresía a los veinticinco y gonococia a los diecisiete.

Los antecedentes familiares son similares a los de su

hermano (caso 1). Tiene dos hijos; la niña, de once años, parece que inicia una sintomatología similar a la de su padre (árbol geneológico, fig. 1).

La exploración física demuestra un enfermo de constitución robusta, con buen color de piel y mucosas, y que psíquicamente parece normal. La exploración cardiopulmonar es normal. Tensión arterial, 125/75. La palpación abdominal es normal. Hipertonía muscular, que cede fácilmente; hiperestesia. Reflejos, normales. No hay reflejos patológicos. Pupilas isocóricas y normorreactivas. Existe fijación catatónica de los miembros. La exploración es frecuentemente interrumpida por sacudidas musculares bruscas involuntarias.

Los análisis de sangre y orina son normales. Velocidad de sedimentación de 6 de índice de Katz. La exploración oftalmológica es normal. El electroencefalograma (fig. 3) es superponible al de su hermano.

Tenemos trazados electroencefalográficos del tercer hermano, al parecer también afecto de un proceso similar, y de los dos hijos del último de los enfermos, una niña también con sacudidas mioclónicas y un niño sano. Los tres electroencefalogramas son totalmente normales en el momento de ser vistos por nosotros.

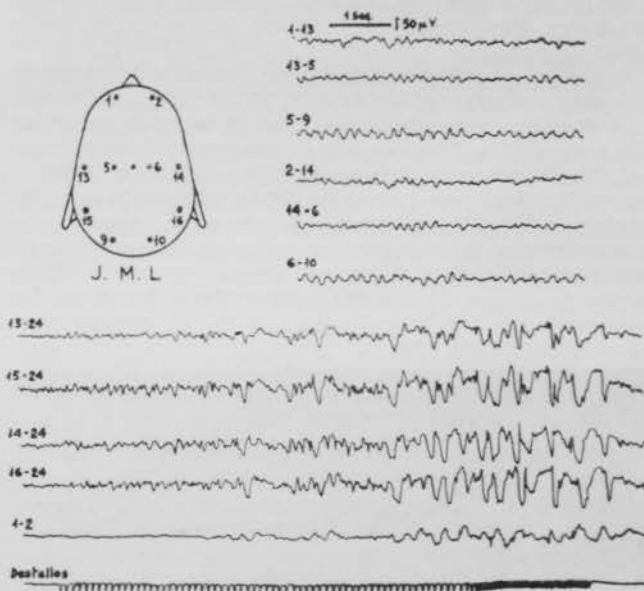


Fig. 3.

Caso 3. Rodolfo V. B., de veintidós años de edad, sin relación de parentesco alguno con los dos hermanos anteriores, ingresa en la Clínica el día 26 de marzo de 1955 con la siguiente historia:

Nació de parto normal, sin fórceps, desarrollándose normalmente hasta los doce años, en que presenciando un partido de fútbol, sin causa externa a qué atribuirlo, perdió bruscamente el conocimiento, sin llegar a caer al suelo por sujetarle su padre, con algunas contracciones en los brazos, permaneciendo durante una hora sin sentido, despertándose con sensación nauseosa que desapareció después de un vómito alimenticio; no se mordió la lengua ni echó espuma por la boca; no tuvo trastornos de esfínteres ni visuales; después del ataque quedó completamente bien. Al mes siguiente volvió a tener otro ataque, precedido de aura visual en forma de fosfenos, en el que también perdió el conocimiento con contracciones tónicas y convulsiones generalizadas, desviando la cabeza hacia el lado derecho y la mirada hacia arriba; la pérdida de conocimiento duró unos minutos, y cuando lo recuperó se encontraba mejor que antes del ataque. Durante los tres años siguientes los ataques aparecían aproximadamente cada mes. A partir de los quince años los ataques se repetían cada ocho días, y en algunas ocasiones se presentaban dos o tres veces en el mismo día, pero nunca con trastornos de esfínteres. A partir de los quince años también comenzó a presentar movimientos desordenados fuera de los ataques, que son

bruscos e intensos aun en reposo, y que le han hecho a veces perder el equilibrio y caer; al principio eran poco frecuentes, pero poco a poco han ido aumentando, y en el momento actual son continuos, desapareciendo durante el sueño, e incrementándose cuando intenta hacer algo. Desde hace unos tres años, todos los trastornos han aumentado de frecuencia y le es muy difícil hablar. Desde hace dos años, cuando toma líquidos, se le van por la nariz. La marcha ha ido progresivamente empeorando, y ahora le es imposible andar por caerse al intentarlo.

Los antecedentes personales no tienen interés.

No tiene ningún antecedente familiar de interés.

Se trata de un enfermo que psíquicamente no colabora; contesta exclusivamente cuando se insiste mucho en las preguntas, con disartria, pocas palabras e ininteligibles la mayor parte. Frecuentes movimientos en forma de sacudidas en algunas zonas de los miembros, más evidentes cuando nota que se le observa. Aumento de tono en extremidades inferiores y normal en las superiores. Reflejos tendinosos, normales. Reflejos abdominales, abolidos. No tiene reflejos patológicos. Nistagmus espontáneo. Marcha a pequeños pasos, con base de sustentación ampliada y con necesidad de ayuda para conservar el equilibrio. Pulmón y corazón, normales a la exploración física. Tensión arterial, 105/80. La palpación abdominal es normal.

El hemograma demuestra discreta anemia de 3.840.000 hematíes con valor globular de 1,02. Recuento leucocitario y fórmula, normales. Velocidad de sedimentación de 5 de índice. El análisis de orina es normal. Colemia, normal. Las pruebas de función hepática (Hanger, MacLagan y Kunkel) son normales. Wassermann y complementarias, negativas. Curva de glucemia, normal. La cromatografía de aminoácidos en orina demuestra una eliminación excesiva de serina, siendo normal la eliminación de glucocola, alanina, glutamina e histidina. La exploración de fondo ocular es normal. El estudio electroencefalográfico (fig. 4) muestra un registro que,

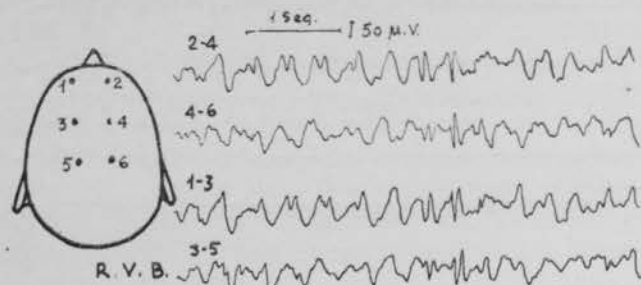


Fig. 4.

efectuado en las condiciones habituales de reposo psicofísico y con los ojos cerrados, está constituido por una actividad bioeléctrica cerebral formada por potenciales delta bilaterales sincronicos y generalizados de mediano y gran voltaje; sobre esta actividad aparecen algunas descargas bilaterales sincronicas de ritmos complejos punta-onda atípicos de carácter mioclónico de 2 a 3 por segundo y gran voltaje; practicada activación con sueño inducido se observa, además de los cambios eléctricos propios de este estado fisiológico, la activación de los complejos punta-onda antes descritos que se hicieron más frecuentes, sobre todo al despertarse el paciente; en conclusión, el registro es anormal por la existencia: 1.º De un trazado básico muy lentificado; y 2.º Por la aparición de descargas bilaterales sincronicas de ritmos complejos punta-onda atípicos de carácter mioclónico, debiendo su origen una y otra alteración a una disfunción de estructuras centroencefálicas.

COMENTARIOS.

Los casos 1 y 2 pertenecen a una familia en la que conocemos que han existido o existen nueve miembros afectados de un cuadro clínico simi-

lar. El carácter familiar hereditario del proceso, el gran predominio en la clínica de los movimientos mioclónicos, la presencia concomitante de crisis de gran mal, el curso progresivo maligno, junto con la iniciación en el caso 1 de alteraciones de carácter mental, nos permiten englobar estos casos dentro de las epilepsias mioclónicas descritas por UNVERRICHT, diagnóstico confirmado asimismo por las características del trazado eléctrico.

El caso 3 presenta un cuadro clínico semejante a los anteriores, aunque su progresión ha sido más rápida y la demenciación más intensa, presentando ya alteraciones importantes en el habla, marcha y deglución, en el momento de ser visto por nosotros, junto con las alteraciones electroencefalográficas descritas. La falta de factores hereditarios nos impide incluirlo dentro de los cuadros de UNVERRICHT, sin diferenciarlo, por lo demás, en nada de estos procesos. Se trataría de un caso semejante a los descritos por LUNDBERG, aunque de un curso más progresivo y maligno, y menos estacionario, que los de este autor. Teniendo en cuenta la semejanza de estos cuadros de epilepsia mioclónica con otros neurológicos extrapiramidales en los cuales se han demostrado alteraciones metabólicas (degeneración hepatolenticular), se investigó en este enfermo el estado de su función hepática y de la eliminación de aminoácidos; el único dato positivo que de estos estudios obtuvimos fue la eliminación excesiva de serina, cuya interpretación e importancia se nos escapan en el momento actual, hasta no disponer de una mayor experiencia en ese sentido que nos permita adoptar una opinión a tal respecto.

Desde el punto de vista electroencefalográfico, los tres casos muestran de común, además de la aparición de descargas bilaterales sincronicas generalizadas de ritmos complejos punta-onda atípicos de carácter mioclónico, la existencia de un trazado básico intercrítico con desaparición del ritmo alfa, que se ve sustituido por la existencia en los dos primeros casos de un ritmo theta y en el último por ondas delta prácticamente permanentes. Estas lentificaciones intensas del trazado básico implican una disfunción permanente del sistema centroencefálico regulador del ritmo cerebral y entrañan un mal pronóstico, siendo la regla el verlas en aquellos tipos de epilepsia que tienen una marcha progresiva maligna, como es el caso de los pacientes que han motivado estos comentarios.

BIBLIOGRAFIA

1. WILLIAM I. MORSE. — Bull. Johns Hopk. Hosp., 84, 116, 1949.
2. J. SOLÉ SEGARRA. — Rev. Clin. Esp., 40, 179, 1951.
3. C. WESLEY WATSON y D. DENNY-BROWN. — Arch. Neurol. and Psych., 70, 151, 1953.
4. NOCTURNAL MYOCLONUS. — Brit. Med. J., 4, 846, 1.148, 1953.
5. EDITORIAL. — Lancet, 267, 6.844, 1954.
6. R. E. KELLY y D. R. LAWRENCE. — Brit. Med. J., 4, 911, 456, 1955.
7. WILSON. — Neurology, 1955.
8. S. OBRADOR y J. C. OLIVEROS. — Aspectos fisiopatológicos, clínicos y quirúrgicos de las epilepsias. Madrid, 1957.
9. CHRISTOPHER, A., PALLIS y JOHN y D. SPILLANE. — Quart. J. of Med., 26, 349, 1957.