

Caso clínico

Espasmos infantiles y síndrome de Down

Andrés Nascimento^{1,2}, Carlos Ortez¹

¹Centro de Desarrollo Infantil y Atención Temprana (CDIAP) de la FCSD, Barcelona

²Centro Médico Down de la FCSD, Barcelona.

Correspondencia: ciortez@hsjdbcn.org

Artículo recibido: 07.07.09

Resumen

Los espasmos infantiles fueron originalmente descritos por West en el año 1841. Cuando se acompañan de retraso psicomotor y patrón electroencefalográfico de hipsarritmia, se denomina síndrome de West.

Referimos el caso de tres pacientes con síndrome de Down que presentaron espasmos infantiles acompañados de retraso psicomotor y un patrón electroencefalográfico no hipsarrítmico. A pesar de su diagnóstico precoz y el inicio de farmacoterapia con múltiples fármacos, la evolución continúa siendo mórbida, persisten las crisis convulsivas, el retraso psicomotor y anomalías en el EEG. Por la secuencia mórbida probablemente evolucionen a síndrome de Lennox Gastaut. Existen series que reportan una evolución satisfactoria de pacientes con síndrome de Down que presentan síndrome de West. Conclusión: en pacientes con síndrome de Down y espasmos infantiles acompañados de retraso psicomotor y EEG anormal con un patrón no hipsarrítmico, a pesar de un tratamiento adecuado, la evolución puede ser desfavorable con una persistencia de las crisis convulsivas y un desarrollo psicomotor gravemente alterado.

Palabras clave. Espasmos infantiles. Patrón no hipsarrítmico. Síndrome de Down.

Infantile Spasms and Down Syndrome

Abstract

Infantile spasms were originally described by West in 1841. West syndrome is the term employed when such spasms are concomitant with delayed psychomotor development and EEG hypsarrhythmia.

The present article discusses three cases of patients with Down syndrome who had infantile spasms with psychomotor retardation but a nonhypsarrhythmic EEG

pattern. Despite early diagnosis and early combination drug therapy, the condition persists, with seizures, psychomotor delay and abnormal EEG patterns. The sequence of events appears likely to develop into Lennox-Gastaut syndrome (LGS).

Several published case series report good progress in patients with Down syndrome and West syndrome.

We conclude that despite adequate treatment, patients with Down syndrome and infantile spasms with psychomotor delay and abnormal but non-hypsarrhythmic EEG may have poor disease progression, with persistence of seizures and severely impaired psychomotor development.

Keywords. Infantile spasms. Nonhypsarrhythmic pattern. Down syndrome.

Introducción

Los denominados espasmos infantiles fueron originalmente descritos por West en el año 1841 (1). El patrón electroencefalográfico de hipsarritmia fue descrito por primera vez por Gibbs y Gibbs (2) en el año 1952 y se caracteriza por: "puntas y ondas lentas de gran amplitud, desordenadas, que varían de un momento a otro, tanto en duración como en localización". A partir de los años sesenta la tríada de espasmos infantiles, retardo psicomotor y patrón electroencefalográfico de hipsarritmia fue denominado síndrome de West.(3)

Hay pacientes que presentan una encefalopatía epiléptica caracterizada por espasmos infantiles, retardo del desarrollo psicomotor, pero con un electroencefalograma no hipsarrítmico, cuya respuesta al tratamiento es menos favorable.

La incidencia de este síndrome es de alrededor de 1 por 4.000 a 6.000 nacidos vivos. Predomina en el sexo masculino. (2)

Los espasmos infantiles se inician en la mayoría de los pacientes durante el primer año de vida. Desde el punto de vista etiológico se clasifican en idiopáticos, criptogénicos y sintomáticos. Las causas prenatales son

las más frecuentes, por ejemplo, las malformaciones del desarrollo cortical y subcortical cerebral, anomalías cromosómicas, entre ellas, el síndrome de Down (SD), infecciones congénitas, etc.

Actualmente existen varias opciones terapéuticas, entre ellas, el valproato (VPA), vigabatrina (VGB), ACTH, esteroides, etc. El pronóstico depende de múltiples factores, siendo uno de los más importantes la identificación temprana, su adecuada clasificación y la farmacoterapia indicada.

Casuística

Presentamos tres pacientes con síndrome de Down, con espasmos infantiles, retraso psicomotor y EEG con patrón epileptiforme no hipsarrítmico.

La tabla I resume las características clínicas, patrón EEG, neuroimagen, tratamiento recibido y evolución.

En resumen, son tres pacientes con SD, con encefalopatía epiléptica, secundaria a espasmos infantiles, con una evolución desfavorable al tratamiento establecido, a pesar de utilizar múltiples combinaciones de fármacos antiepilépticos. Al momento los tres pacientes persisten con crisis convulsivas y retraso psicomotor marcado, y los controles de EEG aún son anormales.

Discusión

Los mecanismos que aumentan la susceptibilidad a presentar espasmos infantiles en los pacientes con SD aún no han sido completamente dilucidados. Varios autores sugieren que una interacción entre anomalías cerebra-

les estructurales inherentes al SD, por ejemplo menos interneuronas inhibitorias, disminución de la densidad neuronal, anomalías neuronales de laminación, persistencia de las dendritas con morfología fetal pueden desempeñar un papel en la epileptogénesis (4-9)

El síndrome de West en los pacientes con síndrome de Down, según algunos autores (10-13), tiene un pronóstico favorable, con una respuesta positiva a fármacos como el VPA, VGB y ACTH; también describen que cuanto más temprano se haga el diagnóstico y se inicie la terapia farmacológica el pronóstico es mejor, en cuanto a control de crisis y al desarrollo psicomotor.

Lo anterior contrasta con nuestros pacientes cuya evolución fue desfavorable a pesar de un diagnóstico precoz y por consiguiente el inicio de fármacos antiepilépticos a pesar de su politerapia, los pacientes aún continúan con crisis convulsivas y con un evidente deterioro del desarrollo psicomotor. La diferencia de nuestros pacientes es que no presentan un patrón de hipsarritmia característico del síndrome de West, sino que, al contrario, presentan paroxismos multifocales a nivel cortical.

Está demostrado que cuando hay un patrón de hipsarritmia, las descargas eléctricas anormales se originan a nivel de grupos neuronales localizados en los ganglios basales y a partir de ahí se propagan al resto del cerebro (14). En nuestros pacientes las descargas eléctricas anormales se originan de forma difusa en la corteza cerebral, lo cual implica diferentes grupos neuronales, probablemente con estructura y función diversas.

La evolución clínica de nuestros pacientes nos hace pensar que evolucionarán a un síndrome de Lennox-Gastaut, epilepsia generalizada, que según la edad y la evolución puede presentarse como crisis de ausencias, crisis tónicas y/o atónicas, acompañadas de retraso

Tabla I.
Características clínicas. EEG. Neuroimagen. Farmacoterapia. Evolución.
Pacientes con síndrome de Down y espasmos infantiles.

Paciente	Sexo/edad actual	Edad de inicio	Clínica	EEG	RM Cerebral	Farmacoterapia	Evolución
1	H/3 años	5 meses	Espasmos en flexión simétricos y retraso psicomotor importante	Trazado de base lento y desestructurado. PO multifocales, más localizadas en cuadrante posterior izquierdo.	Normal	TPM, VPA, VGB, CBZ, ZNS, Piridoxina, ACTH, Prednisona	Persistencia de espasmos en flexión y retraso psicomotor
2	M/3 años	8 meses	Espasmos en flexión simétricos y retraso psicomotor importante	Trazado de base lento y desestructurado. PO multifocales, más localizadas en cuadrante posterior izquierdo.	Normal	LEZ, CBZ, VPA, ZNS, ACTH, TPM	Persistencia de espasmos en flexión, escaso contacto visual, no marcha autónoma, bipedestación con soporte
3	H/8 meses	4 meses	Espasmos en flexión simétricos y retraso psicomotor importante	Trazado de base lento y desestructurado. Paroxismos multifocales de PO parietooccipitales bilaterales	Normal	VGB, VPA, ACTH, CBZ	Persistencia de espasmos en flexión, no sedestación, escaso contacto visual

TPM: Topiramato. VPA: Valproato de sodio. CBZ: Carbamazepina. ZNS: Zonisamida. LEV: Levetiracetam. ACTH: hormona adrenocorticotrópica. H: hombre. M: mujer.

mental, con un patrón de EEG característico: puntas ondas (PO) lentas difusas simétricas de difícil manejo, farmacorresistentes, y que generalmente son la continuación de espasmos infantiles con evolución mórbida (15).

De nuestra corta serie concluimos que los pacientes con SD y espasmos infantiles acompañados de retraso psicomotor y EEG anormal con un patrón no hipsarrítmico, pueden tener una evolución desfavorable con una persistencia de las crisis convulsivas y un desarrollo psicomotor gravemente alterado, a pesar de seguir un tratamiento adecuado.

Bibliografía

- Riikonen R. Long-term outcome of West syndrome: a study of adults with a history of infantile spasms. *Epilepsia* 1996;37:367-72.
- Aicardi J, Chevrie JJ. Les spasmes infantiles. *Arch Franc Pédiatr* 1978;35:1015-23.
- Riikonen R. A long-term follow-up study of 214 children with the syndrome of infantile spasms. *Neuropediatrics* 1982;13:14-23
- Pueschel SM, Louis S, McKnight P. Seizure disorders in Down syndrome. *Arch Neurol* 1991;48:318-20.
- Stafstrom CE, Patxot DF, Gilmore HE, Wisniewski KE. Seizures in children with Down syndrome: etiology, characteristics and outcome. *Dev Med Child Neurol* 1991;33:191-200.
- Tatsuno M, Hayashi M, Iwamoto H, Suzuki H, Kuroki Y. Epilepsy in childhood Down syndrome. *Brain Dev* 1984;6(1):37-44.
- Romano C, Tine A, Fazio G, Rizzo R, Colognola RM, Sorge G, et al. Seizures in patients with trisomy 21. *Am J Med Genet Suppl* 1990;7:298-300.
- Wisniewski KE, Laure-Kamionowska M, Connel F, Wen GY. Neuronal density and synaptogenesis in the postnatal stage of brain maturation in Down syndrome. En: Epstein CJ, (ed). *The neurobiology of Down syndrome*, New York: Raven, 1986. pp. 29-44.
- Stafstrom CE. Epilepsy in Down syndrome: clinical aspects and possible mechanisms. *Am J Ment Retard* 1993;98:12-26. 15.
- Cassidy S, Gainey A, Holmes G, et al. Infantile spasms in Down syndrome: an unappreciated association. *Am J Hum Genet* 1983;35:82A.
- Marks WA, Rearden S, Wilson S. Infantile spasms in Down syndrome. *Epilepsia* 1990;31:664.
- Escofet C, Poo P, Valbuena O, et al. Infantile spasms in children with Down syndrome. *Rev Neurol* 1995;23:315-7.
- Romano C, TinéA, Fazio G, et al. Seizures in patients with trisomy 21. *Am J Hum Genet* 1990;7:298-300.
- Stafstrom CE, Konkol RJ. Infantile spasms in children with Down syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1994;36:576-85.
- Ferrie CD, Patel A. Treatment of Lennox-Gastaut Syndrome (LGS). *Eur J Paediatr Neurol*. 2009 feb 9, [E pub ahead of print].

FUNDACIÓ CATALANA SÍNDROME DE DOW C/ Comte Borrell, 201 - 08029 BARCELONA

Deseo recibir cuatrimestralmente y de forma gratuita, la revista *SD-DS. REVISTA MÉDICA INTERNACIONAL SOBRE EL SÍNDROME DE DOWN*. Remítanla, por favor, a la siguiente dirección:

CATALÁN ESPAÑOL

Nombre:

Dirección:

C. Postal: Población:

Deseo, para colaborar con la FCSD, a partir del próximo número, recibir la revista per correo electrónico.

E-mail:

Profesión:

Firma:

Especialidad:

Fecha:

Nota: Fotocopiar esta parte y enviarla por fax (932 157 699) o por correo ordinario a la FCSD. Gracias.

«**Política de confidencialidad:** En cumplimiento de aquello que dispone la Lei Orgánica de Protección de Datos 15/1999, de 13 de diciembre, le informamos que sus datos están incluidos en un fichero automatizado titularidad de la Fundació Catalana Síndrome de Down. Sus datos serán tratados, garantizando siempre la confidencialidad de los mismos con la única y exclusiva finalidad de enviarle información sobre las actividades que realiza la Fundación, con finalidad divulgativa e informativa, y le garantizamos que en ningún caso se produce una cesión a terceros de los mismos. Usted puede ejercer los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición de sus datos, enviándonos comunicación por escrito a la Fundació Catalana Síndrome de Down, C/ Comte Borrell 201-20. Entl. 08029 Barcelona.»