
SINDROME DE LENNOX-GASTAUT

ASPECTOS CLINICO-ELECTROENCEFALOGRAFICOS DE SU DIAGNOSTICO

L. OLLER-DAURELLA *

La historia del síndrome de Lennox-Gastaut debe tomar su punto de partida en los primeros tiempos de la EEG clínica, y específicamente en los trabajos iniciales de los esposos Gibbs y de Lennox en el año 1939¹³ en que diferencian dos tipos de punta-onda: la punta-onda rápida a 3 c.s. de carácter rítmico, de distribución bilateral, sincrona, frecuentemente crítica y fácil de provocar mediante la hiperpnea; la punta-onda lenta alrededor de 2 c.s. mucho menos sistematizada en su distribución, de carácter rara vez rítmico, que no suele acompañarse de manifestaciones clínicas y cuya sensibilidad a los cambios de CO² y de glucosa en sangre es mucho menor.

Corresponde a Lennox y Davis, en 1950¹⁹, el mérito de haber establecido correlaciones entre la punta-onda lenta y las manifestaciones clínicas. Lennox señala, en 1960¹⁸ que los enfermos con punta-onda lenta no tienen una historia familiar de epilepsia, las crisis se inician en edades tempranas de la vida, suelen presentar signos evidentes de lesión cerebral y son oligofrénicos más o menos importantes. También Lennox señala que el EEG muestra una actividad de fondo enlentecida y que el pronóstico de estos casos es francamente malo, tanto por lo que respecta al futuro intelectual de los enfermos, como por la resistencia de las crisis a las medicaciones conocidas.

En las décadas de los años 40 y 50 y en la primera mitad de los 60, si bien la punta-onda rápida y su expresión clínica, la ausencia típica, es objeto de numerosos trabajos, la punta-onda lenta queda en el olvido de la

Relatorio presentado al V Congreso Brasileño de Neurologia (São Paulo 12-15 de julho, 1972).

* Jefe del Servicio de Neurología del Hospital del Sagrado Corazón; Co-Director del centro del Patronato contra las Enfermedades Neurológicas Paroxísticas (Barcelona).

mayor parte de epileptólogos y electroencefalografistas. Corresponde a la Escuela de Marsella y a su cabeza visible, el Prof. Gastaut, el mérito de haber puesto nuevamente sobre el tapete el estudio y la discusión de las correlaciones clínicas de la punta-onda lenta. En 1965 Charlotte Dravet⁸, bajo la inspiración de Gastaut, desarrolló una tesis en la que revisa 52 casos que reúnen los 3 caracteres siguientes: crisis epilépticas, retraso psicomotor y punta-onda lenta difusa. Dravet señala la frecuencia inusitada de las crisis tónicas en estos enfermos, así como la presencia de ausencias atípicas y observa el valor relativamente discreto de la herencia, así como la importancia de un antecedente obstétrico (35% de los casos) o de una encefalopatía aguda; también llama la atención sobre la edad precoz de comienzo de las crisis.

En las XIV y XV Reuniones Europeas de EEG celebradas en Marsella en los años 1967 y 1968 se discute ampliamente el tema y Gastaut propone el nombre de síndrome de Lennox que es generalmente aceptado. Niedermeyer²⁸ y Oller-Daurella³⁰ propuzieran la denominación de síndrome de Lennox-Gastaut, teniendo en cuenta la importante labor llevada a cabo por este último autor en el "redescubrimiento" del síndrome. El término de síndrome de Lennox o de síndrome de Lennox-Gastaut es hoy universalmente admitido, aunque algunos autores sigan hablando de "Petit mal variant", expresión utilizada en USA desde la primera época EEG.

En los años subsiguientes a los Coloquios de Marsella citados, numerosas publicaciones han hecho referencia al síndrome de Lennox-Gastaut, debiendo señalarse las de Niedermeyer^{26, 27, 28, 29}, Sorel³⁸, Biolley^{4, 5, 6}, Beaumanoir y Martin³, Martin y col.²⁴, Roger y Martin³⁶, Schneider y col.³⁷, Karbowski y col.²³, Vizioli³⁹, Pazzaglia y col.³⁵, Gentile y col.¹¹, Lidner²⁰, Mises y Leri-que²⁵, Lison²¹ y Oller-Daurella^{30, 31, 32, 33}, Oller-Daurella y col.³⁴. Gastaut y col. publican un extenso trabajo en 1966¹⁰, además de otras aportaciones posteriores. Es interesante la discusión entre Gibbs¹² y Gastaut⁹ en 1971, así como los trabajos de Janz¹⁷ y de Doose y col.⁷ al referirse a ciertos tipos de crisis en evidente relación con el síndrome que nos ocupa.

Estructurado como entidad sindrómica y no como enfermedad, capaz de ser debida a diferentes etiologías, es lógico que los límites del síndrome de Lennox-Gastaut no esten estrictamente definidos. Dos concepciones nos parecen aceptables. Por un lado, considerar como síndrome de Lennox-Gastaut los casos diagnósticados sobre la triple base de crisis tónicas, oligofrenia y punta-onda lenta; este es el criterio generalmente adoptado. Pero, por otra parte, nos parece interesante buscar las correlaciones clínicas de todos aquellos epilépticos que, presentando el signo EEG capital, la punta-onda lenta, no exhiben los datos clínicos más frecuentemente observados, es decir las crisis tónicas y el retraso psicomotor.

Teniendo en cuenta que no siempre existe un sincronismo perfecto a lo largo de la vida entre las alteraciones EEG y las manifestaciones clínicas, nos parece de interés dedicar preferente atención a la evolución del

proceso a lo largo de los años. Este aspecto evolutivo de los enfermos epilépticos tiene un gran interés dadas las transformaciones que sufren las crisis y la sintomatología clínica permanente del epiléptico, si se tiene la posibilidad de una observación prolongada a lo largo de la vida de los enfermos. Concretamente, en el tema que nos ocupa, las formas de paso de ausencias típicas a síndromes de Lennox, señalados por nosotros en ocasión del Congreso de San Diego³³, y las más excepcionales de evolución a la inversa citadas por Passaglia y col.³⁵ son ejemplos fehacientes de estas posibilidades evolutivas.

Hechas estas consideraciones previas, vamos a basar el presente trabajo *en la revisión de 250 casos de enfermos epilépticos con punta-onda lenta difusa, que cabría considerar como síndrome de Lennox-Gastaut en un sentido amplio de la concepción del síndrome.*

Antes de exponer nuestro material quisieramos insistir *sobre el carácter epileptógeno de la punta-onda lenta difusa, así como la frecuencia relativa con que este signo suele observarse dentro de un grupo no seleccionado de encefalopatías infantiles difusas.*

En una revisión, realizada en 1968, de un grupo de 542 encefalopatías infantiles, observábamos que 407 habían presentado crisis epilépticas. Esta cifra relativa de encefalopatías con crisis es quizá algo superior a lo normal por el hecho de que algo más de un tercio de la casuística provenía de un centro de Epileptología en el que, como es lógico, se veían muchas encefalopatías con crisis. Pero, dejando de lado el problema del porcentaje de crisis en niños encefalopáticos, lo que si creemos debe ser señalado, es el *hecho de que de 407 encefalopatías infantiles epileptógenas, 160 presentaban una punta-onda lenta difusa.* Este dato creo que nos da idea de la importancia numérica de la síndrome de Lennox-Gastaut dentro de un grupo de encefalopatías de la infancia.

Otro hecho que deseamos remarcar es el de la *correlación de la punta-onda lenta en una encefalopatía con la presencia de crisis epilépticas.* De los 160 casos de encefalopatías con punta-onda lenta, 158 habían presentado crisis epilépticas en la época en que se registró dicho trazado. De las dos excepciones, una enferma presentó crisis a posteriori, y el otro falleció precozmente a los 16 meses, lo que no descarta la posibilidad de que, de haber sobrevivido, hubiera presentado crisis epilépticas. Todos estos datos creo que demuestran hasta la saciedad el carácter epileptógeno de la punta-onda lenta.

Por estas razones hemos creído de interés que *nuestra revisión actual se base en 250 casos de enfermos epilépticos con punta-onda lenta.* Es en este grupo en el que cabrá fijar los límites diagnósticos del síndrome de Lennox-Gastaut. En qué condiciones un enfermo con crisis y con punta-onda lenta difusa debe ser etiquetado de síndrome de Lennox-Gastaut?. Este punto constituye un fundamental interrogante que vamos a intentar contestar analizando nuestra casuística. Es decir, *los límites del síndrome de Lennox-Gastaut en un paciente con crisis epilépticas y con punta-onda lenta.*

CASUÍSTICA

Analizando nuestra casuística observamos que: a) en 99 casos la encefalopatía puede considerarse como connatal; b) en 18 casos la punta-onda lenta ha aparecido a continuación de un síndrome de West aparentemente primitivo; c) en 19 casos el síndrome se ha presentado a consecuencia de una agresión cerebral bien determinada. En los 114 casos restantes, el síndrome ha aparecido en individuos hasta entonces normales y sin una causa aparente.

En una serie de cuadros vamos a resumir los caracteres clínicos-EEG de estos diferentes grupos.

A) FORMAS CONNATALES (99 casos) — Del estudio de las historias clínicas de estos enfermos (Cuadro 1) entresacamos las siguientes conclusiones:

Desde el *punto de vista etiológico* destaca la importancia del factor traumatismo del parto (62/99 casos) lo que concuerda con lo señalado en anteriores trabajos. Si bien hemos de tener en cuenta la dificultad de valorar dicho factor, el porcentaje es suficientemente importante para considerar a dicha etiología como la más frecuente. También merece señalarse la variedad de encefalopatías específicas que pueden expresarse bajo la forma de un síndrome de Lennox-Gastaut: fenilcetonuria, lipofuccinosis, entre las encefalopatías metabólicas, y la enfermedad de Bourneville entre las facomatosis. El factor genético puede tener un cierto valor en algunos casos.

n.º de casos		n.º de casos	
Etiología:		Tipos de crisis:	
Traumatismo del parto	62	Espasmos	26
Prematuridad	3	Tonicas	60
Kernicterus	3	Ausencias atípicas	35
Toxoplasmosis	1	Atonicas	22
Angiomatosis neurocutanea	1	Hemitonicas	2
Mol. de Bourneville	1	Hemiclonicas	40
Fenilcetonuria	1	Miclonicas	20
Lipoidosis	1	Ton. clon. gen (G.M.)	11
Lipofuccinosis	1	Parciales elementales	2
Aminoacidurias	2	Parciales complejas	9
		Gen. secundarias	6
Consanguinidad de los padres	2	Status: 44 casos	
Ant. familiares 1.º grado	10	Espasmos	1
Ant. familiares 2.º grado	12	Tonicos	10
		Ausencias atípicas	16
Con trastornos psicicos	97	Atonicos	1
Sin trastornos psicicos	2	Hemitonicos	3
		Hemiclonicos	13
Con trastornos neurologicos	93	Miclonicos	3
Sin trastornos neurologicos	6	Clonicos	1

Cuadro 1 — Caracteres clínico-electroencefalográficos de las formas connatales: 99 casos de 250 epilépticos con punta-onda lenta.

Por lo que hace referencia de las crisis sufridas por estos enfermos destaca la importancia de las crisis tónicas (60/99 casos que ascienden a 65/99 si se incluyen las crisis hemitónicas), las ausencias atípicas con 35 casos y las crisis atónicas con 22 casos; téngase en cuenta que estas últimas son relativamente poco frecuentes

en los otros tipos de crisis comiciales. A destacar el número notable de crisis hemiclónicas (40 casos) que luego comentaremos. Otro aspecto importante a señalar es el número notable de enfermos que han presentado estados de mal (44 casos), correspondiendo el mayor porcentaje a las ausencias atípicas (16 casos), a las crisis tónicas (10 casos) y a las crisis hemiclónicas (13 casos).

Respecto a la observación de *transtornos psíquicos permanentes*, es decir oligofrenia, a la que puede añadirse un deterioro mental, ha podido constatarse en la casi totalidad de los enfermos (97/99 casos). En cuanto a *transtornos neurológicos permanentes*, incluyendo tanto los grandes cuadros neurológicos clásicos (tetraparesia, hemiplejía, transtornos extrapiramidales) como el retraso en la evolución motora, alcanzan la cifra de 93/99 casos.

En resumen, podemos decir que prácticamente *todos los enfermos de este grupo presentan una oligofrenia junto a la punta-onda lenta*, es decir muestran dos de las tres condiciones de diagnóstico estricto de *síndrome de Lennox-Gastaut*. Respecto a la tercera condición si nos limitamos a las crisis tónicas vemos que 65 enfermos las presentan, ya sea en forma de crisis tónicas bilaterales o hemitónicas. Si ampliamos la sintomatología clínica del síndrome de Lennox a las ausencias atípicas (con punta-onda lenta crítica) y a las crisis atónicas, triade generalmente admitida como expresión epiléptica del síndrome, el número de enfermos que presentan uno o varios de estos 3 tipos de crisis asciende a 77. Aun podríamos añadir a estas formas ortodoxas del síndrome de Lennox-Gastaut, 6 casos de síndrome de West, en los que los espasmos (o crisis tónicas de corta duración) fueron seguidos de la aparición de la punta-onda lenta difusa, sin que se acompañara de crisis tónicas, probablemente debido a la medicación instaurada. Admitiendo esta última adición el número de síndromes de Lennox-Gastaut auténticos se eleva a 83 casos.

Merece la pena comentar la expresión crítica de los 16 casos restantes. En ellos hay que resaltar el hecho de que 12 casos presentan crisis hemiconvulsivas, lo que en cierta manera concuerda con la frecuencia de este tipo de crisis en los síndromes de Lennox-Gastaut ortodoxos. En el aspecto evolutivo se observa muchas veces que el síndrome de Lennox-Gastaut va precedido en las primeras épocas de la vida de este tipo de crisis. Por lo tanto, creemos que no es aventurado suponer que existen formas de paso entre las epilepsias hemigeneralizadas y el síndrome de Lennox-Gastaut, como veremos que ocurre también con la epilepsia generalizada primaria.

B) FORMAS CONSECUTIVAS A UN SÍNDROME DE WEST PRIMITIVO (18 casos) — Revisando el cuadro 2 y las historias clínicas correspondientes llama la atención:

Desde el *punto de vista etiológico* la mayor parte de los casos son de etiología desconocida como corresponde a síndromes de West aparentemente primitivo. Sin embargo diversos procesos infecciosos pudieron justificar el inicio del síndrome de West. En un caso la relación con la enfermedad de Bourneville parece indudable.

Respecto al *tipo de crisis*, 13 enfermos presentaron crisis tónicas y, 7, ausencias atípicas, mientras que dos sufrieron crisis atónicas. Los status fueron frecuentes pues los presentaron 7 enfermos, en 6 de ellos bajo la forma de estados de ausencias con punta-onda lenta y uno bajo la forma de estado de mal de crisis tónicas.

Los transtornos psíquicos y neurológicos permanentes se observaron en los 18 enfermos, habiéndose comprobado en un caso la regresión completa de los transtornos neurológicos, gracias a una medicación precoz.

En resumen, podemos decir que la totalidad de los enfermos de este grupo han cumplido dos de las tres condiciones para diagnóstico del síndrome de Lennox-Gastaut (punta-onda lenta difusa y oligofrenia y/o deterioro). Respecto a la presencia de crisis tónicas se ha observado en 13 enfermos; admitiendo las ausencias atípicas y las crisis atónicas como crisis propias del síndrome, el número asciende a 15. Los 3 casos restantes han presentado espasmos sin llegar a aparecer las crisis tónicas; las mismas consideraciones que hemos hecho a este respecto en el párrafo anterior nos permite aceptar estos casos como síndromes de Lennox-Gastaut.

En resumen los 18 casos de este grupo pueden aceptarse todos como formas ortodoxas del síndrome de Lennox-Gastaut.

	n.º de casos		n.º de casos
Etiología:		Tipos de crisis:	
Desconocida	11	Espasmos	18
Encefalitis (?)	1	Tónicas	13
Hepatitis (?)	1	Ausencias atípicas	7
Otitis (?)	2	Atonicas	2
Mol. de Bourneville (?)	1	Hemiténicas	2
Embarazo patológico (?)	1	Hemiclónicas	2
Bronconeumonía (?)	1	Mioclónicas	1
		Ton. clon. gen. (G.M.)	1
Ant. familiares 1.º grado	1		
Ant. familiares 2.º grado	2	Status: 7 casos	
Con trastornos psíquicos	18	Tónicos	1
Con trastornos neurológicos	18	Ausencias atípicas	6

Cuadro 2 — Formas consecutivas a un síndrome de West primitivo: 18 casos de 250 epilépticos con punta-onda lenta.

C) FORMAS CONSECUTIVAS A UNA AGRESION CEREBRAL (19 casos) — Revisando los datos de este grupo (Cuadro 3) nos parece oportuno señalar:

Desde el punto de vista etiológico 15 casos son debidos a infecciones agudas del S.N.C. de las más diversas etiologías. Hay que señalar 4 casos consecutivos a un traumatismo craneal, a la extirpación de un tumor cerebral, a una distrofia alimenticia y a una anoxia anestésica. El factor genético puede jugar un papel importante en dos casos.

Los trastornos psíquicos permanentes se observan en la casi totalidad de los pacientes (17/19) y los trastornos neurológicos en la gran mayoría (14/19). Los dos casos sin trastornos psíquicos corresponden a dos formas atípicas de Lennox, por lo que hace referencia a las crisis.

En las crisis de estos enfermos hay que señalar que 10 de ellos presentan crisis tónicas, 5 ausencias atípicas y 2 crisis atónicas. Las crisis hemiclónicas se señalan en 6 enfermos. Existen 5 casos con crisis parciales complejas.

En resumen, podemos decir que 17 de los 19 enfermos presentan punta-onda lenta, oligofrenia y/o deterioro. De ellos 10 sufren también crisis tónicas y, englobándolos con los que muestran ausencias atípicas y crisis atónicas, el número asciende a 14, que podemos considerar como el número total de síndromes de Lennox ortodoxos de este grupo. En el cuadro clínico de los 5 casos restantes, en 2 predominan las crisis hemigeneralizadas y 3 presentan crisis automáticas. Las primeras podrían considerarse como formas de paso o en relación con una epilepsia hemigeneralizada, y los 3 restantes como formas de epilepsia temporal con punta-onda lenta a la que nos referiremos más tarde.

* * *

Creemos que los 3 grupos hasta ahora revisados, guardan entre sí ciertos caracteres de similitud que nos permiten reagruparlos para estudiarlos conjuntamente.

Se trata de 136 epilépticos con punta-onda lenta de los que 132 presentan además una oligofrenia y/o un deterioro. De ellos sufren crisis tónicas 83 enfermos. Si

ampliamos el criterio diagnóstico del síndrome de Lennox a las ausencias atípicas, a las crisis atónicas y a las tónicas unilaterales, el número asciende a 116, que pueden considerarse como síndromes de Lennox-Gastaut ortodoxos.

		n.º de casos			n.º de casos
Etiología:			Tipos de crisis:		
Infecciones agudas del S.N.C.	15	Ausencias atípicas		5	
3 encefalitis de origen otico		Tónicas		10	
2 meningitis tuberculosas		Atonicas		2	
1 encefalitis vaccinal		Hemitonicas		3	
3 meningitis coccicas		Hemiclonicas		6	
4 meningo-encefalitis		Ausencias típicas		1	
2 M.-E. coqueluche		Mioclónicas		4	
Traumatismos craneales	1	Ton. clon. gen. (G.M.)		4	
Tumores cerebrales	1	Parciales complejas		5	
Distrofia alimenticia	1	Gen. secundarias		1	
Anoxia anestésica	1				
Ant. familiares 1.º grado	2	Status: 9 casos			
Ant. familiares 2.º grado	1	Tónicos		3	
Con trastornos psíquicos	17	Ausencias atípicas		1	
Sin trastornos psíquicos	2	Hemiclonicas		5	
Con trastornos neurológicos	14				
Sin trastornos neurológicos	5				

Cuadro 3 — Formas consecutivas a una agresión cerebral: 19 casos de 250 epilépticos con punta-onda lenta.

Un segundo gran grupo de epilepsias con punta-onda lenta difusa, susceptibles de ser diagnosticadas como síndrome de Lennox-Gastaut, lo constituyen todos aquellos casos en que las crisis y la punta-onda lenta aparecen en individuos aparentemente normales. Se encuentran en este caso 114 enfermos de nuestra casuística. De ellos separaremos inicialmente, con objeto de estudiarlos más tarde, los casos en los que la punta-onda lenta alterna con descargas de punta-onda rápida, en proporción variable, y que forman un grupo de 38 pacientes. Los 76 enfermos restantes vamos a estudiarlos a continuación.

D) CRISIS EPILEPTICAS Y PUNTA-ONDA LENTA APARECIDAS EN INDIVIDUOS APARENTEMENTE NORMALES (76 casos) — Del análisis de los datos de este grupo (Cuadro 4) merecen señalarse:

Las crisis *se inician* entre el 1.º y el 14.º año de vida observándose un máximo de aparición entre el 2.º y el 5.º año; un segundo y notable aumento ocurre alrededor de los 7 y 8 años y nuevo acúmulo de casos en los años de la pubertad. Sólo en 3 casos el proceso se inicia más tardíamente, a los 16, 17 y 20 años.

Respecto a la *deteriorización psíquica* de estos enfermos que, como decíamos, tenían una inteligencia normal hasta la iniciación de las crisis, se observa una deteriorización en mayor o menor grado en 64 de los 76 pacientes. El porcentaje de deteriorizaciones y la importancia de la misma crece en proporción con la precocidad con que se instaura el proceso. Respecto a los *trastornos neurológicos permanentes* son poco frecuentes ya que sólo afectan a 18 pacientes en grado muy discreto en la mayor parte de ellos; los fenómenos más notables son la secuela de status sufridos.

	n.º de casos		n.º de casos	n.º de casos
Etiología:		Tipos de crisis:		Status: 17
Desconocida	66	Tonicas	33	4
Traumatismos del parto (?)	6	Ausencias atípicas	38	6
Prematuridad (?)	1	Atonicas	17	—
Traumatismos craneales (?)	2	Hemitonicas	6	1
Encefalitis coqueluche (?)	1	Hemiclonicas	10	5
Ant. familiares 1.º grado	13	Ausencias típicas	3	—
Ant. familiares 2.º grado	10	Clonicas	1	1
Consanguinidad	1	Mioclonicas	6	1
Con trastornos psicicos	64	Ton. clon. gen. (G.M.)	8	1
Sin trastornos psicicos	12	Parciales elementales	3	—
Con trastornos neurologicos	18	Parciales complejas	22	2
Sin trastornos neurologicos	58	Gen. secundarias	19	—
		Tonico-automáticas	1	2

Cuadro 4 — Crisis epilepticas y punta-onda exclusivamente lenta, aparecidas en individuos normales: 76 casos de 250 epilepticos con punta-onda lenta.

Por lo que respecta a las crisis, las ausencias atípicas se observan en 38 enfermos y las crisis tónicas en 33. Es curioso señalar la frecuencia de crisis parciales complejas (22 casos). En otros 11 pacientes se combinan durante las crisis fenómenos tónicos axiales y automatismos, constituyendo las crisis que hemos denominado tónico-automáticas. Es notable también la frecuencia con que se observan status (22 casos) predominando los de ausencias atípicas y de crisis tónicas, así como de crisis hemiconvulsivas.

En resumen, a diferencia de grupos anteriores, el déficit psíquido no es un hecho absolutamente constante (64 de 76 casos), pero hay que tener en cuenta que en este grupo no existen oligofrenias congénitas o secundarias a una agresión cerebral directa, por lo que creemos que es en estos pacientes donde se expresa mejor el carácter deteriorante del síndrome.

Si consideramos los casos que presentan crisis tónicas o tónico-automáticas el número de pacientes con síndrome de Lennox es de 35; si lo ampliamos a los que sufren ausencias atípicas o crisis atónicas, el número asciende a 51. En otros 6 casos el cuadro clínico-EEG corresponde al Lennox, pero no se ha producido deterioro.

En otro grupo de 11 enfermos la sintomatología clínico-EEG corresponde a una epilepsia temporal con crisis parciales complejas y/o generalizadas secundarias y un trazado intercrítico más o menos típico de epilepsia temporal, y punta-onda lenta difusa. Es difícil admitir en estos casos que se trata de un síndrome de Lennox. Sería lo clasificaría como epilepsia psicomotora con punta-onda lenta. Si, por otra parte, tenemos en cuenta que en algunas ocasiones en los síndromes de Lennox de este grupo y, en especial, en aquellos que tienen crisis tónico-automáticas hemos observado un foco temporal, podemos creer que existen formas de paso entre el síndrome de Lennox y la epilepsia temporal, ya sea bajo forma de epilepsia temporal que evoluciona hacia síndrome de Lennox, o a la inversa.

Siguiendo el análisis de los casos de este grupo que no entran dentro del síndrome de Lennox ortodoxo, existen 4 pacientes con una epilepsia generalizada común y

punta-onda lenta que probablemente tienen más conexiones con el grupo que vamos a analizar a continuación que con el presente. En fin, los 4 casos restantes corresponden a diversas formas de epilepsia de difícil clasificación.

En resumen en este grupo de 76 enfermos: a) 51 casos pueden considerarse como síndrome de Lennox ortodoxos; b) en 6 casos se trata de síndromes de Lennox en que no se ha presentado la deteriorización; c) 11 casos pueden considerarse como formas de epilepsia temporal con punta-onda lenta; d) 6 casos deberían ser incluidos en el grupo siguiente por sus caracteres clínicos; e) 4 casos de difícil clasificación.

Como decíamos al principio es en este grupo donde se aprecia más claramente el deterioro que subsigue a la aparición de punta-onda lenta, pues todos los enfermos eran completamente normales al iniciarse el proceso.

E) PUNTA-ONDA LENTA Y PUNTA-ONDA RÁPIDA Y CRISIS EPILEPTICAS QUE APARECEN EN INDIVIDUOS APARENTEMENTE NORMALES (38 casos) — El examen del cuadro 5 nos da una idea del polimorfismo de este grupo, completamente distinto de los anteriores.

n.º de casos		n.º de casos	
Etiología:		Tipos de crisis:	
Desconocida	36	Tónicas	9
Traumatismo del parto (?)	2	Ausencias atípicas	13
Ant. familiares 1.º grado	8	Atonicas	7
Ant. familiares 2.º grado	3	Ausencias típicas	30
Con trastornos psíquicos	15	Mioclonicas	4
Sin trastornos psíquicos	23	Ton. Clon. Gen. (G.M.)	27
		Tónico-automáticas	1
		Gen. secundarias	2
		Status: 5 casos	
Con trastornos neurológicos	1	Ausencias atípicas	1
Sin trastornos neurológicos	37	Ausencias típicas	4

Cuadro 5 — Crisis epilepticas, punta-onda lenta y punta-onda rápida, aparecidas en individuos normales: 38 casos de 250 epilepticos con punta-onda lenta.

En la etiología no se observa prácticamente ningún antecedente que pueda valorarse como causal del proceso y, por el contrario, el factor genético es más importante que en los grupos anteriores.

Por lo que hace referencia a los *trastornos psíquicos permanentes*, el porcentaje de deteriorización es sólo de 15 para los 38 casos. Los *trastornos neurológicos permanentes* son prácticamente inexistentes.

Por lo que respecta a las crisis dos grandes grupos dominan el cuadro: por un lado las crisis tónicas (9 casos), las ausencias atípicas (13 casos) y las crisis atónicas (7 casos); por otro lado las ausencias típicas con 30 casos, las crisis de Grand Mal con 27 y las mioclonias masivas en 7 casos.

Sólo el análisis detenido de cada uno de los casos permite clasificarlos debidamente:

1) En 11 enfermos hay ausencias típicas y/o crisis de Gran Mal y/o mioclonias con punta-onda rápida y sólo ocasionalmente se ha observado la aparición esporádica de punta-onda lenta. Sólo presentan un cierto grado de deterioro 3 de los pacientes. No se observan trastornos neurológicos, ni los enfermos sufren ningún

tipo de crisis de las descritas en el síndrome de Lennox-Gastaut. Estos 11 casos se pueden considerar como *formas de epilepsia generalizada primaria con punta-onda lenta ocasional*.

2) En el extremo opuesto existen 6 casos de típicos síndromes de Lennox-Gastaut con crisis tónicas y/o ausencias atípicas y/o crisis atónicas en los que ocasionalmente se ha observado una punta-onda rápida, sin que se hayan podido comprobar la presencia de ausencias típicas, ni de crisis de Gran Mal ni de mioclonías. De ellos 3 están francamente deteriorados. *Son síndromes de Lennox-Gastaut con punta-onda rápida ocasional*.

3) Un grupo de 12 casos que corresponde a pacientes que en una primera época han presentado una epilepsia generalizada primaria, ya sea en forma de ausencias o de crisis de Gran Mal habiéndose realizado un registro crítico de punta-onda en 7 de ellos, e intercríticos en los 5 casos restantes y que, en una época posterior de su evolución, han mostrado ausencias atípicas, y/o crisis tónicas, y/o crisis atónicas, *registrándose en todos en esta segunda fase una punta-onda lenta difusa*. Todos ellos han sufrido un grado más o menos marcado de deterioro. Constituyen *auténticas formas de paso de la epilepsia generalizada primaria a un síndrome de Lennox-Gastaut*.

4) En los 9 casos restantes existen *crisis propias de la epilepsia generalizada primaria y al mismo tiempo del síndrome de Lennox-Gastaut y se han registrado en el mismo enfermo punta-onda rápida y punta-onda lenta*. Se trata de formas mixtas de ambos tipos de epilepsia.

En resumen, en este apartado se observan 6 síndromes de Lennox ortodoxos con punta-onda rápida ocasional, 11 epilepsias generalizadas primarias con punta-onda lenta ocasional y 21 casos de verdaderas formas mixtas de Lennox y epilepsia generalizada primaria de los que, en 12, se ha podido fijar con seguridad el paso a lo largo del tiempo, de una epilepsia generalizada primaria al Lennox.

* * *

En este segundo gran grupo de encefalopatías epileptógenas con punta-onda lenta, aparecidas en individuos aparentemente normales y que constituyen 114 casos de nuestra casuística podemos separar 3 sub-grupos:

1) Los casos que constituyen un *auténtico síndrome de Lennox-Gastaut* (51 casos), que podríamos llamar primitivo, y que muestran el trípede diagnóstico constituido por la punta-onda lenta difusa, el deterioro psíquico y las crisis epilépticas características del síndrome, incluyendo entre las mismas, las crisis tónicas acompañadas o no de fenómenos automáticos, las ausencias atípicas y las crisis atónicas.

2) Un segundo sub-grupo constituido por *formas de paso entre el síndrome de Lennox y la epilepsia temporal* (11 casos), algunas de las cuales podían corresponder a la epilepsia psicomotora con punta-onda lenta descrita por Sorel.

3) Un tercer sub-grupo estaría constituido por 38 casos en los que existiría una intrincación de punta-onda lenta y punta-onda rápida. De ellos, 15 serían *auténticas epilepsias generalizadas primarias* que ocasionalmente habían presentado punta-onda lenta, y en los que el diagnóstico de síndrome de Lennox-Gastaut debería ser totalmente rechazado; 5 serían *casos típicos de síndrome de Lennox* con ocasional aparición de punta-onda rápida. Los 18 casos restantes serían formas de paso entre la epilepsia generalizada común y el síndrome de Lennox; en ellos la mayor parte de las veces (12 casos) se había observado la transformación de una epilepsia generalizada común en síndrome de Lennox, mientras que en los restantes los signos clínicos y EEG de ambos tipos de epilepsia habrían aparecido probable-

mente de forma simultánea. A señalar la posible evolución inversa (síndrome de Lennox que se transforma en un Petit Mal típico) no observada por nosotros, pero descrita excepcionalmente por Tassinari.

D I S C U S I Ó N

Resumiendo la totalidad de nuestra casuística, podemos decir que de 250 epilépticos con punta-onda lenta, 183 pueden ser diagnosticados de síndrome de Lennox-Gastaut, correspondiendo 115 a las formas congénitas o a las consecutivas a una agresión cerebral evidente y 68 a las formas aparecidas en individuos aparentemente normales.

Esta exposición de nuestra casuística de síndromes de Lennox-Gastaut entresacados de un grupo de epilépticos con punta-onda lenta difusa, creemos que nos permite plantear una serie de problemas que están en discusión acerca del mencionado síndrome.

En primer lugar si el diagnóstico de síndrome de Lennox-Gastaut debe basarse en criterios exclusivamente EEG o en criterios clínicos-EEG; es decir entre el antiguo concepto del "Petit mal variant" de Gibbs o los criterios adoptados en los Coloquios de Marsella a iniciativa de Gastaut. Revisando los datos antedichos nos parece que si bien es evidente que la punta-onda lenta marca un carácter a la mayor parte de las epilepsias en que se observa, pues 183 casos de 250 presentan las características clínicas, críticas y evolutivas propias del Lennox-Gastaut, en los restantes casos puede la punta-onda lenta aparecer en epilepsias generalizadas primarias, en epilepsias temporales, en epilepsias hemigeneralizadas y aun en epilepsias parciales. Tampoco un criterio EEG más estricto como el que utiliza Niedermeyer²⁸ en la selección de su material, es decir exigir además de la punta-onda lenta difusa, el registro de los ritmos reclutantes ("Gran Mal discharges o fast paroxysmal rhythms"), puede ser útil para el diagnóstico del síndrome, pues dicho autor señala 4 de sus 54 casos escogidos con este criterio que tampoco entran en el síndrome de Lennox-Gastaut. Por otra parte añadiríamos nosotros que con esta selección tan estricta quedarían sin diagnóstico numerosos casos de Lennox-Gastaut por la dificultad técnica de registrar ritmos reclutantes, aunque se utilice de forma sistemática la activación por el sueño. Por todas estas razones pensamos que el criterio EEG no basta por sí sólo para el diagnóstico del síndrome de Lennox-Gastaut.

Adoptado el criterio clínico-EEG, veamos cuáles deben ser las condiciones a exigir para el diagnóstico de síndrome de Lennox-Gastaut. La Escuela de Marsella¹⁰ adopta el trípedo de punta-onda lenta, oligofrenia (o deterioro) y crisis tónicas. Parece indudable que este criterio es excelente y que corresponde al empleado por la mayor parte de autores después de la descripción del síndrome en 1966. Sin embargo nosotros quisiéramos ampliar este criterio, quizás excesivamente rígido, en el sentido de considerar a las ausencias atípicas y a las crisis atónicas como suficientes, aun sin crisis tónicas, para llegar al diagnóstico de síndrome de Lennox-Gastaut. En favor de este criterio están los datos de nuestra casuística en los que pueden

observarse la frecuencia de estos tipos de crisis dentro del conjunto de la casuística. Por otra parte, la expresión crítica de las ausencias atípicas no es otra que la propia punta-onda lenta, y aun las mismas crisis atónicas pueden tener una expresión EEG harto semejante.

La oligofrenia o deterioro mental como condición para el diagnóstico del síndrome nos parece indispensable por la correlación que hemos visto entre ella y la punta-onda lenta. Sin embargo pueden existir casos excepcionales en los que las características clínico-EEG sean tan típicas y el proceso se halle en una fase inicial en las que pueda admitirse que se trate de un síndrome de Lennox-Gastaut sin que haya ocurrido un proceso deteriorativo. Esta situación es admitida también por otros autores³.

Ya entrando dentro del cuadro clínico del síndrome quisieramos llamar la atención sobre algunos aspectos quizás no suficientemente señalados en anteriores trabajos. De todos es conocida la importancia que tienen los estados de mal en el síndrome, y creemos que influyen en gran manera en su evolución. Quizá el aspecto menos conocido sea el de los estadios de mal confusionales con punta-onda lenta. Dada la oligofrenia del niño afecto del síndrome, a veces extraordinariamente profunda, es difícil valorar ciertos estados confusionales o aún subconfusionales que, como dicen muy bien Beaumanoir e col.³ se acompañan de punta-onda lenta y que suelen desaparecer mediante la administración parenteral de benzodiazepinas. Estos episodios son muy frecuentes en algunos casos y creemos acompañan a claras fases evolutivas del proceso, y aún en algunos casos constituyen el hecho inicial como en uno al menos de nuestros pacientes.

Otro aspecto crítico que quisieramos comentar someramente es el de ciertas crisis que suelen verse en pacientes en los que el síndrome ha aparecido tardiamente, o bien cuando el proceso evoluciona a lo largo de los años. Me refiero a las crisis que hemos denominado tónico-automáticas³² que se observan en el adulto y que se caracterizan por una contracción tónica axial de unos breves segundos de duración que va seguida de fenómenos de automatismos masticatorio o gestual de mucho mayor duración, de forma que hacen pasar desapercibido el fenómeno tónico a una observación superficial, o bien si las crisis no puede registrarse, y se conocen sus detalles sólo através de la descripción de los familiares del paciente. El registro crítico corresponde en tales casos, a un clásico ritmo reclutante seguido de una prolongada "boufée" de onda lentas o de punta-onda lenta. Este conocimiento de las crisis tónico-automáticas y, sobretudo, su registro crítico, nos permitirá el diagnóstico de síndrome de Lennox en algunos adultos que aparentemente presentan un cuadro de epilepsia temporal que ha comenzado antes de la pubertad.

La división dicotómica del síndrome de Lennox en primitivo y secundario que parece derivarse de la exposición de nuestra casuística con la aceptación de un grupo de formas connatales o consecutivas a una agresión cerebral evidente y otro grupo constituido por las formas en que el síndrome aparece en un individuo aparentemente normal, no es tan fácil como a primera vista parece, y presenta las mismas dificultades que tiene esta

división dicotómica en el síndrome de West. Así Sorel³⁸ y Biolley⁵ piensan que en casi todos sus casos aparecidos entre los 2 y 6 años y medio existe una agresión anterior o concomitante y Mlle Dravet⁸ dice que "el síndrome puede presentarse en niños aparentemente normales, pudiendo ser la primera manifestación de una enfermedad de origen indeterminado, metabólico, inflamatorio, o degenerativo". Para Gastaut y col.¹⁰ el número de casos en que el síndrome puede considerarse como una afección primaria representa un 30% de sus pacientes, lo que coincide aproximadamente con nuestro porcentaje. El diagnóstico precoz de estas formas primitivas y las posibilidades de un tratamiento precoz enérgico como el que inició Sorel en el síndrome de West, creemos no han sido suficientemente estudiadas. Por nuestra parte podemos decir que los raros casos tratados en estas condiciones parecen haber evolucionado cuando menos en una forma mucho más favorable. A ellos nos referiremos al discutir el tratamiento.

Desde el punto de vista etiológico señalaremos que, contrariamente a lo que pensábamos en un principio, el síndrome de Lennox puede verse no tan sólo en encefalopatías inespecíficas, como ocurre en la mayoría de los casos, sino que también puede verse en alteraciones congénitas del metabolismo como lo demuestran nuestros casos de oligofrenia fenilpirúvica y lipofuccinosis. A este respecto también Vizzioli³⁹ añade un caso debido a la enfermedad de Tay-Sachs. Estos casos constituyen excepciones de la regla, y queremos remarcar la importancia que los traumatismos del parto y los procesos infecciosos meningo-encefálicos tienen en la producción del síndrome. No debemos olvidar que, como etiologías excepcionales, pueden darse procesos tan variados como un traumatismo craneal, un tumor cerebral, una anoxia anestésica o una facomatosis. Estos factores etiológicos tienen mucho más valor en los primeros años de la vida, mientras que las formas primitivas tienen un porcentaje mucho mayor en los casos de aparición tardía.

Las posibles relaciones entre el síndrome de Lennox y la epilepsia generalizada primaria constituyen un tema de apasionante interés. Si bien no hay duda que en la mayor parte de los casos la evolución de la epilepsia generalizada común es totalmente distinta de la del síndrome de Lennox, no hay duda que existen casos de evolución de una a otra forma de epilepsia. Beaumanoir y col.³ citan 6 casos en que la evolución de la epilepsia generalizada primitiva a un Lennox parece indudable. Gastaut e col.¹⁰ citan la posibilidad de esta transformación de la epilepsia generalizada primitiva en síndrome de Lennox y fue a instancia de Gastaut que en el Congreso Internacional de San Diego³³ presentamos 12 casos en que dicha evolución es indudable, pues existían pruebas EEG de la misma a través de trazados críticos en 7 cuando menos de los pacientes; es decir se habían registrado una punta-onda rápida crítica en la primera época de la enfermedad y una punta-onda lenta difusa a posteriori, habiéndose observado ausencias o microausencias típicas en una primera época y tónicas y/o ausencias atípicas o crisis atónicas en la segunda fase del proceso, acompañándose la evolución de un deterioro mental más o menos grave.

Más excepcionalmente parece la evolución a la inversa, es decir la transformación de un Lennox en una epilepsia generalizada común demostrada por Pazzaglia y col.³⁵ en un reciente trabajo en el que se describen dos casos de síndromes de West y dos de Lennox que evolucionan hacia un Petit Mal con punta-onda a 3 c.s. Si a estos datos venimos a añadir la relativa frecuencia con que el Petit Mal más típico puede verse en un individuo oligofrénico o puede observarse acompañado de deterioro mental como han señalado Lugaressi y Tassinari, vemos como el "muro" que parecía existir entre el Petit Mal y el síndrome de Lennox se convierte en una simple frontera en la que no se necesitan demasiados requisitos para transpasarla, según la acertada comparación de Vizzioli³⁹. En el curso del reciente Coloquio que sobre Epilepsia generalizada primaria organicé en Barcelona en diciembre pasado, Loiseau resumía las relaciones entre la epilepsia generalizada primaria y el Lennox dibujando dos círculos de diferente tamaño que representaban la epilepsia generalizada primaria y secundaria, que se superponían en una relativamente pequeña área que correspondía a estas formas intermedias, que ya llevaron a admitir un tercer grupo dentro de las epilepsias generalizadas, cuando se intentó la clasificación de las mismas en la Reunión de la L.I.C.E.¹

Otro aspecto menos conocido es el de las relaciones entre el síndrome de Lennox-Gastaut y la epilepsia temporal. Gastaut y col.¹⁰ citaban esta posibilidad en su trabajo original. Nosotros insistíamos sobre esta relación en nuestra monografía y en otros trabajos posteriores^{30, 32}. La coexistencia de un síndrome de Lennox y una epilepsia temporal, o la observación de crisis con ciertos caracteres de las crisis automáticas en el síndrome de Lennox, es bastante excepcional pero puede observarse especialmente en enfermos en que el síndrome se desarrolla tardíamente, iniciando-se después de los 6-7 años. En estas formas de síndrome de Lennox de aparición tardía pueden registrarse las crisis tónico-automáticas a que antes nos referíamos y que pueden constituir un puente de unión entre dos tipos aparentemente dispares de epilepsia. En el otro lado del puente las formas de epilepsia temporal con punta-onda lenta descritas por Sorel³⁸ pueden ayudar a establecer esta relación.

Otra nueva frontera del Lennox la constituye su posible relación con las epilepsias hemigeneralizadas. Como puede verse en nuestra casuística, las crisis hemigeneralizadas y aún los status hemigeneralizados no son raros entre nuestros epilépticos con punta-onda lenta difusa. Especialmente entre los 99 casos de formas connatales este tipo de crisis se observa nada menos que en 52 pacientes. Si bien esta proporción disminuye notablemente cuando se reduce esta casuística a los síndromes de Lennox-Gastaut ortodoxos, el porcentaje sigue siendo importante. Probablemente derivan en gran parte de la extensión e importancia de la lesión causal, pues en el grupo de los síndromes de Lennox aparecidos en individuos normales, el número de pacientes con crisis hemigeneralizadas se reduce sólo a 13 casos. Ello nos hace creer que esta relación es más aparente que real y que el polimorfismo de las lesiones cerebrales múltiples de origen connatal puede expresarse a

un tiempo en forma de una epilepsia hemigeneralizada y en forma de un síndrome de Lennox.

Por último la relación entre el síndrome de Lennox y las lesiones corticales ha sido señalada en algunos casos excepcionales por Bancaud e col.² gracias al estudio esterotáxico y también, de forma excepcional, por Niedermeyer²⁷, gracias a las mismas técnicas de las que nosotros no poseemos una experiencia directa.

En fin, quisieramos hacer unas breves consideraciones de orden fisiopatogénico. En general es aceptada la idea de Gastaut de que el síndrome de Lennox-Gastaut corresponde a un modo de reacción del cerebro del niño frente a una agresión cerebral crónica, de la misma forma que ocurre en el síndrome de West a una edad más temprana. La idea nos parece excelente, siempre y cuando no se someta a unos límites cronológicos excesivamente rígidos. Así hemos visto aparecer las crisis tónicas y los ritmos reclutantes antes de terminar el primer año de la vida, límite que se acostumbra a establecer entre el síndrome de West y el de Lennox-Gastaut. Más importante nos parece la posibilidad de que un cuadro típico de Lennox-Gastaut aparezca en edades más avanzadas de la vida; Gastaut y col.¹⁰ lo han visto comenzar a los 18 años y, nosotros, a edades semejantes^{30, 34}. Por otra parte, si bien en muchos casos las crisis y aún su expresión EEG desaparecen en la segunda infancia quedando únicamente las secuelas neurológicas y psíquicas permanentes, nosotros hemos podido registrar ritmos reclutantes críticos correspondientes a las crisis tónico-automáticas incluso a los 32 años. En resumen, si puede admitirse una preferencia de expresión del síndrome a una cierta edad, este hecho no debe admitirse como absoluto.

Respecto a la localización de las lesiones capaces de provocar el síndrome, Gastaut y col.¹⁰ creen que "se trata de lesiones o disfunciones difusas que afectan a todo el cerebro y de modo especial a las estructuras mesodiencefálicas". En apoyo de esta idea citan el carácter difuso de los paroxismos pero con una predominancia focal, multifocal o unilateral. Bancaud y col.² han demostrado como podía tratarse de un mecanismo de bilateralización secundario a partir de una lesión mesial. Gloor y col.^{14, 15}, en sus estudios anatómo-patológicos y en sus experiencias por inyección de amital intracarotideo, demuestran que para poder llegar a la expresión EEG típica del Lennox-Gastaut es preciso la existencia de lesiones de la materia gris cortical y subcortical. En resumen, solo la presencia de lesiones múltiples y a diferentes niveles puede ser la causa de un síndrome de Lennox-Gastaut. Ello explicará la relación e interferencia del síndrome con las más variadas formas de epilepsia como hemos tenido ocasión de señalar. De esta forma el síndrome de Lennox-Gastaut y, en una acepción más extensa, la epilepsia generalizada secundaria, ocuparía en cierta manera el "centro geográfico" de todas las epilepsias, explicando así sus múltiples y diversas conexiones con las demás formas de comicialidad.

R E F E R E N C I A S

1. Proposal for an International Classification of the Epilepsies. *Epilepsia* (Amsterdam) 11:114, 1970.
2. BANCAUD, J.; TALAIRACH, J.; BONIS, A.; SCHAUB, C; SZIKLA, G.; MOREL, P. & BORDAS FERRER, M. — La Stéréo-EEG dans l'Epilepsie. Masson et Cie., Paris, 1965, pág. 315.
3. BEAUMANOIR, A.; MARTIN, F.; PANAGOPOULOS, M. & MUNDLER, F. — Le syndrome de Lennox: étude évolutive à propos de trente cas. *Arch. Suisses de Neurol. Neurochir. et Psychiat.* 102:31, 1968.
4. De BIOLLEY, D. — Petit Mal variant or Lennox syndrome. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 23:282, 1967.
5. De BIOLLEY, D. — Epilepsie myokinétique de la première enfance avec pointe-onde lent. Syndrome de Lennox. *Acta Neurol. Belg.* 67:599, 1967.
6. De BIOLLEY, D. — Les sensibilisations EEG dans le syndrome de Lennox. *Acta Neurol. Belg.* 69:923, 1969.
7. DOOSE, H.; GERKEN, H. & LEONHARDT, R. — Centrencephalic myoclonic astatic Petit Mal: clinical and genetic investigations. *Neuropaediatric* 2:59, 1970.
8. DRAVET, C. — Encephalopathie épileptique de l'enfant avec pointe-onde lente diffuse. Thèse de la Faculté de Médecine de Marseille, 1965.
9. GASTAUT, H. — Comment on Petit Mal variant revisited. *Epilepsia* (Amsterdam) 12:97, 1971.
10. GASTAUT, H.; ROGER, I.; SOULAYROL, R.; TASSINARI, A.; REGIS, H.; DRAVET, C.; BERNARD, R.; PINSARD, N. & SAINT-JEAN, M. — Childhood epileptic encephalopathy with diffuse slow spike waves (otherwise known as Petit Mal variant or Lennox syndrome). *Epilepsia* (Amsterdam) 7:139, 1966.
11. GENTILE, G.; MOMBRELLI, A. M.; BERGAMINI, L. & RICCIO, A. — A longitudinal electro-clinical study of infantile epileptic encephalopathy with diffuse slow spike and wave activity. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 31: 177, 1971.
12. GIBBS, F. A. — Petit Mal variant revisited. *Epilepsia* (Amsterdam) 12:89, 1971.
13. GIBBS, F. A.; GIBBS, E. L. & LENNOX, W. G. — The influence of the blood sugar level on the wave and spike formation in Petit Mal epilepsy. *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chicago) 41:1111, 1939.
14. GLOOR, P.; KALABAY, O. & GIARD, N. — The EEG in diffuse encephalopathies: EEG correlates of grey and white matter lesions. *Brain* 91:779, 1968.
15. GLOOR, P. — Neurophysiological Basis of Generalized Seizures Termed Centrencephalic. *In* On The Physiopathogenesis of the Epilepsies, Edited by H. Gastaut, H. Jasper, J. Bancaud & A. Wiltregny. Charles C. Thomas Publisher, Springfield (Illinois), 1969, pág. 209-237.
16. GUEY, J.; BUREAU, M.; CHERUBINI, E.; DRAVET, C.; ROGER, J. — Distribution of spike and wave discharges in children with Lennox-Gastaut syndrome. *Rev. d'EEG Neurophysiol.* 1:318, 1971.
17. JANZ, D. — The Epilepsies. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1969. pág. 554.
18. LENNOX, W. G. — Epilepsy and Related Disorders (The slow-spike-wave EEG and its clinical correlates). Tomo 1:156-170, Little, Brown and Co. (1960).
19. LENNOX, W. G. & DAVIS, J. P. — Clinical correlates of the fast and slow spike and wave electroencephalogram. *Pediatrics* 5:626, 1950.
20. LINDNER, R. — Diagnostic différentiel du Petit Mal myoclonique-akinétique (syndrome de Lennox) et du syndrome myoclonique observé au cours des lipidoses. *Rev. Neurol.* (Paris) 123:326, 1970.
21. LISON, M. P. — Bissincronia secundária na síndrome de Lennox. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 28:235, 1970.

22. LOISEAU, P. — Coloquio Internacional de Epilepsia. Barcelona, Dezembro 1971.
23. KARBOWSKI, K.; VASELLA, F. & SCHNEIDER, H. — Electroencephalographic aspects of Lennox syndrome. *European Neurology* 4:301, 1970.
24. MARTIN, F.; BEAUMANOIR, A. & MUNDLER, F. — Una encefalopatía epiléptica: el síndrome de Lennox. *Munchener Medizinische Wochenschrift* (edición española) 6:561, 1970.
25. MISES, J. & LERIQUE, A. — Lennox syndrome among the sequels to trauma. *Rev. Neurol. (Paris)* 117:506, 1967.
26. NIEDERMEYER, E. — The Lennox-Gastaut syndrome: a severe type of childhood epilepsy. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 195:263, 1969.
27. NIDERMEYER, E.; WALKER, A. E. & BURTON, C. — The slow spike-wave complex as a correlate of frontal and fronto-temporal post-traumatic epilepsy. *European Neurology* 3:330, 1970.
28. NIEDERMEYER, E. — The Lennox-Gastaut syndrome: a severe type of childhood epilepsy. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 24:283, 1968.
29. NIEDERMEYER, E. — EEG and the differential diagnosis of common generalized (centrencephalic) epilepsy. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 26:120, 1969.
30. OLLER-DAURELLA, L. — Síndrome de Lennox. Ed. Espaxs, Barcelona, 1967.
31. OLLER-DAURELLA, L. — Encefalopatía infantil con punta-onda lenta (síndrome de Lennox). *Bol. Soc. Vasco-Navarra Pediat.* 2:149, 1967.
32. OLLER-DAURELLA, L. — Un type spécial de crises observées dans le syndrome de Lennox-Gastaut d'apparition tardive. *Rev. Neurol. (Paris)* 122:459, 1970.
33. OLLER-DAURELLA, L. — Preuves EEG d'une éventuelle transformation des epilepsies primaires en epilepsies généralisées secondaires; le cas particulier de l'enfant évoluant vers un syndrome de Lennox-Gastaut de l'adulte. VII Congreso Internacional de EEG y Neurofisiología Clínica (San Diego, 1969), pendiente de aparición.
34. OLLER-DAURELLA, L.; DINI, J. & MARQUEZ, J. — Las encefalopatías epileptógenas infantiles difusas no específicas, comprendido el síndrome de Lennox. *Bol. Soc. Catalana Pediat.* 29:256, 1968.
35. PAZZAGLIA, P.; FRANK, L.; DRAVET, C. & TASSINARI, C. A. — Encefalopatie epilettiche infantili (síndrome di West, síndrome di Lennox-Gastaut) con evoluzione verso il Piccolo Male. *Riv. Neurol.* 41:310, 1971.
36. ROGER, A. & MARTIN, F. — Sstudy of some aspects of the evolution of malignant infantile epilepsy with diffuse slow spikes and waves. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 22:95, 1967.
37. SCHNEIDER, H.; VASELLA, F. & KARBOWSKI, K. — The Lennox syndrome: clinical study of 40 children. *European Neurology* 4:289, 1970.
38. SOREL, L. — L'épilepsie myokinetique grave de la première enfance avec pointe-onde lente et son traitement (Petit Mal variant). *Rev. Neurol. (Paris)* 110:215, 1964.
39. VIZIOLI, R. — Le Syndrome de Lennox-Gastaut. Masson & Cie, Paris, 1970.