

11237  
193

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO

“FEDERICO GOMEZ”

“SÍNDROME DE WEST: 10 AÑOS DE EXPERIENCIA  
EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO de 1990 al 2000

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

PRESENTA:  
DRA. CARLA YASMIN LOPEZ CORTES

DIRECTOR DE TESIS Dr. Eduardo Javier Barragán Pérez  
Adscrito al servicio de Neurología Pediátrica  
Del Hospital Infantil de México

Asesor de tesis. Dr. Ruben Espinoza Montero  
Adscrito al servicio de Neurología Pediátrica  
Del Hospital Infantil de México



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIONES  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

2002



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.

## INDICE

INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES	1
JUSTIFICACIÓN	10
OBJETIVOS	11
MATERIAL Y METODOS	11
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	15
CONCLUSIONES	17
BIBLIOGRAFÍA	
ANEXOS	

## INTRODUCCIÓN

A pesar de haberse publicado hace más de un siglo el Síndrome de West y del impacto que tiene sobre el desarrollo psicomotor de los niños, es meritorio reconocer el pobre conocimiento que se tiene de este Síndrome entre el grupo de médicos encargados de la atención pediátrica

Fue descrito en Inglaterra por primera vez en el año de 1841, cuando el Dr J.W West describió unos movimientos característicos que presentaba su hijo de 4 meses de edad <sup>(1)</sup> Este representa el primer informe médico de una encefalopatía epiléptica edad-dependiente descrita en la era de la medicina moderna

## DEFINICION

El síndrome de West es una epilepsia edad dependiente que se caracteriza por la tríada de Espasmos infantiles, retraso en el desarrollo psicomotor y un patrón de hipsarritmia en el electroencefalograma. Anexo 1

## ANTECEDENTES HISTORICOS

La primera descripción publicada fue por del Dr West en 1841. Newnham en 1849 describió 4 casos de espasmos infantiles y mas tarde fue descrito un caso en 1873 por Barbes.

En 1883 Feré publica sobre la presencia de espasmos infantiles como síntomas en diferentes patologías, llamándolos "Tics de Salaam" que se presentaban solo en la infancia temprana, los describió como inclinación de la cabeza en salvas en niños que presentaban retraso mental durante casi 80 años no se publicó ningún caso hasta 1955, cuando Ilingworth reportó 12 casos de deterioro mental súbito y convulsiones presentadas durante la infancia <sup>(2)</sup>

En 1924 Asal y Moro usaron el término de "ataque relámpago" reportando la presencia de llanto asociado a los espasmos infantiles así como retraso mental Lederer en 1926 reportó 11 casos de los cuales 7 tenían un

## INTRODUCCIÓN

A pesar de haberse publicado hace más de un siglo el Síndrome de West y del impacto que tiene sobre el desarrollo psicomotor de los niños, es meritorio reconocer el pobre conocimiento que se tiene de este Síndrome entre el grupo de médicos encargados de la atención pediátrica

Fue descrito en Inglaterra por primera vez en el año de 1841, cuando el Dr J.W West describió unos movimientos característicos que presentaba su hijo de 4 meses de edad <sup>(1)</sup> Este representa el primer informe médico de una encefalopatía epiléptica edad-dependiente descrita en la era de la medicina moderna

## DEFINICION

El síndrome de West es una epilepsia edad dependiente que se caracteriza por la tríada de Espasmos infantiles, retraso en el desarrollo psicomotor y un patrón de hipsarritmia en el electroencefalograma. Anexo 1

## ANTECEDENTES HISTORICOS

La primera descripción publicada fue por del Dr West en 1841. Newnham en 1849 describió 4 casos de espasmos infantiles y mas tarde fue descrito un caso en 1873 por Barbes.

En 1883 Feré publica sobre la presencia de espasmos infantiles como síntomas en diferentes patologías, llamándolos "Tics de Salaam" que se presentaban solo en la infancia temprana, los describió como inclinación de la cabeza en salvas en niños que presentaban retraso mental durante casi 80 años no se publicó ningún caso hasta 1955, cuando Ilingworth reportó 12 casos de deterioro mental súbito y convulsiones presentadas durante la infancia <sup>(2)</sup>

En 1924 Asal y Moro usaron el término de "ataque relámpago" reportando la presencia de llanto asociado a los espasmos infantiles así como retraso mental Lederer en 1926 reportó 11 casos de los cuales 7 tenían un

desarrollo psicomotor normal previo al inicio de los espasmos infantiles y en todos los casos presencia de microcefalia. Además historia de nacimiento normal así como el inicio entre 4 y 6 meses de edad, se realizó neumoencefalograma reportándose normal en 6 pacientes, también observó la presencia de una base orgánica como desencadenante de los espasmos, encontrando afección a nivel del globo pálido llamándola "Epilepsia pálida" <sup>(2)</sup> Wohler en 1941 consideró que el llanto era debido a dolor y que la extensión de los brazos podía ser algún tipo de aura, también observó que hasta los 6 años era la edad límite de presencia de espasmos infantiles. Zellweger en 1948 fue el primero en clasificar a los espasmos infantiles en 2 grupos etiológicos: sintomático e idiopáticos, publicó un informe de 62 pacientes, el no encontró relación con antecedente prenatales o perinatales, reportó que el desarrollo previo al inicio de los espasmos infantiles era normal, y posteriormente de detenía o retrocedía, de los 62 niños estudiados 42 niños tuvieron retraso mental encontrando como causa microcefalia, sífilis, meningitis, encefalitis, esclerosis difusa, no encontró algún componente hereditario y reportó que era más frecuente en hombres que en mujeres <sup>(3)</sup> Lennox y Davis en 1950 las describieron como sacudidas mioclónicas masivas, en donde el 55% de los pacientes con epilepsia infantil presentaban este patrón típico de crisis, el 56% presentaban un EEG con punta y onda lenta <sup>(4)</sup> En 1950 en Europa se establece un patrón clínico en niños que tenían espasmos infantiles, se encontraba retraso mental y evidencia de daño cerebral por neumoencefalograma, pero no se encontró tratamiento efectivo para ellos. Vazquez y Turner en 1951 describieron 10 casos de pacientes con espasmos en flexión, retraso en el desarrollo psicomotor y la presencia de un patrón electroencefalográfico anormal mostrando una desorganización difusa, con disrritmia paroxística de puntas y ondas como en el pequeño mal. Se estudiaron a 10 pacientes de los cuales en 9 casos el electroencefalograma se reporta anormal y en 6 pacientes el neumoencefalograma se reporta con alteración. Es el primer estudio que se reporta con bases clínicas, electroencefalográficas y radiológicas <sup>(5)</sup> En 1952 Gibbs y Gibbs reportaron 132 casos de espasmos infantiles y un patrón de hipsarritmia en el electroencefalograma. En 1958 Sorel describe los efectos del ACTH como tratamiento en los niños con espasmos infantiles. El espasmo infantil ha recibido numerosas denominaciones a lo largo del tiempo y constituye una entidad sumamente importante, actualmente se la conoce como encefalopatía mioclónica infantil con hipsarritmia, o Síndrome de West <sup>(6)</sup> En 1970 se propone para la clasificación Internacional de epilepsia como epilepsia generalizada por el

patrón electroencefalográfico característico, en 1981 en la revisión de la clasificación se hace una nueva propuesta por Carranza et al como epilepsia de etiología múltiple y con un mismo patrón electroencefalográfico En 1989 se propone como <sup>(7-9)</sup>

## FRECUENCIA E INCIDENCIA DEL SÍNDROME

La epilepsia se presenta en el 1% de la población en general y de esta aproximadamente en 0.24 a 0.60 por 1000 nacidos vivos es síndrome de West. Los espasmos infantiles ocupan 1.4% a 3.9% del total de las crisis epilépticas y no epilépticas. Respecto al género la mayoría de los autores reportan un predominio mayor en hombres que en mujeres con una relación de 2:1. En México el estudio de Ramos Murguía reporta una relación de 1.5:1 y el de Feria Cruz 2.2:1 <sup>(8-10)</sup>.

## EDAD DE INICIO

Los espasmos infantiles típicamente inician durante los 2 primeros años de vida con un pico en la edad de inicio de entre los 4 y 6 meses de edad. El 90% inicia antes de los 12 meses y son raros que aparezcan antes de las 2 semanas o después de los 18 meses, aun que pueden seguir presentándose hasta la adolescencia, es considerado como edad dependiente ya que solo se presentan durante la, se ha llegado a encontrar en menos del 3% en mayores de 1 año <sup>(8,11,12)</sup>.

## ETIOLOGÍA

De acuerdo a la etiología podemos clasificarlos en tres grandes grupos. Sintomático, Criptogénico e Idiopático <sup>(19)</sup>

Con el mejoramiento de las técnicas radiológicas el porcentaje de crisis criptogénicas ha disminuido grandemente y esto varía de acuerdo a los estudios reportados. El grupo sintomático le corresponde aproximadamente 83% -88%, el grupo criptogénico del 10% al 15% y se ha visto hasta un 2% pacientes idiopático. Esta clasificación se hizo

basándose en la historia médica previa, historia del desarrollo, examen neurológico y hallazgos radiológicos <sup>(10,20-22)</sup>

## SINTOMATICO

Los casos sintomáticos van casi siempre precedidos por una encefalopatía preexistente o evidencia de un desarrollo psicomotor anormal, signos neurológicos anormales o una lesión evidente por estudios de neuroimagen (USGT,TAC,RM) .Los factores etiológicos asociado con espasmos infantiles son múltiples, y se pueden dividir en 6 grandes grupos

- a) Alteraciones disgenéticas
- b) Hipóxicas
- c) Infecciosas
- d) Traumáticas
- e) Defectos cromosomales
- f) Metabólicos

Cada una de estas puede llegar a manifestarse en el periodo prenatal, perinatal y postnatal. Se han reportado estudios de la presencia de espasmos infantiles secundarios a inmunizaciones principalmente la Triple viral por el toxoide pertusis hasta en un 4.8%, en pacientes que no se encontró ningún otro factor de riesgo, con un desarrollo psicomotor normal y el inicio 48 horas posterior a la aplicación de la vacuna, el riesgo de presentar complicaciones es de 1.310 pacientes vacunados. Bellman describió que este se puede precipitarse en pacientes con predisposición con un estructura cerebral normal o en pacientes con factores agravantes como Síndrome de Down y Esclerosis tuberosa. Hay quienes sugieren que la asociación de espasmos infantiles y la aplicación de la vacuna triple viral es solamente coincidencia por la edad de la aplicación de la vacuna <sup>(23-27)</sup>

Anexo 3

## CRIPTOGENICO

Es también llamado grupo primario. Corresponde del 10% al 15% de el total de los niños, estos presentan un desarrollo psicomotor normal previo al inicio de las crisis convulsivas, pueden llegar a tener un

desarrollo psicomotor normal posterior al inicio de la terapia con esteroides, o llegar a tener secuelas con daño cognitivo y secuelas epilépticas <sup>(13,14-18,28-31)</sup> Dulac encontró que todos estos niños no tenían patología previa, su desarrollo era normal, ellos tenían espasmos asimétricos y generalmente no presentaban otro tipo de crisis convulsivas. La hipsarritmia registrada en el electroencefalograma desaparecía posterior a la aplicación de diazepam, y los estudios radiológicos se reportaban como normales. Estos pacientes generalmente tiene un mejor pronóstico.

## IDIOPATICO

Si bien no se ha encontrado alteraciones que indiquen un factor genético, si se ha encontrado mayor incidencia entre sus familiares que en la población en general. Los estudios en familias apoyan un modelo multifactorial para la susceptibilidad de los espasmos infantiles que requieren de factores del medio ambiente tal como la isquemia hipóxica que precipita las crisis convulsivas <sup>(32)</sup>.

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La tríada clínica clásica del síndrome de West es espasmos infantiles, retraso en el desarrollo psicomotor y un patrón electroencefalográfico de hipsarritmia. Para realizar el diagnóstico de Síndrome de West es necesario contar con eventos clínicos denominados espasmos infantiles más la presencia algunos de las dos siguientes características: un retraso en el desarrollo psicomotor o un EEG anormal, que en la mayoría de las ocasiones tiene un patrón denominado hipsarritmia. Los espasmos infantiles se definen como una contracción muscular breve, súbita, de aproximadamente dos segundos, seguida de una contracción tónica que es menos intensa pero más sostenida con duración de 2 a 10 segundos, usualmente bilateral y simétrica, de cuello, extremidades y tronco.

Estos se pueden clasificar en 3 grupos

- 1 -Flexión,
- 2 -Extensión
- 3.-Mixtas (flexión y extensión)

**1.- Flexión** son los más característicos y consiste en una flexión brusca de cabeza, tronco, extremidades y contracción de los músculos abdominales, cuando la contracción es muy pronunciada las extremidades superiores realizan aducción en forma de abrazo. Ocupa el segundo lugar en frecuencia (34%).

**2.- Extensión** es menos común, hay una extensión súbita de cuello y tronco con extensión y abducción o aducción de brazos, piernas o ambos. Es el menos frecuente (22.5%).

**3.- Mixtas** es el más común, consiste en una flexión del cuello, tronco y brazos, simétrico con extensión de las extremidades inferiores o más raramente flexión de piernas y extensión de brazos (42%).

Un hallazgo común en los espasmos infantiles es la presencia de salvas hasta en un 80%, la intensidad y frecuencia alcanzan un pico y posteriormente disminuye en forma progresiva hasta ceder, van desde 2 hasta 150 eventos y estos pueden ser variables en el día (hasta 60 salvas por día), pueden ocurrir durante el sueño o inmediatamente después al despertar, se caracterizan estos niños por despertarse frecuentemente durante la noche. Se puede encontrar sintomatología autonómica, así como convulsiones parciales o generalizadas asociadas. De manera ocasional se pueden encontrar evento posictal caracterizado por somnolencia o discinesia. Como parte del síndrome encontramos retraso en el desarrollo psicomotor que se presenta de un 90% a un 95% de todos los niños con espasmos infantiles. Se reporta un 10% de los niños que presentan un retraso en el desarrollo psicomotor normal previo al inicio de las crisis. Por lo general se observa que la mayor parte de los pacientes tiene una afección (en diferentes grados) de la ganancia de habilidades se agrava posterior al establecimiento de los espasmos.

## FISIOPATOLOGIA

Las causas son inciertas pero se han hecho varios modelos hipotéticos tratando de explicar el origen de las crisis.

Varias observaciones sugieren la implicación de estructuras del puente en el tallo cerebral, como es la disminución total del tiempo de sueño REM y la relación con espasmos al despertar. La regulación del sueño REM depende del sistema colinérgico <sup>(13,33,34)</sup>. Chugani y colaboradores explican otra hipótesis con estudios de PET (Tomografía por Emisión de Positrones) en donde se encuentra un incremento en el metabolismo de los ganglios basales, a nivel de los núcleos lenticulares provocando una alteración en la interacción funcional entre los núcleos del rafe del tallo cerebral que causa una anomalía en las proyecciones serotoninérgicas hacia la corteza. Esta hipótesis se basa en reportes de alteración en el ciclo sueño-vigilia que mejoran con medicación, el reporte de alteración que tienen en los potenciales auditivos de tallo cerebral, las alteraciones de el metabolismo de la serotonina cerebral y en estudios de patología, donde se encontraron anomalías a nivel <sup>(13-17,34-37)</sup> del puente independientemente de la causa de los espasmos. Carranza et al propone que la presencia de lesión a nivel temporal de 16 pacientes que desarrollaron espasmos infantiles sugiriendo que la causa puede ser una

disfunción cortico-subcortical a ese nivel, y asociarse con crisis parciales, las cuales han encontrado en pacientes con espasmos infantiles <sup>(10,13)</sup>

Se ha propuesto que también a la falla o el retardo en el proceso normal de desarrollo como causa de espasmos, esto se basa en el supuesto de que el ACTH y los corticoesteroides aceleran ciertos procesos para el desarrollo normal, en animales inmaduros. Esto también se ha propuesto como alteración en el eje cerebro-adrenal, por secreción anormal de neuropéptidos endógenos como la corticotropina (CRH), que se ha visto como causa de crisis convulsivas en ratas inmaduras, y que se suprime por la hormona adrenocorticotropa (ACTH) y glucocorticoides <sup>(18,38-40)</sup>

Otra propuesta es un defecto en el sistema inmune, y esto se basa en la presencia de anticuerpos séricos en la extracción de tejido cerebral normal de pacientes con espasmos infantiles así como el incremento de la actividad de las células B y de linfocitos T en la sangre periférica de estos pacientes, y el incremento en la frecuencia de antígeno HLA-DRW52 de pacientes con espasmos infantiles en comparación de pacientes control <sup>(39-50)</sup>. Se ha propuesto que la liberación de la hormona corticotropina funciona como un potente anticonvulsivante en roedores durante la infancia y que juega un papel importante en los espasmos infantiles. Finalmente podemos concluir que puede ser de tipo heterogéneo.

## ELECTROENCEFALOGRAMA

El trazo electroencefalográfico muestra típicamente al despertar la presencia de Hipsarritmia que etimológicamente significa desorganización (Gibs & Gibs 1925) ondas lentas de gran amplitud o mixtas con puntas y ondas agudas de gran amplitud con una topografía muy variada de manera sincrónicas entre los hemisferios, desorganizado caótico, el ritmo de base no es discernible. Duckman y Chao utilizaron el término de Hipsarritmia modificada, cuando observaron predominantemente ondas lentas sobre las puntas <sup>(6,51,52)</sup>

Patrón electroencefalográfico ictal, se presentan ondas lentas de gran amplitud, superpuesto o seguido de un ritmo rápido difuso seguido de un aplanamiento del trazo, las ondas lentas y el ritmo rápido puede ocurrir de manera aislada o un súbito aplanamiento del voltaje. El estudio poligráfico revela contracciones tónicas breves o solo mioclónias. La actividad hipsarritmica usualmente desaparece entre los espasmos y reaparece al final de las salvas. Las variaciones de éste patrón incluyen

hipsarritmia con incremento de la sincronización interhemisférica, hipsarritmia simétrica, hipsarritmia con focos consistentes en descargas anormales, hipsarritmia con periodos de supresión e hipsarritmia comprendiendo la actividad inicial lenta, de alto voltaje con poca actividad de punta onda lenta. Aproximadamente un tercio de los niños no presentan un patrón electroencefalográfico característico

## PRONOSTICO

El pronóstico de estos pacientes depende de varios aspectos

- a) La historia natural
- b) Inicio del tratamiento
- c) Control de las convulsiones
- d) Resolución del patrón electroencefalográfico
- e) Desarrollo psicomotor al inicio
- f) Respuesta al tratamiento

La historia natural indica que cerca de la mitad de los pacientes presenta control clínico dependiendo de la etiología, la hipsarritmia del electroencefalograma desaparece con la maduración, el 50% llega a ser normal a los 8 años de edad <sup>(53)</sup>.

Cerca del 65% experimenta otros tipos de convulsiones, 90% desarrolla retraso mental de todos los casos, y es severo o muy severo en el 70% de los casos, y 50% tienen otro tipo de alteraciones neurológicas mayores, 40% menores como un déficit motor, 70% hay anomalía estructural del cerebro en la TAC. Los pacientes que no tuvieron retardo mental se asocia con un corto periodo de presencia de los espasmos y no tuvieron alteraciones neurológicas y que fueron adecuadamente tratados con esteroides al inicio del padecimiento <sup>(7)</sup>.

Los problemas psiquiátricos más frecuentemente encontrados en estos pacientes fue síndrome hiperkinético o rasgos autistas

El grupo idiopático tiene mejor pronóstico que el sintomático, el 44% son normales en el grupo idiopático y 10% en el sintomático <sup>(53)</sup>

Estos pacientes llegan a presentar otro tipo de crisis convulsivas posterior al síndrome de West del 50-60% de los casos y

esto se ha correlacionado con la deficiencia mental. El síndrome de Lennox Gastaut es una epilepsia generalizada y múltifocal y es la que se ha encontrado con mayor frecuencia en estos pacientes <sup>(19,53,54)</sup>

## ABORDAJE DEL PACIENTE CON WEST

En el examen físico del paciente para la evaluación debe incluir examen neurológico, evaluación del desarrollo, estudios de laboratorio en primer lugar el electroencefalograma, la tomografía axial computada o resonancia magnética, evaluación oftalmológica. El examen neurológico y la evaluación del desarrollo determinan el pronóstico neurológico del paciente. El electroencefalograma obtenido al despertar o durante el sueño para obtener el patrón característico. La evaluación de estudios de imagen como son la tomografía axial computada y la resonancia magnética para determinar lesiones orgánicas.

Una tomografía de cráneo o una resonancia magnética puede encontrarse anormal en un 70% a un 80% de pacientes con espasmos infantiles y la anomalía más común es la atrofia cerebral <sup>(55)</sup>

## JUSTIFICACIÓN

La incidencia de epilepsia ocupa el 1% en la población en general, y el Síndrome de West constituye un 3 a 4 % de estos. En México no existen estudios extensos sobre las características del síndrome de West, por lo que conocer los factores de riesgo y la evolución nos permitirá establecer comparaciones con otras experiencias publicadas a nivel internacional. Establecer un reporte extenso de la experiencia del Servicio de Neurología del Hospital Infantil de México puede coadyuvar a establecer parámetros de los principales factores de riesgo, abordaje diagnóstico y evolución y proponer tratamientos más tempranos tratando de modificar la evolución y el impacto sobre el desarrollo psicomotor de estos pacientes.

esto se ha correlacionado con la deficiencia mental. El síndrome de Lennox Gastaut es una epilepsia generalizada y múltifocal y es la que se ha encontrado con mayor frecuencia en estos pacientes <sup>(19,53,54)</sup>

## ABORDAJE DEL PACIENTE CON WEST

En el examen físico del paciente para la evaluación debe incluir examen neurológico, evaluación del desarrollo, estudios de laboratorio en primer lugar el electroencefalograma, la tomografía axial computada o resonancia magnética, evaluación oftalmológica. El examen neurológico y la evaluación del desarrollo determinan el pronóstico neurológico del paciente. El electroencefalograma obtenido al despertar o durante el sueño para obtener el patrón característico. La evaluación de estudios de imagen como son la tomografía axial computada y la resonancia magnética para determinar lesiones orgánicas.

Una tomografía de cráneo o una resonancia magnética puede encontrarse anormal en un 70% a un 80% de pacientes con espasmos infantiles y la anormalidad más común es la atrofia cerebral <sup>(55)</sup>

## JUSTIFICACIÓN

La incidencia de epilepsia ocupa el 1% en la población en general, y el Síndrome de West constituye un 3 a 4 % de estos. En México no existen estudios extensos sobre las características del síndrome de West, por lo que conocer los factores de riesgo y la evolución nos permitirá establecer comparaciones con otras experiencias publicadas a nivel internacional. Establecer un reporte extenso de la experiencia del Servicio de Neurología del Hospital Infantil de México puede coadyuvar a establecer parámetros de los principales factores de riesgo, abordaje diagnóstico y evolución y proponer tratamientos más tempranos tratando de modificar la evolución y el impacto sobre el desarrollo psicomotor de estos pacientes.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La epilepsia es un problema de salud pública al afectar a el 1% de la población general, entre estos el síndrome de West es un tipo de epilepsia edad dependiente que causa un impacto severo sobre la adquisición de habilidades de quien la padece, en México no se han realizado estudios que nos permitan establecer los factores relacionado ni la evolución de estos pacientes con el resto del mundo Algunos autores se hacen la pregunta ¿ El Síndrome de West en México tienen las mismas características y factores de riesgo que en el resto del mundo?

## **OBJETIVO GENERAL**

Describir las características de los pacientes con Síndrome de West atendidos en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" en la fecha comprendida de 1992 al 2001

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Es un estudio descriptivo, retrospectivo y retrolectivo

## **MATERIAL Y METODOS**

### **METODOS**

Población estudiada.

Se obtuvieron los números de expedientes de pacientes que acudieron al Hospital Infantil de México con presencia de espasmos infantiles o diagnóstico de Síndrome de West en el periodo comprendido entre enero de 1992 al 20 de Marzo del 2001 De aquí se revisaron los expedientes físicos existentes que completaran los siguientes datos de las hojas de captura (Anexo 4)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La epilepsia es un problema de salud pública al afectar a el 1% de la población general, entre estos el síndrome de West es un tipo de epilepsia edad dependiente que causa un impacto severo sobre la adquisición de habilidades de quien la padece, en México no se han realizado estudios que nos permitan establecer los factores relacionado ni la evolución de estos pacientes con el resto del mundo Algunos autores se hacen la pregunta ¿ El Síndrome de West en México tienen las mismas características y factores de riesgo que en el resto del mundo?

## **OBJETIVO GENERAL**

Describir las características de los pacientes con Síndrome de West atendidos en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" en la fecha comprendida de 1992 al 2001

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Es un estudio descriptivo, retrospectivo y retrolectivo

## **MATERIAL Y METODOS**

### **METODOS**

Población estudiada.

Se obtuvieron los números de expedientes de pacientes que acudieron al Hospital Infantil de México con presencia de espasmos infantiles o diagnóstico de Síndrome de West en el periodo comprendido entre enero de 1992 al 20 de Marzo del 2001 De aquí se revisaron los expedientes físicos existentes que completaran los siguientes datos de las hojas de captura (Anexo 4)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La epilepsia es un problema de salud pública al afectar a el 1% de la población general, entre estos el síndrome de West es un tipo de epilepsia edad dependiente que causa un impacto severo sobre la adquisición de habilidades de quien la padece, en México no se han realizado estudios que nos permitan establecer los factores relacionado ni la evolución de estos pacientes con el resto del mundo Algunos autores se hacen la pregunta ¿ El Síndrome de West en México tienen las mismas características y factores de riesgo que en el resto del mundo?

## **OBJETIVO GENERAL**

Describir las características de los pacientes con Síndrome de West atendidos en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" en la fecha comprendida de 1992 al 2001

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Es un estudio descriptivo, retrospectivo y retrolectivo

## **MATERIAL Y METODOS**

### **METODOS**

Población estudiada.

Se obtuvieron los números de expedientes de pacientes que acudieron al Hospital Infantil de México con presencia de espasmos infantiles o diagnóstico de Síndrome de West en el periodo comprendido entre enero de 1992 al 20 de Marzo del 2001 De aquí se revisaron los expedientes físicos existentes que completaran los siguientes datos de las hojas de captura (Anexo 4)

## **CRITERIOS DE INCLUSION**

- 1 - Expediente Físico presente
- 2 - Pacientes de ambos géneros
- 3 - Completar por los datos del expediente las características de el Síndrome de West (Anexo 3)

## **CRITERIOS DE EXCLUSION**

- 1.- Tener Datos incompletos en el expediente clínico (Falta de datos para completar la hoja de captura)

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizará un análisis estadístico utilizando técnicas descriptivas como medidas de tendencia central, promedio, medias, medianas, modas.

## RESULTADOS

Se estudiaron a 291 pacientes con diagnóstico de Síndrome de West en el período comprendido de 1o de Enero de 1990 a Diciembre del 2000 atendidos en la consulta externa de Neurología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez". Con relación al sexo se encontró 119 mujeres (40.6%), hombres 172 (58.7%) con una proporción 1:1.4 (Gráfica 1). La distribución de los pacientes de acuerdo a las edades de inicio, reporta un promedio de edad de 4 meses con una desviación estándar de 3 meses y un rango de 1 mes a 24 meses, el rango de 1 a 3 m. 121 (41.5%), 4-6m 113 (38.8%), 7-9m 31 (10.6%), 10-12m (4.8%), 13-15 (1.7%), 16-18 3 (1%), 19-21m 2 (0.6%), 22-24 2 (0.6%) (Gráfica 2). Con respecto al cuadro clínico encontramos un predominio de espasmos en flexión con 219 (74.7%), extensión 41 (14%), mixtos 31 (10.6%) (Gráfica 3). El peso al nacimiento de estos pacientes fue en el rango de 1000grs-1490grs 5 (1.7%), 1500grs-1990grs 14 (4.8%), 2000grs-2490grs 27 (9.2%), 2500grs-2990 grams 81 (27.8%), 3000grs-3490grs 96 (32.9%), 3500grs-3990grs 56 (19.2%), 4000grs-4490grs 10 (3.4%), 4500-5000grs 2 (0.6%).(Gráfica 4)

EL diagnóstico general de estos pacientes fue Hipoxia perinatal 118 (40.3%), hipoxia postnatal 20 (6.8%), disgenesia cerebral 39 (13.3%), Síndrome cromosómico 10 (3.4%), facomatosis 15 (5.1%), criptogénico 23 (7.9%), metabólico 2 (7%), traumatismo craneal 3 (1%), neuroinfección 41 (14%) y sepsis con 20 (6.8%). Los diagnósticos específicos que encontramos en los niños con síndrome de West fueron: Encefalopatía hipóxico isquémica 118 (40.3%), hematoma 3 (1.0%), Síndrome de Down 7 (2.4%), Neurofibromatosis 3 (1.0%), Esclerosis tuberosa 2 (7%), Hipomelanosis de Ito 1 (3%), Holoprosencefalia 2 (7%), Lisencefalia 4 (1.4%), Agenesia del cuerpo calloso 6 (2%), Polimicrogiria 3 (1.0%), Hidranencefalia 2 (7%), Dandy Walker 1 (3%), Megalencefalia 4 (1.4%), paquigiria 15 (5.1%), Meningitis 40 (13.7%), Bronconeumonía 7 (2.4%), Choque séptico 19 (6.6%), TORCH 4 (1.4%), Reacción postvacunal 1 (3%), y finalmente criptogénica 24 (8.2%) (Gráfica 5). Los hallazgos electroencefalográficos reportados fueron Normal en 6 (2%), hipsarritmia 177 (60.4%), otros hallazgos fueron Complejo punta onda lenta 61 (20.8%), actividad epiléptica severa 14 (4.8%), hipsarritmia atípica 6 (2.0%), actividad delta generalizada 7 (2.4%), disminución del voltaje 6

(2%), ondas agudas 14 (4.8%), (Gráfica 6) Los hallazgos tomográficos más frecuentes fueron atrofia cortico subcortical 106 (36.2%), malformaciones 5 (2%), Disgenesia cerebral 33 (11.3%) que incluye holoprosencefalia, lisencefalia, esquizencefalia, agnesia del cuerpo calloso, paquigiria, megalencefalia, hipoplasia cerebelosa, polimicrogiria, Infarto 24 (8.2%), Higroma 4 (1.4%), Empiema 1 (3%), leucomalacia 9 (3.1%), Calcificaciones 12 (4.1%), túberes corticales 6 (2.0%), pacientes que no tenían tomografías reportadas 58 (19.8%), normal 30 (10.2%), (Gráfica 7)

El número de gestación al momento del nacimiento fueron I primigestas 142 (48.5%), y multigestas 51.5% (Gráfica 8). Con respecto al tiempo de gestación se encontró la mayor frecuencia en pacientes de término 246 (84%), pacientes pretérmino 44 (15%), y postérmino 1 (3%) (Gráfica 8) Como hallazgos incidentales se encontraron potenciales auditivos normales 134 (45.7%), anormales 61 (20.8%), y en 96 pacientes (32.8%) no tenían. Los potenciales visuales reportaron normal 107 (36.5%), anormal 79 (27%), y no tenían 105 (35.8%). La evolución que tenían los pacientes fueron Síndrome de Lennox Gastaut 48 (16.4%), epilepsia parical 36 (12.3%), epilepsia generalizada 11 (3.8%), mioclonias 22 (7.5%), atónica 1 (3%), desconocido 173 (59%) (Gráfica 9)

## DISCUSION:

Con la realización del presente estudio se analizaron las características de 291 pacientes con síndrome de West, así como su evolución clínica. Hay un amplio acuerdo sobre los aspectos de este síndrome, sobre todo en publicaciones extranjeras pero en nuestro medio las publicaciones son escasas y pudieran no conocerse aspectos importantes, motivo por el cual se realizó este estudio.

Dentro de las características epidemiológicas hubo diferencia en cuanto a sexo con un predominio de hombres contra mujeres con una relación de 1:1.4, como lo reportado en la literatura <sup>(8,56)</sup>, la edad menor de presentación fue 1 mes y la máxima de 24 meses con un predominio en niños con un rango de edad de 4 a 6 meses con un porcentaje de 38,8% y en menores de 6 meses con 80,3% que es el mismo reportado por la literatura <sup>(8,56)</sup>. La presentación clínica de los espasmos fue mayor en flexión con un 74,7% sin tener alguna asociación con la etiología, el cual es similar a lo reportado por la literatura <sup>(57)</sup>. La principal etiología vista en nuestros niños es la encefalopatía hipóxico isquémica perinatal y la presencia de secuelas de neuroinfección con un porcentaje de 81,3% patología común que prevalece en nuestro medio, que en comparación con series anglosajonas donde su mayor incidencia es disgenesia cerebral, consideramos que esto puede ser parte de la cultura médica de nuestra población que condiciona mal control del embarazo así como la presencia de partos mal atendidos. Los pacientes catalogados como criptogénico se reporta en un 7,8% muy por abajo de los reportes de la literatura que son 40%. Aún que la presencia de disgenesia cerebral presentada en nuestros pacientes fue de 13,3% siendo la más frecuente la paquigiria, agenesia del cuerpo calloso y la lisencefalia teniendo ésta un patrón de herencia autosómica recesiva, no se encontró antecedentes familiares con estos pacientes.

La hipsarritmia fue el reporte electroencefalográfico más frecuente que se encontró en estos pacientes con un porcentaje de 60,4% y el resto con reporte anormal siendo más frecuente el complejo de punta onda lenta como lo reportado en la literatura. Los reportes tomográficos comprueban la presencia de atrofia cortical en 36,2%, muy probablemente asociada a

los pacientes con encefalopatía hipóxico isquémica, se encontró además la presencia de secuelas de neuroinfección como son higromas, empiema. La edad materna más frecuente fue la comprendida entre 20 y 30 años con 159 pacientes que le corresponde el 54.6%, que es la edad fértil de la mujer. El peso al nacimiento promedio fue de 2500-3500 gramos, y la edad de gestación al nacimiento fue más frecuente en niños de término, por lo que las condiciones de prematuridad y de menor peso al nacimiento no representan factor de riesgo para la presencia de espasmos infantiles. También llama la atención la mayor frecuencia de pacientes primogénitos afectados, con un 48.5%, lo cual pudiera estar relacionado con mayor distocia de parto. Se ha reportado en la literatura la presencia de otros tipos de crisis al remitirse el Sx de West en este estudio se encontró la presencia de crisis parciales y crisis generalizadas como lo reportado en la literatura. Se encontró que un 16.4% de los pacientes evolucionaron hacia Síndrome de Lennox-Gastaut con un porcentaje mucho menor que lo reportado en la literatura, donde se llega a reportar desde un tercio hasta la mitad de los pacientes con Síndrome de West, por lo que algunos autores lo han considerado como un síndrome continuo <sup>(58,59)</sup>

## CONCLUSIONES

El síndrome de West es una epilepsia generalizada edad dependiente, en la cual no hay variaciones en cuanto a edad de presentación, sexo, cuadro clínico, EEG, y al hecho de ser anglosanjón ó mexicano. Los resultados coinciden con lo mencionado en la literatura en relación a los aspectos antes mencionados.

El síndrome de West fue más frecuente en el sexo masculino.

La edad promedio de inicio fue de 4 meses, con predominio en el grupo etáreo de 1 a 3 meses.

Los espasmos en flexión fueron los más frecuentes.

La mayoría de Síndromes de West fueron secundarios a hipoxia perinatal.

El hallazgo electroencefalográfico más frecuente fue la hipsarritmia.

La atrofia cortico subcortical fue el hallazgo tomográfico más frecuente.

La mayoría de pacientes tuvieron un peso comprendido entre 3000 y 3490 gramos.

En relación a el número de gestación, casi la mitad de pacientes eran primogénitos.

Predominó el grupo de pacientes con edad gestacional de término.

Los potenciales visuales y auditivos realizados a más de la mitad de pacientes se reportaron normales en su mayoría.

Se encontró que la mayoría de pacientes a los cuales se les dio seguimiento evolucionaron hacia un Síndrome de Lennox Gastaut.

No se consideran como factores de riesgo la edad materna, la edad gestacional, ni el peso al nacimiento ya que todos los niños, independientemente de estos factores están propensos a sufrir asfixia al nacimiento.

# ANEXOS

## ANEXO 1

### SINONIMIA

- 1 -Peculiar forma de convulsiones infantiles
- 2.-Eclampsia Nutans
- 3.-"Nictatio Capitis"
- 4.-Espasmos Nictitantes
- 5 -"Tics de Salaam"
- 6.- "Bamboleo cefálico"
- 7 -Espasmos salutatorios
- 8.-Pequeño mal propulsivo
- 9.-Espasmos Nutans
- 10 -Convulsiones estáticas
- 12.-Espasmos relampagos de Salaam
- 13.-Convulsiones relámpago mayores
- 14 -Convulsión de tipo corto
- 15 -Encefalopatía mioclónica
- 16.-Espasmos infantiles
- 17.-*Epilepsia motora menor*
- 18.-Encefalitis mioclónica con disritmia mayor
- 19.-Encefalopatía mioclónica infantil con hipsarritmia
- 20.-Espasmos masivos
- 21.-Síndrome de West
- 22.-Espasmos en flexión del lactante
- 23.-Crisis de sobresalto
- 24.-Sacudida epiléptica.

## ANEXO 2

### ETIOLOGIAS DEL SINDROME DE WEST

Tabla 1. Etiologías del Síndrome de West

<b>Disgenesia</b>	<b>Facomatosis:</b> Esclerosis tuberosa, neurofibromatosis tipo 1, Síndrome de Sturge-Weber, incontinencia pigmenti, síndrome del nevo linear, Enfermedad de Ito. <b>Síndromes genéticos:</b> Síndrome de Aicardi, Síndrome de Down, Síndrome de COFS (costo-oculo facial) <b>Displasias:</b> Hemimeganencefalia, otro tipo de agenesis de cuerpo caloso, holoprosencefalia, megalencefalia con displasia cortical, heterotopias,
<b>Hipóxico isquémica</b>	Prenatal, perinatal y postnatal.
<b>Infeccioso</b>	<b>Prenatal:</b> CMV, rubéola, toxoplasmosis <b>Postnatal:</b> Meningitis purulenta, encefalitis, absceso cerebral.
<b>Hemorragi-co</b>	<b>Perinatal:</b> Hemorragia intraventricular con sangrado subaracnoideo
<b>Traumatis-mo</b>	<b>Postnatal:</b> Hematoma subdural y hemorragia subaracnoidea traumática
<b>Metabólico</b>	<b>Prenatal:</b> Déficits enzimáticos, fenilcetonuria, hiperglicinemia no cetótica, enfermedad de Leighs, enfermedades degenerativas de origen desconocido, polidistrofia <b>Postnatal:</b> Secuelas de hipoglicemia neonatal, mercurio y toxicidad por litio.

## ANEXO 3

### DIAGNOSTICO DE ESPASMO INFANTIL

El diagnóstico de espasmo infantil se lleva a cabo clínicamente. Consiste en un tipo de epilepsia en la cual el paciente presenta crisis con extensión/flexión o mixta de las extremidades o movimientos rítmicos con la cabeza los cuales tienen como característica principal presentarse en salvas o racimos, son edad dependiente (generalmente se presentan en niños menores de un año de edad) En general pueden ir precedidas de otro tipo de crisis o acompañarse de otro tipo, en general lo más frecuente son las crisis parciales

Además, puede ir acompañado de retraso en el desarrollo psicomotor o regresión del mismo a partir de las crisis y un tipo especial de patrón electroencefalográfico llamado hipsarritmia, aunque el hecho de no tener esta última no elimina el diagnóstico. El diagnóstico de criptogénico se realiza por exclusión. Esto es, el paciente carece de antecedentes de importancia, no cuenta con antecedentes de epilepsia en la familia, tiene una exploración neurológica normal, un desarrollo psicomotor adecuado para la edad y estudios de gabinete como el electroencefalograma y la tomografía de cráneo en la cual no se aprecia ninguna alteración. En general estos pacientes presentarán un mejor pronóstico

**ANEXO 4**

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

Nombre \_\_\_\_\_ Edad actual \_\_\_\_\_

No de expediente \_\_\_\_\_ Edad al DX \_\_\_\_\_

Tipo de Nacimiento: Término \_\_\_ Pretermino \_\_\_  
Posttermino \_\_\_\_\_

Peso al nacimiento \_\_\_\_\_ Edad materna al  
nacimiento \_\_\_\_\_ No de Gestas \_\_\_\_\_

Tipo de espasmos al inicio \_\_\_\_\_

EEG \_\_\_\_\_

Hallazgo Tomográfico \_\_\_\_\_

Tratamiento Inicial \_\_\_\_\_

Tratamiento actual \_\_\_\_\_

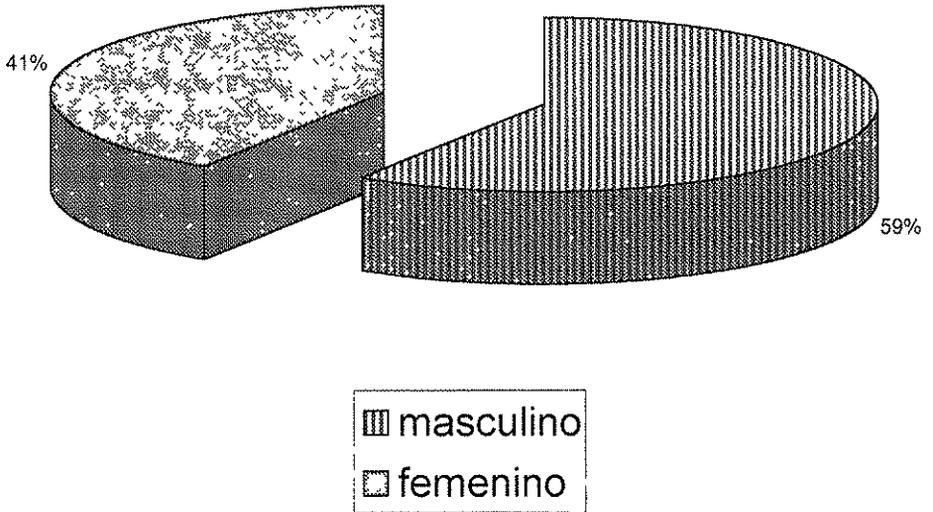
Evolución \_\_\_\_\_

Potenciales auditivos \_\_\_\_\_ Visuales \_\_\_\_\_

Diagnóstico general \_\_\_\_\_ Etiológico \_\_\_\_\_

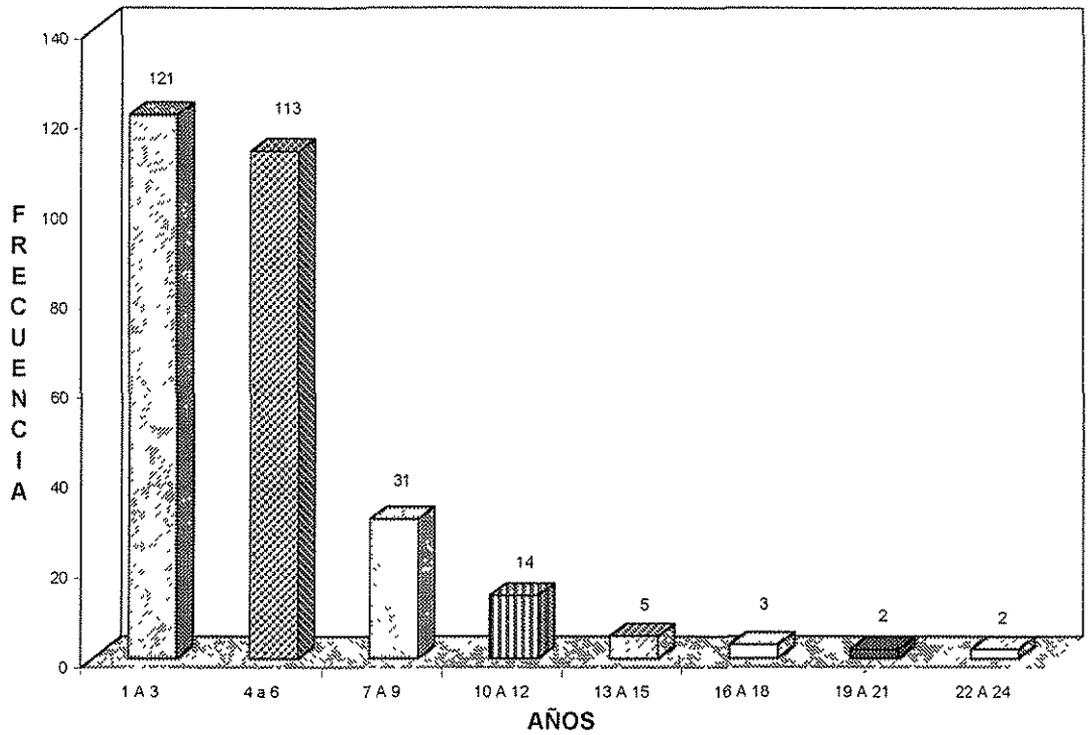
# GRAFICA 1

RELACION DE SEXO DE LOS PACIENTES CON SINDROME DE WEST EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE 1990 AL 2000 EN EL HIMFG



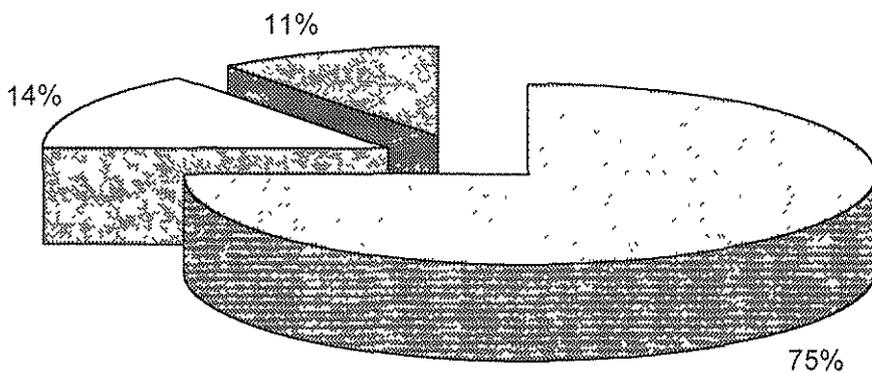
## GRAFICA 2

DISTRIBUCION DE PACIENTES POR EDAD DE INICIO DEL SINDROME DE WEST



### GRAFICA 3

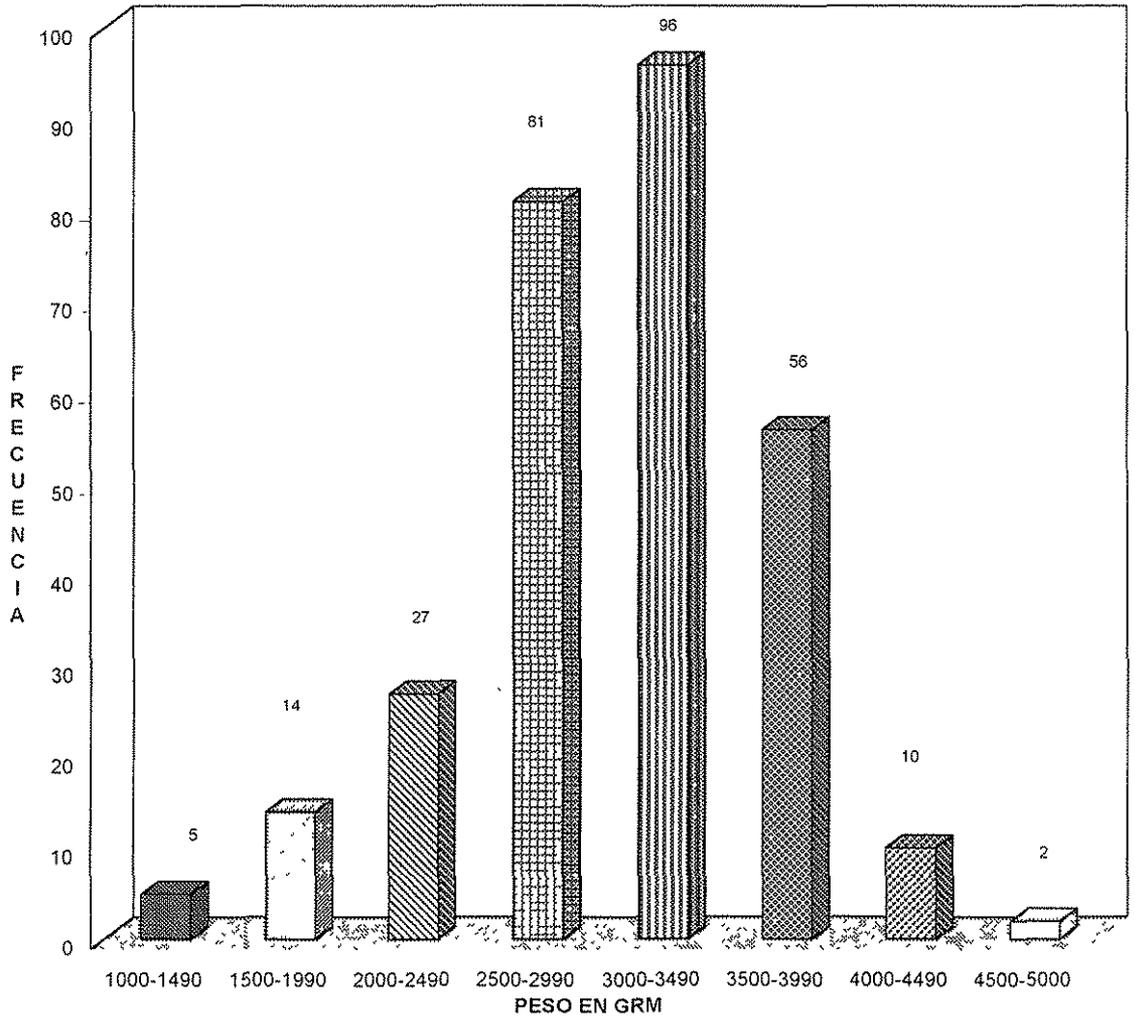
CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS ESPASMOS EN LOS PACIENTES CON SINDROME DE WEST



- flexion
- extension
- mixtos

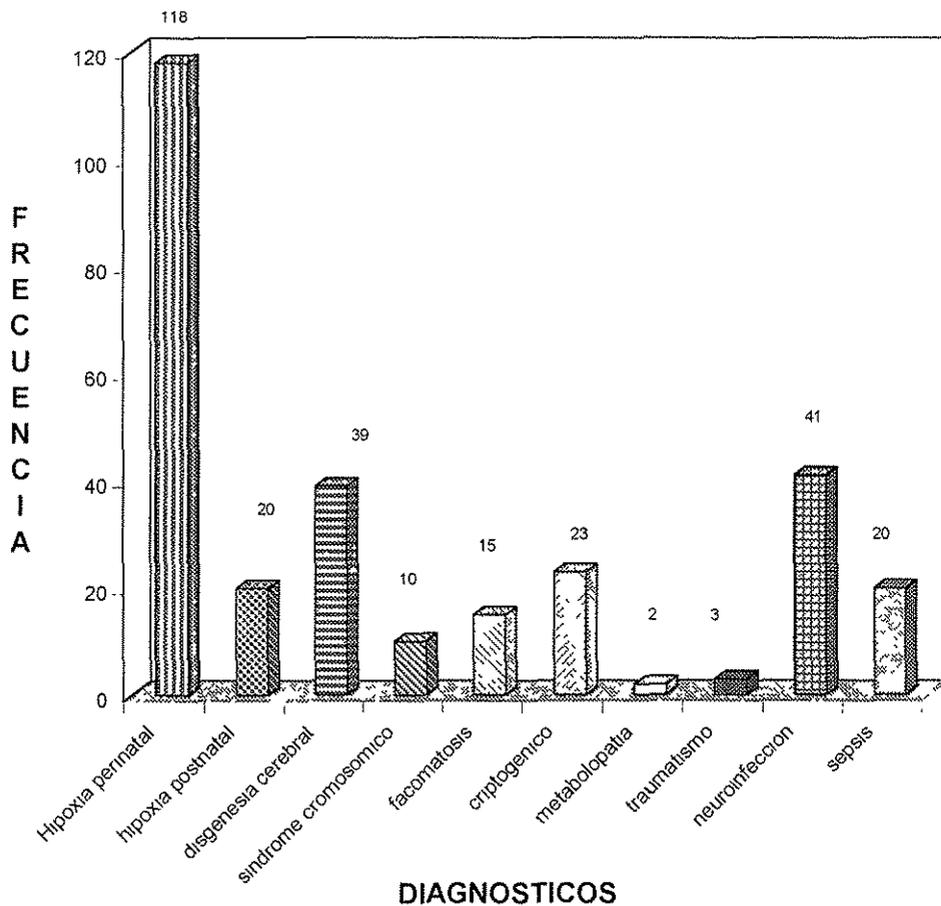
# GRAFICA 4

## PESO AL NACIMIENTO DE LOS PACIENTES CON SINDROME DE WEST



GRAFICA 5

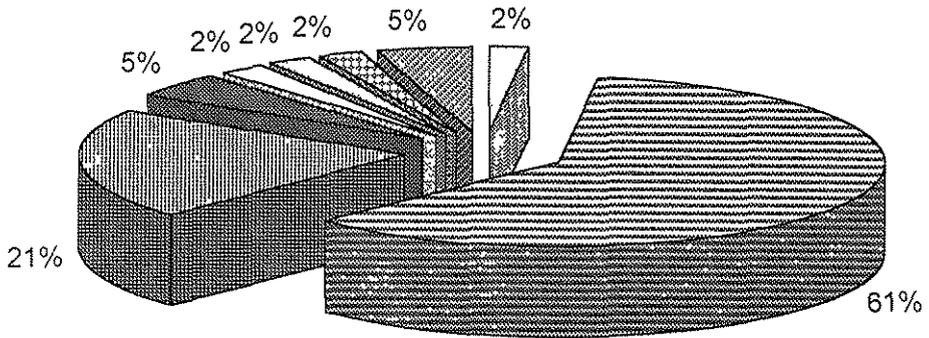
PRINCIPALES DIAGNOSTICOS GENERALES EN  
PACIENTES CON SINDROME DE WEST.





GRAFICA 7

HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRAFICOS EN PACIENTES CON SINDROME DE WEST.



□ normal

▨ hypsarritmia

▤ Complejos punta-onda lenta

■ act.epilept.severa

□ hipsa atípica

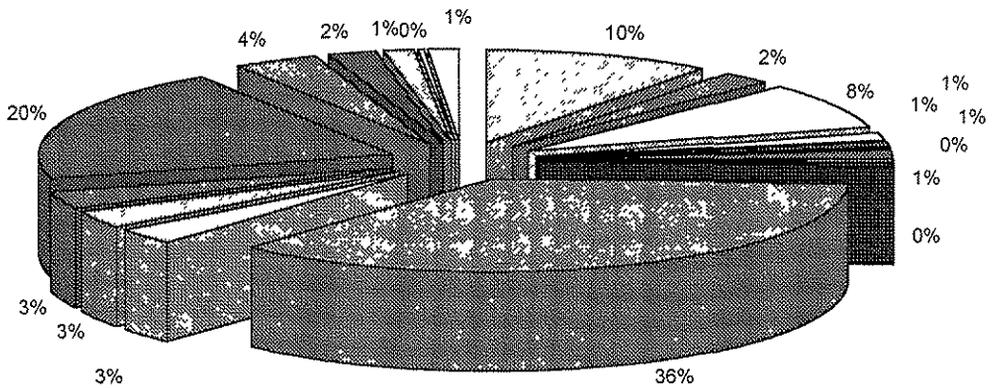
□ actividad delta genera

▤ dism del voltaje

▤ ondas agudas

## GRAFICA 8

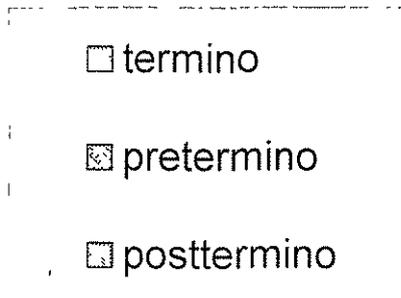
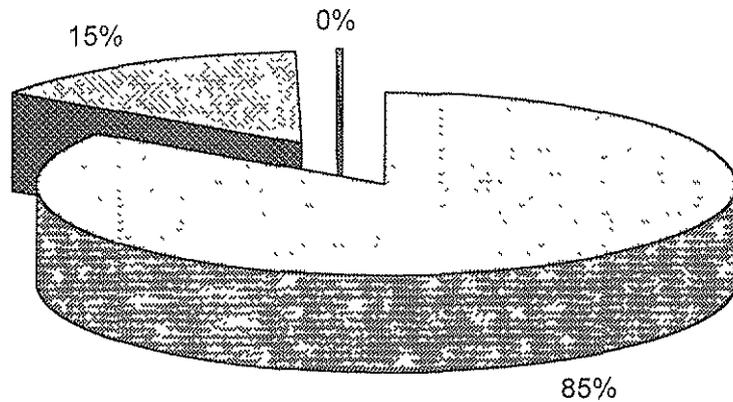
### HALLAZGOS TOMOGRAFICOS EN PACIENTES CON SINDROME DE WEST



<input checked="" type="checkbox"/> normal	<input checked="" type="checkbox"/> malformacion	<input type="checkbox"/> infarto
<input type="checkbox"/> higroma	<input checked="" type="checkbox"/> holoprosencefalia	<input checked="" type="checkbox"/> empiema
<input checked="" type="checkbox"/> liscencefalia	<input type="checkbox"/> hematoma	<input checked="" type="checkbox"/> esquizecefalia
<input checked="" type="checkbox"/> atrofia	<input type="checkbox"/> agenesia cuerpo calloso	<input type="checkbox"/> paquigria
<input checked="" type="checkbox"/> leucomalacia	<input checked="" type="checkbox"/> no tiene	<input checked="" type="checkbox"/> Calcificaciones
<input checked="" type="checkbox"/> tuberes corticales	<input checked="" type="checkbox"/> megalencefalia	<input type="checkbox"/> Hipoplasia cerebelosa
<input type="checkbox"/> polimicrogria		

### GRAFICA 9

#### TIEMPO DE GESTACION AL NACIMIENTO DE LOS PACIENTES CON SINDROME DE WEST



## BIBLIOGRAFÍA

- 1 - West,W K (1841) In Letter "On a peculiar form of infantile convulsions Lancet I 724
- 2 - Jeavons, P M (1964) Infantile Spasm, Clínica in Development Medicine No 15
- 3 - Zellweger H (1948) "Krammfe in Kindesalter I Teil Schwabe Base I Soppl,5 Helv Pediatric Acta
- 4 - Lennox, W G , and Davis J P (1950) Clinical correlates of the fast and slow spike and wave electroencephalogram Pediatrics,5 626
- 5 - Hrachovy RA, Frost JD Jr Severe encephalopathic epilepsy in infants infantile spasm In Dodson WE, Pellock JM, eds Pediatric Epilepsy Diagnosis ND treatment New York Demos Publications, 1993 131-147
- 6 - Jeavons, P M & Bower,B D (1964)Infantile Spasm A review of the literature and a study of 112 cases London Heinemann
- 7 - Jeavons P M Bower B D & Dimitrakoudi, M , (1973) Long term prognosis of 150 cases of West Syndrome Epilepsia 14 153-164
- 8 - Lacy JR Penry JK Infantile Spasms New York Raven 1976
- 9 - Ramos M M (1967) Espasmos infantiles, Boletín del Hospital Infantil de México
- 10 - Hrachovy RA, Frost JD Jr Severe encephalopathic epilepsy in infants infantile spasm In Dodson WE, Pellock JM, eds Pediatric Epilepsy Diagnosis ND treatment New York Demos Publications, 1993 131-147
- 11 - Bednareck N Motte J Soufflet C Dulac O Epileptic spasms can star after one year of age Epilepsia 1994,35 (suppl 8) 119 (abst)
- 12 - Van den berg BJ, Yerushalmy J Studies on convulsive disorders in young children I Incidence of febrile and nonfebrile convulsions by age and others factors Pediatr Res 1969,3 298-304

- 13 - Chugani HT, Shewmon DA, Sankar R, Chen BJ, Phelps ME Infantile spasms II Lenticular nuclei and brain stem activation on positron emission tomography *Ann Neurol* 1992,31 212-219
- 14 - Mannheim G, Stafstrom CE, Marks D, et al Posterior fossa abnormalities in patients with hypsarrhythmia *Neurology* 1990,40 (suppl) 441
- 15 Hrachovy RA, Frost JDJ, Kellaway P Hypsarrhythmia variations on the theme *Epilepsia* 1984,25 317-325
- 16-Kaga K, Marsh RR, Fukuyama Y Auditory brainstem responses in infantile spasms *Int Pediatr Otorhinolaryngol* 1982,4 57-67
- 17 - Coleman M Infantile spasms associated with 5-hydroxytryptophan administration in patients with Downs syndrome *Neurology* 1971,21 911-919
- 18 - Baram TZ Pathophysiology of masive apasms perspective on the putative role of brain adrenal axis *Ann Neurol* 1993,33 231-236
- 19 - Aicardi, J (1986) Infantile spasms and related syndrome In *Epilepsy in children*, p p 17-38, New York Raven Press
- 20 - Friedman E, Panpiglione C Prognostic implications of electroencephalographic findings of hypsarrhythmia in first year of life *Br Med J Med* 1971,4 323-325
- 21 Fleizar KA, Daniel WL, Imrey PB Genetic study of infantile spasms with hypsarrhythmia *Epilepsia* 1977,18 55-62
- 22 -Sofijanov NG Clinical evolution and prognosis of childhood apilepsies *Epilepsia* 1982,23 61-69
- 23 -Bellam M Infantile Spasm In Pedley TA Meldrum BS Eds *Recent Advances in Epilepsy* Edinburgh Churchill Livingstone 1983 113-138
- 24 - Riiikonen R, Donner M Incidence and etiology of infantiles spasms from 1960 to 1976 a population studying Filand *Dev Med Child Neurol* 1979,21 333-343
- 25 - Borofsky LG (1957) Infantile Myoclonic seizures *Journal Pediatric* 50 332
- 26 - Gastaut, H, Roge, J, Soulyarol R & PinsardN (1964) *Encephalopathie myoclonique infantile avec hypsarrythmie (sindrome de West)* Paris Masson
- 27 - Matsumoto A Watanabe F Negoro T et al Long-term prognosis factors in 200 cases *Dev Med Child Neurol* 1981,23 51-65

- 28 - Millichap, J G Bickford, R G Klass, D W, Backus, R E Infantile spasms, hypsarhythmia, and mental retardation A study of etiological factors in 61 patients *Epilepsia* 3 188
- 29 - Amir N, Shalev RS, Steinberg A Sleep patterns in the Lennox-Gastaut syndrome *Neurology* 1986,36 1224-1226
- 30 - Dinner DS Sleep and pediatric epilepsy *Cleve Clin J Med* 1989,56(suppl 2) 234-239
- 31 - Chugani HT, Shields WD, Shw<sub>z</sub>ewmon DA, Olson DM, Phelps ME Peacock WJ Infantile Spasms I PET identifies local cortical dysgenesis in criptogenic cases for surgical treatment *Ann Neurol* 1990,27 406-413
- 32 - Riikonen R A long term follow-up study of 214 children with the syndrome of infantile spasms *Neuropediatrics* 1982,13 14-23
- 33 - Hrachovy RA, Frost JD Jr Severe encephalopathic epilepsy in infants infantile spasm In Dodson WE, Pellock JM, eds *Pediatric Epilepsy Diagnosis ND treatment* New York Demos Publications, 1993 131-147
- 34 - Streniade M, Hobson JA Neuronal activity during sleep-waking cycle *Prog Neurobiol* 1977, 6 155-276
- 35 - Kellaway P Neurology status on patients with hypsarhythmia, In Gibbs RA, ed *Molecules and Mental Health* New York JB Lippincott, 1979 134-149
- 36 - Morimatsu Y Murofuchi K Handa T Pathology in severe physical and mental disabilities in children-with special reference to four cases of nodding apasms *Adv Neurol Sci* 1972,20 465-470
- 37 - Sato J, Mizutani T, Morimatsu Y, Neurophatology of the brainstem in age dependent epileptic encephalopathy-especially in cases of infantile spasms *Brain Dev* 1986,8 443-449
- 38 - Riikoonen R Infantile spasms some new the aspects *Epilepsia* 1983,24 159-168
- 39 - Palo J, Savolainen H The effect of high doses of synthetic ACTH on rat brain *Brain Res* 1974,70 313-320
- 40 - Pranzatelli MR On the molecular mechanism of the adrenocorticotrophic hormone in the SNC Neurotransmitters and receptors *Exp Neurol* 1994,125 142-161

- 41 - Hrachovy RA, Frost JD Jr Infantile spasms a disorder of the developing nervous system In Kellaway P, Noebels JL, eds Problems and concepts in Developmental Neurophysiology Baltimore Johns Hopkins University Press, 1989 131-147
- 42 - Ardeleanu A, Sterescu N RNA and DNA synthesis in developing rat brain Hormonal influences Psychoneuroendocrinology 1978,3 93-101
- 43 - Huttenlocher PR, Amemiya IM Effects of adrenocortical steroids and of adrenocorticotrophic hormone on (Na-K)-ATPase in immature cerebral cortex *Pediatr Res* 1978,12 104-107
- 44 - Doupe AJ, Patterson PH Glucocorticoids and the developing nervous system In Ganton D, Pfaff D, eds Current Topics in Neuroendocrinology Adrenal Actions on Brain Berlin Springer-Verlag, 1982 23-43
- 45 - Mandel P, Schneider J Sur le mode d'action de l'ACTH dans l'ÉMH in Gastaut H, Roger J, Soulayrol R, Pinsard N, eds L'encéphalopathie myoclonique infantile avec hypsarythmie Paris Masson & Cie, 1964 177-189
- 46 - Martín F Physiopathogénie In Gastaut H, Roger J, Soulayrol R, Pinsard N eds L'encéphalopathie myoclonique infantile avec hypsarythmie Paris Masson & Cie, 1964 169-76
- 47 - Reinskov T Demonstration of precipitating antibody to extract of brain tissue in patients with hypsarrhythmia *Act Paediatr Scand* 1963, (Suppl 140-73)
- 48 - Mota NGS, Rezhallah-Iwasso MT, Peracoli MTS, Montelli TCB Demonstration of antibody and cellular immune response to brain extract in West and Lennox-Gastaut syndromes *Arq Neuropsiquiatr* 1984,42 126-131
- 49 - Hrachovy RA, Frost JD Jr, Shearer WT, et al Immunological evaluation of patients with infantile spasms *Ann Neurol* 1985,18 414
- 50 - Hrachovy RA, Frost JD Jr, Pollack M, Glaze DG Serologic HLA Typing in infantile spasms *Epilepsia* 1988,29 817-819
- 51 - Vazquez H G Turner M (1951) Epilepsia en flexion generalizada *Arch Argent Pediat* 35 111
- 52 - Druckmab R D Chao D H, (1955) Massive spasms in infancy and childhood *Epilepsia* 4 61
- 53 - Glaze, D Zion, J (1985) Infantile spasms, *Current*

- 54 - Dravet, C , Munari, C & Roger, J (1973) Evolution de 39 cas de syndrome de West en relation avec 2'epilepsie ulterieure In Evolution and prognosis of epilepsies, eds E Lugaresi, P Pazzaglia & C A Tassinari, pp 119-131 Bologna Auto Maggi
- 55 - Ludwig B (1987) Review neuroradiological aspects of infantile spasms Brain Dev 9 358-360
- 56 - Dulac O, Feingold J, Plouin P et al, Genetic predisposition to West syndrome Epilepsia 1993,34 732-737
- 57 - Frost JD, Hrachovy RA, Kellaway P, Zion T Quantitative analysis and characterization of infantile spasms Epilepsia 1978,19 273-282
- 58 - Ohtahara S Seizure disorders in infancy and childhood Brain Dev 1984,6 509-519
- 59 - Weinman HM Lennox-Gastaut syndrome and its relationships to infantile spasms (West Syndrome) In E Niedermeyer, R Dgen eds, The Lennox-Gastaut syndrome New York Alan R Liss 1988 301-316