



Síndrome de West: reporte de caso y aspectos moleculares del tratamiento

West syndrome: case report and molecular aspects of treatment

Nelson Muñoz¹ , Oscar Patiño² , Álvaro Aponte¹, Mileidi Barrera², Melissa Reyes² & Carlos Moneriz³ 

¹ Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia. Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, Cartagena, Colombia.

² Grupo de Investigación Bioquímica y Enfermedad. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena, Colombia.

³ Maestría en Bioquímica, Grupo de Investigación Bioquímica y Enfermedad. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena, Colombia.

RESUMEN

Introducción: el síndrome de West es una encefalopatía epiléptica grave que se presenta generalmente en el primer año de vida. Este síndrome se caracteriza por la tríada electroclínica de espasmos en salvas, patrón electroencefalográfico de hipsarritmia y retraso psicomotor, aunque este último no es indispensable para su diagnóstico. Se conoce poco sobre su fisiopatología y manifestación clínica, por lo que sería pertinente difundirlos a la comunidad para atender estos casos de manera oportuna.

Caso clínico: se presenta el caso de un lactante de 7 meses de edad, producto de embarazo gemelar monocorial biamniótico y antecedentes de síndrome de transfusión feto fetal. El paciente consulta por manifestaciones clínicas consistentes en movimientos espasmódicos de miembros superiores, salvas conformadas en promedio de 10 espasmos de aproximadamente 2 segundos de duración, la madre refiere que el niño convulsiona desde los 4 meses. Luego de ser valorado por el servicio de neurología pediátrica y de acuerdo a los resultados de imagenología se concluye que el paciente presenta tríada sintomática clásica del síndrome de West. El niño es tratado con ácido valproico y vigabatrina, presentando una mejoría clínica que se evidenció en disminución del número de crisis de manera significativa.

Conclusión: el síndrome de West debe ser objeto de conocimiento por parte de los médicos para realizar un diagnóstico temprano y definir el tratamiento adecuado y oportuno.

Palabras Clave: Síndrome de West; encefalopatía epiléptica; espasmos infantiles; hipsarritmia; ácido valproico; vigabatrina.

ABSTRACT

Introduction: West syndrome is a severe epileptic encephalopathy that generally occurs in the first year of life. This syndrome is characterized by the electroclinical triad of spasms in spasms, hypsarrhythmia, and psychomotor retardation, although the latter is not essential for its diagnosis. Little is known about its

Para citaciones: Muñoz, N., Patiño, O., Aponte, A., Barrera, M., Reyes, M., & Moneriz, C. (2022). Síndrome de West: reporte de caso y aspectos moleculares del tratamiento. *Revista Ciencias Biomédicas*, 11(4), 291-296.
<https://doi.org/10.32997/rcb-2022-3804>

Recibido: 10 de abril de 2022
Aprobado: 18 de julio de 2022

Autor de correspondencia:
Carlos Moneriz Pretelt
cmonerizp@unicartagena.edu.co

Editor: Inés Benedetti. Universidad de Cartagena-Colombia.

Copyright: © 2022. Muñoz, N., Patiño, O., Aponte, A., Barrera, M., Reyes, M., & Moneriz, C.. Este es un reporte de caso de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/> la cual permite el uso sin restricciones, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre y cuando que el original, el autor y la fuente sean acreditados.



pathophysiology and clinical manifestation, so it would be pertinent to disseminate them to the community to attend to these cases in a timely manner.

Clinic case: the case of a 7-month-old infant, a product of a bi-chorionic monochorial twin pregnancy, and a history of fetal-fetus transfusion syndrome is presented. The patient consults for clinical manifestations consisting of jerky movements of the upper limbs, spasms consisting of an average of 10 spasms of approximately 2 seconds duration, the mother reports that the child has convulsed from 4 months. After being assessed by the pediatric neurology service and according to the imaging results, it was concluded that the patient had a classic symptomatic triad of West syndrome. The child is treated with valproic acid and vigabatrin, presenting a clinical improvement that was evidenced in a significant decrease in the number of epileptic crises.

Conclusions: West syndrome should be known to the medical professional in order to make an early diagnosis and define the appropriate and timely treatment.

Keywords: West syndrome; epileptic encephalopathy; infantile spasms; hypsarrhythmia; valproic acid; vigabatrin.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de West (SW) es una encefalopatía epiléptica grave e infrecuente cuya incidencia anual es de 2-4/10.000 (1). Este síndrome se presenta generalmente en el primer año de vida con una media entre los 3 y 7 meses de edad, se caracteriza por la tríada electroclínica de espasmos en salvas, patrón electroencefalográfico (EEG) de hipsarritmia y retraso psicomotor, aunque este último no es indispensable para su diagnóstico (2).

Los espasmos se presentan en salvas y consisten en una contracción axial repentina y breve que predomina en los miembros superiores, pueden presentarse en flexión, extensión o mixtos, algunas veces se asocian a retroversión ocular (3). La duración de estos varía desde una fracción de segundo a 2 o 3 segundos y se repiten en grupos de hasta cien, suelen ser simétricos (2).

En el EEG se observa un trazado hipsarrítmico que predomina durante la vigilia y la fase de sueño no REM, mientras que disminuye o desaparece durante el sueño REM; se caracteriza por puntas y ondas lentas de gran amplitud, desordenadas, que varían de un momento a otro tanto en duración

como en localización. El retraso del desarrollo psicomotor se manifiesta por hipotonía axial, pérdida del agarre y pérdida del contacto visual (1, 4).

Los espasmos infantiles pueden ser causados por una variedad de patologías que incluyen injurias cerebrales prenatales, perinatales y postnatales; otras etiologías incluyen la displasia cortical, meningoencefalitis, trauma, otros trastornos neurocutáneos como nevo sebáceo lineal, incontinenia pigmentaria, infecciones congénitas (TORCH) y errores innatos del metabolismo; sin embargo, en un número significativo de casos su etiología es desconocida (1).

Este estudio clínico describe el caso de un paciente cuyo diagnóstico está basado bajo los criterios clínicos, radiológicos y moleculares. La información fue recopilada y autorizada mediante la Resolución 008430 de 1993 y la Resolución 2378 de 2008 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia por el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja de Cartagena, Colombia.

CASO CLÍNICO

Paciente lactante, masculino de 7 meses de edad, procedente de la ciudad de Cartagena-Colombia, resultado de un embarazo gemelar monocorial biamniótico que presentó síndrome de transfusión feto fetal debido al nacimiento tuvo que ser hospitalizado durante ocho días debido a síndrome de dificultad respiratoria. La madre consulta por cuadro clínico consistente en movimientos espasmódicos de miembros superiores asociados a retroversión ocular, salvo confirmadas en promedio por 10 espasmos de aproximadamente 2 segundos de duración, y refiere que el niño convulsiona desde los 4 meses y que ya ha presentado tres episodios similares.

El paciente ingresa en buenas condiciones generales, consciente, alerta y afebril al tacto, con signos vitales dentro de los valores normales. Los exámenes de laboratorio rutinarios y la tomografía computarizada de cráneo simple no reportaron hallazgos patológicos. Del examen físico se destacaba un retroceso en las pautas del neurodesarrollo, caracterizado por no lograr sostén cefálico ni sedestación. Es valorado por el servicio

de neurología pediátrica, donde se solicita la realización de una resonancia magnética cerebral y electroencefalograma, y se inicia tratamiento con ácido valproico a dosis de 40 mg/kg/día y dosis bajas de vigabatrina (1/4 de tableta cada 12 horas) en ascenso gradual hasta llegar a 1 tableta (500 mg) cada 12 horas.

La resonancia magnética cerebral mostró un pequeño infarto lacunar antiguo gangliobasal derecho (Figura 1), mientras que el reporte del electroencefalograma informó paroxismos de ondas agudas y polipuntas multifocales generalizadas, esbozo de atenuación de voltaje, trazado compatible con encefalopatía epiléptica. De lo anterior se concluye que el paciente presenta la tríada sintomática clásica del síndrome de West, caracterizada por: espasmos infantiles, hipsarritmia y retraso en el neurodesarrollo. Es dado de alta para continuar tratamiento ambulatorio con ácido valproico a 40 mg/kg/día y una tableta de 500 mg de vigabatrina cada 12 horas. Posteriormente es valorado en consulta externa, donde, durante el interrogatorio la madre refiere que el número de crisis ha disminuido de manera significativa con el tratamiento.

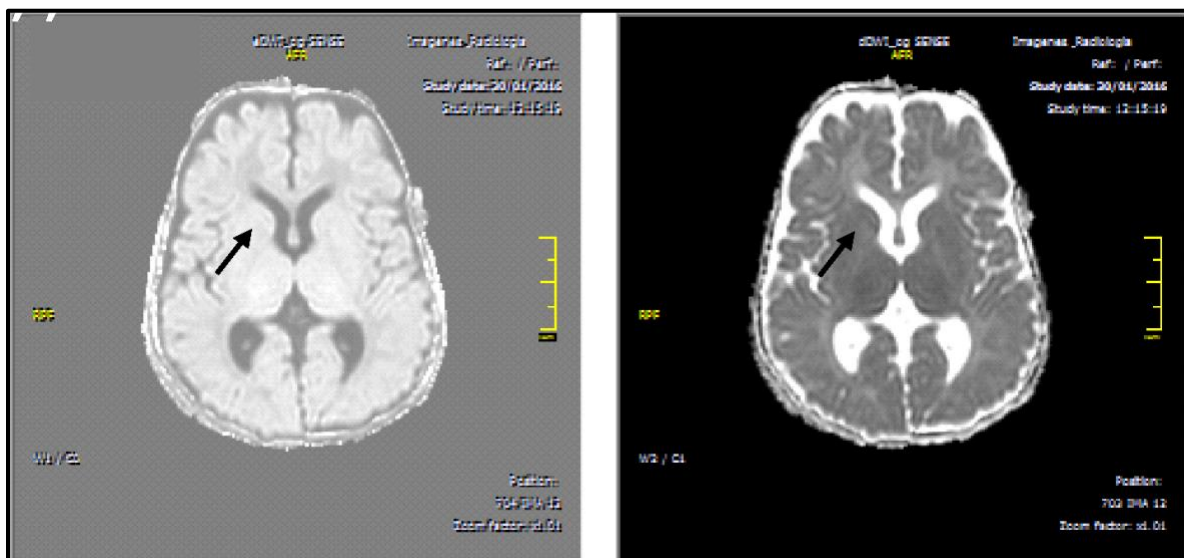


Figura 1. Resonancia Magnética Cerebral en secuencia T1 (A) y T2 (B). Las flechas indican el infarto lacunar antiguo gangliobasal derecho del paciente con SW.

DISCUSIÓN

Una convulsión ocurre por la despolarización repentina e incontrolada de las neuronas que resulta en una actividad motora o sensorial anormal con o sin pérdida del conocimiento. Actualmente, la fisiopatología del SW y sus causas descritas son extremadamente variables. Una de las más destacadas es la hipótesis del estrés y la producción de hormona liberadora de corticotropina (CRH), en la que un sistema nervioso central inmaduro y/o el efecto de diferentes estresores producen secreción anormal de CRH causante de los espasmos, de ahí que, el uso de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) podría explicar la eficacia de su tratamiento. Así mismo, hay estudios que apoyan la poca concentración de neurotransmisores inhibitorios, de aquí el uso de vigabatrina en un gran número de casos, como en el expuesto, en el que se usó por su disponibilidad en Colombia. La vigabatrina inhibe irreversiblemente la enzima ácido γ -aminobutírico transaminasa (GABA-T), responsable del metabolismo de GABA. Otras de las teorías más aceptadas que explican el SW se representan en la Figura 2 (5, 6).

Existe evidencia de que los espasmos infantiles y fenotipos relacionados pueden resultar, además de los eventos adquiridos, de alteraciones en las vías genéticas clave como son las mutaciones del gen *PHACTR1*, que regula la morfología y migración de las neuronas corticales, así como la formación y función de la red sináptica durante el desarrollo del cerebro (7), el gen *ARX*, implicado en la pérdida de interneuronas y muchos otros genes que codifican para proteínas y canales de membranas neuronales (Figura 2) (8). Algunas anomalías cromosómicas pueden también estar implicadas, tales como: síndrome de Down, síndrome de Williams plus, síndrome de duplicación 15q, síndrome de Pallister Killian y Síndrome de Miller-Dieker (9).

El SW es una de las epilepsias de más difícil manejo pues no responde a los anticonvulsivantes

convencionales. Entre las terapias de primera línea se reporta el uso de ACTH, vigabatrina, ácido valproico, esteroides y algunas benzodiazepinas cuyos sitios de acción se muestran en la Figura 2 (4, 6). En la ciudad de Cartagena de Indias, Colombia, la terapia combinada de vigabatrina y ácido valproico se convierte en el tratamiento de primera elección por su fácil disponibilidad en comparación con la de ACTH.

Este caso de SW se presentó con los signos y síntomas característicos: el paciente convulsionaba desde los 4 meses de edad y presentaba retroceso del desarrollo psicomotor. Se realizaron estudios imagenológicos de los cuales, en la tomografía computarizada no se evidenciaron alteraciones, sin embargo, la resonancia magnética mostró un pequeño infarto lacunar en ganglio basal derecho. Esto, sumado a las manifestaciones clínicas, seguimiento visual y auditivo errático, pobre control de tronco, sostén cefálico inestable, e imposibilidad de lograr la sedestación y a los resultados del EEG con hipsarritmia, permitió confirmar el diagnóstico de SW. La historia del paciente reportaba datos de suma importancia que orientan hacia su posible etiología, como el hallazgo del infarto gangliobasal derecho, además tenía antecedente de síndrome de transfusión feto-fetal que se ha asociado, en sobrevivientes de tales casos, a la presencia de anomalías neurológicas (8).

Una vez establecido el diagnóstico, la evaluación siguiente debe enfocarse en el estudio de la etiología subyacente, fundamental para determinar el tratamiento y el pronóstico. En este sentido, el estudio con neuroimagen es esencial, debido a que permite confirmar la etiología en aproximadamente el 70% de los casos, siendo la técnica inicial de elección la resonancia magnética, por su utilidad para detectar malformaciones cerebrales, atrofia cerebral, retraso en la mielinización y otras lesiones focales no visibles en la tomografía computarizada (10).

En cuanto al patrón electroencefalográfico, la hipsarritmia es el patrón más comúnmente observado en el SW, tiende a ser desorganizado, caótico y casi continuo. En ocasiones, los grafoelementos son bilaterales y sincrónicos, y otras veces se localizan en diferentes focos (10).

La ACTH ha mostrado en la mayoría de los estudios ser el fármaco de primera línea en el manejo de estos pacientes, con resultados incluso superiores a los de la vigabatrina, pero en muchos casos y en zonas donde no existe la disponibilidad de la hormona mencionada, se opta por otras alternativas terapéuticas (2). Existe controversia hasta la fecha en cuanto a la dosis diaria de ACTH

que se debe administrar, la mayoría de los trabajos refieren dosis de 0.2 UI/Kg-150 UI/m² con una duración total de 4 a 12 semanas. Este tratamiento consigue el cese de los espasmos en 87% de los casos, con mejores resultados en los pacientes criptogénicos que en los sintomáticos, con un tiempo de respuesta entre los 7 a 12 días, y desaparición de la hipsarritmia en la primera semana en el 40 % de los pacientes. Con la vigabatrina se obtienen resultados favorables con un control de los espasmos en 54% de los pacientes de varias etiologías y en 95% de los pacientes con esclerosis tuberosa, desapareciendo el 41% de los espasmos en la primera semana con dosis efectivas desde 100-200 mg/kg/día (2, 4).

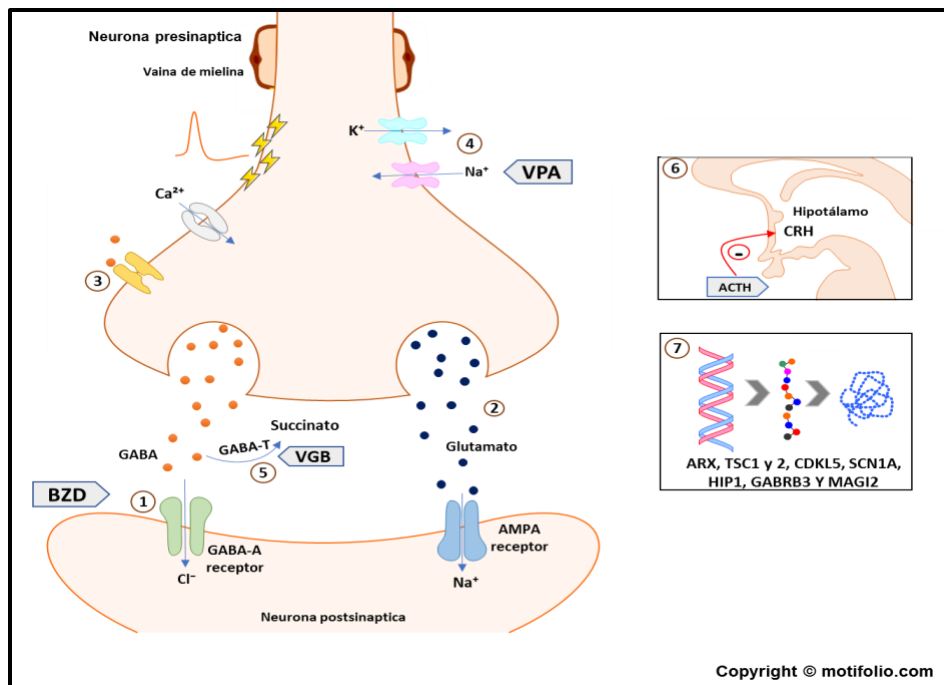


Figura 2. Hipótesis de los Mecanismos Moleculares del SW: 1-Disminución de la sensibilidad al GABA (ácido γ -aminobutírico). 2-Desequilibrio de los neurotransmisores del tallo cerebral. 3-Aumento en la recaptación de neurotransmisores inhibitorios. 4-Cambios en la permeabilidad celular. 5-Aumento en la actividad de GABA-T (GABA Transaminasa). 6-Aumento de CRH (Hormona liberadora de corticotropina) provocando hiperexcitabilidad neuronal. 7- Por genes como ARX: Proteína que contiene homeodominio homeobox relacionada con Aristaless, TSC1 y 2: Complejo Esclerosis Tuberosa, CDKL5: quinasa dependiente de ciclina 5, SCN1A: subunidad alfa de la proteína del canal de sodio tipo 1 y 2, HIP1: Proteína que interactúa con huntingtina 1, GABRB3: Subunidad beta 3 del receptor del ácido gamma-aminobutírico y MAGI2: Guanilato quinasa 2 invertida asociada a membranas. Fármacos más utilizados en SW y mecanismos de acción: ACTH (hormona adrenocorticotrópica): que inhibe la síntesis de CRH (hormona liberadora de corticotropina), VGB (Vigabatrina): inhibe la GABA-T (GABA Transaminasa), VPA (Ácido valproico): inhibe la recaptación de GABA (ácido γ -aminobutírico) y los canales de sodio dependientes de voltaje, BZD (Benzodiacepinas): actúan potenciando la acción del GABA. Esta figura se creó con la herramienta de dibujo Motifolio PPT (www.motifolio.com).

CONCLUSIONES

El SW, como patología poco frecuente en nuestro medio, sigue siendo un reto debido al grado de complejidad etiológica y fisiopatológica, y a la respuesta variable al tratamiento que este presenta. Se le debe prestar especial atención para realizar un diagnóstico y tratamiento de manera oportuna, el cual repercute de manera positiva en el pronóstico de los pacientes con dicho síndrome.

AGRADECIMIENTOS

A la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena, Colombia y al Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja Cartagena, Colombia por facilitar el acceso a la información.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES: NM, CM: concepción y diseño del estudio, redacción del borrador del artículo, revisión crítica y aprobación de versión final, responsable de la veracidad e integridad del artículo. AA, MB, OP, NM, CM, MR: recolección análisis e interpretación de datos, revisión crítica y aprobación de versión final, responsable de la veracidad e integridad del artículo

CONFLICTOS DE INTERESES: los autores declaran no tener conflictos de interés.

FINANCIACIÓN: la presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

REFERENCIAS

- Pavone P, Polizzi A, Marino SD, Corsello G, Falsaperla R, Marino S, et al. West syndrome: a comprehensive review. *Neurol Sci.* 2020;41(12):3547-62. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04600-5>
- Go CY, Mackay MT, Weiss SK, Stephens D, Adams-Webber T, Ashwal S, et al. Evidence-based guideline update: medical treatment of infantile spasms. Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology.* 2012;78(24):1974-80. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318259e2cf>
- Fejerman N. Diagnósticos diferenciales del síndrome de West. *Rev Neurol.* 2013;57(S01):125-S8. <https://doi.org/10.33588/rn.57S01.2013247>
- Arce Portillo E, Rufo Campos M, Muñoz Cabello B, Blanco Martínez B, Madruga Garrido M, Ruiz Del Portal L, et al. Síndrome de West: etiología, opciones terapéuticas, evolución clínica y factores pronósticos. *Rev Neurol.* 2011;52:81-9. <https://doi.org/10.33588/rn.5202.2010392>
- Lawal DM, Omobayo H, Lawal K. Epilepsy: pathophysiology, clinical manifestations and treatment options. *Br J Neurosci Nurs.* 2018;14(2):58-72. <https://doi.org/10.12968/bjnn.2018.14.2.58>
- Auvin S. Antiepilépticos. EMC - Pediatría. 2014;49(1):1-12. [https://doi.org/10.1016/S1245-1789\(14\)67013-X](https://doi.org/10.1016/S1245-1789(14)67013-X)
- Hamada N, Ogaya S, Nakashima M, Nishijo T, Sugawara Y, Iwamoto I, et al. De novo PHACTR1 mutations in West syndrome and their pathophysiological effects. *Brain.* 2018;141(11):3098-114. <https://doi.org/10.1093/brain/awy246>
- D'Alonzo R, Rigante D, Mencaroni E, Esposito S. West Syndrome: A Review and Guide for Paediatricians. *Clin Drug Investig.* 2018;38(2):113-24. <https://doi.org/10.1007/s40261-017-0595-z>
- Sanmaneechai O, Sogawa Y, Silver W, Ballaban-Gil K, Moshé SL, Shinnar S. Treatment outcomes of West syndrome in infants with Down syndrome. *Pediatr Neurol.* 2013;48(1):42-7. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2012.09.006>
- Pozo Lauzán DR, Pozo Alonso AJ, Sayú Stewart JM. El electroencefalograma en el síndrome de West y otras entidades clínicas relacionadas. *Rev Cubana Pediatr.* 2015;87(3):365-73. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312015000300011&nrm=iso