

11237
2es
117

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

**Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital General
"Dr. Manuel Gea González"**



ENFERMEDAD DE WEST

**LEIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Trabajo Recepcional

**Para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA
P r e s e n t a**

Dr. Alejandro Ruiz Alanis

Asesor Dr. José D. Visag Salas





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

<i>Introducción.....</i>	<i>1</i>
<i>Sinonimia.....</i>	<i>1</i>
<i>Material y métodos.....</i>	<i>2</i>
<i>Antecedentes históricos.....</i>	<i>3</i>
<i>Clasificación.....</i>	<i>5</i>
<i>Epidemiología.....</i>	<i>7</i>
<i>Etiología.....</i>	<i>8</i>
<i>Cuadro clínico.....</i>	<i>11</i>
<i>Fisiopatología.....</i>	<i>13</i>
<i>Exámenes de laboratorio y gabinetes.....</i>	<i>16</i>
<i>Diagnóstico y diagnóstico diferencial... </i>	<i>18</i>
<i>Tratamiento.....</i>	<i>20</i>
<i>Pronóstico.....</i>	<i>23</i>
<i>Epílogo.....</i>	<i>23</i>
<i>Bibliografía.....</i>	<i>24</i>

I N T R O D U C C I O N .

El presente trabajo, es la realización de un estudio, en el cual se resumen los datos más importantes y recientes en relación a la entidad de espasmos infantiles con hipsarritmia denominado "Síndrome de West".

La motivación fundamental que nos dio la pauta para elegir el tema a desarrollar, fue la escasa y en algunos casos, la ausencia de información en textos e incluso en libros de la especialidad en donde el tema le es concerniente.

Se desconoce la frecuencia existente en nuestro medio, pero el ocupar el cuarto lugar dentro de las enfermedades neurodegenerativas en los Estados Unidos de Norte América, nos hace estar alertas, para establecer el diagnóstico preciso y sobretodo, iniciar el tratamiento lo más pronto posible, ya que en ésta entidad dicho tratamiento se ha llegado a considerar en la actualidad como una urgencia médica.

S I N O N I M I A .

Síndrome de West; Espasmos infantiles con hipsarritmia; Encefalopatía mioclónica infantil con hipsarritmia; Tic de Saalaam; Epilepsia mioclónica infantil con hipsarritmia; Síndrome de espasmos infantiles.

MATERIAL Y METODOS.

Se consultarán diez y siete libros de texto de: Pediatría médica, neurología clínica, enfermedades del sistema nervioso central, terapéutica en las enfermedades neurológicas y neurología pediátrica.

Se buscarón las referencias bibliográficas en relación al tema, y que fueran del año de 1980 en adelante, se encontrarón 50; de ellas, se excluyeron, las de poca relevancia tomando en cuenta la cantidad de pacientes estudiados, las que repetirán conceptos de otras fichas bibliográficas ó las que definitivamente fue imposible conseguir.

Se manejarón 31 artículos bibliográficos de diez nacionalidades: 13 estadounidenses; 5 japoneses; 3 finlandeses; 3 italianos; 2 alemanes; y uno de cada uno Francia, China, México, Israel e Inglaterra.

Se tomarón datos que estan ampliamente fundamentados y se mencionan aquellos que aunque negativos son de importancia, es de hacer notar que la mayoría de las referencias son relacionadas a tratar de estudiar la etiología del síndrome de West y a la terapéutica de cada uno de los autores.

ANTECEDENTES HISTORICOS.

El 26 de Enero de 1841, unas líneas enviadas al editor de la revista *Lancet* fue publicada por el doctor West de Tunbridge Inglaterra con el título "Forma peculiar de convulsión infantil", dicha carta terminaba como sigue "Debido a que el único caso que he presenciado es el de mi hijo, estaré agradecido a cualquier miembro de la profesión médica que pudiera darme más información sobre ésta materia".

La solicitud del doctor West fue practicamente ignorada por un siglo y hasta 1950, algunos reportes relacionados a ésta entidad aparecieron. Dichos reportes se publicaron en Europa el síndrome empezaba a ser referido como "Salaam-Kranje" - "Nick-Kranje" "Blitz-Kranje" y el infortunado término frances de "Tic de Salaam".

La introducción de la electroencefalografía empieza en 1950 y esto lleva a la individualización de ésta forma altamente peculiar de convulsiones. En el mismo año se publican estudios por Lennox y Davis 1950; al año siguiente Vázquez y Turner; y Kelawey 1952, reportaron la función de la electroencefalografía en éste síndrome; como una actividad lenta superpuesta por espigas. En 1952, Gastaut y Remond describieron como un tipo electroclínico los llamados espasmos mioclónicos "tipo A" los cuales difieren del Petit mal mioclónico, - llamado "tipo B". Esta descripción basada en el electroencefalograma y los signos clínicos, fue sostenida por Gastaut - a través de los años que siguieron a pesar de la terminolo-

gía, que fue cambiada a "Enfermedad ó síndrome de espasmos - flexores con disrritmia mayor" en 1953 en colaboración con - Giraud y en 1958 con Bernard, la descripción de ésta entidad fue refinada por Gestaut, que reconoció que los espasmos podían ocurrir en extensión y el EEG podía mostrar desincronización así como, también una descarga de espigas y ondas disincrónicas. Al mismo tiempo Gib y Gib 1952, ofrecieron la misma descripción en su atlas de EEG. Desde 1953 la EEG en estudios pediátricos abundó y en 1958 Sorel, descubrió que la ACTH era tratamiento efectivo en éste síndrome, el cual es resistente a las drogas anticonvulsivas convencionales. El noveno simposio de Marsella (14 y 15 de Octubre de 1960), organizado por Gestaut; reunió conjuntamente muchos neurólogos, electroencefalografistas y pediatras. A pesar de que 6 comunicaciones completas y cerca de 100 discusiones fueron desarrolladas en relación al síndrome, el simposio de 2 días no fue suficientemente capaz de cubrir todo el rango que comprende ésta materia. Fue durante éste simposio que los siguientes términos fueron propuestos: Epilepsia mioclónica - infantil con hipsarritmia ó síndrome de West el cual se ha utilizado más comunmente.

Los participantes en éste simposio fueron invitados a contribuir a una investigación designada a completar el trabajo - que se alcanza durante la reunión. Los procedimientos publicados posteriormente por Gestaut y colaboradores, fueron basados en los siguientes datos; 219 casos estudiados de 37 diferentes grupos y de otros datos de la literatura mundial.

Subse cuenta al simposio de Marsella, numerosos estudios; fueron publicados, considerando a ésta forma especial de encefalopatía epiléptica con dos metas particulares en mente, la etiología y el tratamiento del síndrome de West; basado en los datos y el pronóstico de éste síndrome, pauta que se ha venido siguiendo hasta nuestros días.

C L A S I F I C A C I O N .

Epilepsia: Es la condición de convulsiones recurrentes debido a descargas neuronales paroxísticas asociadas con cambios de conducta, mentalidad y actividad sensorial y/o motora.

Convulsiones simples; debidas a estímulos externos como son: fiebre, toxinas ó disturbios metabólicos no necesariamente implican epilepsia.

La clasificación de las convulsiones epilépticas está basada en una combinación de los datos clínicos y electroencefalográficos, agrupa las convulsiones en 4 grandes grupos los cuales muestran líneas adelante; y es la clasificación internacional de las convulsiones epilépticas actualmente.

CLASIFICACION INTERNACIONAL DE CONVULSIONES EPILEPTICAS.

- I.- CONVULSIONES PARCIALES (Convulsiones de inicio focal)**
Convulsiones parciales elementales.
(Convulsiones focales motoras ó sensoriales focales)
Convulsiones parciales complejas.
(Frecuentemente enmarcadas por convulsiones psicomotoras)
Convulsiones parciales secundariamente generalizadas.
(Convulsiones focales que posteriormente se continua a convulsión tónico-clónica generalizada)

II.- CONVULSIONES GENERALIZADAS (Simétricas inicio no focal)
Crisis de ausencia (Pettit mal).
Epilepsia mioclónica.
Espasmos infantiles.
Convulsiones tónicas ó clónicas.
Convulsiones tonicoclónicas (Gran mal).
Convulsiones aquinéticas.

III.- CONVULSIONES UNILATERALES.

IV.- CONVULSIONES INCLASIFICADAS.

Por lo anteriormente señalado los espasmos infantiles quedan clasificados como subgrupo de las convulsiones generalizadas. Un reciente reporte (19) trata de enmarcar la enfermedad de West dentro de una nueva clasificación de las enfermedades neurodegenerativas, tomando como base para tal empresa los fundamentos anatómicos en cuanto a los sitios afectados por las distintas patologías, quedando los siguientes grupos:

Polioencefalopatías; Leucoencefalopatías; Corencefalopatías; Espinocerebelopatías; y Encefalopatías difusas. subdividiendo a éstos grupos en : causa genética ó no genética.

Encontrando clasificada a la enfermedad de West dentro de las Polioencefalopatías; que son un grupo de enfermedades neurodegenerativas, las cuales muestran los efectos de daño anatómico y manifestaciones clínicas localizadas en la corteza cerebral, la mayoría de las patologías de éste grupo son de causa no genética y en algunos casos llegan a clasificarse dentro del grupo de las Encefalopatías difusas.

E P I D E M I O L O G I A .

En nuestro medio no hay datos ó reportes en relación a éste punto, pero en la literatura mundial no cambia el panorama, - substancialmente las enfermedades neurodegenerativas de la infancia y la niñez, las cuales son más de 600 desordenes - que aunque muchos de ellos son raramente vistos, pueden incluirse en sus categorías y en forma global ocupan el 4% de todas las admisiones a los servicios de neurología pediatría (I9), dentro de éstas, encontramos la enfermedad de West; que ocupa el cuarto lugar, solamente superada por: La panencefalitis esclerosante subaguda, lipofusinosciosis neuronal cerebra y la esclerosis tuberosa con degeneración.

La incidencia en cuanto a sexo en un reporte dado (28) es de I.I9 a I siendo la predominancia en el sexo masculino, sumando el total de los casos observados en los tres reportes más numerosos de nuestras fichas estudiadas (22, I, I8) el rango de pacientes masculinos quedaría de I.20 por cada I de los femeninos, lo cual es muy semejante al reporte encontrado en la literatura.

Solo una publicación se encontro respecto a afección en gemelos siendo éstos monocigóticos y con simultánea aparición de sus ataques (IO).

ETIOLOGIA .

Aproximadamente entre 20 y 25% de todos los casos de la enfermedad de West se ignora la causa, a éste grupo se le denomina: Primaria, idiopática ó criptogénica; la cual ocurre en niños aparentemente sanos. La forma secundaria también - llamada sintomática es la que aparece en pacientes con encefalopatía preexistente y cuya incidencia es cada vez mayor y ésto es debido al advenimiento de técnicas nuevas y más refinadas de investigación, de manera que éste grupo se ha estimado que representa entre el 70 y el 80% de los casos (16).

Es grande la lista de factores causales de la enfermedad secundaria, de manera práctica se pueden englobar en 3 grupos.

A.- Factores prenatales: incluyen síndromes neurocutáneos, - agénésia del cuerpo calloso, fenilcetonúria, hiperamonémi-a, quiste del septum pelucido, microcefalia, dependencia de piridoxina, porencefalia, ganglioma unilateral hemisférico(31) papilomas de los plexos coroides, aplasia ó hipoplasia cerebral, quistes cerebrales, hidrocefalia, anomalías de la línea media, síndrome de malformaciones múltiples (22), leucodistrofia de células globoides, dentro de la etiología relacionada directamente a cromosomas, es de mencionar el síndrome de Down; aunque éste factor es excepcional y alguna - vez ha sido descrito en la ocurrencia de síndrome de West típico subsecuente a la administración de 5-hidroxitriptofano, en pacientes con trisomía 21 (24).

La esclerosis tuberosa merece especial consideración ya que se ha observado hasta en un 9% como una causa etiológica dentro de el factor prenatal y se ha llegado a proponer que el síndrome de West sería una manifestación epiléptica primaria en el cuadro de esclerosis tuberosa.

Las infecciones son un factor frecuentemente encontrado, aunque se ha puesto mucha atención a la infección por citomegalovirus. La existencia de remanentes permanece baja en muchas de las pruebas.

B.- Factores perinatales: Este grupo representa cuantitativamente un grupo muy importante, compromete alrededor de un 45% en algunos reportes y los cuadros más frecuentemente señalados son: Trauma obstétrico, hemorragia intracraneal, hipoglucemia neonatal sintomática, ruptura prematura de membranas, (28) y en este grupo la encefalopatía hipóxica perinatal es la más frecuente causa de espasmos infantiles (19). A pesar de que lo anterior es una noción actualmente aceptada puede ser especulado en el futuro de que la etiología perinatal puede tener una incidencia menor, así como la etiología antenatal puede incrementar de acuerdo a las nuevas técnicas de estudio.

C.- Factores postnatales: La enfermedad infecciosa está aparentemente como causa principal en este grupo y las entidades más mencionadas son: encefalitis aguda viral ó bacteriana, septicemia, síndrome de Reye, hemiplejía aguda, hemorragia intracraneal postnatal, así mismo el compromiso putativo de la vacunación permanece bajo, frecuentemente se sospecha

cha de vacunas contra la viruela, tosferina, tétanos, el factor etiológico de la vacunación está aun sujeto a mucho debate, a pesar de que hay reportes que varían de una frecuencia que va de 11 a 16%, algunos autores proponen que la vacunación es simplemente un fenómeno coincidente que se debe a la concordancia entre las edades en las cuales, la vacunación es habitual y que en el síndrome de West la misma edad muestra alta frecuencia de aparición.

Es de hacer notar que todas las entidades anteriormente enunciadas en los tres grupos de factores etiológicos, tienen una común característica que es la de deterioro en las funciones neurológicas.

Es de importancia fundamental, realizar una distinción etiológica en primaria ó secundaria, para poder establecer un juicio terapéutico definitivo y asimismo establecer un pronóstico ya que es radicalmente diferente en cada una ellas.

C U A D R O C L I N I C O .

La edad de inicio más frecuentemente vista es; entre los 4 y 6 meses, siendo el límite inferior, los primeros días de la vida y el mayor se acepta en términos generales 18 meses.

Casi un 85% se presenta en menores de un año.

Los datos clínicos cardinales son: espasmos y retraso mental, que aunados a la hipsarritmia forman la tríada componente del síndrome ó enfermedad de West.

En los espasmos, el tipo de movimiento mayormente visto es - en manos, cuello, tronco y cabeza; lo que le llevo a dar en algun tiempo el nombre de crisis de Salaam ó salutorias, - pero también se ha evidenciado aunque raramente, espasmos en extensión, algunas veces se ha observado la presencia de temblores y/ó opistótonos, los espasmos generalmente ocurren en salvas que varían en número y que en frecuencia se han llegado a reportar hasta 25 crisis en un día, en las formas atípicas se pueden observar espasmos aislados, hemiplejía, espasmos prolongados que recuerdan una convulsión tónica, ó espasmos de muy corta duración en la forma de mioclónos mastivos bilaterales, en algunos casos uno de los componentes básicos de la tríada es la falta notable de espasmos ó especialmente de la hipsarritmia y se denomina a éste tipo de cuadro: forma parcial de síndrome de West.

En casos muy raros la hipsarritmia y el retraso mental están ausentes sin embargo, los espasmos típicos son observados

Algunas veces las crisis van acompañadas de un grito ó llanto ó gorgorismo que algunas veces es la única manifestación fugaz y de difícil percepción para las madres u otros miembros de familia.

Ocasionalmente el deterioro mental es continuo y rápidamente aparece la muerte.

FISIOPATOLOGIA .

Los espasmos infantiles comienzan generalmente en una gran fase de actividad en el desarrollo cerebral. Las técnicas neuropatológicas realizadas en niños con espasmos infantiles solo han mostrado cambios mínimos en la fina estructura cerebral. El mecanismo principal que causa retraso mental en los niños permanece desconocido.

Recientes investigaciones neuropatológicas, neuroquímicas y neuroradiológicas han hechado nueva luz. En el cerebro, influencias graduales inhibitorias disminuyen y con ésto aumentan la conducción de las descargas epileptógenas sobre todo, ésto se ha observado a la edad de 5 a 6 meses, en la que se ha observado el pico máximo de frecuencia de espasmos.

A dicha edad el cerebro es muy sensitivo en su actividad en ésta etapa del desarrollo, la organización de los neuroblastos y la mielinización aparecen al máximo.

Después de haber cesado la migración de los neuroblastos la fina arquitectura de las diferentes partes del cerebro, neuronas e interconexiones neuronales es construida. El desarrollo de las espinas dendríticas (sitios de transmisión sináptica) iniciando en la semana 30 de la gestación van hasta la edad de un año, el máximo desarrollo de las dendritas es a la altura de los 6 meses de edad (Volpe 1981).

La actividad mitótica es asimismo bastante sensitiva. La cantidad total de DNA de las células cerebrales se duplica de los 6 meses al año de edad (Dobing y Sean 1973).

Las células de oligodendróglia proliferan masivamente. Estas células forman la mielina a travez de los axones de las - neuronas. La cantidad de colesterol y ácidos grasos insaturados del cerebro aumenta totalmente a la edad de 2 años (Roseu y Yamamoto 1969; Dobing y Sand 1973).

El proceso de mielinización ocurre principalmente en secuencia caudocranial, finalizando en el cerebro a la edad de 2 - años para, algunas veces, continuar en la adolescencia - (Friede 1975). Este desarrollo requiere de un gran consumo - de energía, insuficiente para la producción de proteínas que dando mayormente sensible a la aparición de alteraciones - (Haltia y Purpura 1970). Dichas alteraciones son propuestas en relación a cambios ó defectos bioquímicos, aunque muchos de tales defectos son desconocidos ó pobremente comprendidos. Algunas de tales condiciones, pueden causar la persistencia de infecciones virales ó disturbios en la interacción entre agente y huesped. Aunque la relevancia clínica de los mecanismos autoinmunes permanece obscura, hay algunos puntos presentes por ejemplo, anticuerpos monogangliósidos en el suero y en el líquido cefalorraquídeo, la acetilcolina nicotínica cerebral con anticuerpos receptores en el suero.

Altas dosis de gamaglobulina no tratada se uso en pequeños - con desordenes, Lafonte y Pedrache; describen el efecto de - un tratamiento empírico para la encefalopatía epiléptica con gamaglobulina pla centaria. Daute y colaboradores encontraron que la inmunosupresión beneficiaba grandemente a los pequeños con epilepsis intratable (14).

En una de las referencias se informa sobre un par de gemelos monocigóticos, la aparición de los espasmos el mismo día con solo unas horas de diferencia sin un aparente factor agresivo externo, lo que sugiere como teoría el de una clase de enfermedad de tipo programada (10), Ruchenloter en 1974 usando la técnica de Golgi-Cox y un método microscópico específico, estableció defectos en la cortical de las dendritas, y disminución en el número de sus ramificaciones secundarias, levantamientos desde el perineuro, las ramificaciones horizontales y tangenciales eran reducidas en número y tamaño. La estructura fue mejor en un cerebro inmaduro neonatal.

Krist 1976 sugirió que esos grandes disturbios en la sindpogénesis y en el desarrollo de los mecanismos de los neurotransmisores eran críticos para la maduración de la corteza. En general estos mecanismos tienen una tendencia a lesiones; destructivas, cambios degenerativos y retraso en el desarrollo del cerebro de los infantes afectados (24).

A pesar de lo anteriormente mencionado, un reporte más reciente (16) señala que, progresos reales en relación a la fisopatología de la enfermedad no ha sido realizado desde hace varios años.

EXAMENES DE LABORATORIO Y GABINETE.

En términos generales los exámenes de laboratorio como lo muestran una gran cantidad de reportes, son normales, sobre todo en los estudios que se realizan habitualmente en pacientes que son ingresados a áreas hospitalarias para su estudio. Dichos exámenes más comunmente practicados son: Biometría hemática, electrolitos séricos, examen general de orina, glicemia, proteínas, calcio sérico, urea, fosfatasa alcalina, fosfatasa ácida y solo se alteran cuando hay una enfermedad orgánica de fondo asociada a la enfermedad de West (por ejemplo: alteración de la fórmula roja en un paciente anémico - portador de espasmos infantiles).

Dependiendo de las circunstancias clínicas se pueden solicitar otros estudios, por ejemplo: Test en orina y en suero para aminocidos y substancias reductoras; para excluir enfermedades metabólicas, electrocardiograma en busca de arritmia, citoquímico y frotis; así como cultivo de líquido cefalorraquídeo en caso de querer eliminar una infección del sistema nervioso central.

Test para toxoplasmosis, citomegalovirus y rubéola; son también opcionales y solo se hacen con bases orientadoras dadas por antecedentes ó datos clínicos sugestivos de tales entidades.

Los estudios de laboratorio en conclusión son realizados para: a) Clasificar el tipo de epilepsia; b) En un intento para establecer la etiología de la crisis; c) Para confirmar el diagnóstico.

Dentro de los estudios de gabinete, la radiografía de cráneo en sí, es de valor casi nulo, en el estudio de la enfermedad de West.

La neumoencefalografía y la angiografía cerebral (30) son de ayuda para establecer la etiología en casos de espasmos infantiles secundarios ó sintomáticos, pero éstas técnicas por ser invasivas y dar semejantes resultados a los que muestra la tomografía axial computarizada. Cada día son menés utilizados. Debido a la alta frecuencia de anormalidades cerebrales, en pacientes con enfermedad de West es obligado el estudio tomográfico cerebral. (6)

La electroencefalografía es un estudio práctico y de gran utilidad ya que el trazo denominado (hipsarritmia) es un componente fundamental para poder hablar de la enfermedad de West. La hipsarritmia es la denominación que se da a un trazo electroencefalográfico ya que en todas las derivaciones se aprecian de manera irregular espigas agudas intercaladas con ondas lentas de alto voltaje.

Estudios recientes (26) del sueño, han evidenciado que todos los pacientes con espasmos tenían significativamente dañado el tiempo de sueño total y disminuido el porcentaje del tiempo de movimientos rápidos de los ojos.

Un estudio Japonés (13) revelo que el ácido homovanílico se eleva en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con espasmos infantiles, el incremento de metabolitos de la dopamina está íntimamente relacionado con la incidencia de convulsiones y es considerado como un fenómeno secundario.

DIAGNOSTICO Y DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

En realidad establecer el diagnóstico de la enfermedad de West no es difícil cuando se conoce dicho síndrome, la edad temprana de aparición, del cuadro típico de espasmos infantiles de predominio en extremidades superiores, tronco, cabeza y cuello, retraso en el desarrollo neurológico y un trazo electroencefalográfico alterado denominado hipsarritmia. Factores asociados pueden ser la causa etiológica de fondo en el síndrome y éstos pueden irse descubriendo conforme se vayan realizando investigaciones especializadas, encaminadas a eliminar desordenes genéticos, metabólicos, endócrinos, degenerativos, infecciosos y/o neoplásicos, todo esto basado, primero en una historia clínica eficiente, realizando un interrogatorio minucioso y una exploración física completa, haciendo énfasis en el examen neurológico; valorando concordancia entre el desarrollo físico y mental.

El diagnóstico diferencial se deberá hacer con entidades que también muestren ó se acompañen de espasmos infantiles como son: El síndrome de Lennox-Gastaut; que se inicia en edades semejantes a la de los infantes afectados por el síndrome de West, solo que aquel se acompaña de convulsiones motoras generalmente de tipo tónicas, ausencias atípicas y en el que el electroencefalograma muestra lapsos con trazo pequeño y difuso de espigas agudas y complejos ondulantes de voltaje de 1.5 a 2.5 Hz.

Algunos autores han sugerido el síndrome de Aicardi como entidad independiente, aunque variante del síndrome de West lo

consideran otros, ésta entidad consiste en: espasmos aunque atípicos no consistentemente presentes, desviaciones de la - cabeza y algunas veces acompañados de movimientos oculares, - es de hacer notar la alta incidencia de anomalías oculares - encontradas en estudios oftalmológicos que acompañan a ésta entidad (coloboma, microftálmia, ectopia vascular, atrofia óptica y otro tipo de corioretinopatías).

Otras entidades con las que hay que realizar diferenciación, son: La enfermedad de Sturge-Weber; en la que existen angio- mas tanto faciales como cerebrales homolaterales; la enferme- dad de Bourneville, la cual consiste en angiomas cutáneos - faciales dispuestos en alas de mariposa, deficiencia mental progresiva y crisis convulsivas.

T R A T A M I E N T O .

El descubrimiento por Sorel-Bauloye en 1958; de los efectos de la ACTH ha transformado el aspecto evolutivo del síndrome de West. Sin embargo, después del inicial período de entusiasmo fue encontrando que las recaídas y la no respuesta a la ACTH frecuentemente ocurrieron y que los resultados a largo plazo, hasta cierto punto fueron decepcionantes (16).

Diferentes terapéuticas desde entonces han sido ensayadas, - en 1964 Jong; utilizó nitrazepam con resultados positivos, - en 1967 Ramos Murguía; reporto hallazgos satisfactorios en - 20 pacientes con síndrome de West tratados con nitrazepam, - Feria en 1969; obtuvo control de espasmos y mejoría electroencefalográfica, con el mismo medicamento(17), también se ha utilizado altas dosis de gamaglobulina con aparentes buenos resultados(31), con ácido valpróico se han reportado hasta - un 40% de buen control de las crisis e incluso se hace énfasis en su facilidad de administración, ya que puede ser administrado por vía rectal con los mismos resultados(8), la - sal sódica del ácido dipropilacético se reporta con algunos buenos resultados, no así en otros reportes con el mismo medicamento(12), con prednisona los resultados de mejoría reportados van hasta en un 25% (25) en México; Graciela Olmos trato 4 niños con síndrome de West, resistentes a todo tipo de terapia usando fiebre alta (piretoterapia) utilizando vacuna tífica y paratífica reportando resultados satisfactorios(17). A pesar de lo mencionado la corticoterapia conti-

nua siendo la pauta en el tratamiento de ésta entidad a pesar de los reportes de aparente atrofia cerebral en pacientes tratados con ACTH (24,15,2), lo que se ha eliminado con estudios tomográficos seriados, en donde a largo plazo se observa que tales lesiones son transitorias y reversibles cuando se suspende el tratamiento(10,15,9,2) se han utilizado fragmentos de ACTH sin datos significativos que reportar(21) son variados los esquemas que se proponen de ACTH en dosis pequeñas de 10 a 20 unidades a dosis altas de 80 a 160 unidades por día, con período de duración también con variaciones de 3 semanas hasta 9 meses(10,15,26,8,29,16,21,30,28).

A pesar de los efectos colaterales que afortunadamente son poco vistos(irritabilidad, hirsutismo, dermatitis seborréica y cambios cushinoides) los cuales desaparecen posteriormente a la suspensión de los corticosteroides (29). Se reporta control y mejoría clínica y electroencefalográfica hasta en un 75% de los casos (28), recientemente se ha introducido el uso de ACTH sintética (tetracoside basado de Zinc), también se ha utilizado cortisona delta y dexametazona; pero han sido menos efectivas que la ACTH, Aicardi y colaboradores demostraron que los corticosteroides no alcanzan los niveles en líquido cefalorraquídeo como se logra al administrar ACTH. En Francia y en otros países europeos han adoptado el tratamiento con hidrocortisona por los mejores resultados que han obtenido ellos.

Dentro de las posibles acciones que se la han atribuido a la

hormonoterapia en el tratamiento de los espasmos infantiles se enuncian los siguientes: Aceleración del crecimiento cerebral; inducción enzimática; aumento en la formación de mielina; efectos sobre aminas biógenas; hiperpolarización de las células cerebrales; acción mediada del sistema límbico, mediante envío de receptores en el cerebro y precursores en común, con envoltura.

A pesar de todo lo escrito en relación a la corticoterapia, incluso los que han obtenido buenos resultados con otro tipo de medicación están de acuerdo que el inicio pronto de tratamiento con tal régimen es la pauta a seguir en pacientes en quienes se descubre, espasmos infantiles y sobre todo aquellos que son de tipo primario ó criptogénico ya que actualmente es considerada tal situación como una urgencia médica (29).

P R O N O S T I C O .

Es el dominio general que el pronóstico de pacientes con enfermedad de West es malo, siendo esto más marcado en el grupo de pacientes con enfermedad de tipo secundario ó sintomático. En la serie de factores que se asocian con el buen pronóstico están: la etiología idiopática, desarrollo psicomotor normal, no cambiar a otro tipo de crisis convulsivas, - corto tratamiento usado, y buena respuesta a la ACTH; así como corta duración de los espasmos.

E P I L O G O .

Diversas interrogantes quedan respecto a la enfermedad de West, la nueva técnica de tomografía axial computarizada está encaminada a buscar las anormalidades de la estructura y los efectos de la ACTH en el cerebro. Nuevas técnicas radiológicas en la medición de flujo cerebral, incluidos trazos metabólicos y el uso de emisiones radioisotópicas, van a venir a ayudar en el futuro.

Muchas acciones bioquímicas de ACTH son ahora conocidas, y el intenso trabajo existente para precursores de ACTH, agentes endógenos y glucocorticoides con sus sitios receptores, - nuevas técnicas neuropatológicas tienen que facilitar el examen de la estructura cerebral de los pequeños con enfermedad de West, en los casos idiopáticos continuará la intensa búsqueda, esto requiere de elucidar y fundamentar los posibles mecanismos de que es lo que pasa en éste síndrome.

B I B L I O G R A F I A .

- I.- Akiko Matsumoto, et al Long-term prognosis after infantile spasms; a statistical study of prognosis factors in 200 cases. *Develop Med. Child. Neurol.* 23; 51-65; 1981.
- 2.- Carrollo C. et al CT and ACTH treatment in infantile - spasms. *Child's Brain.* 9; 347-352; 1982.
- 3.- David S. Bachman, MD. Use of valproic acid in treatment - in infantile spasms. *Arch Child Neurology.* 39; 47-52; 1982.
- 4.- David S. Bachman, MD. Spontaneous remission of infantile - spasms with Hypsarrhythmia. *Arch Neurol.* 38; 785; 1981.
- 5.- Feng Yingkun, et al. Infantile spasms a clinico electroencephalographic report of 41 cases. *Chinese Medical Journal* 93; 439-449; 1980.
- 6.- Harold H. Morris. et al. Problems in infantile practice - seizure disorders. *The Journal of Pediatric.* 10; 305-315; - 1980.
- 7.- I. Lagetain, et al. CCT in different epilepsies with granular and focal seizures in 309 children: relation to clinical and electroencephalographic data. *Neuropediatrics* - II; 323-338; 1979.
- 8.- James C. Clady et al. Bioavailability of rectally administered valproic acid syrup. *Neurology.* 31; 1348-1352; 1981.
- 9.- Kihet Mackawa, et al. Transient brain shrinkage in infantile spasms after ACTH treatment report of two cases. - *Neuropediatrics.* II; 80-84; 1980.
- 10- L. Pavonee, et al. Infantile spasms syndrome in monozygotic twins. *Archives of disease in childhood.* 55; 870; 1980.
- 11- Lombroso, et al. A prospective study of infantile spasms clinical and therapeutic correlation. *Epilepsia.* 24; 135 - 158; 1983.
- 12- Lorenzo Pavonee, et al. Treatment of infantile spasms - with sodium dipropylacetic acid. *Develop Med. Child. Neurol.* 23; 154-161; 1981.

- 13- Masatoshi Ito, et al. Elevated homovanillic acid in cerebrospinal fluid of children with infantile spasms. *Epilepsia* 21; 387-392; 1980.
- 14- Motomizu Arizumi, et al. High dose Gammaglobulina for intractable childhood. *Epilepsy. The Lancet*. 162-163; 1983.
- 15- Nail Gordon. Apparent cerebral atrophy in patients on treatment with steroids. *Develop. Mental. Medicine and Neurol.* 22; 502-506; 1980.
- 16- Nicole Pinzard, et al. West. Syndrome. *Electroencephalog. clin Neurophysiol (suppl)*. 35; 59-69; 1982.
- 17- Olmos G. Graciela, y cols. Piretoterapia como tratamiento en el síndrome de West. *Diagnóstico y Tratamiento*. 39; 445-448; 1982.
- 18- Paolo Curatolo et al. Infantile spasms: a Neuro-ophthalmological study. *Develop Med. Child. Neurol.* 23; 449-453; 1981
- 19- Paul Dyken, et al. Neurodegenerative diseases of infancy and childhood. *Ann Neurol.* 13; 351-364; 1983.
- 20- Pinchaus Lerman, et al. Clinical and laboratory observations. *The Journal of Pediatrics*. 294-296; 1982.
- 21- R.P. Willigs, et al. Use of ACTH fragments in children with infantile spasms. *Neuropediatrics*. 13; 55-58; 1982.
- 22- Raili Raikone. A long-term follow-up study of 214 children with the syndrome of infantile spasms. *Neuropediatrics* 13; 23; 1983.
- 23- Raili Raikone and Donner. ACTH therapy in infantile spasms: fait effects. *Archive of disease in childhood*. 55; 664-672; 1982.
- 24- Raili Raikone. Infantile spasms: some new theoretical aspects. *Department of child Neurology. Epilepsia*. 24; 159-168; 1983.
- 25- Richard A. Harachovy, et al. A controlled study of ACTH therapy in infantile spasms. *Epilepsia*. 21; 631-636; 1980.
- 26- Richard A. Harachovy et al. Sleep characteristic in infantile spasms. *Neurology*. 31; 668-694; 1981.

- 27- Ross E. Pettit, et al. Benign familial neonatal seizures Arch. Neurology. 37;47-48;1980.
- 28- Toru Kurokawa, et al, West syndrome an Lennox-Gestaut - syndrome: A survey of naturale history Pediatrics. 65; - 81-88;1980.
- 29- Williams D. Singer, et al. The affect of ACTH therapy - upon infantile spasms. The Journal of Pediatrics. 100;47-50;1982.
- 30- Williams D. Singer, et al. The values of neuroradiology - in infantile spasms. The Journal of Pediatrics. 96;485 - 489;1980.
- 31- Y.H. Gabriel, et al. Unilateral hemispheric ganglioglioma with infantile spasms. Annals of Neurology. 7;287-288; - 1980.

T E X T O S .

- 1.- Alpers B.J. Clinical neurology. F.A.DAVIS company. 814 - 1971.
- 2.- Brain. Diseases of the nervous. Oxford Medical Publicas.- 919-946;1969.
- 3.- Brains. Clinical Neurology. Publications Medical Oxford. 176-177;1978.
- 4.- Cooke R.E. Bases biológicas en la práctica pediátrica - Ed. Salvat. 1754-1764;1970.
- 5.- Donald B.C. Therapeutics in neurology. Oxford Publication 176-177;1967.
- 6.- Elliot F. Neurología Clínica. Ed. Interamericana. 13;144;- 1964.
- 7.- Elliot H. CH. Tex book of the nervous sistem. Ed. Lipincott 104-112;1947.
- 8.- Gardner. Fundamentos de Neurología. Ed. Sanders. 285-290; - 1964.
- 9.- Gibbs E.L. Diagnostics and prognos of hypsarrhythmia in - infantile spasms. Pediatrics. 13;66;1954.

- 10- Houston H.M. *Tratado de Neurología*. Ed. Salvat. 1980.
- 11- Mayo C. *Clinical examinations in neurology*. 1971.
- 12- Herritt. *A text book of neurology*. 753-783; 1967.
- 13- Nava S.J. *Neurología Clínica*. Ed. Moderna. 1974.
- 14- Patten J. *Diagnóstico diferencial neurológico*. Ed. Springs Verlag. 1977.
- 15- Raymond D.A. *Principles of neurology*, Ed. Mc.Graw Hill. - 212-230; 1981.
- 16- Vinken P.J. *Handbook of clinical*. Ed. Advinsorg-Board - 1974.
- 17- Wechsler. *Neurología Clínica*. Ed. Interamericana. 451-471; 1965.