

El Síndrome de West:  
abordaje desde las ciencias sociales y de la salud



Barbero González, Miguel Ángel  
Legido Cameo, Agustín  
Pombo San Miguel, Nuria  
(eds.)

# El síndrome de West: abordaje desde las Ciencias Sociales y de la Salud

con la colaboración de





EL SÍNDROME DE WEST:  
ABORDAJE DESDE LAS CIENCIAS  
SOCIALES Y DE LA SALUD

**Ejemplar gratuito.**

**Para más copias dirigirse a [comunicacion@sindromedewest.org](mailto:comunicacion@sindromedewest.org)  
o al teléfono 91 631 90 11**

Reservados todos los derechos.

Este libro puede reproducirse o transmitirse por procedimientos electrónicos o mecánicos, incluyendo fotocopia, grabación magnética o cualquier almacenamiento de información. La Fundación Síndrome de West agradece la difusión y ruega se le envíen los trabajos en los que se haga referencia a este material.

Depósito legal: M-39253-2016

Coordinación editorial:  
Barbero González, Miguel Ángel  
Legido Cameo, Agustín  
Pombo San Miguel, Nuria  
(eds.)

Edita: Fundación Síndrome de West  
c/ Hermanos Velasco López, 1 Bis – 28250 Torreloaños (Madrid)  
Tel. 91 631 90 11 – [fundacion@sindromedewest.org](mailto:fundacion@sindromedewest.org)  
[www.sindromedewest.org](http://www.sindromedewest.org)

Maquetación: Mónica Montori  
Edición: Miguel Ángel Barbero y Nuria Pombo  
Traducciones: [oTranslations.com](http://oTranslations.com)

Realización: Campillo Nevado, S.A.  
[www.campillonevado.com](http://www.campillonevado.com)

Impreso en España / Printed in Spain

*A nuestros ángeles, siempre presentes*



# ÍNDICE

## Introducción

- Carta del director de la Fundación Síndrome de West 11

## CIENCIAS SOCIALES 15

### Panorama comunicacional

- La Fundación Síndrome de West y sus modelos organizativo y comunicacional (Dra. Nuria Pombo San Miguel) 17
- Análisis de la percepción interna y externa de la Fundación Síndrome de West (Dra. Nuria Pombo San Miguel) 39
- Conclusiones (Dra. Nuria Pombo San Miguel) 75

### Panorama sociológico

- Aspectos sociales del síndrome de West: la percepción de las familias (Nieves Pombo San Miguel y cols.) 103

## CIENCIAS DE LA SALUD 151

### Puesta al día desde la medicina

- Síndrome de West/espasmos infantiles. Protocolo y hoja de información: nuestra experiencia (Dr. Javier López Pisón) 153
- Variaciones en el tratamiento de los espasmos infantiles (John Bodensteiner, MD) 167
- Neuropatología del síndrome de West (Harvey B. Sarnat, MS, MD, FRCPC) 175
- Anomalías anatómicas en el síndrome de West. Anomalías neurorradiológicas (Eric N. Faerber, MD, MACR) 183
- Anomalías funcionales en el síndrome de West. Anomalías neurorradiológicas (Eric N. Faerber, MD, MACR) 201





- Electroencefalograma en espasmos infantiles (Dr. Ignacio Valencia)	213
- Facomatosis y síndrome de West: esclerosis tuberosa (Dr. Alfons Macaya)	229
- Otras facomatosis que causan síndrome de West: síndrome de nevo epidérmico (Dra. Laura Flores-Sarnat)	243
- Disfunción cerebral y autismo: alteraciones de la sinaptogénesis neuronal en el autismo (Dr. Juan José García-Peñas)	257
- Alteraciones de la función glial en el autismo (Dr. Agustín Legido)	265
- Alteraciones endocrinas en el autismo (Dr. Francesco De Luca)	283
- Tratamiento de los trastornos del espectro autista con factores de crecimiento insulínicos (RailiRiikonen, MD, PhD)	299
- Acciones a nivel cerebral del Tripéptido N-terminal de IGF-1. ¿Puede ser de utilidad en el autismo? (Dr. Jesús Devesa et al.)	311

## **Puesta al día desde la intervención**

- Abordajes terapéuticos en los síndromes epilépticos pediátricos (Dra. Nuria Pombo San Miguel)	333
- Abordaje fisioterapéutico del paciente pediátrico con epilepsia: a propósito del síndrome de West (Dr. Javier Güeita Rodríguez)	347
- Principales tratamientos rehabilitadores (Maite Vega)	361
- Logopedia y estimulación orofacial (Fermín Sánchez)	373
- Integración sensorial en los síndromes epilépticos pediátricos (Francisco J. de los Santos Beamud)	381
- Necesidades educativas especiales y respuesta educativa con síndrome de West y otras encefalopatías epilépticas dependientes de la edad (Dr. Víctor del Toro Alonso)	391
- El desarrollo del juego simbólico en niños con necesidades educativas especiales (Dr. Víctor del Toro Alonso)	421
- Hidrocinesiterapia (José Manuel Gómez Pascual)	441
- Estimulación vestibular vs. estrés cortical (Dr. Juan Vázquez Menlle)	447



## [ CARTA DEL DIRECTOR DE LA FUNDACIÓN SÍNDROME DE WEST ]

Estimados amigos:

Una vez más, la Fundación Síndrome de West afronta el reto de poner en papel los conocimientos que, con gran generosidad, distintos expertos han aportado en las reuniones científicas que organizamos en relación con nuestra patología. En los doce años de existencia de nuestra organización, se trata ya del cuarto libro que sacamos a la luz para fomentar el conocimiento y la divulgación de los síndromes epilépticos pediátricos y todo lo que los rodean. Dos de ellos reflejan las ponencias de los cinco primeros congresos internacionales realizados y otro es una guía práctica para la intervención del alumno epiléptico en su entorno educativo escolar.

En esta ocasión, tienen en sus manos una obra multidisciplinar que trata de abarcar la realidad de estos síndromes pediátricos desde una perspectiva más amplia. No sólo desde un punto de vista médico, sino también desde el social. Así, bajo el título de *El síndrome de West: abordaje desde las Ciencias Sociales y de la Salud* se recogen otras visiones tendentes a la mejor comprensión y manejo de esta enfermedad rara y de sus comorbilidades.

La primera parte, el estudio social que presentamos, recoge dos investigaciones realizadas bajo el amparo de la propia Fundación. Una abarca el panorama comunicacional de nuestra entidad desde su génesis hasta la actualidad y es un extracto de la tesis doctoral de nuestra presidenta, Nuria Pombo, sobre el *Modelo organizativo y comunicacional de una ONL: estudio de caso de la Fundación Síndrome de West*, que fue defendida en la Universidad Complutense en enero de 2016 y obtuvo la calificación de sobresaliente *cum laude*.

A continuación se resume, desde el punto de vista sociológico, el sentir de las familias de la Fundación a lo largo de sus más de diez años de existencia. Gracias a las distintas encuestas realizadas en este tiempo Nieves Pombo, Félix Moral, Jaime Biencinto y la psicóloga y psicoanalista Susana Jiménez, compilados por la primera de ellos, tendremos una visión muy valiosa de su realidad y la evolución de sus sentimientos.

La segunda parte de este libro se centra en aspectos meramente sanitarios. Por un lado, la visión de los médicos, y por otra, la de los terapeutas y trabajadores que lidian con el día a día de los afectados. Las de los galenos se reflejaron en nuestro VI Congreso Internacional de título *Avances neurocientí-*

*ficos en epilepsia y autismo*, que con el patrocinio de **ASISA** e **Ibercaja** reunió a algunos de los principales expertos mundiales en el Ministerio de Sanidad de Madrid en noviembre de 2015, bajo la dirección científica del Dr. Agustín Legido.

Pero este trabajo habría quedado incompleto sin la visión terapéutica de otros muchos profesionales de la salud. A lo largo de los doce años de nuestra existencia, la investigación y el tratamiento de nuestros niños han sido prioritarios. Sin embargo, nos hemos dado cuenta de que no siempre existe buena sintonía entre los profesionales médicos y terapéuticos, algo que, por nuestra experiencia como padres y como asociación, entendemos que hay que solucionar con urgencia. No pueden ir los médicos por un lado y los terapeutas y educadores por otro. Los niños son una única realidad y hay que tratarla de una manera multidisciplinar, trabajando todos los especialistas en la misma línea.

El pasado mes de junio, con el amparo de la **Universidad Complutense** y el patrocinio de **ASISA**, celebramos un curso de verano en el prestigioso marco de El Escorial. Bajo el título *Abordajes terapéuticos en los síndromes epilépticos pediátricos* reunimos en la localidad madrileña a un plantel de expertos de gran renombre, ya que todos ellos combinan su labor clínica diaria con tareas docentes, lo que les permite estar a la última tanto en tratamientos como en la aplicación de los mismos. Esos conocimientos también quedan ahora publicados para beneficio de todos.

Una vez más, querido lector, le agradecemos que se haya acercado hasta nosotros y que sienta la inquietud de adentrarse en la realidad de las familias afectadas por estos síndromes neurológicos. Esperamos que estas páginas le sean de utilidad y que podamos construir entre todos un mundo mejor para nuestro pequeños.

“Contigo sí que podemos”  
“La Fundación es una máquina de hacer amigos”

Miguel Ángel Barbero  
Director de la Fundación Síndrome de West  
Torrelodones, noviembre de 2016





# CIENCIAS SOCIALES

## PANORAMA COMUNICACIONAL \*

LA FUNDACIÓN SÍNDROME DE WEST  
Y SUS MODELOS ORGANIZATIVO Y COMUNICACIONAL  
(Dra. Nuria Pombo San Miguel)

ANÁLISIS DE LA PERCEPCIÓN INTERNA  
Y EXTERNA DE LA FUNDACIÓN SÍNDROME DE WEST  
(Dra. Nuria Pombo San Miguel)

CONCLUSIONES (Dra. Nuria Pombo San Miguel)

## PANORAMA SOCIOLÓGICO

ASPECTOS SOCIALES DEL SÍNDROME DE WEST: LA  
PERCEPCIÓN DE LAS FAMILIAS  
(Nieves Pombo San Miguel y cols.)

\* Extracto de la tesis doctoral *Modelo organizativo y comunicacional de una ONL: estudio de caso sobre la Fundación Síndrome de West*, defendida en la Universidad Complutense el 26 de enero de 2016, con la calificación de sobresaliente *cum laude*.





---

# LA FUNDACIÓN SÍNDROME DE WEST Y SUS MODELOS ORGANIZATIVO Y COMUNICACIONAL

---

[ Dra. Nuria Pombo San Miguel ]  
Presidenta Fundación Síndrome de West  
presidenta@sindromedewest.org

## **PLANTEAMIENTO**

En poco más de una década de existencia, con el triple objetivo de la investigación, el apoyo a las familias y la divulgación de esta enfermedad rara, la Fundación Síndrome de West ha conseguido llevar a cabo seis congresos médicos internacionales, uno terapéutico nacional y tres estudios científicos de primer nivel (sobre el factor de crecimiento IGF-1, el peso de la genética en la etiología de la enfermedad y el SW y la función mitocondrial). También ha desarrollado diversos programas de terapias, campamentos "respiro", asistencia domiciliaria y reuniones de autoayuda por toda España. Igualmente puso en funcionamiento el Centro de Educación Especial Ateneo y, desde el verano de 2014, la vivienda de emergencia de Torrelodones (TorreWest), que se aprovecha también para celebrar los campamentos de fin de semana de los chavales.

De manera esquemática, la Fundación se rige de la siguiente manera:

- **MISIÓN:** planificar, gestionar y ejecutar programas y proyectos que contribuyan al desarrollo humano y al bienestar de los afectados por el síndrome de West y epilepsias afines.

- **VISIÓN:** ser reconocidos por la sociedad como una institución referencial en velar por los intereses de los afectados por estas enfermedades en el umbral del año 2020.
- **VALORES:** La Fundación Síndrome de West se siente identificada con los siguientes principios:
  - **Honestidad:** actuar con rectitud, transparencia y honradez en todos y cada uno de los actos de la vida y proceder con reglas y valores aceptados por la sociedad como buenos principios, sin contradicciones entre lo que piensa, se habla o se hace.
  - **Transparencia:** ser claro, evidente, sin duda ni ambigüedad, visible y abierto como integrante y ser individual.
  - **Respeto:** reconocer la legitimidad de los demás para ser distintos a mí, tomando en consideración la diversidad de ideas, opiniones y percepciones de las personas, como base de la sana convivencia en sociedad.
  - **Servicio:** lograr y mantener la satisfacción de los requerimientos y expectativas de nuestros clientes.
  - **Participación:** abrir espacios para que otros hagan parte de una actividad. Aportar, desarrollar, retroalimentar y tomar parte de las acciones institucionales.

## **LA FUNDACIÓN SÍNDROME DE WEST**

### **Génesis del proyecto**

A raíz de que el 2003 fuera declarado el Año Internacional de la Discapacidad, los fundadores sintieron la necesidad de tener una organización que diera cobertura tanto las familias con algún miembro afectado por esta enfermedad, como a las nuevas que estarían por llegar.

Así fue como en el comienzo de 2004 crearon la Fundación Síndrome de West. Tras cuatro años de lucha particular, con un hijo diagnosticado con esta enfermedad, los fundadores pensaron que había llegado el momento de compartir experiencias; profesionales magníficos –y otros no tanto– que habían ido encontrando por el camino; opciones terapéuticas, sanitarias, farmacológicas y de todo tipo en un sinfín de batallas iniciadas, en las que habían dado no pocos palos de ciego, y que merecía la pena compartir con otra gente que ahora pasaba por lo mismo que ellos.

Al principio pensaron en si sería mejor tener forma de asociación, mucho más sencilla administrativamente hablando y, por supuesto, mucho más económica. Sin embargo, enseguida optaron por la forma jurídica de fundación. Pese al escollo de tener que reunir el capital fundacional necesario de 30.000 € consideraron que este formato superior ayudaría a la hora de realizar la búsqueda de fondos para su sostenibilidad. Toda fundación registrada lleva implícito el reconocimiento de utilidad pública (cosa que para una asociación, está obligada a tener una antigüedad mínima de dos años para solicitarla), así como tener la opción de la aplicación del régimen fiscal especial regulado por el Título II de la ley de mecenazgo 49/2002 de 23 de diciembre, de Régimen Fiscal de las Entidades sin Fines Lucrativos y de los Incentivos Fiscales al Mecenazgo. De este modo fue como se creó la Fundación Síndrome de West, bajo la tutela del entonces Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, y recibió el reconocimiento como fundación asistencial con el número 1.316 en la Orden Ministerial del 1 de julio de 2004.

La primera decisión que se tomó en la fundación fue organizar la primera reunión de familias. Para ello era necesario darse a conocer y se realizó una sencilla página web a modo de "tarjeta de visita". También ayudó el hecho de darse de alta inmediatamente en los diferentes motores de búsqueda y en apenas cinco meses ya tenían los primeros contactos hechos. Esa primera reunión de familias tuvo lugar en un local municipal de Villanueva del Pardillo, población madrileña en la que se acababan de instalar los fundadores y que se mostró muy sensible a sus peticiones e implicada en la inscripción de la primera y única fundación existente en ese municipio. Al encuentro acudieron cinco familias, todas ellas con sus hijos afectados por el síndrome de West. Desde el primer instante la complicidad fue total, así como la necesidad de compartir vivencias y situaciones del día a día.

Una vocación clara de la fundación, común a todos sus primeros miembros, fue la de la divulgación científica. Quien más quien menos había tenido alguna experiencia poco agradable en relación al diagnóstico de la enfermedad de su hijo: retraso injustificado por desconocimiento, falta de habilidades a la hora de exponer a la familia a qué se enfrentaba y, en general, ausencia de empatía. Así, en el mes de noviembre de 2006 se llevó acabo el primer congreso de la Fundación

Síndrome de West, con dos jornadas en las que reunió a los principales neuropediatras del país, junto a los profesionales terapéuticos tan necesarios en la intervención educativa de los niños (fisioterapeutas, logopedas, psicólogos, etc.). Desde entonces, tras el éxito de la primera edición, no ha faltado la cita bienal con la profesión médica, ampliando fronteras y trayendo a nuestro país a los mejores especialistas a nivel mundial. Con la de 2015 ya son seis las ediciones que han visto la luz y la Fundación espera mantener su compromiso para, cada dos años, seguir reuniendo a los científicos que pueden aportar algo de luz acerca del síndrome de West y otros afines, siempre con la epilepsia y el autismo como denominadores común de todos ellos.

El año 2014 fue muy importante para la Fundación Síndrome de West ya que cumplió su décimo aniversario y logró la institucionalización del DÍA MUNDIAL DEL SÍNDROME DE WEST, con lo que cada 10 de abril están aún más presentes los niños afectados por esta enfermedad rara así como sus familias, monitores, voluntarios, neurólogos, terapeutas y todos aquellos que hacen posible que el día a día de estos niños sea un poco más sencillo. También los patrocinadores que apoyan cada uno de los eventos se realizan permitiendo que se pueda llevar a cabo esta gran labor social.

### **Modelo organizativo**

En la actualidad, la Fundación está regida por un Patronato compuesto por cinco miembros con experiencia en discapacidad y distintos perfiles profesionales (periodista, administrativa, socióloga, empresario y arquitecto) que contribuyen a darle una visión heterogénea para la consecución de sus fines. Sus cargos de presidenta, secretario y vocales son altruistas y no están remunerados. Por su lado, el personal contratado lo componen un director, con formación académica de periodista; una directora de comunicación, también periodista y no por casualidad; una maestra de educación especial y un auxiliar en proceso de formación como trabajador social. También existe un gestor administrativo externo.

Precisamente el perfil profesional de periodista se repite por ser el más adecuado para cumplir con uno de los objetivos principales de la organización: la divulgación, tanto a la opinión pública como entre las profesiones sanitarias. Asimismo, para llevar a cabo la organización de

eventos que permiten recaudar fondos, el periodista tiene un bagaje y unas cualidades que lo hacen idóneo. La flexibilidad de este profesional hace que se encuentre cómodo en infinidad de tareas que a veces escapan incluso a su día a día. Al tratarse de una organización de pequeño tamaño, la implicación de los trabajadores es básica y requiere de gran maleabilidad por su parte. En los muchos momentos en los que no se requieran sus habilidades informativas, es necesario que cubra otras áreas del día a día como son el contacto directo con las familias, tareas de producción, coordinación de los diferentes escenarios en los que la fundación esté implicada de forma simultánea, etc.

La experiencia ha demostrado que una organización sin ánimo de lucro ha de tener una estructura profesional; no vale contar tan sólo con la buena voluntad de personal voluntario o con las horas que un colaborador pueda arañar a su jornada. Bien es cierto que el condicionante económico muchas veces obliga a comenzar con estructura amateur pero, si se pretende alcanzar la ansiada eficacia, enseguida se hace necesario rodearse de profesionales, buenos conocedores de su área de actividad.

La comunicación interna es una de las tareas que más recursos acapara cada día. El contacto con las familias, en un número de 400 en la actualidad, es fundamental para tener siempre una percepción real de las situaciones que viven, así como de sus necesidades y preocupaciones. Esta tarea, más propia de un empleado con perfil académico de psicólogo o trabajador social, es absorbida por la propia directora de comunicación debido a la escasez de recursos para disponer de más empleados. Como se ha reflejado, la flexibilidad del empleado aquí se hace más necesaria que nunca y su disposición para acometer tareas a priori ajenas a su formación, hacen que se convierta en una persona imprescindible en el organigrama de una entidad pequeña como ésta.

### **La gran familia de la Fundación**

El eslogan que se utiliza ha nacido de la experiencia diaria: «La Fundación es una máquina de hacer amigos». Y así lo sienten en la FSW de veras porque las familias que se acercan por tener un caso con este diagnóstico, ante todo encuentran apoyo y personas a su alrededor que les entienden. Luego, en muchas ocasiones, nace entre ellos una verdadera amistad. También es el caso de los particulares que acuden a los eventos que se

organizan, la mayoría de las veces sin siquiera conocer la existencia de esta enfermedad y a partir de un torneo de golf o de una velada de cómicos ya pasan a formar parte de la gran familia West.

En el caso de las primeras, son ya 400 familias las afiliadas a la Fundación. Pueden parecer pocas si se tiene en cuenta que la incidencia de la enfermedad en la población es de 1 de cada 2.000-4.000 nacidos vivos y, además, que la Fundación también representa y acoge a los síndromes afines, es decir, todos aquellos que cursan con epilepsia en edad pediátrica. Así, constan entre los afiliados pacientes con síndromes de Dravet, Angelman, Dandy Walker, Otahara, Aicardi, X-frágil, Menkes y un largo etcétera. Todos ellos son aún menos frecuentes que el West, por lo que pareció idóneo darles cabida ya que tanto la intervención médica como farmacológica y terapéutica es idéntica. Con menos presencia en la sociedad, podía resultar más complicada aún la posibilidad de encontrar organizaciones de pacientes para cada uno de ellos.

Definitivamente, son muchos más los casos que existen hoy en día y que no forman parte de la Fundación. De hecho, la posibilidad de realizar un censo fiable de afectados de cada una de las patologías es uno de los objetivos, pero también es cierto que dar el paso a la afiliación es un proceso íntimo y personal que cada uno realiza en el momento adecuado o, incluso, puede no darlo nunca. El modo como vive una familia la llegada de un bebé con alguna discapacidad es muy delicado; incluso dentro de la misma familia, cada miembro lo vivirá y asumirá de distinta manera y a diferentes tiempos. Según los psicólogos, hay que pasar las fases de duelo idénticas a las que suceden en el caso de perder un ser querido: negación, negociación con la realidad, depresión, ira y aceptación. Al fin y al cabo estamos ante una pérdida, la de las expectativas creadas de tener un bebé sano, con una vida y un futuro plenos.

La realidad confirma que, cuando finalmente la familia lleva a cabo el paso para afiliarse a una organización de pacientes o para conocer otras personas que pasan por lo mismo, generalmente lamentan no haberlo hecho antes. Las frases iniciales de "no quiero ver penas" o "nunca más vamos a tener motivos para sonreír" se tornan falsas cuando descubren que otras familias que han pasado por lo mismo son felices, han tenido quizás más descendencia y, por supuesto, tienen motivos para disfrutar.



Imagen 1

La otra parte de “la gran familia de la Fundación”, formada por las personas anónimas que se acercan con el fin de participar de sus actividades y/o colaborar económicamente en la medida de sus posibilidades, tiene un mérito aún mayor si cabe. A ellos no les ha movido la necesidad de buscar cobijo por tener un miembro afectado, sino que han sido sensibles a una patología cruel que afecta a los más indefensos, los bebés, y quieren colaborar a cambiar el mundo de estos niños. Este grupo forma una realidad física que supera el millar de integrantes y son un capital humano de enorme valor. A él la Fundación dedica la máxima atención con un contacto asiduo, ofertándoles actividades sociales atractivas, puntos de encuentro de diferentes beneficiarios e incluso momentos lúdicos que compartir con los propios afectados y sus familias (ver imagen 1).

### **Terapias y programas de ocio**

Uno de los pilares fundacionales fue la atención a los afectados y sus familias y sigue siendo uno de los principales motores. En este tiempo de existencia, la Fundación ha sido capaz de llevar a cabo un ambicioso programa de sesiones, con más de once mil sesiones de hidroterapia, musicoterapia y terapia con animales de compañía; 150 campamentos

“respiro”, 7.000 horas de asistencia domiciliaria y 40 reuniones de autoayuda por toda España.

Las terapias ofrecidas por la Fundación son las siguientes:

- **HIDROCINESITERAPIA** (ver imagen 2): Se viene realizando desde el año 2005 bajo la coordinación de José Manuel Gómez Pascual, licenciado en Educación Física y discípulo del doctor Juan Vázquez Menlle, referente absoluto en cuanto a natación y discapacidad.



Imagen 2

En un primer momento, la intervención terapéutica se focaliza en la etapa psicomotriz. Aquí se trabajan aspectos tan importantes como el tono, tanto en su parte estática como dinámica; los patrones de movimiento, en relación a los tres ejes; la integración del esquema corporal, fruto de los dos anteriores, y la lateralización corporal. Los beneficios del trabajo en el agua son notables, ya que son muchos los avances que logran los pequeños a través de la hidrocinesiterapia. Por un lado, el trabajo en el medio acuático se convierte en un refuerzo de los sistemas antigravitacionales, lo que les permite ser más competentes contra la fuerza de la gravedad cuando están fuera del agua.



En la medida en que se adquieren mejores niveles de regulación postural y se integra el esquema corporal se mejoran las capacidades perceptivas permitiendo a los niños una mejor apreciación de la información que les llega del exterior.

- *MUSICOTERAPIA (ver imagen 3):* También se comenzó en el año 2005, con sesiones individuales de una duración aproximada de 30 a 45 minutos, dependiendo de las características de los niños y de sus capacidades.



Imagen 3

Según palabras de las propias musicoterapeutas, Rosa Ramírez y María Olalla Morán, uno de los objetivos primordiales que tuvieron en cuenta es la potenciación de la comunicación. «Debido al severo retraso, en general, en el desarrollo de los niños con síndrome de West, unido a la falta de lenguaje verbal en muchos de ellos, tienen dificultad de interacción con el exterior. La música es un canal, un mediador comunicativo, que les facilita la comprensión y la expresión y a través de ella se pretende una mejora en las funciones cerebrales de los niños y de sus procesos cognitivos, al

trabajarse la atención y la memoria a través de técnicas musicoterapéuticas basadas en el ritmo, la melodía y la armonía.

La música tiene la habilidad de llegar a los centros cerebrales, sin necesidad de una contribución significativa del córtex cerebral. Esto es importante en el caso de pacientes con síndrome de West, ya que aun cuando su cerebro suele estar dañado, la música sí es percibida por el mismo; la música es "sentida" por el niño y, como respuesta, él suele reforzar sus vías de comunicación (verbal o no verbal) y de expresión hacia el exterior» (2012).

- *TEAAC (Terapia y Educación Asistida por Animales de Compañía)* (Ver imagen 4): La llegada de la perrita Westy a la Fundación, de raza golden retriever, fruto del convenio firmado con la Fundación Affinity, supuso la puesta en marcha de una terapia poco habitual, pero en la que hay puestas muchas esperanzas. Las sesiones terapéuticas se



Imagen 4

graban en vídeo y se informan de cara a las investigaciones que cada dos años se dan a conocer en la cátedra Fundación Affinity Animales y Salud de Etología de la Universidad Autónoma de Barcelona.

De la mano del terapeuta ocupacional y adiestrador de Westy, Juan Jiménez Oyonarte, se parte de una visión global “Psico-Afectiva-Motriz”, lo que caracteriza el abordaje y las técnicas utilizadas. Las sesiones, siempre individuales, se dividen en dos partes:

1. Psicomotricidad Directiva: Aquí el fin es prevenir y rehabilitar distintos aspectos del desarrollo psicomotor, a través de las pautas que establece el terapeuta. Siendo la reeducación el ámbito en que se realiza la intervención psicomotriz, cuyos objetivos están orientados a la superación de los déficits provocados por el síndrome de West, tanto los trastornos y retrasos en el desarrollo psicomotor como las dificultades en el aprendizaje:

- o Control tónico postural y equilibrio.
- o Esquema corporal.
- o Coordinación global y viso-motora.
- o Lateralidad.
- o Orientación espacial.
- o Estructuración espacio-temporal.
- o Procesos cognitivos: atención, memoria, razonamiento y percepción (auditiva, visual y táctil).
- o Procesos de simbolización: Juego simbólico (hacer como si...), a través del cual el niño progresará en el lenguaje.

2. Psicomotricidad Relacional: Aquí las propuestas y demandas parten del niño y del perro y, por tanto, la base de la intervención va a ser “la comunicación, la relación y el afecto”. La terapia es el ámbito en que se realiza la intervención psicomotriz, cuyos objetivos están orientados al tratamiento de los trastornos afectivos y de conducta, siendo su propósito prioritario “instaurar o restaurar la comunicación y la identidad del niño”.

El fin último de las sesiones es que, a través de la realización de un tratamiento individualizado para cada niño y un plan de actuación coordinado con los demás profesionales de la salud que con ellos trabajan,

la persona con síndrome de West sea lo más independiente posible en las actividades de la vida diaria, tanto básicas como instrumentales, consiguiendo así la mayor autonomía en la vida del niño.

- **PROGRAMA DE OCIO** (ver imagen 5): Comenzó algo más tarde, allá por el otoño de 2007, de la mano de una coordinadora con amplia experiencia en asociaciones de ocio para niños con discapacidad intelectual. Inés Sánchez Rodríguez, que con el patrocinio de Caja Badajoz, puso en marcha el I campamento del "Programa Respiro" de la Fundación. En el puente de Todos los Santos y durante cinco días, en los que la temperatura en la sierra madrileña fue casi primaveral, los pequeños



Imagen 5

realizaron distintas actividades como senderismo, talleres, visita al pueblo de Bustarviejo, deportes alternativos, escalada, tiro con arco, juegos con la perrita adiestrada Westy... así como una jornada dominical con las familias, que concluyó con una divertida comida.

Aquello fue el embrión de uno de los programas de ocio adaptado e incluso más ambiciosos del panorama de las organizaciones de discapacidad. Desde entonces se ha venido celebrando puntualmente un campamento al mes, en el que desde la tarde del viernes hasta la del domingo los niños han acudido en ratio de 1:1 a alguno de los albergues cercanos a la capital, para pasar un fin de semana festivo y lúdico. También se decidió incorporar a los hermanos de los afectados siempre que lo requirieran y los monitores de la Fundación fueron formados en el manejo y control de las crisis epilépticas, principal foco de atención de nuestros usuarios.

En enero de 2011 se duplicó la oferta de campamentos de fin de semana, con campamentos quincenales, con los que las familias podían planificar



Imagen 6

con tiempo su agenda y prever los momentos de ocio de su hijo. Asimismo, se aprovechó para prolongar dichos campamentos con cualquier festivo

que surgiera en el calendario pegado a dicho fin de semana, lo que tuvo una gran acogida entre las familias.

Un año más tarde, en 2012, el programa de ocio se vio incrementado con un campamento de verano de una semana de duración y la puesta en marcha de campamentos urbanos (ver imagen 6), a realizar en la sede de la Fundación en Villanueva del Pardillo y con salidas a actividades lúdicas, con los que dar cobertura a las familias en los días no lectivos pero laborables que aparecen de forma esporádica en el calendario escolar.

Igualmente, los sábados veraniegos se aprovecharon para poner en



Imagen 7

marcha el programa de “Sábados Piscineros” (ver imagen 7) patrocinado por Barclays, en el que los propios empleados de la entidad bancaria acu-

dían como voluntarios para cuidar de los niños, en lo que era una actividad totalmente gratuita para ellos.

Durante los tres últimos años, gracias a la campaña “Territorios Solidarios” de BBVA, los niños de la Fundación disfrutaban del programa “Juntos Mola Más” (ver imagen 8), gracias al cual pueden acudir a los campamentos



Imagen 8

acompañados por sus hermanos, con lo que se normaliza la situación de discapacidad del afectado y se incrementa aún más si cabe la visión solidaria del hermano, ya que interactúa con otros niños discapacitados y proyecta socialmente la situación que vive en su propio domicilio.

En la actualidad, la Fundación está orgullosa de mantener sus dos campamentos al mes –con prolongaciones de festivos cuando son necesarias–, el semanal en período estival y los campamentos urbanos diseminados por todo el curso escolar. Todas las actividades se realizan ya en el centro que posee la Fundación en la localidad madrileña de Torreldones, en una casa



Imagen 9



Imagen 10



de titularidad municipal para la que ganó su usufructo, en concurso público, durante diez años (hasta verano de 2024). La vivienda, de nombre TorreWest, acoge también la sede administrativa de la propia Fundación desde su concesión (imágenes 9 y 10).

### **La Comunicación de la Fundación Síndrome de West**

Al tratarse de una entidad de pacientes pequeña, la Fundación se ha ido organizando gradualmente en función de las necesidades puntuales. Después de varias empleadas de distintos perfiles (trabajadora social, administrativa y terapeuta) se decidió contratar a una periodista en 2008 al considerar que presentaba una visión más plural de lo que se necesitaba. Para el puesto de directora de comunicación se eligió a Cristina Herrera, que comenta que «la Fundación ha crecido mucho, creo que se ha organizado... cuando llegué no estaba tan organizada. No puedo comparar con la situación que había antes, pero creo que ha aumentado la relación con las familias, porque al pasar tantos años conozco sus vidas y creo que para ellos es muy importante porque me cuentan cosas que en su entorno no pueden contar: cómo se sienten, de las inquietudes que tienen y problemas, incluso de pareja, que surgen a raíz de los niños, etc.» (2015).

El dircom de una institución de pequeño tamaño es consciente de que su tarea va mucho más allá de la simple relación con los medios de información o la redacción de notas de prensa; cuando realiza labores de comunicación interna no hay que olvidar que está hablando con personas que acaban de pasar o están pasando por una vivencia muy dura y la empatía aquí se convierte en la principal habilidad social. «Saben que yo comprendo lo que implica tener un niño con esa discapacidad en casa, soy una vía de escape porque me dicen “quiero contarle esto a alguien que me entienda, pero que no esté en mi entorno”. Yo supongo que expresarme cosas como “de esta me separo” no es lo mismo decírmelo a mí, que decírselo a su hermana o que decírselo a su madre, así que creo que sí que les ayuda. También los abuelos encuentran en mí un consuelo increíble porque ¿con quién lo hablan?, ¿con sus hijos?, ¿con sus nueras?, ¿con sus otros hijos? Creo que llamarme les ayuda mucho, sobre todo cuando lo están pasando mal, que es cuando la gente necesita un hombro al que acudir» (Herrera, 2015).

Al hacer balance siempre sale a la luz el mismo veredicto: «Lo urgente vence a lo importante» (Trujillo, 2013: 70). No da tiempo para todo. No ser los únicos a los que les pasa un problema no debe servir de consuelo, pues querer abarcarlo todo sin los capitales humano o técnico suficientes, muchas veces hace pagar un precio muy caro. Cristina Herrera lo tiene muy claro en lo que a comunicación se refiere. «Deberíamos mejorar tanto en la interna como en la externa, pero es que muchas veces no tenemos tiempo para más. Creo que en la comunicación interna y externa vamos salvando el expediente, mandamos notas de prensa, nos damos a conocer y no resultamos tan pesados como otras asociaciones, que dicen lo que están haciendo 18 veces. (...) No sé si sería más efectivo de otra manera; así es como lo hacemos aquí, el tiempo no nos da para más» (2015).

Si bien la Fundación tuvo desde sus comienzos en su página web una herramienta valiosísima, que sirvió de nexo de unión a las primeras familias que buscaban en la red algo de información, en la actualidad es uno de los frentes a solucionar. La apreciación personal de Herrera se corrobora con los resultados del último análisis cuantitativo realizado: las familias han dado la espalda a la web como primera vía de comunicación entre ellas. Éste se ha convertido en un punto negro a resolver con urgencia. «Una cosa que sí que he notado que ha ido a peor ha sido la página web. Con el cambio de diseño que hicimos, que creímos que iba a ser para mejor, al final hemos fallado. Ahora es menos funcional y, sobre todo, se ha perdido el foro que era el nexo de unión de las familias y eso se nota mucho. Esto ha provocado que se hayan hecho corrillos entre los miembros –que tampoco están mal–, pero muchas veces nosotros estamos fuera de ellos y hay una comunicación “súper externa” que muchas veces no tiene ningún sentido. La práctica desaparición del foro sí que ha hecho que la gente se desvincule de la página web, porque al final a las madres les da un poco igual si hemos hecho un torneo de golf o no, si hemos hecho otra actividad o no... Lo que más visitan ahora es el Facebook y es donde se enteran de todo» (2015). Otro problema es la utilización de grupos de mensajería instantánea tipo WhatsApp, en los que no hay ningún control sobre los contenidos y terminan siendo nido de habladurías más que de conocimientos científicos.

La peligrosa comodidad rutinaria también es algo que se vive en una organización pequeña de pacientes, pues la escasez de recursos

hace que casi siempre se realicen las cosas de un modo conocido y eficaz, sin dar opción a nuevas opciones. «Echo en falta dedicarle más tiempo a lo que debería ser mi ocupación primaria. Siempre, una vez al año, decidimos que voy a ser periodista, que vamos a hacer una newsletter, que me voy a dedicar a eso en cuerpo y alma... pero después nunca lo hacemos. Creo que hace falta que salgamos por ahí, que la gente nos conozca, que, de vez en cuando, participemos en cosas comunes que hacen el resto de fundaciones. Al final cuando sales fuera es cuando haces contactos. Pienso que hace falta tiempo para dedicarle a la comunicación y a las relaciones públicas. Nosotros tenemos unos eventos que nos funcionan, pero la falta de tiempo hace que nos quedemos en ellos y a lo mejor nos falta eso, salir de esa zona de confort, porque si no no se puede crecer» (Herrera, 2015).

Si algo tiene a favor una estructura pequeña es que en todo lo que se hace se plasma un cariño especial y cada actividad es motivo de orgullo para el dircom. «Con los medios que tenemos, estoy orgullosa de todo lo que hacemos: los congresos y su relevancia son increíbles, pero en general de todos los eventos, de los torneos, etc. Creo que los preparamos con bastante cariño. Hay cosas con las que no vamos a poder competir nunca, porque el número de afectados no es el mismo. Nunca vamos a ser una ONCE o una Fundación Síndrome de Down, pero yo no creo que tengamos límites y la satisfacción es que esté la gente contenta y que encuentre el apoyo que necesita cuando le diagnostican a su hijo síndrome de West y no saben ni cómo escribirlo. Yo creo que no tenemos límites ni tienen por qué ponérselos. Habrá que ir haciendo lo que nos parezca más lógico y escuchando a la gente para saber qué es lo que necesita y, si se puede, dárselo» (Herrera, 2015).

Algo a lo que la Fundación ha recurrido desde el primer momento ha sido a aprovechar sus contactos de deportistas o toreros, rostros famosos en definitiva (ver imagen 11), que cumplieran con la función de actor social, tan necesaria para la notoriedad de una organización de pacientes de una enfermedad rara. Para Cristina Herrera «la utilización de los famosos es imprescindible para que los medios de comunicación nos hagan caso; por ejemplo, que a la presentación de una obra de teatro venga el Marca es porque está Vicente del Bosque. Lo que sí que creo es que debemos utilizar los rostros conocidos implicándoles más



Imagen 11

y explicándoles a qué va destinado eso en lo que están colaborando» (2015). Lo que está constatado es que una vez que los famosos se acercan a la FSW, luego suelen repetir. El contacto con los niños y con las familias les hace sentirse uno más del grupo. Y así aumenta cada vez más la “gran familia de la Fundación”.

Dentro del aspecto de la divulgación, otra parte fundamental es la edición de publicaciones. En este tiempo se han editado cinco libros buscando tres líneas de actuación diferentes. Por lo que se refiere a la divulgación científica propiamente dicha, hay dos monografías que recogen las ponencias de los doctores en los congresos médicos celebrados. La primera, es *Presente y Futuro de los Síndromes Epilépticos Pediátricos*, patrocinado por la Fundación Ramón Areces, que recoge los textos de los tres primeros y, el segundo, *Síndromes Epilépticos Pediátricos y Autismo*, con la colaboración de ASISA, del cuarto y el quinto. Estos ejemplares se distribuyen gratuitamente a médicos, bibliotecas y facultades de estudios sanitarios y ciencias de la salud.

En cuanto a la parte terapéutica y asistencial, se editó la *Guía de Intervención en el aula de alumnos con epilepsia*, patrocinada por

ASISA, que también tuvo una distribución sin coste, en este caso a centros educativos y guarderías.

Por último, con el objetivo de recaudar fondos, también han salido a la calle dos libros de entretenimiento. El primero es la obra de teatro de Nancho Novo *Un crimen en el cielo* y el segundo, formado por los cuentos infantiles *La Mikela* y *El 30 de febrero* de Mar Barbero y Helene Zubillaga. En todas las publicaciones se incluye una carta del director de la Fundación con la explicación de los objetivos de la misma.



---

# ANÁLISIS DE LA PERCEPCIÓN INTERNA Y EXTERNA DE LA FUNDACIÓN SÍNDROME DE WEST

---

[ Dra. Nuria Pombo San Miguel ]  
Presidenta Fundación Síndrome de West  
presidenta@sindromedewest.org

Es habitual que la Fundación lleve a cabo encuestas con sus afiliados para conocer su percepción, sus necesidades y también como control de calidad de su actividad diaria. Para ello utiliza herramientas tanto cuantitativas como cualitativas, en función del tipo de feedback que se busque en cada ocasión. «La investigación demoscópica ha generado un conjunto de técnicas que, cada vez con mayor precisión, nos permiten profundizar en el conocimiento de actitudes, opiniones, necesidades y deseos de franjas enteras de la población (...) El objetivo de las encuestas cuantitativas es evaluar estadísticamente las hipótesis extraídas de la investigación cualitativa. También nos ayuda a establecer rankings y prioridades, así como a segmentar los públicos y, según como se haya redactado el cuestionario, los mejores canales para llegar a ellos» (Costa, 2001: 268).

Para el análisis cuantitativo nos hemos valido de un cuestionario semiestructurado, con preguntas abiertas y semiabiertas, posteriormente codificadas. «La encuesta es un procedimiento estadístico que permite captar la opinión de una sociedad o de un grupo social para determi-

nar el sentido y la intensidad de las corrientes de opinión mayoritarias. Captan tanto situaciones como opiniones y este doble aspecto no debe perderse de vista» (Vinuesa, 2010: 177).

Según María Lourdes Vinuesa, para la determinación de la muestra «el primer paso consistirá en acotar el universo, o lo que es lo mismo, decidir qué población constituye el objeto de estudio (...) Cuanto menos sea la población que investiguemos, tanto más podremos profundizar y hacer disminuir los márgenes de error (...) La segunda fase consiste en determinar a cuántas personas vamos a preguntar. El diseño de la muestra tiene, básicamente, dos fases: en la primera se decidirá el “tamaño de la muestra” (...) y en la segunda se elegirán los procedimientos para seleccionar a cada uno de los elementos que van a componer la muestra. Para determinar el volumen exacto de la muestra para que ésta represente adecuadamente el universo objeto de investigación es necesario tener en cuenta los elementos implicados en el cálculo que (...) además del tipo de universo, son: el error natural de la muestra, el nivel de confianza o coeficiente de probabilidad y los valores de varianza poblacional» (2010: 182-183).

A la hora de llevar a cabo el análisis cualitativo, hemos optado por la entrevista en profundidad, que según Roberto de Miguel «se halla entre los extremos de la entrevista estructurada y la completamente desestructurada, y por ello recibe también la denominación de entrevista semiestandarizada en algunos manuales. El entrevistador posee una lista de ítem o temas que desea cubrir, pero carece de un cuestionario formalizado que guíe el orden o contenido de las preguntas. Por ello, el investigador (o periodista, experto en recursos humanos, etc.) ha de conseguir que sus propias aptitudes interpersonales contribuyan a provocar las respuestas a las cuestiones planteadas mediante tácticas de acercamiento interpersonal. Requiere, por otro lado, un conocimiento previo de las personas que han de ser entrevistadas o, al menos, de los rasgos definitorios del grupo al que pertenecen dichos sujetos» (2010: 253)

## **PERCEPCIÓN INTERNA: ANÁLISIS CUANTITATIVO**

En las siguientes páginas se exponen los principales resultados de un estudio realizado entre los afiliados a la Fundación Síndrome de



West. El objetivo del estudio ha sido recabar información acerca de la situación y los principales problemas que viven las familias de los niños con síndrome de West y otras enfermedades afines.

La información obtenida procede de una encuesta cumplimentada voluntariamente por los asociados o sus tutores y todas las respuestas y datos proporcionados han sido tratados estadísticamente de forma conjunta y confidencial. El trabajo de campo se inició el día 2 de octubre de 2015, dando por concluida la recogida de la información el 12 de octubre de 2015.

De un total de 340 potenciales participantes se han obtenido 115 cuestionarios completos y válidos, lo cual supone una tasa de respuesta del 33,8 %.

La ficha técnica del estudio es la siguiente (Cuadro 1):

<b>Metodología</b>	<b>Encuestas CAWI</b> ( <i>Computer Assisted Web Interview</i> )
<b>Universo</b>	<b>Afectados por el Síndrome de West y afines, afiliados a la Fundación Síndrome de West</b> (base de datos depurada con direcciones de mail de 340 potenciales entrevistados en España)
<b>Muestra</b>	<b>115 entrevistas finales</b> , lo cual supone una tasa de respuesta del 33,8 %. El <b>error muestral (*)</b> para los <b>resultados globales</b> del estudio es del <b>±7,60 %</b>
<b>Fechas de campo</b>	Entre el 2 y el 12 de <b>octubre de 2015</b> , inclusive
<b>Cuestionario</b>	Cuestionario <b>semiestructurado</b> con preguntas abiertas y <u>semiabiertas</u> posteriormente codificadas

Cuadro 1

### Notoriedad del síndrome de West (Gráfico 1)

La opinión de los entrevistados es que la sociedad apenas conoce lo que es el síndrome de West. En una escala de 0 a 10, el promedio de los encuestados sitúa en un 1,5 el conocimiento que tiene la sociedad sobre esta enfermedad.

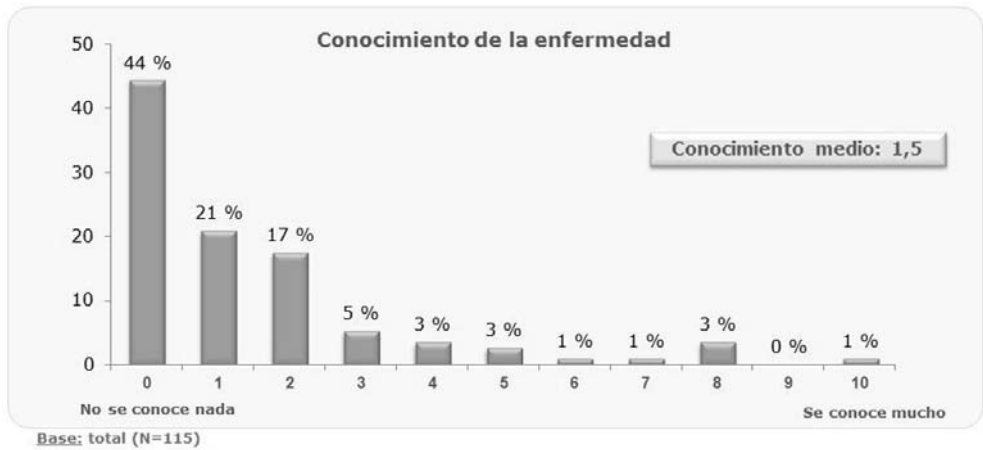


Gráfico 1

### Interés de los medios en enfermedades raras (Gráfico 2)

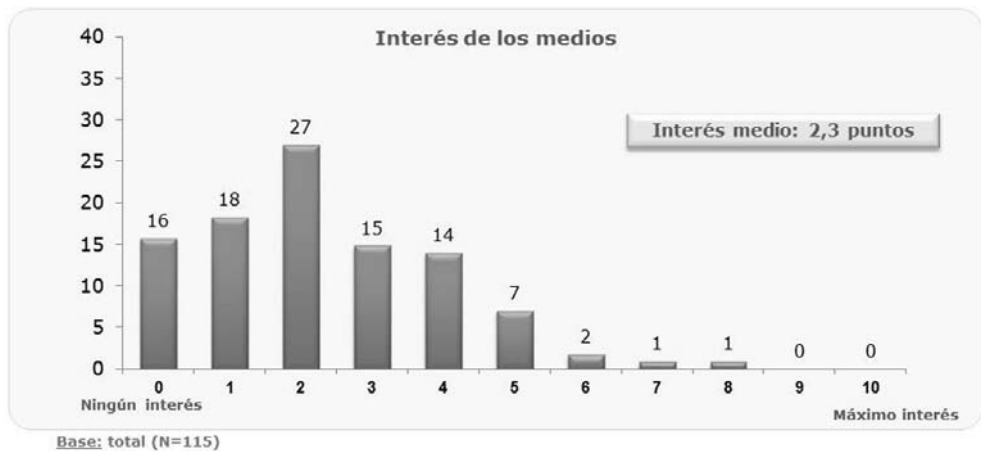


Gráfico 2

También se considera escaso el interés de los medios por dar a conocer el problema de las enfermedades raras. Utilizando la misma escala de 0 a 10 puntos, el interés que manifiestan los medios es calificado en promedio con un 2,3.

### Opiniones ante las enfermedades raras (Gráfico 3)

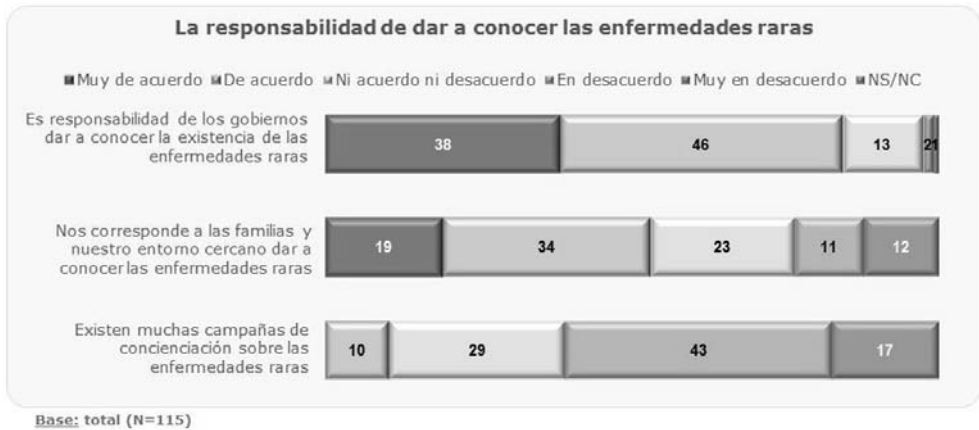


Gráfico 3

La opinión de los padres es que no existen campañas de concienciación sobre las enfermedades raras. Se cree de forma casi unánime (84 %) que esto es responsabilidad de los gobiernos, pero también es compartida la idea (por el 53 % de los entrevistados) de que corresponde a las familias y al entorno cercano de los afectados dar a conocer este problema.

### Conocimiento de la existencia de la FSW (Gráfico 4)

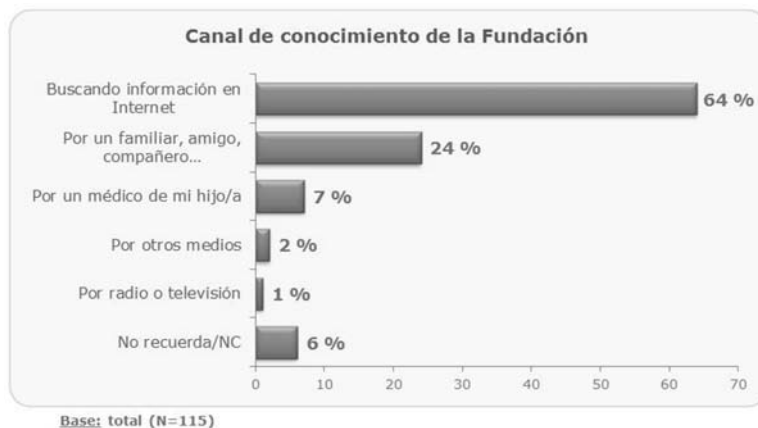


Gráfico 4

La principal vía para conocer la Fundación Síndrome de West es Internet; dos de cada tres encuestados (el 64 %) declaran que tuvieron noticia de la Fundación por esa vía. Sorprende el escaso número de afiliados que conocieron la existencia de la Fundación a través de algún médico.

### Primer contacto con la Fundación (Gráfico 5)

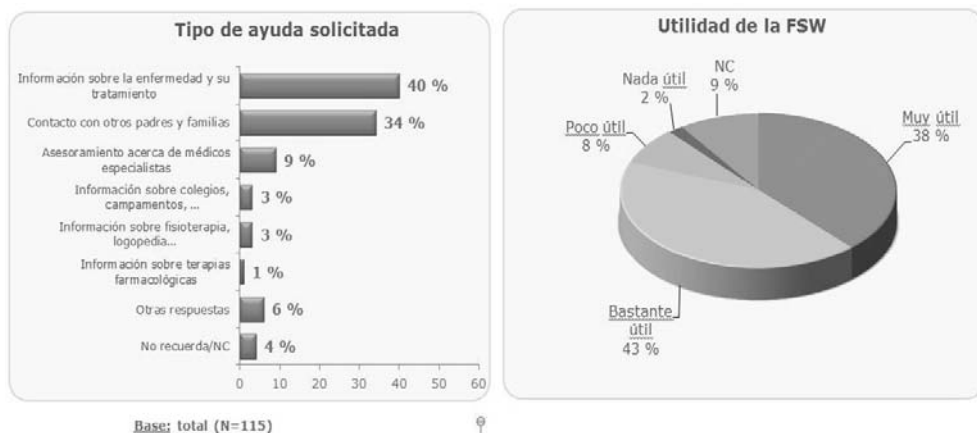


Gráfico 5

En su primer contacto con la Fundación, lo que buscan los padres son básicamente dos cosas: información sobre la enfermedad y su tratamiento y contacto con otros padres y familias en situación similar. Ese primer contacto con la Fundación es de gran utilidad: ocho de cada diez entrevistados consideran que fue muy útil o bastante útil; sólo uno de cada diez lo considera poco o nada útil y otro tanto no contesta.

### Participación en actividades de la Fundación (Gráfico 6)

La actividad de la Fundación en la que más participan los asociados es en la recogida de tapones (42 %), cuya venta se utiliza para financiar la realización de estudios de diagnóstico e investigación genética en el INGEMM de Madrid. Todas las propuestas mueven a la participación a un tercio de los entrevistados.

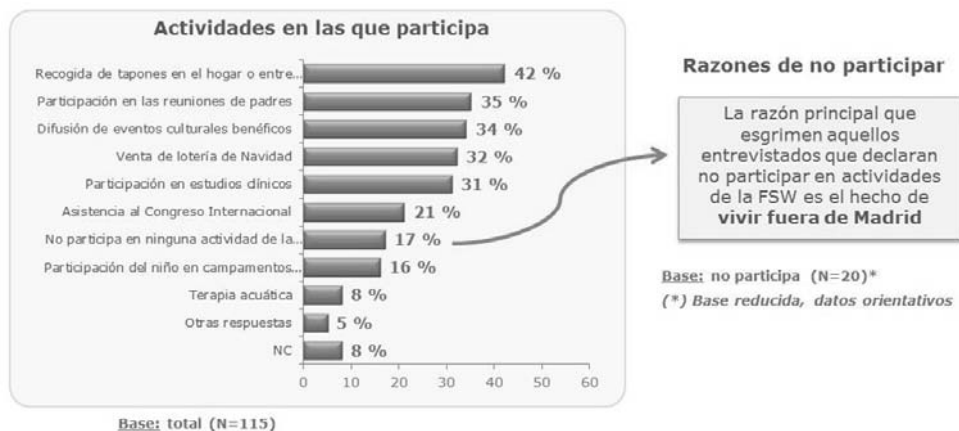


Gráfico 6

### Uso de la web de la Fundación (Gráfico 7)

Sólo un 5 % de los encuestados accede muy a menudo a la web de la FSW, mientras el 34 % lo hace muy poco, el 13 % de tarde en tarde y el 47 % ha dejado de entrar. El aspecto de mayor interés tiene que ver con la actualidad médica y entre lo que se echa en falta destaca la desaparición del antiguo foro.

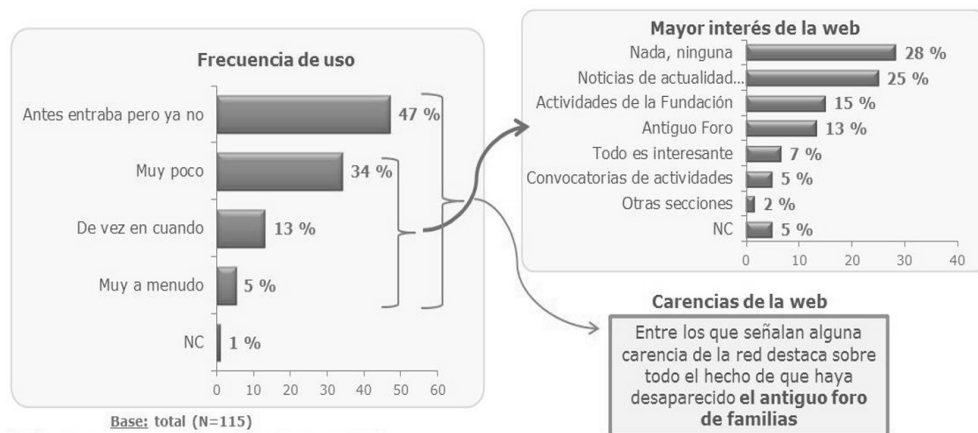


Gráfico 7

### Valoración de la Fundación (Gráfico 8)

La valoración que recibe la FSW entre los asociados que han contestado la encuesta es relativamente favorable; en una escala de 0 a 10 alcanza una nota de "aprobado alto", 6,6 puntos. Sólo un 20 % de asociados suspende a la FSW, con una nota inferior a 5, mientras que el 31 % le otorga un sobresaliente.

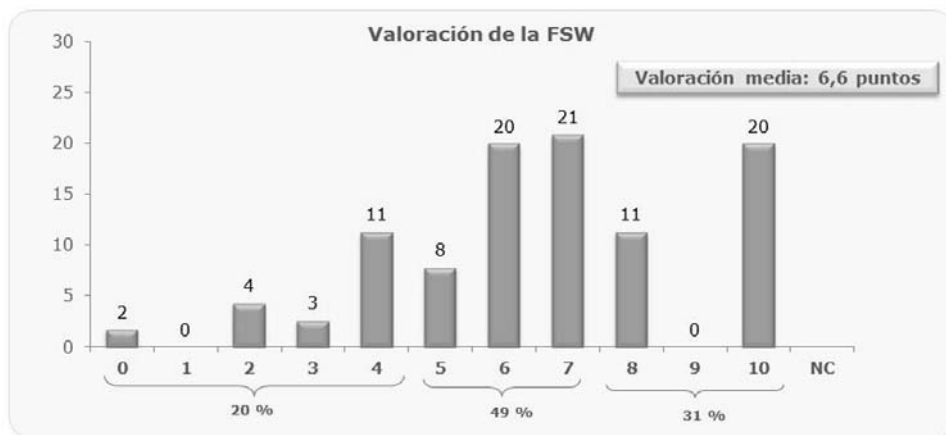


Gráfico 8

### Fortalezas de la Fundación Síndrome de West (Gráfico 9)

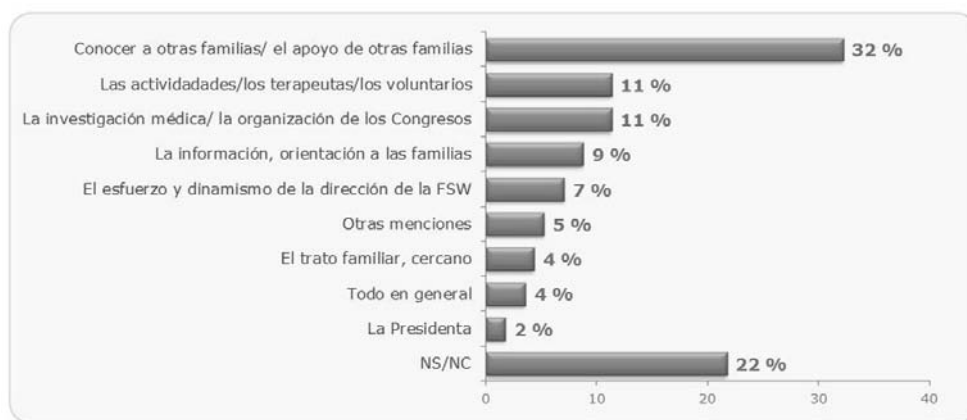


Gráfico 9

## Debilidades de la Fundación (Gráfico 10)

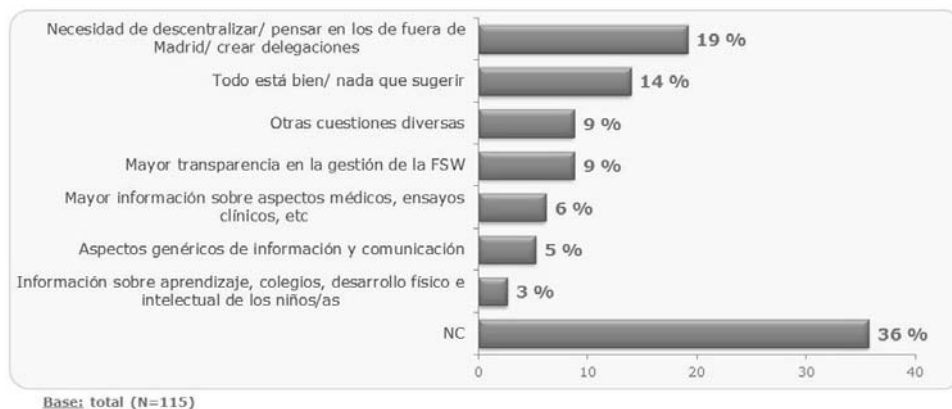


Gráfico 10

Entre los aspectos a mejorar se mencionan dos muy concretos: la necesidad de pensar en los asociados que no residen en Madrid, descentralizando actividades o creando delegaciones (19 %) y mejorar la transparencia en la gestión de la FSW (9 %).

Este aspecto es especialmente relevante porque aquellos entrevistados que reclaman mayor transparencia en la gestión de la FSW son los que se muestran más críticos.

### Cuestionario a afiliados y sus familias

La recogida de la información se ha realizado mediante la autocumplimentación de un cuestionario online, el cual se reproduce a continuación. La información obtenida procede de la encuesta cumplimentada voluntariamente por los afiliados y todas las respuestas y datos proporcionados han sido tratados estadísticamente de forma conjunta y confidencial.

El cuestionario que se les envió a los afiliados y sus familias estaba dividido en dos grandes bloques. El primero está dirigido a la comunicación, para intentar conocer la percepción que tienen sobre la notoriedad del SW en la sociedad. El segundo trata de su relación con la Fundación, desde el momento en el que la conoció hasta el uso que hace de sus servicios.

### Cuestionario a afiliados y sus familias

El síndrome de West es, en opinión de los afectados, un gran desconocido para la sociedad: En una escala de 0 a 10 ó, lo que es lo mismo, valorando desde la absoluta ignorancia hasta un conocimiento muy frecuente de la enfermedad, los encuestados sitúan en un 1,5 el conocimiento que tiene la sociedad sobre esta enfermedad. Asimismo, se piensa que los medios de comunicación apenas tienen interés por

#### BLOQUE 1: COMUNICACIÓN

**P.1.** Por favor, utilice ahora una escala de cero a diez para valorar el conocimiento que tiene la sociedad del Síndrome de West, en la que cero significa que la sociedad no sabe nada del Síndrome de West y 10 que tiene un conocimiento muy amplio:

0= No se conoce nada

10= Se conoce mucho

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	NS
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

**P.2.** Y ahora utilice una escala de 0 a 10 para valorar el interés que cree que tienen los medios de comunicación por dar a conocer las Enfermedades Raras, donde cero es que no tienen ningún interés y 10 que tienen el máximo interés.

0= Ningún interés

10= El máximo interés

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	NS
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

**P.3.** ¿Cuál es su grado de acuerdo con las siguientes frases?

	Muy de acuerdo	Bastante de acuerdo	Ni acuerdo ni desacuerdo	Bastante en desacuerdo	Muy en desacuerdo	NS/NC
Existen muchas campañas de concienciación sobre las Enfermedades Raras	5	4	3	2	1	9



Es responsabilidad de los gobiernos dar a conocer la existencia de las enfermedades raras	5	4	3	2	1	9
Nos corresponde a las familias y nuestro entorno cercano dar a conocer las Enfermedades Raras	5	4	3	2	1	9

## BLOQUE 2: LA FUNDACIÓN SÍNDROME DE WEST

**P.4.** ¿Cómo conoció la existencia de la Fundación Síndrome de West?

– Buscando información en Internet	1
– Me habló de la Fundación uno de los médicos de mi hijo/a (pediatra, neurólogo, etc.)	2
– Me lo comentó un familiar, amigo, compañero de trabajo	3
– Oí hablar de la Fundación en radio o televisión	4
– Leí algo en periódicos o revistas (prensa escrita)	5
– Otras respuestas (anotar _____)	6
– No lo recuerdo	7
– No deseo contestar	9

**P.5.** ¿Qué tipo de ayuda solicitó entonces? Por favor, marque sólo una respuesta (lo primero que buscó en la Fundación)

– Información sobre la enfermedad y su tratamiento	1
– Asesoramiento acerca de médicos especializados	2
– Información o asesoramiento sobre terapias farmacológicas	3
– Información o asesoramiento sobre fisioterapia, logopedia, etc.	4
– Contactar con otros padres, familias en situaciones similares	5
– Información sobre colegios, campamentos, etc.	6
– Otras respuestas (anotar_____)	7
– No lo recuerdo	8
– No deseo contestar	9

**P.6.** ¿Cuál diría que fue la utilidad de la FSW en aquellos primeros momentos?

– Muy útil	4
– Bastante útil	3
– Poco útil	2
– Nada útil	1
– No deseo contestar	9

**P.7.** ¿Participa actualmente en las actividades de la FSW? Por favor, marque todas en las que habitualmente suele participar

– Venta de lotería de Navidad	1
– Recogida de tapones en su hogar y/o en el de personas conocidas	2
– Difusión entre amigos y familiares de eventos culturales cuya recaudación es para la FSW (teatro, conciertos, etc.)	3

– Acudir a las Reuniones de Padres	4
– Llevar a mi hijo a campamentos/estancias de fin de semana	5
– Terapia acuática	6
– Asistir al Congreso Internacional	7
– Participar en estudios clínicos	8
– Otras respuestas (anotar _____)	
– No deseo contestar	9

**P.8.** ¿Con qué frecuencia utiliza la web de la FSW?

– Entra muy a menudo (mínimo una vez a la semana)	1
– Entra de vez en cuando, una o dos veces al mes	2
– Entra muy poco (1 vez al mes o menos)	3
– Entró en el pasado, pero actualmente ya no entra	4
– No ha entrado nunca, no la conoce	5
– No deseo contestar	9

*(Sólo para los que entran muy a menudo, de vez en cuando o muy poco)*

**P.8.a.** ¿Cuál es el apartado de la web de la FSW que le parece más interesante o más le gusta?

– Noticias de actualidad médica	1
– Noticias de actividades de la Fundación	2
– Convocatorias actividades	3
– Antiguo Foro	4
– Otras secciones	5

*(Sólo para los que han entrado en alguna ocasión)*

**P.8.b.** ¿Y hay algo que eche en falta en la web de la FSW, algún apartado o tema que crea que se debería incluir y no está? Por favor, anote de qué se trata en caso afirmativo

	<input type="checkbox"/>
- No echo nada en falta, está bien así	<input type="checkbox"/>
- No desea contestar	<input type="checkbox"/>

**P.9.** ¿Cómo valora el papel que desempeña la Fundación Síndrome de West, en general? En una escala del 0 al 10, donde el cero es que valora muy mal su actuación global y 10 muy bien, ¿qué puntuación le daría en global?

puntos

**P.10.** En su opinión, ¿qué es lo mejor de la FSW? Explique con sus propias palabras lo que más le gusta de la Fundación.

---

---

---

**P.11.** ¿Y cuál cree que es el aspecto en el que debería mejorar más?

---

---

dar a conocer el problema de las enfermedades raras (2,3 en la misma escala de 0 a 10).

Siguiendo con esta línea que apunta a la desinformación existente sobre estos temas, el 60 % de las familias piensa que no existen campañas de concienciación sobre las enfermedades raras. Hay una gran unanimidad al atribuir a los gobiernos la responsabilidad de dar a conocer la existencia de las enfermedades raras: el 84 % está muy de

acuerdo o bastante de acuerdo con esta idea. Algo más de la mitad (el 53 %) también piensa que son las familias y su entorno cercano quienes deben dar a conocer las enfermedades raras.

El 64 % de los encuestados tuvieron noticia de la existencia de la Fundación Síndrome de West a través de Internet, buscando información sobre la enfermedad. Son muy pocos los afiliados que tuvieron noticia de la Fundación a través de alguno de los médicos que atendía a su hijo (7 %).

En un primer contacto con la Fundación, los padres buscan principalmente dos cosas: a) información sobre la enfermedad y su tratamiento (40 %) y b) contacto con otros padres y familias en situación similar (34 %). El primer contacto con la Fundación fue de gran utilidad: ocho de cada diez entrevistados consideran que fue muy útil o bastante útil; sólo uno de cada diez lo considera poco o nada útil.

Respecto a la participación en actividades organizadas o gestionadas por la Fundación, en la que más familias participan es en la recogida de tapones (42 %); esta campaña consiste en colocar cajas para la recogida de tapones de plástico que la gente, altruistamente, quiera reciclar. A continuación la empresa de logística Halcourier (también sin cargo alguno) pasa a recoger la caja llena, dejando una vacía a la vez. A partir de ahí, ellos también se encargan de llevarlos a la planta de reciclaje que mejor tasación ofrezca (entre 180 y 200 euros por tonelada) para a continuación ingresarlo en la cuenta de la Fundación. Todo lo recaudado se destina a sufragar los costes del *West Genome Project*, el estudio de diagnóstico e investigación genética en el síndrome de West que se realiza en el Instituto de Genética y Medicina Molecular de Madrid, en colaboración con la Fundación Síndrome de Dravet. Por el momento ya se ha completado la Fase 1ª, en la que 55 afiliados han participado y están a la espera de sus respectivos informes, mientras que se está preparando la Fase 1B (con el resto de afiliados de la Fundación que quieran participar) y la Fase 2, con todos aquellos casos negativos de las fases 1A y 1B, para seguir indagando en la búsqueda de la causa de la enfermedad, con la secuenciación completa del genoma de los participantes.

En segundo término, con porcentajes en torno al 35-31 % se mencionan la asistencia a las reuniones de padres, la difusión de eventos

benéficos (teatro, conciertos benéficos, etc.), la venta de lotería de Navidad y la participación en estudios clínicos, actividades todas ellas que mueven a la participación a un tercio de los entrevistados.

Parece que la web de la Fundación ha perdido relevancia en los últimos años pues el 47 % de los afiliados declara que, aunque antes entraba, ha dejado de hacerlo. Sólo un 5 % de los encuestados accede muy a menudo a la web (como mínimo una vez a la semana), un 13 % accede de vez en cuando (en torno a una o dos veces al mes y el 34 % entra muy poco, con menor frecuencia). El apartado de mayor interés de la web tiene que ver con las noticias de actualidad médica. En cuanto a deficiencias de la web, los que han entrado alguna vez dicen, sobre todo, que echan en falta el antiguo foro de familias.

La valoración general que recibe la FSW entre los asociados que han contestado a la encuesta es relativamente favorable; en una escala de 0 a 10 alcanza una nota de "aprobado alto", 6,6 puntos. Sólo un 20 % de asociados suspende a la FSW, con una nota inferior a 5, mientras que el 31 % le otorga un sobresaliente (nota superior a 8).

En cuanto a las fortalezas de la Fundación, los aspectos mejor valorados son:

- Que permite conocer a otras familias afectadas por el mismo problema (32 %).
- En segundo término, a notable distancia, se valoran los aspectos relacionados con la investigación médica y la organización de congresos (11 %) y las actividades para los niños (11 %).
- También se menciona la información y orientación que ofrece a las familias (9 %), así como el esfuerzo realizado por la dirección y el dinamismo que imprime a su gestión (9 %).

Entre los aspectos a mejorar se mencionan dos muy concretos: la necesidad de pensar en los asociados que no residen en Madrid, descentralizando actividades o creando delegaciones (19 %) y mejorar la transparencia en la gestión de la FSW (9 %). Este aspecto es especialmente relevante porque aquellos entrevistados que reclaman mayor transparencia en la gestión de la FSW son los que se muestran más críticos con su funcionamiento, otorgándole valoraciones negativas (por debajo del 5 en la pregunta de puntuación de 0 a 10).

## PERCEPCIÓN EXTERNA: ANÁLISIS CUALITATIVO

En esta ocasión elegimos la entrevista en profundidad y el análisis de discurso para recoger la percepción que de la patología y de la propia Fundación tienen los otros dos grupos de interés: los medios de comunicación (de diferentes plataformas) y la profesión médica, tanto la especializada (Neuropediatría y Neurofisiología) como la de atención primaria (Pediatria).

Podemos resumir que el sentir generalizado sobre el conocimiento que del síndrome de West tiene el gran público es muy bajo, a pesar de coincidir en que últimamente se ofrece algo más de información sobre las Enfermedades Raras. La implicación de personajes públicos, como son el futbolista Andrés Iniesta o la propia Reina Letizia, ha ayudado a que la presencia en medios aumente, pues «se conocen más nombres y empieza a sonar, pero la gente no sabe muy bien lo que es» (Peraita, 2015)

La evolución positiva del conocimiento general en estos diez últimos años sí que parece poner de acuerdo a todos y es valorada muy positivamente la cantidad de actividades de todo tipo que realiza la Fundación: terapias, campamentos, programa "respiro", etc. Luego están las "otras" actividades, las que realiza para captar fondos o conseguir divulgación y, en ese caso, el mayor logro que se puede apuntar la Fundación es que siempre transmite felicidad, de los niños y de los papás. Lejos de la imagen de pena o tristeza que muchos se puedan esperar de una enfermedad tan devastadora, siempre se busca transmitir un mensaje de esperanza, que se puede ser feliz a pesar del West. Así lo refleja la periodista Marta Jaumandreu. «Yo creo que hacen muy bien una cosa que es asociar la enfermedad al bienestar, que es curioso. Normalmente te hablan de enfermedades y es como siempre terrible y, es verdad que lo es, no podemos decir que es algo divertido porque no lo es, pero creo que consiguen asociar lo que es la enfermedad a una experiencia positiva de la gente que participa con ustedes. Y yo creo que es la clave del éxito, de verdad» (2015). El doctor Arcas, por ejemplo, no tiene ninguna duda sobre el beneficio que ha reportado la existencia de la Fundación: «Muy positivo. Fue un paso muy importante para el conocimiento [la creación de la Fundación], tanto entre la profesión (por los congresos y folletos que se han hecho) como para las familias, por el apoyo que han tenido. Se sienten protegidos, parte de un colectivo, con apoyo e información, que los médicos no conocemos, como

pequeños trucos para tratar a los niños... nosotros no le prestamos mucha importancia a estas cosas» (2014).

La Fundación se preocupa de atender a las familias en las reuniones de autoayuda (ya lleva 37 en estos once años) y en conversaciones particulares con cada una, donde las orienta sobre un especialista adecuado, un terapeuta o una prueba de diagnóstico. La profesión médica parece apreciar este modo de actuar, como indica la doctora Pérez Jiménez. «A mí me gusta la actitud que tiene la Fundación, porque no invade nada el terreno del profesional y eso, en una relación a largo plazo, se agradece. A mí no me gusta que la gente entre en el hospital con globos, fiesta, etc. Creo que un hospital universitario es un lugar para la actividad científica, docente, etc.» (Pérez Jiménez, 2015)

No cabe duda de que hoy en día el paciente, busca todas las fuentes de información posibles y a su alcance y ahí Internet tiene mucho peso; para Máximo Pradera la figura del paciente 2.0 hoy en día es una realidad «absolutamente, la gente ahora sabe... o cree que sabe (...). Los médicos están aterrados con eso, detestan Internet y lanzan grandes sarcasmos en consulta cuando uno va y les cuenta cosas y tal. Como todo, Internet es un arma de doble uso, es tecnología de doble uso. Si eres un idiota y no tienes criterio, acabas en la hipocondría y la hipocondría conduce a la automedicación» (2015). Sin embargo, no todos los profesionales sanitarios demonizan la red como fuente de información. «A mí me parece fenomenal, claro que sí. Si los padres saben tanto como yo o más... a mí eso no me molesta para nada. Ahora el conocimiento tiene que ser de todos. No tengo que saber yo más que ustedes, al revés, es casi más lógico que sepan más. Yo aprendo de ustedes. Para mí, lo que piensa una madre o piensa un padre prevalece sobre todo lo demás» (Lamela, 2014).

### **Profesionales de la comunicación**

A) Laura Peraita - (Jefa de Sección Familia del Diario ABC).

*Entrevista realizada en Madrid el 18 de mayo de 2015.*

- ¿Qué conocimiento existe sobre el síndrome de West en la prensa española?
- Muy poco. Sí que es verdad que últimamente se da más información sobre enfermedades raras, se conocen más nombres y empieza a sonar, pero la gente no sabe muy bien lo que es.



- *¿Ha notado diferencia en los últimos diez años?*
- Sí, hay más interés. La labor que han desarrollado las reinas Sofía y Letizia con las enfermedades raras les están dando más notoriedad. Es importantísimo que haya personajes conocidos que las apoyen para salir en los medios.
- *En concreto el síndrome de West, ¿tienes más peso específico que otras Enfermedades Raras?*
- No especialmente, incluso diría que al contrario; hay otras más conocidas. Yo creo que falta que se divulguen más casos para que a la gente le pueda conmovier. Es importante que las enfermedades tengan caras y ojos para que se sepa cómo lo viven las familias que las sufren. Vivimos un momento con tanta información y tanta pena en todos los ámbitos que hay que personalizarlo.
- *¿Qué actividades conoce de la Fundación Síndrome de West?*
- Los campamentos y las terapias con caballo. Especialmente la primera me parece fundamental, ya que les proporciona a los padres un descanso muy importante.
- *¿Qué le parece el paciente 2.0, que cada vez exige más información a los médicos y a los MM.CC.?*
- Me parece bien como profesional y como madre. Sí que es verdad que cuando tienes que ir al médico lo primero que te dicen es que no mires en internet..., pero al paciente le ayuda saber a qué puede enfrentarse. Vivimos en el mundo de la información y es primordial tener información. En esos casos quieres saberlo todo. Vas al médico ya con tus propias preguntas (a veces hasta con tu diagnóstico) y sales de la consulta con menos dudas que si te lo sueltan todo de golpe. En ese caso la consulta es más rica, puedes hablar más del tema y ver posibles soluciones.
- *¿Echa de menos algún tipo de campaña por parte de la FSW?*
- Ahora no recuerdo ninguna campaña concreta que se pudiera adaptar al West, pero es evidente que este tipo de acciones (como la de los cubos de agua helada a favor de la ELA) ayudan a que la gente tenga conocimiento de la enfermedad. Hay que pensar algo para impactar, para que la gente se sienta conmovida. Hace tres años sacamos una portada en el suplemento de Familia de un niño con síndrome de Down. Ellos estaban haciendo una campaña de promoción con carteles por la calle para que la gente se acostumbrara a ver las caras y que no les extrañase luego al

verlos en persona. Hay que normalizar. Hace poco estuve con la Fundación Juan XXIII y ellos hicieron un campamento mixto con niños discapacitados y sin discapacidad. Me pareció una idea buenísima, porque a los niños sin problemas al principio les daba miedo juntarse con otros diferentes; pero en cuanto convivieron congeniaron de maravilla. Esto es buenísimo para los unos y para los otros. El día de mañana serán unos adultos muy preparados para convivir con gente con discapacidad.

B) Marta Jaumandreu - (Periodista de RTVE).

*Entrevista realizada en Madrid el 1 de abril de 2015.*

- *¿Cómo valoraría el conocimiento del síndrome de West por parte de la profesión periodística?*
- *Mi caso no es objetivo, al colaborar con la Fundación Síndrome de West, pero si me abstraigo de mí misma y me comparo con mis compañeros creo que no se conoce lo suficiente. Sí es cierto que conocemos el hecho de que existen las enfermedades raras ya que hay muchos actos, se celebran jornadas, etc. con la presencia de la Reina Letizia que es la presidenta de las enfermedades raras, pero es algo como global y no en particular cada una de ellas respecto a la profesión periodista generalista. Me imagino que las revistas que se dediquen más a medicina o a ONG, etc. a lo mejor tienen mayor conocimiento, pero nosotros como profesión generalista creo que existe poco conocimiento del síndrome de West. De las enfermedades raras, por suerte, sí que vamos teniendo más conocimiento pero, sobre todo, debido a que hay caras muy conocidas, en este caso de la Reina, que hace que nosotros vayamos detrás de esa noticia, que nos enteremos y que interese sacar a la luz según qué enfermedades.*
- *¿Y respecto a otras enfermedades similares: síndrome de X-frágil, Dravet, Angelman, etc.? En cuanto a grado de conocimiento, ¿el West está entre las mejores o las peores? ¿Cree que puede haber alguna que se conozca más por alguna razón que usted crea o estamos todas en el mismo saco?*
- *Yo creo que el síndrome de West es de las más conocidas, quizás por la labor que están haciendo. El síndrome de Angelman también es conocido, pero quizás por la labor que ellos hacen de conocimiento, es decir, se esfuerzan en hacer actos, en hacer actividades, en llamar la atención de los medios, de la sociedad para que conozcamos las enfermedades.*

- *¿Cree que en estos últimos 10 años ha podido haber una evolución?*
  - Sin duda, pero muchísimo. Yo creo que hacen muchísimas cosas no sólo para que la sociedad conozca la enfermedad en sí, además yo creo que eso repercute en que haya más gente, instituciones, empresas que conozcan la enfermedad y que, por tanto, eso revierte positivamente en la Fundación y en las asociaciones.
  - *Y en cuanto a las actividades de la Fundación, que las conoce bien, ¿cómo las valora? ¿Cree que son descabelladas? ¿Qué están atinadas en cuanto a la divulgación o a la búsqueda de recursos económicos?*
  - Yo creo que hacen muy bien una cosa que es asociar la enfermedad al bienestar, que es curioso. Normalmente te hablan de enfermedades y es como siempre terrible y, es verdad que lo es, no podemos decir que es algo divertido porque no lo es, pero creo que consiguen asociar lo que es la enfermedad a una experiencia positiva de la gente que participa con ustedes. Y yo creo que es la clave del éxito, de verdad, porque vas al baloncesto, te diviertes, los torneos de golf, dentro de que sabes que es un acto benéfico y que prestas tu imagen, tu voz, lo que sea, para la Fundación, además estáis consiguiendo mi disfrute. Están consiguiendo que yo esté bien haciendo algo que es bueno. Y no te piden dinero, porque nos gustaría colaborar con todo el mundo, pero además, no sólo estoy ayudándoles, sino que además me lo estoy pasando fenomenal y eso, además, yo luego lo voy a contar y me va a hacer repetir.
- El golf, que es una de las actividades en las que más hincapié hace, el pádel recientemente lo acaba de incorporar la Fundación. También me encantó muchísimo el que esté colaborando, por ejemplo, con el teatro, con actividades culturales, ahora con la obra de Blanca Marsillach, también con "El cavernícola", con Sinacio, conciertos, etc. Yo creo que las actividades son muy apropiadas y el asociar la enfermedad que es algo malo, entre comillas terrible, con un disfrute, eso es paradójico... sacas el lado positivo y es lo bueno, porque yo creo que la sociedad está hastiada ya de que todo sea terrible, todo el mundo llorando... y todo en su punto.
- *En el "debe", díganos cosas que eche en falta. Algunos dicen que "ponerle cara a la enfermedad"...*
  - Eso sí que lo echo en falta, cuando vamos a alguna de las actividades, tienen los carteles, pero yo no veo, no percibo qué es la enfermedad. A lo mejor se quiere no pecar de lastimeros, pero a lo mejor sí que tendría

que haber, no sé en qué formato, pero sí que quedara más evidenciado en qué consiste la enfermedad y cómo se puede ayudar. Como se puede ayudar a esa familia, a esos niños. O tú como sociedad, qué es lo que se puede hacer. Y, sobre todo, el conocimiento. Sí, síndrome de West, la enfermedad de los espasmos infantiles, ya..., pero no es sólo eso. Esto no es sólo que a un niño le dé un espasmo, es que tiene otras muchas secuelas que para las familias son duras... y ver cómo el niño, en mayor o menor grado, tiene una serie de deficiencias y eso... sí que lo echo en falta. Y poner cara, exacto.

A mí me llamó mucho la atención la campaña que ha hecho una madre en Internet, en las redes sociales, de autismo de una madre que era enfermera. Yo creo que esa campaña ha tenido éxito también, no sólo porque el autismo es mucho más conocido y tiene muchas más ayudas, aun así a los médicos les falta llegar al porqué del autismo, pero estuvo muy bien porque además de usar, cuando la campaña fue mucho más conocida, caras famosas haciendo el gesto a favor de la ayuda al autismo sí que se explicaba o salía la niña o el niño, se veía cómo es esa enfermedad, en qué consiste. Sin que dé lástima, porque es verdad que estamos hartos de la lástima, pero sí conocer en caras de niños, en caras de familias, que no tienen por qué estar llorando... cómo es usted, familia de un niño con síndrome de West, cómo es su día a día. Una campaña, como esta de esta madre, a lo mejor sí que ayudaría a concienciar a la sociedad o al conocimiento de la sociedad de en qué consiste la enfermedad. Hay que hacerse visibles, hay que enseñar la cara de la enfermedad y del día a día, sin que dé lástima. Sí que hay que mostrar esa otra cara. Está muy bien el lado de qué bien, yo conozco la enfermedad por algo que a mí me hace sentir bien, pero no todo es así, no es la realidad. Eso sí que lo echaría en falta, el ver la cara de la enfermedad. Puedes ver algo duro pero luego sumándolo a una campaña agradable ves el "tenemos que ayudar" para que esta familia sea feliz, porque se puede ser feliz. Conseguir la doble cara de la moneda. Pero sí que hay que pulsar la tecla esa, quizás no la tengan pulsada.

- *Otra tarea en la que se está trabajando mucho es en la de dar formación a las familias. Se está contribuyendo a la que llaman el Paciente 2.0 ¿Qué opinión te merece?*
- Yo, en Internet –y sobre todo lo que tienen que ver con la medicina–,

soy muy cauta. Yo creo que hay que tener muchísima precaución. Porque cuando te dicen que tienes un “puturrututú” (típico nombre médico) vas a Internet y te salen cosas horribles y crees que te vas a morir. Hay que ser muy cautos. Pero que en estos casos de la telemedicina, creo que es muy práctica porque, primero, le quitas a las familias una cantidad de pérdida de tiempo terrible, de ir con el niño a la consulta, que es complicada su movilidad, moverse con él, etc. En esos casos creo que es muy práctico. Afortunadamente las nuevas tecnologías nos están dando herramientas que yo creo que para las familias es muy cómodo poder hablar con el médico online, en tiempo real, para que te solucionen dudas. Incluso, que si hay que hacer determinadas pruebas médicas, esos resultados puedan ir online al médico para que él haga una valoración, me parece que es súper positivo, sobre todo por la rapidez, de tener tú una respuesta inmediata y por las familias, ir al hospital no es agradable, ni a una consulta médica, así que yo creo que es hasta bueno y saludable para el bienestar emocional de las familias, del niño; ese día ya estás fastidiado. Si existe esa posibilidad me parece fenomenal, dentro de unas cosas normales. Una revisión que la tengas que hacer en un hospital, la tienes que hacer en un hospital, pero me parece que es un avance fantástico.

- *¿Y cree que los padres ahora están más formados o se interesan más e, incluso, preguntan, repreguntan, averiguan tratamientos, medicamentos... y que eso es bueno?*
- Hombre, cada vez nos quedamos menos con sólo una opinión médica e intentamos hacernos nuestro... es un poco peligroso. Me imagino que los médicos estarán hartos de escuchar “es que he oído que en Estados Unidos hay una técnica que...”. Sí, pero es que aquí... entonces... Pero es bueno, es bueno que las personas estén más formadas, que las familias sepan bien en qué consiste la enfermedad de sus hijos y que sepan actuar en un momento dado y que, incluso, si se enteran de algo que se lo comuniquen a un médico, aunque el médico lo sabrá porque va a congresos. Yo creo que es bueno, es saludable, pero siempre dentro de unos límites, en los que no nos extralitemos; porque no somos médicos, y muchos vamos de “yo ya me lo sé todo porque me meto en Internet”. No, hay que tener mucho cuidado con Internet porque no todo lo que pone ahí... pero sí que creo que es bueno, que las familias se formen, incluso, que creo que ya lo hacen, que haya congresos o clases de for-

mación para padres o cómo tratar a los niños porque eso va a revertir en el bienestar de los niños. Si sus padres no se asustan ante un episodio de epilepsia y el padre sabe cómo tiene que actuar, el niño al final lo va a sentir, entonces yo creo es que bueno, talleres prácticos a lo mejor en colaboración con la Cruz Roja, etc.

La formación en las escuelas, además de en las familias, yo creo que es muy importante y me parece muy bien la casita que tienen en Torrelodones para que las familias que vienen de fuera de Madrid tengan un sitio en el que estar.

Yo creo que incluso los que colaboramos con la Fundación muchas veces desconocemos esos extremos (necesidades en los hoteles, funda de colchón, barreras, etc.). Todavía queda mucho trabajo para eso pero en los últimos 10 años creo que han dado un salto bestial teniendo en cuenta lo difícil que es... y más siendo una enfermedad rara. Hay más Down y por tanto se conoce más, hay más investigación, más facilidades, en general, pero para las enfermedades raras es más complicado pero, al final, dentro de sus variantes al final son muy parecidas.

Creo que la Fundación está consiguiendo mucho... y que queda. Yo no me puedo cansar porque estoy haciendo algo bueno, y a mí eso ya me satisface, pero es que encima me lo hacéis pasar de puta madre y estoy con gente encantadora, que es como mi familia. ¿Pero cómo me voy a cansar? Me cansaría si todos los meses me dijera que diera 100 euros... al final yo digo: tengo el taller, el coche, etc. ahí me agobiaría. Yo intento hacer el bien para los demás. Yo creo que eso lo hace muy bien la Fundación, porque logra que uno, además, disfrute.

C) Máximo Pradera - (Periodista de Onda Cero).

*Entrevista realizada en Pozuelo de Alarcón (Madrid) el 1 de octubre de 2015.*

- *¿Cómo valora el conocimiento del síndrome de West entre la profesión?*
- Yo creo que nadie sabe lo que es, además tenemos la desgracia, no solamente España, si no los humanos en general, de que existe un buen puñado de enfermedades raras que de vez en cuando asoman en la tele. Te enteras de que hay mogollón de enfermedades raras que a los laboratorios les importan una mierda porque son cuatro niños los que las tienen.

Sabes que los niños que ya la padecen y los que están por venir van a estar puteados por los siglos de los siglos, porque nadie pone esfuerzo en investigar eso, porque no es rentable y yo, por ejemplo, oscilo entre la culpabilidad extrema de decir "cómo puedo ayudar" y pasar olímpicamente: "por qué tengo que cargar yo con esto, esto es responsabilidad de los poderes públicos a los que yo financo con mis impuestos". Hay una especie de culpabilización de la sociedad, a veces, con donar dinero. "Vamos a ayudar a esto"; perdona, el que tiene que ayudar es el Estado. Está bien para casos puntuales organizar campañas por ejemplo "recaudar dinero para Haití". pero la gente, o al menos yo, no me quiero sentir culpabilizado por no dar porque además hay tantas causas que les importan una mierda a los poderes públicos que estaría financiando a media humanidad. Yo, ya te digo, oscilo entre el interés y luego, como un efecto rebote, como de alejarme de eso, para no sentirme mal y no sentir que no soy suficientemente solidario. Como resumen de la pregunta que me has hecho de cuál es el conocimiento: escasísimo.

- *Pero sí que puso su granito con la novela en la que mencionó a la FSW, El violín del diablo...*
- Sí, lo metí, es cierto que no altera la trama pero sí altera la percepción del lector de un policía cabrón que hay. Dices "es un cabrón", pero también tiene su lado de sufrimiento, que es tener un hijo con West. Es una técnica de escritor de hacer que las muertes, incluso las de los seres más malvados de la novela, le importen algo al lector, como diciendo "bueno, no era malo del todo" y como yo había entrado en contacto a través de More con el síndrome y conocí al hijo de More y me resultó muy conmovedor, pues pensé que si yo me había conmovido también se podía conmovier el lector.
- *¿Cree que en los últimos 10 años ha podido haber algún progreso en este sentido?*
- Si soy sincero, no sé evaluar los dividendos del trabajo de la Fundación. No sé si ahora la gente lo conoce más, porque también es cierto que yo vivo como un ermitaño, vivo escribiendo todo el día, salgo poco de casa... no soy un More, que es todo lo contrario a mí, que es el híper sociable, el híper conector, yo soy como su polo opuesto..., entonces no le puedo decir. Yo lo veo poco, creo que incluso últimamente han tenido más repercusión otras enfermedades jodidas como la del cubo de hielo

[esclerosis lateral amiotrófica, ELA] o la de la piel de mariposa, las he visto más en los medios, es todo lo que te puedo decir. Es que es la hostia que te eclipsen otras enfermedades jodidas y competir por un espacio de horror: a ver qué enfermedades dejan al niño en peores condiciones para ser más sexy.

Creo que, en general, los gastos sanitarios en occidente podrían disminuirse muchísimo, no sé en qué porcentaje, pero muchísimo... y dedicarse al estudio, intervención y cura de estas enfermedades, si los médicos te preguntaran nada más entrar por la consulta "qué comes". Ahora mismo, la principal fuente de trastornos de salud, en occidente por lo menos, es la forma en la que nos alimentamos.

- *Las actividades que realiza la Fundación, ¿cómo las valora?*

- Yo creo que eso está muy bien hecho. Yo creo que la música, los torneos de golf y los deportes, aparte de ser acontecimientos que a la gente le apetecen... quizás ¿sabe lo que falte?, una buena película sobre el síndrome de West. Igual que el autismo tuvo su película con Rain Man, una película que trate sobre el síndrome de West, bien escrita, terminaría por llamar la atención... o una buena novela que podrías convertir en un thriller, que hayan descubierto algo para el síndrome. Yo tenía en la cabeza... ya la acabaré escribiendo, una novela sobre el herpes.

- *¿Qué opinión le merece el paciente 2.0?*

- Los médicos están aterrados con eso, detestan Internet y lanzan grandes sarcasmos en consulta cuando uno va y les cuenta cosas y tal. Como todo, Internet es un arma de doble uso, es tecnología de doble uso. Si eres un idiota y no tienes criterio, acabas en la hipocondría y la hipocondría conduce a la automedicación. A mi madre la pasó y reventó. Hay que saber qué páginas visitar. El paciente 2.0... cuidado.

- *¿Pero cree que es una realidad y que es inevitable?*

- Absolutamente, la gente ahora sabe... o cree que sabe.

- *¿Cree que nos falta poner el rostro en el síndrome de West para que lo veamos más cercana?*

- Yo si fuera presidente del Gobierno haría dos cosas: la primera, perdóneme la brutalidad de la expresión, que tengan dónde caerse muertos los niños, que los padres no se tengan que financiar el centro o que reciban unas grandes ayudas y para eso estoy convencido de que hay dinero. Es que es la prioridad número uno, si no utilizamos el dinero público para



ayudar a la gente que lo esté pasando mal, pues... Partimos de la base de que el sufrimiento no se puede eliminar de nuestra vida, pero sí el superfluo. Todo lo que sea eliminar lo superfluo con fondos públicos, es decir, lo que sufre de más el paciente, eso hay que exterminarlo. Todos tenemos nuestra dosis de sufrimiento en esta vida pero la propina ya no, gracias. Eso hay que acabar con ello.

Por un lado es tratamiento de los que ya lo sufren, de las familias que tienen que lidiar con ello, y, por otro lado, en una cosa de prevención.

Mejorar el sufrimiento "extra" de niños y familias y convertir a la Sanidad en lo que debería de ser, una cosa de prevención.

## **Médicos**

A) Joaquín Arcas Martínez - (Neuropediatra del Hospital La Paz de Madrid).

*Entrevista realizada en Madrid el 16 de septiembre de 2014.*

- *¿Cómo valora el conocimiento del síndrome de West en las profesiones sanitarias en esta última década?*
- Creo que en estos últimos años se ha mejorado mucho la capacidad diagnóstica, sobre todo en atención primaria. El pediatra es el que suele recibir la primera información de los padres, tanto en Urgencias como en los centros de salud. Ha habido un avance en la comunicación entre los profesionales especialistas y los pediatras y eso ha llevado a que el diagnóstico sea más precoz. Aunque todavía hay algún caso que se demora más en el tiempo, la mayoría han pasado de seis meses a uno, en los peores casos. Con un diagnóstico precoz la evolución posterior es mejor, lógicamente.
- *¿Cree que el síndrome de West tiene el mismo reconocimiento para ustedes que otros síndromes epilépticos?*
- Me parece que tiene un atractivo especial para las profesiones sanitarias, quizá por la parte histórica que se produjo cuando se conoció por primera vez el cuadro (el romanticismo de que lo describiera el doctor West en su propio hijo) ha llevado a dotarlo de un halo de especial interés. Y luego por lo espectacular del cuadro, que permite un reconocimiento rápido y la posibilidad de aplicar de inmediato un tratamiento, con las ventajas que esto conlleva para una posible curación del paciente. Al médico también le estimula que, si hace las cosas bien, pueda haber una posibilidad de curación.

- *¿Cómo valora el trabajo de la Fundación Síndrome de West en estos años?*
- Muy positivo. Fue un paso muy importante para el conocimiento, tanto entre la profesión (por los congresos y folletos que se han hecho) como para las familias, por el apoyo que han tenido. Se sienten protegidos, parte de un colectivo, con apoyo e información, que los médicos no conocemos, como pequeños trucos para tratar a los niños... nosotros no le prestamos mucha importancia a estas cosas pero para ellos es importante que haya otras personas que hayan vivido esas mismas experiencias y que se las transmitan. Sentirse acompañado, tener información sobre cuestiones educativas o administrativas y también servir de presión para las autoridades para que inviertan en determinados aspectos necesarios. Es más, considero que todavía hacen poca presión, que deberían hacer más
- *¿Qué echa en falta en la FSW para seguir avanzando?*
- Pues eso, ejercer más presión sobre los políticos y las administraciones para que haya más prestaciones para las familias, porque lo necesitan. La problemática que se plantea en este momento con una sociedad muy individualista, que no se tienen los apoyos que antes se tenían de vecinos o familias, hace que uno de los cónyuges tenga que dejar de trabajar para atender al niño enfermo. Y luego la cantidad de recursos económicos que se necesitan aparte de esto (terapias, pañales, ortopedias...). Es necesario presionar más a las administraciones para conseguir mejores ventajas fiscales que incentiven a realizar donativos a los particulares y a las empresas. Así se podrá redistribuir el dinero a la gente que más lo necesite y, quien decida aportarlo, que se lo pueda desgravar.

B) Ángeles Pérez Jiménez - (Neurofisióloga del Hospital Niño Jesús de Madrid).

*Entrevista realizada en Madrid el 16 de septiembre de 2015*

- *¿Cómo valora el conocimiento que se tiene del síndrome de West en las profesiones médicas?*
- Por una parte, creo que se empieza a desmitificar la idea de que el síndrome de West es una enfermedad con un pronóstico grave y que se asocia siempre con un retraso en el desarrollo psicomotor. Ahora, nos gusta más usar el término de "espasmos infantiles". Los "espasmos infantiles" son

un tipo de crisis que ocurren en una edad determinada que suele ser el primer año o la mitad del segundo año de vida. Los niños que tienen espasmos infantiles, antes se pensaba que todos tenían síndrome de West y tampoco hay mucho problema en denominarlo así si le quitamos esa connotación de ser un pronóstico grave. En algunos niños con espasmos infantiles se puede hacer un diagnóstico de cuál es la causa de esto espasmos infantiles y se puede poner un tratamiento específico temprano que evita el desarrollo posterior de una encefalopatía infantil y los espasmos infantiles pueden asociarse a un trazado electroencefalográfico muy alterado, muy grave, que se llama hipsarritmia o no. Y, de hecho, es más frecuente hoy en día que no se vean esos trazados alterados, quizá porque se diagnostican antes, se tratan mejor y se ven más pronto las causas. Las causas pueden ser desde una lesión, que se puede extirpar, por ejemplo, un quiste, un tumor de grado bajo, una malformación localizada o displasia cortical o pueden ser causas genéticas que tienen un pronóstico bueno, espontáneo, a largo plazo, como puede ser el síndrome de Down o, incluso, casos que son poco frecuentes pero que son síndrome de West... digamos que es una predisposición genética que se controla y no vuelven a aparecer crisis, que tienen muy buen pronóstico.

Eso es lo que hemos aprendido de la categoría, que ante se llamaba síndrome de West y se creía que era todo lo mismo. No es todo lo mismo, eso para los especialistas. Y para las profesiones, que están como si dijéramos tratando con los niños, que no son neurólogos, neuropediatras y epileptólogos, pues no sabría decir exactamente cuánto se ha mejorado el conocimiento pero, probablemente, de una forma escalonada gracias, a lo mejor, a la formación que han podido dar los especialistas neuropediatras a los pediatras o los especialistas en epilepsia a los neurofisiólogos, más generales, pues, probablemente, esto ha tenido un efecto que ha hecho que se haya contagiado también al resto de las profesiones y es un punto importante, porque es un término o un diagnóstico, que si a la familia no se la apoya con una formación adicional, más exacta, más precisa, puede tener acceso a una información más antigua, que esté menos seleccionada en la red, que puede provocar una reacción emocional en la familia muy negativa, muy dura que, desde el punto de vista del manejo del paciente, también puede afectar cómo esa familia va a afrontar la enfermedad. Pueden acudir a muchas opiniones que pueden llegar a confundirles.

El pronóstico del síndrome de West no es uniforme, lo que hemos aprendido en estos años es que, en parte, depende de la causa, la etiología, y que hoy en día contamos con muchos más medios para diagnosticar la causa, de la misma manera que aunque sea una causa, por ejemplo, eso también se ha avanzado mucho en los últimos años, causas genéticas de encefalopatía epiléptica. Hay algunas causas genéticas que no tienen buen pronóstico, pero al hacer el diagnóstico temprano también quita mucha incertidumbre a las familias, para eso también se ha avanzado en estudios de genética que disponíamos hace 3-4 años. En los últimos 4 años son los que se llaman paneles de encefalopatías epilépticas que detectan varios genes que pueden estar relacionados con encefalopatías epilépticas, muchas de las cuales asocian un inicio en forma de síndrome de West, incluso, ahora se está haciendo un análisis del genoma completo para detectar síntomas genéticos relacionados.

Se ha avanzado muchísimo en el diagnóstico de neuroimagen. En España el grupo Ruber está muy avanzado en ver pequeñas lesiones que sólo exploradas de esa manera, combinando la resonancia y el PET y, además de eso, combinando que la exploración se hace relacionando los segmentos del escáner, cortes del cerebro con una distancia de una a otro muy fina de manera que se puede hacer una análisis muy preciso para detectar pequeñas lesiones y luego una reconstrucción en tres dimensiones, es decir, que hay pequeñas lesiones que sólo procesando después las imágenes las ves y una pequeña lesión, por ejemplo, en la parte más anterior del lóbulo temporal puede darte una encefalopatía epiléptica con espasmos infantiles, que le puedes poner la etiqueta de síndrome de West pero que es una epilepsia que se puede remediar.

Creo que es muy importante aplicar los avances que hay en el diagnóstico y el reto sería tanto para detectar cuándo serían realmente epilepsias focales que se comportan como generalizadas como un síndrome de West con alteraciones más difusas como para el diagnóstico por neuroimagen, genético. El reto sería que todo esto que se está haciendo en pocos centros en España más especializados en epilepsia, pudiera hacerse en más hospitales.

Si ha habido avances científicos lo que hay que hacer es aplicar esos avances científicos a la práctica clínica diaria y eso es una labor que a veces los hospitales... como implantar nuevas formas de trabajar incrementa el

gasto a medio plazo, no incrementa el gasto. Un paciente que se cura, un paciente que deja de gastar. Es algo que hay que hacer, hay que cambiar, hay que mejorar para poder aplicar de una forma más universal los avances, como puede ser hacer un estudio de Vídeo-EEG antes de poner un tratamiento a cualquier niño con espasmos infantiles. Si tú haces un estudio de Vídeo-EEG ahí ya detectas si esos espasmos son realmente una crisis generalizada o es una epilepsia que parece que es una causa focal, porque tiene un foco o tiene varios focos, empiezas a tener pistas e, incluso, algunos rasgos que ves que te indican una etiología, sería como el primer caso y luego hacer un estudio de cuál es la causa lo más avanzado posible, eso sería el ideal y luego ya decides el pronóstico, el esquema o el plan de entrenamiento. Sí que es verdad que se tienen que poner los corticoides, la Vigabatrina o el Sabrilex al principio, y eso se está haciendo, pero cada paciente no es lo mismo.

- *¿Cree que el conocimiento que hay del síndrome de West es el mismo que el de otras enfermedades afines?*

- Tampoco puedo decir con exactitud, yo puedo informar de lo que nosotros hacemos, pero sí que es verdad que por parte de familiares, por ejemplo, sí que a veces me han hablado de la Fundación Síndrome de West independientemente de que yo la conociera, sobre todo por los medios de comunicación, y creo que es importante. El síndrome de Dravet, por ejemplo, que es una asociación modélica, tiene un capítulo internacional detrás. A mí personalmente me parece muy bien su modelo, a mí me resulta muy importante el enfoque tanto de apoyo como de asesoramiento. En mi opinión, los congresos que hace la FSW a nivel científico han sido de lo más alto que he asistido yo en España y eso demuestra que tienen las ideas muy claras. Yo creo que lo de la investigación está muy bien, pero la parte social es muy importante, es lo básico. En España hay poco apoyo a la investigación pero es que también de lo otro hay muy poco o menos o nada, con lo cual yo creo que lo primero es lo primero. La potencia que tiene Estados Unidos para investigar... pero siempre un investigador muy brillante español puede tomar contacto con la universidad española que a lo mejor puede formar parte de proyectos internacionales; hay redes de investigación internacionales a nivel europeo, hoy en día los proyectos aislados de un centro cada vez se hacen menos.

La investigación básica en el síndrome de West es muy complicada. Noso-

tros tenemos una idea que ha surgido de recientes avances en el estudio del funcionamiento de las redes neuronales en pacientes con epilepsia. Ya lo comentaremos...

Hay una cosa que comparte el síndrome de West con otras muchas epilepsias. El síndrome de West no es un compartimento estanco, seguro que ya lo tienen muy claro, así es como se descubrió porque era esto, esto y esto, ahora es una vía final común, son unos síntomas, es que hay un sistema que en un momento determinado su desarrollo se altera y produce eso. ¿Y qué lo altera? Pues varias causas, y ¿por qué? Es lo que no se sabe. Y, sobre todo, una vez que está alterado ¿qué efecto se produce? Lo que está claro qué produce, eso sí se sabe, produce una encefalopatía, es decir, produce que la formación de circuitos y de redes fisiológicas se altere y eso es lo que puede tener efectos a largo plazo, porque se están formando las redes que sustentan los aprendizajes, todo el comportamiento, etc. El cerebro, es otro avance que ha habido estos últimos años, son redes unidas por sistemas que funcionan, pueden estar cerca o distantes, nodos con un sistema de información o de cualquier otro tipo. Lo que sí que sabemos es que cuando una encefalopatía epiléptica se manifiesta con muchas alteraciones en el encefalograma se están alterando esas redes, pero ahí nos queda muchísimo por conocer.

Hoy en día se hace el estudio desde conectividad de muchas enfermedades neurológicas con algoritmos matemáticos, de lo cual yo no sé nada. También hay otras pruebas que pueden estudiar cómo funcionan las redes neuronales que son las pruebas de neuroimagen funcional que se hacen con resonancia magnética, pero viendo la activación de diferentes zonas del cerebro a través del consumo de oxígeno y yo creo que hay que empezar a hacer estudios en niños y en niños con epilepsia, porque lo que sí que hemos visto con estudios de metabolismo PET es que cuando hay una encefalopatía epiléptica se altera el metabolismo de muchas zonas del cerebro y eso se puede relacionar con las alteraciones que tienen desde el punto de vista neurológico y a nivel psicológico; si eso se revierte, mejora el metabolismo. Lo que no sabemos es qué sistema o qué se afecta cuando se tiene una crisis. En principio las crisis son pequeñas, es un signo de que algo está alterando el funcionamiento del cerebro, que es la propia epilepsia, pero por qué eso y no otros tipos de crisis o en otro momento del desarrollo y quizás ahí tenemos mucho por conocer, los modelos en

ratones... hay muchas cosas que hacer, todavía hay mucho que conocer y atajarlo lo antes posible. Cuando hay una causa focal sí que hemos visto que si se quita esa causa focal y el niño se desarrolla, a lo mejor no recupera lo que ha perdido pero se desarrolla mejor, si no se controla...

- *¿Usted ve que los pacientes vienen cada vez más informados, quizás a través de la Fundación, y vienen a la consulta con su lista?*
- Quizás el neuropediatra más que yo. De todas maneras, el término síndrome de West no creo que haya que cancelarlo, por ejemplo, el término epilepsia catastrófica sí se ha recomendado retirarlo por la Liga Internacional contra la Epilepsia. El síndrome de West es por el doctor que lo descubrió, pero sí que hay que quitarle el significado de catastrófico.
- *Algo que eche en falta en la que la Fundación Síndrome de West pudiera ser más proactiva: más comunicación, más intervención...*
- A mí me gusta la actitud que tiene la Fundación, porque no invade nada el terreno del profesional y eso, en una relación a largo plazo, se agradece. A mí no me gusta que la gente entre en el hospital con globos, fiesta, etc. Creo que un hospital universitario es un lugar para la actividad científica, docente, etc. y las otras cosas se pueden hacer en congresos en los que estamos todos juntos, jornadas informativas, etc. En ese sentido la Fundación lo hace bien, que una Fundación no está más presente porque se meta en los hospitales o en la puerta del hospital, no es necesario. Hoy en día yo creo que hay suficiente posibilidad de establecer actividades, comunicación, difusión, etc. o sea que para mí, en ese sentido lo hace bien.
- *¿Atender al recién diagnosticado?*
- Eso se podría hacer a través de las trabajadoras sociales. La trabajadora social de este hospital es una maravilla. Es un avance en los últimos años.
- *¿La trabajadora social interviene siempre que los pacientes van a ella?*
- La trabajadora social, yo por lo menos, le pido que hable con los pacientes que creo que lo necesitan, todos no, porque se desborda todo y empiezan a pedir cosas que...
- *¿Usted es proactiva y le dice "esa familia puede necesitar apoyo"?*
- La trabajadora social es muy lista, muy dinámica y tiene mucha ilusión, no sé los neurólogos... yo no le he dado una formación específica en epilepsia, pero es tan lista que si se le diera podría atender determinados casos. Lo único que se me ocurre señalar es que el *link* entre los clínicos y la FSW sea la trabajadora social, que vea que una familia, a lo mejor, nece-

sita apoyo. La neuropsicóloga que tenemos es un multiusos, el apoyo lo hace porque a lo mejor le sale mejor que a nosotros, quiero decir, porque le toca a ella. No tenemos, y deberíamos tener, un psicólogo de apoyo como puede tener urología, cuando haces el diagnóstico.

Es una buena idea incluso tenerlo en la Fundación, pero se tendría que formar. Lo importante es dar con la persona adecuada.

C) María Teresa Lamela - (Pediatra del Centro de Salud de Villanueva del Pardillo de Madrid).

*Entrevista realizada en Villanueva del Pardillo el 6 de octubre de 2014.*

- *¿Qué percepción tiene del síndrome de West entre la profesión médica?*
- Que es bastante desconocido. Cada vez que hablamos con algún compañero de algún antiepiléptico porque claro, los antiepilépticos que vosotros utilizáis... muchos, ni idea y yo, como los conozco todos por la FSW, porque tengo dos West en mi consulta, pues sí que los conozco. Cuando hablo con otros es un desconocimiento total, es verdad que yo lo he aprendido con la FSW. A raíz de tener a Dani, que fue mi primer paciente con West, había visto alguno en la carrera pero me pillaba más de lejos, y Dani fue el primero. He aprendido mucho con la FSW.
- *¿Cree que es estos diez años ha cambiado algo?*
- La Fundación ha ayudado mucho a uniros a todos y a darle más conocimiento y más relevancia al síndrome. Sí que es verdad que yo el año pasado me encontré con un par de pediatras que se habían enterado y que estaban allí y estaban alucinadas del nivel que tenía el curso, de que fuera gratuito.
- *Con respecto a otras enfermedades raras (Rett, Dravet, Angelman...), ¿cree que hay un conocimiento mayor?*
- Yo creo que el West está por encima de las otras. Dentro del desconocimiento que hay, hay algunas que no las ponemos ni nombre. Al West al menos se le pone nombre, la causa es otra guerra.
- *¿Conoce las actividades que realiza la Fundación?*
- Los congresos son geniales. También conozco los campamentos de verano y las actividades que realiza con los niños, etc. Suelo entrar en la página y ver cómo va y si no siempre, lo pregunto.



- *¿Echa en falta algo que nosotros tendríamos que promover con la profesión médica?*
- Por ejemplo, un grupo de apoyo al principio.
- *¿Es partidaria de que los afectados se asocien, busquen otros casos como el suyo?*
- Sí, yo se lo ofrezco a todos. Creo que les va a beneficiar, el apoyo y todo el entramado que ofertan, eso les vienen muy bien.
- *...Y estamos colaborando a crear al paciente 2.0.*
- A mí me parece fenomenal, claro que sí. Si los padres saben tanto como yo o más... a mí eso no me molesta para nada. Ahora el conocimiento tiene que ser de todos. No tengo que saber yo más que ustedes, al revés, es casi más lógico que sepan más. Yo aprendo de ustedes. Para mí, lo que piensa una madre o piensa un padre prevalece sobretodo lo demás.
- *¿Aunque sea una percepción o algo muy subjetivo?*
- Es que los padres son los que están con ellos, lo que saben valorar al niño. Si me dice "tiene fiebre" ... y yo le pongo el termómetro al niño y no tiene fiebre, pero a mí el padre me dice que tiene fiebre yo me creo que tiene fiebre. Si él lo ha valorado como una fiebre, para mí es una fiebre, como si tenía 36,5°. Si ese padre ha sentido que su hijo tenía fiebre, tenía fiebre. Desde ese nivel yo creo que es un acierto.
- *¿Algo que tenga que reprochar a la FSW o al revés?*
- Como la patología es muy importante no traen a los niños nunca por otros motivos. Es rarísimo que se pongan malos con catarros, gastroenteritis, etc. Yo sé que cuando viene uno con síndrome de West, que me le traen de urgencia y porque está malo, yo sé que está malo. Son muy duros. No tengo nada que reprocharles. A lo mejor sí que tienen que reprocharme a mí que no soy bastante empática...



---

## CONCLUSIONES

---

[ Dra. Nuria Pombo San Miguel ]  
Presidenta Fundación Síndrome de West  
presidenta@sindromedewest.org

Es evidente la relación existente entre comunicación y discapacidad y comunicación y salud. Los principios básicos de los que se parte son los propios de la comunicación empresarial y se les aplican tanto en lo que comunican como en lo que no, según explica Carlos Fanjul. «La comunicación global (corporativa) parte de una base teórica clara que es tomada y adaptada de los axiomas metacomunicacionales definidos por los investigadores de la Escuela de Palo Alto: en una empresa todo comunica. Todo lo que la organización dice, lo que no dice, lo que hace, cómo lo hace, el contexto donde se enmarcan sus acciones, sus espacios, su apariencia y un largo etcétera, constituirán el engranaje de una “pieza única” comunicativa (su imagen). Cada expresión de comunicación debe ser pues estudiada y trabajada en todos sus aspectos (verbales, si los tiene y, fundamentalmente, no verbales), ya que constituye un elemento vital en la configuración de la imagen corporativa de la empresa)» (2008: 18).

Esta visión es, a la postre, la que hace que las ONG ganen mayor o menor credibilidad a la hora de plantear sus objetivos y de conseguir

sus resultados. De ahí la importancia que tiene construir una buena imagen corporativa, como prosigue indicando este profesor de la Universidad Jaume I. «En el mundo de las organizaciones, la observación reiterada por parte del público de comportamientos, acciones y otras manifestaciones corporativas coherentes y cohesionadas entre sí, les permiten conocer y establecer los principios regidores de la organización y configurar así la imagen corporativa de la misma» (2008: 11). Por eso hay que cuidarla con transparencia y dotarla de valores que no se ven pero que deben estar ahí. «De los principales intangibles estratégicos (cultura, identidad, personalidad e imagen), se puede afirmar que la imagen corporativa es la que aglutina los aspectos más relevantes de todos ellos, ya que su configuración vendrá determinada por la realidad de la organización (identidad), los valores y principios que la rigen (cultura) y las manifestaciones que efectúa voluntariamente con el fin de proyectar una imagen positiva entre sus públicos (personalidad). Realidad, valores, principios... son elementos intangibles que se manifiestan, mayoritariamente, a través de los aspectos no verbales de los elementos y las acciones comunicativas que desarrolla la entidad» (Fanjul, 2008: 12).

## **LA COMUNICACIÓN DE LA SALUD NECESITA UNIÓN EN SUS FUENTES**

Existen similitudes en la comunicación de la salud y la de la solidaridad, en cuanto a estrategias y herramientas para llevarlas a cabo, pero también diferencias. Por lo general, en el ámbito de la salud hay más agentes implicados y los expertos urgen a una pronta unificación de criterios entre ellos y los propios comunicadores. «La Salud Pública (permítase la licencia de emplear mayúsculas) es aquella parte de las Ciencias de la Salud que ampara y defiende con más énfasis el carácter interdisciplinar de los profesionales implicados en el mantenimiento o mejora de los niveles colectivos de salud y que, por ende, amplía el campo de conocimiento de la salud mucho más allá de la Medicina o de la Enfermería, o incluso de la Psicología clínica y de la Veterinaria, para abarcar órbitas específicas de las Ciencias Sociales como la Antropología, la Sociología y, por supuesto, la Comunicación. Todo ello sin perjuicio de que también acepta la necesidad de contar con nuevas profesiones u oficios como el trabajo social, la terapia ocupacional o la

mediación intercultural, disciplinas, por cierto, con base científica tan plural como puede ser la de las Ciencias de la Comunicación» (Ugarte, 2008: 40).

Es importante que todos los actores implicados (médicos, pacientes, investigadores, laboratorios o medios de comunicación) estén en la misma onda proactiva para conseguir hacer comprensible la realidad al gran público. Ni los médicos pueden expresarse en un lenguaje ininteligible ni los periodistas escribir de algo que no entienden; y cuando se requiere la opinión de los enfermos, no se debe caer en el sentimentalismo o en el victimismo fácil: hay que ser riguroso y llamar a las cosas por su nombre, con un tinte humano, pero sin dramatismo. En un estudio previo para el CIBERER de Angels Álvarez y María Teresa Mercado, se ve que «las denominaciones más frecuentes para referirse a los protagonistas de la noticia son "enfermos" y "pacientes", seguidos por la designación de "niños" y en menor medida "afectados" o "dependientes", tal y como ya se ha expuesto anteriormente. No alcanzan ninguna frecuencia significativa los apelativos "trabajador", "discapacitado" o "estudiante", lo que confirma que no se habla del sujeto enfermo en su rol de persona activa pero tampoco se lo vincula con la incapacitación. El análisis de los textos revela pues, un modo generalizado de referirse al "quién" de la noticia mediante el uso extendido del binomio enfermo/paciente como apelativo, mientras que la frecuencia de aparición de la categoría niño/a pone de relieve la ligazón existente entre las enfermedades de baja prevalencia, genéticas en su mayoría, y el impacto entre la población infantil (...). En cuanto a las noticias donde se habla del colectivo de "niños afectados", se compaginan distintos enmarques temáticos: los testimonios personales, la investigación, la solidaridad y la denuncia. La combinación refleja los distintos frentes abiertos. Por un lado en las historias de vida los protagonistas reclaman la urgente necesidad de la investigación de las enfermedades poco frecuentes como única salida para los enfermos, y paralelamente se hace un llamamiento a la fraternidad de las personas para conseguir fondos que permitan aplicar un tratamiento médico que en ocasiones se encuentra fuera de nuestras fronteras. En este sentido, la variable solidaridad está presente con un mayor impacto en el colectivo de niños que entre los adultos afectados» (2011a: 98-99).

## **LA COMUNICACIÓN DE LA SOLIDARIDAD NECESITA TRANSPARENCIA Y CLARIDAD**

Por lo que se refiere a la comunicación solidaria el principal problema surge de la enorme disparidad de entidades que la forman y también de sus perfiles menos profesionalizados. El ámbito de estudio es tan heterogéneo (organizaciones no gubernamentales, de cooperación, internacionales, nacionales, no lucrativas, asistenciales o filantrópicas, entre otras) que hace difícil encontrarles un marco comunicativo común. Eso hace que muchas veces no se entiendan bien por el público los objetivos de las ONG o que se pierdan los donativos en unos entramados burocráticos de lo más complejos. Hay que buscar la transparencia en la gestión y en los objetivos. Lo que sí queda claro es que, en la búsqueda del dinero fácil, lo más sencillo consiste en realizar campañas impactantes en las que aparezcan imágenes de niños dando lástima para incitar al público a realizar sus aportaciones económicas. Esta realidad hace que otro tipo de organizaciones (como la Fundación Síndrome de West) se desmarquen de esa línea de actuación y opten por vías de comunicación y financiación alternativas.

Otro punto a tener en cuenta en cuanto a la comunicación de la discapacidad es la adecuación a la terminología del siglo XXI. Es necesario que tanto las organizaciones como los medios de comunicación adopten unos términos similares y coherentes con los tiempos que corren. El que haya entidades en 2015 que sigan denominándose "para subnormales" dice muy poco en pos de la normalización de la vida de las personas con capacidades diferentes. Como explica Antonio Sánchez de Amo unas páginas más atrás, «en el proceso de integración es muy importante también la eficacia del discurso y su corrección semántica. Muchos términos reducen a las personas con discapacidad a casos médicos o a objetos de lástima. Muchas palabras, como "víctima", sobreacentúan la vertiente emotiva y dramática de la discapacidad. En general, es preferible describir a una persona con parálisis cerebral, retraso mental, o que es ciega o sorda, subrayando primero su personalidad y después su discapacidad. Hay que combatir los estereotipos, empezando por muchas organizaciones que aún no han erradicado las actitudes de inspirar lástima, compasión, recelo... El objetivo en este sentido es construir una identidad social positiva. Y para ello hemos de

utilizar las herramientas comunicativas que tenemos a nuestro alcance» (2003: 193-194).

En cuanto a la personalización del acto comunicativo en una entidad concreta, la Fundación Síndrome de West, los resultados comprobados permiten corroborar los enunciados proposicionales con los que arrancaba la hipótesis de trabajo de este estudio.

### **SE PUEDEN ALCANZAR BUENOS RESULTADOS DE RECONOCIMIENTO SOCIAL SIN NECESIDAD DE GRANDES CAMPAÑAS DE PROMOCIÓN**

Los datos de afiliación y la propia evolución de la FSW en esta década contrastan la idea de que han sido capaces de alcanzar un cierto reconocimiento social en su entorno sin necesidad de haber realizado grandes campañas informativas. Simplemente a base de imaginación y buen hacer han conseguido amalgamar a los distintos actores sociales con el mismo objetivo de buscar una cura para esta enfermedad.

Por lo que respecta a las familias, la presencia de la página web en Internet fue la manera en la que las dos terceras partes tuvieron conocimiento de la Fundación. Esta primera vía de contacto es una herramienta de lo menos costosa en los presupuestos globales de una ONG. Vivimos en una sociedad en la que cuesta dar a conocer las enfermedades raras, como comenta Laura Peraita. «Sí que es verdad que últimamente se da más información sobre enfermedades raras, se conocen más nombres y empieza a sonar, pero la gente no sabe muy bien lo que es» (2015). Por eso es importante que una asociación pequeña, sin apenas recursos, consiga posicionarse tanto en los sectores médicos como en los mediáticos y que termine apareciendo en los medios de comunicación, como afirma Marta Jaumanedreu. «Yo creo que hacen muchísimas cosas no sólo para que la sociedad conozca la enfermedad en sí, además yo creo que eso repercute en que haya más gente, instituciones, empresas que conozcan la enfermedad y que, por tanto, eso revierte positivamente en la Fundación y en las asociaciones» (2015).

Por parte de los médicos, el reconocimiento al trabajo de la FSW también es palpable, como corrobora el Dr. Arcas al calificarlo de «muy positivo. Fue un paso muy importante para el conocimiento, tanto entre la profesión (por los congresos y folletos que se han hecho) como para las familias, por el apoyo que han tenido. Se sienten protegidos, parte

de un colectivo, con apoyo e información, que los médicos no conocemos, como pequeños trucos para tratar a los niños... nosotros no le prestamos mucha importancia a estas cosas pero para ellos es importante que haya otras personas que hayan vivido esas mismas experiencias y que se las transmitan. Sentirse acompañado, tener información sobre cuestiones educativas o administrativas y también servir de presión para las autoridades para que inviertan en determinados aspectos necesarios» (2014). La Dra. Pérez Jiménez también valora positivamente la labor de la FSW en estos años. «A mí personalmente me parece muy bien su modelo, a mí me resulta muy importante el enfoque tanto de apoyo como de asesoramiento. En mi opinión, los congresos que hace la FSW a nivel científico han sido de lo más alto que he asistido yo en España y eso demuestra que tienen las ideas muy claras. Yo creo que lo de la investigación está muy bien, pero la parte social es muy importante, es lo básico. En España hay poco apoyo a la investigación pero es que también de lo otro hay muy poco o menos o nada, con lo cual yo creo que lo primero es lo primero» (2015).

Como sugerencia para un mayor reconocimiento público, Máximo Pradera ofrece una al margen de los eventos que ya se realizan. «Yo creo que la música, los torneos de golf y los deportes, aparte de ser acontecimientos que a la gente le apetecen... quizás ¿sabes lo que falte?, una buena película sobre el síndrome de West. Igual que el autismo tuvo su película con Rain Man, una película que trate sobre el síndrome de West, bien escrita, terminaría por llamar la atención... o una buena novela que podrías convertir en un *thriller*, que hayan descubierto algo para el síndrome» (2015).

### **SE PUEDEN ALCANZAR BUENOS RESULTADOS DE RECONOCIMIENTO SOCIAL SIN RECURRIR A DESPERTAR LA LÁSTIMA O LA CARIDAD**

En este sentido, al contrario de lo que hacen algunas de las grandes ONG, que buscan colocar en primera plana la imagen de un niño desnutrido o enfermo para recaudar fondos, en la FSW siempre se ha tratado de preservar la dignidad de los afectados y de mostrarlos a la sociedad en actitudes de normalidad y felicidad. Los niños, en su mundo, son felices y no precisan que se les mire con lástima, sino con ternura y apoyo.



Marta Jaumandreu alaba esta política cuando comenta que «yo creo que hacen muy bien una cosa que es asociar la enfermedad al bienestar, lo que es curioso. Normalmente te hablan de enfermedades y es como siempre terrible y, es verdad que lo es, no podemos decir que es algo divertido porque no lo es, pero creo que consiguen asociar lo que es la enfermedad a una experiencia positiva de la gente que participa con ustedes. Y yo creo que es la clave del éxito, de verdad, porque vas al baloncesto, te diviertes, los torneos de golf, dentro de que sabes que es un acto benéfico y que prestas tu imagen, tu voz, lo que sea, para la Fundación, además estáis consiguiendo mi disfrute. Estáis consiguiendo que yo esté bien haciendo algo que es bueno. Y no te piden dinero, porque nos gustaría colaborar con todo el mundo, pero además, no sólo estoy ayudándoles, sino que además me lo estoy pasando fenomenal y eso, además, yo luego lo voy a contar y me va a hacer repetir. El golf, que es una de las actividades en las que más hincapié hace, el pádel recientemente lo acaba de incorporar la Fundación. También me encantó muchísimo el que esté colaborando, por ejemplo, con el teatro, con actividades culturales, ahora con la obra de Blanca Marsillach, también con “El cavernícola”, con Sinacio, conciertos, etc. Yo creo que las actividades son muy apropiadas y el asociar la enfermedad que es algo malo, entre comillas terrible, con un disfrute, eso es paradójico... sacas el lado positivo y es lo bueno, porque yo creo que la sociedad está hastiada ya de que todo sea terrible, todo el mundo llorando... y todo en su punto» (2015).

En la línea de lo apuntado anteriormente, la Dra. Pérez Jiménez insiste en delimitar cuál debe ser el objetivo de una entidad, siempre respetando los límites de las demás instituciones. No por hacer más campañas o estar más presente en la calle se va a obtener un mejor resultado. «A mí me gusta la actitud que tiene la Fundación, porque no invade nada el terreno del profesional y eso, en una relación a largo plazo, se agradece. A mí no me gusta que la gente entre en el hospital con globos, fiesta, etc. Creo que un hospital universitario es un lugar para la actividad científica, docente, etc. y las otras cosas se pueden hacer en congresos en los que estamos todos juntos, jornadas informativas, etc. En ese sentido la Fundación lo hace bien, que una Fundación no está más presente porque se meta en los hospitales o en la puerta del hos-

pital, no es necesario. Hoy en día yo creo que hay suficiente posibilidad de establecer actividades, comunicación, difusión, etc. o sea que para mí, en ese sentido lo hace bien» (2015).

### **SE PUEDEN ALCANZAR BUENOS RESULTADOS DE RECONOCIMIENTO SOCIAL IMPLICANDO A TODOS LOS ACTORES DE LA COMUNICACIÓN EN EL PROCESO.**

Lejos de la estructura vertical imperante desde siempre en las consultas médicas, donde el doctor hablaba y el paciente escuchaba, desde la FSW se ha promovido una estructura horizontal en la que las dos partes hablan el mismo idioma. Para eso han fomentado la cercanía entre ambas partes con la celebración de congresos médicos a los que acuden los padres y reuniones de familias a las que acuden los médicos. Esto hace que se rompan las barreras de comunicación existentes. Así lo certifica Laura Peraita, que defiende que los pacientes estén cada vez más informados. «Me parece bien como profesional y como madre. Sí que es verdad que cuando tienes que ir al médico lo primero que te dicen es que no mires en Internet..., pero al paciente le ayuda saber a qué puede enfrentarse. Vivimos en el mundo de la información y es primordial tener información. En esos casos quieres saberlo todo. Vas al médico ya con tus propias preguntas (a veces hasta con tu diagnóstico) y sales de la consulta con menos dudas que si te lo sueltan todo de golpe. En ese caso la consulta es más rica, puedes hablar más del tema y ver posibles soluciones» (2015). Esta opinión no desagrada a los galenos, que no lo consideran como algo denigrante en absoluto. Así lo expresa la doctora María Teresa Lamela. «A mí me parece fenomenal, claro que sí. Si los padres saben tanto como yo o más... a mí eso no me molesta para nada. Ahora el conocimiento tiene que ser de todos. No tengo que saber yo más que ustedes, al revés, es casi más lógico que sepan más. Yo aprendo de ustedes. Para mí, lo que piensa una madre o piensa un padre prevalece sobre todo lo demás» (2014).

Además del propio trato personal entre los protagonistas, la FSW realiza periódicamente estudios de opinión entre sus miembros que posteriormente se ponen en común con médicos y periodistas en los foros que se organizan. Según se refleja en el estudio síndrome de West y Exclusión, realizado por el sociólogo Jaime Biencinto, «la búsqueda

de apoyo es la estrategia más generalizada entre los familiares (además de la lucha y la renuncia como estrategias para afrontar la exclusión) ya que representa un modo de inclusión, en un escenario de exclusión generalizada; de sentirse integrado, de formar parte de un colectivo que te comprende, que habla tu mismo lenguaje... en último término, que tiene experiencias y problemas similares. "En la Fundación hemos encontrado un grupo de personas fantásticas en el que apoyarnos"; "cuando nos dijeron qué tenía mi hija buscamos organizaciones afines a nosotros" y "la Fundación nos ha facilitado una vía de escape y una forma de sentirnos más conocedores de la enfermedad", son algunas de las frases expresadas por las familias en el grupo de discusión realizado» (2013).

En suma, se puede concluir que, aunque todavía queda mucho camino por recorrer, el modelo de comunicación de la FSW es efectivo a pesar de la heterodoxia marcada por sus circunstancias.

## BIBLIOGRAFÍA

a) Libros, artículos, capítulos de libros, prólogos, informes y ponencias:

ADECEC (1996). El libro práctico de las Relaciones Públicas. El porqué y el cómo de una profesión apasionante. Barcelona: Autor.

ADECEC (2003). 40 Éxitos en Comunicación. Madrid: Pearson Educación.

Alanís Ramírez, Juana María (1999). Una propuesta de formación de profesionales y de transformación-inserción de tratamientos en contenidos de temática social. En Benavides Delgado, Juan y Fernández Blanco, Elena (ed.) (1999). Nuevos conceptos de comunicación. Madrid: Fundación General de la Universidad Complutense y Ayuntamiento de Madrid, pp. 647-655.

Alonso, Sergio (2008). La información sobre la salud en la prensa general. En Cuesta Cambra, Ubaldo; Ugarte Iturrizaga, Aitor y Menéndez Hevia, Tania (coord.) (2008). Comunicación y Salud: avances en modelos y estrategias de intervención. Madrid: Editorial Complutense, pp. 73-75.

Alcoba, Antonio (1988). Especialización: el futuro del Periodismo. Madrid:

Alfaro Gandarillas, Élide; Bengoechea Bartolomé, Mercedes y Vázquez Gómez, Benilde

- (2010). *Hablamos de deporte en femenino y masculino*. Madrid: Instituto de la Mujer.
- Álvarez, Tomás y Caballero, Mercedes (1997). *Vendedores de imagen. Los retos de los nuevos gabinetes de comunicación*. Barcelona: Paidós
- Álvarez, Angels y Mercado, María Teresa (2011a). Valores noticia, encuadres y Enfermedades Raras. En Bañón Hernández, Antonio M.; Fornieles Alcaraz, Javier; Solves Almela, Josep A. y Rius Sanchis, Inmaculada (coord.) (2011). *Desafíos y estrategias comunicativas de las Enfermedades Raras: la investigación médica como referente. Estudio cuantitativo-discursivo de la prensa escrita impresa y digital española*. Valencia: Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), pp. 89-110.
- Álvarez, Angels y Mercado, María Teresa (2011b). Enfermedades Raras, jerarquía informativa y participación del lector en medios generalistas y especializados. En Bañón Hernández, Antonio M.; Fornieles Alcaraz, Javier; Solves Almela, Josep A. y Rius Sanchis, Inmaculada (coord.) (2011). *Desafíos y estrategias comunicativas de las Enfermedades Raras: la investigación médica como referente. Estudio cuantitativo-discursivo de la prensa escrita impresa y digital española*. Valencia: Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), pp. 111-126.
- Álvarez Pousa, Luis (2004). La especialización en el tiempo de la globalización. En Fernández del Moral, Javier (Coord.) (2004) *Periodismo especializado*. Barcelona: Ariel, pp. 63-84.
- Álvarez Ruiz, Antón (2003). Publicidad social: enfoques y métodos de análisis. En Benet, Vicente J. y Nos Aldás, Eloísa (eds.) (2003), *La publicidad en el Tercer Sector. Tendencias y perspectivas de la comunicación solidaria*. Barcelona: Icaria, pp. 129-141.
- Álvarez-Linera, Juan (2015). Síndrome de West idiopático: causas disgenéticas “ocultas”. En Legido, Agustín (Coord.) (2015). *Síndromes epilépticos pediátricos y autismo*. Madrid: Fundación Síndrome de West, pp. 67-80.
- Andrés del Campo, Susana de y González Martín, Rodrigo (2012). Comunicación inclusiva: Una experiencia en creación de campañas sobre discapacidad intelectual. En *Área Abierta*, nº 31, marzo 2012.
- Arberas, Claudia L (2015). Autismo y epilepsia. Aspectos genéticos. En Legido, Agustín (Coord.) (2015). *Síndromes epilépticos pediátricos y autismo*. Madrid: Fundación Síndrome de West, pp. 125-141.
- Arcas Martínez, Joaquín (2011). Espasmos Infantiles: Síndrome de West. En Fundación Síndrome de West (2011). *Presente y futuro de los Síndromes epilépticos pediátricos*. Madrid: Fundación Ramón Areces, pp. 39-52.
- Arceo, Alfredo (coord.) (2012). *El portavoz en la comunicación de las organizaciones. Fundamentos teórico-prácticos*. San Vicent del Raspeig (Alicante): Publicaciones de la Universidad de Alicante.
- Ariño, Antonio (ed.) (2003). *Diccionario de la Solidaridad (I)*. Valencia: Tirant lo Blanch.
- Arroyo Almaraz, Isidoro; Balandrón Pazos, Antonio J. y Martín Nieto, Rebeca (2013). *La Comunicación en Redes Sociales: Percepciones y Usos de las Ong Españolas*. En Cua-

dermos.info, nº 32, junio 2013, Santiago de Chile, pp. 1-9.

ArrufatPrades, Albert (2009). Comunicación institucional e intervención en discapacidad. La transversalidad de la comunicación en el Real Patronato sobre Discapacidad. Tesis doctoral. Directora: Eloísa Nos Aldás. Castellón de la Plana. Departamento de Filosofía y Sociología, Universidad Jaume I, 2009.

Aznar Gómez, Hugo (2004), Los códigos deontológicos de la comunicación institucional. En Bel Mallén, José Ignacio (coord.) (2004). Comunicar para crear valor. La dirección de comunicación en las organizaciones. Pamplona: EUNSA-Ediciones Universidad de Navarra S.A., pp. 221-244.

Ballester, Fernando (2002), La brecha digital: el riesgo de exclusión en la sociedad de la información. Madrid: Fundación Retevisión.

Ballesteros García, Carlos (2002). Supermercados de la solidaridad. En Nieto Pereira Luis (coord.) (2002). La ética de las ONGD y la lógica mercantil. Barcelona: Icaria. Cooperación y Desarrollo, pp. 89-134.

Bañón Hernández, Antonio M (2007). Las Enfermedades Raras y su representación discursiva. Propuestas para un análisis crítico. En Discurso y Sociedad, vol. 1 (2), 2007, pp. 188-222.

Bañón Hernández, Antonio M. y Fornieles Alcaraz, Javier (2011). Comunicación y Enfermedades Raras: contextualización. En Bañón Hernández, Antonio M.; Fornieles Alcaraz, Javier; Solves Almela, Josep A. y Rius Sanchis, Inmaculada (coord.) (2011). Desafíos y estrategias comunicativas de las Enfermedades Raras: la investigación médica como referente. Estudio cuantitativo-discursivo de la prensa escrita impresa y digital española. Valencia: Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), pp. 11-40.

Bañón Hernández, Antonio M. y Requena Romero, Samantha (2011). El tratamiento discursivo de la investigación y de los investigadores en torno a las Enfermedades Raras. En Bañón Hernández, Antonio M.; Fornieles Alcaraz, Javier; Solves Almela, Josep A. y Rius Sanchis, Inmaculada (coord.) (2011). Desafíos y estrategias comunicativas de las Enfermedades Raras: la investigación médica como referente. Estudio cuantitativo-discursivo de la prensa escrita impresa y digital española. Valencia: Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), pp. 173-188.

Bañón Hernández, Antonio M. y Requena Romero, Samantha (2014). La representación de las enfermedades poco frecuentes en el discurso periodístico español. Propuestas para el análisis. En Bravo, Diana (ed.). Pragmática sociocultural, vol. 8, nº 2, noviembre 2014. Universidad de Estocolmo, pp. 180-222.

Bañón Hernández, Antonio M.; Fornieles Alcaraz, Javier; Solves Almela, Josep A. y Rius Sanchis, Inmaculada (coord.) (2011). Desafíos y estrategias comunicativas de las Enfermedades Raras: la investigación médica como referente. Estudio cuantitativo-discursivo de la prensa escrita impresa y digital española. Valencia: Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER).

Barbero González, Miguel Ángel (2011). Introducción: Carta del Director de la Fundación Síndrome de West. En Fundación Síndrome de West (2011). Presente y futuro de los Síndromes epilépticos pediátricos. Madrid: Fundación Ramón Areces.

Barbero González, Miguel Ángel (2013). Agradecimientos. En García Establés, Mónica; Del Toro, Víctor y Uceda, Andrea (2013). Guía de intervención en el aula para alumnos con epilepsia. Madrid: Ateneo C.E.E.

Barbero González, Miguel Ángel (2015). Introducción: Carta del Director de la Fundación Síndrome de West. En Legido, Agustín (Coord.) (2015). Síndromes epilépticos pediátricos y autismo. Madrid: Fundación Síndrome de West, pp. 9-10.

Barbero Rodríguez, José (1995). Coloquio. En Nogal Ricote, F. Javier (coord.) (1995). Encuentro "Deporte y Discapacidad". Organizado por I.B.S.A. y Fundación ONCE. 19 agosto 1994. Madrid: IBSA, pp. 33-34.

Bel Mallén, José Ignacio (2004). La comunicación externa en las organizaciones. En Bel Mallén, José Ignacio (coord.) (2004). Comunicar para crear valor. La dirección de comunicación en las organizaciones. Pamplona: EUNSA-Ediciones Universidad de Navarra S.A., pp. 155-169.

Bel Mallén, José Ignacio (coord.) (2004). Comunicar para crear valor. La dirección de comunicación en las organizaciones. Pamplona: EUNSA-Ediciones Universidad de Navarra S.A.

Benavides Delgado, Juan (1993). Director de Comunicación. Madrid: Departamento de Comunicación Audiovisual y Publicidad I UCM.

Benavides Delgado, Juan y Fernández Blanco, Elena (ed.) (1999). Nuevos conceptos de comunicación. Madrid: Fundación General de la Universidad Complutense y Ayuntamiento de Madrid.

Benet, Vicente J. y Nos Aldás, Eloísa (eds.) (2003). La publicidad en el Tercer Sector. Tendencias y perspectivas de la comunicación solidaria. Barcelona: Icaria.

Berganza Conde, María Rosa y Ruiz San Román, José A (coord.) (2010). Investigar en comunicación. Guía práctica de métodos y técnicas de investigación social en investigación. Madrid: McGraw-Hill.

Berganza Conde, María Rosa y García Galera, María del Carmen (2010). Metodología y uso estratégico de fuentes estadísticas y bases de datos de contenidos en medios. En Berganza Conde, María Rosa y Ruiz San Román, José A (coord.) (2010). Investigar en comunicación. Guía práctica de métodos y técnicas de investigación social en investigación. Madrid: McGraw-Hill, pp. 77-112.

Biencinto, Jaime (2013). Estudio: Síndrome de West y exclusión. Comunicación presentada en el V Congreso Internacional de la Fundación Síndrome de West celebrado en Torrelodones (Madrid) los días 7 y 8 de noviembre.

Blanco Castilla, Elena (2004). Emisores de mensajes informativos. Características, tipología y comportamiento de las fuentes especializadas. En Fernández del Moral, Javier (Coord.) (2004) Periodismo especializado. Barcelona: Ariel, pp. 99-121.

- Blasco Castany, Rafael (2003). Presentación. En Ariño, Antonio (ed.) (2003). *Diccionario de la Solidaridad (I)*. Valencia: Tirant lo Blanch, pp. 13-15.
- Bootello, Vicente y Rincón, Gonzalo (2010). Fiscalidad de las actividades de mecenazgo (cuestiones prácticas). En X Congreso de Fundraising. Madrid: Asociación Española de Fundraising, pp. 1-18.
- Bravo, Diana (ed.) (2014). *Pragmática sociocultural*, vol. 8, nº 2, noviembre 2014. Universidad de Estocolmo.
- Calvo Hernando, Manuel (2005). *Periodismo científico y Divulgación de la Ciencia*. Madrid: Acta.
- Campbell-Royle, Sheena (2003). Las herramientas de comunicación en el sector sanitario. En ADECEC (2003). *40 Éxitos en Comunicación*. Madrid: Pearson Educación, pp. 345-346.
- Campistol, Jaime y Artuch, Rafael (2015). Autismo y enfermedades metabólicas relacionadas: opciones terapéuticas. En Legido, Agustín (Coord.) (2015). *Síndromes epilépticos pediátricos y autismo*. Madrid: Fundación Síndrome de West, pp. 179-190.
- Campos-Castelló, Jaime (2015). Neuropsicología de la epilepsia en el niño. En Legido, Agustín (Coord.) (2015). *Síndromes epilépticos pediátricos y autismo*. Madrid: Fundación Síndrome de West, pp. 35-65.
- Cárcar Benito, Jesús Esteban (2015). Las redes y los movimientos sociales ¿una acción colectiva o marketing viral? En *Icono 14*, vol. 13, nº 1, pp. 125-150.
- Cárdenas Rica, María Luisa (2000). *Gabinetes de prensa municipales en la provincia de Sevilla*. Sevilla: Diputación de Sevilla.
- Carmona Maya, Sergio Iván (2002). De la retórica “no gubernamental” sobre la cultura a la “cultura no gubernamental”. En Revilla Blanco, Marisa (ed.) (2002). *Las ONG y la política*. Tres Cantos, Madrid: Istmo, pp. 97-119.
- Castillo Navarro, José y Rueda López, Ramón (2002). El Marketing con causa, el Marketing social y la campaña Juntos por África. En Nieto Pereira Luis (coord.) (2002). *La ética de las ONGD y la lógica mercantil*. Barcelona: Icaria. Cooperación y Desarrollo, pp. 135-165.
- Cebrián, Juan Luis (1998). *La Red. Cómo cambiarán nuestras vidas los nuevos medios de comunicación*. Madrid: Taurus.
- Cerrato Allende, Javier (2003). Fundación. En Ariño, Antonio (ed.) (2003). *Diccionario de la Solidaridad (I)*. Valencia: Tirant lo Blanch, pp. 241-255.
- Chimeno Rabanillo, Serafín (2004). Información sobre salud, sanidad y medicina. En Fernández del Moral, Javier (Coord.) (2004) *Periodismo especializado*. Barcelona: Ariel, pp. 433-452.
- Chomski, Noam (2010). El control de los medios de comunicación. En Chomski, Noam y Ramonet, Ignacio (2010). *Cómo nos venden la moto (27ª ed.)*. Barcelona: Icaria, pp.7-48.

- Chomski, Noam y Ramonet, Ignacio (2010). *Cómo nos venden la moto* (27ª ed.). Barcelona: Icaria.
- Chugani M., Harry T (2011). Espasmos infantiles: ¿Quién es el candidato quirúrgico ideal? En *Fundación Síndrome de West* (2011). *Presente y futuro de los Síndromes epilépticos pediátricos*. Madrid: Fundación Ramón Areces, pp. 283-286.
- Cordón Portillo, Antonio (2004). La imagen de las empresas y su cultura. En Bel Mallén, José Ignacio (coord.) (2004). *Comunicar para crear valor. La dirección de comunicación en las organizaciones*. Pamplona: EUNSA-Ediciones Universidad de Navarra S.A., pp. 109-124.
- Costa, Pere-Oriol (2001). Comunicación Pública en el ámbito local. En VV.AA (2001). *Dirección de Comunicación Empresarial e Institucional*. Barcelona: Gestión 2.000, pp. 249-274.
- Cousido, Pilar (2012). Una perspectiva iusinformativa. En Arceo, Alfredo (coord.) (2012). *El portavoz en la comunicación de las organizaciones. Fundamentos teórico-prácticos*. San Vicent del Raspeig (Alicante): Publicaciones de la Universidad de Alicante, pp. 61-83.
- Cruz Moya, Olga y Requena Romero, Samantha (2013). El día de las Enfermedades Raras en las noticias televisivas. Análisis crítico de su representación audiovisual. En *Discurso y Sociedad*, vol. 7 (1), 2013, pp. 200-222.
- Cuesta Cambra, Ubaldo; Menéndez Hevia, Tania y García Guardia, María Luisa (2008). Comunicación social y salud; Un nuevo planteamiento estratégico. En Cuesta Cambra, Ubaldo; Ugarte Iturrizaga, Aitor y Menéndez Hevia, Tania (coord.) (2008). *Comunicación y Salud: avances en modelos y estrategias de intervención*. Madrid: Editorial Complutense, pp. 19-38.
- Cuesta Cambra, Ubaldo; Ugarte Iturrizaga, Aitor y Menéndez Hevia, Tania (coord.) (2008). *Comunicación y Salud: avances en modelos y estrategias de intervención*. Madrid: Editorial Complutense.
- Díaz, Hernán (2013). Especialización y rigor periodístico, antídotos contra los estigmas asociados a la enfermedad. *Revista de Comunicación y Salud*. Vol. 3, nº 2, pp. 33-38.
- Díaz, Hernán Alfredo (2014). Comunicación de Organizaciones No Lucrativas de la Salud en España: el estado de la cuestión. *Revista de Comunicación y Salud*. Vol. 4, pp. 35-48.
- Díaz, Hernán Alfredo y Cuesta Cambra, Ubaldo (2014). La comunicación de las Organizaciones no Lucrativas del ámbito de la Salud en España: aproximaciones a una matriz de análisis. En *Historia y Comunicación Social*, vol. 19, nº esp. Enero (2014), pp. 209-219.
- Díez Rodríguez, Ángeles (2002). Las ONG como campo de relaciones sociales. En Revilla Blanco, Marisa (ed.) (2002). *Las ONG y la política*. Tres Cantos, Madrid: Istmo, pp. 120-171.
- Dunin-Wasowicz, Dorota (2015). *Epidemiología del Síndrome de West y del autismo*



- asociado. En Legido, Agustín (Coord.) (2015). Síndromes epilépticos pediátricos y autismo. Madrid: Fundación Síndrome de West, pp. 115-123.
- Eco, Umberto (1994). *Cómo se hace una tesis*. Barcelona: Gedisa.
- Edo, Javier (2003). Organización No Gubernamental (ONG). En Ariño, Antonio (ed.) (2003). *Diccionario de la Solidaridad (I)*. Valencia: Tirant lo Blanch, pp. 371-379.
- Erro Sala, Javier (2002). *Comunicación, desarrollo y ONG*. Bilbao: Hegoa.
- Erro Sala, Javier (2003). ¿Comunicarse por qué y para qué? El paso de la comunicación mercadeada a la comunicación social educativa. En Benet, Vicente J. y Nos Aldás, Eloísa (eds.) (2003), *La publicidad en el Tercer Sector. Tendencias y perspectivas de la comunicación solidaria*. Barcelona: Icaria, pp. 53-81.
- Erro Sala, Javier (2006). ¿Pensar la comunicación o revisar el modelo de organizaciones no gubernamentales para el desarrollo (ONGD). En Nos Aldás, Eloísa y Gámez Fuentes, María José (ed.) (2006). *Medios de comunicación y solidaridad: reflexiones en torno a la (des) articulación social*. Castellón de la Plana: Universidad Jaume I, pp. 89-106.
- FajulaPayet, Anna y Roca Correa, David (2001). Las nuevas tecnologías de la comunicación (aplicación y repercusiones en el entorno empresarial). En VV.AA (2001). *Dirección de Comunicación Empresarial e Institucional*. Barcelona: Gestión 2.000, pp. 361-394.
- Falcón Romero, María y Luna Ruiz-Cabello, Aurelio (2012). Alfabetización en salud: concepto y dimensiones. Proyecto europeo de alfabetización en salud. *Revista Comunicación y Salud*. Vol. 2, nº 2, pp. 91-98.
- Fanjul Peyró, Carlos (2008). La importancia de la comunicación no verbal en la configuración de la imagen corporativa. En *ICONO* 14, nº 11, Julio 2008, pp. 1-20.
- Ferguson, Tom (2007). *e-pacientes. Cómo nos pueden ayudar a mejorar la salud (Libro Blanco)*. Fundación Robert Woods Johnson. [consulta 25-10-14]. Disponible en <http://e-patients.net/u/2011/11/Libro-blanco-de-los-e-Pacientes.pdf>
- Fernández del Moral, Javier (2004a). El periodismo especializado: un modelo sistémico para la difusión del conocimiento. En Fernández del Moral, Javier (Coord.). *Periodismo especializado*. Barcelona: Ariel, pp.17-32.
- Fernández del Moral, Javier (2004b). La comunicación aplicada a las organizaciones desde las Ciencias de la Información. En Bel Mallén, José Ignacio (coord.) (2004). *Comunicar para crear valor. La dirección de comunicación en las organizaciones*. Pamplona: EUNSA-Ediciones Universidad de Navarra S.A., pp. 35-54.
- Fernández Jaén, Alberto (2011). Agresiones prenatales, perinatales y postnatales. En Fundación Síndrome de West (2011). *Presente y futuro de los Síndromes epilépticos pediátricos*. Madrid: Fundación Ramón Areces, pp. 131-135.
- Filgueira, Verónica y Moro, Lorena (2009). Personalidad, comunicación y mercadotecnia en las ONG. En Moro, Lorena (dir.) (2009). *Gestión actual de una ONG*. Madrid: LID Editorial Empresarial, pp. 187-243.
- Fornieles, Javier y Bañón Hernández, Antonio M (2011). *Análisis del discurso multimo-*

dal: las fotografías en la información sobre Enfermedades Raras. En Bañón Hernández, Antonio M.; Fornieles Alcaraz, Javier; Solves Almela, Josep A. y Rius Sanchis, Inmaculada (coord.) (2011). *Desafíos y estrategias comunicativas de las Enfermedades Raras: la investigación médica como referente. Estudio cuantitativo-discursivo de la prensa escrita impresa y digital española*. Valencia: Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), pp. 189-200.

FreixaMatallonga, Ramón (2014). *El Director de Comunicación*. En Bel Mallén, José Ignacio (coord.) (2004). *Comunicar para crear valor. La dirección de comunicación en las organizaciones*. Pamplona: EUNSA-Ediciones Universidad de Navarra S.A., pp. 125-139.

Fresno García, José Manuel (2009). *Carta de presentación*. En Moro, Lorena (dir.) (2009). *Gestión actual de una ONG*. Madrid: LID Editorial Empresarial, pp. 11-14.

Fuentes Rocañín, José Carlos; Martínez Sánchez, Olga; Daroca Bello, Ana y Gándara Martín, Jesús J. de la (1997). *Comunicación y Diálogo. Manual para el aprendizaje de habilidades sociales*. Madrid: Cauce Editorial.

Fundación Luis Vives (2012). *Anuario del Tercer Sector de Acción Social en España*. Madrid: Fondo Social Europeo.

Fundación Síndrome de West (2011). *Presente y futuro de los Síndromes epilépticos pediátricos*. Madrid: Fundación Ramón Areces.

García de Torres, Elvira (2004). *La especialización en le era de Internet*. En Fernández del Moral, Javier (Coord.) (2004) *Periodismo especializado*. Barcelona: Ariel, pp. 195-218.

García Establés, Mónica; Del Toro, Víctor y Uceda, Andrea (2013). *Guía de intervención en el aula para alumnos con epilepsia*. Madrid: Ateneo C.E.E.

García Galera, María del Carmen y Berganza Conde, María Rosa (2010). *El método científico aplicado a la investigación en Comunicación Mediática*. En Berganza Conde, María Rosa y Ruiz San Román, José A (coord.) (2010). *Investigar en comunicación. Guía práctica de métodos y técnicas de investigación social en investigación*. Madrid: McGraw-Hill, pp. 19-42.

García Inda, Andrés (2002). *Como mirando a través del ojo de la cerradura*. En Nieto Pereira Luis (coord.) (2002). *La ética de las ONGD y la lógica mercantil*. Barcelona: Icaria. Cooperación y Desarrollo, pp. 59-88.

García Nieto, María Teresa (2012). *El voluntariado corporativo. Un modelo de responsabilidad empresarial para el desarrollo social*. En Cuadernos de Información y Comunicación, 2012, vol. 17, pp. 287-302.

García Sánchez, Enrique (2014). *Salud y medios de comunicación: un encuentro ineludible (reportaje)*. En *Temas para el debate: Salud y Medios*, Revista Aularia, vol. 1, 2014, pp. 61-70.

Gómez Aparicio, Pedro (1969). *La libertad de la Prensa y las Sociedades de Redactores*. Madrid: Escuela Oficial de Periodismo.

Gómez de Enterría, Eduardo (1993). *Las responsabilidades del Director de Comunica-*

ción. En Benavides Delgado, Juan (1993). Director de Comunicación. Madrid: Departamento de Comunicación Audiovisual y Publicidad I UCM, pp. 41-45.

Gómez Ferri, Javier (2003). Sensibilizando a los otros, solidarizándonos con ellos: la antropología en la intervención social solidaria. En Benet, Vicente J. y Nos Aldás, Eloísa (eds.) (2003). La publicidad en el Tercer Sector. Tendencias y perspectivas de la comunicación solidaria. Barcelona: Icaria, pp. 143-180.

Gómez Ferri, Javier (2003). Capital social a distancia. Redes sociales, medios de comunicación y solidaridad. En Nos Aldás, Eloísa y Gámez Fuentes, María José (ed.) (2006). Medios de comunicación y solidaridad: reflexiones en torno a la (des) articulación social. Castellón de la Plana: Universidad Jaume I, pp. 121-153.

Gómez Gil, Carlos (2005). Las ONG en España. De la apariencia a la realidad. Madrid: Los Libros de la Catarata.

González Álvarez, Marta Isabel (2010). Comunicación para la solidaridad: las ONG y el papel de la comunicación social y periodística en la sensibilización de la opinión pública y el desarrollo. Tesis doctoral. Directora: Eva Aladro Vico. Madrid. Facultad de Ciencias de la Información, Universidad Complutense de Madrid, 2010.

González Álvarez, Marta Isabel (2012). La profesionalización de la Comunicación para la Solidaridad: diagnóstico y propuestas para el sector en España. En Cuadernos de Información y Comunicación 2012, vol. 17, pp 239-253.

González Álvarez, Marta Isabel (2013). Las Nuevas Tecnologías y las Redes Sociales en la Comunicación para la Solidaridad: análisis de una campaña de sensibilización y denuncia en Twitter. En Historia y Comunicación Social, vol. 18, N° Esp. Nov (2013), pp 689-701.

González Huesa, José Manuel (2008a). Introducción: el arte de lo imposible. En Cuesta Cambra, Ubaldo; Ugarte Iturrizaga, Aitor y Menéndez Hevia, Tania (coord.) (2008). Comunicación y Salud: avances en modelos y estrategias de intervención. Madrid: Editorial Complutense, pp. 13-16.

González Guerrero, Esther (2015). La atención educativa a alumnos y alumnas con trastorno del espectro autista: caso práctico. Proyecto fin de Máster. Director: José Ladera Díez. Madrid. Facultad de Educación, Universidad Complutense de Madrid, 2015.

González Huesa, José Manuel (2008b). La salud de la información. En Cuesta Cambra, Ubaldo; Ugarte Iturrizaga, Aitor y Menéndez Hevia, Tania (coord.) (2008). Comunicación y Salud: avances en modelos y estrategias de intervención. Madrid: Editorial Complutense, pp. 69-71.

González Luis, Hildegart (2006). Estrategias de comunicación en las ONG de desarrollo. Departamentos, funciones e impacto de los medios. Cideal. Madrid.

Grijelmo, Alex (1997). El estilo del periodista. Madrid: Santillana.

Grupo GIDYC y Grupo ECCO (2011). Conclusiones y propuestas de actuación. En Bañón Hernández, Antonio M.; Fornieles Alcaraz, Javier; Solves Almela, Josep A. y Rius Sanchis, Inmaculada (coord.) (2011). Desafíos y estrategias comunicativas de las Enferme-

dades Raras: la investigación médica como referente. Estudio cuantitativo-discursivo de la prensa escrita impresa y digital española. Valencia: Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), pp. 201-206.

Grzybowski, Cándido (2001). Las organizaciones no gubernamentales y la comunicación de masas: posibilidades de movilización. En *Revista Comunicar*, 16, pp.25-32.

Guevara Meza, Alex (2015). Revisitando las ONG como objeto de estudio: consideraciones para una aproximación inicial. *Revista Rupturas* 5(2), Jul-Dic 2015, Costa Rica, pp, 49-103.

Herranz, José Luis (2015). El futuro de la farmacología de la epilepsia: fármacos de segunda y tercera generación. En Legido, Agustín (Coord.) (2015). *Síndromes epilépticos pediátricos y autismo*. Madrid: Fundación Síndrome de West, pp. 11-32.

HerranzBascones, Raquel (2007). *Las ONG: Un sistemas de indicadores para su evaluación y gestión*. Palma de Mallorca: Universitat de les Illes Balears.

Herranz de la Casa, José María y Cabezuelo Lorenzo, Francisco (2009). Comunicación y transparencia en las organizaciones sociales. Los blogs como generadores de transparencia en las Organizaciones No Gubernamentales (ONGs). *Revista ICONO* 14, 2009, N° 13, pp. 172-194.

Iranzo, Amador y Farné, Alessandra (2014). Herramientas de comunicación para el Tercer Sector: el uso de las Redes Sociales por las ONGD catalanas. En revista *COMMONS*, volumen 3, número 2, diciembre 2014. Cádiz, pp.29-55.

Lanau Soler, Noelia (2013). *Síndrome de West: cuando la vida se transforma*. Trabajo fin de Grado. Directora: María Francisca Jiménez Herrera. Facultad de Enfermería, Universidad Rovira y Virgili de Tarragona, 2013.

Lacasa y Blay, Antonio S (1998). *Gestión de la Comunicación empresarial*. Barcelona: Gestión 2000.

Latorre, Antonio; Del Rincón, Delio y Arnal, Justo (2003). *Bases metodológicas de la investigación educativa*. Barcelona: Ediciones Experiencia.

Lázaro Carreter, Fernando (1993). Prólogo. En *ABC*. Libro de estilo de ABC. Barcelona: Ariel, pp. 7-10.

Legido, Agustín (Coord.) (2015). *Síndromes epilépticos pediátricos y autismo*. Madrid: Fundación Síndrome de West.

Legido, Agustín (2015). Tratamientos actuales potencialmente eficaces del autismo. En Legido, Agustín (Coord.) (2015). *Síndromes epilépticos pediátricos y autismo*. Madrid: Fundación Síndrome de West, pp. 201-213.

López, Antonio (1999). La reputación corporativa, un concepto emergente. En Benavides Delgado, Juan y Fernández Blanco, Elena (ed.) (1999). *Nuevos conceptos de comunicación*. Madrid: Fundación General de la Universidad Complutense y Ayuntamiento de Madrid, pp. 547-558.

Lozano, Fernando (1985). *Introducción a la ciencia de las relaciones públicas*. Madrid.

Maestre Morata, Joaquín (1993). Lampedusa tenía razón. En Benavides Delgado, Juan (1993). Director de Comunicación. Madrid: Departamento de Comunicación Audiovisual y Publicidad I UCM, pp. 85-88.

Marcos Camilo, Eduardo José (2006). ¿Procesos de influencia o de argumentación? Anotaciones sobre la especificidad de las estrategias publicitarias de las campañas de sensibilización. En Nos Aldás, Eloísa y Gámez Fuentes, María José (ed.) (2006). Medios de comunicación y solidaridad: reflexiones en torno a la (des) articulación social. Castellón de la Plana: Universidad Jaume I, pp. 121-153.

Martín Martín, Fernando (2003). Comunicación Empresarial e Institucional (3 ed.). Madrid: Universitas.

Martín Algarra, Manuel (2008). Comunicar la salud: análisis comparativo de dos campañas de comunicación realizadas en Galicia en los años noventa. En Cuesta Cambra, Ubaldo; Ugarte Iturrizaga, Aitor y Menéndez Hevia, Tania (coord.) (2008). Comunicación y Salud: avances en modelos y estrategias de intervención. Madrid: Editorial Complutense, pp. 155-167.

Martínez Albertos, José Luis (1983). Curso General de Redacción Periodística. Barcelona: Mitre.

Mato Androver, Ana (2014). Prólogo. En Palau, Francesc (coord.) (2014). Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Anticipo de edición, pp. 6-7.

Menéndez Hevia, Tania (2008). Prólogo. En Cuesta Cambra, Ubaldo; Ugarte Iturrizaga, Aitor y Menéndez Hevia, Tania (coord.) (2008). Comunicación y Salud: avances en modelos y estrategias de intervención. Madrid: Editorial Complutense, pp. 9-10.

Miguel, Roberto de (2010). La entrevista en profundidad a los emisores y receptores de los medios. En Berganza Conde, María Rosa y Ruiz San Román, José A (coord.) (2010). Investigar en comunicación. Guía práctica de métodos y técnicas de investigación social en investigación. Madrid: McGraw-Hill, pp. 251-264.

Ministerio del Interior del Gobierno de España (2012). Anuario estadístico 2011 del Ministerio del Interior. [consulta 26-5-15]. Disponible en: <http://www.interior.gob.es/documents/642317/1204756/Anuario+estad%C3%ADstico+de+2011.pdf/1d35a1c8-f2e1-4417-bc5a-ca4e17bb7e66>

Mínguez Arranz, Norberto (1999). La comunicación interna al servicio de la cultura corporativa. En Benavides Delgado, Juan y Fernández Blanco, Elena (ed.) (1999). Nuevos conceptos de comunicación. Madrid: Fundación General de la Universidad Complutense y Ayuntamiento de Madrid, pp. 519-534.

Montes del Castillo, Ángel y Martínez Martínez, María José (2006). El debate social de la solidaridad. Dilemas y perspectivas de las ONG de desarrollo. En Nos Aldás, Eloísa y Gámez Fuentes, María José (ed.) (2006). Medios de comunicación y solidaridad: reflexiones en torno a la (des) articulación social. Castellón de la Plana: Universidad Jaume I, pp. 41-62.

- Montoliu i Riu, Laia (2012). Las ONG en la red. Comunicación en Congreso 2012 de la Asociación Española de Investigación de la Comunicación. Tarragona, 2012, pp. 1-11.
- Moreno Castro, Carolina (2004). La información científico-técnica. En Fernández del Moral, Javier (Coord.) (2004) Periodismo especializado. Barcelona: Ariel, pp. 239-262.
- Moro, Lorena (dir.) (2009). Gestión actual de una ONG. Madrid: LID Editorial Empresarial.
- Muñoz Hoyos, Rafael (1999). Las Organizaciones no Gubernamentales (ONGs) y los medios de comunicación. En revista Comunicar, 1999, pp. 127-134.
- Nieto Pereira Luis (coord.) (2002). La ética de las ONGD y la lógica mercantil. Barcelona: Icaria. Cooperación y Desarrollo.
- Nogal Ricote, F. Javier (coord.) (1995). Encuentro “Deporte y Discapacidad”. Organizado por I.B.S.A. y Fundación ONCE. 19 agosto 1994. Madrid: IBSA.
- Nos Aldás, Eloísa (2003). Discurso publicitario y sensibilización en las ONGD: de la función social de la publicidad a la responsabilidad de la comunicación social. En Benet, Vicente J. y Nos Aldás, Eloísa (eds.) (2003). La publicidad en el Tercer Sector. Tendencias y perspectivas de la comunicación solidaria. Barcelona: Icaria, pp. 83-127.
- Nos Aldás, Eloísa y Gámez Fuentes, María José (ed.) (2006). Medios de comunicación y solidaridad: reflexiones en torno a la (des) articulación social. Castellón de la Plana: Universidad Jaume I.
- Ordóñez, Marcos A (2014). Salud y medios de comunicación: un encuentro ineludible (reportaje). En Temas para el debate: Salud y Medios, Revista Aularia, vol. 1, 2014, pp. 61-70.
- Palau, Francesc (2011). Presentación de CIBERER. En Bañón Hernández, Antonio M.; Fornieles Alcaraz, Javier; Solves Almela, Josep A. y Rius Sanchis, Inmaculada (coord.) (2011). Desafíos y estrategias comunicativas de las Enfermedades Raras: la investigación médica como referente. Estudio cuantitativo-discursivo de la prensa escrita impresa y digital española. Valencia: Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), pp. 5-6.
- Palau, Francesc (coord.) (2014). Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Anticipo de edición.
- Paniagua, Carlos (2003). Introducción: Las Relaciones Públicas y los nuevos medios: las e-RRPP. En ADECEC (2003). 40 Éxitos en Comunicación. Madrid: Pearson Educación, pp. 13-15.
- Penelas, Azucena y Cuesta, Pedro (2001). La prestación de servicios por las Organizaciones no lucrativas en España. En Distribución y Consumo, junio-julio 2001, pp. 34-47.
- Pérez Jiménez, Ángeles (2011). Neurofisiología clínica y epilepsia. Diagnóstico Vídeo-EEG de los Espasmos Infantiles. En Fundación Síndrome de West (2011). Presente y futuro de los Síndromes epilépticos pediátricos. Madrid: Fundación Ramón Areces, pp. 215-217.

Pérez Serrano, María José (2006). La concentración de medios en España: análisis de casos relevantes en radio, prensa y televisión. Tesis doctoral. Director: Manuel Sevillano Puente. Madrid. Facultad de Ciencias de la Información, Universidad Complutense de Madrid, 2006.

Pérez Tornero, José Manuel. Presentación. En Álvarez, Tomás y Caballero, Mercedes (1997). Vendedores de imagen. Los retos de los nuevos gabinetes de comunicación. Barcelona: Paidós, pp. 10-11.

Pinazo, Daniel (2003). Cambio de actitudes estable, comunicación social innecesaria. En Benet, Vicente J. y Nos Aldás, Eloísa (eds.) (2003). La publicidad en el Tercer Sector. Tendencias y perspectivas de la comunicación solidaria. Barcelona: Icaria, pp. 181-201.

Pombo San Miguel, Nuria y Jiménez Oyonarte, Juan (2008). Animales de compañía, fuente de salud. En comunicaciones VII Congreso Internacional. Madrid: Fundación Affinity, pp. 167-170

Posada de la Paz, M.; Martín-Arribas, C.; Ramírez, A.; Villaverde, A. y Abaitua, I (2008). Enfermedades Raras. Concepto, epidemiología y situación actual en España. Anales del Sistema Sanitario de Navarra v.31 supl.2, Pamplona 2008

Pozo Lite, Marisa del (2014). Comunicación interna y cultura empresarial. En Bel Mallén, José Ignacio (coord.) (2004). Comunicar para crear valor. La dirección de comunicación en las organizaciones. Pamplona: EUNSA-Ediciones Universidad de Navarra S.A., pp. 139-154.

Ramírez, Francis (2012). Ética, Publicidad y ONGD. En Commons – Revista de Comunicación y Ciudadanía Digital, Volumen1, Número 1, dic. 2012. Cádiz, pp. 142-176.

Ramírez, Txema (1995). Gabinetes de Comunicación. Funciones, disfunciones e incidencia. Barcelona: Bosch.

Ramírez, Rosa y Morán, María Olalla (2012). Informe musicoterapia en Síndrome de West. Madrid: inédito.

Ramírez, Anunciación y Rius, Inmaculada (2011). Valores noticia, encuadres y Enfermedades Raras. En Bañón Hernández, Antonio M.; Fornieles Alcaraz, Javier; Solves Almela, Josep A. y RiusSanchís, Inmaculada (coord.) (2011). Desafíos y estrategias comunicativas de las Enfermedades Raras: la investigación médica como referente. Estudio cuantitativo-discursivo de la prensa escrita impresa y digital española. Valencia: Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), pp. 127-150.

Ramonet, Ignacio (2010). Pensamiento único y nuevos amos del mundo. En Chomsky, Noam y Ramonet, Ignacio (2010). Cómo nos venden la moto (27ª ed.). Barcelona: Icaria, pp. 49-88.

Regouby, Christian (1989). La comunicación global. Cómo construir la imagen de una empresa. Barcelona: Gestión 2.000.

Revilla Blanco, Marisa (ed.) (2002). Las ONG y la política. Tres Cantos, Madrid: Istmo.

Revilla Blanco, Marisa (2002). Zona peatonal. Las ONG como mecanismos de participa-

ción política. En Revilla Blanco, Marisa (ed.) (2002). Las ONG y la política. Tres Cantos, Madrid: Istmo, pp. 15-65.

Revilla Blanco, Marisa (2003). Organización No Gubernamental de Desarrollo (ONGD). En Ariño, Antonio (ed.) (2003). Diccionario de la Solidaridad (I). Valencia: Tirant lo Blanch, pp. 381-392.

Reuelta, Gemma (2006). Salud y medios de comunicación en España. En Gaceta Médica, vol. 20, núm. Supl. 1, marzo 2006, pp. 203-208.

Río, Olga del y Velázquez, Teresa (2010). Planificación de la investigación en comunicación: fase del proceso. En Berganza Conde, María Rosa y Ruiz San Román, José A (coord.) (2010). Investigar en comunicación. Guía práctica de métodos y técnicas de investigación social en investigación. Madrid: McGraw-Hill, pp. 43-76.

Río, Pablo del (1999). Del concepto al drama. Evaluando el camino de las investigaciones empíricas de la presencia y tratamiento de la discapacidad en los medios de comunicación social españoles. En Benavides Delgado, Juan y Fernández Blanco, Elena (ed.) (1999). Nuevos conceptos de comunicación. Madrid: Fundación General de la Universidad Complutense y Ayuntamiento de Madrid, pp. 619-636.

Rizzardini, Marco (2002). La producción de conocimiento y comunicación de las ONGD. Entre la ideología dominante y un imaginario social alternativo. En Revilla Blanco, Marisa (ed.) (2002). Las ONG y la política. Tres Cantos, Madrid: Istmo, pp. 286-345.

Roca Martínez, Beltrán (2014). Conflicto y cambio en el tercer sector. Carisma, control externo y heterogeneidad en las ONGD. En Revista Papers 2014, 99/1, pp. 1-22.

Roca, Meritxell (2005). Uso y abuso de la estereotipia en los medios de comunicación. Propuestas para un consumo sostenible desde la perspectiva de género, en Área Abierta, número 12, noviembre 2005, pp 1-6 [consulta 22-3-14]. Disponible en: <http://revistas.ucm.es/index.php/ARAB/article/view/ARAB0505330005A>

Roda Fernández, Rafael (1989). Medios de comunicación de masas. Su influencia en la sociedad y en la cultura contemporáneas. Madrid: Centro de Investigaciones Sociológicas.

Rodríguez Bravo, Ángel (2001). La investigación científica aplicada al plan de comunicación. En VV.AA (2001). Dirección de Comunicación Empresarial e Institucional. Barcelona: Gestión 2.000, pp. 395-416.

Rodríguez Castelo, Hernán (1996). El periodismo y las siglas. En Revista Chasqui, 56, diciembre 1996, pp. 85-87. [consulta 23-5-14]. Disponible en <http://www.revistachasqui.org/index.php/chasqui/article/view/1093/1122>

Rodríguez Gil, Adolfo (2002). El dilema de las ONGD: o solidaridad o lógica comercial. En Nieto Pereira Luis (coord.) (2002). La ética de las ONGD y la lógica mercantil. Barcelona: Icaria. Cooperación y Desarrollo, pp. 11-27.

Romañach, Javier (1999). Utilización de Internet por parte de las personas con discapacidad con fines de comunicación social. Un informe empírico. En Benavides Delgado, Juan y Fernández Blanco, Elena (ed.) (1999). Nuevos conceptos de comunicación.



Madrid: Fundación General de la Universidad Complutense y Ayuntamiento de Madrid, pp. 705-713.

Ruggieri, Víctor (2015). Autismo y epigenética. En Legido, Agustín (Coord.) (2015). Síndromes epilépticos pediátricos y autismo. Madrid: Fundación Síndrome de West, pp. 143-159.

Sales Ciges, Auxiliadora (2006). La diversidad en los medios de comunicación: una perspectiva educativa. En Nos Aldás, Eloísa y Gámez Fuentes, María José (ed.) (2006). Medios de comunicación y solidaridad: reflexiones en torno a la (des) articulación social. Castellón de la Plana: Universidad Jaume I, pp. 107-119.

Sampedro, Víctor; Jerez Novara, Ariel y López Rey, José (2002). ONG, medios de comunicación y visibilidad pública. La ciudadanía ante la mediatización de los mensajes sociales, en Revilla Blanco, Marisa (ed.) (2002). Las ONG y la política. Tres Cantos, Madrid: Istmo, pp. 251-285.

Sánchez Castillo, Sebastián, (2011). Estudio correlacional y análisis cuantitativo de las Enfermedades Raras en la prensa española. En Bañón Hernández, Antonio M.; Fornieles Alcaraz, Javier; Solves Almela, Josep A. y Rius Sanchis, Inmaculada (coord.) (2011). Desafíos y estrategias comunicativas de las Enfermedades Raras: la investigación médica como referente. Estudio cuantitativo-discursivo de la prensa escrita impresa y digital española. Valencia: Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), pp. 41-56.

Sánchez Castillo, Sebastián (2012). Representación social de las Enfermedades Raras en la prensa española. Revista de Ciencias Sociales aposta, nº 54, julio-agosto-septiembre 2012, pp. 1-31.

Sánchez Castillo, Sebastián (2013). Las Enfermedades Raras en la prensa española: una aproximación desde la teoría del framing. Ambitoscomunicacion.com, 2013, pp. 1-16.

Sánchez Castillo, Sebastián y Mercado, María Teresa (2014). El encuadre de las Enfermedades Raras en la prensa española. Disertaciones, vol. 7, número 1, enero-junio 2014, pp. 104-128.

Sánchez de Amo, Antonio (2003). Los medios de comunicación ante la discapacidad. En Acciones e Investigaciones Sociales, nº 17, junio 2003, pp. 183-214.

Sánchez Martos, Jesús (2008). Influencia de los medios de comunicación en la salud de la población. En Cuesta Cambra, Ubaldo; Ugarte Iturrizaga, Aitor y Menéndez Hevia, Tania (coord.) (2008). Comunicación y Salud: avances en modelos y estrategias de intervención. Madrid: Editorial Complutense, pp. 77-97.

Serrano Oñate, Maite (2002). Las ONGD en la encrucijada: del estado del bienestar a la franquicia del estado. En Revilla Blanco, Marisa (ed.) (2002). Las ONG y la política. Tres Cantos, Madrid: Istmo, pp. 66-98.

Serrano-López, Antonio Eleazar (2012). Análisis de producción y consumo de información en Enfermedades Raras con causa genética identificada (2000-2009). Tesis doc-

toral. Directora: Carmen Martín Moreno. Madrid. Departamento de Biblioteconomía y Documentación, Universidad Carlos III de Madrid, Getafe 2012.

Sierra Bravo, Restituto (2008). Técnicas de Investigación Social. Teoría y ejercicios (2 ed.). Madrid: Thomson.

Soria Saiz, Carlos (2004) Los nudos éticos de la comunicación institucional. En Bel Mallén, José Ignacio (coord.) (2004). Comunicar para crear valor. La dirección de comunicación en las organizaciones. Pamplona: EUNSA-Ediciones Universidad de Navarra S.A., pp. 215-220.

Sotero de Menezes, Marcio (2015). Eficacia de los tratamientos antiepilépticos actuales en el Síndrome de West. En Legido, Agustín (Coord.) (2015). Síndromes epilépticos pediátricos y autismo. Madrid: Fundación Síndrome de West, pp. 81-96.

Toro, Víctor del (2012). El juego en alumnos con necesidades educativas especiales: Síndrome de West y otras encefalopatías epilépticas. Tesis doctoral. Directora: Pilar Gútiérrez Cuevas; codirectora: María Castellar López Guinea. Madrid. Departamento de Didáctica y Organización escolar, Universidad Complutense de Madrid, 2012.

Tapscott, Don (1998). Prefacio: Promesas y peligros de la tecnología digital. En Cebrián, Juan Luis (1998). La Red. Cómo cambiarán nuestras vidas los nuevos medios de comunicación. Madrid: Taurus.

Terrón Blanco, José Luis (2008). El estado de la comunicación y salud en España. En Congreso Internacional Fundacional AE-IC I+C Investigar la Comunicación. Mesa 6.1. Salud 1: Comunicación y Salud. Ferero 2008, Santiago de Compostela.

Terrón Blanco, José Luis (2010). Algunas reflexiones sobre la comunicación y salud en España tras cinco años del Observatorio de Comunicación y Salud. En Revista Española de Comunicación en Salud, 1 (2), pp. 77-97.

Trujillo, Esther (2013). La sociedad que no quería ser anónima. Madrid: LID Editorial Empresarial.

Tuchman, Gaye (1983). La producción de la noticia. Estudio sobre la construcción de la realidad. Barcelona: Gustavo Gili.

Ugarte Iturrizaga, Aitor (2008a). El binomio comunicación y salud; Relaciones e investigación. En Cuesta Cambra, Ubaldo; Ugarte Iturrizaga, Aitor y Menéndez Hevia, Tania (coord.) (2008). Comunicación y Salud: avances en modelos y estrategias de intervención. Madrid: Editorial Complutense, pp. 39-47.

Ugarte Iturrizaga, Aitor (2008b). Epílogo. En Cuesta Cambra, Ubaldo; Ugarte Iturrizaga, Aitor y Menéndez Hevia, Tania (coord.) (2008). Comunicación y Salud: avances en modelos y estrategias de intervención. Madrid: Editorial Complutense, pp. 168-171.

Valls, Josep Francesc (1986). La jungla comunicativa, empresas y medios de comunicación en España. Barcelona: Ariel.

Vázquez Montalbán, Manuel (1980). Historia y comunicación social. Madrid: Alianza Editorial.

Vázquez-Barquero, José Luis; Gaité Pindado, Luis y Herrera Castanedo, Sara (2003). Discapacidad. En Ariño, Antonio (ed.) (2003). Diccionario de la Solidaridad (I). Valencia: Tirant lo Blanch, pp. 149-157.

Ventura i Boleda, Jordi (2001). Comunicación Corporativa. En VV.AA (2001). Dirección de Comunicación Empresarial e Institucional. Barcelona: Gestión 2.000, pp. 161-218.

Vidal Climent, Vicente (2004), La comunicación en las organizaciones no lucrativas. En Bel Mallén, José Ignacio (coord.) (2004). Comunicar para crear valor. La dirección de comunicación en las organizaciones. Pamplona: EUNSA-Ediciones Universidad de Navarra S.A., pp. 307-322.

Vigil Vázquez, Manuel (1972). El oficio de periodista. Noticia-información-crónica. Barcelona: Dopesa.

Vilanova, Núria (2003). De la negación a la responsabilidad. En ADECEC (2003). 40 Éxitos en Comunicación. Madrid: Pearson Educación, pp. 203-205.

Villafañe, Justo (2001). Prólogo. En VV.AA (2001). Dirección de Comunicación Empresarial e Institucional. Barcelona: Gestión 2.000, pp. 13-16.

Villafañe, Justo (2002). Imagen positiva. Gestión estratégica de la Imagen de las empresas. Madrid: Pirámide, (4ª ed).

Villafañe, J.; Bustamante, E. y Prado, E (1987). Fabricar noticias: las rutinas periodísticas en radio y TV. Barcelona: Mitre.

Vinuesa, María Lourdes (2010). La encuesta. Observación extensiva de la realidad social. En Berganza Conde, María Rosa y Ruiz San Román, José A (coord.) (2010). Investigar en comunicación. Guía práctica de métodos y técnicas de investigación social en investigación. Madrid: McGraw-Hill, pp. 177-206.

Vivanco, Borja (2009). Cultura y técnicas de gestión de las ONG. Madrid: Editorial CCS. VV.AA (2001). Dirección de Comunicación Empresarial e Institucional. Barcelona: Gestión 2.000.

Yoshinaga, Harumi (2011). Síndrome de West: ¿Es posible su predicción y prevención? En Fundación Síndrome de West (2011). Presente y futuro de los Síndromes epilépticos pediátricos. Madrid: Fundación Ramón Areces, pp. 137-154.

Zaplana Hernández-Soro, Eduardo (2004), Prólogo. En Bel Mallén, José Ignacio (coord.) (2004). Comunicar para crear valor. La dirección de comunicación en las organizaciones. Pamplona: EUNSA-Ediciones Universidad de Navarra S.A., pp. 17-18.

## b) Disposiciones legales y normativas

Asociación Española de Fundaciones (AEF) (2014). Reforma de incentivos fiscales al mecenazgo. Circular de actualidad normativa del 11 de diciembre de 2014. Madrid

Boletín Oficial del Estado (BOE) (2002). Ley 49/2002, de 23 de diciembre, de Régimen Fiscal de las Entidades sin Fines Lucrativos y de los incentivos Fiscales al Mecenazgo.

BOE nº 307 de 24 de diciembre de 2002. Madrid, pp. 45.229-45.243.

Boletín Oficial del Estado (BOE) (2015). Ley 45/2015, de 14 de octubre, de Voluntariado. BOE nº 247 de 15 de octubre de 2015. Madrid, pp. 95.764-95.784.

CONGDE - Coordinadora ONG para el Desarrollo España (2005). Código de conducta de las ONG de Desarrollo de la Coordinadora de ONGD-España. Asamblea General Ordinaria del 16 de abril de 2005. Madrid.

FEAPS (2002). Estatutos. Madrid: Confederación Española de Organizaciones en favor de las Personas con Discapacidad Intelectual.

Organización Mundial de la Salud (OMS) (2006). Constitución de la OMS. Documentos básicos, suplemento de la 45a edición, octubre de 2006. [consulta 10-7-15]. Disponible en [http://www.who.int/governance/eb/who\\_constitution\\_sp.pdf](http://www.who.int/governance/eb/who_constitution_sp.pdf)

### c) Entrevistas personales:

Arcas Martínez, Joaquín (2014) Entrevista en profundidad realizada el 16/9/14 en Madrid.

Calvo Jaumandreu, Marta (2015). Entrevista en profundidad realizada el 1/4/15 en Madrid.

Herrera García, Cristina (2015). Entrevista en profundidad realizada el 22/6/15 en Torrelodones (Madrid).

Lamela Lence, María Teresa (2014). Entrevista en profundidad realizada el 6/10/14 en Villanueva del Pardillo (Madrid).

Nevado Blanco, Julián (2013). Entrevista en vídeo institucional INGEMM para explicar el West GenomeProject de diagnóstico e investigación. Disponible en <https://www.vimeo.com/95181344>

Peraita Gómez de Agüero, Laura (2015). Entrevista en profundidad realizada el 18/5/15 en Madrid.

Pérez Jiménez, Ángeles (2015). Entrevista en profundidad realizada el 16/9/15 en Madrid.

Pradera Sánchez, Máximo (2015). Entrevista en profundidad realizada el 1/10/15 en Pozuelo de Alarcón (Madrid).





---

# ASPECTOS SOCIALES DEL SÍNDROME DE WEST: LA PERCEPCIÓN DE LAS FAMILIAS

---

[ Nieves Pombo San Miguel ]

Socióloga

Cuestiona, estudios de mercado y opinión pública

## INTRODUCCIÓN

En el presente capítulo se recogen los principales resultados de los estudios de opinión llevados a cabo entre las familias afiliadas a la Fundación Síndrome de West desde su creación y, mayoritariamente, con motivo de la celebración de los congresos médicos bienales. Con estos estudios la Fundación siempre ha perseguido un doble objetivo: por un lado, atender y dar voz a las familias de manera que al menos algunas de sus experiencias en torno a la enfermedad fueran escuchadas por la comunidad científica, los medios de comunicación y la propia Fundación. Y, por otro lado, que los expertos en este tipo de síndromes tengan una visión de lo que, en ocasiones, entienden y saben las familias acerca de la propia enfermedad así como de lo que supone en su entorno familiar y diario tener a un hijo con síndrome de West o similar.

El primero de los estudios sociológicos se realizó en la primavera de 2005 y lo llevó a cabo la psicóloga psicoanalista Susana Jiménez. Se trata de un informe basado en dos grupos de discusión con familias donde se trataron temas relacionados con los hábitos de cuidado y las

necesidades de atención cotidiana de los niños afectados por síndrome de West y sus familias, así como sobre posibles iniciativas al respecto.

Los restantes estudios se realizaron con motivo de la celebración de los congresos organizados por la Fundación. Para los dos primeros (2005 y 2007) se analizó parte de la información recogida en las fichas de inscripción a la Fundación. En los restantes congresos se llevaron a cabo estudios específicos entre las familias, recabando su opinión sobre temas determinados, bien mediante encuestas (años 2009, 2011 y 2015), bien mediante grupos de discusión con familias de la Fundación, como fue el caso de la investigación con la que se inauguró el congreso de 2013 y que fue realizada por el sociólogo Jaime Biencinto Martín.

En las siguientes páginas se exponen las principales conclusiones de los diferentes informes realizados, disponibles en su totalidad a través de la Fundación Síndrome de West.

## **1. EL ENTORNO FAMILIAR Y LOS CUIDADOS DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR EL SÍNDROME DE WEST (por Susana Jiménez)**

El objetivo del estudio era conocer los hábitos de cuidado y las necesidades de atención cotidiana de los niños afectados por síndrome de West y sus familias, así como valorar posibles iniciativas en estos temas.

Se utilizó una metodología cualitativa consistente en la realización de dos grupos de discusión de una hora de duración, con padres de niños afectados afiliados a la Fundación. Las reuniones se llevaron a cabo los días 20 y 27 de mayo de 2005. A continuación se ofrecen los principales resultados del trabajo.

El hecho de hablar en las reuniones sobre los problemas de cuidado de sus hijos resulta una experiencia positiva para los padres porque se dan cuenta que no se encuentran solos en su situación y les permite comunicar cuáles han sido y son sus experiencias y emociones. En consecuencia, se produce cierta liberación de la ansiedad que la enfermedad de los hijos les produce y se contrasta la adecuación de sus conductas en relación al cuidado de sus hijos.

Ante los primeros momentos del diagnóstico la principal actitud adoptada por los padres es el cuidado intensivo. Esta actitud de cui-



dado intensivo viene determinada por la sensación de indefensión que empieza a generarse en los padres en relación a su escasa capacidad de actuar y ayudar a paliar los efectos de la enfermedad de su hijo. Se cumple de forma óptima con su rol de cuidado y protección paternal.

La aceptación del diagnóstico del síndrome de West no siempre resulta un camino fácil para los padres. Las mujeres encuentran una vía resolutive más rápida en la intensificación del cuidado de sus hijos. Esto les permite percibirse como madres competentes. Parece casi sistemático que la madre abandone su faceta profesional en el momento del diagnóstico de la enfermedad y esto repercute, aunque se verbaliza escasamente en la economía familiar, como es lógico, pero también y más importante en el aislamiento social. Para las figuras masculinas la aceptación resulta algo más difícil. Son más sensibles a la proyección social de la enfermedad de sus hijos.

En cuanto a los factores de aislamiento social, señalamos:

- INTRÍNSECOS: esta conducta de intensificación de cuidado conlleva el abandono de otras facetas de los padres, la social y en el caso de la mujer, además también la laboral, lo que intensifica esta sensación de aislamiento.
- EXTRÍNSECOS: la percepción de aislamiento no solamente viene generada desde los padres, sino también desde los entornos cercanos a éstos, en su dificultad para entender y asumir también correctamente la enfermedad de los pequeños.

Una vez que se sienten con capacidad de control en relación al diagnóstico de su hijo se sienten seguros para afrontar las posibles secuelas sociales que comporta. En algunos casos este proceso ha significado una reestructuración de sus relaciones sociales.

En el tema de la educación de los hijos se observa que, durante el periodo inicial, los padres van aprendiendo rutinas de comunicación con sus hijos a través de un método de ensayo y error. No parecen contar con la ayuda de profesionales que les pauten o den guías de actuación para poner en práctica en la educación de sus hijos. Este método tan personalista de comunicación con los hijos genera una fuerte relación de exclusividad entre los padres y el niño. Por lo general les cuesta confiar el cuidado de sus hijos incluso a su círculo más cercano y sólo en ocasiones muy esporádicas se permiten delegar el cuidado a familiares.

Ante la iniciativa de un cuidado externo, desde un **punto de vista racional**, se hallan beneficios para padres e hijos:

- Recuperar tiempo libre y de ocio.
- Mejorar la capacidad laboral, profesional y adquisitiva.
- Fomentar una relación más normalizada de sus hijos con la sociedad... aprender a socializarse.
- Reducir la dependencia emocional padres-hijos.
- Aumentar las capacidades motoras, cognitivas y emocionales del niño.
- Aprender nuevas estrategias de comunicación.

Desde un **punto de vista emocional** se generan algunas reticencias con la dificultad para adaptar el rol paternal-maternal:

- La relación de dependencia emocional padres-hijos supone una primera forma de solución frente a los primeros síntomas de culpabilización y responsabilización por la enfermedad de sus hijos.
- ¿Quién puede ser tan competente en cuidar a mi hijo como yo?
- Las experiencias negativas reducen la percepción de competencia general del entorno social para cuidar a sus hijos.
- Los propios padres se sienten algo sobrepasados en la labor de la necesaria difusión y normalización de la enfermedad en el entorno social.

Se pretende, por tanto, un equipo de cuidadores profesional y específico que se encuentre formado en las características y necesidades de tratamiento de dicha enfermedad y que mantenga un compromiso emocional a largo plazo.

La sensación de indefensión que sienten los padres viene producida desde diferentes perspectivas:

- Falta de claridad en relación a la etiología y tratamiento.
- Necesidad de establecer una comunicación con sus hijos según el método de ensayo y error.
- La falta de información a nivel social favorece la escasa socialización de los niños afectados.

Esto les lleva a demandar y a recopilar de toda la información posible sobre el síndrome de West para así informarse de manera exhaustiva y formar a los futuros cuidadores. Esa recogida de información se puede llevar a cabo a través de fuentes formales y experiencias vividas

con los niños, de forma que la Fundación pudiera disponer de este material de ayuda y consulta para cualquier asociado, así como elaborar documentos de carácter divulgativo para sensibilizar a la población general y facilitar la socialización de los niños. Asimismo, se sugiere el fomento de las reuniones de los padres para compartir experiencias, generar un sentimiento de comunidad y propiciar encuentros con profesionales médicos.

En palabras de uno de los padres:

*“La Fundación, una de las primeras ventajas que tiene, es que conoces a otras personas como tú, sentir que no eres un marciano, que hay otros padres que están padeciendo las mismas cosas que tú. Solamente eso ya vale la pena. La primera vez que fui a una reunión de la Fundación fue la primera vez que no me sentí como un marciano, que no tenía que explicar cómo me sentía porque allí todos sentían lo mismo que yo”.*

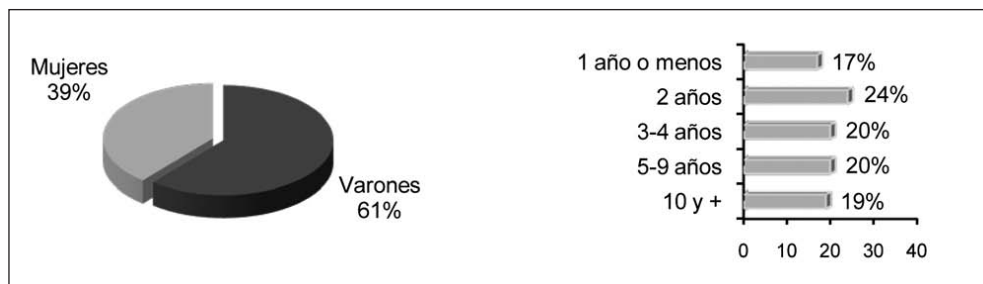
## **2. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y ASISTENCIALES DE LOS AFILIADOS A LA FUNDACIÓN SÍNDROME DE WEST** **(Por Nieves Pombo)**

*Estudio realizado con motivo del I Congreso Nacional Multidisciplinar sobre el Síndrome de West y afines (I)*

El primer estudio realizado entre las familias asociadas a la Fundación Síndrome de West se llevó a cabo con motivo de la celebración del I Congreso organizado por la Fundación, celebrado en Madrid los días 10 y 11 de noviembre de 2005.

La información se obtuvo de la participación voluntaria de 41 familias españolas afectadas por el Síndrome, las cuales contestaron un breve cuestionario cuantitativo con información básica a la hora de afiliarse a la Fundación. Las principales conclusiones de los afiliados de 2005 se exponen a continuación:

De los 41 niños afectados de la Fundación había más varones que niñas (61% frente al 39%). Cuatro de cada diez tenían en ese momento uno o dos años cumplidos, aunque también había dos jóvenes de 22 y 26 años.



Gráficos 1 y 2. Sexo y edad de los niños (2005)

La edad media de las madres en el momento del parto es de 31,8 años. La moda, no obstante, se eleva hasta los 35 años.

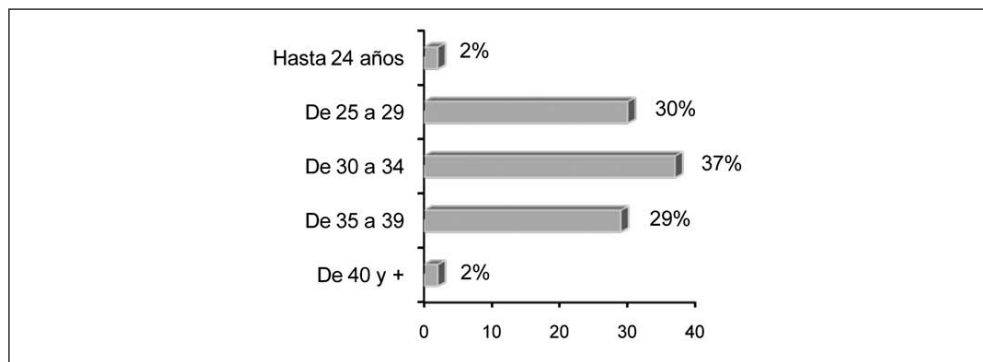


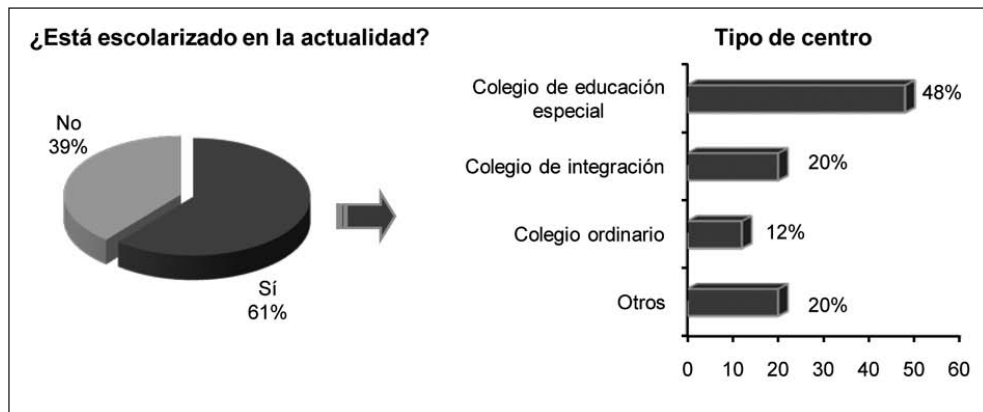
Gráfico 3. Edad de la madre en el momento del parto

Casi dos de cada tres niños de la Fundación (el 61%) se encontraban escolarizados en el momento de afiliarse, entre abril de 2004 y octubre de 2005. De ellos, casi la mitad (48%) asistía a algún centro de educación especial.

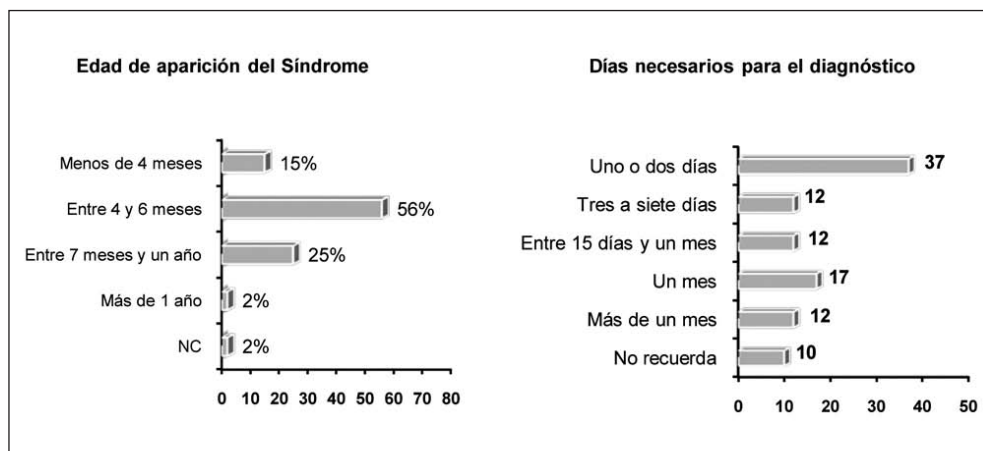
En cuanto al momento de aparición del síndrome, los cuatro meses constituyen, entre nuestros niños, la edad modal a la que se les detectó el Síndrome. En uno de cada tres casos, el tiempo necesario para el diagnóstico fue de sólo uno o dos días. Cabe destacar, no obstante, que en un 29% de los casos fue necesario un mes o más para establecer un diagnóstico.

En ese año en la Fundación había un 39% de niños con Síndrome de West de tipo sintomático, un 27% criptogénico, 15% idiopático, un 5% con

otro tipo de síndromes distintos al West y el 14% de los padres no supieron dar una respuesta o carecían de un diagnóstico preciso.



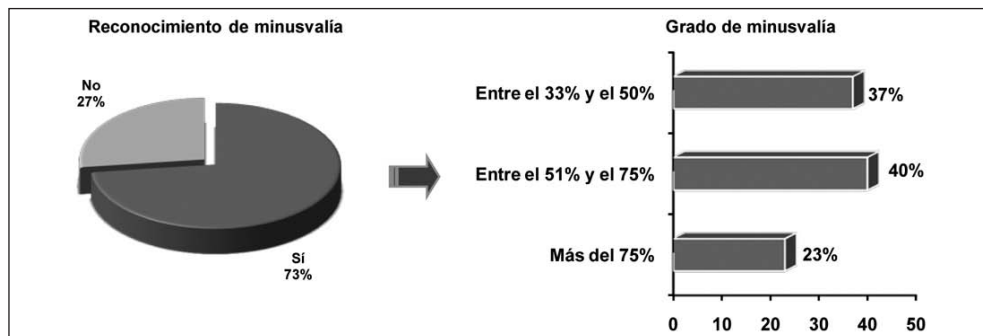
Gráficos 4 y 5. Escolarización



Gráficos 6 y 7. La aparición del síndrome

Por último, en el estudio del I Congreso se recogió una sucinta información acerca del grado de minusvalía y de las terapias que seguían los niños.

Tres de cada cuatros niños (el 73%) tenían reconocido oficialmente un grado de minusvalía. En promedio, el grado de minusvalía reconocido a estos niños es del 59%.



Gráficos 8 y 9. Reconocimiento y grado de minusvalía

La mayoría de los niños de la Fundación recibía algún tipo de apoyo terapéutico en el momento de inscribirse. El más frecuente, con diferencia, era la fisioterapia, de la que disfrutaba el 76%.

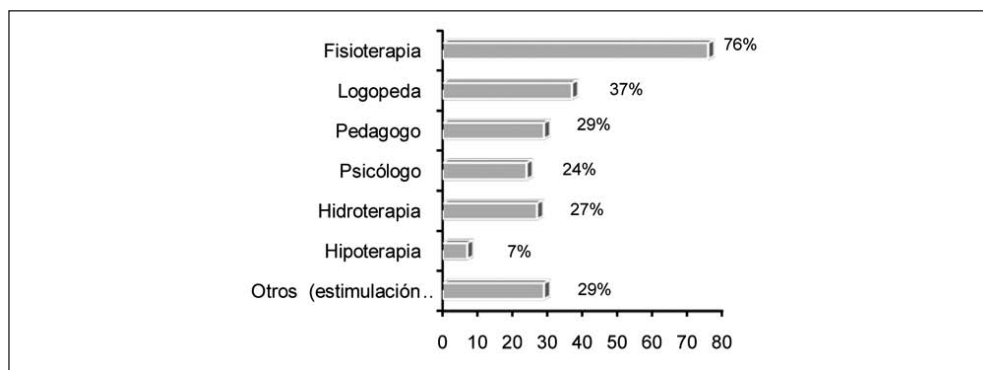


Gráfico 10. Apoyos educativo y terapéutico del que dispone

### 3. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y ASISTENCIALES DE LOS AFILIADOS A LA FUNDACIÓN SÍNDROME DE WEST (II) (Por Nieves Pombo)

*Estudio realizado con motivo del II Congreso Internacional "Presente y futuro de los síndromes epilépticos pediátricos"*

Para el II Congreso, celebrado el 15 y 16 de noviembre de 2007 en Madrid, se volvió a preparar un informe sobre algunas de las principales

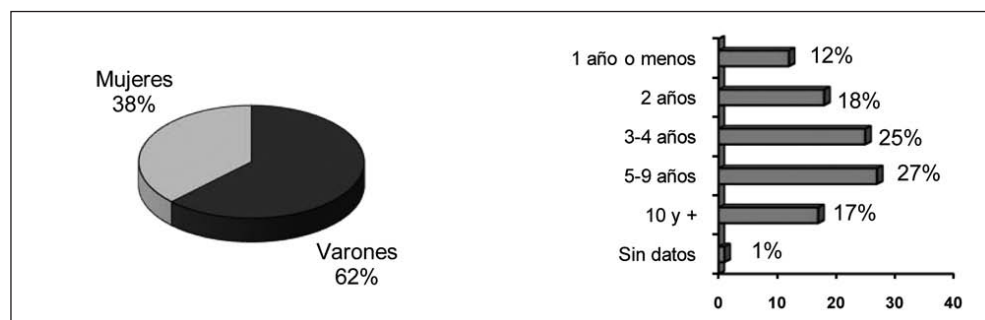
características de los asociados, 128 pacientes, la inmensa mayoría con Síndrome de West (125), entre 28 años y 3 meses de edad. También se contó con 4 personas con síndromes afines: dos con síndrome de Ohtahara (uno de ellos con posterior West), uno con síndrome de Peho y un síndrome de Angelman. Dos de los niños con West padecían también síndrome de Down.

La información obtenida proviene del formulario cumplimentado voluntariamente por los asociados en el momento de darse de alta como miembro de la Fundación. Los datos del informe no pueden ni pretenden ser representativos del conjunto de afectados por el síndrome de West, colectivo mucho más amplio en España, pero sí son ilustrativos de cómo son los niños de la Fundación y de lo que supone el síndrome de West para las personas involucradas en sus vidas y en esta problemática. A continuación se muestran los resultados de los 128 niños españoles afiliados en 2007.

En la Fundación volvía a haber más varones (62%) que mujeres (38%) en 2007.

Tres de cada diez niños tenían en ese momento uno o dos años cumplidos, aunque había una gran dispersión en los casos: la edad promedio era de 5,9 años, pero con una desviación típica realmente elevada de 5,7. De hecho, los asociados de más edad eran dos varones de 28 años y había cinco miembros mayores de 18 años.

En cuanto al tema de la escolarización, tres de cada cinco niños de la Fundación (el 60%) se encontraban escolarizados en el momento de afiliarse. De ellos (67 niños) el 42% asistía a algún centro de educación



Gráficos 11 y 12. Sexo y edad de los niños (2007)

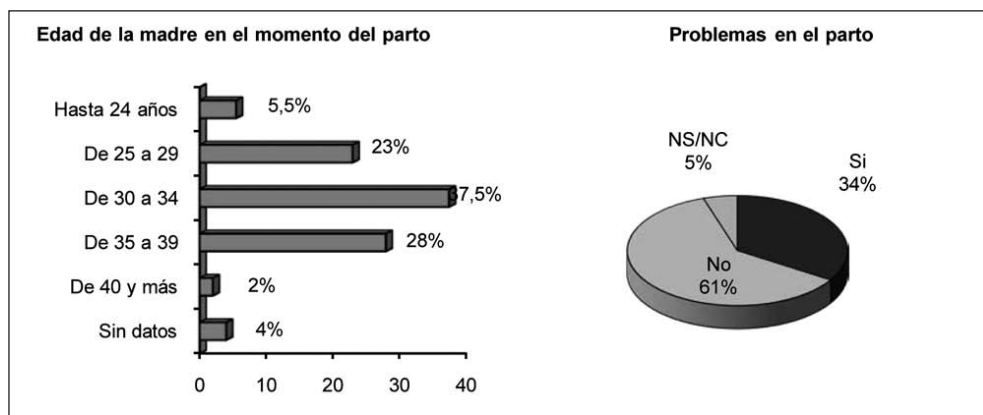
especial, el 25% a la guardería o escuela infantil, el 14% a un colegio ordinario, el 12% a un colegio de integración y el 7% restante declaraba otro tipo de escolarización.

La edad media de las madres en el momento del parto es de 31,8 años. La moda, no obstante, se eleva hasta los 35 años.

En uno de cada tres casos (el 34%) se registraron problemas en el momento del parto.

Los problemas prenatales (antes de la semana 28 de gestación) son los causantes más frecuentes del síndrome de West, entre los asociados de la Fundación: ese es el origen del síndrome en el 35% de los niños, sobre todo debido a displasias, malformaciones y atrofas. En segundo lugar están las causas perinatales (desde la semana 28 de gestación hasta el séptimo día después del nacimiento, incluyendo el momento del parto). El síndrome de West del 19% de los niños se debe a alguna anomalía acaecida en esas fechas, sobre todo debido a encefalopatías hipóxico-isquémicas.

Mucho menos frecuentes son los desencadenantes postnatales (después del séptimo día de nacimiento): solamente se halló un 3% de casos entre quienes proporcionaron esta información. Es importante destacar que no se dispuso de datos que permitieran establecer el origen del síndrome en un 43% de casos.



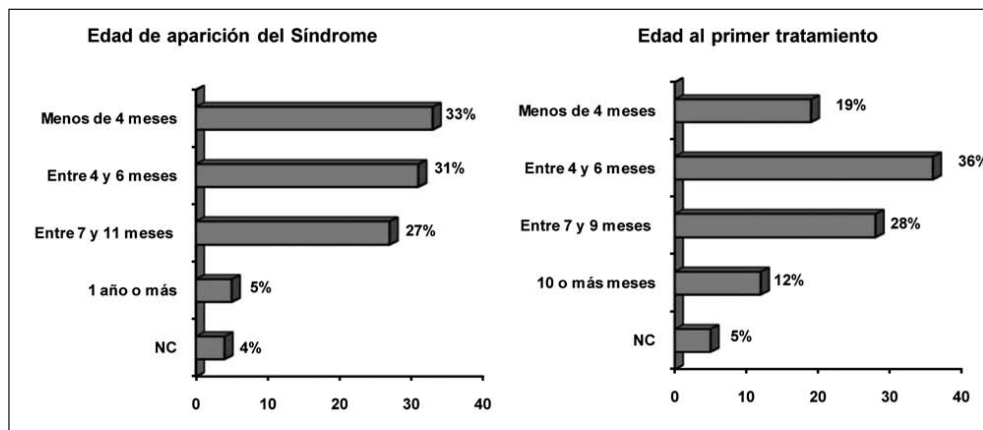
Gráficos 13 y 14. La génesis del síndrome

La aparición del síndrome de West se registró a la edad de seis meses en dos de cada tres casos (64%). Lo más habitual, en términos



generales y no estrictamente entre los niños de la Fundación, es que el diagnóstico se produzca entre los cuatro y seis meses de edad.

La edad media a la que los padres declararon que el hijo había recibido el primer tratamiento fue los 7,3 meses.

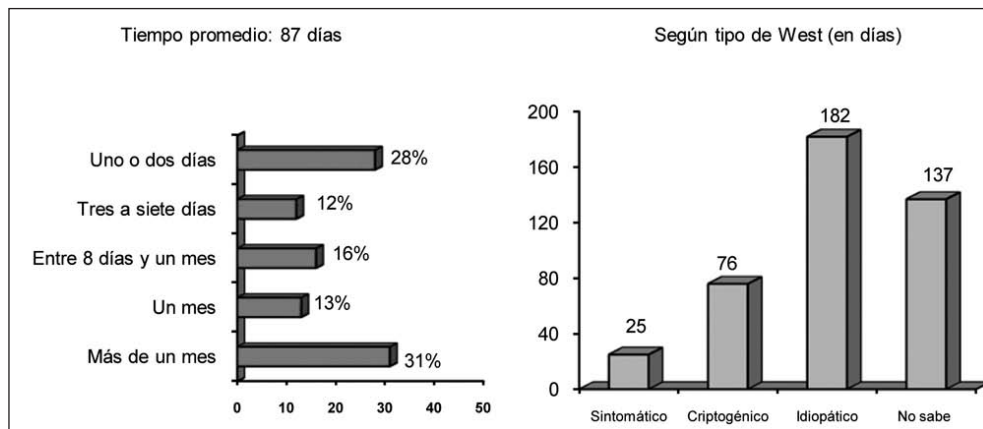


Gráficos 15 y 16. La aparición del síndrome

En un 28% de los casos, el tiempo necesario para el diagnóstico fue de sólo uno o dos días. Pero también destaca que en casi uno de cada tres (el 31%) fue necesario más de un mes, con casos de hasta dos y tres años que disparan la media hasta los 87 días.

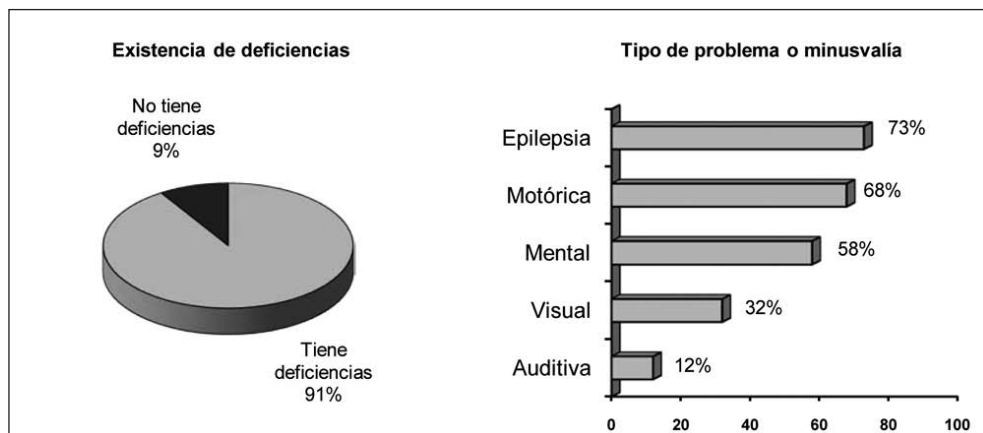
El síndrome de tipo idiopático es el que más se tarda en diagnosticar, 182 días. En el lado opuesto está el sintomático, que sólo requiere de 25 días. El tipo de síndrome de West más común entre los asociados era el sintomático, seguido del criptogénico, más frecuente entre los niños (30%) que entre las niñas (19%). Hay que destacar que en un 22% de los casos se desconoce el tipo de West que se padece exactamente y que un 3% de niños no padecen síndrome de West sino síndromes afines: Ohtahara (dos niños, uno de ellos con posterioridad también West), Peho (uno) y Angelman (uno). Dos niños de la Fundación padecían también síndrome Down, pero a efectos estadísticos se contabilizaron únicamente como Síndrome de West.

El síndrome de West de carácter idiopático se mostró como el menos frecuente (13%), pero era más común entre las mujeres (23%) que entre los varones de la Fundación (8%).



Gráficos 17 y 18. Tiempo de diagnóstico

El 91% de los niños de la Fundación registra algún tipo de deficiencias. Las más comunes son la epilepsia (que sufre el 73%), el retraso motor (68%) y el mental (58%). En promedio, cada uno de estos niños con deficiencias presenta 2,7 tipos diferentes. Hay un 7% de niños con antecedentes familiares de epilepsia (la mayoría son tíos)



Gráficos 19 y 20. Deficiencias y minusvalías

Para finalizar, es interesante señalar que algo menos de la mitad de las madres de niños con síndrome de West (el 45%) trabajaban en el momento

del estudio. Un 40% de las madres de niños asociados manifiesta que abandonó su actividad laboral al serle diagnosticada la enfermedad. La situación de los padres es la opuesta: el 91% trabaja y sólo un 9% de los progenitores varones de niños asociados manifiesta que abandonó su actividad laboral al serle diagnosticada la enfermedad.

#### **4. CARACTERÍSTICAS SOCIOSANITARIAS DE LOS AFILIADOS A LA FUNDACIÓN SÍNDROME DE WEST (Por Nieves Pombo)**

*Estudio realizado con motivo del III Congreso Internacional "Avances en la detección y el manejo en los síndromes epilépticos pediátricos"*

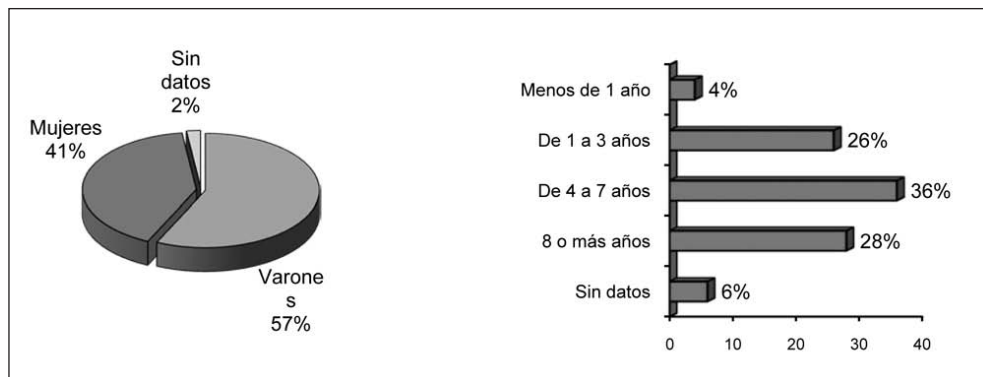
El III Congreso se celebró los días 5 y 6 de noviembre de 2009 en Madrid. En esta ocasión, de cara al evento, se realizó una encuesta entre las familias indagando en algunos de los temas objeto del III Congreso, enfocado hacia temas que no habían sido tratados en los dos anteriores, tales como el diagnóstico y a las malformaciones previas causantes de la enfermedad. Asimismo, fueron contemplados aspectos relacionados con los diferentes tratamientos, tanto quirúrgicos como no farmacológicos, y la asociación entre autismo y epilepsia.

La cumplimentación de la encuesta por parte de los asociados fue voluntaria, obteniéndose una tasa de respuesta del 54%, correspondiente a 84 niños afectados. La recogida de la información se realizó mediante la autocumplimentación de un cuestionario enviado mayoritariamente por correo electrónico y, en algunos casos, postal.

Los datos recogidos y analizados no pretenden ser representativos del conjunto de afectados por el síndrome de West, colectivo mucho más amplio en España, pero sí son ilustrativos de cómo fue la aparición del síndrome, su evolución y lo que supone para los niños afectados y sus familias y son resultados representativos de los niños de la Fundación.

En esta ocasión el 57% de los casos hacían referencia a varones y el 41% a niñas. La encuesta se puede considerar representativa de la totalidad de miembros de la Fundación dado que en ella había entonces un 53% de niños y un 43% de niñas. En cuanto a la edad, el mayor número, el 36%, se situaba entre cuatro y siete años, mientras que un

26% tenía de uno a tres años y un 28% ocho o más. La edad promedio era de 7,3 años.



Gráficos 21 y 22. Sexo y edad de los niños (2009)

El 81% de los niños se encuentran escolarizados; la mayor parte de ellos lo están en colegios de educación especial, tanto públicos (el 46%) como privados (el 30%). Un 16% se encuentran escolarizados en colegios de integración públicos o privados y un 8% en colegios ordinarios.

En el Congreso se trató el tema de las anomalías durante el embarazo. En casi una tercera parte de los casos (31%) se observó algún problema durante el mismo. No obstante, las anomalías mencionadas entre los 26 casos son muy variadas y de distinto tipo. Destaca un 31% de nacimientos prematuros en diferente grado, pero en el resto de las menciones existe una

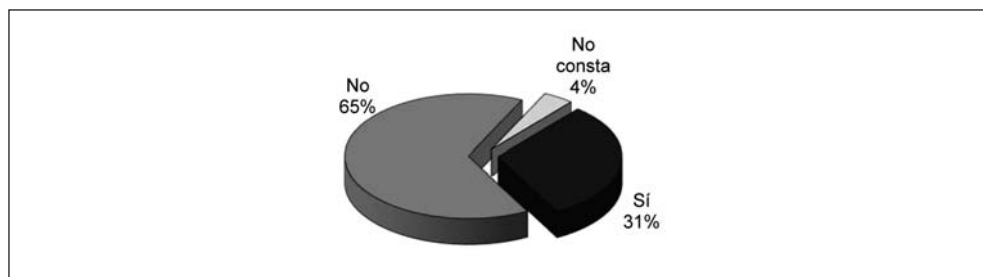


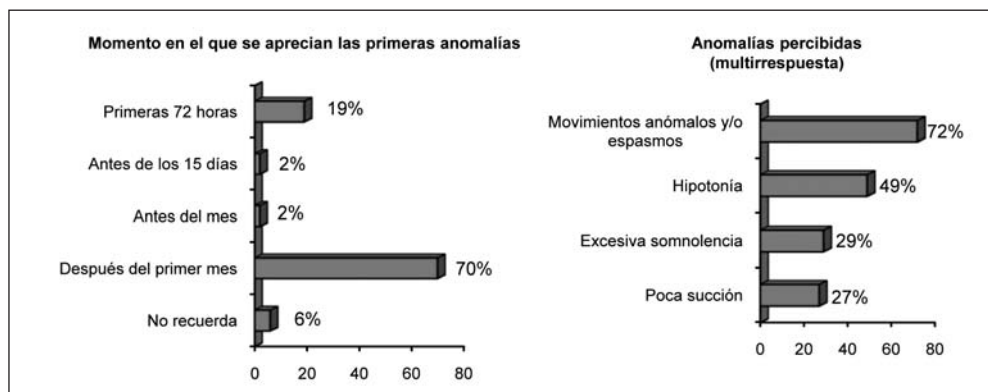
Gráfico 23. Existencia de anomalías durante el embarazo

gran disparidad de problemas además de la prematuridad: contracciones uterinas adelantadas, falta de líquido amniótico, desprendimiento de placenta, hemorragias, insuficiencia placentaria, taquicardia fetal, preclampsia, hipertensión, obstrucción intestinal, toxoplasmosis, anemia, mutación del gen de la protombina en la madre, etc.

La percepción de las primeras anomalías en el bebé no es inmediata. Sólo en uno de cada cinco casos (el 19%) se detectaron en las primeras 72 horas de vida del niño. Lo más común es que detecten después del primer mes (el 70% de los casos).

La anomalía más relevante es la aparición de movimientos anómalos y/o espasmos, que se registra en el 72% de los casos; casi la mitad (el 49%) menciona como anomalía relevante la hipotonía y, aunque en menor medida, también se repiten las referencias a la somnolencia excesiva (29%) o a la poca succión (27%).

La edad más común para acudir a la primera consulta pediátrica u

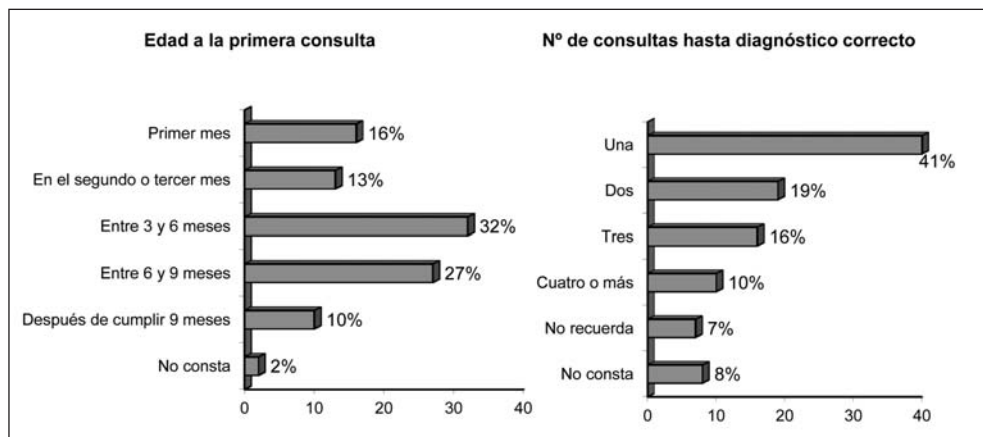


Gráficos 24 y 25. Percepción de anomalías

hospitalaria, tras sospechar la existencia de alguna anomalía, es después de cumplir los tres meses y antes de los seis. No obstante, un 29% lo hizo antes de cumplir tres meses y un 27% entre los seis y los nueve meses. Ello indica que existe una amplia variedad de casos.

En el 41% de los casos, en la primera consulta se produjo un diagnóstico correcto; en el 19% fue a la segunda; en un 16% a la tercera visita y en un 10% fueron necesarias cuatro consultas o más.

En algo más de un tercio de los casos (37%) se produjeron diagnósticos sucesivos de distintos síndromes. En un 58% de los 84 casos que participaron en el estudio no se diagnosticó ningún otro síndrome en el momento de la encuesta y un 5% no contestó la pregunta.



Gráficos 26 y 27. Consultas y diagnóstico

El inicio de la medicación antiepiléptica es casi inmediato tras el diagnóstico. En el 74% de los casos se inició el mismo día en que se produjo el diagnóstico, en un 5% al día siguiente y en un 8%, dos días después. Sólo en el 5% de los casos de los que hay datos se tardó tres días o más en iniciar el tratamiento.

Respecto a las causas de la enfermedad, según la encuesta, el 38% afirma que las causas de la enfermedad de su hijo son conocidas. Un 30% sostiene que no se conoce con seguridad la causa de la enfermedad, pero los médicos creen que existe y que es orgánica. Por último, en un 26% de los casos, no se conoce cuál es el origen de la enfermedad, pero se descarta que haya una causa orgánica específica.

Dejando al margen los casos en los que aún no se sabe la causa (numerosos: un 42%), la más frecuente entre las conocidas es una malformación cerebral (17%), seguida de problemas perinatales (13%). Otras causas que se señalan son prematuridad (5%), reacción a una vacuna (5%), una combinación de factores incluyendo el propio parto (5%), otras causas (7%) y un 8% de familias que no contestaron la pregunta.

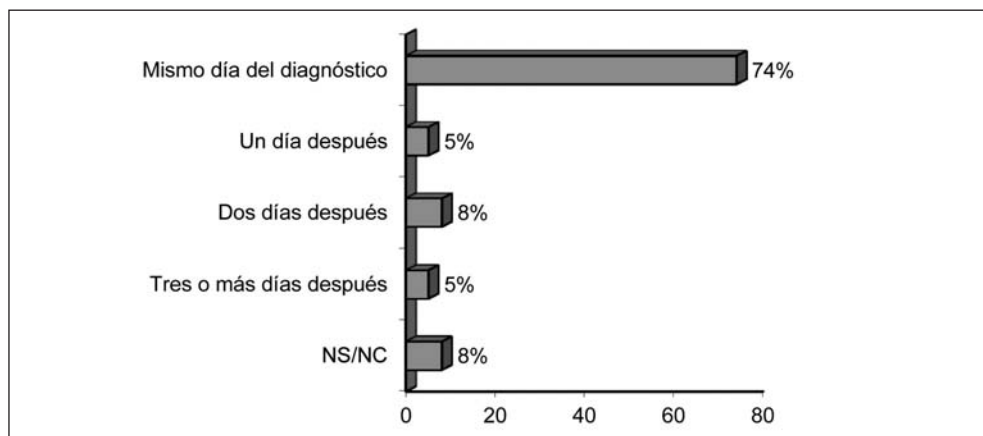
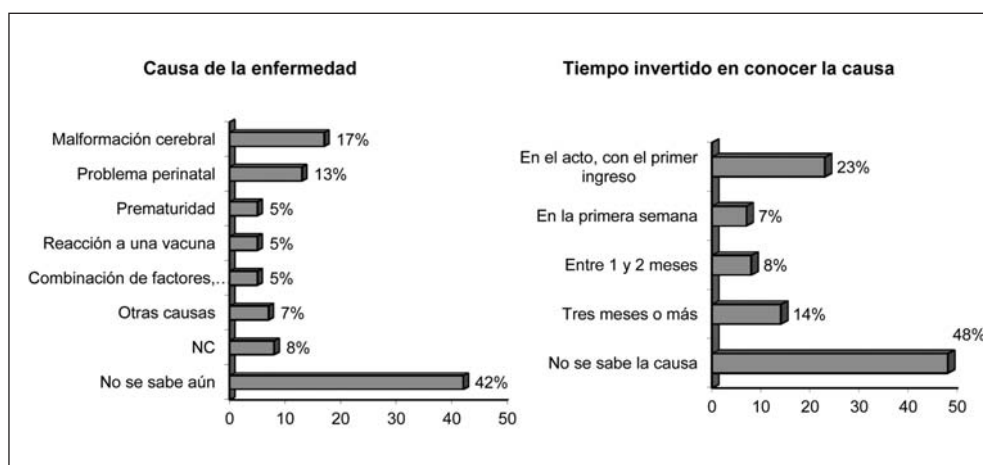


Gráfico 28. Inicio de la medicación antiepiléptica

En casi uno de cada cuatro casos (23%) la causa de la enfermedad se detectó en el primer ingreso del niño, mientras que en un 7% se conoció en la primera semana y en un 8% se tardó entre uno y dos meses.

En el 14% de los casos se tardó más de tres meses, o incluso más de seis, debido a la complejidad de los análisis y las pruebas realizados.

En la mitad de los casos se desconoce la causa de la enfermedad, no se ha averiguado.



Gráficos 29 y 30. Origen de la enfermedad

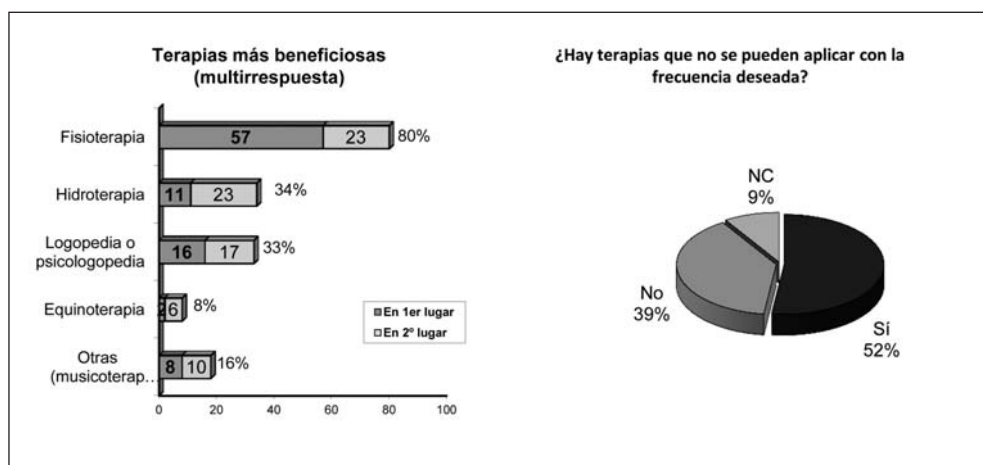
El 93% de los niños de la Fundación tenía reconocida algún tipo de discapacidad en 2009. La gran mayoría de ellos, el 68%, eran reconocidos como Grandes Dependientes (grado 3, niveles 1 ó 2). En cuanto al porcentaje de minusvalía reconocida, el 33% estaba entre el 33% y el 65%; el 35% se situaba entre el 66% y el 79% y el 31% tenía reconocida una minusvalía de más del 80%.

Otro tema tratado en la encuesta, de cara al III Congreso, fue el uso de terapias estimuladoras. Los principales resultados fueron:

En dos de cada tres casos (66%) se inició una terapia estimuladora nada más superar la fase aguda de la enfermedad y en otro 26% se inició un poco después, cuando se tuvo conocimiento o posibilidad de iniciarla. Un 4% no recibió terapias y el 4% restante no respondió a la pregunta.

En más de la mitad de los casos fue el pediatra o el neuropediatra quien informó de esa posibilidad, pero también juegan un papel importante en la transmisión de esa información la Fundación Síndrome de West y las relaciones personales, sea con otros padres de niños afectados o con amigos y conocidos.

Entre las distintas terapias aplicadas, la que se considera más beneficiosa es la fisioterapia; el 57% de los entrevistados la citan en primer lugar y el 23% en segundo. En total es mencionada en un 80% de los casos. Uno de cada tres entrevistados menciona también (en primer o en segundo lugar)



Gráficos 31 y 32. Terapias



la hidroterapia y otro porcentaje similar la logopedia; porcentajes más reducidos se refieren a la equinoterapia (8%) o mencionan otros tratamientos (musicoterapia, psicoballet, etc.)

Algo más de la mitad de los entrevistados (el 52%) reconocen que hay terapias que resultan beneficiosas para el niños pero que por diversas razones no se las pueden aplicar con toda la frecuencia deseada.

Para finalizar, se recabó la opinión sobre el desarrollo de la Ley de Dependencia, la cual suscitaba fuertes críticas por parte de los entrevistados. Uno de cada tres (33%) consideraba que se estaba desarrollando muy mal, de forma extremadamente lenta y aún no habían recibido ninguna ayuda. Uno de cada cinco (el 20%) consideraba que la tramitación de las ayudas estaba siendo lenta, con demoras de hasta dos años y un 18% la calificaba de regular, con demoras de un año en la tramitación de las ayudas. Sólo un 12% de los entrevistados se mostraba satisfecho con la tramitación de las ayudas en el marco de la, por entonces, nueva Ley de Dependencia.

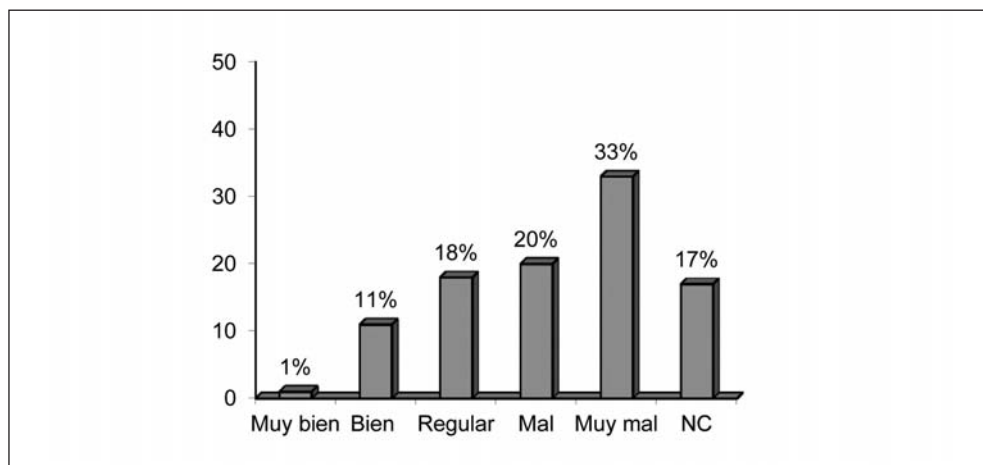


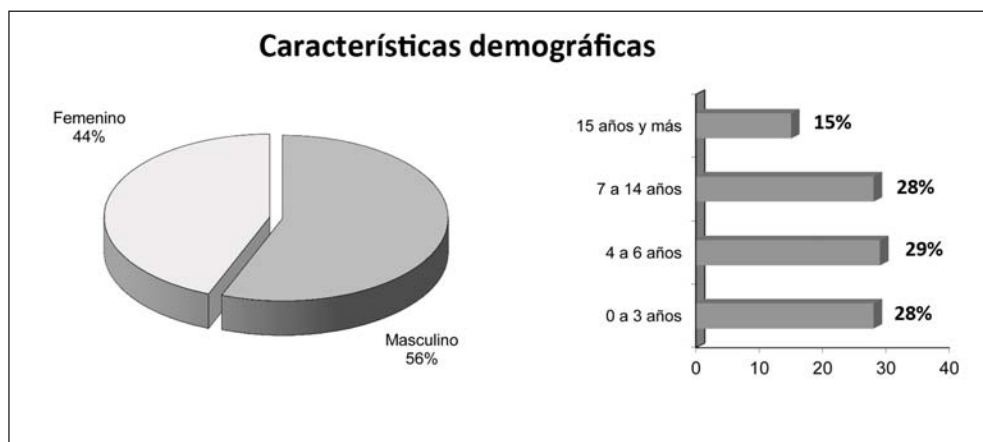
Gráfico 33. Valoración de la Ley de Dependencia

## 5. ASPECTOS SOCIOLÓGICOS DEL IMPACTO DEL SÍNDROME DE WEST Y AFINES (Por Nieves Pombo)

*Estudio realizado con motivo del IV Congreso Internacional "Nuevos avances en epilepsia pediátrica y autismo"*

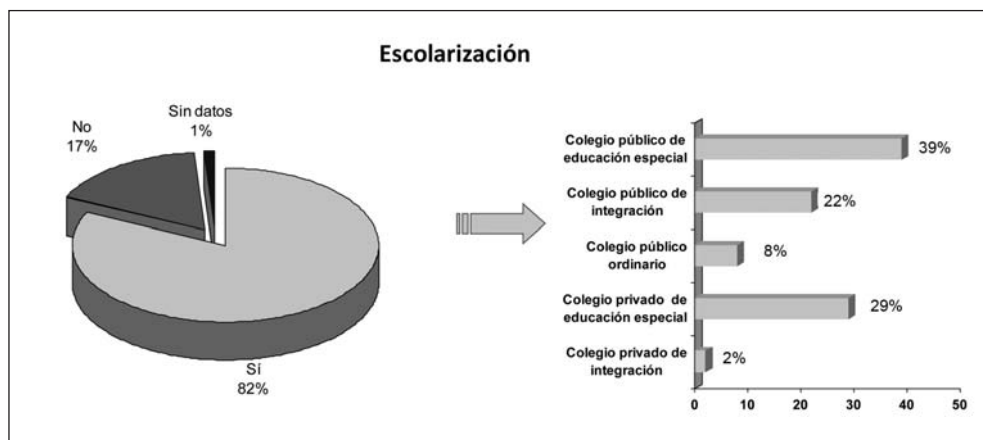
Para el IV Congreso Internacional, celebrado en Madrid los días 24 y 25 de noviembre de 2011, se envió un cuestionario por internet para ser autocumplimentado voluntariamente por las familias asociadas a la Fundación. Se obtuvieron 109 entrevistas finales, lo cual supuso una tasa de respuesta del 49,5%. En las siguientes líneas se exponen los resultados más relevantes.

Según el sexo, el 56% de los asociados en 2011 eran varones y el 44% mujeres. La edad media de los niños ascendía a 8,1 años, pero había una gran dispersión: el 28% tenía tres años o menos; el 29% se situaba entre cuatro y seis años, el 28% entre siete y catorce años y el 15% tenía más de quince años de edad.



Gráficos 34 y 35. Sexo y edad de los niños

. El 82% de los niños se encontraban escolarizados; la mayor parte de ellos en colegios de educación especial, tanto públicos (el 39%) como privados (el 29%). Un 24% se hallaban escolarizados en colegios de integración públicos o privados y un 8% en colegios ordinarios.



Gráficos 36 y 37. Escolarización

La tasa de escolarización se encuentra vinculada a la edad: la más elevada se da en los niños de cuatro a seis años (llega al 97%) y entre los siete y catorce años (93%). Entre los mayores de quince años se encontraba escolarizado el 88% y entre los que tienen de cero a tres años se hallaban escolarizados algo más de la mitad: el 55%.

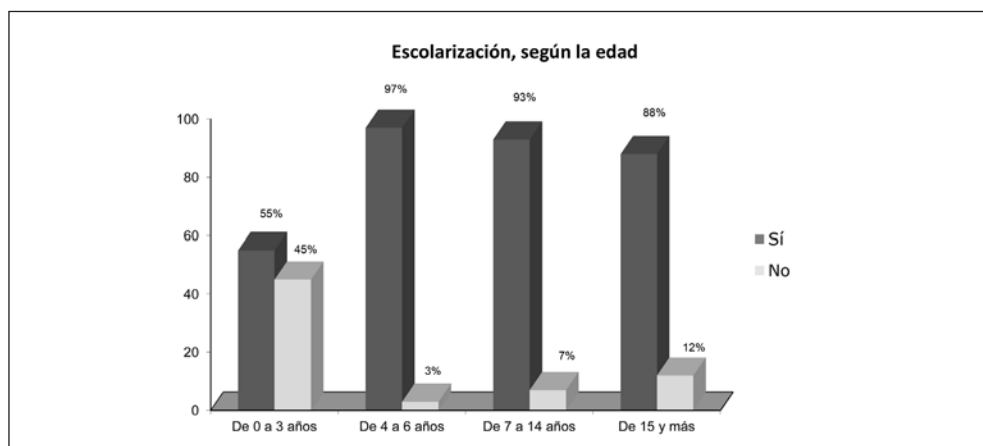


Gráfico 38. Escolarización, según edad

El efecto de la enfermedad sobre la actividad de los padres es muy notable. En el 37% de los casos, la madre abandonó su trabajo, aunque una

parte de ellas lo retomara con posterioridad, como ponen de manifiesto los datos de actividad. En un 22% de los casos la madre redujo su horario laboral y en un 10% lo hizo el padre. Sólo en uno de cada cinco casos (el 21%) la enfermedad del hijo no tuvo repercusión en la actividad laboral de los padres.

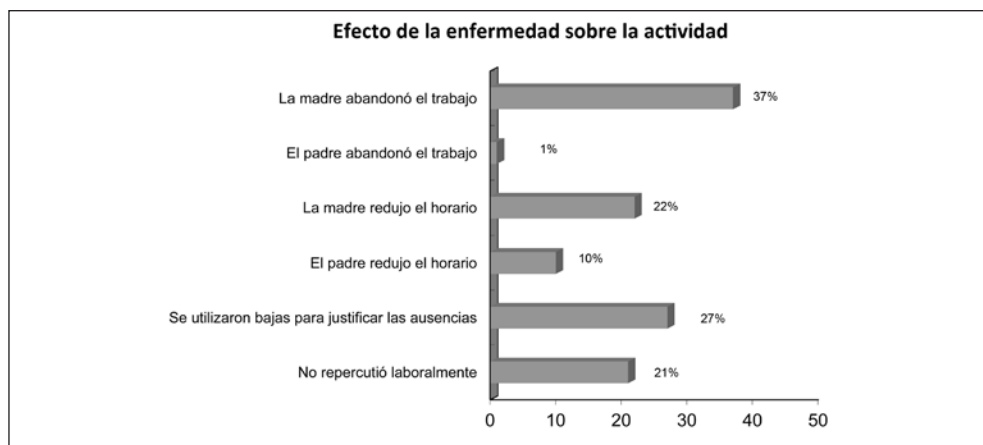
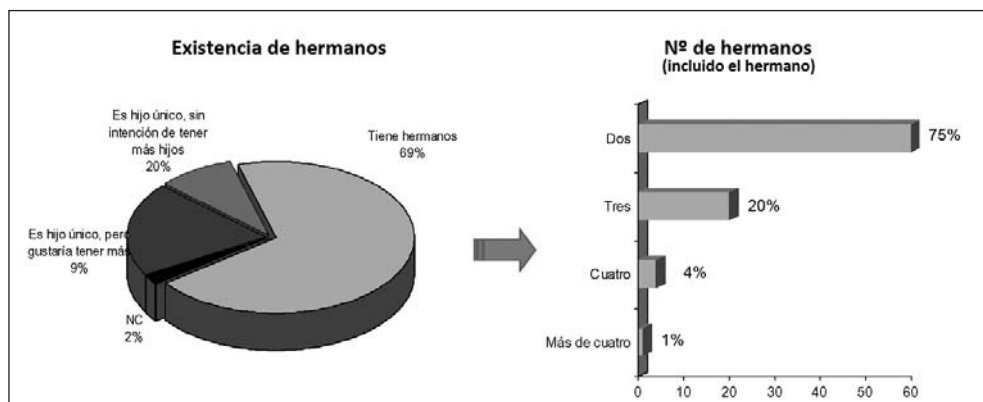


Gráfico 39. Efecto de la enfermedad sobre la actividad

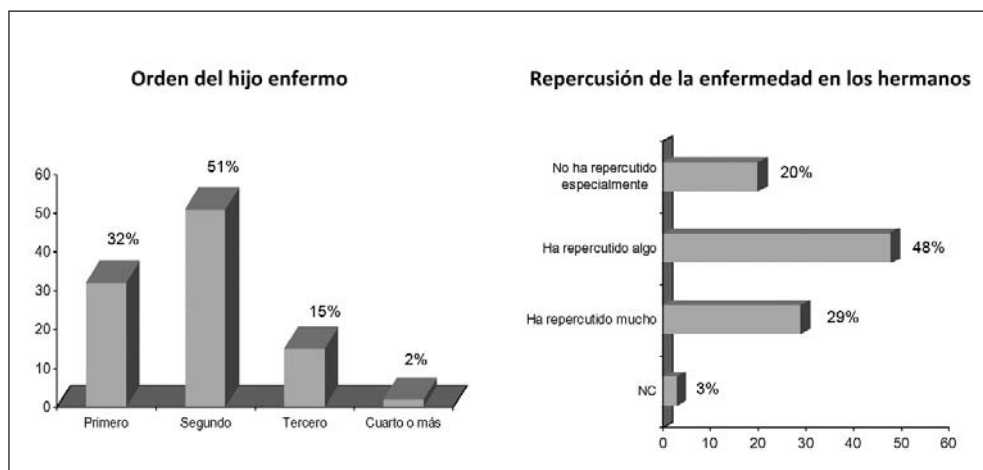
En el 69% de los casos el niño afectado tenía algún hermano. En el 29% de los casos el niño era hijo único, pero dentro de esta circunstancia los padres del 20% de los casos manifestaban no tener intención de tener más hijos, mientras que en el 9%, se expresaba el deseo de tener más descendencia. Entre las familias que tenían más de un hijo el valor más frecuente era dos (75%); en el 20% de los casos tres y sólo en el 5% cuatro o más.

En una de cada tres familias con más de un hijo (el 32%), el niño afectado es el primero; en el 51% de los casos es el segundo. En el 29% de los casos se reconoce que la enfermedad del hijo ha afectado mucho a la vida de los hermanos; en el 48% se afirma que ha repercutido algo y sólo en el 20% se asegura que no ha repercutido especialmente.

La existencia de la enfermedad ha influido en un buen número de casos en la decisión a tomar acerca del número final de hijos en la familia.



Gráficos 40 y 41. Existencia de hermanos



Gráficos 42 y 43. Los hermanos del enfermo

Un 38% de los encuestados afirmó que le ha influido mucho y un 17% bastante; en el 15% ha influido poco y en el 24%, nada. En síntesis, más de la mitad de las familias, el 55%, se confiesan influidas por esa circunstancia.

La reacción más común ante la enfermedad es el reconocimiento de su carácter muy doloroso, pero también se impone la necesidad de adaptarse a ella. Es la posición que mantenía el 68% de los encuestados. Un 17% consideraba que la enfermedad ha sido un hecho grave, pero lo

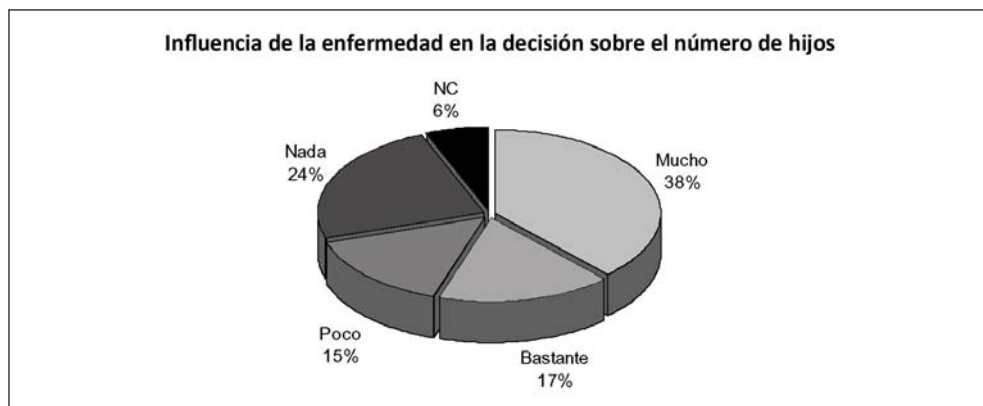


Gráfico 44. Influencia de la enfermedad en el número de hijos

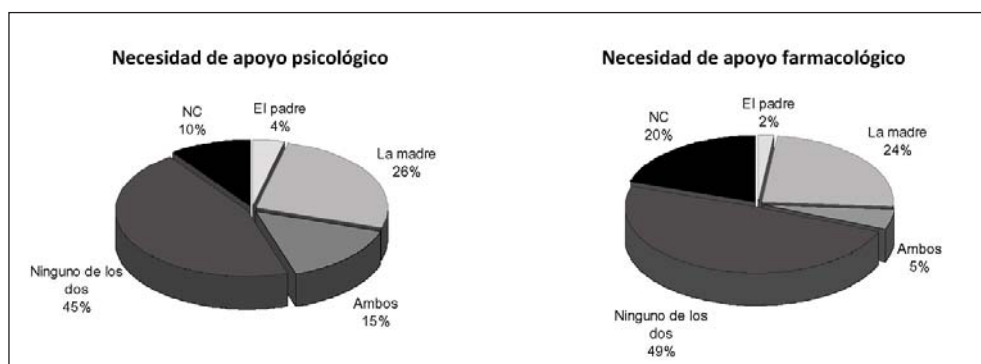
consideraba superado. Sólo en un 6% de los casos se consideraba a la enfermedad muy destructiva, tanto personal como familiarmente.



Gráfico 45. Impacto emocional de la enfermedad

Son una minoría, pero significativa, los padres que han necesitado apoyo psicológico o farmacológico para hacer frente a la situación generada por la enfermedad de su hijo. Por lo que se refiere al apoyo psicológico, en un 26% de los casos lo ha necesitado la madre, en un 4% el padre y en un 15% ambos progenitores.

En lo que respecta a la ayuda de fármacos la ha requerido el 24% de las madres, el 2% de los padres y en el 5% de los casos, ambos.



Gráficos 46 y 47. Necesidades de apoyo

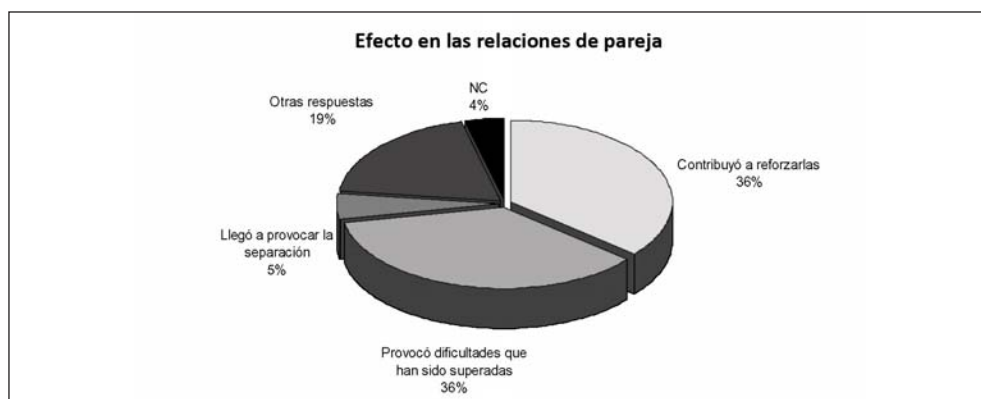
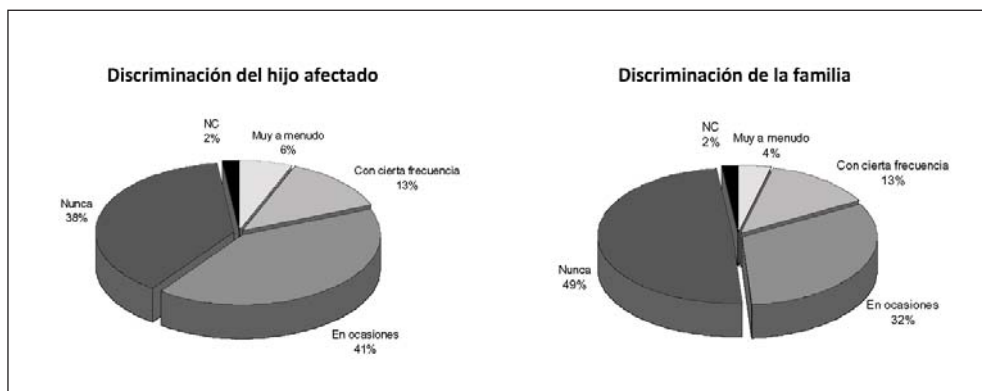


Gráfico 48. Efecto de la enfermedad en la pareja

La enfermedad del hijo tiene efectos sobre la vida de la pareja en diferentes formas. En un 36% de los casos contribuyó a reforzar sus relaciones, pero en otro 36% provocó dificultades que fueron superadas. En una reducida minoría de casos (5%) llegó a provocar la separación de la pareja.

La enfermedad también tiene efectos sobre las relaciones sociales. Un 12% de los encuestados achaca a la enfermedad del hijo la pérdida de algunas amistades y relaciones, pero un 16% considera que ha ganado relaciones como consecuencia de esa circunstancia. Lo más frecuente, sin embargo, es que se ganen algunas relaciones y se pierdan otras (es lo que declaró el 36%) o que no haya habido efectos tangibles en las relaciones sociales (como afirmaba el 33%).

Existe una cierta percepción de discriminación hacia el hijo afectado por el síndrome de West. En un 6% de los casos esa discriminación se percibe muy a menudo y en un 13% con cierta frecuencia. Lo más común es que se dé ocasionalmente (41%) y sólo el 38% afirma que nunca ha visto a su hijo discriminado por la enfermedad. Este sentimiento de discriminación también se traslada al conjunto de la familia: un 4% se ha visto discriminado a menudo, un 13% con cierta frecuencia y un 32% en ocasiones. El 49% afirma que nunca se ha visto discriminado.



Gráficos 50 y 51. Percepción de la discriminación

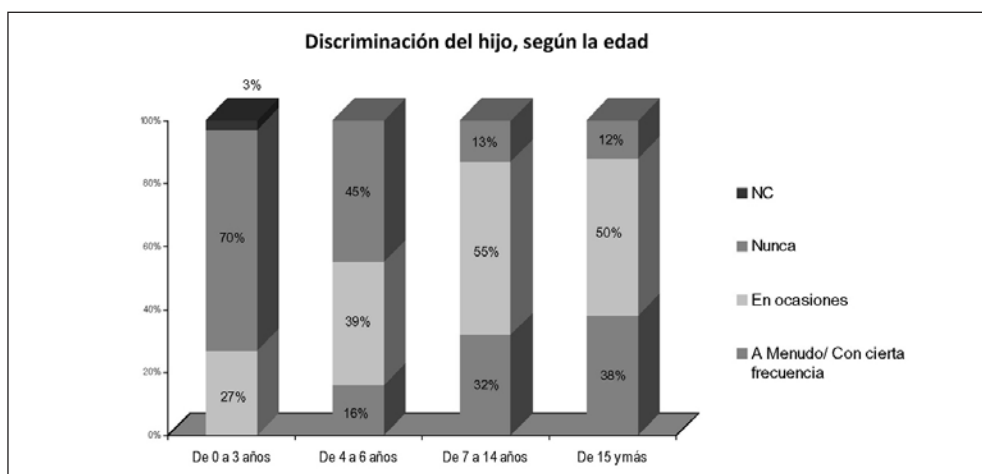


Gráfico 52. Discriminación del hijo, según la edad



La percepción de la discriminación de los hijos aumenta con la edad de éstos. El sentimiento de discriminación es casi inexistente entre los niños de cero a tres años y va aumentando de forma significativa, especialmente a partir de los seis años; entre los mayores de siete años es ampliamente mayoritario ese sentimiento de discriminación.

## **6. SÍNDROME DE WEST Y EXCLUSIÓN (por Jaime Biencinto)**

*Estudio realizado con motivo del V Congreso Internacional "En busca de una cura para la epilepsia y el autismo"*

Para el V Congreso, celebrado en Torrelodones (Madrid) el 7 y 8 de noviembre de 2013, se llevó a cabo un estudio en torno al tema de la exclusión que supone el síndrome de West entre afiliados a la Fundación. Para ello se recurrió a la metodología cualitativa, la cual permite indagar en la estructura del discurso social y, a través de ella, explorar las actitudes y comportamientos, profundizar en los argumentos, preguntarse por los porqués y en particular a través del debate, intercambiar ideas de un modo abierto y fluido.

Diseño técnico: el 12 de octubre de 2013 a las 11 de la mañana se realizó un grupo de discusión de 90 minutos de duración en el centro de la Fundación Síndrome de West con padres de afectados del síndrome. En el diseño de la composición del grupo se contemplaron las siguientes variables:

- Género: padres y madres representados aproximadamente al 50%.
- Antigüedad: padres y madres que lleven más/menos de cinco años perteneciendo a la FSW, al 50% aproximadamente.
- Vinculación: padres y madres con una implicación/relación más/menos estrecha con la FSW, al 50% aproximadamente.
- Edad: padres y madres con hijos afectados con más/menos de cinco años, al 50% aproximadamente.

### **1.- Exclusión: conceptualización**

No existe una única definición del concepto exclusión, aunque en general, se refiere a los siguientes ámbitos:

- Económico: a la falta de los recursos necesarios para tener una vida digna y normalizada. En este caso, el concepto exclusión suele asociarse al de pobreza.
- Social: en este caso, el concepto exclusión se refiere a la ausencia de redes sociales (familiares, amigos...) o a problemas de inclusión en ellas.
- En muchas ocasiones, exclusión también se refiere al ámbito político: la ausencia o la pérdida del derecho a participar en los asuntos públicos.

Para el objeto de esta investigación, el concepto exclusión se consideró en un sentido amplio e inclusivo, pues se querían explorar las implicaciones económicas, sociales, políticas y de cualquier otro orden que pueda tener el síndrome de West en el campo de la exclusión/inclusión sobre los afectados y también, sobre las personas de su entorno más inmediato: padres, madres, hermanos...

## 2.- Motivos y formas de exclusión

Una de las conclusiones principales del estudio es que la vivencia de la exclusión (la sensación de ser tratado de manera diferente a los demás, de ser rechazado, de ser apartado, de no ser aceptado...) es un producto de la enfermedad: es el síndrome de West, en concreto sus manifestaciones externas, lo que abre la puerta a la percepción y sensación de exclusión en sus diferentes formas (social, laboral, institucional...).

*"Cuando ven que lleva chupete con diez años, la gente le mira".*

*"Desde que aparece el West en tú vida las dificultades son muchas".*

*"Toda nuestras vidas están mediatizadas por la enfermedad de mi hijo".*

La sensación de sentirse excluido se vive en dos ámbitos:

- En lo privado.
- En el espacio público, de manera más patente, cotidiana y multiforme.

Exclusión en el **ámbito privado**: presenta las siguientes particularidades:

- a) ¿Quién excluye? Quienes tienen comportamientos y actitudes excluyentes son personas del entorno del afectado por el sín-

drome de West: familiares, conocidos... pero por lo general, no son las personas que constituyen el nivel más próximo o con una relación más estrecha con el afectado (sus padres, sus hermanos, sus amigos).

- b) ¿Quién sufre la exclusión? La suele sufrir el núcleo familiar al completo. El entorno más próximo del afectado sin excepciones, aunque como podría esperarse, quien suele sufrir la exclusión de un modo más patente es el afectado por el síndrome (en último término, él, o por mejor decir, la enfermedad que sufre es la que desencadena las actitudes y comportamientos excluyentes).

*“Te echan una mano encantados las primeras veces, después ya no. Y no puedes estar pidiendo ayuda cada dos por tres”.*

- c) Frecuencia. Es el tipo de exclusión menos frecuente porque, finalmente, quienes presentan tales comportamientos y actitudes tienen una relación con el afectado: no son ni anónimos, ni desconocidos. Seguramente por tal motivo, resulta más dolorosa para quien sufre la exclusión.
- d) ¿Qué formas adopta? Son muy diversas: intentar no coincidir con el afectado o con su familia, evitarse en lugares públicos, evitar formar parte de la red de apoyo de la familia afectada (por ejemplo, no quedarse temporalmente con el afectado por el síndrome a demanda de sus padres, lo que termina desembocando en alejamiento del espacio público, fractura de las relaciones sociales, etc.).

*“Yo sólo puedo contar con mis padres. El resto no se ofrece a quedarse con mi hijo porque no quieren pasarlo mal”.*

*“Al convertirse en un adulto, sus amigos y compañeros de pequeño se pierden o se han separado”.*

Exclusión en el ámbito público: presenta los siguientes rasgos:

- a) ¿Quién excluye? En este caso, quienes excluyen tienen un perfil más diverso: son personas de nuestro entorno, conocidos, vecinos, pero sobre todo, anónimos con los que se comparte o

se coincide en el espacio público. Se sufre una exclusión que resulta especialmente dolorosa, aquélla que tiene como origen precisamente aquéllos sobre los que se depositan expectativas significativas (que toman formas diversas según los casos: apoyo, comprensión, recursos, atención...): las instituciones públicas (los Ayuntamientos, los Gobiernos regionales, etc.).

o Según los familiares, la exclusión institucional se debe a que el síndrome de West todavía es tratado como una enfermedad rara y minoritaria, lo que hace pensar que merece una atención inferior que otras más conocidas y extendidas.

o Pero también se debería a que las instituciones públicas se aplican esquemas tradicionales-clásicos (los diseñados para aquellas afecciones más conocidas y comunes) que resultan rígidos y poco adaptados a las especificidades de afecciones menos habituales.

o ¿En qué se traduce tal situación? En detalles que afectan al día a día (por ejemplo, dificultades para obtener una tarjeta de aparcamiento reservado) que terminan por producir exclusión (“*me siento excluida incluso de la discapacidad*” –excluido de la exclusión) y un notable alejamiento de la vía institucional y de la confianza en lo público.

*“Son batallas por todas partes, por ejemplo, para conseguir la placa de aparcamiento, porque parece que no se puede ser discapacitado hasta los 18 años”.*

b) ¿Quién sufre la exclusión? El sujeto principal de la exclusión, quien la produce y moviliza, es el afectado (su afección, por ser más rigurosos), pero no se detiene en él, sino que se hace extensiva a todas las personas que le acompañan en el espacio público, y de manera singular, se centra en la persona que se encarga de él; que generalmente, suelen ser las mujeres/madres.

*“A veces estás en el parque y las señoras se apartan como si fuera contagioso”. “No es que no hagas amigos, es que los has perdido, es que no puedo hacer vida social”.*

- c) Frecuencia. Es la exclusión que se vive en el día a día. Que se sufre en la cotidianidad en cualquier ámbito, sin apenas excepción: en la calle, en el transporte público, en el centro de salud, en el colegio, en la escalera de la comunidad, en las tiendas...
- d) ¿Qué formas adopta? Por lo general, se trata de actitudes sutiles (miradas, comentarios en voz baja...), aunque también se citan comportamientos más "groseros" (preguntas o comentarios indiscretos o hirientes, alejarse o evitar al afectado...) que en último término, terminan produciendo un apartamiento de lo público y el debilitamiento de las relaciones sociales.

*"¿Exclusiones? Todas las que quieras y donde quieras".  
"Ir por la calle y que toda la gente te mire. Eso es exclusión".*

### **3.- Cuándo se sufre la exclusión**

La sensación de exclusión que experimentan las personas del entorno más próximo del afectado por el síndrome de West no aparece en un momento concreto, aunque al ser uno de los productos de la patología fundamentalmente se hace patente cuando los signos del West quedan expuestos a la mirada de terceros: por desconocidos, por los vecinos... sobre todo, en el espacio público.

En general, todas las personas que forman parte del entorno más cercano del afectado dicen haber percibido algún aspecto que remite al concepto de exclusión en mayor o en menor medida; de un modo más llevadero o de forma más severa y cruda: quizá una mirada, quizá un comentario, un gesto, preguntas inconvenientes...

*"Cuando con 10 años tu hijo sigue subiendo al tobogán,  
pues la gente te mira y comenta".  
"Siempre hay el típico tonto que hace preguntas que se podía  
ahorrar".*

Aunque la sensación de exclusión se pone de manifiesto de un modo más evidente cuando el afectado presenta signos externos de sufrir la enfermedad (por ejemplo, a través de los rasgos característicos del Down o por ir en una silla adaptada), por ejemplo:

- Cuando el afectado sufre el síndrome de West en un nivel más extremo.
- Cuando la edad de los afectados es más elevada (por ejemplo, cuando comportamientos que pueden asociarse a menores o bebés se presentan a edades posteriores).

*“Como nuestra hija es pequeña, no se le nota el West y por eso yo no he notado exclusión”.*

*“Llegó el West y nos complicó todo. Nos ha cambiado toda la vida”.*

Y como ya hemos señalado en páginas anteriores, la exclusión a la que da pie las manifestaciones externas del síndrome se vive a diario particularmente en el ámbito público, sin apenas excepciones: en los comercios, en el parque, en el hospital, en un restaurante, en el centro médico, en el metro o en el autobús... Los padres de los afectados no logran recordar un lugar público en el que no tengan alguna experiencia de exclusión.

#### **4.- ¿Quién sufre la exclusión?**

Sin lugar a dudas, el sujeto principal de la exclusión es la persona afectada por el síndrome de West porque es en ella donde se hacen visibles las señales externas de la enfermedad; aquellos signos que quedan expuestos a la mirada de terceros y que en último término, son los que movilizan las actitudes propias de la exclusión: rechazo, alejamiento... Menos implicación en el cuidado y atención del afectado por el síndrome de West.

*“X es totalmente excluida de las sociedad que llamamos ‘normal’”.*

*“Evidentemente, las miradas siempre se dirigen a él,  
los comentarios...”*

En cuanto al entorno del afectado por el síndrome de West, la escala de exclusión es directamente proporcional al grado de implicación en el cuidado y atención de aquél.

Así, en quienes descansa la parte más importante del cuidado y de la atención de la persona afectada por el síndrome de West (además

de los efectos físicos y psicológicos ya conocidos y descritos) se sufre, como consecuencia de aquello, un nivel de exclusión mayor comparado con quienes tienen un papel secundario o subalterno en la atención y el cuidado de la persona que sufre síndrome de West.



Figura 1.

En este sentido, la segunda persona en quien se focaliza la exclusión es aquella en la que comúnmente suele descansar el mayor peso del cuidado y atención del afectado por el síndrome de West: la madre/mujer.

- o No queremos pasar la ocasión de indicar que en el cuidado de los afectados por West se reproduce el esquema clásico o convencional de las sociedades patriarcales relativo a la atención de las personas dependientes, enfermas, en situación de debilidad, etc. cuyo peso recae exclusivamente o en gran medida en la figura de la mujer.

*“(H) Por las circunstancias, el que siguió trabajando fui yo”.*

*“Mi mujer se encarga de ella en todos los aspectos y yo, cuando llego a casa, pongo la mesa o hago la cena”.*

- o Tal situación afecta de manera significativa a las mujeres: además de ser sujetos habituales de la exclusión, suele retirarlas o reducir su presencia en el mercado de trabajo, suele debilitar incluso hasta la pérdida sus relaciones sociales, suele apartarlas del espacio público, suele derivar en situaciones de debilidad física y psicológica y de riesgo...

*“Lo primero que hice fue pensar si dejar mi trabajo y lo que hice fue pedir una excedencia y luego reducir mi jornada”.*

*“Quien aguanta las miradas es quien está con mi hija: mi mujer. Ella es la que vive la exclusión”.*

*“(M) Yo personalmente, no puedo seguir así”.*

Aunque en menor medida que el afectado por el síndrome de West y que la madre/mujer, el padre suele ser otro sujeto recurrente de la exclusión; de un modo más palpable cuanto mayor es su nivel de implicación en el cuidado y atención del afectado.

- o En el esquema que hemos denominado clásico o convencional, propio de las sociedades patriarcales, y por lo que hemos visto, implantado con firmeza en las familias afectadas por el síndrome, la labor del padre/varón suele ser de apoyo a la madre/mujer encargándose de tareas en muchos casos, accesorias o no centrales en el cuidado y atención del afectado.

*“Mi marido entra más tarde al trabajo porque le lleva todas las mañanas al colegio y luego me ocupo yo”.*

Por otro lado, los padres de afectados por el síndrome de West consideran que la exclusión también repercute en sus otros hijos, aunque es cierto que de una manera menos habitual y evidente que en el caso del padre/varón y sobre todo, de la madre/mujer, pues en último término, los hermanos suelen participar de un modo ocasional en el cuidado y atención de quien sufre la enfermedad\*.

En cambio, parece habitual “olvidarse” o “descuidar” temporalmente al hermano cuando al hogar se suma el afectado por West.

*“Su hermano esperaba un hermano como el de todos su amigos y le ha roto todos los esquemas, aunque lo lleva bien”.*

*“Cuando nació X yo me di cuenta de que nos estábamos olvidando de su hermana mayor”.*

Por último, el núcleo familiar en su conjunto también es objeto de exclusión en aquellos momentos en que realizan actividades unidos;



aunque en este caso, la sensación de rechazo o de alejamiento es más tenue quizá porque los miembros que la componen se sienten arropados entre sí, protegidos de las actitudes de terceros.

*“Cuando vamos todos por la calle nos miran a todos”.*

## 5.- ¿Cómo afrontar la exclusión?

En el discurso de los padres de los afectados por West aparecen tres formas generales de afrontar la exclusión asociada a la enfermedad: renuncia, lucha y apoyo.

### a) Renuncia

- Después del Apoyo, es la estrategia quizá más generalizada: el intento de abordar la situación que desencadena el diagnóstico de West “por su cuenta” y eminentemente, desde el ámbito privado; reduciendo la presencia en lo público al mínimo imprescindible. Por tal motivo hablamos de Renuncia: se trata de una retirada del espacio compartido, de un repliegue en la privacidad del hogar que como puede comprenderse, se abre a la exclusión.

*“Yo me negaba a estar en grupos y terminas cerrándote”.*

*“Hay sitios a los que prefiero no ir porque voy a sentirme como el centro de atención”.*

- Llevado al extremo, al de la negación, el repliegue en el ámbito privado, suele ser la postura característica de quienes no quieren aceptar la enfermedad, de quienes niegan la realidad (“se deben haber equivocado en el diagnóstico”, “no es tan grave como nos dicen”...) o incluso, de quienes se avergüenzan de ella.
- El aliciente de la Renuncia es que evita la mirada de terceros, el juicio y la valoración de los otros, y en último término, que limita las dificultades y problemas a los vinculados al ámbito privado.

*“Yo no voy al cine con X porque, para pasar un mal rato, me quedo en casa”.*

*“Cuando era pequeña podíamos salir con nuestros amigos. Ahora que es adulta, ya ni quedamos con ellos.”*

b) Lucha

- Se trata de abordar la situación desde la normalización, "peleando" contra los obstáculos; desde la consciencia de la enfermedad, pero intentando que la cotidianidad no esté marcada por ella.
- Esta decisión, la lucha por la normalización, supone topar con innumerables obstáculos (con más de los que surgen cuando se opta por la renuncia o por el apoyo), que por lo general, suelen derivar en agotamiento y finalmente, en la renuncia de quienes lideran el esfuerzo que exige la normalización.
- El aliciente de la lucha es que frente a las otras opciones reduce el nivel de exclusión, pues el esfuerzo por la normalización posibilita un vínculo más frecuente e intenso con las diferentes dimensiones que componen el espacio público.

*"Nosotros intentamos desde el principio normalizar la nueva situación, pero es muy complicado. Ahí es donde ves la exclusión en toda su crudeza y donde te toca luchar contra todo".*

c) Apoyo

- Es la estrategia más generalizada entre los familiares. En muchos casos, la estación término después de haber apostado por la Lucha y, con más frecuencia, por la Renuncia. La estrategia hacia la que tienden a confluir los familiares de los afectados por el síndrome de West.
- ¿Qué ventajas tiene esta estrategia frente a las demás?  
Fundamentalmente, que representa un modo de inclusión (en un escenario de exclusión generalizada), de sentirse integrado, de formar parte de un colectivo que, según dicen los familiares, "te comprende", que "habla tu mismo lenguaje"; en último término, que tiene experiencias y problemas similares.

*"En la Fundación hemos encontrado un grupo de personas fantásticas en el que nos apoyamos".*

*"Cuando nos dijeron qué tenía mi hija, buscamos organizaciones afines a nosotros".*

La opción del apoyo significa ponerse en manos de especialistas, de personas que conocen el síndrome de West y cómo trabajar con él. En tal sentido, es una estrategia que mitiga los problemas a los que han de enfrentarse los afectados y sus familiares.

*“La Fundación nos ha facilitado una vía de escape y una forma de sentirnos más conocedores de la enfermedad”.*

Pero la estrategia del apoyo tiene un inconveniente significativo: el riesgo de estigmatización derivado de la elección de centrar las relaciones, el vínculo social, fundamentalmente con los iguales; aunque este hecho suele ser ignorado o pasar desapercibido para los familiares de los afectados del síndrome de West.

Renuncia, lucha y apoyo, son tres formas que no suelen tener un recorrido cronológico determinado (no hay una ruta única, ni tan siquiera un proceso que lleve a pasar de una a otra), aunque sí una cierta pauta general:

- Normalmente, el camino suele comenzar en la renuncia, aunque ésta, en algunos casos, rápidamente deja paso a la lucha y sobre todo, al apoyo, que finalmente parece ser la estación término de la mayor parte de las familias afectadas por el síndrome de West.
- Pero no nos debe pasar desapercibido que, según el discurso, hay una parte considerable de afectados del síndrome que no sólo viven instalados en la renuncia y en consecuencia, en una forma severa de exclusión y de aislamiento, sino que además, algunos de ellas viven incluso instalados en la negación; esto es, sin reconocer su situación aunque haya sido diagnosticada y no quede margen a la duda (por utilizar un símil de otro ámbito: son aquellas familias que no quieren dar el paso de “salir del armario” y que se imponen una forma singular de exclusión: la autoexclusión).

*“Al principio... pues lo típico... la negación: ‘esto, seguro que se cura’, y te encierras”.*

## 6.- Conclusiones

- *El síndrome de West produce exclusión de un modo evidente para la mayor parte de los familiares de los afectados por tal enfermedad.*
- *La exclusión es más evidente y se deja sentir con más claridad cuando el síndrome de West presenta signos externos en los afectados.*
- *La exclusión asociada al síndrome de West se produce en lo privado, y sobre todo, de modo más cotidiano y crudo, en el ámbito público donde apenas queda algún espacio en el que no se produzca.*
- *Tampoco queda apenas alguna dimensión a la que no afecte la exclusión asociada al síndrome de West: se produce en lo social, en lo económico-laboral, en lo institucional, en las relaciones interpersonales...*
- *Los responsables de la exclusión producto del síndrome de West van desde el entorno próximo al afectado y a sus familiares, hasta los desconocidos y anónimos, pasando por vecinos, conocidos, amigos...*
- *La exclusión asociada al síndrome de West cobra formas diversas: rechazo, alejamiento, preguntas, comentarios, miradas y sobre todo, dificultades diarias para llevar una vida normalizada.*
- *El sujeto principal de exclusión es el afectado por el síndrome de West.*
- *Tras el afectado, quienes suele soportar la exclusión con mayor crudeza son las personas más implicadas en la atención de aquel. Lo más habitual es que el rol de cuidadora principal recaiga en las madres/mujeres quienes no solo sufren la exclusión de manera similar al afectado, sino que además, suelen sentirse sobrepasadas por la situación a la que se enfrentan, como reconocen abiertamente.*
- *Hay una relación directamente proporcional entre el nivel de implicación en el cuidado del afectado y el grado de exclusión que se sufre: en quien descansa la atención del enfermo se ve de manera más patente la exclusión.*
- *En cuanto el nivel de implicación en el cuidado y atención del*

*afectado de los padres/varones (quienes suelen tener un papel secundario o subalterno al de las madres/mujeres) y sobre todo, de los hermanos es menor, la exclusión que sufren es menos relevante, como ellos mismos reconocen.*

- *La enfermedad y la exclusión derivada de ella suele acometerse desde tres estrategias generales: la renuncia, la lucha y el apoyo.*
- *De manera general, la estrategia del apoyo (que representa un modo de integración e inclusión, que ofrece la ventaja de relacionarse con iguales que viven situaciones similares y que las entienden, que significa apostar por la especialización, aun a cambio de correr el riesgo de la estigmatización y de quedar al margen de la normalización...) suele ser el lugar en el que confluye la mayor parte de familias afectadas por el síndrome de West.*
- *En el entorno del síndrome de West, existen varios colectivos con un elevado riesgo de sufrir la exclusión:*
- *Indudablemente, quienes se encuentran en una situación de mayor vulnerabilidad son los afectados por la enfermedad. Y dentro de ellos, aquellos que tienen más edad y quienes sufren afecciones más graves (de un nivel más elevado).*
- *Aquellas familias que no disponen de una red de apoyo (familiares, amistades...) también se encuentran en una situación de elevado riesgo de exclusión.*
- *Aquellos hogares en los que quienes atienden a los afectados tienen sus capacidades limitadas o debilitadas (por tener una edad avanzada, por enfermedades, por sufrir un cierto nivel de dependencia...).*
- *Dentro de los núcleos familiares, las madres/mujeres están en una situación de riesgo más elevada que los padres/varones o que los hermanos de la persona afectada.*
- *Aquellas familias en una situación económica menos desahogada.*
- *Los hogares no convencionales: separaciones, divorcios, hogares monoparentales...*
- *Quizá en ellos debería centrar la FSW sus esfuerzos y recursos, así como las demandas que tengan como destino las instituciones.*

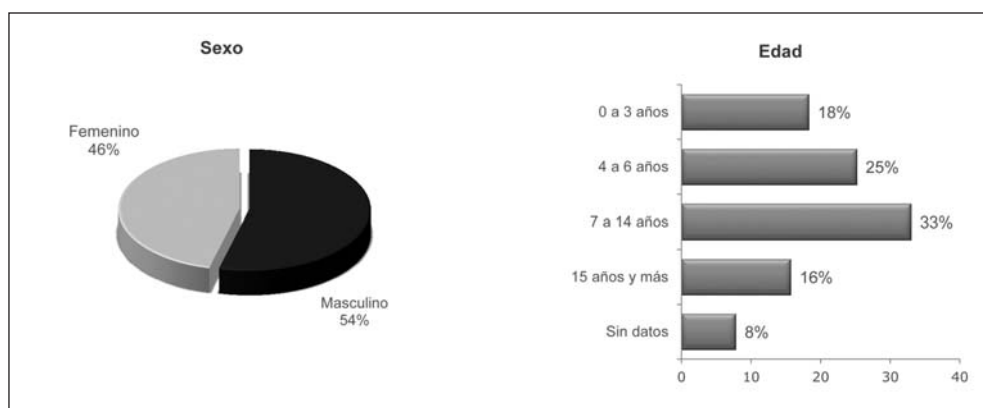
## 7. ESTUDIO SOCIOLÓGICO ENTRE AFILIADOS A LA FUNDACIÓN SÍNDROME DE WEST (Por Nieves Pombo)

*Estudio realizado con motivo del VI Congreso Internacional "Avances neurocientíficos en epilepsia y autismo"*

El objetivo del estudio realizado para el VI congreso Internacional celebrado en Madrid los días 4 y 5 de noviembre de 2015 fue recabar información acerca de la situación y los principales problemas que viven las familias de los niños con síndrome de West y otras enfermedades afines.

La información obtenida procede de nuevo de una encuesta cumplimentada voluntariamente por los asociados y todas las respuestas y datos proporcionados fueron tratados estadísticamente, como en las anteriores ocasiones, de forma conjunta y confidencial. El cuestionario se envió por internet y fue autocumplimentado voluntariamente por las familias asociadas a la Fundación. De un total de 340 potenciales participantes se obtuvieron 115 cuestionarios completos y válidos, lo cual supuso una tasa de respuesta del 33,8%. A continuación se exponen los resultados más relevantes del estudio

En 2015 había en la Fundación un 54% de niños asociados varones y un 46% de niñas. El 18% de los niños tenía tres años o menos; el 25% se situaba entre cuatro y seis años, el 33% tenía entre siete y catorce años y el 16% contaba con más de quince años de edad.



Gráficos 53 y 54. Sexo y edad de los niños

La aparición de la enfermedad tuvo un considerable efecto sobre la actividad de los padres. En el 28% de los casos, la madre abandonó su trabajo y en un 36% redujo su horario laboral. El impacto es mucho menor sobre la actividad del padre: sólo un 3% ha abandonado su trabajo y un 11% ha reducido su horario. Sólo en uno de cada nueve casos (el 11%) la enfermedad del hijo no tuvo repercusión en la actividad laboral de los padres.

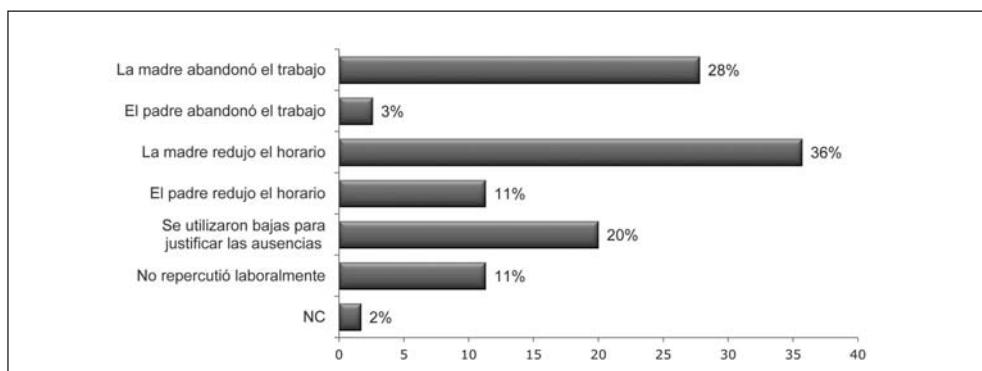
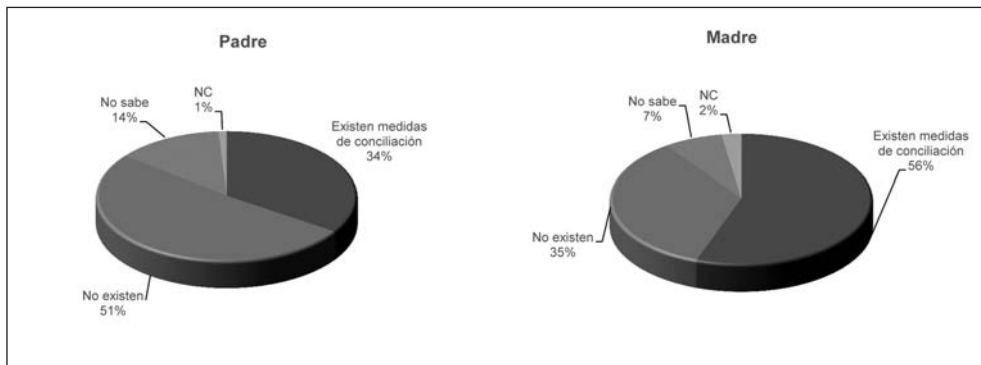


Gráfico 55. Efecto de la enfermedad sobre la actividad laboral

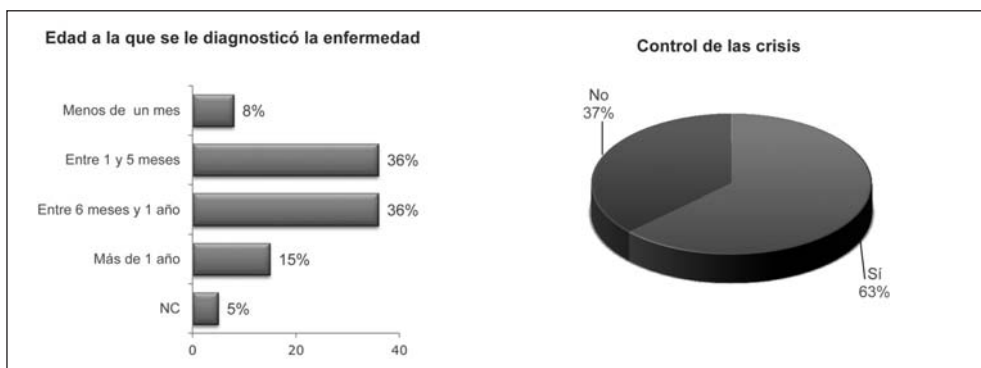
A la hora de conciliar el trabajo con el cuidado del hijo discapacitado y preguntar por la existencia de facilidades por parte de la empresa sólo en uno de cada tres casos el padre puede establecer esa conciliación (el 34%), mientras que más de la mitad de las madres (el 56%) son capaces de conciliar el trabajo y el cuidado del hijo.

La edad a la que se diagnosticó la enfermedad se situó entre un mes y un año, en la mayoría de los casos; sólo en un 8% se diagnosticó con menos de un mes y en el 15% con más de un año. Por otra parte cabe señalar que en casi dos tercios de los casos, los niños tienen controladas sus crisis, pero en un 37% no es así.

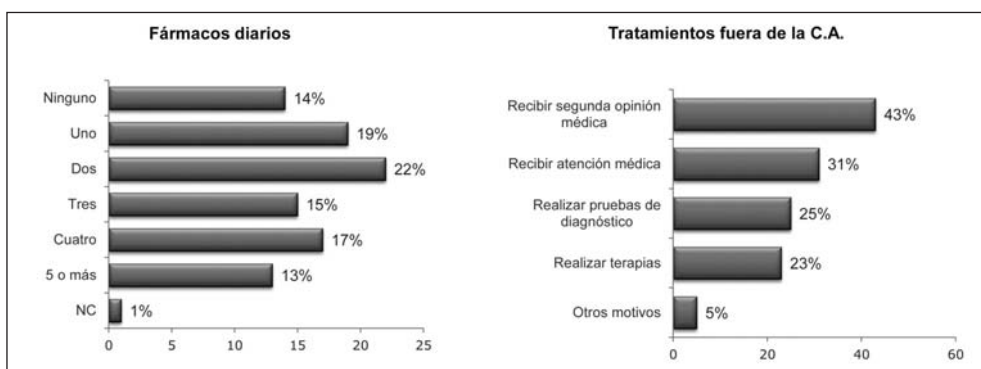
Los tratamientos farmacológicos varían mucho de unos niños a otros: un 14% no tomaba ninguna medicación, mientras el 13% tomaba cinco o más fármacos diarios. Buena parte de los afectados se habían visto obligados a viajar fuera de su Comunidad Autónoma sobre todo para recabar una segunda opinión, y también para recibir atención médica, realizar pruebas o incluso terapias.



Gráficos 56 y 57. Posibilidades de conciliación laboral y familiar



Gráficos 58 y 59. Diagnóstico de la enfermedad epiléptica



Gráficos 60 y 61. Tratamiento de la enfermedad



El coste de los tratamientos varía mucho entre unos casos y otros: un 10% de las familias afectadas estimaban en menos de 100€ mensuales el coste que les representaba la enfermedad, pero hay un 8% que superaba los 1.000€ al mes. El valor modal, el más repetido, se sitúa entre los 300 y 500€ al mes por familia.

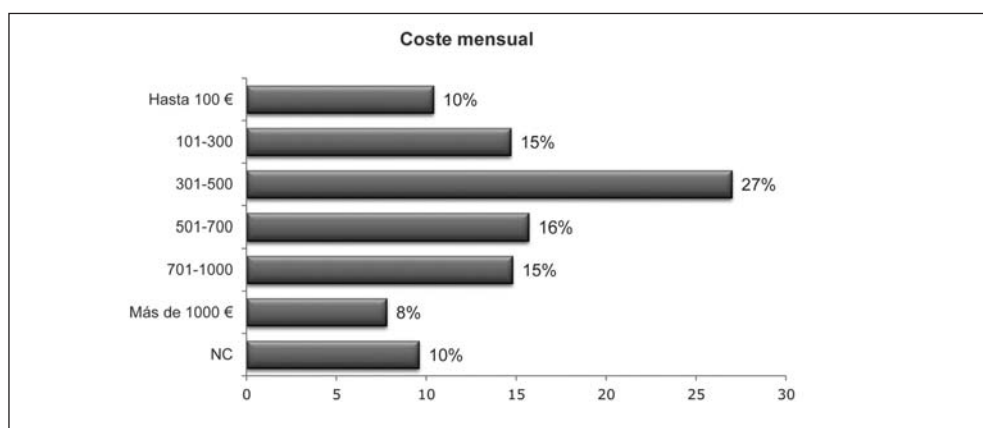
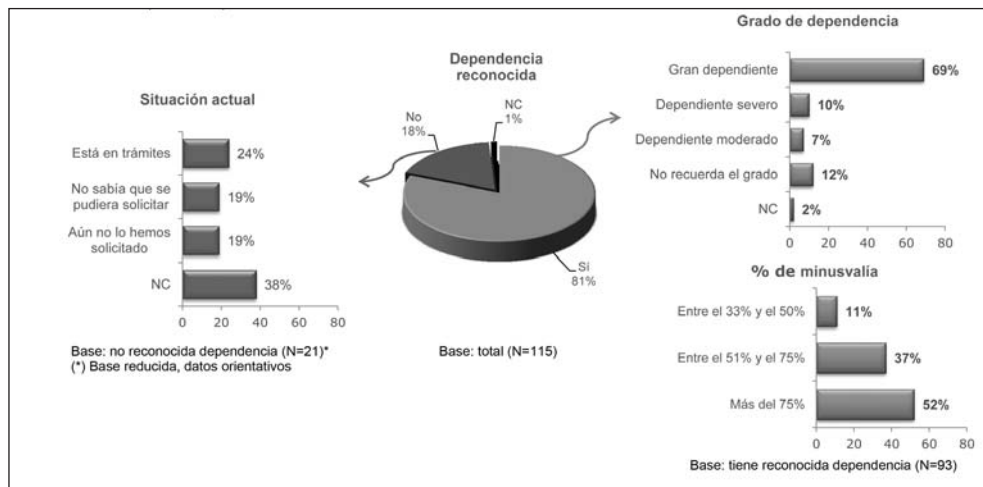


Gráfico 62. Coste mensual de la enfermedad (2015)

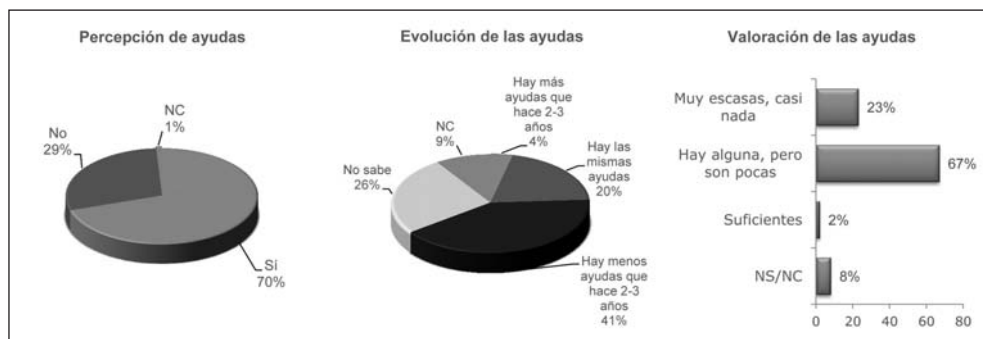
Ocho de cada diez niños de la Fundación tenían reconocido en el momento del estudio algún grado de dependencia: el 69% de ellos son grandes dependientes. En cuanto a la minusvalía reconocida, el 52% presentaba más del 75%, el 37% tenía una minusvalía entre el 51% y el 75% y sólo el 11% la tenía inferior al 50%.

El 70% de las familias recibía alguna ayuda por la enfermedad de su hijo/a. Estas ayudas públicas parecen haberse reducido en los últimos años: el 41% creía que había menos que hace 2-3 años y sólo el 4% de entrevistados pensaba que había más. La valoración que se hacía de estas ayudas es que apenas hay (23%) o que aunque haya alguna, son escasas (67%). Sólo el 2% las consideraba suficientes.

En cuanto a los efectos en la familia, el hecho de tener un hijo con síndrome de West condiciona enormemente la vida de los padres, tanto en lo que se refiere a la carrera profesional (el 60% la ha visto muy o bastante condicionada) como a las relaciones sociales, la vida cotidiana e incluso la configuración de la familia, entendiéndose por tal la decisión de tener o no tener más hijos.



Gráficos 63, 64, 65 y 66. Reconocimiento de dependencia y minusvalía



Gráficos 67, 68 y 69. Ayudas a la dependencia

El hecho de tener un hijo con síndrome de West ha influido en el 70% de las familias a la hora de determinar el número de hijos. De ellas, en el 27% de los casos (81) declararon que les había animado a tener más hijos, pero en el 57% les había inhibido de hacerlo. Hay un 16% que no contestó la pregunta.

Una mayoría de entrevistados manifestó que la enfermedad de su hijo/a había dado lugar a situaciones en las que habían percibido discriminación. Este sentimiento de discriminación es más frecuente en el caso del niño/a que en el de la familia, pero se da en ambos.

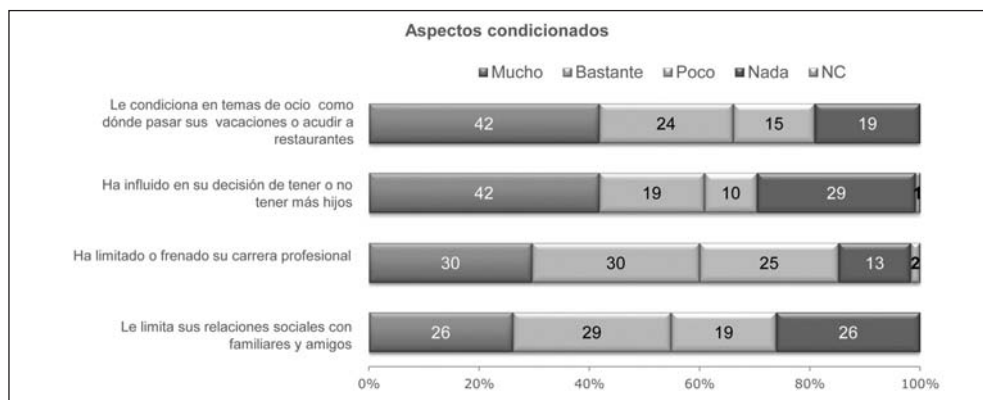


Gráfico 70. Aspectos condicionados

Lo normal es que esta discriminación se dé de forma esporádica (44%), pero un 27% opina que su hijo se ha visto discriminado con cierta frecuencia o incluso muy a menudo.

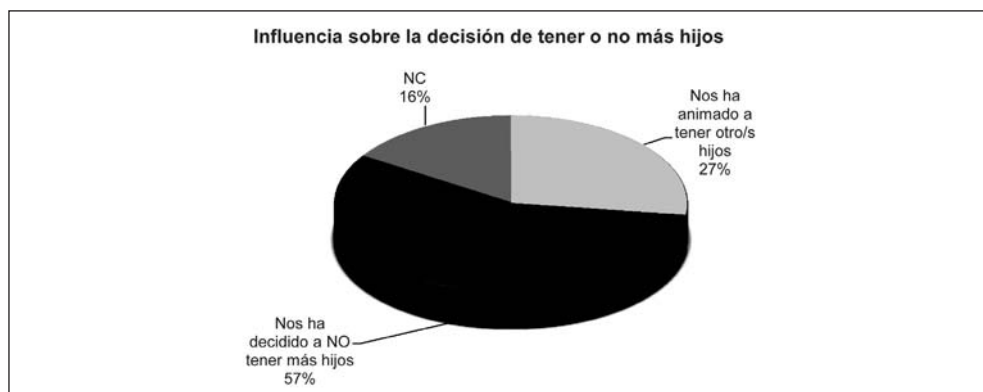
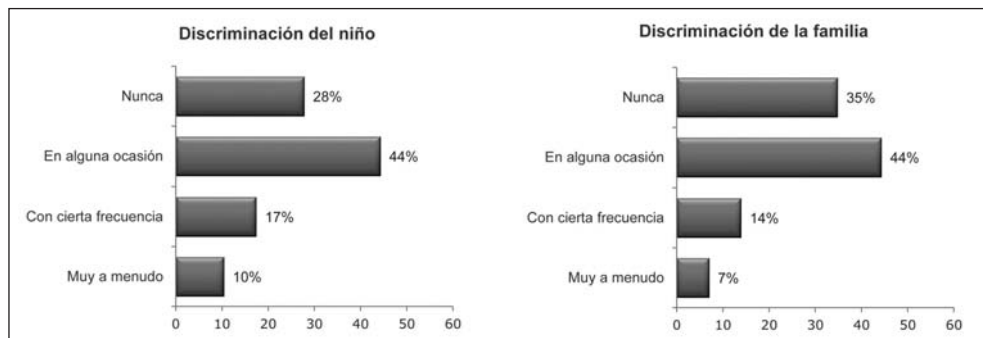


Gráfico 71. Influencia sobre la decisión de tener más hijos

Una mayoría de entrevistados manifestó que la enfermedad de su hijo/a había dado lugar a situaciones en las que habían percibido discriminación. Este sentimiento de discriminación es más frecuente en el caso del niño/a que en el de la familia, pero se da en ambos.

Lo normal es que esta discriminación se dé de forma esporádica (44%), pero un 27% opina que su hijo se ha visto discriminado con cierta frecuencia o incluso muy a menudo.



Gráficos 72 y 73. Sentimiento de discriminación

La preocupación por quién cuidará en el futuro al hijo enfermo era y es la mayor inquietud de los padres, con gran diferencia sobre cualquier otra (así lo manifestaban dos de cada tres familias).

En segundo lugar, pero bastante menos, preocupaban los medios necesarios para poder atender al niño (12%).

Otras menciones se refieren básicamente a aspectos que aún no están definidos, como el grado de minusvalía o retraso que puedan llegar a tener niños que son todavía muy pequeños y en los que la enfermedad aún no ha manifestado todas sus secuelas.

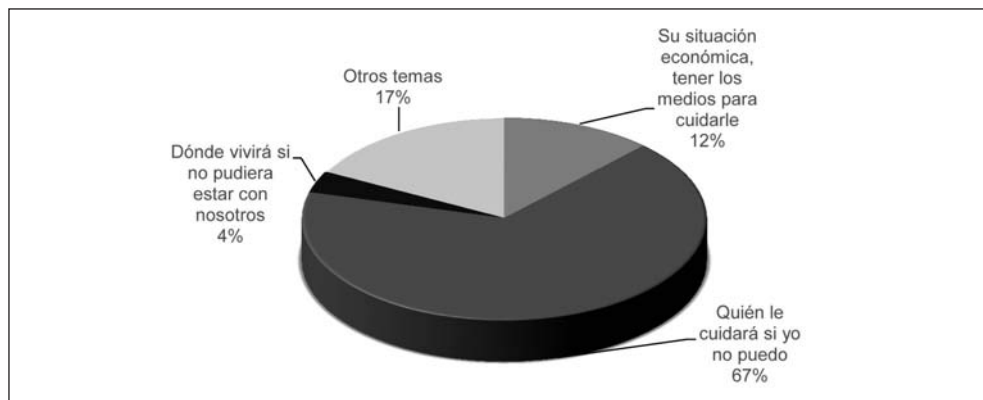


Gráfico 74. Preocupación por el futuro





# CIENCIAS DE LA SALUD

## PUESTA AL DÍA DESDE LA MEDICINA

SÍNDROME DE WEST/ESPASMOS INFANTILES. PROTOCOLO Y HOJA DE INFORMACIÓN: NUESTRA EXPERIENCIA (Dr. Javier López Pisón)

VARIACIONES EN EL TRATAMIENTO DE LOS ESPASMOS INFANTILES (John Bodensteiner, MD)

NEUROPATOLOGÍA DEL SÍNDROME DE WEST (Harvey B. Sarnat, MS, MD, FRCPC)

ANOMALÍAS ANATÓMICAS EN EL SÍNDROME DE WEST. ANOMALÍAS NEURORRADIOLÓGICAS (Eric N. Faerber, MD, MACR)

ANOMALÍAS FUNCIONALES EN EL SÍNDROME DE WEST. ANOMALÍAS NEURORRADIOLÓGICAS (Eric N. Faerber, MD, MACR)

ELECTROENCEFALOGRAMA EN ESPASMOS INFANTILES (Dr. Ignacio Valencia)

-FACOMATOSIS Y SÍNDROME DE WEST: ESCLEROSIS TUBEROSA (Dr. Alfons Macaya)

OTRAS FACOMATOSIS QUE CAUSAN SÍNDROME DE WEST: SÍNDROME DE NEVO EPIDÉRMICO (Dra. Laura Flores-Sarnat)

DISFUNCIÓN CEREBRAL Y AUTISMO: ALTERACIONES DE LA SINAPTOGÉNESIS NEURONAL EN EL AUTISMO (Dr. Juan José García-Peñas)

ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN GLIAL EN EL AUTISMO (Dr. Agustín Legido)

ALTERACIONES ENDOCRINAS EN EL AUTISMO (Dr. Francesco De Luca)

TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA CON FACTORES DE CRECIMIENTO INSULÍNICOS (Raili Riikonen, MD, PhD)

ACCIONES A NIVEL CEREBRAL DEL TRIPÉPTIDO N-TERMINAL DE IGF-1. ¿PUEDE SER DE UTILIDAD EN EL AUTISMO? (Dr. Jesús Devesa *et al.*)





---

# SÍNDROME DE WEST/ESPASMOS INFANTILES. PROTOCOLO Y HOJA DE INFORMACIÓN: NUESTRA EXPERIENCIA.

---

[ Dr. Javier López Pisón ]  
Hospital Miguel Servet, Zaragoza.  
jlopezpi@salud.aragon.es

«Tenemos una enorme responsabilidad en la identificación precoz y la adecuada estrategia diagnóstico-terapéutica de los síndromes de West, dado que en algunos casos podemos intervenir en el pronóstico».

## 1. INTRODUCCIÓN

En la Sección de neuropediatría del Hospital Miguel Servet de Zaragoza trabajamos con tres herramientas de enorme utilidad asistencial, docente y de investigación:

- Una base de datos desde 1990.
- Protocolos diagnóstico-terapéuticos desde 2001.
- Hojas informativas a padres y profesionales desde 2012.

## 2. HOJAS DE INFORMACIÓN.

Disponemos de Hoja de información de 33 condiciones diferentes, entre las que se incluyen: epilepsia, epilepsia-ausencias, epilepsia de inicio entre 1 y 3 meses y síndrome de West/espasmos infantiles.

En ellas se explica el problema de forma **rigurosa** y se establece la

“hoja de ruta”, es decir, el seguimiento y, en su caso, el tratamiento. Es información para los padres y también para el pediatra y otros profesionales implicados (atención temprana, educación y otros profesionales sanitarios), incluidos nosotros, porque nos ayuda a realizar el seguimiento adecuado. Las hojas de información son documentos públicos y ya se han entregado más de 5.200 ejemplares desde febrero de 2013.

La hoja está firmada por las secciones de neuropediatría y metabolismo, que han consensuado la Hoja y el Protocolo, y en ella se refleja que en la estrategia diagnóstico-terapéutica se contemplan especialmente las enfermedades metabólicas hereditarias que tienen tratamiento específico.

Se han entregado 10 hojas, puesto que sólo las entregamos en el momento del diagnóstico inicial, que es cuando tiene sentido explicar cómo se establece el diagnóstico de síndrome de West y los estudios y tratamientos a realizar. A los pacientes anteriores a 2012/2013, en general, no se les ha entregado la hoja de síndrome de West, aunque a muchos de ellos se les han entregado Hojas de epilepsia, de retraso psicomotor y trastornos del desarrollo, de trastorno por déficit de atención o, en algunos casos, de la enfermedad específica, como esclerosis tuberosa.

En la Hoja de Información se dice textualmente, entre otras cosas: *¿Qué es síndrome de West/Espasmos Infantiles?* Es una forma de epilepsia que comienza entre los 3 y los 7-9 meses de edad, excepcionalmente después del primer año. Las crisis se caracterizan por salvas de espasmos o movimientos repetitivos de tronco, extremidades u ojos. En general, más frecuentes cuando el niño está somnoliento o al despertar. El EEG está claramente alterado.

*¿CÓMO SE DIAGNOSTICA el síndrome de West/Espasmos Infantiles?* El diagnóstico de síndrome de West/Espasmos Infantiles se establece por la repetición de crisis típicas junto a un EEG con las alteraciones habituales.

*¿Qué características tiene el síndrome de West/Espasmos Infantiles?* En el síndrome de West/Espasmos Infantiles es frecuente que la causa sea un grave problema cerebral, que tenga mala respuesta al tratamiento antiepiléptico y mal pronóstico neurológico y del desarrollo.

Sin embargo hay casos de síndrome de West/Espasmos Infantiles que pueden evolucionar favorablemente con tratamiento. Hay 2 opciones de que el síndrome de West/Espasmos Infantiles tengan buena evolución con tratamiento:

- Raramente pueden deberse a unas muy raras enfermedades metabólicas hereditarias, algunas de las cuales pueden tener tratamiento específico (con vitaminas o dieta cetógena) y que no responden a los fármacos antiepilépticos.
- En ausencia de tratamiento específico, el ACTH es el fármaco más eficaz.

Dados la importante preocupación en cuanto al pronóstico, el riesgo de repetición (al tratarse con frecuencia de un problema genético), las opciones (aunque muy raras de respuesta a tratamiento específico) y la posible respuesta favorable a tratamiento precoz con ACTH, tenemos establecido un protocolo diagnóstico-terapéutico que permita un tratamiento precoz y apurar las opciones de identificar la causa.

- Los casos con causa establecida (niño conocido con diagnóstico establecido) pueden no precisar más estudios que el EEG y, tras el EEG, iniciamos en la mayoría tratamiento con ACTH. En casos de gravedad neurológica con mal pronóstico asociado, tratamos con un fármaco antiepiléptico: Vigabatrina.
- Los casos sin causa identificada (niño no conocido o causa no establecida), inicialmente probamos tratamiento con el cóctel vitamínico y, salvo desaparición de los espasmos y normalización del EEG, iniciamos ACTH junto al cóctel vitamínico.

En ausencia de diagnóstico de la causa, realizamos estudios de forma escalonada que incluyen una prueba de imagen cerebral (TAC o Resonancia Magnética), diversos y costosos estudios analíticos en sangre y orina y punción lumbar, junto a otras pruebas para identificar posibles alteraciones asociadas (estudio cardiológico, fondo de ojo, ecografía abdominal).

Pese a los estudios realizados, alrededor de un 20 % de los casos de síndrome de West/Espasmos Infantiles quedan sin poderse establecer la causa.

Pauta de ACTH: inyecciones intramusculares durante 6 semanas: Durante las 2 primeras semanas inyección diaria, semanas 3ª y 4ª in-

yección a días alternos y semanas 5ª y 6ª inyección 2 veces/semana. Inicialmente, con el niño ingresado. Tras 5-7 días continuamos ambulatoriamente.

Se debe controlar la tensión arterial, evitar contagios y tratar posibles infecciones. Pueden tener efectos transitorios de cara hinchada, aumento de peso, salida de pelo, gastritis, irritabilidad, sedación y somnolencia, que varían de un paciente a otro.

### 3. PROTOCOLOS DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICOS

En las secciones de neuropediatría y metabolismo del Hospital Miguel Servet disponemos de 53 protocolos.

Los protocolos siguen la dinámica de trabajo PDCA (*plan-do-check-act*) y se autoevalúan y actualizan al menos cada dos años, en un proceso de mejora que no tiene punto final.

Desde octubre de 2011 disponemos de un Protocolo de síndrome de West/Espasmos infantiles.

El protocolo establece el manejo inicial: la estrategia diagnóstica y el plan de tratamiento. El síndrome de West es una situación aguda que precisa de un tratamiento lo antes posible, el cual, en algunos casos, va a estar determinado por el diagnóstico.

Una vez superadas las primeras semanas tras el diagnóstico, el seguimiento y el tratamiento vendrán determinados por la causa del problema y por la evolución de la epilepsia y de las repercusiones funcionales: existencia o no de retraso psicomotor, discapacidad intelectual, trastorno del espectro autista, parálisis cerebral y alteraciones neuropsicológicas menores, como déficit de atención y trastornos del aprendizaje.

El protocolo dice, entre otras cosas, lo siguiente:

**INGRESO** a todo paciente con sospecha de espasmos infantiles/síndrome de West.

Consideraciones respecto al tratamiento:

- Parece que el pronóstico es mejor (en los casos que van a ir bien) cuanto antes cesen las crisis y se normalice el EEG.
- En ausencia de tratamiento específico (dieta cetógena en deficiencias de glucosa tipo 1 (GLUT1), déficit de biotinidasa, trata-

mientos vitamínicos...), el ACTH es el fármaco más eficaz, tanto para la reducción/supresión de la semiología clínica como para el "blanqueo"-normalización del EEG, a pesar de que hoy día aún se desconoce su mecanismo de acción exacto.

**West sintomático con diagnóstico etiológico establecido.** El paciente conocido con diagnóstico establecido puede no precisar más estudios que el EEG. En la mayoría el primer día tras el EEG se inicia tratamiento con ACTH. En casos de gravedad neurológica, con pobre pronóstico asociado (lisencefalias, graves encefalopatías...), se valora tratamiento con vigabatrina: 40-50 mg/kg/día en dos dosis hasta 150-200 mg/kg/día.

**West criptogénico** (paciente no conocido o diagnóstico etiológico no establecido):

- 1º día: Por la mañana EEG y TAC y, si posible, punción lumbar (PL); tras recogida de orina, cóctel vitamínico. Por la tarde: TAC y cóctel vitamínico
- 2º día: EEG (si no se hubiera hecho el 1º día), analítica amplia "neurometabólica", PL (si no se hizo) e inicio con ACTH junto al cóctel vitamínico (que toma desde el primer día)

TAC antes de la PL por si da el diagnóstico. PL por el déficit de transportador de GLUT1. El cóctel vitamínico se retira cuando hayan cesado las crisis y el EEG se ha blanqueado o, si no hay mejoría, tras 15 días.

Hasta establecer el diagnóstico, realizaremos:

1ª línea:

- ECO transfontanelar.
- TAC: Haríamos RM de entrada a todos si hubiera disponibilidad urgente, dado que la RM da más información y no tiene radiación asociada; en algunos casos la TAC muestra información que puede no identificarse en la RM, como las calcificaciones, y que puede orientar el diagnóstico etiológico.
- Analítica amplia "neurometabólica".
- PL (déficit GLUT1): Haremos glucemia capilar previa a la PL para valorar el índice glucorraquia/glucemia (bajo en el déficit de transportador de la glucosa cerebral, GLUT1. Una hipoglucorraquia <40 mg/dl y un cociente de glucosa en LCR/plasma <0,33

es altamente sugestivo). Hablaremos con bioquímica para intentar guardar LCR para aminoácidos.

- *Dry-spot* para actividad de biotinidasas.
- Orina: Test sulfitos en orina para despistaje del déficit de sulfito oxidasa/déficit del cofactor del molibdeno; ácidos orgánicos; determinación del metabolito SAICAR ribosido en orina congelada (despistaje del déficit de adenilosuccinato liasa).

**2ª línea:** en función de la sospecha clínica y respuesta terapéutica y mientras no establezcamos el diagnóstico etiológico

- Valorar PCR de ADN CMV en prueba del talón, si sospecha infección congénita CMV
- Fondo de ojo, valoración cardiológica y ECO abdominal.
- RM cerebral con espectroscopia.

**3ª línea** diagnóstica, tras RM realizada y ausencia de diagnóstico establecido

- Cariotipo de alta resolución, arrayCGH y estudio genes de encefalopatía infantil precoz con epilepsia: paneles de secuenciación masiva, estudio de exoma.
- A valorar 2ª PL para estudio de neurotransmisores, biopsia piel-mitocondriales y otros exámenes específicos orientados

**Cóctel vitamínico.** Tras recogida de muestra de orina. La muestra se congela a  $-20^{\circ}\text{C}$ , pero antes se impregna de orina un cartón de *dry-spot*.

- Piridoxal fosfato: son sellos que nos preparan en farmacia, 30-40 mg/kg/día en 3 dosis. En caso de no estar disponible el piridoxal fosfato, iniciar el tratamiento con piridoxina.
- Piridoxina 30 mg/kg/día. Preparan sellos o ampollas para uso IV en Farmacia.
- Ácido folínico: 3-5 mg/kg/d. Folaxin comprimidos 2,5 y 7,5 mg. Isoborin comp 7,5 mg. y Lederfolin comp 15 mg. Folidan viales IV/IM de 50 y 350 mg.
- Biotina 5-10 mg/día VO o IM (Medebiotín forte comprimidos de 5 mg. o Medebiotín forte amp inyec de 5 mg.)
- Tiamina, 10-20 mg/Kg/día en 3 dosis. (Vitamina B1, Benerva compr 300 mg.; sellos en Farmacia (deficiencia de transportador mitocondrial de tiamina, gen *SLC25A19*; puede cursar como un

West +/- atípico y puede asociar acidosis láctica y elevación de excreción de alfa-cetoglutarato)

Sospecha de déficit de GLUT1: dieta cetogénica con KETOCAL 3:1.

**Pauta de ACTH (Nuvacthen Depot): INGRESO AISLADO.** Tras 5-7 días continuar tratamiento ambulatorio. TA cada 24 horas. Durante las 2 primeras semanas 20 U IM/24 horas (1 mg=100 U; 20 U = 0,2 cc). Durante las semanas 3ª y 4ª, 20 U a días alternos. Semanas 5ª y 6ª: 20 U dos veces/semana.

Si a los 15 días no hubiera respuesta, se añade vigabatrina (firmar consentimiento informado). Si no hubiera respuesta con vigabatrina, se puede probar (con muy escasas posibilidades de respuesta) levetiracetam, lacosamida, valproato...

EEG a los 3, 7, 10 y 15 días de inicio del tratamiento.

#### **4. BASE DE DATOS. REGISTRO DE PACIENTES**

La base de datos de Neuropediatría incluye a todos los niños valorados en consulta ambulatoria y/o durante ingresos hospitalarios por neuropediatría desde mayo de 1990. A fecha 9-11-15 hay introducidos 18.915 niños.

Se contemplan 652 diagnósticos.

Independientemente se contemplan diagnósticos funcionales (de funciones):

- Normalidad.
- Retraso psicomotor global/discapacidad intelectual.
- Trastorno del espectro autista (TEA).
- Parálisis cerebral.
- Epilepsia refractaria.
- Sialorrea.
- Trastornos de la respiración/alimentación.
- Déficit visual.
- Hipoacusia.

El diagnóstico funcional de normalidad excluye los diagnósticos de retraso psicomotor global/discapacidad intelectual, TEA y parálisis cerebral.

Normalidad es compatible con epilepsia refractaria, sialorrea, trastornos de la respiración/alimentación, déficit visual e hipoacusia.

En la base de datos de Neuropediatría constan **97 casos de síndrome de West**, con un tiempo de seguimiento medio de 7 años, mínimo unos meses y máximo 21 años:

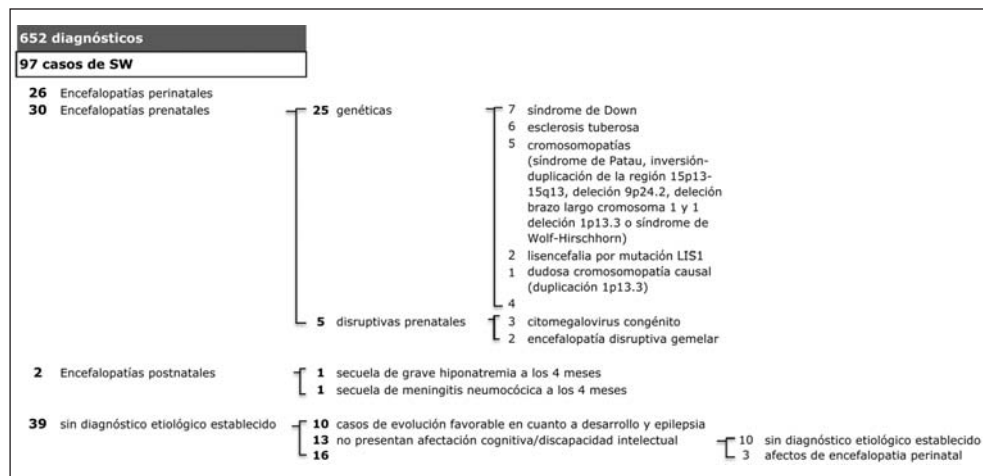


Tabla 1

Dos de los pacientes con desarrollo normal son todavía lactantes (una esclerosis tuberosa y el síndrome de Aicardi). El resto (**82-84,5 %**) tiene afectación cognitiva/discapacidad intelectual. Afectos de parálisis cerebral: 61 casos (62 %).

Constan como TEA 9 casos, pero debemos señalar que hasta que creamos los diagnóstico funcionales (en abril de 2011) borrábamos los diagnósticos (de entre los 652 diagnósticos) sintomático o criptogénico cuando en evaluaciones sucesivas no encontrábamos criterios para mantener el diagnóstico TEA. EL TEA es diagnóstico clínico (no existe marcador biológico) y evolutivo y niños que cumplen criterios de TEA a los 2-3 años, con frecuencia no los cumplen con 6 años o más; la mayoría de ellos con discapacidad intelectual en mayor o menor grado. Esto es particularmente frecuente en niños con epilepsia refractaria durante los primeros años de vida. Desde abril de 2011 el diagnóstico TEA criptogénico o sintomático no se elimina, aunque deje de cumplir criterios TEA (sí puede cambiar de criptogénico a sintomático si se ha establecido el diagnóstico etiológico); sí se elimina el diagnóstico



funcional TEA donde aplicamos criterios de la última evaluación. De la misma forma un niño puede tener el diagnóstico epilepsia refractaria, si la ha padecido en algún momento, y no el diagnóstico funcional de epilepsia refractaria si ya no la padece. Los problemas neurológicos, y más en niños, son evolutivos y, aunque es complejo, pretendemos recoger en lo posible los aspectos evolutivos más importantes, manteniendo la situación funcional de la última evaluación.

En cuanto a la evolución de las crisis no disponemos de datos actualizados de todos los pacientes.

PACIENTES LIBRES DE CRISIS		PACIENTES LIBRES DE CRISIS Y SIN TRATAMIENTO	
> 10 años	7	> 10 años	6
> 5 años	21	> 5 años	14
> 4 años	5	> 4 años	3
> 3 años	5	> 3 años	6
> 2 años	4	> 2 años	2

De los 13 niños sin afectación cognitiva/discapacidad intelectual están libres de crisis:

> 10 años	1
> 5 años	4
> 4 años	1
> 3 años	3
> 2 años	1

Están sin crisis y sin tratamiento:

> 10 años	1
> 5 años	4
> 4 años	0
> 3 años	3
> 2 años	1

## CONCLUSIONES

Hay casos de síndrome de West con evolución favorable de la epilepsia y casos de evolución favorable de la epilepsia y del neurode-

sarrollo. No hay casos de mala evolución de la epilepsia y buena del neurodesarrollo.

Los avances en los estudios genéticos están revolucionando la aproximación diagnóstica de muchos problemas, incluidos los síndromes de West sin etiología identificada. Creemos que la mayoría de los casos de encefalopatías prenatales sin diagnóstico etiológico establecido serán identificados en los próximos años con los estudios genéticos.

Para finalizar, se debe resaltar que tenemos una enorme responsabilidad en la identificación precoz y adecuada estrategia diagnóstica-terapéutica de los síndromes de West, dado que en algunos casos se puede intervenir en el pronóstico.

Se puede intervenir de forma determinante en el pronóstico del síndrome de West en dos situaciones:

1. **Enfermedades metabólicas hereditarias que responden a tratamiento específico:** vitaminas o dieta cetógena.
2. **Casos que responden a tratamiento precoz** con fármacos anti-epilépticos o ACTH; algunos de ellos sin diagnóstico etiológico establecido y con buena evolución del neurodesarrollo y de la epilepsia, que corresponden a los síndromes de West idiopáticos.

Actualmente hay acuerdo generalizado sobre que, en ausencia de tratamiento específico, **el ACTH es el fármaco más eficaz.**

En nuestra serie no hay ningún caso identificado de síndrome de West secundario a enfermedad metabólica hereditaria. Los 10 niños de nuestra serie, sin diagnóstico etiológico establecido y con diagnóstico funcional de normalidad, pueden corresponder a casos de **síndrome de West idiopático.**

## SÍNDROME DE WEST/ESPASMOS INFANTILES

### HOJA DE INFORMACIÓN PARA PADRES Y PEDIATRAS

#### **¿QUÉ ES EPILEPSIA? ¿QUÉ SON CRISIS EPILÉPTICAS?**

Epilepsia es un trastorno del sistema nervioso caracterizado por la repetición de crisis epilépticas.

Las crisis epilépticas son episodios de actividad cerebral alterada que se manifiestan de muy diversas formas: alteración del estado de conciencia, alteraciones de la vista o del oído, sensaciones extrañas, movimientos anómalos o convulsiones. En general son impredecibles. Se pueden presentar a cualquier hora del día, despierto o dormido. Pueden durar segundos o más de 1 hora.

Las crisis epilépticas no dañan el cerebro, salvo crisis muy prolongadas en algunos tipos de epilepsia. Son frecuentes crisis de más de 1 hora de duración, cuya única repercusión es que el niño queda posteriormente cansado durante unas horas.

Hay muchas causas de epilepsias: diversas alteraciones genéticas y diversas lesiones cerebrales.

#### **TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA**

El tratamiento con fármacos antiepilépticos no es curativo; pretende evitar las crisis epilépticas. Hasta un 20 % de las epilepsias de la infancia son refractarias al tratamiento, lo que significa que los fármacos no consiguen evitar las crisis.

#### **¿Qué es síndrome de West/Espasmos Infantiles?**

Es una forma de epilepsia que comienza entre los 3 y los 7-9 meses de edad, excepcionalmente después del primer año. Las crisis se caracterizan por salvas de espasmos o movimientos repetitivos de tronco, extremidades u ojos. En general, más frecuentes cuando el niño está somnoliento o al despertar. El EEG esta claramente alterado.

#### **¿CÓMO SE DIAGNOSTICA el síndrome de West/Espasmos Infantiles?**

El diagnóstico de síndrome de West/Espasmos Infantiles se establece por la repetición de crisis típicas junto a un EEG con las alteraciones típicas.

#### **¿Qué características tiene el síndrome de West/Espasmos Infantiles?**

En el síndrome de West/Espasmos Infantiles es frecuente que la causa sea un grave problema cerebral, que tenga mala respuesta al tratamiento antiepiléptico y mal pronóstico neurológico y del desarrollo.

Sin embargo hay casos de síndrome de West/Espasmos Infantiles que pueden evolucionar favorablemente con tratamiento.

Hay 2 opciones de que el síndrome de West/Espasmos Infantiles tenga buena evolución con tratamiento:

- Raramente pueden deberse a unas muy raras enfermedades metabólicas hereditarias, algunas de las cuales pueden tener tratamiento específico (con vitaminas o dieta cetógena) y que no responden a los fármacos antiepilépticos.
- En ausencia de tratamiento específico el ACTH es el fármaco más eficaz.

Dada la importante preocupación en cuanto al pronóstico, el riesgo de repetición (al tratarse con frecuencia de un problema genético), las opciones (aunque muy raras de respuesta a tratamiento específico) y la posible respuesta favorable a tratamiento precoz con ACTH, tenemos establecido un protocolo diagnóstico-terapéutico que permita un tratamiento precoz y apurar las opciones de identificar la causa.

- Los casos con causa establecida (niño conocido con diagnóstico establecido) pueden no precisar más estudios que el EEG, y tras el EEG iniciamos en la mayoría tratamiento con ACTH. En casos de gravedad neurológica con mal pronóstico asociado, tratamos con un fármaco antiepiléptico: Vigabatrina.
- Los casos sin causa identificada (niño no conocido o causa no establecida), inicialmente probamos tratamiento con el cóctel vitamínico, y, salvo desaparición de los espasmos y normalización del EEG, iniciamos ACTH junto al cóctel vitamínico.

En ausencia de diagnóstico de la causa, realizamos estudios de forma escalonada que incluyen una prueba de imagen cerebral (TAC o Resonancia Magnética), diversos y costosos estudios analíticos en sangre y orina y punción lumbar, junto a otras pruebas para identificar posibles alteraciones asociadas (estudio cardiológico, fondo de ojo, ecografía abdominal).

Pese a los estudios realizados, alrededor de un 20 % de los casos de síndrome de West/Espasmos Infantiles quedan sin poderse establecer la causa.

**Pauta de ACTH:** inyecciones intramusculares durante 6 semanas: Durante las 2 primeras semanas inyección diaria, semanas 3ª y 4ª inyección a días alternos y semanas 5ª y 6ª inyección 2 veces/ semana.

Inicialmente con el niño ingresado. Tras 5-7 días continuamos ambulatoriamente.

Se debe controlar la tensión arterial, evitar contagios y tratar posibles infecciones. Pueden tener efectos transitorios de cara hinchada, aumento de peso, salida de pelo, gastritis, irritabilidad, sedación y somnolencia, que varían de un paciente a otro.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hoffman TL, Simon EM, Ficicioglu C. Biotinidase deficiency: the importance of adequate follow-up for an inconclusive newborn screening result. *Eur J Pediatr* 2005; 164: 298-301.
2. Wolf NI, García-Cazorla A, Hoffmann GF. Epilepsy and inborn errors of metabolism in children. *J Inher Metab Dis* 2009 32:609–617.
3. Sidney M, Gospe JR. Pyridoxine-dependent epilepsy and pyridoxine phosphate oxidase deficiency: unique clinical symptoms and non-specific EEG characteristics. *Dev Med Child Neurol* 2010, 52: 599–604.
4. Campistol J, García-Cazorla A. Síndrome de West. Análisis, factores etiológicos y opciones terapéuticas. *Rev Neurol* 2003; 37: 345-52
5. Yamada K, Miura K, Hara K, et al. A wide spectrum of clinical and brain MRI findings in patients with SLC19A3 mutations. *BMC Med Genet* 2010; 11:171.
6. Glaze DG, Nordli DR, Eichler AF. Management and prognosis of infantile spasms. En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Consultado el 8-6-15).
7. Glaze DG, Nordli DR, Eichler AF. Etiology and pathogenesis of infantile spasms. En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Consultado el 8-6-15).
8. Glaze DG, Nordli DR, Eichler AF. Clinical features and diagnosis of infantile spasms. En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Consultado el 8-6-15).



---

# VARIACIONES EN EL TRATAMIENTO DE LOS ESPASMOS INFANTILES

---

[ John Bodensteiner, MD ]

Consultor de la División de Neurología Infantil y del Adolescente  
Clínica Mayo.  
Rochester, EE. UU.

Durante mi primer año como médico residente de Neurología Infantil se nos pidió que preparáramos una revisión sobre un tema de nuestra elección, para presentarlo ante el profesorado del Servicio y el resto del equipo de residentes. Yo elegí como tema los espasmos infantiles. Revisé diligentemente más de 180 artículos y traté de hacer un resumen convincente de todo ese material con la intención de preparar un documento final que resumiera lo que se conocía acerca de la enfermedad y sobre cuál debía ser el tratamiento más apropiado. He de admitir que era entonces bastante ingenuo y no estaba preparado para la avalancha de estudios no controlados, con número inadecuado de participantes e insuficiente capacidad para extraer conclusiones definitivas. El conocimiento de la cuestión en ese momento era el siguiente:

1. Los espasmos infantiles generalmente ocurren en el contexto de una grave disfunción cerebral difusa y sólo un pequeño porcentaje de pacientes con esta afección podría sobrevivir sin secuelas neurológicas significativas. Estos pocos afortunados estaban incluidos en el pequeño porcentaje que no mostraba una dis-

función cerebral evidente en el momento de aparición de los espasmos.

2. El tratamiento más efectivo consistía en la administración de una elevada dosis intramuscular de la hormona adrenocorticotropa ACTH (ACTH i.m.).

Un diagnóstico temprano y el inmediato inicio del tratamiento tenían una influencia importante en el desenlace clínico. Además, aquellos que respondían rápidamente a la medicación tenían más posibilidades de obtener un buen resultado.

Eso sucedió en 1973 y en los 42 años transcurridos desde entonces hemos aprendido mucho acerca de las enfermedades asociadas con los espasmos infantiles y algunos de los mecanismos relacionados con estos, pero las conclusiones que ya se encontraban en la literatura médica en 1973 siguen siendo válidas hoy en día. Curiosamente, hemos tenido que reaprender cada una de esas "verdades", a veces incluso más de una vez, desde entonces.

Comencemos con una actualización de los datos de que disponemos en el momento actual. Este resumen de una revisión sistemática de la base de datos Cochrane concluye lo siguiente<sup>1</sup>:

1. Actualmente se utilizan en el mundo muchos tratamientos diferentes.
2. No todos los tratamientos están autorizados para ser utilizados en todos los países.
3. La mayoría de los tratamientos se asocian a efectos adversos significativos.
4. A largo plazo, no se ha establecido la relación riesgo/beneficio de ninguno de los tratamientos.
5. Las pruebas más sólidas indican que la terapia hormonal (ACTH) conduce a la resolución de los espasmos más rápidamente y en más lactantes que el tratamiento con vigabatrina. Aunque hay una escasez de ensayos rigurosos controlados, llevan a la conclusión de que si se utiliza prednisona o vigabatrina, se recomienda una dosis elevada y que la vigabatrina puede ser el tratamiento más idóneo en pacientes con esclerosis tuberosa y espasmos<sup>1-6</sup>.



6. La incidencia de recidiva después de la respuesta inicial no ha demostrado ser diferente en los distintos tratamientos disponibles, pero un estudio muestra que el resultado del desarrollo neurológico a largo plazo es mejor con terapia hormonal en niños con espasmos infantiles idiopáticos<sup>1-6</sup>.
7. Por último, la resolución de anomalías electrocardiográficas asociadas a los espasmos infantiles puede ser importante, pero no se ha demostrado<sup>1</sup>.

Si todo esto es verdad, ¿por qué se utilizan tantos tratamientos diferentes en todo el mundo? La respuesta no siempre es evidente, pero el problema tampoco es nuevo. Cuando nos fijamos en la práctica de los neurólogos infantiles en EE.UU. (en 1994) con respecto al tratamiento de los espasmos infantiles, nos dimos cuenta de que, aunque la mayoría de ellos utilizaban la terapia hormonal i.m. (88 %) como su primera línea de tratamiento, la aplicaban con una amplia variedad de dosis y duración<sup>7</sup>. Aquéllos que no usan ACTH utilizan prednisolona seguidamente de valproato, clonazepam, nitrazepam y fenobarbital<sup>7</sup>. Los efectos adversos de la ACTH i.m., que refirieron haber experimentado los pacientes que respondieron a nuestra encuesta, son los mismos que los que experimentan hoy en día con el uso de este tratamiento: entre otros, irritabilidad, infecciones, anomalías electrolíticas, hiperglucemia y osteoporosis (no hemos tenido ninguna notificación de muerte súbita)<sup>2-9</sup>. Sólo un pequeño número refirió hipertensión y/o miocardiopatía y, sorprendentemente, pocos refirieron la atrofia cerebral, que es comúnmente reconocida como un efecto frecuente de la terapia hormonal con ACTH, aunque reversible cuando se deja de tomar el medicamento<sup>10</sup>. En realidad, analizamos la incidencia de la miocardiopatía hipertrófica en pacientes tratados con ACTH y encontramos que 13 de 18 pacientes consecutivos desarrollaron engrosamiento del músculo cardíaco mientras estaban en tratamiento y esto siempre se asoció con la hipertensión. Tanto la hipertrofia miocárdica como la hipertensión arterial sistémica se resolvieron con la suspensión del tratamiento<sup>10</sup>.

La diferencia en la tasa de respuesta entre ACTH i.m. y grandes dosis de prednisolona oral es lo suficientemente pequeña como para que exista abundante apoyo al uso de la terapia hormonal oral cuando los

recursos son limitados<sup>11</sup>. El coste, la disponibilidad, la seguridad de la administración, la conservación segura y el perfil de los efectos secundarios de la ACTH i.m. podría hacer de la prednisolona oral el fármaco de primera línea óptimo en muchas partes del mundo<sup>12,13</sup>.

Los médicos que usan tratamientos alternativos con diferentes fármacos, con diferentes dosis y diferente duración, generalmente han descifrado la literatura médica según sus propias experiencias y, a la luz de ese sesgo, su interpretación de esa literatura médica resulta alterada, dando lugar a una conclusión diferente a partir de los mismos datos de los que todos nosotros disponemos<sup>9,14,15</sup>. A falta de resultados definitivos, sin embargo, esta práctica difícilmente puede menospreciarse. Se indican algunos ejemplos a continuación:

1. El tratamiento primario de los espasmos infantiles con piridoxina es defendido enérgicamente en Japón (20-40 mg/kg/día). La tasa de respuesta publicada está entre el 5 % y el 32 %, que es inferior a la mitad de la tasa de respuesta en la mayor parte de las series de terapia hormonal<sup>8,16</sup>. Se supone que la relación riesgo/beneficio es más favorable con la piridoxina que con la terapia hormonal. Otros médicos recomiendan realizar un breve ensayo con piridoxina previo a la terapia hormonal, lo que suena razonable si no fuera porque el tiempo transcurrido desde la presentación de los espasmos infantiles hasta su resolución se reconoce como uno de los indicadores del pronóstico<sup>15,17</sup>.
2. Hay centros que recomiendan la dieta cetogénica como primera línea de tratamiento para los espasmos infantiles<sup>16,18</sup>. Se ha publicado una tasa de respuesta del 56 % y los efectos adversos de la dieta cetogénica, aunque son reales y potencialmente duraderos, son probablemente menos graves que los de la terapia hormonal. La mayoría de las experiencias con la dieta cetogénica se han realizado en casos de espasmos infantiles refractarios, que no han respondido a otros tratamientos. Vigabatrina fue el primer fármaco aprobado específicamente para ser utilizado en los espasmos infantiles y, aunque la tasa de respuesta en la mayoría de los pacientes es inferior a la obtenida con la terapia hormonal<sup>19</sup>, la respuesta de los pacientes con esclerosis tuberosa

parece bastante buena, por lo que se ha convertido en el primer fármaco a utilizar en el entorno de la esclerosis tuberosa. Por supuesto, este fármaco presenta algunos efectos adversos, pero parece que se pueden controlar si la duración del tratamiento es corta<sup>16</sup>. Una vez más, se ha sugerido utilizar vigabatrina como primer fármaco antes de la terapia hormonal. El resultado a largo plazo, sin embargo, parece ser mejor si se utiliza ACTH como primer fármaco, en lugar de retrasar su uso hasta constatar el fracaso de la respuesta a vigabatrina.

3. A lo largo del tiempo se han probado –de forma no aleatorizada ni controlada– casi cada uno de los fármacos antiepilépticos nuevos, con la esperanza de que fuera el remedio definitivo para los espasmos infantiles. En la lista de estos fármacos se incluyen vigabatrina, topiramato, zonisamida, felbamato y otros. En un ejemplo bastante típico, se administró topiramato a 40 lactantes como tratamiento primario en dosis crecientes durante un mes y se añadió ACTH a los participantes que no respondieron absolutamente o sólo lo hicieron parcialmente. Únicamente el 43 % respondió con el cese de los espasmos. El uso de topiramato no está aprobado por la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.) en niños menores de 2 años y además puede producir una hiperamonemia relacionada con la dosis<sup>16</sup>. Zonisamida se utiliza a menudo como fármaco de segunda línea en Japón (después de la piridoxina) y un estudio realizado en Corea muestra una respuesta de alrededor de un 42 %, generalmente en la primera semana, consistente en el cese de los espasmos. No obstante, un porcentaje considerable (43 %) sufrió una recidiva tras la suspensión del tratamiento.

La conclusión de la revisión Cochrane resume bien la situación<sup>1</sup>:

1. Aún no se ha demostrado con confianza cuál es el tratamiento óptimo para los espasmos infantiles, en parte debido a los diferentes objetivos de los estudios existentes.
2. Hasta la fecha, pocos estudios aleatorios, controlados y bien diseñados se han centrado en el tratamiento de los espasmos infantiles; además, se ha utilizado un número bajo de pacientes y una metodología deficiente.

A falta de pruebas definitivas de que un tratamiento sea “el tratamiento” para los espasmos infantiles, la elección del fármaco de primera línea está determinada más por el sesgo creado por experiencia previa con un tratamiento u otro que por la demostración científica de sus ventajas, de por sí escasas. Creo que lo mismo puede decirse de la elección de la dosis del fármaco seleccionado.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Hancock EC, Osborne JP, Edwards SW: Treatment of Infantile Spasms (Review). Cochrane Data Base Syst Rev. 2013.
2. Snead OC, Benton JW, Hosey LC, Swann JW, Spink D, Martin D, Rej R: The treatment of infantile spasms with high dose ACTH. *Neurology* 1989;39:1027-1031.
3. Hussain SA, Shinnar S, Kwong G, Lerner JT, Matsumoto JH, Wu JY, Shields WD, Sankar R: Treatment of infantile spasms with very high dose prednisolone before high dose adrenocorticotrophic hormone. *Epilepsia* 2014;55:103-107.
4. Chugani HT, Shewmon A, Shields D, Sankar R, Comair, Vinters HV, Peacock WJ: Surgery for intractable infantile spasms: neuroimaging perspectives. *Epilepsia* 1993;34:764-771.
5. Fejerman N, Cersosimo R, Carballo R, Grippo J, Corral S, Martino RH, Aldao M, Caccia P, Retamero M, Macat MC, DiBlasi MA, Adi J: Vigabatrin as a first choice drug in the treatment of West Syndrome. *J Child Neurol* 2000;15:161-165.
6. Hrachovy RA, Frost JD, Glaze DG: High dose, long-duration versus low dose, short-duration corticotropin therapy for infantile spasms. *J Pediatr* 1994;124:803-806.
7. Bobele GB, Bodensteiner JB: The Treatment of Infantile Spasms by Child Neurologists. *J Child Neurol* 1994;9:432-435.
8. Bobele GB, Bodensteiner JB: Infantile Spasms. *Neurologic Clinics* 1990;8:633-645.
9. Riikonen R: ACTH therapy in infantile spasms: side effects. *Arch Dis Child* 1980;55:664-672.
10. Bobele GB, Ward KE, Bodensteiner JB: Hypertrophic cardiomyopathy during .ACTH treatment of infantile spasms: A clinical and echocardiographic study. *Am J Dis Child*, 1993; 147:223-5.
11. Barum TZ, Mitchell WG, Tournay A, Snead OC, Hanson RA, Horton EJ: High dose Corticotropin verses prednisone for infantile spasms. A prospective, randomized, blinded study. *Pediatrics* 1996;97:375-379.

12. Azam M, Bhatti N, Krishin J: Use of ACTH and prednisolone in infantile spasms: experience from a developing country. *Seizure* 2005;14:552-556.
13. Wanigasinghe J, Arambepola C, Sri Ranganathan S, Sumanasena S, Muhandiram EC: The efficacy of moderate-to-high dose oral prednisolone versus low-to-moderate dose intramuscular Corticotropin for improvement of hypsarrhythmia in West syndrome: a randomized, single-blind, parallel clinical trial. *Pediatr Neurol*. 2014;51:24-30.
14. Riikonen R: A long term follow-up study of 214 children with Syndrome of Infantile Spasms. *Neuropediatrics*1982;13:14-23.
15. Riikonen R: Favourable prognostic factors with infantile spasms. *Eur J Paediatr Neurol*. 2010;14:13-18.
16. Watemberg N: Infantile Spasms: treatment challenges. *Current Treatment Options. Neurology* 2012;14:322-331.
17. Mytinger JR, Weber A, Heyer GL: The response to ACTH is determined early in the treatment of infantile spasms. *Epileptic Disord* 2015;17:52-57.
18. Numis AL, Yellen MB, Chu-Shore CJ, *et al.* The relationship of ketosis and growth to the efficacy of the ketogenic diet in infantile spasms. *Epilepsy Res*. 2011;96:172-175.
19. Vigeveno F, Cilio MR: Vigabatrine versus ACTH as first-line treatment for infantile spasms: a randomized, prospective study. *Epilepsia*1997;38:1270-1274.



---

# NEUROPATOLOGÍA DEL SÍNDROME DE WEST

---

[ Harvey B. Sarnat, MS, MD, FRCPC ]  
University of Calgary y Alberta Children's Hospital Research Institute.  
Calgary, Canadá  
harvey.sarnat@albertahealthservices.ca

## RESUMEN

Los hallazgos neuropatológicos en el síndrome de West son tan diversos y variables como las etiologías múltiples de los espasmos infantiles. Se pueden clasificar en varias categorías según su patogénesis:

- 1) Trastornos de la vía genética mTOR, asociados a la sobre-regulación de la proteína *tau* en forma fosforilada (por ejemplo. hemimegaencefalia; síndrome de nevo sebáceo lineal; displasias focales corticales tipo II (que forman el signo de *displasia trans-manto* en IRM); esclerosis tuberosa).
- 2) Detención de desarrollo de la placa cortical, con persistencia de la arquitectura micro-columnar como es normal en la primera mitad de gestación y con capas sinápticas verticales en vez de horizontales como de la corteza madura, sobre todo las enfermedades metabólicas congénitas (p. e., academia metilmalónica).
- 3) Algunas cromosomopatías (p. e., trisomías 13, 18, 21).
- 4) Malformaciones cerebrales (p. e., lisencefalia, esquizefalia, holoprosencefalia; mutaciones ARX).

- 5) Infecciones congénitas
- 6) Encefalopatía hipóxica/isquémica perinatal y otros trastornos vasculares
- 7) Citopatías mitocondriales infantiles.

Un aspecto nuevo en la neuropatología de la epilepsia en general, que es un factor importante en la patogénesis de los espasmos infantiles, son los circuitos sinápticos que involucran las neuronas heterotópicas subcorticales. En los cerebros normales del niño y del adulto existen algunas neuronas dispersas debajo de la corteza, pero no en la sustancia blanca profunda, sobre todo en el lóbulo temporal. En las malformaciones cerebrales, incluyendo las displasias focales corticales tipos I y II, hay una mayor cantidad de estas neuronas y ocurre también en la sustancia blanca profunda de los hemisferios. Con las tinciones histológicas clásicas del tejido, (p.e., hematoxilina y eosina), estas neuronas se describen como "aisladas", porque están dispersas y no en forma de acúmulos que se pueden visualizar en la IRM. En cambio, con inmunoreactividades y tinciones especiales se demuestra que estas neuronas no están aisladas y que forman circuitos sinápticos con otras neuronas vecinas de la sustancia blanca y también proyectan sus axones a la corteza, de manera que pueden participar en circuitos epileptogénicos. El método más fiable para mostrar los axones y sus contactos sinápticos en otras neuronas es la aplicación de anticuerpos contra *sinaptofisina* a secciones de tejido cerebral (**Figura 1**). La sinaptofisina es una glucoproteína, que es una de las moléculas principales que forman la membrana de las vesículas sinápticas en las terminales axonales. No importa el sitio de la sinapsis, su función excitatoria o inhibitoria o la naturaleza del neurotransmisor incluido en la vesícula. La molécula de sinaptofisina se sintetiza en la zona perinuclear del soma neuronal y se transporta por el flujo axoplásmico en el axón hasta la terminal axonal, donde se utiliza para construir las vesículas sinápticas. En estas neuronas, el anticuerpo siempre reconoce la molécula de sinaptofisina durante el transporte axonal, igual que en las neuronas inmaduras. El origen de estas neuronas es de la migración radial incompleta y no de la capa transitoria *subplaca* de la corteza fetal, porque estas células son interneuronas inhibitorias GABAérgica que llegan a la placa cortical fetal por migración



tangencial; ellas muestran inmunorreactividad de calretinina, una de las moléculas solubles que se unen al calcio. Estas interneuronas inhibitorias forman el 20 % de todas las neuronas de la corteza, pero las de la sustancia blanca que reaccionan a calretinina son escasas.

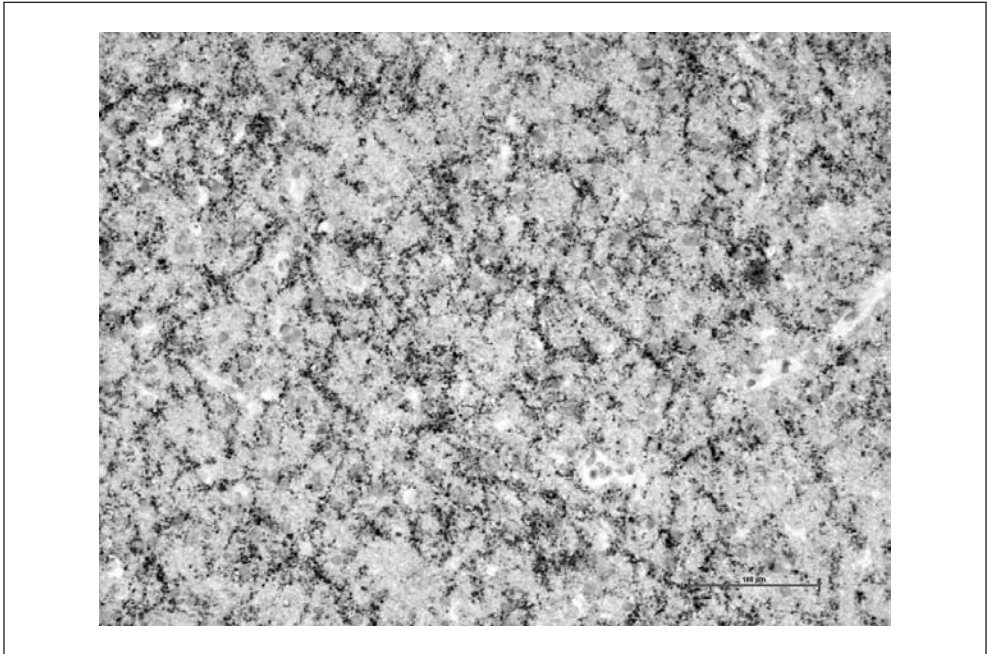


Figura 1. Plexo sináptico de la sustancia blanca debajo de un foco epiléptico de displasia focal cortical 1ª. La red de conexiones entre las neuronas subcorticales y la corteza permiten que estas neuronas contribuyan a los circuitos epilépticos.

Las redes sinápticas y los plexos subcorticales son la base principal de la epilepsia, pero hay otros factores neuropatológicos que también contribuyen al síndrome de West y otras epilepsias infantiles. Uno de ellos, sólo recientemente reconocido, es la inflamación. En las tuberosidades corticales de la esclerosis tuberosa hay una variedad de células y productos inflamatorios incluso en el feto. También hay activación de las células micro-gliales (macrófagos residentes en el tejido cerebral). Además, en las células gliales de la corteza (incluyendo las células sa-

télites adheridas a las neuronas) y de la sustancia blanca, debajo de un foco epiléptico se expresa una "proteína de choque de calor" (*heat-shock protein*),  $\alpha$ - $\beta$ -*cristalina*, que sirve de marcador de otra clase de inflamación. El foco epiléptico se localiza mediante electro-corticografía intraoperatoria y el neurocirujano lo marca con una tinción en la superficie de la circunvolución que se reseca y se envía al neuropatólogo. En muchos casos, existe un gradiente de expresión de  $\alpha$ - $\beta$ -*cristalina* que desaparece a 2,5-3 cm. fuera del sitio del foco. Este fenómeno no se ha estudiado específicamente en casos del síndrome de West, pero existe la posibilidad.

En varias malformaciones cerebrales asociadas a neuronas displásicas y megalocíticas (p.e., esclerosis tuberosa, hemimegaencefalia o displasia focal cortical tipo 2b), hay un bloqueo en la senda metabólica/genética mTOR. Además, las células del SNC, neuronales y gliales, sobre-expresan una forma anormal fosforilada de la proteína *tau* (Figura 2). Tau se asocia a los microtúbulos, estructuras subcelulares que son importantes para conservar la forma y tamaño de la célula, incluyendo sus sinapsis y la polaridad eléctrica de la membrana neuronal. Si se expresa en el adulto de la tercera edad, el resultado neurológico es demencia sin epilepsia (p.e., enfermedad Alzheimer). Cuando se expresa en el feto durante la fase de diferenciación celular, el aumento de la proteína tau anormal causa trastornos del crecimiento y de morfogénesis de las células, se expresa clínicamente como epilepsia severa en el período neonatal o en los primeros meses de vida, incluyendo el síndrome de West.

Las citopatías mitocondriales infantiles se asocian al síndrome de West en muchos casos. En el recién nacido y el lactante, las células más afectadas por los trastornos estructurales y de función en el cerebro y en el músculo estriado son las células endoteliales de los capilares (Figura 3) y de vasos más grandes. Además de causar isquemia en los territorios vasculares, impide el transporte de oxígeno y de nutrientes a los tejidos y bloquea el transporte de productos metabólicos del tejido a la sangre. La biopsia muscular confirma el diagnóstico. La encefalopatía hipóxica/isquémica perinatal es otra causa del síndrome de West, con o sin citopatía mitocondrial. En ambos casos, la IRM es característica.

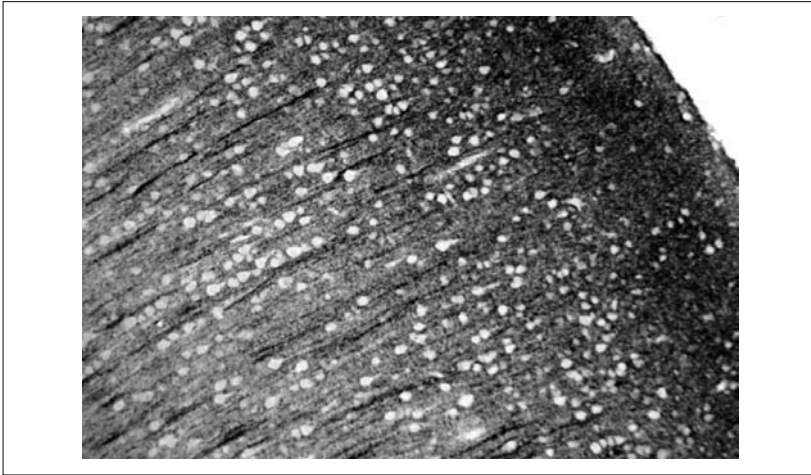


Figura 2. Resección quirúrgica de la corteza temporal de un niño de 2½ meses con hemimegaencefalia y epilepsia refractaria incluyendo S. de West. Con la inmunoreactividad se muestra sobre-expresión de la proteína tau anormal.

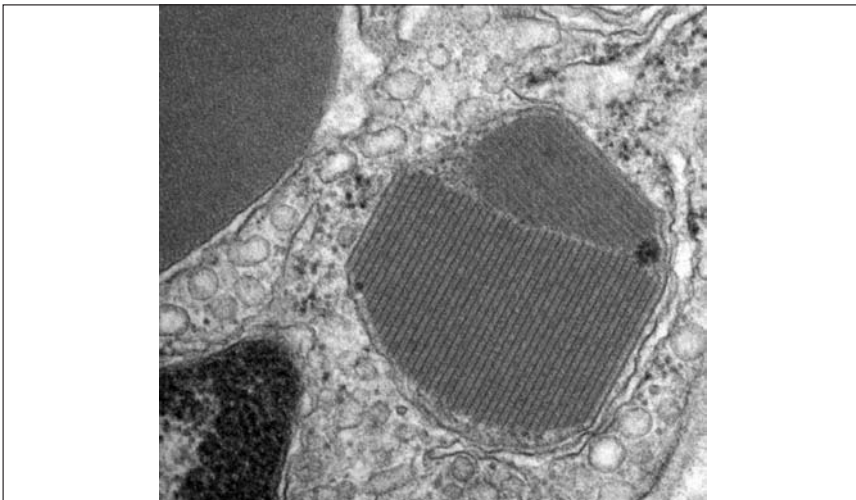


Figura 3. Microscopía electrónica de transmisión de una célula endotelial capilar en la biopsia muscular de un recién nacido de 23 días con citopatía mitocondrial y S. de West. En el centro se ve una mitocondria deformada por la transformación de sus crestas en cuerpo paracrystalino. Se ve más globular que en las fibras musculares. La mitocondria está rodeada de retículo endoplásmico granular demasiado adherente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Blümcke I, Sarnat HB, Coras R. Surgical Neuropathology of Focal Epilepsy: Textbook and Atlas. Montrouge, France: John Libbey EuroText. 2015. pág. 18-63.
2. Sarnat HB, Flores-Sarnat L. Infantile tauopathies: Hemimegalencephaly; tuberous sclerosis complex; focal cortical dysplasia 2; ganglioglioma. *Brain Dev* 2015; 37:553-562.
3. Sarnat HB, Philippart M, Flores-Sarnat L, Wei X-C. Timing in neural development: arrest, delay, precociousness and temporal determination of malformations. *Pediatr Neurol* 2015;52:473-486.
4. Sarnat HB, Flores-Sarnat L. Genetics of Epilepsy: Morphogenesis timing of genetically-programmed brain malformations in relation to epilepsy. Steinlein O, editor of special issue. *Progr Brain Res* 2014;213:181-198.
5. Sarnat HB, Flores-Sarnat L. Radial micro-columnar cortical architecture: maturational arrest or focal cortical dysplasia? *Pediatr Neurol* 2013;48: 259-270.
6. Prabowo A, Anink J, Lammens M, Nellist M, van den Ouweland AMW, Adle-Biassette H, Sarnat HB, Flores-Sarnat L, Crino PB, Aronica E. Fetal brain lesions in tuberous sclerosis complex: TORC1 activation and inflammation. *Brain Pathol* 2013;23:45-59.
7. Khurana DS, Valencia I, Goldenthal MJ, Legido A. Mitochondrial dysfunction in epilepsy. *Semin Pediatr Neurol* 2013;20:176-187.
8. Sarnat HB, Flores-Sarnat L, Casey R, Scott P, Khan A. Endothelial ultrastructural alterations of intramuscular capillaries in infantile mitochondrial cytopathies. *Neuropathology* 2012;32:617-627.
9. Sarnat HB, Flores-Sarnat L, Trevenen CL. Synaptophysin immunoreactivity in the human hippocampus and neocortex from 6 to 41 weeks of gestation. *J Neuropathol Exp Neurol* 2010;69:234-245.
10. Sarnat HB, Flores-Sarnat L.  $\alpha$ -B-crystallin: a tissue marker of epileptic foci in paediatric resections. *Can J Neurol Sci* 2009;36:566-574.
11. Blanco-Barca O, Pintos-Martínez E, Alonso-Martín A, Escribano-Rey MD, Campos-González Y, Arenas-Barbero J, Eiris-Puñal J, Castro-Gago M. Encefalomiopatías mitocondriales y síndrome de West: una asociación frecuente infradiagnosticada. *Rev Neurol (Barcelona)* 2004;39:618-623.
12. Flores-Sarnat L. Epidermal nevus syndrome. In: *Handbook of Clinical Neurology. Pediatric Neurology*. Dulac O, Lasseonde M, Sarnat HB, eds. Edinburgh, NY, Toronto: Elsevier. 2013;111:349-368.
13. Mehta P, Goldenthal MJ, Valencia I, Damle S, Khurana DS, Sánchez JM, Pombo N, Barbero M, Legido A. High incidence of mitochondrial respiratory chain complex deficits in children with infantile spasms. Congreso anual 44 del Child Neurology Society. Washington, D.C., EE.UU., 7 al 10 de octubre de 2015 (resumen).

14. Flores-Sarnat L. Phenotype/genotype correlations in epidermal nevus syndrome as neurocristopathy. In: Neurocutaneous Syndromes. Roach ES, ed. Philadelphia: Elsevier. 2016, in press.
15. Valencia I, Katsetos CD, Detyniecki K, Chadarevian JP, Legido A. Microglial activation in epileptogenic tubers, focal cortical dysplasias and brain tumors in children. 2015-2016; in preparation.



---

# ANOMALÍAS ANATÓMICAS EN EL SÍNDROME DE WEST. ANOMALÍAS NEURORRADIOLÓGICAS

---

[ Eric N. Faerber, MD, MACR ]  
Servicio de Radiología  
St. Christopher's Hospital for Children  
Filadelfia, EE. UU.

El síndrome de West (SW) se define como una encefalopatía epiléptica dependiente de la edad, caracterizada por salvas de espasmos tónicos y un patrón electroencefalográfico de hipsarritmia (1). En la clasificación internacional de epilepsias y síndromes epilépticos existen dos grandes tipos etiológicos: sintomático y criptogénico (2)

## **Tipos**

### *A. Sintomático*

Hay una causa claramente identificable y/o retraso del desarrollo significativo antes de la aparición de los espasmos (3). La incidencia indicada varía entre el 61 % y el 75 % (4,5)

### *B. Criptogénico*

No hay una causa identificable y el desarrollo es normal antes de la aparición de los espasmos musculares (3). La incidencia varía entre el 25 % y el 33 % (4.5).

## A. SINTOMÁTICO

### Etiología

Cualquier trastorno que cause un daño cerebral puede ser una causa subyacente.

Hay tres categorías principales: prenatal, perinatal y posnatal (4).

### (A) TRASTORNOS PRENATALES

Esta categoría incluye diversas alteraciones:

Hidrocefalia

Microcefalia

Hipoxia, isquemia

Infecciones congénitas

Malformaciones cerebrales

    Hemimegaloencefalia

    Displasia cortical

    Lisencefalia

    Esquicefalia

    Polimicrogiria

    Hidranencefalia

Genéticas

    Síndrome de Down, síndrome de DiGeorge, trisomías 13 y 18

    Trastornos neurocutáneos

        Esclerosis tuberosa (la causa más frecuente)

        Neurofibromatosis

        Síndrome de Sturge-Weber

        Incontinencia pigmentaria

Traumatismos

### *Leucomalacia periventricular (LPV)*

Se trata de una importante causa de secuelas neurológicas en recién nacidos prematuros, tras infarto de materia blanca profunda. La etiología se atribuye a la hipoxia perinatal.

La relación con el síndrome de West está bien documentada (6-8).

El diagnóstico se puede establecer fácilmente mediante ecografía. Se



ha utilizado la tomografía computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RM), pero la ecografía y la resonancia magnética son las modalidades elegidas ya que no se administra radiación al paciente.

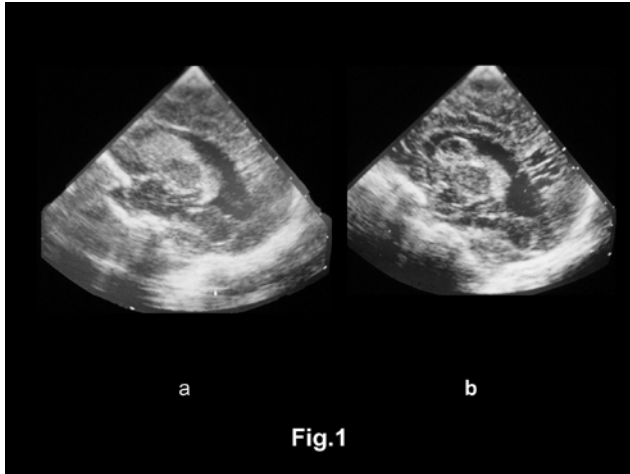
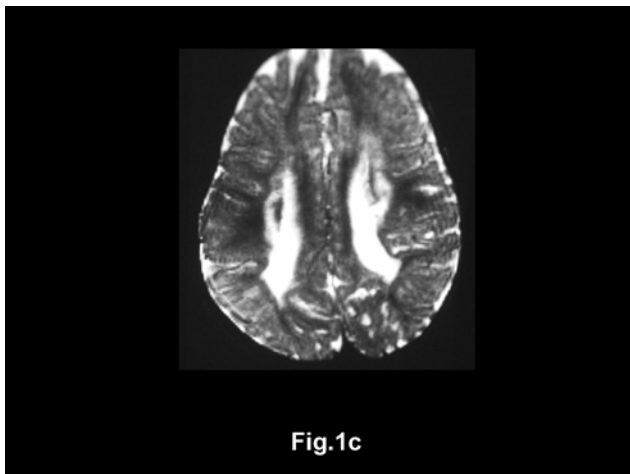


Figura 1. Leucomalacia periventricular

La ecografía craneal muestra aumento de la ecogenicidad periventricular (a) y la posterior formación de quistes (b)



La RM del cerebro, con imágenes ponderadas en T2, demuestra hiperintensidad dentro de la materia blanca profunda bilateralmente y pérdida de volumen de materia blanca (c)

### Ecografía

La primera anomalía detectable es el aumento de la ecogenicidad, generalmente en las zonas marginales, adyacentes a las astas frontales y adyacentes a los ventrículos laterales. Esto se demuestra normalmente entre 24 y 48 horas después de una lesión hipóxica.

Una anomalía posterior es el desarrollo de quistes periventriculares, clasificados en cuatro grados (9).

- Grado I: áreas con mayor ecogenicidad que suelen observarse entre 24 y 48 horas tras la lesión y persisten más allá del día 7 pero sin evolucionar a quistes.
- Grado II: pequeños quistes localizados, a menudo situados en la materia blanca periventricular frontoparietal.
- Grado III: extensas lesiones quísticas, a menudo especialmente prominentes en la materia blanca periventricular parietooccipital. Los quistes no suelen comunicarse con el ventrículo lateral. Se colapsan a las pocas semanas y ya no se ven en la ecografía craneal cuando el niño tiene de 2 a 3 meses de edad. Puede observarse dilatación ventricular ex-vacuo irregular, motivada por una atrofia de la sustancia blanca periventricular.
- Grado IV: extensas lesiones quísticas que se extienden en la parte profunda (subcortical) de la materia blanca.

### Tomografía computarizada (TAC)

Se utiliza con menos frecuencia debido a que emite radiación ionizante, no es portátil y proporciona menos información que la RM.

### Resonancia magnética nuclear (RM)

Las características demostradas son una reducción de la materia blanca periventricular, surcos prominentes, ventriculomegalia y quistes. La hiperintensidad periventricular se demuestra en imágenes ponderadas en T2 debido a la gliosis o edema.

La pérdida de sustancia blanca periventricular, extendiéndose hasta las astas frontales, se ha observado en todos los casos de SW (7). Se ha indicado mielinización retardada en todos los pacientes con LPV y SW (5). La presencia de atrofia en el mesencéfalo y la protuberancia en pacientes con LPV y SW es lo más característico y puede ser la causa del SW (9).

### *Infecciones congénitas:*

#### *Citomegalovirus*

El citomegalovirus (CMV), virus de ADN similar al virus del herpes, causa una de las infecciones virales congénitas más comunes del mundo.

La infección fetal es el resultado de la transmisión del virus a través de la placenta, que ocurre más comúnmente en mujeres que experimentan una infección primaria durante el embarazo (10). El CMV produce el daño fetal más grave como consecuencia de una infección primaria de la madre. La infección por CMV congénita ocurre en el 32 % al 40 % de los casos de infección primaria de la madre, pero puede resultar también de infección materna repetida (10).

Las neuroimágenes son importantes en el diagnóstico de CMV. También se utilizan la ecografía, la TAC y la RM. La ecografía y la RM tienen la ventaja de no emitir radiación ionizante.

a) *La calcificación intracraneal* es el resultado más común.

La TAC es extremadamente sensible para detectar la infección intracraneal, pero una TAC sin contraste de la cabeza puede ser normal en hasta un 68 % de los casos de niños con infección por CMV congénita probada en el momento del nacimiento (11).

La calcificación es generalmente periventricular, siendo gruesa y robusta, pero débil y punteada cuando se localiza en los ganglios basales y parénquima (10). La ausencia de calcificación no excluye el diagnóstico de CMV (12).

b) *La vasculopatía lenticuloestriada* es un resultado no específico que ocurre hasta en el 27 % de los pacientes con infección por CMV (10).

Es probable que represente una vasculopatía mineralizante de los vasos lenticuloestriados. En la ecografía craneal aparece en forma de estrías ecogénicas curvilíneas unilaterales o bilaterales dentro de los ganglios basales y el tálamo (ver **Figura 2**).

c) *Hemorragia*

d) *Anomalías migratorias*

Se han indicado numerosas anomalías migratorias en pacientes con infección por CMV congénita. La lisencefalia, la paquigiria y la polimicrogria difusa o focal son las anomalías migratorias más comunes (10). La esquicefalia es rara y la displasia cortical se ha descrito también en un paciente con infección por CMV congénita y enfermedad de la materia blanca concomitante (12).

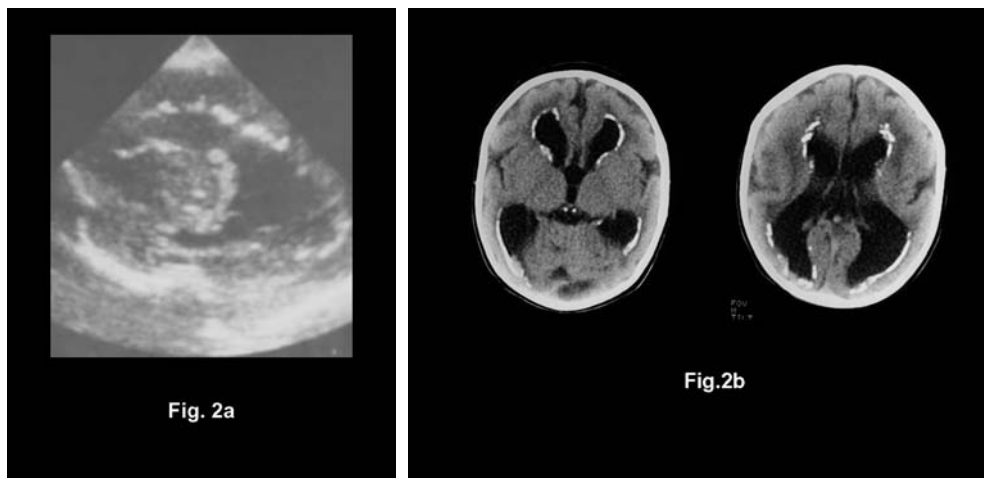


Figura 2. Citomegalovirus (CMV)

Calcificación periventricular en la capa hiperecoica de la ecografía craneal (a) alrededor de los ventrículos laterales y en la TAC craneal sin contraste (b). Cabe señalar que el paciente en (b) también tiene lisencefalia.

e) *Las anomalías de la materia blanca* son comunes, ocurriendo en hasta un 22 % de los pacientes (14). La RM es la mejor modalidad de neuroimagen para evaluar la extensión de la enfermedad. En la RM con imágenes ponderadas en T2, la enfermedad de la materia blanca aparece como áreas de hiperintensidad en relación con la materia blanca adyacente, que está normalmente mielinizada (7). En lactantes, generalmente los menores de 6 a 8 meses de edad, puede ser difícil diferenciar el aumento anormal de la intensidad de la señal de la materia blanca de la mielina acuosa normal, en imágenes ponderadas en T2; por lo tanto, deben obtenerse imágenes ponderadas tanto en T1 como en T2 en este grupo de edad para detectar anomalías de la materia blanca (10).

Puede ocurrir un retraso de la mielinización, pero es inespecífico.

f) Los *quistes periventriculares* pueden aparecer como áreas quísticas adyacentes a los ventrículos en la TAC, la RM y la ecografía, especialmente adyacentes a los lóbulos temporales anteriores, donde a menudo se asocian con anomalías de la materia blanca (10,13).

g) *Ventriculomegalia* es el segundo resultado más común de la infección por CMV congénita tras las infecciones intracraneales y suele asociarse

a la pérdida de volumen cerebral (10). La ventriculomegalia queda bien demostrada mediante ecografía, TAC y RM. Los hallazgos en la ecografía craneal como los microquistes o los focos ecogénicos en los bordes laterales de los ventrículos laterales agrandados en lactantes con hidrocefalia indican infección por CMV congénita (15).

h) La *atrofia cerebral* es un resultado común de la infección por CMV congénita. Se puede demostrar por la pérdida generalizada de volumen en el cerebro o en el cerebelo, ventriculomegalia o microcefalia. La infección temprana puede conducir a la pérdida de volumen glial y neuronal y a una atrofia cerebral importante (10).

### ***Malformaciones Congénitas:***

Varias malformaciones congénitas pueden estar asociarse al síndrome de West, incluyendo la esquicencefalia, lisencefalia, hemimegalencefalia, polimicrogiria, hidranencefalia y displasia cortical.

### ***Esquicencefalia***

La esquicencefalia es un trastorno caracterizado por fisuras de la materia gris que se extienden, a través de los hemisferios cerebrales, desde el revestimiento ependimario de los ventrículos laterales a la capa pial de la corteza.

Se clasifica como un trastorno migratorio neuronal. Se entiende que algunos casos ocurren durante la proliferación celular o la organización celular (16). Puede ser de tipo familiar, asociada al gen homeobox EMX2 localizado en el cromosoma 10q26 (17).

Hay dos tipos de fisura:

- Tipo I (labio cerrado): las paredes de la fisura se oponen directamente entre sí sin que haya una fisura de la cavidad.
- Tipo II (labio abierto): una gran cavidad de líquido cefalorraquídeo (LCR) llena la cavidad de la fisura.

Las fisuras pueden ser unilaterales o bilaterales. El tipo unilateral es ligeramente más común.

La presentación clínica incluye convulsiones, hemiparesia y retraso en el desarrollo.

Puede producirse ceguera como resultado de la hipoplasia del ner-

vio óptico, presente en hasta un tercio de los pacientes con esquicefalia (16).

La RM es la técnica de elección para demostrar el tipo y la gravedad de este trastorno, especialmente útil debido a su capacidad multiplanar.

El tabique pelúcido está ausente en aproximadamente el 70 % de los pacientes con esquicefalia y normalmente no se presenta cuando las fisuras son frontales y bilaterales y cuando la fisura es unilateral y de labios abiertos (18).

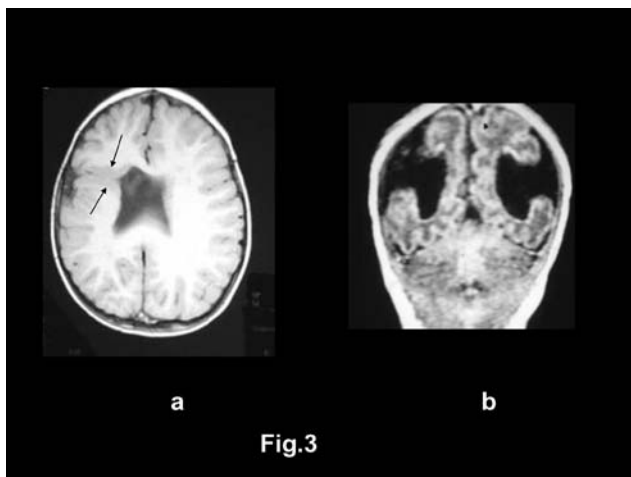


Figura 3. Esquicefalia

(a) La RM axial ponderada en T1 sin contraste muestra una formación unilateral de labios cerrados. La fisura está rodeada de materia gris (flechas).

(b) La RM coronal ponderada en T1 sin contraste muestra una formación bilateral de labios abiertos.

### *Esclerosis tuberosa*

Las facomatosis son un grupo de displasias neurocutáneas que pueden asociarse al síndrome de West, siendo la esclerosis tuberosa la más frecuente. La *esclerosis tuberosa* (ET) es un trastorno hereditario autosómico dominante de la migración, proliferación y diferenciación celular. Se caracteriza por convulsiones y retraso mental. Hay dos genes involucrados: TSC1 localizado en el cromosoma 9q34 que codifica para la proteína hamartina

y TCS2 localizado en el cromosoma 16p13.3, que codifica para la proteína tuberina. Hay una alta tasa de mutación espontánea con aproximadamente 350 mutaciones diferentes conocidas en ambos genes TSC (19).

Los síntomas neurológicos más comunes son las convulsiones. En la ET hay una elevada incidencia de espasmos infantiles, apareciendo hasta en el 69 % de los pacientes con ET como síntoma de presentación (20,21). Se ha indicado una incidencia de ET del 7 al 25 % en pacientes con SW sintomático de los pacientes (20,22). Curatolo *et al.* encontraron una incidencia del 11 % en la TAC realizada en una serie de 164 pacientes afectados por SW, sugiriendo una importante asociación de la ET con el SW (20).

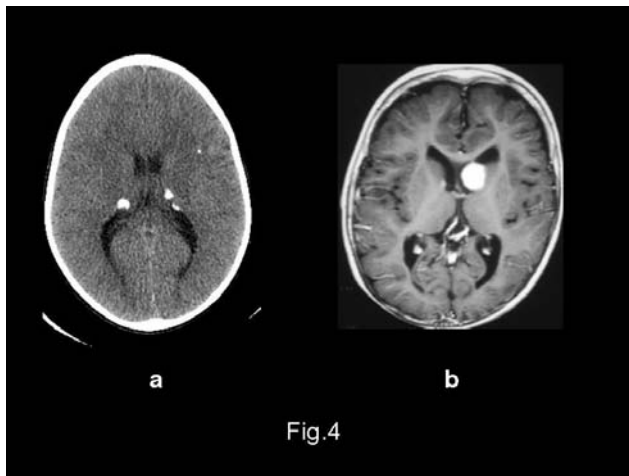


Figura 4 Esclerosis tuberosa

(a) La TAC craneal axial muestra hamartomas (tubérculos) subependimarios calcificados La RM realizada con contraste y ponderada en T1 muestra un tubérculo subependimario y un hamartoma subependimario de células gigantes

#### Manifestaciones intracraneales.

La neuroimagen desempeña un papel importante en el diagnóstico de la ET.

a) Los hamartomas subependimarios son lesiones características de la ET. Suelen estar ubicados en los márgenes laterales de los ventrículos laterales, especialmente en la región de los surcos caudotalámicos, pero tam-

bién en otras partes de los ventrículos laterales y de los ventrículos tercero y cuarto.

Se pueden identificar en neonatos en las ecografías craneales como focos ecogénicos, pero no pueden diferenciarse de las hemorragias de la matriz germinal o de las heterotopias de la materia gris (23). Rara vez se calcifican en el primer año de vida. El número de calcificaciones aumenta con la edad del paciente (24).

b) Hamartomas corticales (tubérculos). La presencia de espasmos infantiles debidos a ET depende mucho del número de tubérculos corticales (20).

- c) Astrocitoma subependimario de células gigantes
- d) Lesiones de la materia blanca.
- e) Quistes del parénquima
- f) Lesiones vasculares

La RM convencional se utiliza de manera rutinaria en pacientes con esclerosis tuberosa para la detección y posterior seguimiento de las lesiones. Aunque la RM convencional es muy sensible y puede establecer un diagnóstico definitivo en el 95 % de los pacientes menores de un año, no da información adecuada sobre el fenotipo neurocomportamental o la epilepsia.

Se han utilizado imágenes con tensor de difusión (DTI) para estudiar la ET. La anisotropía fraccional (AF) se reduce y la difusividad media (DM) aumenta, en consonancia con los hallazgos tisulares de colecciones mal organizadas de células displásicas y grandes (25).

No se han publicado estudios sobre las propiedades DT1 de los nódulos subependimarios ni de los astrocitomas subependimarios de células gigantes.

Se ha utilizado una actualización de PET con (C-11)-meti1-L-triptófano (AMT) en niños con esclerosis tuberosa, incluyendo aquéllos con espasmos infantiles (18). Las PET con AMT podrían diferenciar entre tubérculos epileptogénicos y no epileptogénicos. Los tubérculos pueden mostrarse hipometabólicos en las PET con FDG, mientras que un tubérculo epileptogénico mostrará una alta absorción de trazador en la PET con AMT (26).

## (B) TRASTORNOS PERINATALES

- Hipoxia
- Meningitis



Encefalitis  
Hemorragia intracraneal  
Traumatismo

### (C) TRASTORNOS POSNATALES

Trastornos genéticos y metabólicos  
Hiperglucemia no cetogénica  
Enfermedad de orina con olor a jarabe de arce  
Fenilcetonuria  
Citopatías mitocondriales  
Deficiencia de biotinidasa  
Deficiencia de pirrododixina  
Acidemia metilmalónica  
Síndrome de Ohtahara  
Mutación en el gen CDKL5 vinculado al cromosoma X

Más de 25 tipos de errores innatos del metabolismo se consideran factores etiológicos o condiciones predisponentes de los espasmos infantiles, especialmente la fenilcetonuria, diferentes enfermedades mitocondriales y la deficiencia de piruvato deshidrogenasa (27).

#### *Fenilcetonuria*

Fenilcetonuria (PKU) es el trastorno congénito más común del metabolismo de los aminoácidos. Es una enfermedad autosómica recesiva, causada por una deficiencia de la enzima fenilalanina hidroxilasa que suele ser resultado de mutaciones en el gen de la fenilalanina hidroxilasa que se encuentra en el cromosoma 12, en el locus 12q24.1 (28,29). Se transmite como un trastorno autosómico recesivo, con una considerable variabilidad en la incidencia entre los diferentes grupos étnicos de la población. Como resultado, la fenilalanina no puede convertirse en tirosina, resultando en la acumulación de niveles elevados de fenilalanina y cetoácidos en plasma y orina.

La asociación de la PKU con el SW fue indicada por primera vez por Low *et al.* en 1957 (30). En su patogenia se han observado numerosas secuelas de la elevación de los niveles de fenilalanina (30-32):

a) Alteración del microambiente y del sistema molecular que mantiene el funcionamiento normal del cerebro.

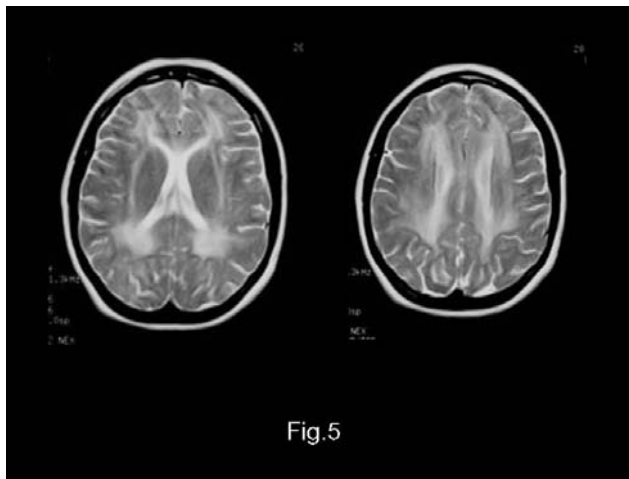


Figura 5 Fenilcetonuria

Las imágenes axiales sin contraste ponderadas en T2 muestran hiperintensidad periventricular bilateral dentro de la materia blanca

b) Alteración de otras vías metabólicas que causan cambios en el funcionamiento cerebral.

c) Influye en el metabolismo de los cerebrósidos por medio de la ácido graso desaturasa, que induce alteraciones del metabolismo de los carbohidratos.

d) La inhibición del transporte de aminoácidos y la disminución de la ingesta de aminoácidos crean un desequilibrio de varios aminoácidos, lo que influye en la síntesis de las proteínas y de los neurotransmisores.

La hiperfenilalaninemia resulta finalmente en una disfunción cerebral y en convulsiones (31,32).

La RM es la mejor modalidad de imágenes para diagnosticar la fenilcetonuria. El principal hallazgo son anomalías difusas dentro de la materia blanca (28,33,34), incluyendo la mielinización retardada o defectuosa, la vacuolización de la materia blanca difusa (estado de espongirosis), la desmielinización y la gliosis (28,33-36).

En secuencias T2 de la RM, se observan áreas hiperintensas T2 normalmente en las regiones periventriculares occipital y parietal (37,38), mientras

que en los pacientes más gravemente afectados en las secuencias T2 pueden verse amplias áreas confluentes de intensidad de señal anormalmente mayor, extendiéndose hasta la materia gris frontal y subcortical (36,39). Se ha comprobado que las anomalías de la materia blanca observadas en las secuencias T2 son reversibles tras la restricción dietética, lográndose una mejora del control metabólico y la reducción de los niveles de fenilalanina sérica (37,40).

Se ha indicado una disminución de la difusión dentro de la materia blanca (33). La etiología exacta de la difusión restringida en estos casos y los cambios en las secuencias T2 asociados con PKU siguen siendo inciertos.

## **B. CRIPTOGÉNICO (25 %-33 %)**

No hay una causa identificable y el desarrollo es normal antes de la aparición de espasmos musculares (3). La incidencia varía entre el 25 % y el 33 % (4,5).

Se han descrito recientemente anomalías del lóbulo temporal (41), como un aumento de la materia gris en los lóbulos temporales, predominantemente en el izquierdo. El aumento afectó a partes de la red de procesamiento del lenguaje, incluido el giro temporal superior y medio y el lóbulo temporal medio.

Se desconoce la causa, pero las epilepsias idiopáticas iniciadas en la infancia también muestran un aumento de la materia gris del lóbulo temporal. Los resultados en el síndrome de West criptogénico pueden estar relacionados con la epilepsia (42).

### *Displasias corticales*

Muchos casos de SW criptogénico han sido demostrados por la exploración mediante PET de displasias corticales y ahora se clasifican como sintomáticos (43).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Maeda N, Watanabe K, Negoro T, Aso K, Ohki T, Ito K, Kato T. Evolutional changes of cortical hypometabolism in West's syndrome. *Lancet* 1994; 343:1620-1323
2. Van der Knaap MS, Valk J. Myelination and retarded myelination. In: Van der Knaap MS, Valk J, eds. *Magnetic resonance of myelin, myelination and myelin disorders*. 2nd ed. Germany: Springer 1995:31-52
3. Pellock JM, Hrachovy R, Shinna S, *et al*. Infantile spasms: A U.S. consensus report. *Epilepsia* 2010; 51: 2175-2189
4. Osborne JP, Lux AL, Edwards SW, *et al*. The underlying etiology of infantile spasms (West Syndrome): information from the United Kingdom Infantile Spasms study on contemporary causes and their classification. *Epilepsia* 2010; 51: 2168-2174.
5. Sidenvall R, Eeg-olofsson O. Epidemiology of infantile spasms in Sweden. *Epilepsia* 1995; 36: 572-574.
6. Cusmai R, Ricci S, Pinard JM, Plovin P, Pariello G, Dulac O. West Syndrome due to perinatal insults. *Epilepsia* 1993; 34: 738-742.
7. Okumura A, Hayakawa F, Kuno K, Watanabe K. Periventricular leukomalacia in West Syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1996; 38: 13-18.
8. Ozawa H, Hashimoto T, Endo T, Kato T, Furosho J, Suzuki Y, Takoda E, Ogawa Y, Takashima S. West Syndrome with periventricular leukomalacia: A morphometric MRI Study. *Pediatr Neurol* 1998; 19: 358-363.
9. De Vries LS, Eken P, Dubowitz LMS (1992) The spectrum of leukomalacia using cranial ultrasound. *Beh Brain Res* 49, 1-6. 1992
10. Fink KR, Thapa MM, Ishak GE, Pruthi S. Neuroimaging of pediatric central nervous system cytomegalovirus infection. *Radiographics* 2001; 30: 1779-1796.
11. Noyola DE, Demmler JT, Nelson CT, *et al*. Early predictors of neuro developmental outcome in symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr* 2001, 138: 325-331.
12. Zucca C, Binda S, Borgatti R, *et al*. Retrospective diagnosis of congenital cytomegalovirus infection and cortical maldevelopment. *Neurology* 2003; 61 (5):710-712.
13. de Vries LS, Gunardi H, Barth PG, Bok LA, Verboon-Macielek MA, Groenendaal F. The spectrum of cranial ultrasound and magnetic resonance imaging abnormalities in congenital cytomegalovirus infection. *Neuropediatrics* 2004;35(2):113-119.
14. van der Knaap MS, Vermeulen G, Barkhof F, Hart AAM, Loeber JG, Weel JFL. Pattern of white matter abnormalities at MR imaging: use of polymerase chain reaction testing of Guthrie cards to link pattern with congenital cytomegalovirus infection. *Radiology* 2004; 230(2):529-536.
15. Guibaud L, Attia-Sobol J, Buenerd A, *et al*. Focal sonographic periventricular pattern associated with mild ventriculomegaly in foetal cytomegalic infection revealing

- cytomegalic encephalitis in the third trimester of pregnancy. *Prenat Diagn* 2004; 24(9): 727-732
16. Barkovich AJ. In: *Pediatric Imaging*. Lippincott, Williams & Wilkins. 4th Ed. Philadelphia 2005, pp.
  17. Brunelli S, Failla A, Capra V, *et al.* Germline mutations in the homeobox gene EMX2 in patients with severe schizencephaly. *Nat Genet* 1996; 12: 94-96.
  18. Raybaud C, Girard N, Levrier O, *et al.* Schizencephaly: Correlation between the lobar topography of the clefts and absence of the septum pellucidum. *Child Nerv Syst* 2001; 17: 217-222.
  19. Hamano S, Yoshinari S, Higurashi N, *et al.* Developmental outcomes of cryptogenic West Syndrome. *J. Pediatr* 2007; 150: 295-299
  20. Pampiglione G, Pugh E. Infantile spasms and subsequent appearance of tuberous sclerosis syndrome. *Lancet* 1975; 2: 1046
  21. Hunt A, Shepard C. A prevalence study of autism in tuberous sclerosis. *J Autism Dev Disord* 1993; 23: 323-339.
  22. Matsumoto A, Watanabe K, Negora T, *et al.* Infantile spasms: etiological factors, clinical aspects and long-term prognosis in 200 cases. *Eur J Pediatr* 1981; 135: 239-244.
  23. Barkovich AJ. The Phakomatoses. In: *Pediatric Neuroimaging*. Lippincott Williams & Wilkins. 4th edition Philadelphia 2005 pp. 463-476.
  24. Kingsley D, Kendall B, Fitz C. Tuberous Sclerosis: a clinicoradiological evaluation of 110 cases with particular reference to a typical presentation. *Neuroradiology* 1986; 28: 171-190.
  25. Ess KC. The neurobiology of tuberous sclerosis complex. *Semin Pediatr Neurol* 13: 37-42, 2006.
  26. Chugani DC, Chugani HT, Muzik O, *et al.* Imaging epileptogenic tubers in children with tuberous sclerosis complex using alpha IIc methyl-L-tryptophan positron emission tomography. *Ann Neurol* 44: 858-866, 1998.
  27. Gkampeta A, Pavlou E. Infantile Spasms (West Syndrome) in children with inborn errors of metabolism: A review of the literature. *J Child Neurology* 2012; 27: 1295-1301.
  28. Pietz J. Neurological aspects of adult phenylketonuria. *Curr Opin Neurol* 1998; 11: 679-688
  29. Scriver CR, Kaufman S, Eisensmith RC, Woo SLC. The hyperphenylalaninaemias. In: Scriver CR, *et al.* eds. *The Metabolic Basis of Inherited Disease*. New York: McGraw-Hill; 1995:1015-1075
  30. Low NL, Bosma JF, Armstrong MD. Studies on phenylketonuria. *Arch Neurol Psychiatry* 1957; 77: 359

31. Smith J, Brenton DP. Hyperphenylalaninemias. In: Hernandez J, Saudubray JM, Van Den Berghe ed. *Inborn Metabolic Diseases*. Berlin Springer, 1995: 147-160.
32. Baram TZ, Mitchell WG, Hanson RA, Snead OC, Horton EJ. Cerebrospinal fluid corticotropin and cortisol are reduced in infantile spasms. *Pediatr Neurol* 1995; 13: 108-110.
33. Malamud N. Neuropathology of phenylketonuria. *J Neuropathol Exp Neurol* 1966;25:2542-2568.
34. Bauman ML, Kemper TL. Morphologic and histoanatomic observations of the brain in untreated human phenylketonuria. *Acta Neuropathol (Berl)* 1982;58:55-63.
35. Alvord EC, Stevenson LD, Vogel FS, Engle RL. Neuropathological findings in phenylpyruvic oligophrenia (phenylketonuria). *J Neuropathol Exp Neurol* 1950;9:298-310
36. Phillips MD, McGraw P, Lowe MJ, *et al*. Diffusion-weighted imaging of white matter abnormalities in patients with phenylketonuria. *AJNR* 2001, 22: 1583-1586.
37. Cleary MA, Walter JH, Wraith JE, *et al*. Magnetic resonance imaging in phenylketonuria: reversal of cerebral white matter change. *J Pediatr* 1995;127:251-255
38. Pearsen KD, Gean-Marton AD, Levy HL, Davis KR. Phenylketonuria: MR imaging of the brain with clinical correlation. *Radiology* 1990;177:437-44
39. Cecil K, Faerber EN. Inherited metabolic and neurodegenerative brain disorders. In (ed) Slovis TL. *Caffey's Pediatric Diagnostic Imaging*. 11th edition Elsevier, Philadelphia pp 712-713.
40. Thompson AJ, Tillotson S, Smith I, *et al*. Brain MRI changes in phenylketonuria. Associations with dietary status. *Brain* 1993;116:811-821
41. Fosi T, Chu C, Chong WH, *et al*. Quantitative magnetic resonance imaging evidence for altered structural remodeling of the temporal lobe in West Syndrome. *Epilepsia* 2015; 56: 608-616.
42. Hermann BP, Dabbs K, Becker T, *et al*. Brain development in children with new-onset epilepsy: a prospective controlled chart investigation. *Epilepsia* 2010; 51: 2038-2046.
43. Chugani HT, Conti JR. Etiologic classification of Infantile Spasms in 140 cases: Role of Positron Emission Tomography. *J Child Neurol* 1996; 11: 44-48.







---

# ANOMALÍAS FUNCIONALES EN EL SÍNDROME DE WEST. ANOMALÍAS NEURORRADIOLÓGICAS

---

[ Eric N. Faerber, MD, MACR ]

Servicio de Radiología.

St. Christopher's Hospital for Children.

Filadelfia, EE. UU.

Existe una gran variedad de modalidades de imágenes neurorradiológicas disponibles actualmente para el diagnóstico y el manejo posterior de los trastornos neurológicos y neuroquirúrgicos.

Entre ellas se incluyen:

- Radiografía simple
- Ecografía
- Tomografía computarizada (TAC)
- Resonancia magnética nuclear (RM)
- Angiografía convencional
- Tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT)
- Tomografía por emisión de positrones (PET)

Es indispensable seleccionar la modalidad más eficiente en términos de coste y tiempo y que no someta al niño a ninguna dosis de radiación o tan sólo a una dosis limitada.

Hay tres modalidades principales de neuroimagen funcional para la demostración de anomalías funcionales en el síndrome de West:

- RM
- PET
- SPECT

La TAC tiene un valor limitado, ofreciendo únicamente una demostración superior en el caso de calcificaciones intracraneales y anomalías óseas. Tiene la desventaja de emitir radiación ionizante. Es menos sensible que la RM para demostrar lesiones corticales (1).

### **1. RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)**

La RM es el principal procedimiento de imágenes para la evaluación de la epilepsia (2). Muchos niños con epilepsia refractaria pueden tener estudios de resonancia magnética normales.

#### **Comparación de RM 3 T y RM 1,5 T:**

La RM de 3 T se ha mostrado superior a la de 1,5 T por las siguientes razones: las imágenes T1 y T2 de sección delgada (1 mm o inferior) y la angiografía por RM han demostrado proporcionar una visualización superior y mejorada del sistema sanguíneo y una mejor relación señal/ruido que permite reducir cuatro veces el tiempo total de adquisición de datos, manteniendo una relación señal/ruido (SNR) similar a de la de 1,5 T. El contraste de la imagen es muy superior. El hecho de que el tiempo de adquisición sea más corto es una gran ventaja para los recién nacidos no sedados, especialmente en pacientes ambulatorios (2-4).

La **figura 1** muestra una displasia cortical que se identifica mejor con una RM de 3 T.

#### ***Utilidad de la RM:***

Síndrome de West criptogénico: la RM identificó lesiones focales no visibles en algunos pacientes con SW de etiología desconocida. Las lesiones discretas sólo eran visibles en imágenes T2 ponderadas: mala diferenciación entre la materia gris y blanca y pérdida de la hipointensidad normal de la materia blanca (5).

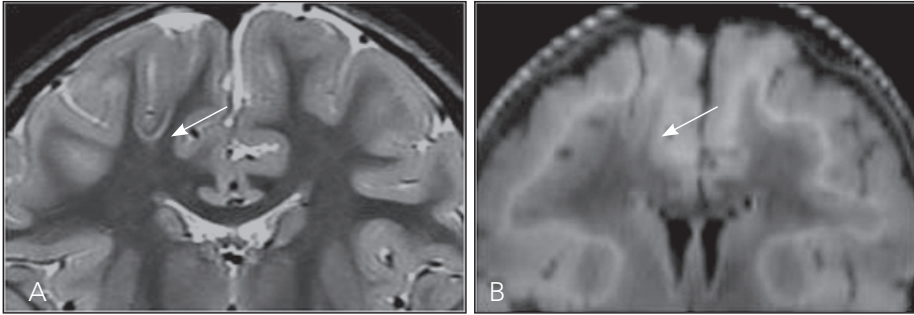


Figura 1.

Displasias corticales focales con RM de 1,5 T negativa.

Corte coronal con secuencia FLAIR (A) y corte axial con secuencia FLAIR (B) en otro paciente habían sido indicadas como estudio normal.

Los mismos cortes realizados con RM de 3 T (C y D) muestran pequeños desplazamientos corticales de tipo II (flechas)

Retrospectivamente pueden verse alteraciones muy sutiles en la misma localización en la RM de 1,5 T que habían pasado desapercibidas en la lectura inicial.

(Dr. Juan Álvarez-Linera)

Este tipo de lesión puede perderse antes de haberse completado la mielinización, ya que sólo puede hacerse visible cuando hay buena diferenciación entre la materia gris y la blanca (5,6).

### *Imágenes ponderadas por difusión (IPD) e imágenes con tensor de difusión (ITD)*

Se trata de técnicas de imagen avanzadas que han revolucionado la neuroimagen clínica, permitiendo la detección de lesiones con mayor prontitud y especificidad que la RM convencional (7-10).

#### *IPD*

Las diferencias en la magnitud de la difusión de las moléculas de agua dentro del cerebro forman la base para el contraste de las IPD.

Las IPD proporcionan información valiosísima sobre las primeras fases de una isquemia y pueden diferenciar entre edemas citotóxicos y vasogénicos.

### **ITD**

La ITD permite establecer la direccionalidad y la magnitud de la difusión del agua.

Las imágenes de la RM pueden hacerse sensibles a la difusión mediante la manipulación de los gradientes de campo magnético.

La difusión es *anisótropa* (orientada direccionalmente) en tractos de materia blanca, ya que las membranas axonales y la envoltura de mielina se comportan como barreras al movimiento del agua en todas las direcciones, menos en la paralela a la orientación de la fibra. La dirección de la difusividad máxima coincide con la orientación del tracto de la fibra de la materia blanca. La difusión que no muestra ninguna dependencia direccional, como en la materia gris, se denomina *isótropa*.

El *tensor* es una matriz de números derivados de mediciones de difusión en múltiples direcciones (al menos 6), desde la cual se puede estimar la difusividad en cualquier dirección y se puede establecer la dirección de máxima difusividad.

Esta información direccional está contenida en el *tensor* de difusión, un modelo matemático de difusión en un espacio tridimensional (3D). La matriz del tensor se puede visualizar como un elipsoide. El diámetro en cualquier dirección estima la difusividad en esa dirección y el eje principal está orientado en la dirección de máxima difusividad.

El grado en que la forma del tensor de difusión difiere de la forma de una esfera (movimiento isotrópico aleatorio) representa la anisotropía (movimiento ordenado).

Se han utilizado imágenes con tensor de difusión para investigar el desarrollo del cerebro y ayudar a comprender la organización de la materia blanca del cerebro en el desarrollo de anomalías cerebrales, demostrando a menudo resultados más allá de los vistos con las imágenes de una resonancia magnética convencional.

La *anisotropía fraccional* (AF) refleja el grado de asimetría de la difusión en un determinado lugar (9).

- La AF es igual a cero si la difusión es completamente isótropa.
- La AF es igual a uno si la difusión es muy anisótropa.
- La AF disminuye en caso de daño en las neuronas o vainas de mielina.

### *Tractografía mediante ITD*

Esta técnica se basa en algoritmos de posprocesamiento para ITD que permiten establecer la configuración en 3D de los principales tractos de la materia blanca. El grado de anisotropía y la orientación de las fibras se pueden cartografiar, lo que ayuda a estudiar la arquitectura de la materia blanca y evaluar la integridad de la fibra.

### *RM e ITD en la esclerosis tuberosa*

La RM convencional se utiliza de manera rutinaria en pacientes con esclerosis tuberosa (ET) para la detección y posterior seguimiento de las lesiones. Aunque la RM convencional es muy sensible y puede establecer un diagnóstico definitivo en el 95 % de los pacientes menores de un año, no ofrece suficiente información sobre el fenotipo neurocomportamental o la epilepsia.

Se han utilizado imágenes con tensor de difusión (ITD) para ET. La anisotropía fraccional (AF) se reduce y la difusividad media (DM) aumenta, lo que está en congruencia con los resultados obtenidos en los tejidos: colecciones mal organizadas de células displásicas y grandes (10).

No se han publicado estudios de las propiedades observadas en las ITD de los nódulos subependimarios ni de los astrocitomas subependimarios de células gigantes.

## **2. IMÁGENES POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET)**

Las neuroimágenes funcionales mediante PET en niños con espasmos infantiles han aumentado drásticamente la detección de anomalías cerebrales focales y han permitido evaluar las estructuras cerebrales subcorticales. Éstas son difíciles de valorar en vivo por otros métodos funcionales (11,12).

Las imágenes PET se pueden fusionar con imágenes de TAC y RM

### *PET con glucosa*

#### a) Anomalías corticales

Se ha detectado hipometabolismo cortical unilateral en imágenes obtenidas mediante PET con el trazador 18 fluorodesoxiglucosa (18FDG) en un grupo de niños con espasmos infantiles criptogénicos que daban resultados normales en la RM (8), (Figura 3).

Las convulsiones se pueden eliminar mediante resección cortical guiada por PET y posterior electroencefalograma (EEG). El estudio neuroanatomopatológico del tejido resecado ha demostrado a menudo la existencia de displasia cortical (11,12).

No todos los niños con corteza displásica presentan espasmos infantiles, por lo que se intuye que un factor adicional (como los genéticos) debe ser necesario para que este síndrome epiléptico se manifieste (13).

La PET también puede ser útil para identificar subgrupos con patrones metabólicos semejantes asociados a un fenotipo similar, donde pueden compartir una etiología subyacente común (13). En un grupo de 18 lactantes con espasmos la PET mostró hipometabolismo bilateral del lóbulo temporal, a pesar de que la TAC y la RM habían resultado normales (14).

#### b) Activación del tronco encefálico y ganglios basales en la PET

Mediante la PET se ha demostrado un aumento del metabolismo de la glucosa en estas áreas (15). Esto es exclusivo de los espasmos infantiles, que difieren de apariciones en otros tipos de epilepsias (16).

La disfunción cortical presente se cree que es cortical en el inicio de los circuitos epilépticos corticosubcorticales y contribuye al patrón característico del EEG, pudiendo estar relacionada con el deterioro cognitivo de estos niños afectados (16).

#### c) Estudios mediante PET y mecanismos serotoninérgicos en la patogenia del síndrome de West

Se ha detectado una disminución de los niveles de ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) y otros metabolitos del triptófano en el LCR de lactantes con espasmos (17).

Se ha utilizado la actualización de PET  $\alpha$  (C-11) metil-L-triptófano (AMT) en niños con esclerosis tuberosa, incluyendo aquéllos con espasmos infantiles (18). La PET AMT podría diferenciar entre tubérculos epileptogénicos y no epileptogénicos. Los tubérculos pueden ser hipometabólicos en la FDG, mientras que un tubérculo epileptogénico mostrará una mayor absorción de trazador en la PET AMT (18), (Figura 4).

#### d) GABA Y PET

El ácido  $\gamma$  aminobutírico (GABA) es el principal neurotransmisor inhibitorio del cerebro humano. Se ha detectado una disminución de la

concentración de GABA en el LCR de niños afectados (19). Los estudios de PET con el trazador  $^{11}\text{C}$  flumazenil (FMZ), que conecta con las subunidades alfa del complejo receptor GABA-A, han demostrado regiones de disminución o aumento de la conexión FMZ en línea con sutiles anomalías corticales no visibles en la RM en los niños con espasmos infantiles (13).

### 3. TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE FOTÓN ÚNICO (SPECT)

La PET puede medir el metabolismo de la glucosa cerebral, así como el flujo sanguíneo cerebral (FSC). Es superior a la SPECT en resolución espacial, sensibilidad y precisión de la cuantificación. La desventaja es que es

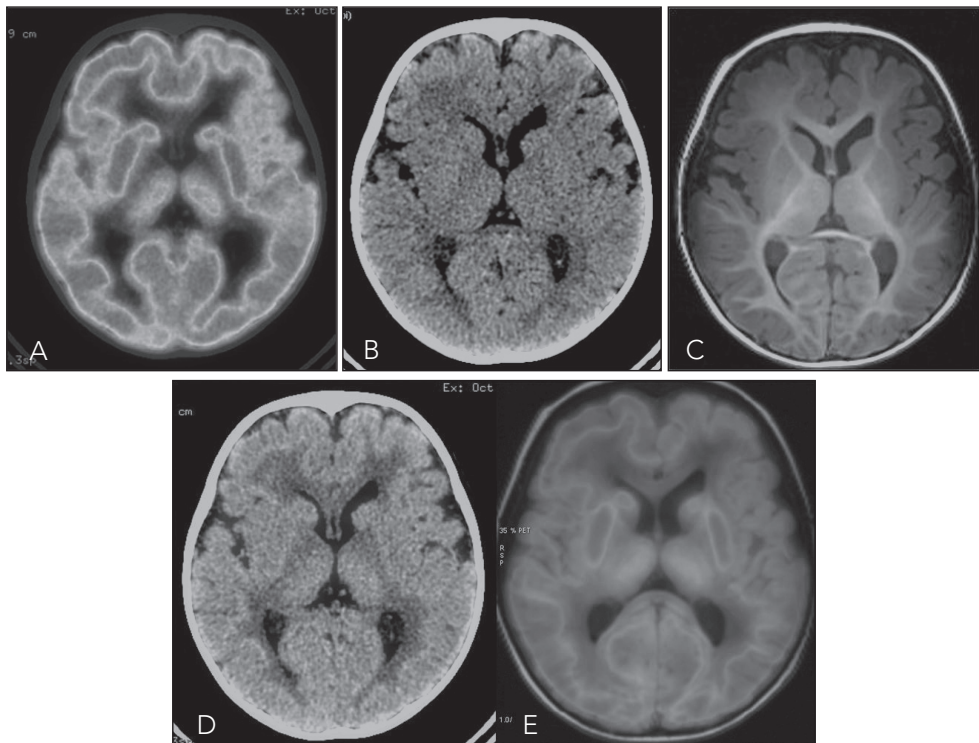


Figura 4.

Ejemplo de fusión de PET (A) con TAC (B) y RM (C)  
La imagen D representa la fusión del PET con TAC y la imagen E la fusión de PET con RM. (Dr. Juan Álvarez-Linera)

necesario un ciclotrón. Muchas instituciones no tienen instalaciones para PET, pero tienen instalaciones para SPECT, ya que esta técnica es más cómoda y por ello se emplea con más frecuencia (20).

Los estudios con SPECT sobre el síndrome de West han mostrado mayor FSC al inicio de los espasmos. El FSC interictal medio aumentó debido a la existencia de focos de hipoperfusión e hiperperfusión, localizados principalmente en la corteza frontal y posterior (21). El FSC medio disminuyó con corticoterapia y las hiperperfusiones focales disminuyeron tras el control de los espasmos. Áreas hipoperfusionadas permanecían sin cambios dos años después, lo que indica que son el signo patognomónico de las lesiones corticales subyacentes.

El SPECT ictal en niños con síndrome de West ha mostrado distintos patrones de hiperperfusión cortical y subcortical. La hipsarritmia parece provenir de la corteza, mientras que los espasmos tónicos pueden tener su origen en una estructura subcortical (22).

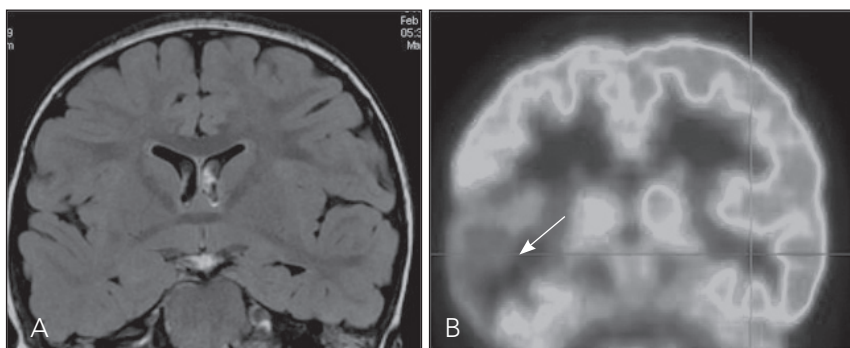


Figura 5.

Displasia cortical focal de tipo 1 en lóbulos temporal y frontal derechos. Corte coronal con secuencia FLAIR (A) donde existe una mínima hiperintensidad en sustancia blanca del polo temporal con pérdida de la diferenciación del margen cortical, de muy difícil detección. En el corte coronal con PET (B) se observa un marcado hipometabolismo en lóbulo temporal derecho (flecha) que se extiende al lóbulo frontal. (Dr. Juan Álvarez-Linera)



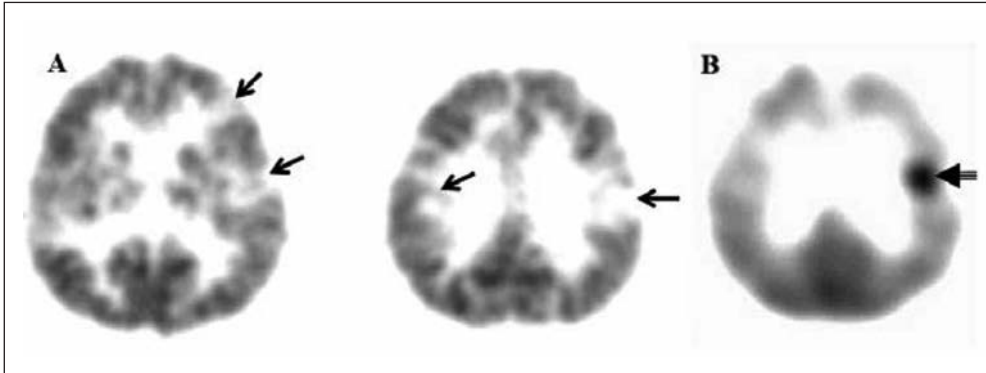


Figura 6.

El metabolismo de la glucosa y la PET con triptófano en un niño con espasmos epilépticos y esclerosis tuberosa.

A. Hipometabolismo multifocal (flechas) correspondiente a los tubérculos que se ven en la exploración; metabolismo de la glucosa sin ninguna indicación de que la lesión sea epileptógena.

B. La exploración con triptófano identifica el tubérculo epileptogénico (flecha) como el que tiene mayor absorción, mientras que el resto de los tubérculos muestran una disminución de la captación. Esto fue confirmado por registros de EEG ictal intracraneales, (Drs. Salman Rashid y Harry T. Chugani)

## BIBLIOGRAFÍA

1. Van Bogaert P, Chiron C, Adamsbaum C, et al. Value of Magnetic Resonance Imaging in West Syndrome of unknown etiology. *Epilepsia*, 34: 701-706, 1993.
2. Zimmerman RA, Bilaniuk LT, Pollock AN, et al. 3.0T versus 1.5T Pediatric Brain Imaging. *Neuroimaging Clinics of North America*, 16: 229-239, 2006.
3. Gilmore JH, Zhai G, Wilber K, et al. 3 Tesla magnetic resonance imaging of the brain in newborns. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 132: 81-85, 2004.
4. Lin W, An H, Chen Y, et al. Practical consideration for 3T imaging. *Magnetic resonance imaging. Clinics of North America* 11: 615-639, 2004.
5. Kang JW, Rhie SR, Yu R, et al. Seizure outcome of infantile spasms with focal cortical dysplasia. *Brain & Development* 35: 816-820, 2013.

6. Lesser RP, Modic MT, Weinstein, et al. Magnetic resonance imaging(1.5T)in patients with intractable focal seizures. *Arch Neurol* 43:367-371,1986
7. Huisman TAGM. Diffusion-weighted and diffusion tensor imaging of the brain,made easy. *Cancer Imaging* 10,S163-171, 2010
8. Tanenbaum LN. Clinical impact of Diffusion Tensor Imaging. *Diagnostic Imaging* 28: 39-45,2006.
9. Peters JM, Taquet M, Prohl AK, et al. Diffusion tensor imaging and related techniques in tuberous sclerosis complex: review and future directions. *Future Neurol* 8:583-597, 2013.
10. Ess KC. The neurobiology of tuberous sclerosis complex. *Semin Pediatr Neurol* 13: 37-42, 2006.
11. Chugani HT, Shields WD, Shewmon DA, et al. Infantile spasms. I. PET identifies focal cortical dysgenesis in cryptogenic cases for surgical treatment. *Ann Neurol* 27: 406-413,1990
12. Chugani HT, Conti JR. Etiologic classification of infantile spasms in 140 cases of positron emission tomography. *J Child Neurol* 11: 44-48, 1996.
13. Juhasz C, Chugani H, Muzik O, et al. Hypotheses from functional neuroimaging studies. *International Review of Neurobiology* 49: 37-55, 2002.
14. Chugani HT, da Silva E, Chugani DC. Infantile spasms: III. Prognostic implications of bitemporal hypometabolism on Positron Emissions Tomography. *Ann Neurol* 39: 646-649,1996.
15. Chugani HT, Shewmon DA, Sankar DA, et al. Infantile spasms: II: Lenticular nuclei and brain stem activation: a Positron Emission Tomography. *Ann Neurol* 31: 212-219, 1992.
16. Chugani HT, Rintahaka PJ, Shewmon DA. Ictal patterns of cerebral glucose utilization in children with epilepsy. *Epilepsia* 35: 813-822, 1994.
17. Silverstein F, Johnston MV. Cerebrospinal fluid monoamine metabolites in patients with infantile spasms. *Neurology* 34: 102-105, 1984.
18. Chugani DC, Chugani HT, Muzik O, et al. Imaging epileptogenic tubers in children with tuberous sclerosis complex using alpha IIc methyl-L-tryptophan positron emission tomography. *Ann Neurol* 44: 858-866, 1998.
19. Ito M, Mikawa H, Taniguchi T. Cerebrospinal fluid levels in children with infantile spasms. *Neurology* 34: 235-238, 1984.
20. Hamano S, Yoshinari S, Hignrashi N, et al. Regional cerebral blood flow and developmental outcome in cryptogenic West Syndrome. *Epilepsia* 48: 114-119, 2007.
21. Chiron C, Dulac C, Bulteau C, et al. Study of regional blood flow in West Syndrome. *Epilepsia* 34: 707-715, 1993.
22. Haginoya K, Kon K, Takayanagi M, et al. Heterogeneity of ictal SPECT findings in nine cases of West Syndrome. *Epilepsia* 39 (Suppl 5) 26-29, 1998





---

# ELECTROENCEFALOGRAMA EN ESPASMOS INFANTILES

---

[ Dr. Ignacio Valencia ]

Sección de Neurología, Departamento de Pediatría.  
Hospital Infantil St. Christopher.  
Facultad de Medicina, Universidad Drexel.  
Filadelfia, EE. UU.

## INTRODUCCIÓN

Los espasmos infantiles (EI) son un tipo de crisis epilépticas de inicio en los primeros dos años de vida, caracterizadas por episodios repetidos (en salvas) de flexión del tronco y elevación de los brazos, asociadas a retraso del desarrollo psicomotor y a un trazado electroencefalo-gráfico (EEG) denominado hipsarritmia.

La palabra hipsarritmia viene del griego *hypsos* (alta) y *rhythmos* (ritmo). Este patrón EEG se caracteriza por un trazado de base desorganizado, de alto voltaje, con puntas agudas multifocales y episodios de decremento del voltaje usualmente relacionados con los EI. El hallazgo de este patrón EEG se ha asociado a epilepsia de difícil control y a un mal pronóstico del desarrollo cognitivo.

En este trabajo sobre los EI se revisa el origen histórico, sus características interictales e ictales y los avances recientes que pueden ayudar a entender el origen de esta encefalopatía y, eventualmente, asistir a su detección y tratamiento precoz.

## HISTORIA

En 1841 el Dr. William James West describió por primera vez en su propio hijo una forma de convulsiones, que se inició a los 4 meses de edad, con episodios de caída de la cabeza, los cuales evolucionaron a episodios en salvas de flexión del tronco (1). Sin tratamiento alguno y de forma fortuita, su hijo hizo una transición a crisis tónicas generalizadas. Después de su descripción inicial, múltiples publicaciones han confirmado la descripción clínica del síndrome de El (2-6).

En 1924, Hans Berger, un fisiólogo y psiquiatra alemán, grabó por primera vez el EEG en humanos (7). Más tarde, en 1934, Fisher y Lowenback demostraron descargas epileptiformes en el EEG (8). Un año después Gibbs, Davis y Lennox describieron las descargas del EEG de punta onda lenta a tres ciclos por segundo (9) típicas de ausencias infantiles. Tardaron otros quince años hasta que se describió el patrón EEG de los El.

En 1951 Vásquez y Turner (10) presentaron diez casos de El a la Sociedad de Pediatría de Argentina, ocho de los cuales tenían un patrón EEG de alta amplitud, desorganizado con descargas epileptiformes difusas. El término hipsarritmia fue usado por primera vez por Frederick y Erna Gibbs en 1952 (2). En su trabajo, inicialmente la palabra hipsarritmia contenía una sola "r" lo cual se utilizó hasta mediados de los años 70 cuando se empezó a escribir con dos "r" (11). Ellos describieron un trazado EEG de alta amplitud, desorganizado con descargas multifocales que se asoció a un mal pronóstico. Posteriormente, Friedman y Pampiglione de 1971 (12), estudiaron 105 niños con hallazgo de hipsarritmia en el EEG, encontrando una mortalidad del 25 %, y un déficit intelectual en el 77 % de los sobrevivientes. Sólo el 18 % de los niños pudieron seguir una escolarización normal.

## TRAZADO INTERICTAL

El patrón típico de hipsarritmia se caracteriza por un EEG de base de muy alto voltaje, frecuentemente de más de 300-400 microvoltios, caótico, asociado con puntas y ondas agudas multifocales (Figura 1).

En etapas iniciales, la alteración puede estar presente exclusivamente o ser exacerbada durante el sueño no-REM *Rapid Eye Movement*. Algunos estudios han tratado de detectar este patrón en etapas

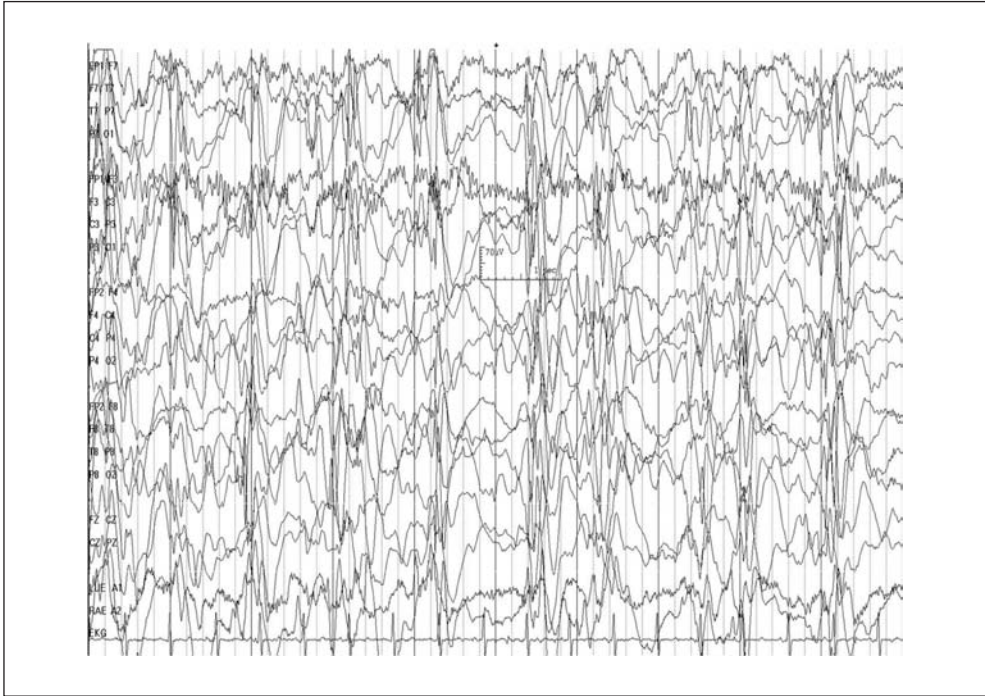


Figura 1.

Trazado de EEG en montaje bipolar que muestra alta amplitud de base con desorganización y puntas multifocales típico de hipsarritmia. (Registro propio).

tempranas con la idea de un tratamiento más oportuno. Las puntas y actividad epileptiforme varían en tiempo y localización. En ocasiones parecen originarse en un foco o en múltiples focos. El patrón interictal tiende a desaparecer durante las salvas de EI, cambiando a un patrón ictal (Figura 2).

Generalmente la hipsarritmia cambia entre el primer y el segundo año de vida a otros patrones EEG, más comúnmente a uno generalizado lento de punta onda entre 1,5-2,5 ciclos por segundo. Este hallazgo EEG se ha relacionado con las crisis del síndrome de Lennox-Gastaut. Otros pacientes pueden evolucionar a EEG con hallazgos focales y en otros, el patrón de hipsarritmia puede persistir después de los dos o tres años (13, 14).



Figura 2.

Ejemplo de correlación en el EEG de un episodio ictal, con descargas de alta amplitud con punta y onda lenta.(Registro propio).

### TRAZADO ICTAL

Se pueden distinguir varios tipos de representación ictal de los EI en el EEG.

El primer tipo se caracteriza por una onda lenta generalizada de alto voltaje, seguida de un decremento difuso que puede tener actividad rápida entremezclada (Figura 3).

También se puede observar un trazado sin la actividad lenta precedente, solamente con el episodio de EEG electrodecremental, con o sin actividad rápida sobreimpuesta.

Cuando hay una etiología focal (en casos de displasia cortical, esclerosis tuberosa o lesiones destructivas) se puede identificar un origen focal de la hipsarritmia.



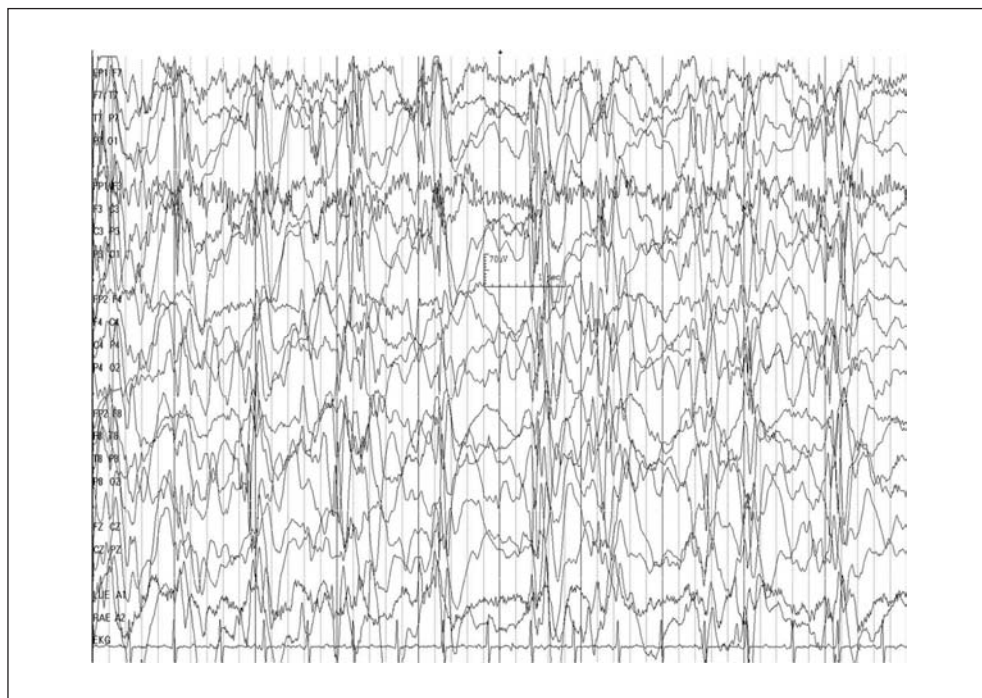


Figura 3.

Ejemplo de correlación en el EEG de un episodio ictal, con descargas de alta amplitud de onda lenta seguida de actividad rápida de baja amplitud. (Registro propio).

### VARIANTES DE HIPSARRITMIA

Además de los trazados clásicos descritos anteriormente, se han definido variantes de hipsarritmia –también llamados trazados de pre-hipsarritmia o hipsarritmia modificada– que pueden presentarse antes, durante o después de la resolución de los EI. La identificación de estas variantes puede permitir una detección temprana de los EI y su tratamiento precoz.

Hrachovy y cols. (15) estudiaron 290 trazados de EEG prolongados de 24 horas en 67 pacientes con EI. Ellos describieron los siguientes tipos de variaciones de hipsarritmia o hipsarritmia modificada:

1. Con aumento de la sincronización inter-hemisférica: En esta variante de hipsarritmia, tiende a haber sincronización de las

descargas epilépticas. Esto puede ser un continuo en el mismo paciente, a medida que hay una transición a otros síndromes epilépticos como el síndrome de Lennox-Gastaut. Esta variante difiere de la hipsarritmia clásica, que carece de cualquier tipo de sincronización y las descargas epilépticas son completamente asíncronas.

2. Asimétrica: Esta puede variar entre asimetrías regionales a una asimetría donde sólo un hemisferio cerebral muestra la hipsarritmia, lo que se llama hemi-hipsarritmia. En estos casos se sospecha una lesión cerebral unilateral o focal, como displasias corticales extensas, quistes porencefálicos, lesiones vasculares, hemimegalencefalia, etc.
3. Con hallazgo focal: En esta variante se encuentran descargas epileptiformes focales que se distinguen fácilmente de las descargas multifocales y generalizadas. Estos pacientes pueden tener crisis epilépticas focales, además de los EI.
4. Con episodios de atenuación del voltaje local, regional o generalizado: En esta forma se encuentran episodios de atenuación del voltaje de 2 a 10 segundos de duración, que puede ser crisis generalizada, focal o regional. En el extremo de esta variante se encuentra el trazado con estallido-supresión (burst-suppression), que se puede observar más durante el sueño no-REM.
5. Con actividad lenta asíncrona de alto voltaje: En este tipo de hipsarritmia, el trazado de EEG contiene primariamente actividad lenta de alto voltaje asíncrona, con muy poca actividad epileptiforme de puntas, ondas agudas o punta onda-lenta.

Debe tenerse en cuenta que se puede observar más de una variante de hipsarritmia en el mismo EEG y en el mismo paciente a través del tiempo (15).

Hrachovy y cols. (15) también describieron la mejoría relativa de la hipsarritmia de manera que, al despertar, se normaliza el EEG de segundos a minutos antes de reaparecer el patrón de hipsarritmia. Otro tipo de normalización relativa ocurre durante una salva de EI, al disminuir la actividad epileptiforme entre espasmo y espasmo.

## PERSISTENCIA DE LA HIPSARRITMIA

Aunque los EI y la hipsarritmia han sido clásicamente descritos en niños menores de dos años, en ocasiones también pueden ocurrir o persistir después de los dos o tres. Sotero de Menezes y Rho (13) reportaron cuatro niños que tuvieron persistencia de la hipsarritmia después de los dos años de edad.

En nuestro centro describimos un grupo de siete pacientes que tuvieron persistencia de la hipsarritmia después de los tres años de edad (14). Nosotros utilizamos un sistema de evaluación de los EEG usado por Kramer y cols. (16) y definimos la hipsarritmia como un grado de 9 ó más en esta escala. El paciente de más edad con hipsarritmia en nuestro grupo tenía ocho años y medio y padecía lisencefalia. La persistencia de la hipsarritmia llevó a un mal pronóstico en estos dos estudios.

## CUANTIFICACIÓN DE LA HIPSARRITMIA

Philippi y cols. (17) definieron tres estados clínicos asociados con cambios en el EEG. El tipo 2 de EEG fue descrito con descargas epilépticas bihemisféricas en más del 50 % del EEG con trazado de base anormal (hipsarritmia inminente). De 22 pacientes con EEG tipo 2, 16 desarrollaron EI, y dos se perdieron al seguimiento. Los autores sugirieron que el hallazgo del tipo 2 de EEG puede permitir una detección temprana de los EI y su tratamiento precoz.

En el trabajo por Hussain y cols. (18), seis neurólogos pediatras, con experiencia en EEG de cuatro centros diferentes, revisaron 22 muestras de 5 minutos de EEG. Aunque hubo una buena correlación para la determinación de si el estudio era normal o anormal ( $\kappa=0,89$ ), la correlación acerca del voltaje ( $\kappa=0,37$ ), lentificación ( $\kappa=0,2$ ), sincronía ( $\kappa=0,26$ ) y descargas epileptiformes ( $\kappa=0,68$ ), fue baja. La correlación entre los neurólogos sobre la presencia o no de hipsarritmia sólo tenía un valor  $\kappa$  de 0,4. Fue claro en este estudio que hay una gran inconsistencia entre neuropediatras en la interpretación de estudios con hipsarritmia.

Mytinger y cols. (19), utilizaron la escala simplificada de hipsarritmia conocida como BASED (*Burden of Amplitudes and Epileptiform Discharges*) y la compararon con métodos más tradicionales en 20 pacientes con EI. Los EEG fueron comparados pre y pos-tratamiento

(40 trazados en total) por tres expertos diferentes. Ellos encontraron que el método BASED tuvo una correlación interindividual mucho mejor ( $\kappa=0,87$ ) que la forma tradicional de evaluación ( $\kappa=0,09$ ). Los tres neurólogos estaban de acuerdo en la presencia o ausencia de hipsarritmia en 37/40 (93 % de los EEG).

En un trabajo retrospectivo, Altunel y cols. (20) estudiaron la frecuencia de paroxismos de hipsarritmia que fueron necesarios para que aparecieran los EI. Los autores revisaron 248 EEG en 42 pacientes. Se definió el índice de paroxismos de hipsarritmia como el número de los mismos durante sueño no-REM, dividido por la duración del sueño no-REM. El índice de paroxismos de hipsarritmia fue de 1,20 por minuto en los pacientes que no tuvieron recurrencia de los EI, comparado con 4,1 por minuto en los pacientes con recurrencia. El análisis de regresión lineal mostró que el índice de los paroxismos de hipsarritmia puede ser utilizado para el reconocimiento temprano de la hipsarritmia y la prevención del inicio de la recurrencia de EI y el deterioro del desarrollo psicomotor.

## ETIOPATOGENIA

Todavía se discute el origen de los EI y la hipsarritmia. Se han implicado mecanismos corticales y subcorticales incluyendo el tronco cerebral y cerebelo. Estudios en modelos animales y humanos han proporcionado la información necesaria para explicar la patogenia de las manifestaciones clínicas y EEG de los EI.

### - Modelos animales

Diferentes modelos animales de EI han ayudado a elucidar los mecanismos de esta epilepsia y de las posibles opciones terapéuticas. Hay estudios induciendo crisis agudas con NMDA en ratas, con o sin estrés perinatal, con betametasona y también modelos en ratones con síndrome de Down (21). Estos han incluido el estrés prenatal, agravando los EI inducidos con N-metil-D-aspartato (22) y mutaciones del gen ARX en ratones (23). Varios autores han descrito actividad de alta frecuencia en modelos de hipsarritmia. En el 2008, Lee y cols. (24) describieron un modelo de EI en ratas producido por infusión de tetrodotoxina en la neocorteza o el hipocampo (**Figura 4**).

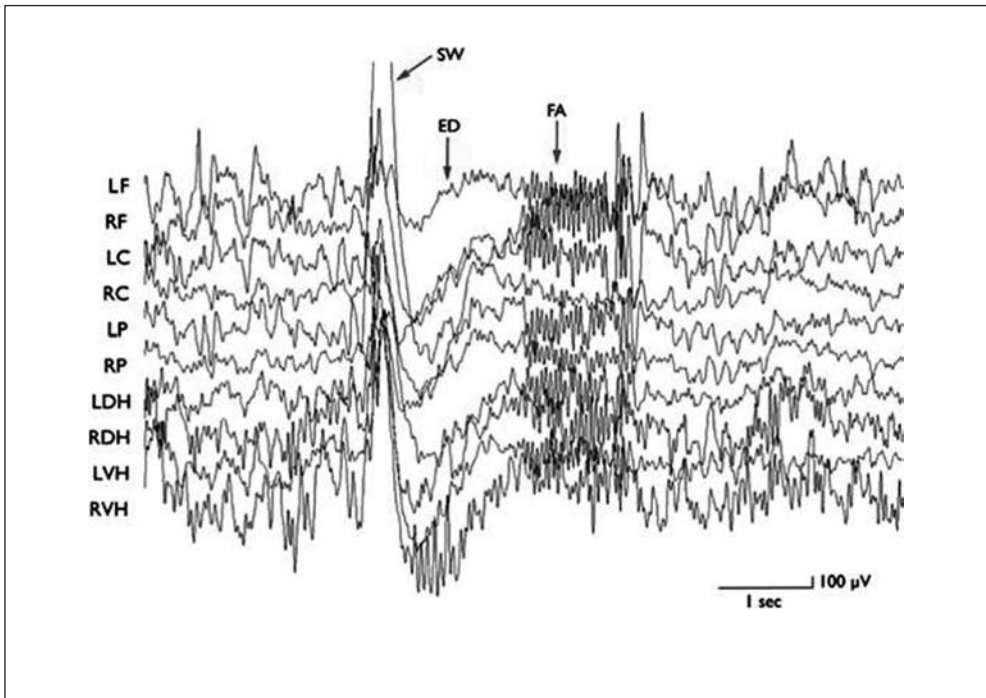


Figura 4.

Ejemplo de hipsarritmia producida con tetrodotoxina en ratas grabado con electrodos profundos mostrando descarga de alta amplitud, seguida de actividad rápida de alta frecuencia. SW: Onda lenta, ED: electrodecremento, FA: actividad rápida. (Tomada de referencia 24).

Este modelo se asemeja al humano en cuanto que los cambios de EEG son similares a la hipsarritmia y los espasmos se presentan en salvas, como en el humano (Figuras 5 y 6).

En 2011 Frost y cols. (25) describieron oscilaciones eléctricas de alta frecuencia (hasta 700 Hz.) en este modelo de EI en ratas. Ellos postularon que los circuitos neocorticales son anormalmente excitables, particularmente en el lado contralateral a la inyección de tetrodotoxina (26). Estos mismos autores también estudiaron el efecto de vigabatrina en este modelo, encontrando que ésta disminuye las oscilaciones de alta frecuencia, que se piensa contribuyen a los EI. Durante los espasmos hay un brote de alta frecuencia al inicio de la crisis, seguido de un brote

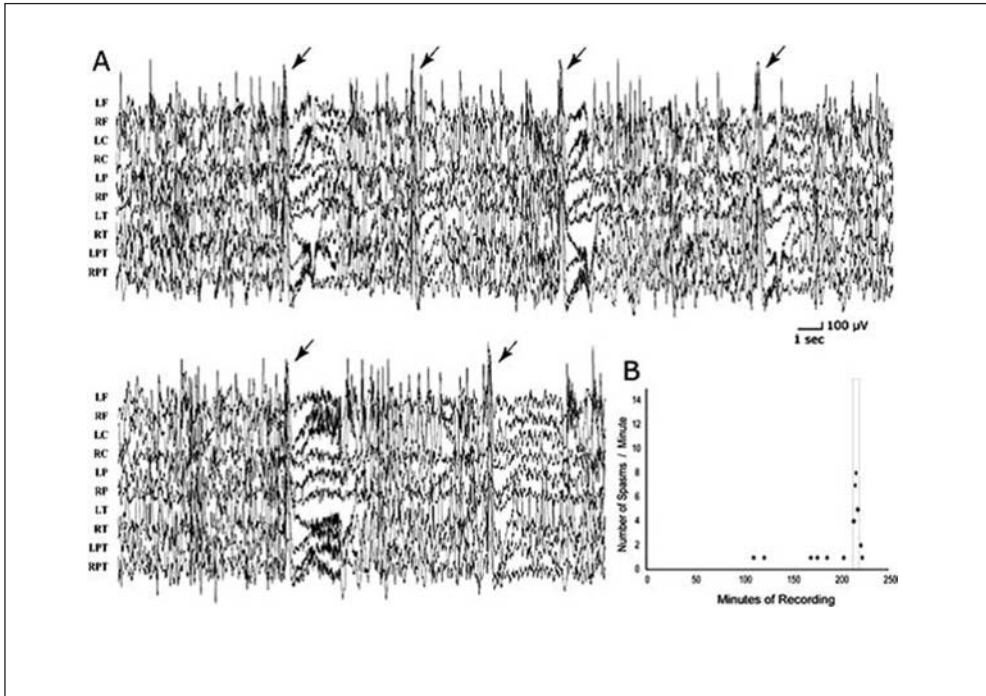


Figura 5.

Las crisis en ratas tratadas con tetrodotoxina, también ocurren en racimos como en los humanos, como es demostrado. (Tomada de referencia 24).

tardío de oscilación de alta frecuencia. Se encontró que la vigabatrina selectivamente suprimía el componente tardío de las oscilaciones de alta frecuencia.

Los modelos animales sugieren un papel importante de las estructuras neocorticales, con actividades de muy alta frecuencia y diferentes mecanismos de inicio, incluyendo distintos neurotransmisores y canales iónicos.

### Estudios en humanos

La ausencia de características focales ictales, en casos con defectos unilaterales severos y hallazgos de SPECT, han sugerido un origen en el tronco cerebral de algunos casos de EI. Haginoya *et al.* (27,28) descri-

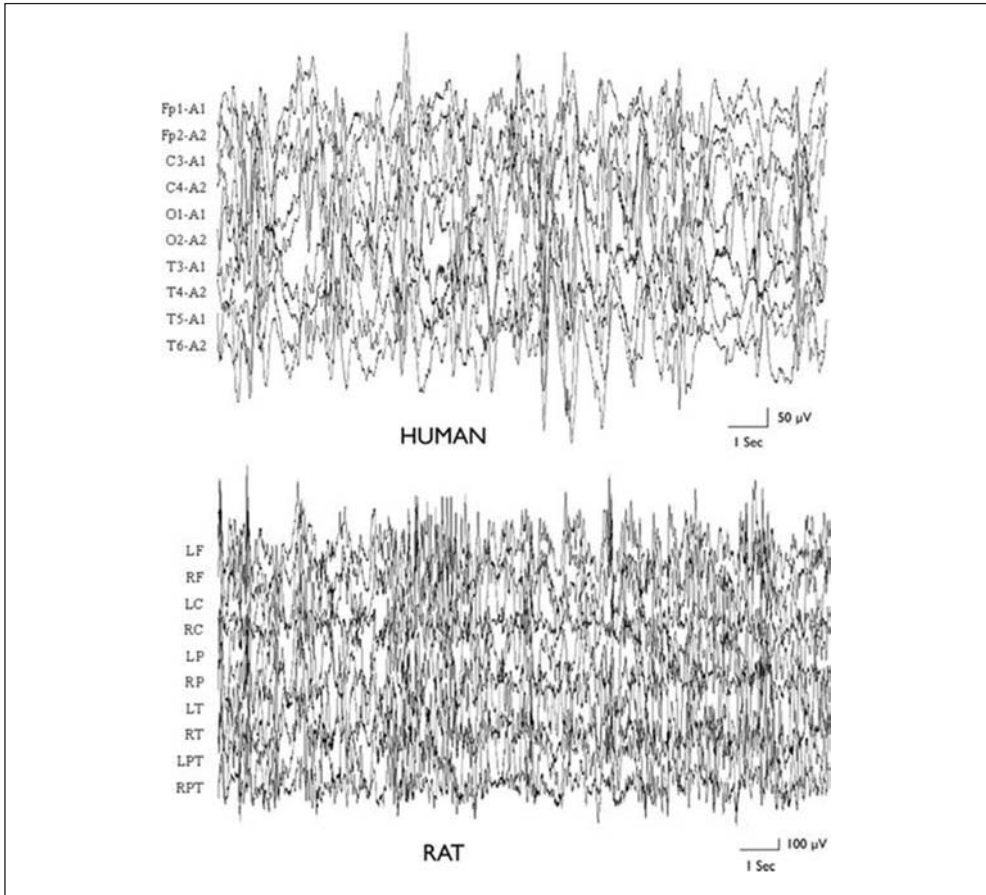


Figura 6.

Se compara el EEG de base en hipsarritmia en humanos (arriba) con el producido en ratas con administración de tetrodotoxina (abajo). (Tomada de referencia 24).

bieron el caso de una niña de tres años con hipsarritmia focal debida a una gran lesión hemisférica izquierda en la que, a pesar de tener rasgos focales en el EEG, los espasmos clínicos eran simétricos. Ellos sugirieron que a pesar de tener una lesión focal, el espasmo clínico era debido a una activación anormal del tronco cerebral y el cerebelo. Ellos apo-

yaron esta hipótesis demostrando hiperperfusión de estas estructuras durante un SPECT ictal.

El aumento de la hipsarritmia durante el sueño no-REM y la casi desaparición completa durante el sueño REM también sugieren un control del mecanismo patogénico por parte del tronco cerebral.

Siniatchkin y cols. (29) investigaron la actividad de EEG simultáneo con Resonancia Magnética Nuclear (RMN) funcional en un grupo de niños con hipsarritmia y la compararon con controles (crisis parciales complejas). Específicamente, los autores estudiaron la respuesta hemodinámica a las descargas epileptiformes y la actividad de ondas lentas. Las descargas de puntas en los pacientes con hipsarritmia fueron relacionadas con cambios positivos de la oxigenación de la sangre (BOLD) en la corteza, especialmente en las áreas occipitales, pero éstas no fueron diferentes que en pacientes con crisis parciales. La actividad de onda lenta en pacientes con hipsarritmia mostró cambios de oxigenación en el tallo cerebral, tálamo y diferentes áreas corticales que sí fueron diferentes de los hallazgos en pacientes con crisis parciales.

Utilizando filtros que permiten el paso de actividad eléctrica cerebral lenta, Myers y cols. (30) demostraron la presencia de actividad infralenta ictal en EI y sugirieron que el hallazgo de actividad infralenta generalizada se correlacionó con un buen pronóstico.

Kobayashi y cols. (31) describieron la presencia de oscilaciones rápidas de 40-150 Hz. ictales en 17 lactantes con hipsarritmia. Las oscilaciones rápidas correspondieron a la epileptogenicidad, ya que se correlacionó con la severidad de la hipsarritmia y se pensó que afectaban el proceso de neurodesarrollo, interfiriendo las funciones fisiológicas de las oscilaciones rápidas. Los autores demostraron cómo estas oscilaciones rápidas desaparecen con el tratamiento de ACTH.

## CONCLUSIONES

La hipsarritmia es un trazado de EEG patológico caracterizado por muy alta amplitud, desorganización de los ritmos de base y descargas epileptiformes multifocales, con períodos electrodecrementales. Este trazado es usualmente visto en pacientes con EI y lleva un mal pronóstico para el desarrollo psicomotor. La detección temprana de estas anomalías EEG y un tratamiento inmediato de los EI puede ayudar a mejorar el pronóstico de estos pacientes.



La etiopatogenia es compleja y no completamente desentrañada. En conjunto, los modelos animales e investigaciones en humanos sugieren una interacción compleja entre áreas subcorticales y corticales. El inicio de los espasmos es probablemente debido a un área neocortical anormalmente hiperexcitable, secundaria a múltiples etiologías, produciendo descargas neuronales anormales con oscilaciones de alta frecuencia y finalmente excitando el tronco cerebral y el cerebelo, lo que posteriormente produce el espasmo clínico.

La mejor comprensión de los mecanismos patogénicos de los EI puede ayudar a desarrollar terapias más eficaces, dirigidas a mecanismos específicos.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. West, W. On a Peculiar Form of Infantile Convulsions. *The Lancet* 1841; 35: 724.
2. Gibbs, F., Gibbs, E. Infantile spasms. In: F. Gibbs and E. Gibbs, eds. *Atlas of electroencephalography*. Cambridge, MA: Addison-Wesley 1952: 24-30.
3. Gibbs, EL., Fleming, MM., Gibbs, FA. Diagnosis and prognosis of hypsarhythmia and infantile spasms. *Pediatrics* 1954; 13: 66-73.
4. Burnett, LL., Gibbs, EL., Gibbs, FA. Prognosis in infantile spasms. *Pediatrics* 1958; 21: 719-21.
5. Low, NL. Infantile spasms with mental retardation. II. Treatment with cortisone and adrenocorticotropin. *Pediatrics* 1958; 22: 1165-9.
6. Low, NL., Bosma, JF., Armstrong, MD., Madsen, JA. Infantile spasms with mental retardation. I. Clinical observations and dietary experiments. *Pediatrics* 1958; 22: 1153-64.
7. Berger, H. Über das Elektrenkephalogramm des Menschen (On the EEG in Humans). *Archive für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 1929; 87: 527-570.
8. Fischer, M., Lowenbach, H. Aktionsströme des Zentralnervensystems unter der Einwirkung von Krampfgiften. I Mitteilung. Strychnin und Pikrotoxin. *Arch exper Path Pharmac* 1934; 174: 357-382.
9. Gibbs, F., Davis, H., Lennox, W. The electro-encephalogram in epilepsy and in conditions of impaired consciousness. *Arch Neurol Psychiatry* 1935; 34: 1133-1148.
10. Vasquez, H., Turner, M. Epilepsia en flexión generalizada. *Arch Argent Pediatr* 1951; 35: 111-141.

11. Millichap, J.J., Millichap, J.G. Hypsarhythmia or Hypsarrhythmia? *Pediatr Neurol Briefs* 2015; 29: 64.
12. Friedman, E., Pampiglione, G. Prognostic implications of electroencephalographic findings of hypsarrhythmia in first year of life. *Br Med J* 1971; 4: 323-5.
13. de Menezes, M.A., Rho, J.M. Clinical and electrographic features of epileptic spasms persisting beyond the second year of life. *Epilepsia* 2002; 43: 623-30.
14. Kulandaivel, K., Khurana, D.S., Carvalho, K.S., Melvin, J.J., Legido, A., Valencia, I. Persistence of hypsarrhythmia in children beyond the age of three years. *J Child Neurol* 2011; 26: 835-7.
15. Hrachovy, R.A., Frost, J.D., Jr., Kellaway, P. Hypsarrhythmia: variations on the theme. *Epilepsia* 1984; 25: 317-25.
16. Kramer, U., Sue, W.C., Mikati, M.A. Hypsarrhythmia: frequency of variant patterns and correlation with etiology and outcome. *Neurology* 1997; 48: 197-203.
17. Philippi, H., Wohlrab, G., Bettendorf, U., Borusiak, P., Kluger, G., Strobl, K. et al. Electroencephalographic evolution of hypsarrhythmia: toward an early treatment option. *Epilepsia* 2008; 49: 1859-64.
18. Hussain, S.A., Kwong, G., Millichap, J.J., Mytinger, J.R., Ryan, N., Matsumoto, J.H. et al. Hypsarrhythmia assessment exhibits poor interrater reliability: a threat to clinical trial validity. *Epilepsia* 2015; 56: 77-81.
19. Mytinger, J.R., Hussain, S.A., Islam, M.P., Millichap, J.J., Patel, A.D., Ryan, N.R. et al. Improving the inter-rater agreement of hypsarrhythmia using a simplified EEG grading scale for children with infantile spasms. *Epilepsy Res* 2015; 116: 93-8.
20. Altunel, A., Sever, A., Altunel, E.O. Hypsarrhythmia paroxysm index: A tool for early prediction of infantile spasms. *Epilepsy Res* 2015; 111: 54-60.
21. Cortez, M.A., Shen, L., Wu, Y., Aleem, I.S., Trepanier, C.H., Sadeghnia, H.R. et al. Infantile spasms and Down syndrome: a new animal model. *Pediatr Res* 2009; 65: 499-503.
22. Wang, J., Wang, J., Zhang, Y., Yang, G., Shang, A.J., Zou, L.P. Proteomic analysis on infantile spasm and prenatal stress. *Epilepsy Res* 2014; 108: 1174-83.
23. Olivetti, P.R., Maheshwari, A., Noebels, J.L. Neonatal estradiol stimulation prevents epilepsy in Arx model of X-linked infantile spasms syndrome. *Sci Transl Med* 2014; 6: 220ra12.
24. Lee, C.L., Frost, J.D., Jr., Swann, J.W., Hrachovy, R.A. A new animal model of infantile spasms with unprovoked persistent seizures. *Epilepsia* 2008; 49: 298-307.
25. Frost, J.D., Jr., Lee, C.L., Hrachovy, R.A., Swann, J.W. High frequency EEG activity associated with ictal events in an animal model of infantile spasms. *Epilepsia* 2011; 52: 53-62.
26. Frost, J.D., Jr., Lee, C.L., Le, J.T., Hrachovy, R.A., Swann, J.W. Interictal high frequency oscillations in an animal model of infantile spasms. *Neurobiol Dis* 2012; 46: 377-88.

27. Haginoya, K., Kon, K., Tanaka, S., Munakata, M., Kato, R., Nagai, M. et al. The origin of hypsarrhythmia and tonic spasms in West syndrome: evidence from a case of porencephaly and hydrocephalus with focal hypsarrhythmia. *Brain Dev* 1999; 21: 129-31.
28. Haginoya, K., Munakata, M., Yokoyama, H., Kato, R., Tanaka, S., Hirose, M. et al. Mechanism of tonic spasms in West syndrome viewed from ictal SPECT findings. *Brain Dev* 2001; 23: 496-501.
29. Siniatchkin, M., van Baalen, A., Jacobs, J., Moeller, F., Moehring, J., Boor, R. et al. Different neuronal networks are associated with spikes and slow activity in hypsarrhythmia. *Epilepsia* 2007; 48: 2312-21.
30. Myers, KA., Bello-Espinosa, LE., Wei, XC., Scantlebury, MH. Infralow EEG changes in infantile spasms. *J Clin Neurophysiol* 2014; 31: 600-5.
31. Kobayashi, K., Akiyama, T., Oka, M., Endoh, F., Yoshinaga, H. A storm of fast (40-150Hz) oscillations during hypsarrhythmia in West syndrome. *Ann Neurol* 2015; 77: 58-67.



---

# FACOMATOSIS Y SÍNDROME DE WEST: ESCLEROSIS TUBEROSA

---

[ Dr. Alfons Macaya ]  
Hospital Universitari Vall d'Hebron.  
Barcelona, España  
amacaya@vhebron.net

Autismo y epilepsia no son trastornos infrecuentes, con prevalencias respectivas de 5,8 y 7,1 por mil niños. Aproximadamente, un 30 % de los pacientes con epilepsia sufre autismo u otras formas de discapacidad intelectual o trastornos del neurodesarrollo, mientras que también un 30 % de los pacientes con autismo desarrollan epilepsia a lo largo de su vida. Es probable que la explicación de la elevada asociación entre epilepsia, autismo y discapacidad intelectual resida en un mecanismo fisiopatológico común. Se postula que los tres trastornos pueden ser considerados consecuencia de alteraciones de la plasticidad sináptica y/o anomalías en el balance entre excitación e inhibición neuronal<sup>1</sup>.

No es sorprendente por tanto que en el trastorno del espectro autista/discapacidad intelectual grave y en las encefalopatías epilépticas de inicio precoz sea prevalente un mecanismo genético similar: la aparición de mutaciones de *novo* en genes con muy baja tolerancia a la variación génica y muy significativamente en proteínas con expresión sináptica. En ocasiones, mutaciones en un mismo gen pueden dar uno,

otro o ambos fenotipos simultáneamente. Existen pues trastornos genéticos paradigmáticos del fenotipo autismo-epilepsia y uno de los mejor estudiados es el complejo esclerosis tuberosa (CET).

### COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA (CET)

El CET es una enfermedad multisistémica, autosómica dominante, secundaria a mutaciones en uno de dos genes, TSC1 ó TSC2. El CET tiene una prevalencia de 6,8–12,4 por 100.000 individuos y su incidencia es de 1/5.800 recién nacidos<sup>2</sup>, aunque no se dispone de datos epidemiológicos de CET con aplicación de los criterios diagnósticos revisados en 2012<sup>3</sup> (Tabla 1) y es posible que la prevalencia sea algo mayor que la comúnmente aceptada. Los productos de los genes TSC1 y TSC2 (hamartina y tuberina) regulan negativamente los complejos mTOR, que constituyen el punto clave de control en la vía de señalización del mismo nombre (vía mTOR) (Figura 1). Existen dos complejos mTOR:

- mTORC1, que actúa fundamentalmente como un sensor de energía que regula la síntesis de proteínas
- mTORC2, que regula el citoesqueleto de actina<sup>4</sup>.

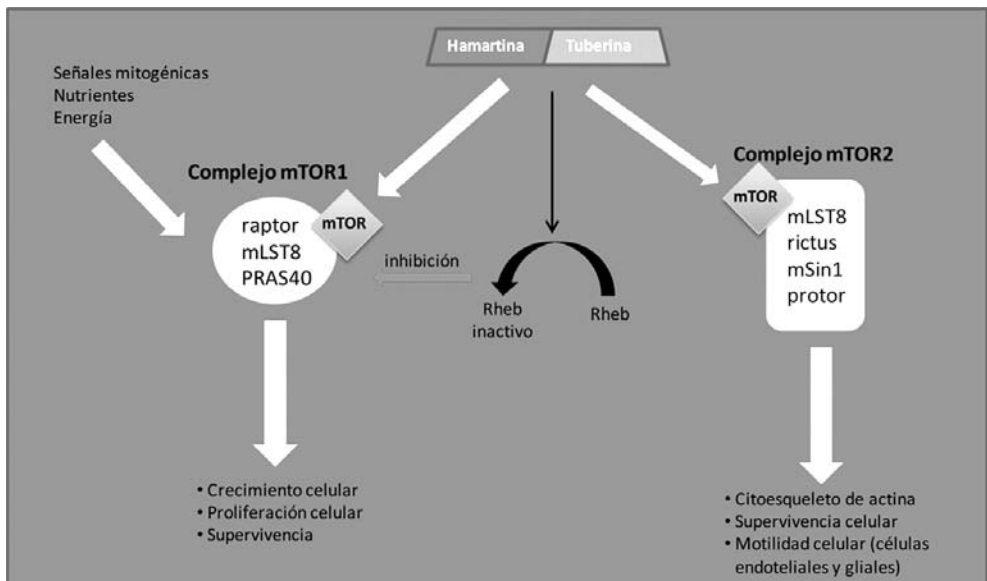


Figura 1: Fisiopatología del CET: la vía mTOR (adaptada)<sup>9</sup>

Tabla 1: Criterios diagnósticos CET (Northrup & Krueger., *Pediatr Neurol* 2013)<sup>2</sup>

## CRITERIOS MAYORES

### A. Criterio diagnóstico genético

- La identificación de una mutación patogénica de TSC1 o TSC2 implica diagnóstico definitivo de CET

### B. Criterios clínicos

- Manchas hipomelanóticas ( $\geq 3$ , al menos de 5 mm. de diámetro)
- Angiofibromas ( $\geq 3$ ) o placa cefálica fibrosa
- Fibromas ungueales ( $\geq 2$ )
- Parche en piel de zapa
- Hamartomas retinianos múltiples
- Displasia cortical (incluye túberes y líneas de migración radial de sustancia)
- Nódulos subependimarios
- Astrocitoma subependimario de células gigantes (SEGA)
- Rabdomiomas cardíacos
- Linfangioleiomiomatosis (LAM)
- Angiomiolipomas ( $\geq 2$ ) (la asociación de LAM y angiomiolipomas renales no se considera suficiente como únicos criterios mayores para el diagnóstico de CET).

## CRITERIOS MENORES

- Lesiones cutáneas en confeti
- Defectos en esmalte dental ( $> 3$ )
- Fibromas orales ( $\geq 2$ )
- Parches retinianos acrómicos
- Quistes renales múltiples
- Hamartomas extra renales

**Diagnóstico CET definitivo:** 2 criterios mayores o 1 mayor + 2 menores

**Diagnóstico CET posible:** 1 criterio mayor o  $\geq 2$  menores

Los estudios genéticos son capaces de detectar mutaciones en un 85-90 % de los casos; de ellas, dos tercios ocurren en TSC2 y un tercio en TSC1, aproximadamente. A pesar de la herencia dominante, alrededor del 75 % de los casos obedecen a mutaciones de *novo*, mientras que el resto son heredadas de alguno de los progenitores. Debe destacarse que el CET es una enfermedad con elevada penetrancia pero expresividad muy variable, por lo que no es infrecuente encontrar progenitores con mínimas manifestaciones de la enfermedad que permanecen sin diagnóstico, hasta el nacimiento de un hijo con mayor número o gravedad de los síntomas.

### NEUROPATOLOGÍA DEL CET

Un 90 % de los pacientes con CET sufre daño neurológico. Esta afectación es secundaria a las alteraciones neuropatológicas que en el pasado definieron la enfermedad (Figura 2):

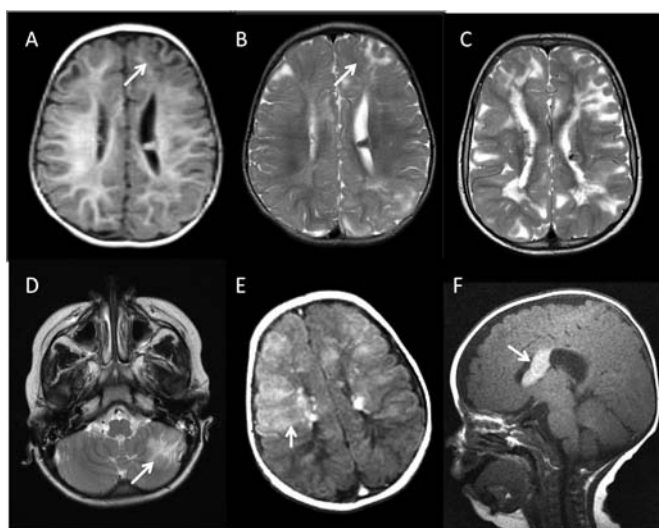


Figura 2. Neuroimagen del CET. A,B,C: Túberes cortico-subcorticales con característica hipointensidad en T1 e hiperintensidad en T2 (flechas en A y B). D: Líneas de migración radial atravesando la sustancia blanca y en conexión con nódulos subependimarios. E: SEGA de gran tamaño en un lactante de 8 meses de vida. F: túber en hemisferio cerebeloso izquierdo.

(Cortesía Dra. E. Vázquez Méndez, Barcelona)



Los hallazgos más característicos son los elementos de displasia cortical, tanto los túberes córtico-subcorticales como las líneas de migración radial en sustancia blanca. No todas las lesiones están presentes en todos los pacientes y pueden también observarse otros tipos menos frecuentes, como hemimegalencefalia, aneurismas intracraneales o hamartomas retinianos.

Los túberes son hamartomas glioneuronales, presentes en el 90 % de pacientes y múltiples en el 95 % de los casos. Tienen predominio anterior (gradiente fronto-parieto-occipito-temporal), de modo que aparecen en lóbulos frontales en cerca del 90 % de los casos. En la resonancia magnética (RM) craneal presentan intensidad de señal variable dependiendo de la mielinización: son hipointensos en T1 e hiperintensos en T2/FLAIR, pero con comportamiento inverso en el cerebro inmaduro. Los túberes tienen una difusión facilitada en secuencias potenciadas en difusión y bajo volumen sanguíneo en estudios de perfusión<sup>5</sup> (Figura 3); los túberes hiperperfundidos se asocian con aumento en la frecuencia de crisis epilépticas<sup>6</sup>.

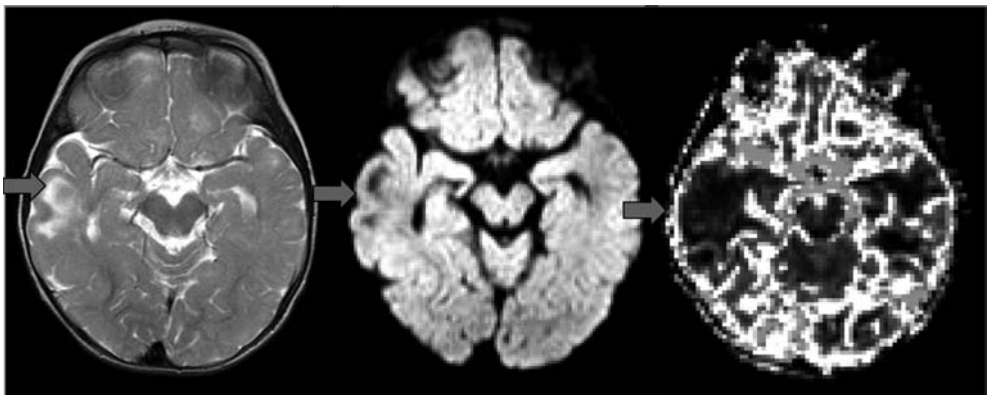


Figura 3. Túber cortical en región temporal derecha. Obsérvese su la difusión facilitada en las secuencias potenciadas en difusión y el CBV bajo en el estudio de perfusión. (cortesía Dra. E. Vázquez Méndez, Barcelona)

En la tomografía axial computada (TAC) muestran hipoatenuación, pueden calcificarse y presentan raramente (<5 %) realce tras contraste. Los túberes pueden tener apariencia pseudoquística, especialmente en pacientes con mutaciones en TSC2 y con mayor gravedad clínica (autismo y epilep-

sia)<sup>7</sup>. Aunque la mayor carga de túberes se suele asociar a mayor gravedad de la clínica neurológica, la correlación es incompleta. Los túberes cerebelosos son algo menos frecuentes (24-30 % de pacientes con CET) pero deben reconocerse, pues a menudo sufren cambios a lo largo de la evolución, como gliosis o calcificación, pueden presentar realce tras la administración de gadolinio y se asocian con mayor frecuencia a fenotipos más graves: mutaciones en TSC2, comportamiento autísticos y presencia de astrocitoma de células gigantes (SEGA)<sup>8</sup>.

Los túberes son considerados lesiones disgenéticas que aparecen alrededor de las semanas 14 a 16 de gestación, consecuencia de una proliferación y migración neuronal aberrantes. Como características, contienen células en globo (*balloon cells*) y neuronas heterotópicas, por lo que pueden ser asimilados a las displasias corticales tipo IIb.

Aunque ya están presentes en el momento del nacimiento, no son siempre lesiones estáticas y pueden sufrir calcificación o evolución quística, si bien estos procesos tienen significado y patogenia inciertos.

Las líneas de migración radial representan elementos neuronales y gliales heterotópicos. Son bandas rectas o curvilíneas que se extienden a través de la sustancia blanca desde un nódulo subependimario hasta el córtex, donde terminan en un túber subcortical (ver imagen D de **Figura 2**). Muestran baja intensidad de señal en el T1 y alta en T2/FLAIR (inverso en cerebro inmaduro) y no son detectables en la TAC. Su presencia es más frecuente de lo que clásicamente se pensaba y se hallan significativamente asociadas a una edad precoz en el inicio de las crisis y a mal pronóstico en cuanto a secuelas cognitivas y conductuales.

Los nódulos subependimarios (SEN) y el astrocitoma subependimario de células gigantes (SEGA) son lesiones que asientan en el borde ependimario de los ventrículos laterales. Los SEN aumentan a lo largo de la gestación y aparecen en un 80-90 % de pacientes, mientras que el SEGA, que es la principal causa de muerte por CET en la infancia, aparece en un 5-20 % de los casos. La distinción entre SEN y SEGA puede ser difícil, pero debe sospecharse SEGA ante lesiones de diámetro superior a 1 cm., marcado realce con contraste, localización próxima a los forámenes de Monro —a menudo causante de hidrocefalia—, calcificación incompleta o crecimiento entre dos pruebas de imagen sucesivas.

Se han establecido recomendaciones específicas para el seguimiento

radiológico de las complicaciones del CET<sup>5,9</sup>. Actualmente se recomiendan controles de RM cerebral cada 1-3 años para monitorizar la aparición o crecimiento de SEGA a lo largo de las 2 primeras décadas de la vida. Los casos confirmados de SEGA deben manejarse con tratamiento quirúrgico cuando sea posible, pero existen diversas circunstancias (difícil abordaje o reseabilidad, multilateralidad, contraindicaciones de cirugía) en las que está indicado el tratamiento con los fármacos inhibidores de mTOR<sup>9,10</sup>.

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS NEUROLÓGICAS**

Las proteínas TSC1 y TSC2 son cruciales para diversos procesos decisivos en la morfogénesis cerebral, incluidos la regulación del tamaño celular, dendritogénesis, formación de espinas dendríticas, desarrollo axonal, proliferación glial y laminación del córtex cerebral. Su alteración conduce a alteraciones mucho más difusas que las áreas de displasia cortical y crecimiento de tumores que pueden apreciarse mediante las pruebas de neuroimagen y son la base de las múltiples manifestaciones neurológicas del CET, como la epilepsia o los diferentes trastornos cognitivos y conductuales.<sup>11</sup>

Del 80 % de pacientes con CET que desarrollan epilepsia, la mayoría lo hace dentro de los primeros tres años de vida, siendo los espasmos infantiles y las crisis focales las presentaciones más frecuentes. En el CET, un inicio precoz de la epilepsia se ha asociado con un mayor incidencia de autismo, al cual casi siempre precede, planteando la cuestión crucial de cuál es el efecto de las crisis epilépticas (per se) sobre el cerebro en desarrollo y cuáles las consecuencias sobre las habilidades cognitivas y sociales. La mayoría de niños con CET que sufren crisis dentro del primer año de vida desarrollan trastornos del desarrollo con rasgos autísticos y déficits cognitivos. Entre los que debutan con síndrome de West, la evolución a epilepsia refractaria ocurre en el 75 % de los casos y el autismo es frecuente. Específicamente, el mal control de las crisis después del cese de los espasmos infantiles se asocia a un riesgo 17 veces mayor de sufrir discapacidad intelectual<sup>12</sup>. Por todo ello, se aconseja efectuar de forma sistemática un EEG en todos los lactantes con CET, aunque se encuentren asintomáticos desde el punto de vista neurológico, e iniciar un tratamiento precoz de las crisis o incluso de las alteraciones electroencefalográficas.

El tratamiento se inicia con vigabatrina por debajo del año de edad y con potenciadores de la inhibición GABA en los mayores de un año. ACTH

o prednisona son tratamientos de segunda línea en los espasmos infantiles asociados a CET. Alternativas, para los frecuentes casos de epilepsia refractaria son: la dieta cetogénica, la cirugía selectiva de túberes epileptogénicos, el estimulador del nervio vago y, en fase de estudio pero con resultados preliminares prometedores, los inhibidores mTOR.<sup>13-15</sup>

Por otro lado, el CET se asocia a una elevada incidencia de manifestaciones neuropsiquiátricas y dificultades biopsicosociales, que se han recogido bajo el término “paraguas” de TAND (Tuberous-sclerosis-associated neuropsychiatric disorders).<sup>16</sup> El TAND tiene una prevalencia del 90 % en el CET. Se le adscriben seis dimensiones: psiquiátrica, conductual, intelectual, académica, neuropsicológica y psicosocial. Por lo que se refiere a categorías diagnósticas, se estima que sobre un 30-50 % de los pacientes con CET sufre autismo, un 50 % discapacidad intelectual y un 30-50 % trastorno por déficit de atención. Los trastornos del sueño afectan a un 60 % y puede afirmarse que casi todos los pacientes presentarán algún tipo de síntoma neuropsiquiátrico a lo largo de su vida.<sup>11</sup> Así, los déficits neuropsicológicos específicos son más frecuentes en individuos con CET, aún cuando presenten unas capacidades cognitivas dentro de los límites normales.

## **CONSIDERACIONES FISIOPATOLÓGICAS Y PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS**

Es sabido que las convulsiones durante el desarrollo temprano postnatal pueden alterar la plasticidad sináptica; los mecanismos moleculares responsables no están del todo aclarados, pero comportan cambios en la densidad de receptores, moléculas de señal o neurotrofinas y parecen duraderos y capaces de provocar cambios estructurales a largo plazo que desemboquen en un cerebro hiperexcitable. Una de las vías de señalización celular implicadas en estos cambios a largo plazo es precisamente la de mTOR, encargada de enlazar las señales del entorno extracelular con los fenómenos de homeostasis intracelular, a través de la regulación de procesos centrales como la transcripción génica, la síntesis proteica o la autofagia. Numerosas observaciones y experimentos conceden protagonismo a los componentes de esta vía como posibles dianas terapéuticas en los procesos de epileptogénesis o sinaptogénesis anómala que concurren en los trastornos del neurodesarrollo. Estos se resumen en varias líneas de evidencia:<sup>17-19</sup>

- La vía mTOR se encuentra hiperactivada en varias epilepsias genéticas o adquiridas.

- En modelos experimentales, la epileptogénesis puede retrasarse o prevenirse mediante la inhibición del complejo mTOR con rapamicina u otros análogos, aunque el mecanismo exacto por el que esto ocurre es aún poco claro.
- Los inhibidores mTOR mejoran los déficits de conducta social en modelos de ratones mutantes de TSC2.
- Los primeros datos del uso de inhibidores mTOR en pacientes con hiperactivación genética de mTOR y epilepsia han resultado prometedores, lo que ha llevado al diseño de ensayos clínicos a mayor escala, actualmente en marcha<sup>11</sup>.

Al mismo tiempo, modelos animales y estudios neuropatológicos han dado cada vez mayor apoyo al concepto de que el trastorno del espectro autista se asocia a una poda sináptica deficiente en el cerebro en desarrollo<sup>20</sup>. La neuropatología del CET (tanto en modelos animales como en pacientes) incluye este mismo tipo de anomalía, que se ha asociado a activación sináptica de mTOR y autofagia deficiente<sup>21-22</sup>. Hallazgos recientes, incluso, sugieren que la corrección del defecto molecular puede mejorar el déficit neurológico en modelos animales incluso cuando el tratamiento se inicia en la edad adulta, lo que implica que la ventana terapéutica para la intervención en el autismo puede ser más amplia de lo comúnmente aceptado.<sup>23</sup>

Puede concluirse pues, que las alteraciones genéticas que dan lugar a la hiperactivación de la vía mTOR comportan un déficit de macroautofagia y un exceso de síntesis proteica y proliferación celular. En este contexto, un exceso de densidad sináptica y de conectividad conduciría a la formación de redes neuronales anómalas y en último término a los síntomas que conforman el fenotipo autismo-epilepsia.

El uso de los inhibidores mTOR como tratamiento sistémico del CET es actualmente objeto de intensa investigación.<sup>24</sup> No sólo su aplicación en el tratamiento de las distintas complicaciones del CET, sino también como agente preventivo de los cambios a largo plazo que tienen lugar en el cerebro en desarrollo con hiperactivación constitutiva de la vía mTOR. Sin embargo, su uso queda aún supeditado no sólo a cuestiones de seguridad, sino también a un mejor conocimiento de las posibles correlaciones genotipo fenotipo y de la propia historia natural de la enfermedad. El desarrollo de registros encaminados a una mejor caracterización de los endofenotipos

que existen dentro del CET, como el registro internacional TOSCA<sup>25</sup>, es de esperar que sean instrumentales para alcanzar estos objetivos. Como en otras enfermedades genéticas, y en consonancia con el auge de la medicina de precisión, solamente así se podrán utilizar los nuevos tratamientos de forma racional y con los esquemas temporales más adecuados para cada paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tuchman R, Moshé SL, Rapin I. Convulsing toward the pathophysiology of autism. *Brain & development*. 2009;31(2):95-103.
2. O'Callaghan FJ, Shiell AW, Osborne JP, Martyn CN. Prevalence of tuberous sclerosis estimated by capture-recapture analysis. *Lancet* 1998; 351: 1490.
3. Northrup H, Krueger DA, on behalf of the International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol* 2013; 49: 243–54.
4. Macaya A, Eirís J. Genética y fisiopatología de la Esclerosis Tuberosa. Libro blanco de la afectación neurológica en pacientes con esclerosis tuberosa. Viguera Ed, Barcelona 2014.
5. Rovira À, Ruiz-Falcó ML, García-Esparza E, López-Laso E, Macaya A, Málaga I, Vázquez E, Vicente J. Recommendations for the radiological diagnosis and follow-up of neuropathological abnormalities associated with tuberous sclerosis complex. *J Neurooncol*. 2014 Jun;118(2):205-23.
6. Pollock JM, Whitlow CT, Tan H, Kraft RA, Burdette JH, Maldjian JA. Pulsed arterial spin-labeled MR imaging evaluation of tuberous sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30:815-20.
7. Chu-Shore CJ, Major P, Montenegro M, Thiele E. Cyst-like tubers are associated with TSC2 and epilepsy in tuberous sclerosis complex. *Neurology* 2009; 72:1165–1169.
8. Vaughn J, Hagiwara M, Katz J, Roth J, Devinsky O, Weiner H, Milla S. MRI characterization and longitudinal study of focal cerebellar lesions in a young tuberous sclerosis cohort. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013;34:655-9.
9. Macaya A, Torra R; en representación del Grupo Español multidisciplinar de Expertos en Complejo Esclerosis Tuberosa (GEM-CET). Recomendaciones para el manejo multidisciplinar del complejo esclerosis tuberosa. *Med Clin (Barc)*. 2016 May 18.[Epub ahead of print].

10. Curatolo P, Jóźwiak S, Nabbout R; TSC Consensus Meeting for SEGA and Epilepsy Management. Management of epilepsy associated with tuberous sclerosis complex (TSC): clinical recommendations. *Eur J Paediatr Neurol*. 2012 Nov;16(6):582-6.
11. Curatolo P, Moavero R, de Vries PJ. Neurological and neuropsychiatric aspects of tuberous sclerosis complex. *Lancet Neurol*. 2015 Jul;14(7):733-45.
12. Goh S, Kwiatkowski DJ, Dorer DJ, Thiele EA. Infantile spasms and intellectual outcomes in children with tuberous sclerosis complex. *Neurology* 2005;65:235-8.
13. Canpolat M, Per H, Gumus H, Yikilmaz A, Unal E, Patiroglu T, Cinar L, Kurtsoy A, Kumandas S. Rapamycin has a beneficial effect on controlling epilepsy in children with tuberous sclerosis complex: results of 7 children from a cohort of 86. *Childs Nerv Syst*. 2014;30:227-40.
14. Curatolo P, Moavero R. mTOR inhibitors as a new therapeutic option for epilepsy. *Expert Rev Neurother*. 2013 Jun;13(6):627-38.
15. Ostendorf AP, Wong M. mTOR inhibition in epilepsy: rationale and clinical perspectives. *CNS Drugs*. 2015 Feb;29(2):91-9.
16. de Vries PJ, Whittemore VH, Leclézio L, et al. Tuberous sclerosis complex associated neuropsychiatric disorders (TAND) and the TAND checklist. *Pediatr Neurol* 2015; 52: 25–35.
17. LaSarge CL, Danzer SC. Mechanisms regulating neuronal excitability and seizure development following mTOR pathway hyperactivation. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2014;7:18. doi:10.3389/fnmol.2014.00018.
18. Curatolo P, Napolioni V, Moavero R. Autism spectrum disorders in tuberous sclerosis: pathogenetic pathways and implications for treatment. *J Child Neurol*. 2010 Jul;25(7):873-80.
19. Talos DM, Sun H, Zhou X, Fitzgerald EC, Jackson MC, Klein PM, Lan VJ, Joseph A, Jensen FE. The interaction between early life epilepsy and autistic-like behavioral consequences: a role for the mammalian target of rapamycin (mTOR) pathway. *PLoS One*. 2012;7(5):e35885.
20. Penzes P, Cahill ME, Jones KA, VanLeeuwen JE, Woolfrey KM. Dendritic spine pathology in neuropsychiatric disorders. *Nat Neurosci*. 2011 Mar;14(3):285-93.
21. Tang G, Gudsnuk K, Kuo SH, Cotrina ML, Rosoklija G, Sosunov A, Sonders MS, Kanter E, Castagna C, Yamamoto A, Yue Z, Arancio O, Peterson BS, Champagne F, Dwork AJ, Goldman J, Sulzer D. Loss of mTOR-dependent macroautophagy causes autistic-like synaptic pruning deficits. *Neuron* 2014;83:1131-43.
22. Di Nardo A, Wertz MH, Kwiatkowski E, Tsai PT, Leech JD, Greene-Colozzi E, Goto J, Dilsiz P, Talos DM, Clish CB, Kwiatkowski DJ, Sahin M. Neuronal Tsc1/2 complex controls autophagy through AMPK-dependent regulation of ULK1. *Hum Mol Genet*. 2014;23:3865-74.
23. Ehninger D, Silva AJ. Rapamycin for treating Tuberous sclerosis and Autism spectrum disorders. *Trends Mol Med*. 2011;17:78-87.

24. Curatolo P, Bjørnvold M, Dill PE, Ferreira JC, Feucht M, Hertzberg C, Jansen A, Józwiak S, Kingswood JC, Kotulska K, Macaya A, Moavero R, Nabbout R, Zonnenberg BA. The Role of mTOR Inhibitors in the Treatment of Patients with Tuberous Sclerosis Complex: Evidence-based and Expert Opinions. *Drugs* 2016;76:551-65.
25. Kingswood JC, Bruzzi P, Curatolo P, de Vries PJ, Fladrowski C, Hertzberg C, Jansen AC, Jozwiak S, Nabbout R, Sauter M, Touraine R, O'Callaghan F, Zonnenberg B, Crippa S, Comis S, d'Augères GB, Belousova E, Carter T, Cottin V, Dahlin M, Ferreira JC, Macaya A, Benedik MP, Sander V, Youroukos S, Castellana R, Ulker B, Feucht M. TOSCA - first international registry to address knowledge gaps in the natural history and management of tuberous sclerosis complex. *Orphanet J Rare Dis* 2014;9:182.







---

# OTRAS FACOMATOSIS QUE CAUSAN SÍNDROME DE WEST: SÍNDROME DE NEVO EPIDÉRMICO

---

[ Dra. Laura Flores-Sarnat ]  
Hospital Infantil de Alberta y Universidad de Calgary.  
Calgary, Canadá

## 1. NOMENCLATURA

El término "facomatosis" (del griego *phakos*: mancha) fue introducido por el oftalmólogo holandés Van der Hoeve en 1920, quien lo definió como «la asociación de enfermedad neurológica a lesiones cutáneas y retinianas». Incluyó esclerosis tuberosa, neurofibromatosis, enfermedad von Hippel-Lindau y, más tarde, el síndrome de Sturge-Weber. En 1931 Yakovlev y Guthrie usaron el término "ectodermoses congénitas", posterior al de "síndromes neurocutáneos" (SNC), definiendo este grupo de trastornos como «malformaciones congénitas que afectan estructuras del ectodermo, p. e. el sistema nervioso, la piel, la retina, el globo ocular y en ocasiones también se afectan órganos viscerales». El término "displasias neuroectodérmicas", empleado por Van Bogaert en 1935, es parcialmente acertado por el concepto de que son displasias. "Síndromes neurocutáneos" (SNC) es el que más se utiliza. Ahora sabemos que las anomalías asociadas no se limitan al ectodermo ya que muchos órganos y estructuras afectadas derivan de la cresta neural.

## 2. FACOMATOSIS O SÍNDROMES NEUROCUTÁNEOS QUE CAUSAN SÍNDROME DE WEST (SW)

a) **Esclerosis tuberosa (ET)** - Ocupa el primer lugar como causa de SW.  
b) **Síndrome de nevo epidérmico (SNE)** - Es el segundo en frecuencia de todos los SNC después de ET como causa de SW (Flores-Sarnat y Sarnat, 2015; Flores-Sarnat, 2016, *en prensa*). Por este motivo se revisa más ampliamente.

c) **Síndrome Sturge-Weber** - En estos pacientes la epilepsia se presenta aproximadamente en el 71- 89 % de los niños afectados, principalmente de tipo focal (Kotagal y Rothner, 1993, Cross, 2005). Los espasmos infantiles (EI) son raros y atípicos (Fukuyama y Tsuchiya, 1979; Barbagallo y cols., 2009)

d) **Hipomelanosis de Ito** - La epilepsia ocurre en el 37–53 %, el SW es raro (Cross, 2005). En un estudio de 76 niños con este síndrome, 37 (49 %) tenían epilepsia y espasmos infantiles en 6 (8 %) (Pascual-Castroviejo *et al.*, 1998). La mayoría de casos de hipomelanosis de Ito con espasmos infantiles están asociados a hemimegaencefalia (HME) (Tagawa *et al.*, 1997, Flores-Sarnat, 2002).

e) **Incontinentia pigmenti** - La epilepsia ocurre en aproximadamente 13 % de los casos (Kotagal y Rothner 1993; Cross 2005); los espasmos infantiles son raros (Simonsson 1972; Sasaki y cols. 1991).

f) **Neurofibromatosis 1** - La prevalencia de epilepsia es relativamente baja, de 3 a 12 % (Cross, 2005) y los EI son raros. En una revisión, la prevalencia de EI en NF1 (0,76 %) fue mayor que en la población general (0,02-0,05 %), pero menor que en otros síndromes neurocutáneos (Ruggieri *et al.*, 2009) y 30 % tuvo buena evolución. El síndrome de West en NF1 es más benigno y semeja al SW idiopático más que sintomático (Motte *et al.*, 1993).

g) **Melanocitosis neurocutánea** - La epilepsia es una de las manifestaciones más frecuentes a todas las edades (Fox *et al.*, 1964), generalizadas, focales y mioclónicas, sobre todo cuyo se asocia al complejo de malformación Dyy-Walker; los espasmos infantiles son raros (Mateos González, 2000 y Flores-Sarnat, 2013).

## 3. SÍNDROME DE NEVO EPIDÉRMICO

El término “síndrome de nevo epidérmico” (Solomon *et al.*, 1968; Solomon

y Esterly, 1975) se define por la presencia de un nevo epidérmico asociado con una o más anomalías sistémicas congénitas. Dentro de este mismo espectro existen varios fenotipos. Las anomalías sistémicas más frecuentes son oculares, óseas y cerebrales; al igual que en el complejo de esclerosis tuberosa, también pueden afectar el corazón, región orodental, riñón y vías urinarias. El SNE es de origen genético y se caracteriza por mosaicismo. La naturaleza de los nevos epidérmicos y las displasias asociadas en el cerebro y otros órganos viscerales es hamartomatosa. Hamartoma es un término antiguo derivado del griego antiguo ἁμαρτία = hamartia, que significa "error" o "errar". Los hamartomas se definen no sólo por anomalías en la arquitectura de los tejidos, sino por una regulación deficiente del crecimiento y morfología de células individuales.

**Patogénesis.** Tanto los nevos epidérmicos como las anomalías sistémicas se pueden explicar por un defecto en la cresta neural y por lo tanto el síndrome de nevo epidérmico, al igual que otros síndromes neurocutáneos, es una neurocristopatía (Sarnat y Flores-Sarnat, 2005; Flores-Sarnat, 2013; 2015). Los nevos epidérmicos (NE) son comunes con una incidencia aproximada de 1:1.000 nacidos vivos (Solomon y Esterly, 1975). Se distinguen y clasifican por criterios histopatológicos de acuerdo al predominio del tipo de célula y anexo de la piel afectado. Los 2 más frecuentes son el nevo epidérmico queratinocítico (NEQ), también conocido como nevo epidérmico lineal (NEL) o "nevo verrugoso" y el nevo sebáceo, también llamado "nevo Jadassohn" o "nevo organoide". Estos dos tipos de nevos a su vez dan lugar a los síndromes correspondientes: síndrome de nevo sebáceo lineal (SNSL) y el síndrome de nevo queratinocítico lineal (SNQL). Con frecuencia estos dos tipos de nevos comparten características clínicas e histológicas y en ocasiones ocurren en el mismo paciente. Por lo tanto, estos fenotipos o síndromes resultantes se consideran dentro del mismo espectro (Solomon y Esterly, 1975, Rogers, 1989, Rebollo *et al.*, 1979, Waltz *et al.*, 1999, Sun *et al.*, 2013). La localización de los nevos epidérmicos y de las displasias en otros órganos se relaciona a la región de la cresta neural que se encuentra afectada (Flores-Sarnat, 2015; 2016): prosencefálica, mesencefálica y rombencefálica (Sarnat y Flores-Sarnat, 2005).

Los nevos epidérmicos o queratinocíticos (NEQ) también se conocen como "nevos verrugosos". Se presentan como placas lineales del color de la piel o hiperpigmentadas. Inicialmente pueden ser planas,

pero con el tiempo se vuelven elevadas, verrugosas y más oscuras (Solomon y Esterly, 1975; Sugarman, 2007). Su distribución y extensión es variable: lesiones solitarias, múltiples, grandes o pequeñas; son comunes en el tronco y extremidades y menos frecuentes en la cabeza (Solomon y Esterly, 1975; Sugarman, 2007). Pueden ser unilaterales ("nevus unius lateris") o bilaterales, deteniéndose en la línea media, ventral o dorsal, en cuyo caso se conocen como nevo epidérmico sistematizado o "ichthyosis hystrix" (11). La afección histopatológica se limita a la epidermis, en contraste con el nevo sebáceo que muestra anomalías epidérmicas y también dérmicas (Solomon y Esterly, 1975).

El nevo sebáceo (NS) o nevo sebáceo lineal (NSL), también conocido como "nevo Jadassohn" o "nevo organoide", se caracteriza por un aumento en los lóbulos sebáceos, pero pueden estar reducidos en los niños pequeños. La disminución y falta de desarrollo de folículos pilosos que le acompaña resulta en la alopecia característica de la piel cabelluda del cráneo. Su localización más frecuente es en la cabeza; ocurre en la línea media de la frente y se extiende en forma vertical a la punta de la nariz, como una placa lineal amarillo-naranja, y en ocasiones llega al labio superior y la bar-

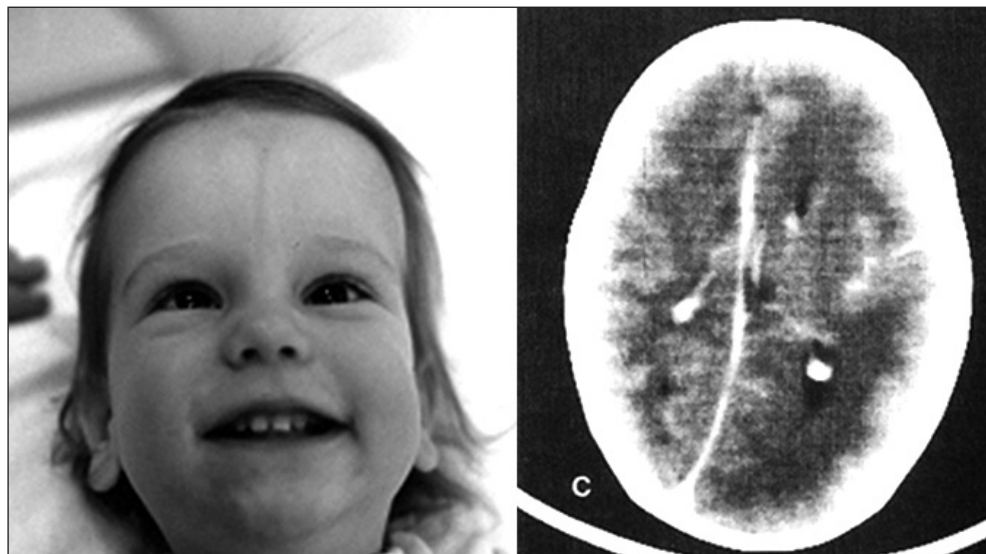


Fig. 1. Niña con nevo sebáceo lineal en la frente y nariz, epilepsia y hemimegalocefalia, sin otras anomalías sistémicas. Defecto en la cresta neural prosencefálica (CNP). (Sarnat HB, 1992).

billa, lo que indica una anomalía en la cresta neural prosencefálica (CNP), (Figura 1).

Si está en la piel cabelluda, región auricular, hemi- o bifacial y hay afectación ocular es cresta neural mesencefálica (CNM). Si se localiza en el cuello o el cuerpo corresponde a la cresta neural rombencefálica (CNR) y en este caso el nevo puede ser sebáceo, queratinocítico o una mezcla de los dos. Los nevos sebáceos en la cabeza siempre están presentes al nacimiento y se acompañan de alteraciones neurológicas con más frecuencia que si se localizan en el cuerpo. En algunos fenotipos, las tres regiones de la cresta neural están afectadas (Figura 2).



Fig. 2. Neonato con nevos sebáceos en la frente, nariz y mentón (CNP); lipodermoides oculares (CNM), persistencia de conducto arterioso y arritmia cardiaca (CNR). (Rijntjes-Jacobs y cols., 2010).

#### 4. CLASIFICACIÓN

El término "síndrome de nevo epidérmico" abarca varios fenotipos, los dos más frecuentes son el síndrome de nevo sebáceo lineal (SNSL) (llamado incorrectamente *Schimmelpenning syndrome*) y el síndrome de nevo queratinocítico lineal (SNQL). Estas dos variedades representan los fenotipos neurológicos y son la base para una clasificación de otros subtipos que ayude

a su identificación y manejo (Flores-Sarnat, 2015). Por ejemplo, el síndrome Proteus es parte del SNQL. La anomalía cerebral más frecuente en todos los fenotipos neurológicos es hemimegaencefalia (HME) (ver Figura 1).

Otros tres síndromes que también son parte del espectro de los dos fenotipos neurológicos principales son entidades descritas desde hace mucho tiempo pero definidas recientemente:

1) Síndrome CLOVES: *Congenital Lipomatous Overgrowth, Vascular malformations, Epidermal nevi y S por scoliosis, skeletal y spinal anomalies* (Sapp y cols., 2007; Alomari, 2009). Este síndrome pertenece al grupo de nevo queratinocítico (SNQL).

2) Síndrome SCALP: *Sebaceous nevus syndrome, CNS malformations, Aplasia cutis, Limbal dermoid, Pigmented (melanocytic) nevus* (Lam y cols., 2008; Mimouni et al., 1986).

3) Síndrome de Heide, que se caracteriza por una tríada de nevo sebáceo o queratinocítico facial, hiperplasia hemifacial congénita con lipomatosis (HHCL) (Figura 3). Se le conoce como “lipomatosis infiltrativa de la cara (CILF en inglés) y hemimegaencefalia” (Flores-Sarnat, 2012; 2013; 2015). Al síndrome de Heide se le consideró inicialmente como la “variante neurológica” del SNE (Pavone y cols., 1991).



Figura 3. Niña con nevo queratinocítico, lipomatosis facial izq. y hemimegaencefalia ipsilateral. (Flores-Sarnat, 2002). Esta tríada define el síndrome de Heide (Flores-Sarnat, 2013).



## 5. HISTORIA

Es importante conocer los antecedentes del síndrome de nevo sebáceo lineal para aprender de múltiples contribuciones, incluyendo las pioneras, y evitar nomenclatura incorrecta. El término “síndrome de nevo sebáceo lineal” se integró por la descripción de dos niños con nevo sebáceo facial, epilepsia y déficit cognoscitivo (Feuerstein y Mims, 1962; Lansky et al., 1972). El elemento básico de este síndrome es el nevo sebáceo y fue descrito en el siglo XIX por Josef Jadassohn (1895), un distinguido dermatólogo que definió por primera vez sus características clínico-patológicas. Jadassohn introdujo los términos *Talgdrüsen naevi* (nevus de glándulas sebáceas) y “nevo organoide” para describir estas lesiones congénitas, con exceso o deficiencia de glándulas sebáceas y otros anexos de la piel, y reducción de los folículos pilosos. Antes de Jadassohn no se distinguía entre los nevus sebáceos y queratinocíticos, el término “ichthyosis hystrix” se usaba para ambos y además citó casos de la literatura con afección neurológica. Jadassohn también fue el primero en distinguir el nevo sebáceo del “adenoma sebáceo” (término incorrecto) del complejo esclerosis tuberosa. Las anomalías oculares asociadas también se describieron desde hace más de un siglo (Flores-Sarnat y Sarnat, 2015). Muchos otros autores también contribuyeron al conocimiento de este síndrome, por lo tanto, el epónimo “Schimmelpenning syndrome” (Happle) que se introdujo después de un reporte de caso de nevo sebáceo con anomalías oculares y neurológicas (Schimmelpenning, 1957), no es apropiado.

## 6. ETIOLOGÍA DE LOS SÍNDROMES DE NEVO SEBÁCEO LINEAL Y NEVO QUERATINOCÍTICO (EPIDÉRMICO) LINEAL

Ambos síndromes comparten la misma base genética de activación de mutaciones somáticas de los genes RAS (Hafner, 2012; Groesser, 2012; Sun, 2013; Levinsohn, 2013), que también participan en el desarrollo embriológico normal de múltiples estructuras. Esto confirma el concepto de que los dos síndromes son parte del mismo espectro. Por otra parte, las mutaciones somáticas en PIK3CA que se han encontrado en hemimegaencefalia (Lee y cols., 2012; Poduri y cols., 2012) también se han descrito en pacientes con nevus epidérmicos (Hafner y cols., 2007; Mirya y cols., 2013) y en la hiperplasia hemifacial congénita con lipomatosis (HHCL) (Maclellan y cols., 2014), que es parte del síndrome de Heide. En el síndrome Proteus, las mutaciones

somáticas de mosaicismo en AKT1 y activación de PI3K-AKT (Lindhurst y cols., 2011) son similares en HME. Esto explica la relación tan estrecha que existe entre estas entidades con la epilepsia de estos pacientes. La severidad y extensión de las manifestaciones depende del momento en que ocurrió la mutación.

## **7. CUADRO CLÍNICO DE LOS FENOTIPOS NEUROLÓGICOS**

En todos los fenotipos neurológicos la epilepsia es el síntoma más frecuente y se observan múltiples tipos de crisis y síndromes epilépticos. Con frecuencia la epilepsia es de inicio temprano, incluso en la etapa neonatal. Los espasmos infantiles son la presentación más frecuente en los dos primeros años de vida (Flores-Sarnat, 2015). El EEG puede mostrar hipsarritmia bilateral, pero también se puede observar en forma asimétrica o unilateral. Los fenotipos del síndrome de nevo sebáceo lineal son los más frecuentes. La mayoría de pacientes con epilepsia también presenta retraso en el desarrollo y déficit cognoscitivo de grado diverso, pero pueden ocurrir de manera independiente. El autismo es raro.

## **8. INVESTIGACIÓN Y MANEJO**

Se deben realizar de manera multidisciplinaria, debido a la elevada frecuencia de anomalías sistémicas. La resonancia magnética (RM) de cráneo es un elemento esencial para el diagnóstico de las anomalías cerebrales, en primer lugar hemimegaencefalia, pero también displasias focales, quistes aracnoideos, anomalías vasculares y cerebelosas. El ultrasonido y resonancia magnética fetal permiten el diagnóstico prenatal de las malformaciones cerebrales y también de nevos sebáceos en la cabeza (Lien y cols., 2005, Neis y cols., 2006). Esto permite una planificación de investigación y manejo temprana y adecuada. El tratamiento médico del síndrome de West es similar a otros síndromes neurocutáneos, particularmente esclerosis tuberosa. Cuando existe HME se justifica el manejo profiláctico con levetiracetam en la etapa neonatal y de lactante, cuyo EEG es anormal (Flores-Sarnat, 2013), lo cual puede atenuar la severidad de la epilepsia. Es de gran importancia que los neonatos y lactantes con fenotipos neurológicos de SNSL o SNQL tengan seguimiento neurológico, incluso si no presentan epilepsia evidente. Por otra parte, estos fenotipos se deben considerar en lactantes con espasmos infantiles y otras epilepsias refractarias sin etiología evidente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alomari AI (2009). CLOVE(S) syndrome: expying the acronym. *Am J Med Genet* 149A: 294.
2. Barbagallo M, Ruggieri M, Incorpora G, Pavone P, et al. Infantile spasms in the setting of Sturge-Weber syndrome. *Childs Nerv Syst* 2009; 25:111-8.
3. Cross JH (2005). Neurocutaneous syndromes and epilepsy – issues in diagnosis and management. *Epilepsia* 46 (Suppl. 10): 17–23.
4. Feuerstein RC, Mims LC (1962). Linear nevus sebaceous with convulsions and mental retardation. *Am J Dis Child* 104:675–679.
5. Flores-Sarnat L (2002). Hemimegalencephaly: part 1. Genetic, clinical, and imaging aspects. *J Child Neurol* 17: 373–384.
6. Flores-Sarnat L (2012). Congenital infiltrating lipomatosis of the face: recognition and pathogenesis. *Neuropediatrics* 43:346–348.
7. Flores-Sarnat L (2013). Epidermal nevus syndrome. In: O Dulac, M Llassonde, HB Sarnat (Eds.), *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 111, 3rd series. *Pediatric Neurology*, Elsevier, Amsterdam.
8. Flores-Sarnat L. Neurocutaneous melanocytosis. *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 111 Ch 42 (3rd series) *Pediatric Neurology Part I*. In: O. Dulac, M. Llassonde y H.B. Sarnat, Editors 2013 Elsevier B.V.
9. Flores-Sarnat L. Epilepsy phenotypes in epidermal nevus syndrome. *J Pediatr Epilepsy* (2016, en prensa).
10. Flores-Sarnat L, Sarnat HB (2015). Phenotype/genotype correlations in epidermal nevus syndrome as a neurocristopathy. Chapter 2. In: *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 132 (3rd series). *Neurocutaneous Syndromes*. M.P. Islam y E.S. Roach, Editors 2015 Elsevier B.V.
11. Fox H, Emery JL, Goodbody RA et al. (1964). Neurocutaneous melanosis. *Arch Dis Child* 39: 508–516.
12. Fukuyama Y, Tsuchiya S. A study on Sturge-Weber syndrome: report of a case associated with infantile spasms and electroencephalographic evolution in five cases. *Eur Neurol* 1979;18:194–204.
13. Groesser L, Herschberger E, Ruetten A et al. (2012). Postzygotic HRAS and KRAS mutations cause nevus sebaceous and Schimmelpenning syndrome. *Nat Genet* 44:783–787.
14. Hafner C, Toll A, Gantner S et al. (2012). Keratinocytic epidermal nevi are associated with mosaic RAS mutations. *J Med Genet* 49: 249–253.
15. Happle R (2004). Gustav Schimmelpenning and the syndrome bearing his name. *Dermatology* 209: 84–87.

16. Jadassohn J (1895). Bemerkungen zu'r Histologie der systematisierten Naevi und über "Talgdrüsen – Naevi". *Arch Dermatol Syph (Paris)* 33: 355–394.
17. Kotagal P; Rothner AD. Epilepsy in the setting of neurocutaneous syndromes. *Epilepsia*. 34 Suppl 3:S71-8, 1993.
18. Lam J, Dohil MA, Eichenfield LF et al. (2008). SCALP syndrome: sebaceous nevus syndrome, CNS malformations, aplasia cutis congenita, limbal dermoid, and pigmented nevus (giant congenital melanocytic nevus) with neurocutaneous melanosis: a distinct syndromic entity. *J Am Acad Dermatol* 58: 884–888.
19. Lansky LL, Funderburk S, Francis E et al. (1972). Linear sebaceous nevus syndrome: a hamartoma variant. *Am J Dis Child* 123: 587–590.
20. Lee JH, Huynh M, Silhavy JL et al. (2012). De novo somatic mutations in components of the PI3K-AKT3-mTOR pathway cause hemimegalencephaly. *Nat Genet* 44: 941–945.
21. Levinsohn J, Tian L, Boyden L et al. (2013). Whole exome sequencing reveals somatic mutations in HRAS y KRAS which cause nevus sebaceus. *J Invest Dermatol* 133: 827–830.
22. Lien SH, Hsu ML, Yuh YS et al. (2005). Prenatal three dimensional ultrasound detection of linear nevus sebaceous syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 90: F315.
23. Lindhurst MJ, Sapp JC, Teer JK et al. (2011). A mosaic activating mutation in AKT1 associated with the Proteus syndrome. *N Engl J Med* 365: 611–619.
24. Maclellan RA, Luks VL, Vivero MP et al. (2014). PIK3CA activating mutations in facial infiltrating lipomatosis. *Plast Reconstr Surg* 133: 12e–19e. Marden PH, Venters HP (1966). A new neuro-cutaneous syndrome. *Am J Dis Child* 112: 79–81.
25. Mateos González ME, Nieto del Rincón N, Torres Valdivieso MJ et al. (2000). Neurocutaneous melanosis. *An Esp Pediatr* 52: 573–576.
26. Mimouni F, Han BK, Barnes L et al. (1986). Multiple hamartomas associated with intracranial malformation. *Pediatr Dermatol* 3: 219–225.
27. Motte, J., Billard, C., Fejerman, N., Sfaello, Z., Arroyo, H, Dulac, O. (1993). Neurofibromatosis Type One and West Syndrome: A Relatively Benign Association. *Epilepsia* 34: 723–726.
28. Neis AE, Johansen KL, Harms RW et al. (2006). Sonographic characteristics of linear nevus sebaceous sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol* 27: 323–324.
29. Pascual-Castroviejo I, Roche C, Martínez-Bermejo A, y cols. Hypomelanosis of Ito. A study of 76 infantile cases. *Brain Dev* 1998;20(1):36-43.
30. Pavone L, Curatolo P, Rizzo R et al. (1991). Epidermal nevus syndrome: a neurologic variant with hemimegalencephaly, gyral malformation, mental retardation, seizures, and facial hemihypertrophy. *Neurology* 41: 266–271.

31. Poduri A, Evrony GD, Cai X et al. (2012). Somatic activation of AKT3 causes hemispheric developmental brain malformations. *Neuron* 74: 41–48.
32. Rebollo Alvarez-Amyi M, Berciano Blanco J, Combarros Pascual O et al. (1979). Jadassohn's nevus sebaceus and nevus unius lateris. Report of an observation with multiple dysplasia. *Med Clin (Barc)* 72(3): 106–110.
33. Rijntjes-Jacobs EGJ, Lopriore E, Steggerda SJ, et al. 2010. Discordance for Schimmelpenning–Feuerstein–Mims syndrome in monozygotic twins supports the concept of a postzygotic mutation. *Am J Med Genet Part A* 152A:2816–2819.
34. Rogers M, McCrossin I, Commens C (1989). Epidermal nevi and the epidermal nevus syndrome. A review of 131 cases. *J Am Acad Dermatol* 20: 476–488.
35. Ruggieri M, Iannetti P, Clementi M, et al. (2009). Neurofibromatosis type 1 and infantile spasms. *Childs Nerv Syst* 25:211-6.
36. Sarnat HB (1992). *Cerebral Dysgenesis. Embryology and Clinical Expression*. Oxford University Press, New York, pp. 348–354.
37. Sarnat HB, Flores-Sarnat L (2005). Embryology of the neural crest: its inductive role in neurocutaneous syndromes. *J Child Neurol* 20: 637–643.
38. Sapp JC, Turner JT, van de Kamp JM et al. (2007). Newly delineated syndrome of congenital lipomatous overgrowth, vascular malformations, and epidermal nevi (CLOVE syndrome) in seven patients. *Am J Med Genet* 143A:2944–2958.
39. Sasaki M, Hanaoka S, Suzuki H, Takashima S, Arima M. Cerebral white matter lesions in a case of incontinentia pigmenti with infantile spasms, mental retardation and left hemiparesis. *No to Hattatsu. Brain and Development* 1991; 23:278-283.
40. Schimmelpenning GW (1957). Klinischer Beitrag zur Symptomatologie der Phakomatosen. *Fortschr Rontgenstr* 87: 716–720.
41. Simonsson H (1972). Incontinentia pigmenti, Bloch-Sultzbergers syndrome, associated with infantile spasms. *Acta Paediatr Scy* 61: 612–614.
42. Solomon LM, Fretzin DF, DeWald RL (1968). The epidermal nevus syndrome. *Arch Dermatol* 97: 273–285.
43. Solomon LM, Esterly NB (1975). Epidermal and other congenital organic nevi. *Curr Probl Pediatr* 6: 3–56.
44. Sugarman JL (2007). Epidermal nevus syndromes. *Semin Cutan Med Surg* 26: 221–230.
45. Sultzberger M (1936). Josef Jadassohn 1863–1936. Cole HN. An appreciation. *KGZ Arch Dermatol Syphilol* 33:1063–1069.
46. Sultzberger MB (1985). Josef Jadassohn. A personal appreciation. *Am J Dermatopathol* 7: 31–36.
47. Sun BK, Saggini A, Sarin KY et al. (2013). Mosaic activating RAS mutations in nevus sebaceus and nevus sebaceus syndrome. *J Invest Dermatol* 133: 824–827.

48. Tagawa T, Futagi Y, Arai H, Mushiake S, Nakayama M. Hypomelanosis of Ito associated with hemimegalencephaly: a clinicopathological study. *Pediatr Neurol* 1997 Sep;17(2):180-4.
49. Tripp JH (1971). A new neurocutaneous syndrome (skin, eye, brain and heart). *Proc R Soc Med* 64: 23–24.
50. Van Bogaert L (1935). Les dysplasies neuroectodermiques. *Rev Neurol* 63: 353.
51. Yakovlev PI, Guthrie RH. Congenital ectodermoses (neurocutaneous syndromes) in epileptic patients. *Arch Neurol Psychiatr* 1931;26:1145.
52. Waltz KM, Helm KF, Billingsley EM (1999). The spectrum of epidermal nevi: a case of verrucous epidermal nevus contiguous with nevus sebaceous. *Pediatr Dermatol* 16:211–213.







---

# DISFUNCIÓN CEREBRAL Y AUTISMO: ALTERACIONES DE LA SINAPTOGÉNESIS NEURONAL EN EL AUTISMO

---

[ Dr. Juan José García-Peñas ]  
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid.  
jgarcidelarape.1961@gmail.com

## **INTRODUCCIÓN:**

### **NEUROBIOLOGÍA DE LOS TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA**

Los trastornos generalizados del desarrollo (TGD), también denominados trastornos del espectro autista (TEA), incluyen un grupo heterogéneo de procesos que comparten una alteración de la interacción social recíproca, anomalías en los patrones de lenguaje verbal y no verbal, así como la existencia de un repertorio restringido de actividades e intereses. Bajo este concepto aparentemente unitario se incluye una amalgama variada de defectos del neurodesarrollo, que constituyen un espectro de manifestaciones clínicas y evolutivas diversas, que oscilan desde formas de autismo grave a trastornos inespecíficos de la interacción social recíproca.

Existen datos clínicos, neuroanatómicos, bioquímicos, neurofisiológicos, genéticos e inmunológicos que sugieren que el autismo es un trastorno del neurodesarrollo con una clara base neurobiológica. La conjunción de todos estos aspectos neurobiológicos indica que el autismo es la expresión última de una alteración de los circuitos neuronales implicados en el desarrollo y mantenimiento del denominado «cerebro social», que resulta

básico en el neurodesarrollo normal del niño durante los tres primeros años de vida. Por otra parte, los hallazgos más recientes de biología neuronal y glial implican una doble regulación de este «circuito social», bajo la influencia de factores genéticos y medioambientales.

En los últimos quince años hemos asistido a un aumento progresivo en el conocimiento sobre las bases genéticas del autismo, implicándose un número creciente de genes que codifican muy diversas funciones neurobiológicas. Así, se han descrito genes de supresión tumoral, genes *homeobox* y genes reguladores de la segmentación cerebral, genes que modulan la proliferación y la migración neuronales, genes que codifican para canales iónicos neuronales dependientes de voltaje, genes reguladores de neurotransmisores y neuromoduladores neuronales y gliales, genes que codifican la sinaptogénesis en sus distintas fases estructurales y funcionales, genes de apoptosis celular, genes reguladores de degradación proteica, genes modificadores de la función mitocondrial y del metabolismo oxidativo neuronal, genes reguladores de factores neurotróficos y genes codificantes de factores de transcripción celular. Entre todas estas funciones neurobiológicas diversas, se consideran especialmente importantes para la génesis del «cerebro autista» la presencia de anomalías en la sinaptogénesis neuronal y la existencia de un desequilibrio entre los circuitos excitadores e inhibidores en el cerebro en crecimiento.

El objetivo de esta revisión es analizar cuál es la sinaptogénesis normal del cerebro en crecimiento, las alteraciones en el desarrollo estructural y funcional de las sinapsis neuronales en el «cerebro autista», los mecanismos de regulación genética de la sinaptogénesis neuronal y la existencia de potenciales dianas terapéuticas en estos casos.

## **BASES ANATÓMICAS Y MOLECULARES DE LA SINAPTOGÉNESIS**

Las hipótesis iniciales que consideraban a la sinaptogénesis como un proceso meramente mecánico y pasivo han sido reemplazadas por una interesante teoría de maduración activa, en paralelo con la diferenciación celular neuronal y glial y con el establecimiento de circuitos neuronales

## **CONCEPTOS BÁSICOS**

La sinaptogénesis neuronal es un proceso madurativo activo que comprende la formación de un locus liberador de neurotransmisores en la neu-

rona presináptica y un campo receptor postsináptico asociado, así como la alineación precisa de las especializaciones presinápticas y postsinápticas. La formación de las sinapsis en el sistema nervioso central (SNC) humano tiene lugar durante la vida embrionaria y fetal, los comienzos de la vida postnatal y también durante la vida adulta. Las sinapsis neuronales, una vez que alcanzan la maduración anatómica estructural, van a desarrollar un importante proceso de maduración funcional y además se van a ver expuestas a muy diversos mecanismos de plasticidad sináptica.

## **FORMACIÓN DE LAS SINAPSIS:**

### **¿CÓMO SE CONSTRUYE UNA SINAPSIS «NORMAL»?**

Las conexiones sinápticas en el cerebro en desarrollo se establecen en varias etapas consecutivas implicando a una compleja cascada de señales y moléculas. En una primera etapa (fase de reconocimiento), los axones crecen hacia unas regiones destinatarias específicas, dirigidos por sus conos de crecimiento, y establecen un sitio de contacto inicial en el cual axón y dendrita se reconocen como potenciales objetivos estructurales y funcionales. Así pues, en esta fase inicial se prepara a las neuronas para hacerlas competentes en la formación de sinapsis. En esta etapa, son básicas las moléculas de guía axonal como son las semaforinas.

En una segunda etapa (fase inductiva), se estabiliza la incipiente unión sináptica mediante las señales inductoras bidireccionales procedentes de las moléculas de adhesividad celular (CAM). En una tercera etapa (fase de diferenciación), comienzan a distinguirse los contactos de axones y dendritas en botones presinápticos y especializaciones postsinápticas y se acumulan en las terminales sinápticas las denominadas vesículas sinápticas, cargadas de neurotransmisores. En esta fase, son básicas las neurexinas, neuroliginas y las proteínas de andamiaje sináptico

En una cuarta etapa (fase madurativa), se completa la maduración estructural y funcional de las sinapsis con el desarrollo de proteínas funcionales y espinas dendríticas. En esta etapa, la diferenciación presináptica precede inicialmente al desarrollo postsináptico. En una quinta etapa (fase de mantenimiento), la unión sináptica se estabiliza y es plenamente funcional. Para llegar a esta fase es fundamental poner en marcha los denominados mecanismos reguladores de la sinaptogénesis, como son la eliminación de sinapsis y la estabilidad sináptica.

Algunos autores consideran una sexta etapa (fase de plasticidad sináptica). La plasticidad sináptica es un proceso activo durante toda la vida del ser humano, que consiste en diversas modificaciones estructurales y funcionales de las sinapsis en respuesta a distintos estímulos o señales medioambientales. Estos cambios regulan la potencia o eficacia de la transmisión sináptica y se relacionan con el procesado de información en circuitos neuronales, básicos para el aprendizaje, la memoria y el desarrollo del «cerebro social».

## **ALTERACIONES DE LA SINAPTOGÉNESIS NEURONAL EN EL AUTISMO**

El conocimiento acumulado mediante el estudio *in vitro* de la función de las CAM y las proteínas de andamiaje neuronal en las sinapsis, el desarrollo de modelos de ratones *knock out* para genes de sinaptogénesis neuronal que exhiben rasgos autistas, la presencia de mutaciones en genes reguladores de diversas proteínas de sinaptogénesis neuronal en niños autistas, con o sin retraso mental y/o epilepsia, la modulación sobre proteínas sinápticas que ejerce la vía mTOR (*Mammalian Target of Rapamycin*) reguladora del crecimiento celular, la evidencia de un desequilibrio entre redes excitatorias e inhibitoras en otros trastornos del neurodesarrollo, como el síndrome de Rett y el síndrome del cromosoma X-frágil, y la constatación de una alteración en los neurotransmisores glutamatérgicos y gabaérgicos codificado por moléculas diversas como neuroliquinas y SHANK3 apoyan fuertemente la hipótesis de que una alteración en los mecanismos de homeostasis de las sinapsis neuronales del SNC juega un papel primordial en la génesis del autismo.

Aunque se han descrito muy diversas alteraciones en genes reguladores de sinaptogénesis neuronal en los sujetos con autismo y en sus familiares de primer grado, estas anomalías no han sido confirmadas por todos los autores que las han investigado, como ocurre con la mayoría de los estudios de asociación genética de enfermedades de etiopatogenia compleja, probablemente ligado a diferencias en las muestras que se analizan, bien en la definición del fenotipo correspondiente con el trastorno del espectro autista o bien por la coexistencia de patología comórbida como retraso mental y/o epilepsia en algunas de las series. De hecho, las alteraciones de la sinaptogénesis son un hallazgo común en muchos de los trastornos del neurodesarrollo del niño y en la mayoría de los trastornos mentales graves infanto-juveniles, como la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Esto explica el

solapamiento de muchos de los hallazgos genéticos entre estos síndromes.

En el autismo, se han descrito anomalías en muy diversas proteínas de la sinaptogénesis, incluyendo: semaforinas y otras guías del desarrollo axonal (efrinas y plexina); SynCAM1 (*Synaptic Cell Adhesion Molecule 1*); sistema cadherinas-protocadherinas; complejo neurexina-neuroliquinas; proteínas LRRTM (*Leucine-Rich Repeat Transmembrane Proteins*) y otras proteínas de adhesividad sináptica como contactinas, CNTNAP2 (*Contactin Associated Protein-like 2*), L1CAM (*L1 Cell Adhesion Molecule*), APP (Amyloid Precursor Protein) y pentraxina neuronal tipo 2; sistema SHANK (*SH3 and multiple ankyrin repeat domains*) y otras proteínas de andamiaje sináptico como MA-GUK (*Membrane-Associated Guanylate Kinase*) y CASK (*peripheral plasma membrane protein CASK*); sistema de codificación de señal Wnt (*Wingless integration*); sistema BMP (*Bone Morphogenetic Protein*) y otros sistemas involucrados en plasticidad sináptica como el sistema de proteínas Ras GTPasas (*Ras, Rap1 y Rap2*) y la vía de transcripción de señal relacionada con ellas, incluyendo ERK (*extracellular-signal-regulated kinases*), JNK (*c-Jun N-terminal kinases*), p38MAPK (*P38 Mitogen-Activated Protein Kinases*) y PI3K (*Phosphatidylinositol 3-Kinases*).

## **IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS DE LAS ALTERACIONES DE LA SINAPTOGÉNESIS NEURONAL EN EL AUTISMO**

Uno de los mayores retos a los que se enfrenta el neuropediatra clínico y el investigador en Neurociencias es conocer si estas anomalías estructurales y funcionales de la sinaptogénesis pueden ser o no reversibles. La investigación preliminar en animales de experimentación con rasgos autistas (modelos *knock out*) y la investigación inicial en el tratamiento farmacológico precoz del síndrome fragilidad del cromosoma X (FXS) pueden ser las claves para realizar un tratamiento dirigido de las alteraciones de la sinaptogénesis en el autismo. Las vías de actuación farmacológica actual incluyen: moduladores de receptores del glutamato mGLUR1, mGLUR5, receptores GABA<sub>A</sub>, receptores AMPA del glutamato y antiinflamatorios, como minociclina y D-cicloserina.

## **CONCLUSIONES**

Los hallazgos experimentales, el estudio de modelos animales *knock out*, la evidencia de anomalías en regiones cromosómicas que codifican

para proteínas de sinaptogénesis y el hallazgo de diversas mutaciones en genes que regulan el desarrollo de las sinapsis, sugieren que las alteraciones estructurales y/o funcionales de la sinaptogénesis neuronal son un mecanismo etiopatogénico básico en el desarrollo autista. Estas anomalías en las primeras fases del neurodesarrollo van a condicionar una anormal organización de circuitos neuronales, principalmente a nivel del denominado «cerebro social», como expresión final de un desequilibrio entre excitación e inhibición sináptica

El mejor conocimiento de estos mecanismos moleculares nos permitirá definir distintos subtipos de autismo y descubrir nuevas dianas de actuación terapéutica que podrían modificar el desarrollo autista, siempre que pudiéramos actuar durante la «ventana de plasticidad sináptica» de los tres primeros años de vida.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Acosta MT, Pearl PL. The neurobiology of autism: new pieces of the puzzle. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2003; 3:149-56.
2. Autism Genome Project Consortium. Mapping autism risk loci using genetic linkage and chromosomal rearrangements. *Nat Genet* 2007; 39:319-28.
3. Baudouin SJ. Heterogeneity and convergence: the synaptic pathophysiology of autism. *Eur J Neurosci* 2014; 39:1107-13.
4. Bourgeron T. A synaptic trek to autism. *Curr Opin Neurobiol* 2009; 19:231-4.
5. Budday S, Steinmann P, Kuhl E. Physical biology of human brain development. *Front Cell Neurosci* 2015; 9:257.
6. Caglayan AO. Genetic causes of syndromic and non-syndromic autism. *Dev Med Child Neurol* 2010; 52:130-8.
7. Cline H. Synaptogenesis: a balancing act between excitation and inhibition. *Curr Biol* 2005; 15:R203-5.
8. Curatolo P, Ben-Ari Y, Bozzi Y, Catania MV, D'Angelo E, Mapelli L, et al. Synapses as therapeutic targets for autism spectrum disorders: an international symposium held in Pavia on July 4th, 2014. *Front Cell Neurosci* 2014; 8:309.
9. Doll CA, Broadie K. Impaired activity-dependent neural circuit assembly and refinement in autism spectrum disorder genetic models. *Front Cell Neurosci* 2014; 8: 0.

10. El-Fishawy P, State MW. The genetics of autism: key issues, recent findings, and clinical implications. *Psychiatr Clin North Am* 2010; 33:83-105.
11. Gatto CL, Broadie K. Genetic controls balancing excitatory and inhibitory synaptogenesis in neurodevelopmental disorder models. *Front Synaptic Neurosci* 2010; 2:4.
12. Hampson DR, Adusei DC, Pacey LK. The neurochemical basis for the treatment of autism spectrum disorders and Fragile X Syndrome. *Biochem Pharmacol* 2011; 81:1078-86.
13. Holt R, Monaco AP. Links between genetics and pathophysiology in the autism spectrum disorders. *EMBO Mol Med* 2011; 3:438-50.
14. Mahfouz A, Ziats MN, Rennert OM, Lelieveldt BP, Reinders MJ. Shared Pathways Among Autism Candidate Genes Determined by Co-expression Network Analysis of the Developing Human Brain Transcriptome. *J Mol Neurosci* 2015 Sep 23. [Epub ahead of print].
15. Melom JE, Littleton JT. Synapse development in health and disease. *Curr Opin Genet Dev* 2011; 21:256-61.
16. Miles JH. Autism spectrum disorders-a genetics review. *Genet Med* 2011; 13: 278-94.
17. O'Roak BJ, State MW. Autism genetics: strategies, challenges, and opportunities. *Autism Res* 2008; 1:4-17.
18. Rapin I, Tuchman RF. Autism: definition, neurobiology, screening, diagnosis. *Pediatr Clin North Am* 2008; 55:1129-46.
19. Santini E, Klann E. Reciprocal signaling between translational control pathways and synaptic proteins in autism spectrum disorders. *Sci Signal* 2014; 7:349.
20. Ye H, Liu J, Wu JY. Cell adhesion molecules and their involvement in autism spectrum disorder. *Neurosignals* 2010; 18:62-71.





---

# ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN GLIAL EN EL AUTISMO

---

[ Dr. Agustín Legido ]

Sección de Neurología, Hospital Infantil St. Christopher's.  
Facultad de Medicina de la Universidad de Drexel.  
Filadelfia, EE. UU.

## INTRODUCCIÓN

Las células del Sistema Nervioso Central (SNC) se dividen típicamente en dos grandes categorías:

- 1) de origen neuroectodérmico: Neuronas, Astrocitos, Oligodendrocitos y Ependimocitos
- 2) de origen mesenquimatoso: Meninges, Vasos Sanguíneos, Tejido adiposo, Microglía.

Desde un punto de vista neurofuncional, las células del SNC se clasifican en dos tipos:

- 1) Neuronas
- 2) Células no-neuronales de apoyo: Oligodendrocitos, Astrocitos y Microglía (Figura 1) (1, 2).

La función de cada una de estas células no neuronales se resume a continuación (Tabla I, Figura 1)

Oligodendrocitos: Son los equivalentes a las células de Schwann en el sistema nervioso periférico y son responsables de formar las vainas de

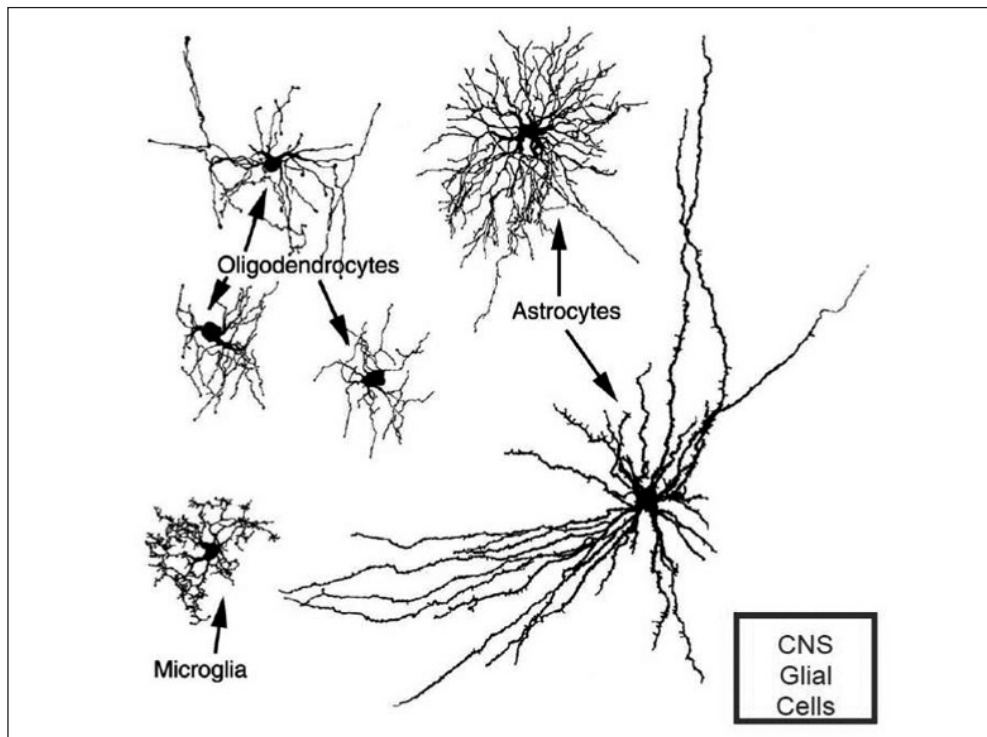


Figura 1.

Dibujo esquemático de la morfología de los distintos tipos de células gliales: oligodendrocitos, astrocitos y microglía (tomado de cita bibliográfica 1).

mielina alrededor de los tractos axonales en el cerebro y la médula espinal.

**Astrocytes:** De forma estrellada, juegan un papel activo en la función cerebral, influyendo la actividad de las neuronas. Son esenciales para: 1) la integridad de la barrera hematoencefálica, 2) el reciclaje de neurotransmisores, 3) la secreción de factores neurotróficos (p. e., factores de crecimiento nervioso), que estimulan el crecimiento y mantenimiento de las neuronas, 4) la determinación del número de sinapsis que las neuronas forman en su superficie y la modulación de las sinapsis en el cerebro adulto, 5) el mantenimiento de la composición iónica y de neurotransmisores del fluido extracelular que rodean las neuronas, absorbiendo exceso de potasio y reciclando glutamato y ácido gamma-amino-butírico (GABA), y

6) en relación con lesión y enfermedad, los astrocitos desarrollan cambios fenotípicos diversos, que pueden ser protectores o causantes de la patología, dependiendo del contexto.

**Microglía:** Son las células gliales más pequeñas. Representan en realidad el sistema retículoendotelial del SNC y actúan como células intrínsecas efectoras de la función inmunológica. Son las responsables de la respuesta inflamatoria secundaria a lesión o infección del SNC. Las células microgliales son funcionalmente heterogéneas.

Tabla I. Función de los distintos tipos de células gliales

---

**Oligodendrocitos**

Equivalentes a las células de Schwann del SNP

Forman la mielina alrededor de los tractos axonales (sustancia blanca)

**Astrocitos**

Integridad de la barrera hematoencefálica

Reciclaje de neurotransmisores

Secreción de factores neurotróficos

Regulación de sinapsis neuronales

Homeostasis espacio extracelular

Actividad patológica o neuroprotectora

**Microglía**

Sistema retículoendotelial del Sistema Nervioso Central

Función inmunológica: protege de agentes patógenos

Efecto en el desarrollo cerebral: regulación de sinapsis

Interacción Microglía-Neurona o Microglía-Astrocito-Neurona

---

Resumido de cita bibliográfica número 1

Durante las últimas décadas se ha conocido mejor la importancia de la comunicación dinámica continua entre todas las células del SNC (neuronas, oligodendrocitos, astrocitos, microglía y células precursoras NG2) y entre el SNC y el sistema nervioso periférico a través de múltiples sistemas de señales, para entender cómo el sistema nervioso funciona realmente. Ello es necesario para integrar el metabolismo, la mielinización y la inflamación,

por ejemplo, dentro del contexto del desarrollo, de la plasticidad y del mantenimiento y reparación que continuamente optimizan las redes neuronales. (3-10).

Recientes investigaciones básicas y clínicas, tanto en modelos animales como en humanos, han demostrado que el autismo o trastorno del espectro autista (TEA) no es sólo una enfermedad neuronal. Existe una clara afectación también de los distintos componentes de la glía cerebral.

## **DISFUNCION GLIAL EN EL AUTISMO**

### **Alteración de la función de los oligodendrocitos en el autismo**

En la *Tabla II* se presenta un resumen de la información descrita a continuación.

Gholizadeh y cols. (13) demostraron que la proteína del gen X-frágil, FMRP, está expresada en los oligodendrocitos de un modelo animal, indicando su importancia en la función que este tipo de glía tiene en el desarrollo cerebral en ratones y, como consecuencia, en pacientes con síndrome X-frágil, así como las alteraciones de la sustancia blanca cuando la expresión de dicha proteína está alterada.

Proctor y cols. (12) estudiaron que la comunicación axón-glía, a través de la señalización neurexina-neurologina, regula la mielinización y la diferenciación de oligodendrocitos. El bloqueo de dicha comunicación produjo una diferenciación de oligodendrocitos inmaduros. Ello podría explicar la correlación entre alteración de la sustancia blanca cerebral y autismo.

Fan y cols. (13) investigaron el efecto de la serotonina (5-HT) en el desarrollo de los oligodendrocitos y la mielinización *in vitro*. Su exposición a altos niveles de serotonina ocasionó un desarrollo aberrante de los mismos, lesión celular y déficit de la mielinización. Los autores concluyeron que la exposición fetal a altos niveles extracelulares de 5-HT, por ejemplo debido al tratamiento materno con SSRIs (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), puede alterar la mielinización, contribuyendo de esta manera a una conectividad alterada, como se observa en los pacientes con TEA.

Zikopoulos y Barbas (14) investigaron si existe alteración de los axones prefrontales en la sustancia blanca de cerebros de autopsia de pacientes con TEA. Los autores estudiaron un único axón y su ultraestructura, en

aquéllos situados por debajo de la corteza del cíngulo anterior (área 32), corteza órbita-frontal (COF) y corteza prefrontal lateral (CLPF), las cuales se asocian con atención, interacciones sociales y emociones, y han sido consistentemente implicadas en la patogenia del autismo. Los hallazgos mostraron una disminución de los axones más largos que comunican áreas a distancia. Por otra parte se encontró un aumento de la expresión de la proteína 43 kDa, indicadora de axones estrechos que comunican áreas vecinas. Todo ello indica un mecanismo de desconexión para fibras de distancia larga y conexiones excesivas entre áreas cercanas, así como disfunción de vías implicadas en las emociones. Todo ello puede explicar por qué pacientes con TEA no fijan la atención de forma adecuada, se centran en conductas repetitivas y evitan interacciones sociales.

Carmody y Lewis (15) utilizaron la imagen cerebral con Resonancia Magnética Nuclear (RMN) para valorar la mielinización regional del cerebro en niños con y sin TEA. Los autores estudiaron la corteza frontal medial, los polos temporales y la unión temporo-parietal, en ambos hemisferios. Los pacientes con TEA mostraron un aumento de la mielinización, en relación con la edad, en la región frontal medial a nivel bilateral. Por el contrario, la mielinización fue inferior a la esperada en la unión temporo-parietal izquierda. La severidad de los síntomas estuvo más relacionada con las alteraciones en el hemisferio izquierdo que en el derecho.

Radua y cols. (16) revisaron estudios de la literatura que midieron el volumen de la sustancia blanca con la técnica de volumen de "voxel". Las coordenadas se extrajeron de grupos de datos significativamente diferentes entre pacientes con TEA (n=246) y controles (n=237). Se estableció un nuevo modelo para el estudio meta-analítico del mapeo diferencial. Asimismo, se derivó un atlas de imagen de tensor de difusión (ITD) para localizar de manera óptima los cambios en el volumen de la sustancia blanca. Los resultados mostraron que los pacientes con TEA tenían un aumento del volumen de la sustancia blanca en tractos importantes para el lenguaje y el conocimiento social. No obstante, según los autores, el significado neurobiológico de estos hallazgos no está claro y necesita ser investigado.

Gozzi y cols. (17) usaron la técnica de imagen de transferencia de magnetización con RMN para medir la mielinización del cuerpo calloso en niños. La media de dicha variable, el pico, el correspondiente histograma y la localización resultaron significativamente elevados en los pacientes con

TEA. Los autores concluyeron que existe una mielinización anormal del cuerpo calloso en el autismo.

Bloemen y cols. (18) realizaron otro estudio de la sustancia blanca cerebral, utilizando RM de tensor de difusión en pacientes adultos con síndrome de Asperger y en un grupo control. Los resultados demostraron que los pacientes tienen una anisotropía fraccional (AF) significativamente disminuida en 13 conglomerados de datos. Los autores concluyeron que los pacientes adultos con síndrome de Asperger tenían amplias diferencias significativas en la integridad microestructural de la sustancia blanca.

**Tabla II. Alteración de la función de los oligodendrocitos en el autismo**

---

Expresan la proteína FMR del gen X-frágil (11)  
Neurexina-Neurologina regulan su maduración (12)  
Niveles altos de serotonina alteran su desarrollo (13)  
Axones: Desconexión de áreas distantes  
    e hiperconexión de áreas cercanas (14)  
Mielinización alterada (sustancia blanca anormal):  
    ↑ Frontal-Medial (bilateral) (15)  
    ↓ Temporo-Parietal (izda) (15)  
    ↑ Tractos de lenguaje y actividad social (16)  
Cuerpo calloso (17)  
Adultos con síndrome de Asperger (18)

---

En paréntesis número de cita bibliográfica

### **Alteración de la función de los astrocitos en el autismo**

La Tabla III resume los puntos más importantes de la información descrita a continuación. Recientemente, múltiples estudios han sugerido que los astrocitos pueden jugar un papel importante en el desarrollo del autismo/TEA, si bien los mecanismos fisiopatológicos no están claros (19).

Gholizadeh y cols. (11) mostraron que la proteína del gen X-frágil, FMRP, está también expresada en los astrocitos de un modelo animal, indicando su importancia en la función que este tipo de glía tiene en el desarrollo cerebral en ratones y, por consecuencia, en pacientes con síndrome

X-frágil. La disminución de la expresión de dicha proteína puede alterar la función de los astrocitos.

En un modelo animal de síndrome X-frágil, la fosforilación inhibidora con serina de la quinasa sintetasa 3 de glucógeno (GSK3) está disminuída en varias regiones cerebrales en los ratones *knockout* de *Fmr1*, en comparación con los normales. El estudio de Yuskaitis y cols. (20) demostró que el cerebro de los ratones *knockout* presentaron astrocitos reactivos en varias regiones. La administración de litio redujo dicha proliferación astrocítica.

En el síndrome de Rett, la proteína McCP2 modula epigenéticamente la expresión del gen *MeCP2* a través de unión a dinucleótidos CpG metilados. Mientras que las neuronas tienen la máxima expresión de McCP2, hoy se sabe que los astrocitos, y otras células del SNC, expresan niveles detectables de MeCP2. Estudios recientes sugieren que los astrocitos pueden controlar la progresión del síndrome de Rett. Yasui y cols. (21) estudiaron la modulación de las vías de expresión genética en astrocitos de pacientes con síndrome de Rett. El objeto del proyecto fue identificar genes diana que se afectan cuando se pierde la unión de MeCP2 a los astrocitos. Los resultados identificaron 19 genes respondedores a MeCP2. Específicamente se comprobó mediante PCR que la expresión de *Apoc2*, *Cdon*, *Csrp* y *Nerp* respondían de forma consistente a la modificación de MeCP2 en astrocitos. Dichos genes pueden contribuir a la función normal de señalización de los astrocitos, división celular y función de apoyo a las neuronas, la alteración de todo lo cual puede contribuir al fenotipo del síndrome de Rett.

Maezawa y cols. (22) demostraron en el síndrome de Rett la ausencia de McCP2, no sólo en neuronas sino también en astrocitos. La deficiencia de la proteína en astrocitos causa alteraciones significativas de la regulación del Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro (BDNF en inglés), producción de citocinas e inducción de las dendritas neuronales. La deficiencia de MeCP2 puede propagarse a través de "*gap junction*" (un tipo de uniones intercelulares) entre astrocitos mosaicos MeCP2-/+ , un mecanismo novedoso autónomo. Los autores concluyeron que los astrocitos podrían ser una diana terapéutica para el síndrome de Rett y quizás para formas regresivas de TEA.

Cao y cols. (19) estudiaron el cerebro de pacientes autistas y de ratones con *knockout* del gen de Neuroligina 3 (NL3). Tanto en el modelo animal como en humanos, los astrocitos exhibieron una reducción significativa del

crecimiento de procesos celulares y su longitud, así como del tamaño de los cuerpos celulares. Además, los autores encontraron que las proteínas Wnt y Beta-catenina estaban disminuidas en la corteza frontal de los pacientes autistas. Estas dos proteínas se han relacionado con la regulación del desarrollo de los astrocitos.

Crawford y cols. (23) investigaron la expresión de la proteína ácida fibrilar glial (GFAP en inglés), un marcador de astrocitos, en el cerebro *postmortem* de pacientes con TEA. La inmunoreactividad del gen de GFAP y de la proteína misma se encontró significativamente aumentada en la sustancia blanca de la región cortical del cíngulo anterior (área 24 de Brodmann o BA24) de pacientes, en comparación con un grupo control. Se necesitan más investigaciones para explicar la causa de esta reactividad astrocítica y su relación con la patogenia del autismo.

A los pacientes con TEA que muestran altas capacidades cognitivas se les llama *savants*. Aunque en su cerebro se ha identificado desconexión en y entre redes neuronales, el mecanismo subyacente no está claro. Los astrocitos, las células gliales dominantes, modulan la transmisión de la información sináptica. Cada astrocito contacta "n" neuronas con "m" sinapsis. A través de estos procesos se generan dominios dinámicos de interacción sináptica, según criterios de computación cuantitativa y, por lo tanto, ello estructura el procesamiento de la información neuronal. Si el número de procesos está genéticamente aumentado de forma significativa, estos astrocitos operarán en un "dominio mayor o mega-dominio" con una mayor complejidad de computación. Basado en este modelo se deducen las capacidades de los *savants*. Por ejemplo, ello facilita una percepción global de una escena en el ambiente. Por su parte, la inhibición de sinapsis neuronales puede llevar a la eliminación de contactos sociales (24, 25).

Aida y cols. (6) estudiaron el efecto de la alteración funcional de astrocitos en comportamientos parecidos a trastornos neuropsiquiátricos. Los ratones con "knockout" del gen GLT1, que regula la síntesis del transportador del glutamato, tenían niveles aumentados de este neurotransmisor excitatorio, los cuales producían conductas repetitivas. Estos comportamientos mejoraron tras la administración del antagonista del receptor NMDA Memantina. Los autores concluyeron que el GLT1 de los astrocitos juega un papel crucial en el control de la actividad de las sinapsis córtico-estriadas y su disfunción causa comportamientos repetitivos anormales.



Tabla III. Alteración de la función de los astrocitos en el autismo

---

Expresan la proteína FMR del gen X-frágil (11)

Ratón knockout de Fmr1: ↓ inhibición de GSK3, astrocitos reactivos (20)

Síndrome de Rett: Ausencia de proteína MeCP2 en astrocitos:  
Regulación genética (genes respondedores) – progresión (21)  
↓ BDNF, citocinas y dendritas neuronales (22)

“Knockout” de NL3: astrocitos con ↓ de procesos celulares y su longitud y ↓ tamaño de cuerpos celulares (19)

Cerebros de pacientes autistas: ↑ gen de GFAP en BA24 (23)

“Savants”: Conexiones anormales de astrocitos (24, 25)

“Knockout” de GLT1: Aumento de glutamato, conductas repetitivas, respuesta a Memantina (anti-NMDA) (6)

---

GSK3: fosforilación inhibitoria con serina de la quinasa sintetasa 3 de glucógeno, BDNF: factor neurotrófico derivado del cerebro (en inglés), NL3: gen de la neurologina, GFA P: proteína ácida fibrilar de la glía (en inglés), un marcador de astrocitos, BA24: Area de Brodmann 24, GLT1: gen regulador de la síntesis del transportador del glutamato. En paréntesis número de cita bibliográfica.

### Alteración de la función de la microglía en el autismo

En la *Tabla IV* se resume la información más relevante presentada en este apartado.

La microglía es, en realidad, un “ejército profesional de macrófagos” que coloniza el cerebro para proteger de la invasión de agentes patógenos y contribuir a su desarrollo y homeostasis. Durante el desarrollo cerebral, la microglía ejerce un papel fundamental, favoreciendo la formación de sinapsis, fagocitando neuronas apoptóticas y regulando la actividad neuronal a través de la interacción directa “microglía-neurona” o indirecta “microglía-astrocito-neurona”. La microglía tiene también un efecto importante en la neurogénesis. Las células microgliales son muy móviles y sus procesos ramificados vigilan el parénquima cerebral, de manera que responden rápidamente de forma dirigida al sitio de lesión (26-29). Un mecanismo novedoso que ha creado gran interés es la regulación de la función de la microglía por parte de los microRNAs, lo cual tiene implicaciones terapéuticas, ya que pueden aumentar el efecto supresor de la microglía

sobre lesiones cerebrales inflamatorias, así como el efecto reparador de las mismas (30).

La causa del autismo/TEA es compleja y muy poco clara. Una de las hipótesis patogénicas es la disrupción del circuito neuronal y de las vías de regulación de la función inmunológica/interacción glial. Varios estudios han implicado factores externos, como la infección materna activando el sistema inmune, el cual a su vez puede alterar las redes neuronales. Pero otra posibilidad es la hipótesis de que el fenotipo celular del cerebro autista represente anomalías intrínsecas del proceso de interacción entre el circuito neuronal y las vías reguladoras de la función inmunológica/glial, que habitualmente funciona bien en el cerebro normal (31-37).

Gholizadeh y cols. (11) demostraron que la proteína del gen X-frágil, FMRP, está expresada también en la microglía de un modelo animal, indicando su importancia en la función que este tipo de glía tiene en el desarrollo cerebral en ratones y en pacientes con síndrome X-frágil.

Estudios recientes sugieren que una respuesta inmune aberrante puede contribuir a las alteraciones fenotípicas del autismo/TEA. La interleukina 6 (IL-6), uno de los factores neuroinmunológicos más importantes, se ha visto que participa en el desarrollo cerebral y en varias enfermedades neurológicas. Por ejemplo, tanto en modelos animales como en humanos, se ha comprobado que la IL-6 es un mediador de conductas tipo autismo. La elevación de la IL-6 en el cerebro, causada por la activación de la glía o del sistema inmunológico materno, podría ser una citocina de respuesta inflamatoria responsable de conductas autistas a través de alteraciones de estructuras neuroanatómicas y de la plasticidad neuronal (38).

Igualmente, el PET (Tomografía de Emisión de Positrones) cerebral y estudios *postmortem* han demostrado activación de la microglía en el cerebro de pacientes con enfermedades neuropsiquiátricas, incluyendo el autismo. También modelos animales, como por ejemplo el de exposición a Ácido Valproico en ratas, han revelado la reactividad subyacente de la microglía. Ésta puede interactuar con neurotransmisores como dopamina, serotonina, norepinefrina, acetilcolina y glutamato, al crear comportamientos autistas (39-44). Factores genéticos y epigenéticos pueden jugar un papel importante en los procesos de afectación de la microglía en la patogenia del autismo: alteración de la sinaptogénesis y de las vías inmunológicas (44).

El trabajo de Jin y cols. (42) sobre el síndrome de Rett es muy interesante, porque relaciona la alteración de la microglía en el autismo con la disfunción mitocondrial. Los autores identificaron el gen *SCL38A1*, que actúa sobre MeCP2, y codifica la formación del transportador de la glutamina SNAT1 y demostraron que MeCP2 actúa como un represor transcripcional específico de SNAT1. La glutamina se metaboliza en la mitocondria, donde se usa como un sustrato de energía y como un precursor del glutamato. Los autores establecieron la hipótesis de que el aumento de la expresión de SNAT1 en la microglía deficiente de MeCP2, alteraría la homeostasis de glutamina, y causaría disfunción mitocondrial y neurotoxicidad debido al exceso de producción de glutamato. En efecto, la disminución de la regulación de MeCP2 o el aumento de la expresión de SNAT1 en la microglía resultó en: 1) disminución de la viabilidad de la microglía, 2) proliferación de mitocondrias con producción de radicales libres, 3) aumento en el consumo de oxígeno, pero disminución de la producción de ATP y 4) incremento de la síntesis de glutamato, lo cual causó neurotoxicidad a través de la activación del receptor NMDA. Estas alteraciones se corrigieron con el tratamiento de catalasa, una enzima de acción mitocondrial y con Szeto-Schiller 31, un antioxidante mitocondrial. Los autores concluyeron que MeCP2 regula las vías bioenergéticas en la microglía y que el uso de antioxidantes dirigidos a las mitocondrias podría considerarse una alternativa terapéutica para el síndrome de Rett.

La disregulación del sistema inmune, secundaria a una alteración mitocondrial, puede afectar el desarrollo cerebral prenatal o postnatal, produciendo desconexión funcional en áreas corticales de asociación y defectos en el proceso de integración de la información. Ello establece una relación causal con el fenotipo de TEA (45).

La experiencia de nuestro laboratorio ha sido recientemente publicada: en un grupo de 92 niños con TEA, el 42 % presentó disfunción mitocondrial cuando analizamos la actividad de los componentes I y IV de la cadena respiratoria (46). En la actualidad estamos iniciando un estudio clínico basado en la hipótesis de que "niños con autismo y disfunción mitocondrial mejorarán clínica y/o bioquímicamente tras la administración de un "cocktail" mitocondrial que incluye Carnitina, Coenzima Q y Acido lipoico".

Si todos los hallazgos preliminares e hipótesis anteriormente descritas son ciertos, se puede concluir que este nuevo conocimiento puede abrir

posibilidades al desarrollo de moduladores de la microglía, incluyendo agentes tróficos del metabolismo mitocondrial, como nuevas estrategias terapéuticas. Ello podría mejorar el pronóstico del neurodesarrollo en pacientes con autismo (33, 34, 38, 39, 41-45).

Tabla IV. Alteración de la función de la microglía en el autismo

---

Expresa la proteína FMR del gen X-frágil (11)
Presencia de citocinas (IL-6) en el cerebro de pacientes (38)
Activación de microglía en modelos animales y pacientes:
Alteración de la sinaptogénesis (39-44)
Influencia genética y epigenética (44)
Síndrome de Rett:
↑ de SNAT1 en microglía = disfunción mitocondrial y neurotoxicidad glutamatérgica (42)
Disfunción mitocondrial-immunológica = mecanismo patogénico (42, 45, 46)

---

SNAT1: Transportador de la glutamina, regulado por el gen SCL38A1.

En paréntesis, número de cita bibliográfica.

## CONCLUSIONES

La información presentada demuestra claramente que existe una afectación anatómica y funcional de la glía cerebral en pacientes con autismo/TEA. Dicha alteración parece ejercer un papel importante en la patogenia de este trastorno del neurodesarrollo, como se resume a continuación:

1. La disfunción de la oligodendroglía crea anomalías en la sustancia blanca.
2. La reactividad astrocitaria es un hallazgo frecuente. Se ha visto que los astrocitos disfuncionales pueden afectar el número de sinapsis con neuronas, así como el efecto trófico sobre las mismas. Igualmente pueden alterar el balance excitación/inhibición neuronal en favor de la primera.
3. La microglía ejerce un efecto importante en la defensa frente agresiones contra el SNC. También tiene un efecto muy importante sobre la maduración cerebral. Una de las hipótesis patogénicas del

autismo/TEA es la disrupción del circuito neuronal y de las vías de regulación de la función inmunológica/interacción glial. Varios estudios han implicado factores externos, como la infección materna activando el sistema inmunológico, el cual a su vez puede alterar las redes neuronales. Pero otra posibilidad es la hipótesis de que el fenotipo celular del cerebro autista represente anomalías intrínsecas del proceso de interacción entre el circuito neuronal y las vías reguladoras de la función inmunológica/glial, incluyendo el metabolismo mitocondrial.

En conclusión, la disfunción glial debe ser considerada como un mecanismo patogénico en el autismo/TEA. Su mejor conocimiento explicará cómo dichas alteraciones se correlacionan con la sintomatología autista. Además, ello quizá permitirá crear oportunidades para el planteamiento de nuevas estrategias terapéuticas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. T.F. Fletcher. [vanat.cvm.umn.edu/NeuroLectPDFs/NeurohistologyLectI.pdf](http://vanat.cvm.umn.edu/NeuroLectPDFs/NeurohistologyLectI.pdf), 2015.
2. Garman RH. Histology of the central nervous system. *Toxicol Pathol* 2011;39:25-35.
3. Johnson RT, Breedlove SM, Jordan CL. Astrocytes in the amygdala. *Vitam Horm* 2010;82:23-45.
4. Chaboub LS, Deneen B. Astrocyte form and function in the developing central nervous system. *Semin Pediatr Neurol* 2013;20:230-5.
5. Haroutunian V, Katsel P, Roussos P, *et al.* Myelination, oligodendrocytes, and serious mental illness. *Glia* 2014;62:1856-77.
6. Aida T, Yoshida J, Nomura M, *et al.* Astroglial glutamate transporter deficiency increases synaptic excitability and leads to pathological repetitive behaviors in mice. *Neuropsychopharmacology* 2015;40:1569-79.
7. Gundersen V, Storm-Mathisen J, Bergesen LH. Neuroglial transmission. *Physiol Rev* 2015;95:695-726.
8. Jahn HM, Scheller A, Kirschhoff F. Genetic control of astrocyte function in neural circuits. *Front Cell Neurosci* 2015;9:310.

9. Khakh BS, Sofroniew MV. Diversity of astrocyte functions and phenotypes in neural circuits. *Nat Neurosci* 2015;18:942-52.
10. Yamamuro K, Kimoto S, Rosen KM, *et al.* Potential primary roles of glial cells in the mechanisms of psychiatric disorders. *Front Cell Neurosci* 2015;9:154.
11. Gholizadeh S, Halder SK, Hampson DR. Expression of Fragile X mental retardation protein in neurons and glia of the developing and adult mouse brain. *Brain Res* 2015 Jan 30. doi 10.1016/j.brainres.2014.11.023. [Epub ahead of print].
12. Proctor DT, Stotz SC, Scott LO, *et al.* Axo-glial communication through neurexin-neurologin signaling regulates myelination and oligodendrocyte differentiation. *Glia* 2015 Jun 29. doi: 10.1002/glia.22875. [Epub ahead of print]
13. Fan LW, Bhatt A, Tien LT, *et al.* Exposure to serotonin adversely affects oligodendrocyte development and myelination in vitro. *J Neurochem* 2015;133:532-43.
14. Zikopoulos B, Barbas H. Changes in prefrontal axons may disrupt the network in autism. *J Neurosci* 2010;30:14595-609.
15. Carmody DP, Lewis M. Regional white matter development in children with autism spectrum disorders. *Dev Psychobiol* 2010;52:755-63.
16. Radua J, Via E, Catani M, Mataix-Cols D. Voxel-based meta-analysis of regional white-matter volume differences in autism spectrum disorder versus healthy controls. *Psychol Med* 2011;41:1539-60.
17. Gozzi M, Nielson DM, Lenroot PK, *et al.* A magnetization transfer imaging study of corpus callosum myelination in young children with autism. *Biol Psychiatr* 2012;72:215-20.
18. Bloemen OJ, Deeley Q, Sundram F, *et al.* White matter integrity in Asperger syndrome: a preliminary diffusion tensor magnetic resonance imaging study in adults. *Autism Res* 2010;3:203-13.
19. Cao F, Yin A, Wen G, *et al.* Alterations of astrocytes and Wnt/Beta-catenin signaling in the frontal cortex of autistic subjects. *J Neuroinflammation* 2012;9:223.
20. Yuskaitis CJ, Beurel E, Jope RS. Evidence for reactive astrocytes but not peripheral immune system activation in a mouse model of Fragile-X syndrome. *Biochim Biophys Acta* 2010;1802:1006-12.
21. Yasui DH, Xu H, Dunaway KW, *et al.* McCP2 modulates gene expression pathways in astrocytes. *Mol Autism* 2013;4:3.
22. Maezawa I, Swanberg S, Harvey D, *et al.* Rett syndrome astrocytes are abnormal and spread MeCP2 deficiency through gap junctions. *J Neurosci* 2009;29:5051-61.
23. Crawford JD, Chandley MJ, Szebeni K, *et al.* Elevated GFAP protein in anterior cingulate cortical white matter in males with autism spectrum disorder. *Autism Res* 2015;8:649-57
24. Mitterauer BJ. Astrocyte mega-domain hypothesis of the autistic savantism. *Med Hypotheses* 2013;80:17-22.

25. Mitteraur BJ. Intuition in autistic savantism: a hypothetical model based on glial-neuronal interactions. *Med Hypotheses* 2013;81:1083-7.
26. Casano AM, Peri F. Microglia: multitasking specialists of the brain. *Dev Cell* 2015;32:469-77.
27. Jebelli J, Su W, Hopkis S, *et al.* Glia: guardians, gluttons, or guides for the maintenance of neuronal connectivity? *Ann N Y Acad Sci* 2015;1351:1-10.
28. Madry C, Attwell D. Receptors. Ion channels. And signaling mechanisms underlying microglial dynamics. *J Bio Chem* 2015;290:1243-50.
29. Sato K. Effects of microglia on neurogenesis. *Physiol Rev* 2015;95:695-726.
30. Michell-Robinson MA, Touil H, Healey LM, *et al.* Roles of microglia in brain development, tissue maintenance and repair. *Brain* 2015;138:1138-59.
31. Pardo CA, Vargas DL, Zimmerman AW. Immunity, neuroglia and neuroinflammation in autism. *Int Rev Psychiatry* 2005;17:485-95.
32. Maezawa I, Calafiore M, Wulff H, Jin LW. Does microglial dysfunction play a role in autism and Rett syndrome? *Neuron Glia Biol* 2011;7:85-97.
33. Rodriguez JI, Kern JK. Evidence of microglial activation in autism and its possible role in brain underconnectivity. *Neuron Glia Biol* 2011;7:205-13.
34. Frick LR, Williams K, Pittenger C. Microglial dysregulation in psychiatric disease. *Clin Dev Immunol* 2013:608654. doi: 10.1155/2013/608654. [Epub ahead of print].
35. Madhusudan A, Vogel P, Knuesel I. Impact of prenatal immune system disturbance on brain development. *J Neuroimmune Pharmacol* 2013;8:79-86.
36. Filiano AJ, Gadani SP, Kipnis J. Interactions of innate and adaptive immunity in brain development and function. *Brain Res* 2015;617:18-27.
37. Ziats MN, Edmonson C, Rennert OM. The autistic brain in the context of normal neurodevelopment. *Front Neuroanat* 2015;9:115.
38. Wei H, Alberts I, Li X. Brain IL-6 and autism. *Neuroscience* 2013;252:320-5.
39. Kato TA, Yamauchi Y, Horikawa H, *et al.* Neurotransmitters, psychotropic drugs and microglia: clinical implications for psychiatry. *Curr Med Chem* 2013;20:331-44.
40. Codagnone MG, Podestà MF, Uccelli NA, Reinés A. Differential local connectivity and neuroinflammation profiles in the medial prefrontal cortex and hippocampus in the valproic acid rat model of autism. *Dev Neurosci* 2015;37:215-31.
41. Chana G, Laskaris L, Pantellis C, *et al.* Decreased expression of mGluR5 knockout mice: Pathophysiological and neurobehavioral implications. *Brain Behav Immun* 2015;49:197-205.
42. Jin LW, Horiuchi M, Wulff H, *et al.* Dysregulation of glutamine transporter SNAT1 in Rett syndrome microglia: a mechanism for mitochondrial dysfunction and neurotoxicity. *J Neurosci* 2015;35:2516-29.

43. Koyama R, Ikegaya Y. Microglia in the pathogenesis of autism spectrum disorders. *Neurosci Res* 2015;100:1-5.
44. Edmonson CA, Ziats MN, Rennert OM. A non-inflammatory role for microglia in autism spectrum disorders. *Front Neurol* 2016; Feb 1;7:9. doi: 10.3389/fneur.2016.00009.
45. Legido A, Jethva R, Goldenthal MJ. Mitochondrial dysfunction and autism. *Semin Pediatr Neurol* 2013;20:163-75.
46. Goldenthal MJ, Damle S, Sheth S, *et al.* Mitochondrial enzyme dysfunction in autism spectrum disorders; a novel biomarker revealed from buccal swab analysis. *Biomark Med* 2015;9:957-65.







---

# ALTERACIONES ENDOCRINAS EN EL AUTISMO

---

[ Dr. Francesco De Luca ]

Sección de Endocrinología y Diabetes.

St Christopher's Hospital for Children, Departamento de Pediatría.

Facultad de Medicina de la Universidad de Drexel.

Filadelfia, EE. UU.

## RESUMEN

Un número de mensajeros químicos, como diversas hormonas y sustancias similares, junto con neurotransmisores como la serotonina, la dopamina y la noradrenalina, están directa o indirectamente relacionados con la codificación del comportamiento social a través de su acción en la amígdala, el hipocampo y otras estructuras de las que se sabe que participan en diferentes aspectos del desarrollo social. Se cree que cualquier desequilibrio en la secreción o acción de estas sustancias químicas pueden inducir comportamientos sociales alterados o anormales que son el rasgo patognomónico de trastornos del espectro autista. Muchos de los estudios han descrito una asociación entre estos trastornos y una disfunción endocrina, pero han fracasado al pretender establecer una relación de causa y efecto entre estas dos afecciones. En general, la literatura médica sobre el papel de los factores endocrinos y los TEA es escasa y sigue siendo, de algún modo preliminar, polémica y no concluyente. Por lo tanto, se requiere mucha más investigación en el futuro para arrojar más luz sobre este tema.

## INTRODUCCIÓN

La alta prevalencia de los trastornos del espectro autista (TEA) ha suscitado un renovado interés por la comprensión de sus mecanismos subyacentes. La mayor parte de las investigaciones acerca de los mecanismos fisiopatológicos de los TEA está centrada en la comprensión del desarrollo neurobiológico normal y de su impacto en las interacciones sociales normales a lo largo de la vida.

Existen mensajeros químicos, como diversos neuropéptidos, hormonas y sustancias similares a estas que, junto con neurotransmisores como la serotonina, la dopamina y la noradrenalina, facilitan el desarrollo de diferentes comportamientos sociales y cognitivos en el cerebro en desarrollo. Su diana son estructuras cerebrales tales como la amígdala, el hipocampo y otras estructuras implicadas en diferentes aspectos del desarrollo social.

Por lo tanto, teóricamente, cualquier desequilibrio en esta neurotransmisión química causaría comportamientos sociales y cognitivos alterados o anormales, que son el rasgo patognomónico de los TEA (**Figura 1**). En esta revisión, vamos a describir los resultados más recientes e importantes relativos a la conexión entre los TEA y diversas hormonas y neuropéptidos.

### **Cortisol**

El eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal (HHA) es el clásico sistema de estrés endocrino. La corticotropina (ACTH) es secretada por la hipófisis (situada en la línea media del cerebro) y activa las respuestas del comportamiento y del estrés metabólico/hormonal, induciendo la síntesis y secreción de cortisol por las glándulas suprarrenales. El cortisol es entonces el mediador directo de estas respuestas en el cerebro y en los tejidos periféricos.

El cortisol es una hormona secretada por las glándulas suprarrenales. Contribuye a mantener niveles normales de glucosa en la sangre (principalmente induciendo a la secreción de glucosa del hígado), aumenta el depósito de grasa en el cuerpo, ayuda a activar las defensas inmunitarias necesarias en caso de infecciones y facilita la adaptación a condiciones estresantes. El cortisol se segrega al torrente sanguíneo según un conocido ritmo circadiano, siendo máxima su concentración en sangre en las primeras horas de la mañana.

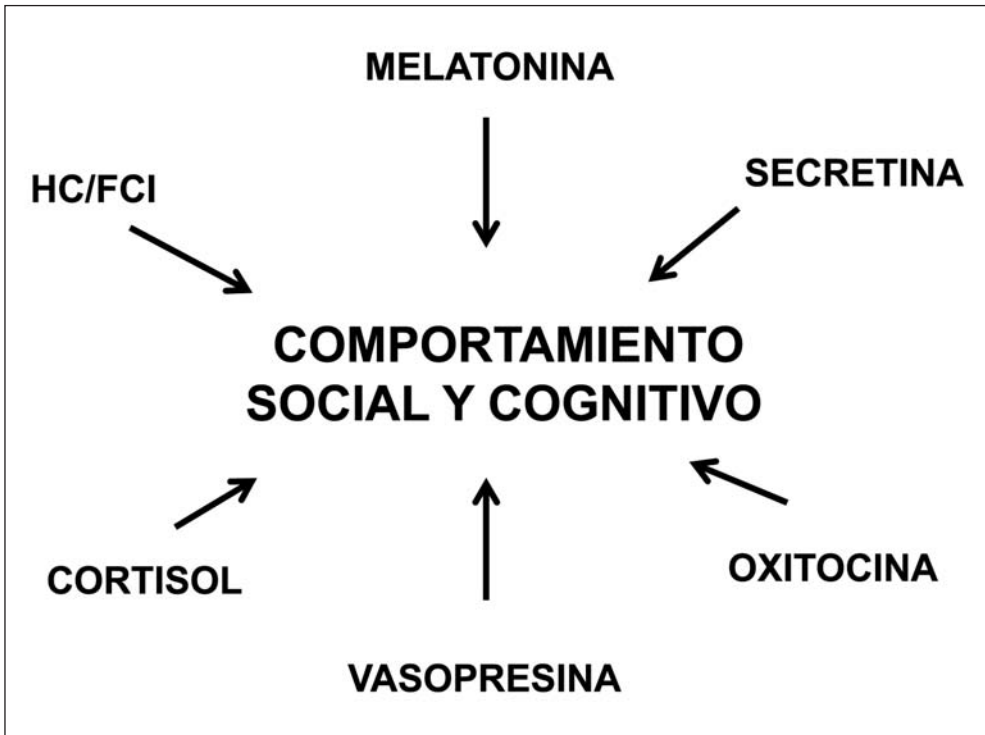


Figura 1.

Regulación hormonal del comportamiento social y cognitivo.

HC: hormona de crecimiento. FCI: Factor de crecimiento parecido a la insulina

Los estudios sobre la variación de la secreción de cortisol en niños con TEA han presentado resultados conflictivos, debido en gran parte al uso de métodos diferentes (recogida de muestras, mediciones de cortisol en diferentes momentos del día, etc.). En un estudio reciente (1), se analizaron 20 niños con TEA de entre de 3 y 10 años y 28 niños sin antecedentes de problemas de desarrollo y se midieron los niveles de cortisol salival en reposo (tiempo 1), en un entorno nuevo (tiempo 2) y en respuesta a un estresante, consistente en una extracción de sangre (tiempo 3). Antes de extraer la sangre (tiempo 1), el nivel de cortisol salival era similar entre los niños afectados y los no afectados con TEA. Ambos grupos experimentaron un aumento de los niveles de cortisol salival 20 min. después de la extracción

de sangre, con un nivel significativamente mayor entre los niños con TEA (tiempo 2). Cuarenta minutos después de extraer la sangre (tiempo 3), el nivel de cortisol salival en los niños sin TEA regresó a su nivel inicial, mientras que en los niños con TEA se mantuvo por encima. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las niñas y los niños con TEA. Estos resultados revelaron que el aumento de los niveles de cortisol, tras el episodio estresante del pinchazo, era significativamente mayor y más duradero y que tardaba más en revertirse en los niños con TEA. Este estudio sugiere mayor reactividad del eje HPA al estrés y a los nuevos estímulos en niños con TEA.

En otro estudio (2), se midió el cortisol en la saliva de 12 niños con TEA y 10 niños sin TEA (controles). Se obtuvieron muestras de saliva por la mañana, tarde y noche en dos días consecutivos. Se examinó la respuesta de cortisol al estrés exponiendo a los niños durante 20 minutos a un simulacro de RM, que representa un tipo de estrés psicológico. Ambos grupos de niños mostraron ritmo circadiano normal, con mayores niveles de cortisol por la mañana que por la tarde. Los niños con TEA, a diferencia de los controles, mostraron un ritmo circadiano más variable. En los 120 minutos posteriores a llevar a todos los niños a la sala de RM, los niños con TEA mostraron una mayor respuesta de cortisol salival relacionada con el estrés.

Baron-Cohen *et al.* (3) han publicado recientemente un estudio en el que han utilizado la Cohorte de Nacimiento Histórica Danesa y el Registro Central Psiquiátrico Danés. Identificaron todas las muestras de líquido amniótico de los varones nacidos entre 1993 y 1999 a quienes se les diagnosticó posteriormente TEA (128 en total). En estas muestras, midieron los niveles de varios corticosteroides, incluyendo el cortisol; estos niveles se compararon con los obtenidos en las muestras de líquido amniótico de fetos que tuvieron posteriormente un desarrollo normal (controles). El grupo con TEA mostró niveles de cortisol significativamente mayores en comparación con los controles. Esta es la primera prueba de una mayor actividad esteroideogénica fetal en el TEA. Sin embargo, su verdadero significado biológico sigue siendo confuso.

### **Melatonina**

La glándula pineal es una glándula endocrina situada en la línea media del cerebro, cerca del tercer ventrículo. Esta glándula segrega

melatonina, que regula los ritmos circadianos y estacionales, e induce al sueño. La segregación de melatonina queda inhibida por la luz e inducida por la oscuridad.

Entre el 44 % y el 83 % de los niños con TEA presentan trastornos del sueño: latencia del sueño más larga, despertares más frecuentes y menor calidad del sueño en general (4). Los problemas del sueño pueden empeorar los síntomas del TEA y provocar comportamientos problemáticos. Se ha postulado que una de las primeras manifestaciones en el desarrollo de TEA podría ser la alteración del ciclo sueño-vigilia por la deficiencia de melatonina.

Los niveles de melatonina son menores en el 65 % de los niños con TEA, lo que se atribuye a la deficiencia de la enzima que controla el último paso del proceso de síntesis de la melatonina, conocida como acetilserotonina O-metiltransferasa (ASMT) (5). El polimorfismo en el gen ASMT conduce a un nivel inferior de melatonina, alrededor del 50 % de la concentración normal (6). Un estudio de aproximadamente 400 pacientes con TEA de Italia, el Reino Unido y Finlandia mostró diversas mutaciones en el gen ASMT (7).

Un metanálisis de estudios aleatorizados cruzados, controlados con placebo y doblemente enmascarados, mostraron una mejora significativa en los pacientes con TEA que tomaron melatonina en cuanto a la duración del sueño y la latencia del inicio del sueño, pero no en los despertares nocturnos. La mayoría de los niños con TEA respondieron a una dosis de 1 mg a 3 mg, administrada 30 min antes de la hora de acostarse. La tasa global de la mejora del sueño con melatonina fue del 80 %. La melatonina fue bien tolerada con efectos adversos mínimos (8).

Se ha comprobado que los niños con TEA e insomnio que responden a dosis bajas de melatonina, presentan concentraciones relativamente normales de melatonina endógena. Se requieren nuevos estudios en individuos con TEA para dilucidar el mecanismo de acción de los suplementos de melatonina y determinar quiénes tienen más probabilidades de beneficiarse del tratamiento con melatonina.

### **Arginina vasopresina (AVP)**

La arginina vasopresina (AVP), también conocida como hormona antidiurética, es secretada principalmente por los núcleos supraóptico

y paraventricular del hipotálamo. Sus receptores se encuentran en todo el sistema nervioso central, especialmente en el tabique nasal, la corteza cerebral, el hipocampo y el hipotálamo. La AVP induce la retención de agua en los riñones y, al estimular la secreción de ACTH y a su vez de cortisol, participa en la adaptación fisiológica al estrés. Además, se ha sugerido que podría desempeñar un papel en la regulación de algunas funciones cognitivas, incluyendo el comportamiento social y las emociones.

Los ratones genomanipulados con desactivación de los genes V1aR y V1bR (dos de los principales receptores de AVP) muestran deficiencias en la interacción social en comparación con los ratones genéticamente intactos (9). Además, las pruebas sugieren que los polimorfismos del gen receptor V1a están asociados al TEA (10).

Algunos estudios han demostrado la relación entre uno de los genotipos de receptores V1a y rasgos que reflejan ciertos comportamientos en los varones, incluyendo la unión emocional con su pareja y la percepción de los problemas maritales (10). Se ha sugerido también que la AVP cerebral es un importante regulador del comportamiento social femenino, incluido el cuidado maternal.

En un estudio reciente, Carson *et al.* (11) mantienen la hipótesis de que deficiencias de señalización de la AVP pueden contribuir a las deficiencias sociales de los niños con TEA (11). Los autores midieron la concentración sanguínea de AVP en niños con TEA ( $n = 57$ ), en sus hermanos no afectados con TEA ( $n = 47$ ) y en controles independientes ( $n = 55$ ). La concentración sanguínea de AVP no difirió entre los tres grupos, pero permitió predecir de forma significativa y clara el rendimiento en la teoría de la mente en niños con TEA: los niños con TEA y mayores niveles de AVP en sangre rindieron mejor que aquellos con menores niveles de AVP, tanto en las tareas de teoría de la mente y de reconocimiento del afecto de la prueba NEPSY-II, como en la escala de reactividad social.

Estos resultados sugieren que la concentración de AVP en sangre puede ser un biomarcador útil del rendimiento en la teoría de la mente en niños con TEA. Además, apoyan el concepto de que la biología de la AVP puede ser una prometedora diana terapéutica para mejorar la cognición social en pacientes con TEA.



## **Oxitocina**

La oxitocina es una hormona sintetizada en el hipotálamo. Actúa en el cerebro como neurotransmisor y también es segregada al torrente sanguíneo desde la glándula pituitaria posterior a los tejidos periféricos. La oxitocina participa en el parto, la lactancia y en la regulación de los comportamientos sociales y la conexión emocional entre madres e hijos. Además, la oxitocina disminuye la secreción de cortisol y la ansiedad en situaciones de estrés social.

Los estudios han demostrado un descenso de los niveles de oxitocina urinaria en niños internados en orfanatos (12) y la disminución de los niveles de oxitocina en el líquido cefalorraquídeo de mujeres adultas que sufrieron malos tratos en la infancia (13). Varios investigadores han estudiado la posible participación de la oxitocina en la fisiopatología de los trastornos neuropsiquiátricos que afectan al funcionamiento social, como el autismo.

La oxitocina intranasal en individuos sanos mejora el reconocimiento de las emociones y eleva el nivel de confianza en las relaciones establecidas. En una revisión de 7 estudios aleatorizados y controlados (14), en los que participaron 101 pacientes con TEA, se observó que el tratamiento con oxitocina intranasal producía resultados potencialmente prometedores en la medición del reconocimiento de las emociones y en la mirada. Su administración aguda produjo un efecto claro sobre los comportamientos repetitivos, pero no significativo pasadas las 6 primeras semanas de tratamiento. La oxitocina intranasal se toleró bien. Los estudios futuros deben dilucidar el mecanismo por el cual la oxitocina puede afectar favorablemente a las emociones. Además, son necesarios estudios de tratamientos a más largo plazo antes de poder hacer recomendaciones en la práctica clínica.

## **Secretina**

La secretina es una hormona secretada por el duodeno. Cuando el ácido clorhídrico pasa del estómago al duodeno se secreta secretina al torrente sanguíneo y estimula la secreción por parte de las células acinares del páncreas de agua y bicarbonato en los conductos pancreáticos que drenan en el duodeno. Mediante este mecanismo, el ácido clorhídrico producido en el estómago, que puede ser perjudicial para

el revestimiento intestinal, es diluido y neutralizado rápidamente. La secretina también inhibe la secreción de gastrina, que activa la secreción inicial de ácido clorhídrico en el estómago y retrasa el vaciado gástrico.

La secretina se utilizó en el pasado para tratar las úlceras pépticas y todavía se utiliza como herramienta de diagnóstico para evaluar la función pancreática.

Resultados de los estudios en animales han sugerido que la secretina afecta al sistema nervioso central y puede funcionar como un neurotransmisor (15,16). La secretina se presentó por primera vez como tratamiento efectivo para los TEA en 1998, basándose en un indicio anecdótico (17). Tomando como referencia estos primeros informes, muchas familias buscaron tratamiento con secretina intravenosa para sus hijos con TEA. Los datos científicos no corroboran estos resultados preliminares. Una revisión realizada por Williams *et al.* (18) analizó los resultados de 16 estudios aleatorizados realizados en más de 900 niños con TEA de hasta 12 años de edad (18). Los autores concluyeron que no existen indicios de que una dosis única o múltiple de secretina intravenosa sea eficaz para mejorar los principales síntomas observados en los TEA, a saber: las dificultades lingüísticas y de comunicación y la alteración de sus habilidades cognitivas y sociales. Por lo tanto, en este momento la secretina no debería recomendarse ni administrarse como tratamiento para los TEA.

Los nuevos estudios experimentales sobre la efectividad de la secretina para los TEA sólo pueden justificarse si hay nuevas pruebas convincentes que demuestren que la secretina puede influir en la función cerebral de una manera que pudiera resultar positiva para los niños con TEA o que existe una relación demostrada entre la secretina y una causa conocida de los TEA, en algunos niños o en todos.

### **Hormona del crecimiento y factores insulinoideos de crecimiento**

La hormona del crecimiento (HC) es una hormona peptídica secretada por el lóbulo anterior de la hipófisis. Estimula principalmente el aumento de la estatura al inducir el crecimiento de los huesos largos; sin embargo, estimula el crecimiento de prácticamente todos los tejidos del cuerpo. En términos bioquímicos, la HC estimula la síntesis de proteínas y aumenta la degradación de la grasa con el fin de proporcionar la energía necesaria para el crecimiento tisular. También antagoniza

la acción de la insulina y, por lo tanto, aumenta la síntesis de glucosa en el hígado.

La HC actúa directamente sobre el hueso y otros tejidos, pero gran parte de su efecto está mediado por la estimulación del hígado y de otros tejidos para producir y liberar factores de crecimiento similares a la insulina; principalmente el factor insulinoide de crecimiento 1 (IGF-1), pero también el factor insulinoide de crecimiento 2 (IGF-2).

La concentración sérica de IGF-1 aumenta progresivamente con la edad en los niños, presentando un aumento acelerado en el momento del estirón en la adolescencia. Pasada la pubertad, la concentración de IGF-1 disminuye gradualmente con la edad, al igual que la concentración de la HC.

Estudios recientes sugieren que la HC y el IGF-1 pueden también desempeñar un papel importante en el desarrollo y el funcionamiento del sistema nervioso central (19); además, pueden influir en el humor y la cognición (20). Se ha demostrado la expresión de la HC en el hipocampo, mientras que los receptores de la HC y del IGF-1 han sido identificados en varias áreas del cerebro.

En un estudio, la exposición de ratas a un acontecimiento estresante agudo aumentó la expresión y la producción de la HC en el hipocampo, lo que sugiere que la HC puede participar en funciones controladas por el hipocampo, como el aprendizaje y la respuesta a las experiencias estresantes (21).

Respecto a la relación entre el autismo, la HC y el IGF-1, se ha indicado que los niveles de IGF-1 en el fluido cerebroespinal de niños con autismo es inferior a los de los niños controles, lo que implica que el IGF-1 desempeña algún papel causal en el autismo. Mills *et al.* (22) siguieron investigando el papel de la HC y de los IGF en niños con TEA. Estudiaron a 71 niños con TEA, a quienes compararon con 59 niños controles de la misma edad (22). Los niños con TEA presentaban una cabeza de mayor contorno, más peso y mayor índice de masa corporal (IMC). Sin embargo, su altura no era diferente a la de los niños controles. Se detectó que los niños con TEA tenían niveles significativamente más altos de IGF-1, IGF-2, proteína de unión al factor insulinoide de crecimiento 3 (IGFBP-3) y proteína de unión a la hormona de crecimiento (GHBP). Se ha propuesto considerar el crecimiento acelerado de la cabeza como un marcador precoz de un TEA. El papel

del IGF-1 y la HC en el autismo y otras encefalopatías es tratado con más detalle en este libro por los doctores Riikonen y Devesa, respectivamente.

### **Hormonas tiroideas**

Una función tiroidea normal es esencial para el desarrollo normal del cerebro durante el período prenatal y en los primeros años de vida: la hormona tiroidea regula directamente la migración neuronal, la sinaptogénesis y la mielinización. La deficiencia no tratada de la hormona tiroidea durante la lactancia y primera infancia puede afectar negativamente al desarrollo y a la función cerebral.

Basándose en estos hechos, se ha formulado la hipótesis de que la acción anormal de la hormona tiroidea durante los períodos críticos del desarrollo neuronal puede conducir a trastornos del comportamiento, como se ve en los TEA.

Los estudios en humanos y en animales han demostrado que el hipotiroidismo materno durante el embarazo afecta al desarrollo cognitivo de su descendencia. Además, se ha corroborado que las características neuropatológicas del TEA son similares a los de las lesiones cerebrales de la hipotiroxinemia materna experimental en animales. Así, se ha postulado que la deficiencia de la hormona tiroidea materna podría contribuir a las anomalías cerebrales de los TEA (23,24). Hoshiko *et al.* (25) encontraron que los lactantes nacidos con un nivel muy bajo de tiroxina libre presentaban un mayor riesgo de TEA. En otro estudio, los autores investigaron la asociación entre bajos niveles de tiroxina libre materna en mujeres embarazadas (5.100 mujeres) entre las semanas 6 y 18 de gestación y síntomas de TEA en sus hijos a los seis años de edad (26).

Las mujeres con un nivel muy bajo de tiroxina libre tenían cuatro veces más riesgo de tener un hijo con TEA. Aunque esta asociación no demuestra que la hipotiroxinemia materna provoque TEA en la descendencia, justifica el desarrollo de estudios adicionales y la necesidad de evitar o corregir los niveles bajos de hormona tiroidea materna durante el embarazo.

### **Factor neurotrófico derivado del cerebro (FNDC)**

Los factores neurotróficos son reguladores esenciales de la maduración neuronal, incluyendo la síntesis sináptica. Entre ellos, el factor neu-

rotrófico derivado del cerebro (FNDC) está relacionado con la supervivencia y la diferenciación de las neuronas dopaminérgicas en el cerebro en desarrollo desempeña un papel importante en la formación y en la plasticidad de las conexiones sinápticas y también es trófico para las neuronas serotoninérgicas (27,28). Varios estudios han demostrado un aumento de los niveles sistémicos de FNDC en niños con TEA (29); en cambio, otros estudios indican que no hay diferencias o incluso niveles inferiores (30,31).

Bryn *et al.* (32) investigaron si el FNDC podría utilizarse como marcador biológico o diagnóstico del TEA. Se midieron los niveles de FNDC en 65 niños con TEA y se compararon con 30 controles (32). Los pacientes con TEA mostraron niveles plasmáticos significativamente superiores de FNDC. Dentro del grupo TEA, los niños con discapacidad intelectual demostraron aumento de FNDC. Sin embargo, hubo un gran solapamiento en los niveles de FNDC de los pacientes y el control; por lo tanto, la utilidad clínica del FNDC como marcador fiable para el autismo es cuestionable.

### **Alteradores endocrinos (AE)**

Los alteradores endocrinos (AE) incluyen un gran número de compuestos, como productos farmacéuticos, subproductos industriales (dioxinas y compuestos similares a la dioxina), hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), bifenilos policlorados (BPC), diclorodifeniltricloroetano (DDT) y otros pesticidas, herbicidas y fungicidas, componentes de plásticos como el bisfenol A (BPA) y ftalatos, disolventes, protectores de superficie, retardantes de llama y sustancias químicas de origen natural, como los fitoestrógenos (de procedencia vegetal).

La exposición a muchos AE durante las etapas tempranas del desarrollo puede interferir con el sistema endocrino corporal y producir efectos adversos neurológicos sobre las funciones reproductora, cardiovascular, metabólica e inmunológica en los seres humanos. Los AE pueden actuar modificando la acción de las hormonas (como el estrógeno, los andrógenos o las hormonas tiroideas). Se ha demostrado que los AE ejercen efectos neurotóxicos complejos y provocan alteraciones sutiles que son independientes, o indirectamente relacionadas, de sus efectos sobre las hormonas. Por ejemplo, los AE pueden alterar la síntesis, el transporte y la secreción

de varios neurotransmisores, como dopamina, serotonina, noradrenalina y glutamato, que desempeñan un papel fundamental en la modulación de la conducta, la cognición, el aprendizaje y la memoria.

Hoy, los niños están en riesgo de exposición a 3.000 productos químicos sintéticos producidos en cantidades superiores al medio millón de kilos al año (33). Se ha formulado la hipótesis de que la exposición a productos químicos con propiedades de alteración endocrina aumenta el riesgo de trastornos del neurodesarrollo, como TEA.

Windham *et al.* (34) estudiaron la exposición a contaminantes atmosféricos peligrosos (CAP) en casos de TEA y en controles y observaron un ligero aumento, no significativo, del riesgo de exposición a los AE (especialmente cloruro de vinilo y tricloroetileno) en los pacientes con TEA. Roberts *et al.* (35) observaron que vivir cerca de lugares donde se utilizan pesticidas durante la gestación multiplicaba por seis la probabilidad de aparición de TEA en niños. El riesgo aumentaba a medida que disminuía la distancia a dichos lugares.

Un estudio sobre la relación entre la exposición prenatal a los AE y la ocurrencia de TEA midió el bisfenol A (BPA) y los ftalatos en la orina de mujeres en su tercer trimestre de embarazo. La exposición prenatal a BPA no se asoció con la aparición de TEA posteriormente. Sin embargo, la exposición a algunos ftalatos se asoció con mayores déficits sociales, peor cognición, comunicación y conciencia social (36).

En 2012, De Cock *et al.* (37) publicaron una revisión de la literatura médica sobre la relación entre los AE y el TEA, donde se incluyeron 21 publicaciones. Se encontraron asociaciones positivas entre la ocurrencia de TEA y la exposición perinatal a todos los productos químicos investigados, entre otros algunos contaminantes atmosféricos peligrosos, pesticidas y el bisfenol A.

Como los autores también admitieron, este estudio presenta la limitación de que no se tomaron en cuenta los factores de confusión. Por lo tanto, futuras investigaciones basadas en estudios epidemiológicos longitudinales prospectivos pueden ayudar a confirmar esta asociación.

## CONCLUSIONES

Basándose en la literatura médica sobre el papel causal de los factores endocrinos en los TEA, las pruebas que apoyan dicha relación si-

guen siendo escasas, bastante polémicas y a menudo no concluyentes. Aunque se ha demostrado en varios estudios una asociación entre las anomalías endocrinas y algunos aspectos de los TEA, suele ser el resultado de estudios epidemiológicos no controlados con precisión por factores de confusión. Por lo tanto, debe continuarse en el futuro la investigación, tanto en animales como en seres humanos, para esclarecer eficazmente la relación entre el sistema endocrino y los TEA.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Spratt EG, Nicholas JS, Brady KT, et al: Enhanced Cortisol Response to Stress in Children in Autism. *J Autism Dev Disord* 42:75-78, 2012
2. Corbett BA, Mendoza S, Abdullah M, et al: Cortisol circadian rhythms and response to stress in children with autism. *Psychoneuroendocrinology* 31:59-68, 2006
3. Baron-Cohen S, Auyeung B, Noorgard-Pedersen B, et al: Elevated fetal steroidogenic activity in autism. *Mol Psychiatry* 20:369-376, 2015
4. Johnson KP, Malow BA: Sleep in children with autism spectrum disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep* 8:155-161, 2008
5. Limoges E, Mottron L, Bolduc C, et al: Atypical sleep architecture and the autism phenotype. *Brain* 128:1049-1061, 2005 (Part 5)
6. Melke J, Goubran Botros H, Chaste P, et al: Abnormal melatonin synthesis in autism spectrum disorders. *Mol Psychiatry* 13:90-98, 2008
7. Jonsson L, Ljunggren E, Bremer A, et al: Mutation screening of melatonin-related genes in patients with autism spectrum disorders. *BMC Med Genomics* 3:10, 2010
8. Rossignol DA, Frye RE: Melatonin in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol* 53:783-792, 2011
9. Egashira N, Tanoue A, Matsuda T, et al: Impaired social interaction and reduced anxiety-related behavior in vasopressin V1a receptor knockout mice. *Behav Brain Res* 178:123-127, 2007
10. Israel S, Lerer E, Shalev I, et al: Molecular genetic studies of the arginine vasopressin 1a receptor (AVPR1a) and the oxytocin receptor (OXTR) in human behaviour: from autism to altruism with some notes in between. *Prog Brain Res* 170:435-449, 2008

11. Carson DS, Garner JP, Hyde SA, et al: Arginine Vasopressin Is a Blood-Based Biomarker of Social Functioning in Children with Autism. *PLoS One* 10:e0132224, 2015
12. Wismer Fries AB, Ziegler TE, Kurian JR, et al: Early experience in humans is associated with changes in neuropeptides critical for regulating social behavior. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102:17237-17240, 2005
13. Heim C, Young LJ, Newport DJ, et al: Lower CSF oxytocin concentrations in women with a history of childhood abuse. *Mol Psychiatry* 14:954-958, 2009
14. Preti A, Melis M, Siddis S, et al: Oxytocin and autism: a systematic review of randomized controlled trials. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 24:54-68, 2014
15. Charlton CG, Miller RL, Crawley JN, et al: Secretin modulation of behavioral and physiological functions in the rat. *Peptides* 4:739-742, 1983
16. Fremeau RT Jr, Jensen RT, Charlton CG, et al: Secretin: specific binding to rat brain membranes. *J Neurosci* 3:1620-1625, 1983
17. Horvath K, Stefanatos G, Sokolski KN, et al: Improved social and language skills after secretin administration in patients with autistic spectrum disorders. *J Assoc Acad Minor Phys* 9:9-15, 1998
18. Williams K, Wray JA, Wheeler DM: Intravenous secretin for autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 4. Art. No. CD003495*, 2012
19. Nyberg F: Growth hormone in the brain: characteristics of specific brain targets for the hormone and their functional significance. *Front Neuroendocrinol* 21:330-348, 2000
20. Nyberg F, Hallberg M: Growth hormone and cognitive function. *Nat Rev Endocrinol* 9:357-365, 2013
21. Donahue CP1, Kosik KS, Shors TJ: Growth hormone is produced within the hippocampus where it responds to age, sex, and stress. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103:6031-6036, 2006
22. Mills JL, Hediger ML, Molloy CA, et al: Elevated levels of growth-related hormones in autism and autism spectrum disorder. *Clin Endocrinol (Oxf)* 67:230-237, 2007
23. Hediger ML, Howdeshell K: A model of the development of the brain as a construct of the thyroid system. *Environ Health Perspect* 110:337-348, 2002
24. Morreale de Escobar G, Obregon MJ, Escobar de Rey F: Role of thyroid hormone during early brain development. *Eur J Endocrinol* 151:U25-37, 2004 (Suppl 3)
25. Hoshiko S, Grether JK, Windham GC, et al: Are thyroid hormone concentrations at birth associated with subsequent autism diagnosis? *Autism Res* 4:456-463, 2011
26. Román GC, Ghassabian A, Bongers-Schokking JJ, et al: Association of gestational maternal hypothyroxinemia and increased autism risk. *Ann Neurol* 74:733-742, 2013
27. Binder DK, Scharfman HE: Brain-derived neurotrophic factor. *Growth Factors* 22:123-131, 2004



28. Anderson GM: Genetics of childhood disorders:XLV. Autism, part 4: Serotonin in autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 41:1513-1516, 2002
29. Correia CY, Coutinho AM, Sequeira AF, et al: Increased BDNF levels and NTRK2 gene association suggest a disruption of BDNF/TrkB signalling in autism, *Genes Brain Behav* 9:841-848, 2010
30. Mansour M, Mohamed A, Azam H, Henedy M: Brain derived neurotrophic factor in autism. *Curr Psychiatry* 17:23-29, 2010
31. Nelson PG, Kudo T, Song EY, et al: Selected neurotrophins, neuropeptides and cytokines: developmental trajectory and concentrations in neonatal blood of children with autism or Down syndrome. *Int J Dev Neurosci* 24:73-80, 2006
32. Bryn V, Halvorsen B, Ueland T, et al: Brain derived neurotrophic factor (BDNF) and autism spectrum disorders (ASD) in childhood. *Eur J Paediatr Neurol* 19:411-414, 2015.
33. Landrigan PJ: What causes autism? Exploring the environmental contribution. *Curr Opin Pediatr* 22:219-225, 3010
34. Windham GC, Zhang L, Gunier R, et al: Autism spectrum disorders in relation to distribution of hazardous air pollutants in the San Francisco bay area. *Environ Health Perspect* 114:1438-1444, 2006
35. Roberts EM, English PB, Grether JK, et al: Maternal residence near agricultural pesticide applications and autism spectrum disorders among children in the California Central Valley. *Environ Health Perspect* 115:1482-1489, 2007
36. Miodovnik A, Engel SM, Zhu C, et al: Endocrine disruptors and childhood social impairment. *Neurotoxicology* 32:261-267, 2011
37. De Cock M, Maas YG, Van de Bor M: Does perinatal exposure to endocrine disruptors induce autism spectrum and attention deficit hyperactivity disorders? Review. *Acta Paediatr* 101:811-818, 2012



---

# TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA CON FACTORES DE CRECIMIENTO INSULÍNICOS

---

[ Raili Riikonen, MD, PhD ]  
Hospital Universitario de Kuopio, Finlandia

## INTRODUCCIÓN

No existe tratamiento para los principales síntomas de las enfermedades del espectro autista, pero en la actualidad hay un mayor conocimiento sobre las nuevas terapias basadas en el mecanismo patogénico<sup>1,2</sup>.

El autismo es un trastorno heterogéneo, tanto desde el punto de vista del genotipo como del fenotipo. El autismo idiopático tiene su origen en cientos de variantes genéticas. Las enfermedades monogénicas son el síndrome de Rett, el síndrome del cromosoma X-frágil y la deficiencia genética SHANK 3 (síndrome de Phelan-McDermid).

La prevalencia estimada del autismo clásico es de 5-40:10.000. Hay cientos de variantes genéticas, como el síndrome de Rett (1:1.000 niñas), causado por mutaciones en el gen MECP2 ligado al cromosoma X; el síndrome del cromosoma X-frágil (1:5.000), causado por mutación del gen FMR1; y el síndrome de Phelan-McDermid (un 0,5 % de los casos de TEA), que está causado por una deficiencia en el gen SHANK3.

Los genes afectados suelen estar relacionados con la regulación errónea de las funciones sináptica e inmunitaria de redes de señaliza-

ción dependientes de la actividad y pueden desempeñar una función fundamental en la etiología de los TEA<sup>3</sup>.

Enfermedades y afecciones causadas por diferentes mecanismos, a menudo dan lugar a una misma enfermedad a nivel celular y molecular. Entre las afecciones comunes del sistema nervioso central se incluyen: 1) inflamación del cerebro, 2) función microglial anormal, 3) disfunción sináptica, 4) reducción del nivel de IGF-1. Los trastornos resultantes son: a) lesión cerebral aguda y secuelas neurológicas, b) trastornos neurológicos (neurodesarrollo), c) trastornos neurodegenerativos. Ahora ya existen terapias basadas en los mecanismos patogénicos, no sólo para los animales sino también para trastornos del espectro autista en humanos, que mejoran una amplia variedad de síntomas tales como la pérdida de memoria, la ansiedad, la hiperactividad, las convulsiones y el comportamiento social.

### **FACTOR DE CRECIMIENTO INSULÍNICO TIPO 1(IGF-1)**

IGF-1 e IGF-2 son miembros de la familia del gen de la insulina que estimula la proliferación y diferenciación celular durante el desarrollo embrionario y postnatal. IGF-1 e IGF-2 están ligados a seis proteínas fijadoras diferentes. Se cree que estas proteínas fijadoras influyen en la modulación de la acción de las IGF y en su acción selectiva sobre ciertos tejidos<sup>4,5</sup>. Tanto IGF-1 como IGF-2 ejercen sus efectos mitógenos a través del receptor IGF-1 de la tirosina cinasa unido a la membrana. IGF-1 e IGF-2 se expresan ampliamente en el sistema nervioso central. Sin embargo, a diferencia de IGF-1, IGF-2 se expresa con más intensidad en los tejidos no neuronales del sistema nervioso: en el plexo coroideo, leptomeninges, microvasculatura, vainas de mielina y líquido cefalorraquídeo (LCR)<sup>6</sup>. La máxima expresión de IGF-2 ocurre durante el desarrollo, fetal y postnatal inmediato, del cerebro humano<sup>7</sup>. Por el contrario, el ácido ribonucleico mensajero (ARNm) del IGF-1 se expresa ampliamente en el tejido cerebral fetal, con una expresión más discreta después del nacimiento en sitios que muestran un crecimiento y diferenciación continuos. Es importante para el crecimiento cerebral. En los animales, IGF-1 afecta de manera significativa al tamaño del cerebro. Los ratones genomanipulados mediante desactivación génica (ratones con mutaciones anuladoras de IGF-1 ó receptores IGF-1) tienen micro-

cefalia. Los distintos tipos de células son sensibles a la deficiencia de IGF-1, mientras que otros son independientes de la presencia de IGF-1. El IGF-1 es importante para la supervivencia de las células de Purkinje del cerebelo. El factor de crecimiento insulínico tipo 1 y la hormona del crecimiento también ejercen un efecto neuroprotector sobre las neuronas.

En el estudio finlandés hemos demostrado que IGF-1 guarda relación con la función cognitiva en niños con espasmos infantiles<sup>8</sup>. Los pacientes con bajo IGF-1 en LCR tienen una mala evolución cognitiva y la mayoría presenta una etiología sintomática de los espasmos infantiles. Saemundsen *et al.* (2008)<sup>9</sup> han demostrado que el riesgo de que se produzcan trastornos del espectro autista después de los espasmos infantiles se asocia a la etiología sintomática de sus espasmos.

Además, hemos demostrado que el perímetro cefálico (el crecimiento del cerebro) se relaciona con las concentraciones de IGF-1 en LCR<sup>10</sup>. Una correlación positiva entre el IGF-1 en LCR y el perímetro cefálico (pero no en los pacientes de control), puede explicar en parte el crecimiento aberrante de la cabeza (crecimiento excesivo y detención).

## **ABORDAJE TERAPÉUTICO DEL AUTISMO CON IGF-1**

El abordaje terapéutico del autismo se puede lograr:

1. Con inhibidores de la recaptación de serotonina (antidepresivos estimulantes de factores del crecimiento nervioso)<sup>11-14</sup>.

Varios estudios han demostrado que hay una alteración del sistema serotoninérgico. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (fluoxetina) aumentan el IGF-1 en LCR<sup>15,16</sup>. Los efectos favorables en pacientes con autismo se han demostrado en varios aspectos en los pacientes tratados<sup>14</sup>. Chugani *et al.* (1999) demostraron una baja capacidad de síntesis de serotonina en pacientes jóvenes<sup>17</sup>. La disminución temprana de la inervación serotoninérgica puede dar lugar a concentraciones cerebrales bajas de IGF-1, críticas para el desarrollo de células de Purkinje.

2. Factores neurotróficos: factor de crecimiento insulínico tipo 1  
**Factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1)**

- Incrementa (normaliza) los niveles de IGF-1, que están reducidos en el autismo<sup>10, 18</sup>.

- IGF-1 reduce la neuroinflamación<sup>3</sup>, así como los cambios en las citocinas como la IL-6 y la alteración de la función microglial.
- Reduce los defectos en la sinapsis<sup>19, 20</sup>. En el autismo existe una regulación errónea de la formación de sinapsis.
- Alivia la neurotoxicidad inducida por NMDA a través de la vía del AKT-m del IGF. Esta ruta está regulada erróneamente en el autismo<sup>21</sup>.
- Puede rescatar la función en el síndrome de Rett y en los TEA causados por cambios en el gen SHANK3<sup>22</sup> y revierte la reducción del número de sinapsis excitatorias<sup>20</sup>.

En estudios con animales, los defectos morfológicos y electrofisiológicos en las células de Purkinje estaban relacionados con un comportamiento similar al de los TEA<sup>23</sup>. Se demostró la base molecular de la contribución del cerebelo a trastornos cognitivos como el autismo<sup>23</sup>. La neuroinflamación (activación microglial) fue particularmente llamativa en el cerebelo, en la neuropatología del cerebelo<sup>24</sup>.

Los modelos neuronales en ratones y en humanos sugieren que el IGF-1 puede revertir las deficiencias motoras y de plasticidad sináptica del autismo<sup>20</sup>.

### IGF-1 y glutamato

- Los niveles de glutamato en el LCR están elevados en el síndrome de Rett<sup>25</sup>. El IGF-1 regula la formación de sinapsis, la liberación de neurotransmisores y la excitabilidad neuronal a través de la modificación postranslacional de los receptores NMDA y AMPA<sup>26</sup>. Se invierte la reducción del número de sinapsis excitatorias y la densidad de las neuronas. Horka *et al.* 2009<sup>27</sup> utilizaron la espectroscopia de resonancia magnética para demostrar que el glutamato estaba elevado en la corteza cerebral de las menores de 8 años, especialmente en aquellas con convulsiones, pero reducido en las niñas de más edad. Los niveles tóxicos de glutamato dañan las dendritas neuronales *in vitro* y este efecto puede bloquearse mediante la inhibición de los receptores de glutamato o glutaminasa<sup>28</sup>. Naidu *et al.* pusieron en marcha un estudio abierto aleatorizado con dextrometorfano oral, un

antagonista de NMDA competitivo, para las convulsiones y la función cognitiva en niñas con síndrome de Rett (ClinTrials.gov, NCT 00593957)<sup>29</sup>.

### **ESTUDIOS CLÍNICOS: IGF-1 (IGF-1 RECOMBINANTE HUMANO, MECASERMINA, INCRELEX)**

Mecasermina (INN) (nombre comercial Increlex<sup>®</sup>) es un factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) recombinante humano, utilizado para el tratamiento a largo plazo de la deficiencia de factor de crecimiento, en niños con una insuficienciagrave de IGF-1 primaria<sup>30</sup>.

- Increlex<sup>®</sup> requiere inyecciones subcutáneas.
- Tiene mínima permeabilidad a través de la barrera hematoencefálica.
- Conlleva el riesgo de hipoglucemia durante el tratamiento.
- Se une al receptor de IGF-1 y podría tener un potencial mitógeno a largo plazo<sup>31</sup>.

Pini *et al.* (2012)<sup>32</sup> han demostrado la seguridad del ensayo con IGF-1 recombinante dando 0,05-0,1 mg/kg dos veces al día por vía subcutánea durante seis meses, a pacientes con síndrome de Rett (N = 6) de cuatro a once años. Los padres refirieron una mejora de las capacidades cognitivas y de interacción con el entorno. En el año 2014 publicaron además un informe detallado de un paciente de cinco años y ocho meses con síndrome de Rett al que se le suministró un tratamiento repetido con IGF-1<sup>33</sup>. El tratamiento se administró en dos ciclos, con dos años de separación entre ambos ciclos, siendo el primer ciclo de cuatro meses. El primer ciclo ha dado resultados mixtos, pero durante el segundo ciclo se observó una mejoría significativa en las habilidades sociales y cognitivas. Las funciones autonómicas también mejoraron. Los beneficios no se mantuvieron entre los dos ciclos. Los autores concluyeron que el tratamiento debe administrarse durante toda la vida.

Khwaja *et al.* 2014<sup>34</sup> también publicaron los resultados de un ensayo sobre la seguridad, farmacocinética y eficacia preliminar del medicamento para el tratamiento de pacientes con síndrome de Rett (N =12). Observaron una mejoría del comportamiento y de las alteraciones respiratorias. Los resultados se evaluaron mediante medidas cardiorrespi-

ratorias, electroencefalograma (EEG) y dos grupos de evaluaciones específicas para el Rett, así como medidas conductuales estandarizadas. Las mejoras en las puntuaciones del estado de ánimo y la ansiedad se acompañaron de la reversión de la banda alfa frontal del lado derecho en el EEG, un índice de ansiedad y depresión.

Se observó un aumento de los niveles de IGF-1 en el LCR al final del estudio que sugiere que el IGF-1 llegará al cerebro.

#### Síndrome de Phelan-McDermid

El síndrome está causado por la deficiencia del gen SHANK 3. El gen se localiza en el extremo distal del cromosoma 22q. El síndrome se caracteriza por una discapacidad intelectual, retraso o ausencia del habla, hipotonía y rasgos autistas. El gen SHANK 3 codifica la proteína con papel crítico en la función sináptica. Los modelos neuronales en ratones y en humanos sugieren que el IGF-1 puede revertir las deficiencias de la plasticidad sináptica y del aprendizaje motor<sup>19</sup>.

Los investigadores del hospital norteamericano *Mount Sinai* proporcionaron la primera caracterización exhaustiva y prospectiva de este subtipo genético del autismo, en el síndrome de delección en el cromosoma 22q13 (síndrome de Phelan-McDermid). Nueve niños, de entre cinco y quince años, participaron en un estudio transversal, con doble enmascaramiento y controlado con placebo en el que fueron tratados durante tres meses con IGF-1 y tres meses con placebo en orden aleatorio, separados por un período de eliminación de cuatro semanas. Se observó una mejora significativa tanto en las limitaciones sociales como en el comportamiento restrictivo, de acuerdo con la Lista de Verificación de la Conducta Aberrante y la Escala de Comportamiento Repetitivo, respectivamente<sup>22</sup>.

#### IGF-1 (1-3) (NNZ-2566) Trofinetide® (Neuren Pharmaceuticals)

Las enzimas peptidasas endógenas rompen el IGF-1, separando el pequeño tripéptido N-terminal de IGF-1 y dando lugar al 1-3 desIGF-1.

- Este medicamento está disponible por vía oral e intravenosa.
- Cruza la barrera hematoencefálica y penetra en el cerebro.
- Presenta una débil unión a los receptores.
- Esto podría significar que no es mitógeno.



En EE. UU. se utiliza en los síndromes de Rett y del cromosoma X-frágil (Fase 2: ensayo clínico con doble enmascaramiento controlado con placebo). La Administración de Medicamentos y Alimentos de EE. UU. (FDA, por sus siglas en inglés) ha concedido rápidamente la designación de medicamento huérfano para el síndrome de Rett y del cromosoma X-frágil. También la Comisión Europea ha adoptado formalmente la decisión de conceder la designación de fármaco huérfano a Trofinetide® (de Neuren), tanto para el síndrome de Rett como para el síndrome del cromosoma X-frágil en la Unión Europea (13 de agosto de 2015).

Neuren Pharmaceuticals ha presentado la solicitud de la designación de terapia innovadora.

#### Cronología del tratamiento

En EE.UU., Neuren ha informado de resultados positivos en adultos con síndrome de Rett. Cincuenta y tres pacientes de 16 a 45 años, de tres localidades norteamericanas, participaron en un ensayo con doble enmascaramiento controlado con placebo. De las seis medidas utilizadas para determinar el cambio después del tratamiento con el fármaco, tres indicaron una mejora. Las medidas de las impresiones de afectación a través de la conducta motora y las tres preocupaciones más importantes del cuidador, cumplieron los criterios establecidos para demostrar la mejora.

Mills *et al.* (2007)<sup>35</sup> encontraron niveles séricos elevados de hormonas de crecimiento (incluyendo IGF-1) en 71 niños de cuatro a ocho años con autismo y trastorno del espectro autista. Esto no supone una discrepancia con nuestros hallazgos de un bajo nivel de IGF-1 en el LCR en niños más pequeños y normal en niños mayores. Ellos encontraron una correlación significativa entre los niveles séricos de IGF y el perímetro cefálico en niños autistas y controles. Esta correlación también se observó entre niveles de IGF-1 en LCR y el perímetro cefálico en nuestra serie<sup>10</sup>.

Sus controles han sido pacientes en espera de ser amigdalectomizados. Sin embargo, la inflamación y la amigdalectomía pueden afectar a los niveles de IGF-1<sup>36</sup>. Nuestros controles han sido niños normales de la misma edad, que habían recibido anestesia intradural como conse-

cuencia de haberse sometido a una intervención quirúrgica de la parte inferior del cuerpo (por ejemplo, una hernia inguinal). Nuestros pacientes (N = 26) han sido sólo autistas "idiopáticos"<sup>10</sup>. En el estudio anterior tenían un TEA.

El fármaco se debería dar probablemente a una edad temprana, cuando hay deficiencia del IGF-1<sup>10</sup> y el desarrollo sináptico es más activo. El proceso patológico se debe detener a una edad temprana antes de que se afecte de manera irreversible el crecimiento nervioso. Los efectos mitógenos no ocurrirían con niveles reducidos de IGF-1. Se podrían utilizar mejores mediciones de los resultados (con resonancia magnética funcional).

### CONCLUSIONES:

- Existen nuevos tratamientos experimentales para el dominio social esencial en los TEA.
- Nuestro abordaje parte de la disfunción sináptica hasta la aplicación de terapias experimentales.
- El compuesto tiene ventajas en términos generales en los TEA, incluso con etiología molecular diferente.
- A corto plazo los efectos secundarios no son peligrosos.
- No hay efectos a largo plazo de mitógenos cuando existe una deficiencia de IGF-1 (síndrome de Laron).
- Se necesitan más estudios aleatorizados y controlados con placebo.
- Es probable que deba considerarse la distribución hormonal junto a la serotonina.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Canitano R. New experimental treatments for core social domain in autism spectrum disorders. *Front Pediatr* 2014; 2: 61. doi: 10.3389/fped.2014.00061.
2. Ebrahimi-Fakhari D, Sahin M. Autism and the synapse: emerging mechanisms and mechanism-based therapies. *Curr Opin Neurol*. 2015 Feb 19. [Epub ahead of print] Review.

3. Ebert D, Greenberg M Activity-dependent neuronal signaling and autism spectrum disorder. *Nature* 2013; 493; 327-337
4. Leventhal P, Russel J, Feldman E. IGFs and the nervous system. In: Rosenfeld R, Robert C eds: *The IGF System: Molecular Biology, Physiology, and Clinical Application*, Totowa NJ, Humana Press, 1999:425-455.
5. Russo V, Gluckman E, Feldman L, Werther G. The insulin-like growth factor system and its pleiotropic functions in the brain. *EndocrRev* 2005; 26 916-943.
6. Bondy C, Werner H, Roberts C, LeRoith D. Cellular patterns of type -1 insulin-like growth factor receptor gene expression during maturation of the rat brain: Comparison of insulin-like growth factors I and II. *Neuroscience* 1992; 46:909-992.
7. McKelvie P, Rosen K, Kinney H, Villa-Komaroff L. Insulin-like growth factor II expression in the developing brain. *J NeuropholExpNeurol* 1992; 51: 464-471.
8. Riikonen R, Jääskeläinen U, Turpeinen U. Insulin-like growth factor is associated with cognitive outcome in infantile spasms. *Epilepsia* 2010; 51:1283-1289.
9. Saemundsen E, Ludvigsson P, Rafnsson V. Risk of autism spectrum disorders after infantile spasms: A population-based study nested in a cohort with seizures in the first year of life. *Epilepsia* 2008; 49: 1865-1870.
10. Riikonen R, Makkonen I, Vanhala R, Kokki H *et al*. Cerebrospinal fluid insulin-like growth factors IGF-1 and IGF-2 in infantile autism. *DevMedChildNeurol* 2006; 48: 751-755
11. Castren E. Neurotrophic effect of antidepressant drugs. *Neurobiology* 2004; 29: 289-301.
12. Castren E. Neurotrophins as mediators of drug effects on mood, addiction, and neuroprotection. *Mol Neurobiol* 2004; 29: 289-302.
13. Castren E, Rantamäki T. Role of brain-derived neurotrophic factor in the aetiology of depression: implications for pharmacological treatment. *CNS Drugs* 2010; 24:1-7.
14. Makkonen I, Kokki H, Kuikka J, Turpeinen U *et al* Effects of fluoxetine treatment on striatal dopamine transporter binding and cerebrospinal fluid insulin-like growth factor-1 in children with autism. *Neuropediatrics* 2011; 42: 207-209.
15. Makkonen I, Riikonen R, Kuikka J, Kokki H. *et al* Brain derived neurotrophic factor and serotonin binding markers of clinical response to fluoxetine therapy in children with autism. *J PedNeurol* 2011; 9: 1-8.
16. Schilling, Blum W, Heuser I, Paslakis G *et al* Treatment with antidepressants increases insulin-like growth factor-1 in cerebrospinal fluid. *J ClinPsychopharm* 2011; 31: 390-392.
17. Chugani D, Muzik O, Behen M, Rothenmel R *et al* Developmental changes in brain serotonin synthesis capacity in autistic and nonautistic children. *Ann Neurol* 1997; 42: 287-295

18. Vanhala R, Turpeinen U, Riikonen R. Low levels of insulin-like growth factor-1 in the cerebrospinal fluid in children with autism. *DevMedChildNeurol*; 2001; 43: 614-616.
19. Corvin AP, Molinos I, Little G, Donohoe G *et al*. Insulin-like growth factor 1 (IGF1) and its active peptide (1-3) IGF1 enhance the expression of synaptic markers in neuronal circuits through different cellular mechanisms. *Neurosci Lett*. 2012 Jun 27;520(1):51-6. doi: 10.1016/j.neulet.2012.05.029. Epub 2012 May 17
20. Bozdagi O, Tavassoli T, Buxbaum J. Insulin-like growth factor-1 rescues synaptic and motor deficits in a mouse model of autism and developmental delay. *Mol Autism* 2013;9: 9. doi: 0.1186/2392-4-9.
21. Chen J, Alberts I, Li X. Dysregulation of the IGF-I/PI3K/AKT/mTOR signaling pathway in autism spectrum disorders. *Int J DevNeurosci*. 2014 Jun;35:35-41. doi: 10.1016/j.ijdevneu.2014.03.006. Epub 2014 Mar 21.
22. Kolevzon A, Bush L, Wang AT, Halpern D *et al*. A pilot controlled trial of insulin-like growth factor-1 in children with Phelan-McDermid syndrome. *Mol Autism*. 2014 Dec 12;5(1):54. doi: 10.1186/2040-2392-5-54. e Collection 2014.
23. Tsai P, Hull C, Chu Y, Greene-Colozzi E *et al*. Autistic-like behavior and cerebellar dysfunction in Purkinje cell Tsc1 mutant mice. *Nature* 2012; 488: 647-651.
24. Vargas D, Nascimbene C, Krishnan C, Zimmerman A *et al*. Neuroglial activation and neuroinflammation in the brain of patients with autism. *Ann Neurol* 2005; 57: 67-81.
25. Lappalainen R, Riikonen R. High levels of cerebrospinal fluid glutamate in Rett syndrome. *PediatrNeurol* 1996; 15: 213-216.
26. Torres-Aleman I, Villaba N, Nieto-Bona M. Insulin-like growth factor is developmentally stage-dependent and mediated by specific intracellular pathways. *Neuroscience* 1998; 83: 321-334.
27. Horska A.A, Farage L, Bibat G, Nagae L *et al*. Brain metabolism in Rett syndrome: age, clinical, and genotype correlations. *Ann Neurol* 2009; 65: 90-97.
28. Maezawa I, Jin L. Rett syndrome microglia damage dendrites and synapses by the elevated release of glutamate. *J Neurosci* 2010; 30: 5346-5356.
29. Naidu *et al* Clin.Trials.gov, NCT 00593957.
30. Fintini, D; Brufani, C; Cappa, M. Profile of mecasermin for the long-term treatment of growth failure in children and adolescents with severe primary IGF-1 deficiency". *Therapeutics and clinical risk management* 2009; 5: 553-559.
31. Pollack M, Schernhammer E, Hankinson S. Insulin-like growth factors in neoplasia. *NatRevCancer* 2004; 4: 505-518.
32. Pini G, Scusa M, Congiu L, Benincasa A *et al*. IGF1 as a potential treatment for Rett syndrome; safety assessment in six Rett patients. *Autism Res Treat* 2012; 679801.10.1155/2012/679801

33. Pini G, Scusa M, Benincasa A, Bottiglioni I et al Repeated insulin-like growth factor 1 treatment in a patient with Rett syndrome: A single case study. *Front Pediatr* 2014; 2; 52. Published online Jun 3, 2014. DOI: 10.3389/FPED.2014.00052.
34. Khwaja O, Ho E, Barnes K, O'Leary H *et al*. Safety, pharmacokinetics, and preliminary assessment of efficacy of mecasermin (recombinant human IGF-1) for treatment of Rett syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2014 25: 4596-6.
35. Mills J, Hediger M, Molley C, Chrousos G et al Elevated levels of growth-related hormones in autism and autism spectrum disorder. *Clin Endocrinol* 2007; 67: 230-237.
36. Kang J-M, Auo H-J, Yoo Y.H, Cho J-H *et al*. Changes in serum levels of IGF-1 and growth following adenotonsillectomy in children *Int J Ped Otorhinol* 2008; 74: 528-531.

Acciones a nivel cerebral del tripéptido N-terminal de IGF-1.  
¿Puede ser de utilidad en el autismo? **Dr. Jesús Devesa et al.**

---

# ACCIONES A NIVEL CEREBRAL DEL TRIPÉPTIDO N-TERMINAL DE IGF-1. ¿PUEDE SER DE UTILIDAD EN EL AUTISMO?

---

[ Jesús Devesa, MD, PhD <sup>1,2</sup>; Cristina Almengló, BSc<sup>2</sup>; Pablo Devesa, BSc, PhD<sup>2</sup>; Víctor Arce, MD, PhD<sup>3</sup> ]

<sup>1</sup> Dirección Científica, Centro Médico Foltra, Teo, La Coruña.

<sup>2</sup> Investigación y Desarrollo, Centro Médico Foltra, Teo, La Coruña.

<sup>3</sup> Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Santiago de Compostela, La Coruña.

jesus.devesa@usc.es

## INTRODUCCIÓN

Filogenéticamente parece claro, aunque no demostrado, que en la evolución de las especies el Sistema Auto/Para/Endocrino precede al desarrollo de un Sistema Nervioso, incluso en los organismos más evolucionados. Es un concepto lógico si tenemos en cuenta que los organismos más simples que aparecieron sobre la Tierra sólo necesitaban disponer de señales químicas para desenvolverse en el medio en el que se encontraban. Estas señales, sin embargo, necesitan ser más elaboradas y selectivas a medida que la evolución se va produciendo y la complejidad de los organismos va en aumento. Es así como la necesidad lleva a la aparición de un Sistema Nervioso, capaz de responder de forma inmediata y perfectamente estructurada a las condiciones cambiantes, no sólo del medio interno sino también a las interacciones entre individuos e interacciones con el medio. Pero incluso en estas condiciones, y en el organismo más complejo como es el humano,

sigue siendo el sistema de señalización bioquímica quien regula, por ejemplo, el desarrollo de un sistema nervioso fetal, la maduración de ese sistema nervioso y lo que determinará el comportamiento futuro (sensorial y motor) del individuo adulto. Aunque parezca paradójico, es en ese sistema de señales químicas –al que en principio denominamos Sistema Auto/Para/Endocrino– en el que podemos incluir (aunque no sea un concepto clásico) a los llamados neurotransmisores, quienes regulan el funcionamiento del Sistema Nervioso y median las señales enviadas por éste. Pero la inversa también es cierta, en el sentido de que el Sistema Nervioso puede regular, y de hecho lo hace, el tipo de señales químicas que en un determinado momento se van a producir, para establecer una determinada respuesta hormonal, por ejemplo.

Partiendo de estos conceptos, resulta evidente que entre el Sistema Endocrino (neurotransmisores incluidos, insistimos) y el Sistema Nervioso debe establecerse una perfecta sincronización e igualdad jerárquica para que el funcionamiento del organismo como un todo alcance la perfección necesaria para la homeostasis fisiológica. La ruptura de esa sincronización y/o igualdad lleva a la patología, funcionamiento anormal de expresiones altamente variables.

Otro concepto clásico, cuya falta de validez es aún desconocida por muchos, es el de que las hormonas de carácter proteico actúan solamente a nivel de receptores situados en la membrana celular, como también es clásico e igualmente ausente de validez el que todas esas hormonas proteicas se fabrican específicamente en determinadas glándulas, la hipófisis, por ejemplo, desde donde son vertidas a la circulación para llevar a cabo sus funciones en territorios distantes a aquél desde donde fueron liberadas, territorios considerados por lo general muy específicos.

La primera demostración de que una hormona de carácter proteico puede, tras actuar a nivel de su receptor de membrana, ingresar en las células sobre las que ha actuado se obtuvo con la insulina (1). A ello siguió el conocimiento de la internalización de otras hormonas de carácter proteico (2, 3). Sin embargo, estos descubrimientos pasaron prácticamente desapercibidos, quizás porque probablemente se consideró que la internalización de esas hormonas solamente era un paso previo a su degradación intracelular.



En el año 2000, nuestro grupo demostró en ratas (4) que también la hormona del crecimiento (GH) era internalizada, tras su interacción con su receptor de membrana (GHR) y que ello permitía que el receptor se translocase al núcleo celular, al igual que ocurre con las hormonas de carácter esteroideo y las hormonas tiroideas. Lógicamente la internalización del GHR debe traducirse en una actuación a nivel de determinados genes que provoque la sobreexpresión de éstos o, por el contrario, su inactivación. Estaríamos hablando de un fenómeno de naturaleza epigenética. ¿Qué significa esto? Pues que al margen de las acciones desencadenadas tras la interacción GH -- GHRH a nivel de la membrana celular, se producirían, a mayores, otro tipo de acciones mediadas por el GHR en el núcleo celular. Y no sólo esto pues, además en el mismo trabajo, (4) demostramos que la GH internalizada era escindida proteolíticamente en fragmentos de menor tamaño, de forma tejido-específica, y en grado variable según la edad del animal (tanto más cuanto más joven). Una deducción lógica es que ese proceso de digestión intracelular de la hormona, al ser tejido-específico, tendría como objetivo generar diferentes fragmentos dotados de actividad biológica específica. Es decir, una misma hormona, la GH en este caso, podría ejercer múltiples acciones biológicas, dependiendo del tejido sobre el que actuase: 1) a nivel del receptor de membrana, induciendo una cascada de señalizaciones intracelulares; 2) a nivel nuclear, induciendo la activación o el freno de distintos genes; 3) a nivel citoplasmático, tras la generación de otros fragmentos peptídicos que igualmente podrían actuar a nivel génico, en el núcleo.

Por último, y en relación con la especificidad de síntesis y secreción, también nuestro grupo demostró que al margen del clásico sistema GH hipofisario, existe síntesis de GH en prácticamente todas las células de nuestro organismo, en las que actúa de forma Auto/Paracrina. Representaría lo que en su día denominamos Sistema GH periférico (5), un concepto hoy totalmente establecido. Llegados a este punto y a este concepto, debemos recordar el punto del que partimos en la introducción: las señales químicas preceden en la evolución al sistema nervioso.

Al igual que ocurre con la GH, otras hormonas de menor tamaño como es la melatonina, también clásicamente considerada como un producto de síntesis y secreción exclusivamente pineal (6), está hoy

perfectamente comprobado que se producen en todas las células de cualquier organismo, animal o vegetal, unicelulares incluidos.

Lo propio ocurre con IGF-1. Si bien se considera que se trata de un producto de síntesis y secreción hepática inducido por la GH, actualmente sabemos que su síntesis se da en numerosas células de diferentes tejidos, entre ellos el Sistema Nervioso Central, donde la fabrican dos tipos celulares distintos: neuronas y glía. Pero igualmente sabemos que, si bien la GH induce la expresión hepática de IGF-1, ésta es dependiente del estado nutricional del organismo, concretamente del aporte de glucosa al hígado y metabolización hepática de ésta (7). De hecho, si administramos 2-desoxiglucosa, que el hígado capta pero no metaboliza, no existe expresión de IGF-1 por mucha GH que se administre.

Una comprobación práctica la tenemos en niños obesos, en los que los niveles circulantes de IGF-1 son normales o incluso elevados mientras que la secreción de GH está abolida. La inversa se da en el ayuno: altos niveles de GH y poca IGF-1 circulante. Quizás esa sea la razón por la que es tan frecuente encontrar bajos o muy bajos niveles de IGF-1 en plasma de niños con parálisis cerebral y gran espasticidad. El consumo calórico tan elevado que produce la espasticidad lleva a un desajuste energético cuya resultante es la carencia de IGF-1 (afectación de la talla) y su baja respuesta a la administración de GH exógena (8).

Al igual que ocurre con la GH, IGF-1 sufre también una proteólisis intracelular que da origen a formas de menor tamaño biológicamente activas, al menos a nivel cerebral. El mismo tipo de proteólisis se da en plasma, si bien se desconoce si las formas generadas a este nivel tienen un significado biológico, dada su muy corta vida media.

Hace ya tiempo (9) que a nivel cerebral se identificó una forma trunca de IGF-1, resultante de la proteólisis enzimática en el extremo N-terminal del péptido precursor. Esa forma, conocida como GPE por los tres aminoácidos que la componen (Glicina-Prolina-Glutámico), fue descrita en aquel entonces como un nuevo péptido neuroactivo que exhibía una potente acción liberadora de Acetilcolina, sugiriéndose que los productos resultantes de la proteólisis del precursor IGF-1 jugarían un importante papel en la regulación del funcionamiento cerebral. De hecho, estudios posteriores demostraron que la administración

sistémica de GPE, en ratas, proporcionaba neuroprotección frente a daños de naturaleza isquémica (10-12) o de tipo traumático (13) e incluso procesos neurodegenerativos (14,15). El mecanismo por el que todo ello ocurriría implicaría una modulación por GPE de la respuesta inflamatoria, así como inhibición de los procesos apoptóticos puestos en marcha tras un daño.

Conociendo como conocemos el importante papel que IGF-1 juega, tanto en la regulación del desarrollo cerebral como en la respuesta reparadora que esta hormona induce tras un daño, podríamos entender que todo ello, o gran parte de estos procesos, podrían ser dependientes de la generación local de GPE. De hecho, tras un daño cerebral ocurre una sobreexpresión tanto de GH como de IGF-1 y quizás esta última sea dependiente de su inducción por GH (16). El aporte de IGF-1 tras un daño cerebral mitigaría los efectos de éste y facilitaría la respuesta reparadora. Sin embargo, ese potencial terapéutico del péptido estaría limitado por su difícil paso a través de la barrera hematoencefálica, así como por las propiedades oncogénicas que el péptido posee. Todo ello quedaría obviado por la administración del tripéptido GPE, algo difícil en clínica sin embargo, dada su muy corta vida media en plasma tras su administración por vía intravenosa, así como por el desconocimiento real de su mecanismo de acción (vías de señalización y receptor con el que interacciona).

En nuestro laboratorio nos propusimos estudiar *in vitro* cuál sería en realidad el (los) efecto(s) biológico(s) y mecanismo(s) por el (los) que GPE actúa, en comparación con los que nuestro grupo describió para GH (17-20).

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

El estudio se llevó a cabo en cultivos monocapa de una línea celular inmortalizada en nuestro laboratorio, obtenida a partir de astrocitos embrionarios de ratón C57BL/6 (13 días de edad). Tras disociar mecánicamente las células y filtrarlas a 40 micras, se sembraron en placas de cultivo y fueron cultivadas en DMEN (*Dulbecco's Modified Eagle's Medium*), suplementado con suero bovino fetal al 10 %, L-glutamina al 1 % y 1 % penicilina/estreptomicina. Los cultivos se mantuvieron a 37° C en una atmósfera humidificada y CO<sub>2</sub> al 5 %.

**a) Análisis de la proliferación celular.**

En cada placa estudiada se sembraron  $1 \times 10^6$  células. Para analizar la capacidad de proliferación se utilizó BrdU, añadida a cada placa a una concentración  $10 \mu\text{M}$ . Como anticuerpo anti-BrdU se utilizó el anticuerpo monoclonal 3D4, obtenido en ratón, con el que las placas se mantuvieron a  $4^\circ \text{C}$  durante toda una noche. La detección se llevó a cabo utilizando el *kit* EnVision (HRP anti-conejo y ratón) y finalmente se procedió a una tinción con hematoxilina-eosina.

La detección de la capacidad de proliferación en condiciones control y tras tratamiento con GPE  $100 \mu\text{M}$ , hGH ( $500 \text{ ng/mL}$ ) o GPE+GH a esas mismas concentraciones administradas cada 24 horas en condiciones de serodeprivación (0 % de Suero Bovino Fetal), se llevó a cabo mediante Ensayos de Herida-Cicatrización. Este tipo de ensayos permite conocer *in vitro* la capacidad de proliferación y migración de diferentes tipos celulares. Para ello, y una vez que las células sembradas alcanzan la confluencia, se produce una herida utilizando la punta de una pipeta plástica. Para asegurar la homogeneidad de la herida creada se utiliza una regla estéril de forma que se consiga un espacio libre de células (herida) de  $0,5 \text{ mm}$  de ancho. Las imágenes se obtienen mediante microscopía confocal con una cámara Olympus DP72, lo que permite cuantificar las células neoformadas (BrdU+) a las 24 y 48 horas de la lesión, con cada tratamiento aplicado en los bordes de la lesión e interior de ésta.

**b) Análisis de las vías de señalización.**

Previamente las células fueron tratadas con las concentraciones descritas de GPE, hGH o GPE+hGH a los 5, 10, 15 ó 30 minutos (*Time Course assay*), antes de ser lisadas y separar los extractos obtenidos mediante electroforesis (12 % SDS-PAGE) y electrotransferirlos a una membrana de nitrocelulosa. En ésta, se identifican los extractos celulares de interés mediante anticuerpos específicos: Akt, fosfoAkt, MAPK (ERK 1/2), fosfoMAPK (fosfoERK 1/2), utilizándose GADPH como control de carga. La especificidad de cada anticuerpo utilizado se estableció utilizando un substrato quimioluminiscente (ECL). Las bandas inmuno-reativas se visualizaron mediante películas Hyperfilm TM.

En otro ensayo y a fin de establecer la importancia de cada vía de señalización intracelular, concretamente las vías PI3K/Akt y MAPK

(ERK 1/2), las células sembradas fueron tratadas con inhibidores específicos (Ly294002 para PI3K/Akt y U0126 para MAPK [ERK 1/2]) a una concentración de 10  $\mu\text{M}$  2 horas antes de ser tratadas con GPE, hGH o GPE+hGH.

*c) Análisis estadístico.*

El análisis estadístico de los datos obtenidos se llevó a cabo mediante tests no paramétricos (Kruskal-Wallis) y la significación se estableció en  $p < 0,01$ . Todos los ensayos se llevaron a cabo por triplicado. Los resultados se muestran como la media + SEM de esos ensayos.

**RESULTADOS**

El análisis de la proliferación celular tras la herida producida muestra que tanto GPE como hGH incrementan de forma significativa esta

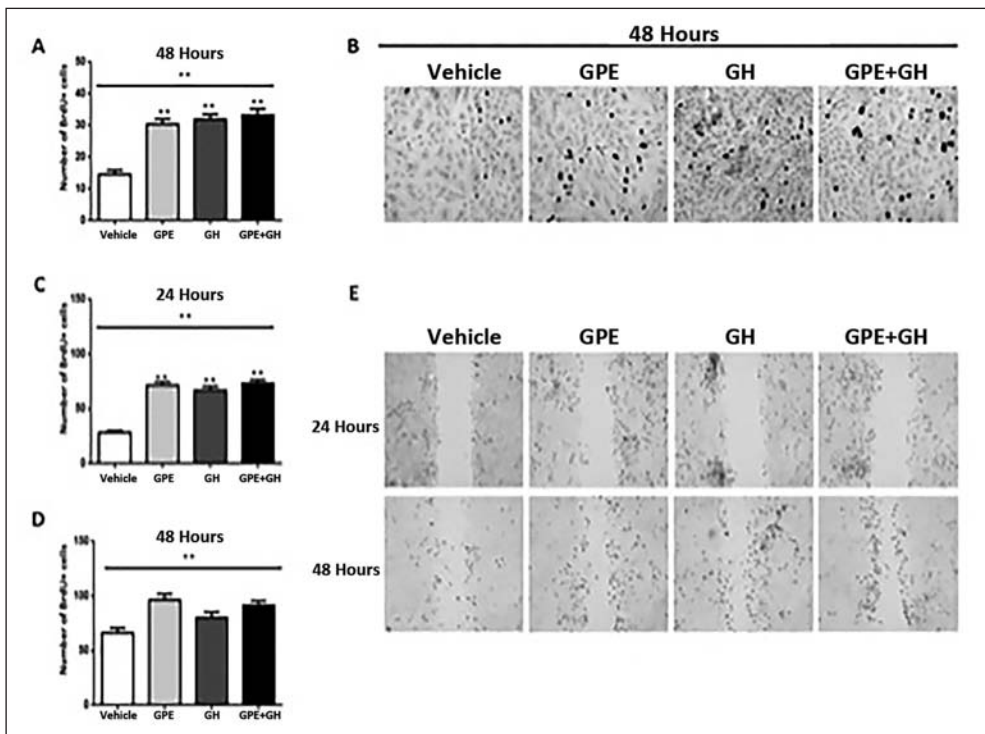


Figura 1.

proliferación ya a las 24 horas de la administración, con respecto a las células control tratadas con vehículo (**Figura 1**).

Figura 1.- A y B. Las células fueron serodeprivadas durante 48 horas y entonces tratadas con vehículo, GPE, hGH o GPE+GH cada 24 horas durante dos días a las dosis descritas. A las 46 horas de comenzar los tratamientos se administró BrdU y se mantuvo durante 2 horas. La existencia de células inmunorreactivas para BrdU se detectó mediante inmunohistoquímica. En A se muestra cómo sin lesión, a las 48 horas de iniciar los tratamientos con GPE, hGH o ambos, el número de células BrdU+ es significativamente mayor ( $p < 0,01$ ) en los grupos tratados con relación al grupo control. En B se representan las imágenes correspondientes a A con marcaje positivo para BrdU. C, D y E. Tras serodeprivar las células durante 48 horas se procedió a la realización de la herida en la placa de cultivo. C y E muestran el número de células BrdU+ a las 24 y 48 horas de la lesión y tratamiento con GPE, hGH o GPE+hGH. En ambos casos el número de células BrdU+ (neoformadas por tanto) es significativamente mayor ( $p < 0,01$ ) en la zona de la lesión tras los tratamientos recibidos, sin que haya diferencias entre éstos, aplicados de forma individual o conjunta. D muestra las imágenes correspondientes (tinción con hematoxilina-eosina).

El análisis de la migración celular reparadora en los ensayos herida-cicatrización indica que tanto GPE como hGH estimulan esa migración de forma significativa. Ello se muestra en la **Figura 2**.

Figura 2.- Las imágenes en A y B son representativas del número de células que han migrado hacia la zona de la lesión para cicatrizar ésta a las 48 horas de haberse producido. Las imágenes en A corresponden a tinción con hematoxilina-eosina, mientras que las obtenidas en B lo fueron con luz visible. En A1, B1 y B2 se muestra el porcentaje de células en la zona lesionada a las 48 horas de los tratamientos ya descritos. Claramente se observa que tanto GPE como hGH o la combinación GPE+hGH incrementa significativamente la migración reparadora ( $p < 0,01$  vs. control).

GPE y hGH estimulan la fosforilación de Akt y ERK 1/2, vías de señalización intracelular para la proliferación y supervivencia.

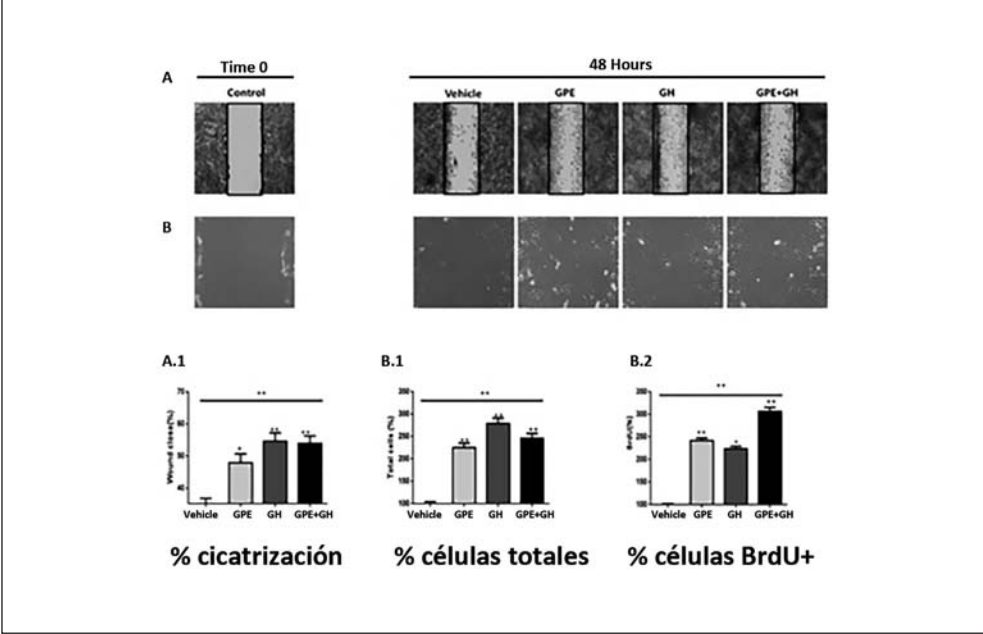


Figura 2.

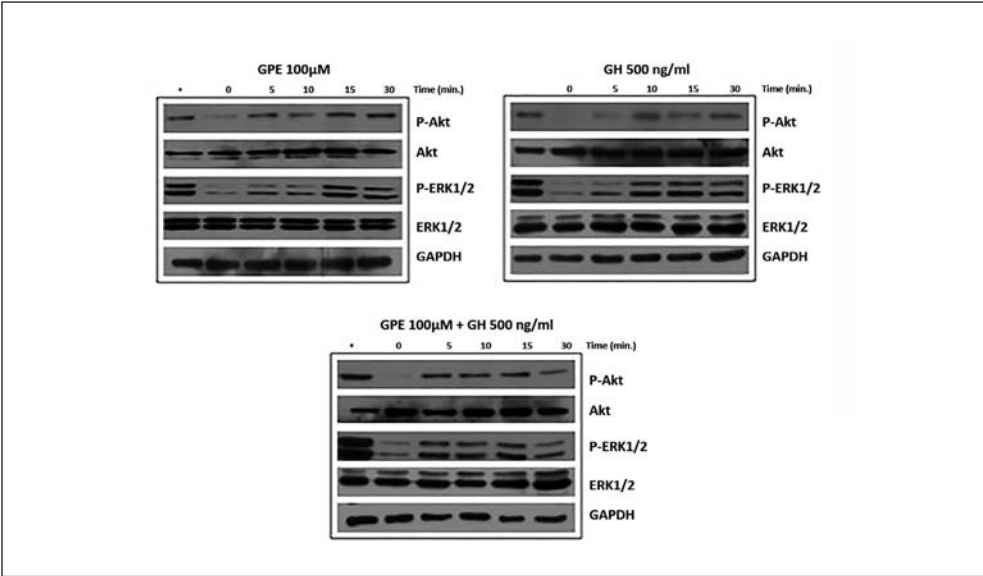


Figura 3.

En la **Figura 3** se muestran los efectos de ambos tratamientos sobre esa fosforilación, clave para la activación de esas vías de señalización.

Figura 3.- *Western blot* del "time course" del efecto de GPE, hGH y GPE+hGH sobre la fosforilación de Akt y ERK 1/2 en condiciones control (0) y a los 5, 10, 15 y 30 minutos de la administración de GPE, hGH o GPE+hGH en relación al grado de fosforilación basal de cada una de estas vías de señalización. Como control de carga se utilizó GAPDH y como control positivo, células de cáncer de mama (MCF-7) estimuladas con neuregulina. Como las imágenes muestran tanto GPE como GH, o la combinación de ambos, estimulan la fosforilación de Akt y ERK 1/2, si bien la cinética de estimulación aparenta ser distinta para GH y GPE. Por otra parte el que GPE+hGH no lleven a un incremento en el grado de fosforilación de Akt o ERK 1/2 sugiere que la hormona y el péptido están actuando en estas células a través de la misma vía primaria de señalización intracelular.

La inhibición de la fosforilación de Akt o ERK 1/2 impide la señalización para la proliferación y migración de las células, incluso en presencia de GH o GPE. Ello se muestra en la **Figura 4**.

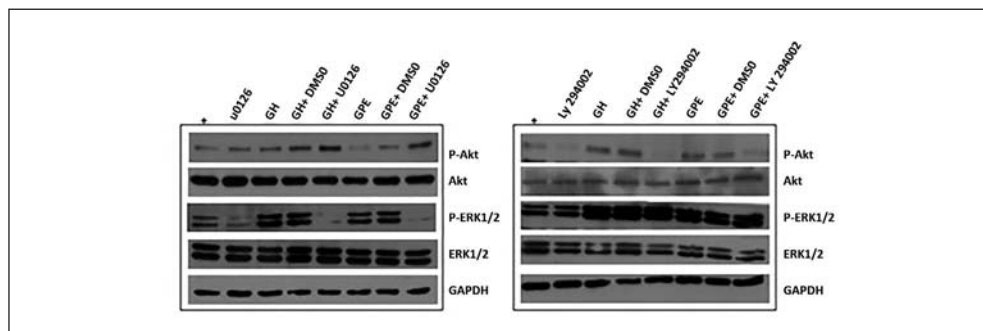


Figura 4.

Figura 4.- En la Figura se muestra el efecto del tratamiento con inhibidores específicos de la fosforilación de Akt (Ly 294002) y ERK 1/2 (U0126). Como se observa, ambos inhibidores bloquean de forma selectiva la activación de esas vías de señalización, un efecto que ya nuestro grupo había demostrado analizando las vías de señalización de GH en cultivos de células madre neurales (Devesa P et al., 2014), sin que la adición de GH o GPE sea



capaz de revertir esos efectos inhibitorios. De nuevo, ello sugiere que GH y GPE pueden estar actuando a través de la misma vía primaria de señalización, es decir, a través del mismo receptor en este caso.

## DISCUSIÓN

Los datos obtenidos en este estudio, en unión de otros previamente publicados, sugieren que GPE puede ser un tratamiento eficaz para la reparación del daño cerebral, actuando a través de la inducción de proliferación y migración reparadora de células madre neurales. En este sentido, y como también sugieren los datos aquí reseñados, su mecanismo de acción puede ser similar al de la GH, si bien parece carecer de los efectos secundarios adversos que, en ocasiones y con tratamientos muy continuados en el tiempo pueden, potencialmente, darse con esta hormona. El problema que se plantea con GPE es por su pequeño tamaño; su muy corta vida media hace inviable pensar en una administración por vía intravenosa, pues ésta tendría que ser continua. Este problema, sin embargo, parece haberse obviado ya que una pequeña modificación de la molécula (básicamente consistente en la adición de un grupo metilo) no sólo no modifica la actividad biológica del compuesto, sino que permite su administración por vía oral, al igual que permite una mayor vida media y una mayor estabilidad a la hora de almacenarla o distribuirla.

En el cerebro, IGF-1 y GPE juegan un papel clave en el desarrollo y organización de las estructuras cerebrales (22), así como para mantener el balance biológico que se requiere para un funcionamiento cerebral normal. Estos procesos son el resultado de una evolución a lo largo de millones de años.

Durante el desarrollo, el cerebro y las células que lo constituyen cambian rápidamente a través de vías muy complejas. IGF-1 y GPE juegan un papel más que significativo en la regulación de esos cambios. Finalizado el desarrollo cerebral, en el cerebro adulto IGF-1 y GPE juegan un papel muy importante en la respuesta a enfermedades o daños (traumatismos, ictus...). Mientras la mayoría de los fármacos que se utilizan actualmente actúa sobre una diana específica, la molécula desarrollada lleva a cabo numerosas acciones que ayudan a controlar o normalizar procesos biológicos anormales a nivel cerebral.

Aunque diferentes patologías –alteraciones del desarrollo cerebral, daño cerebral o enfermedades neurodegenerativas– pueden dar lugar a síntomas muy diferentes y muy distintos resultados, por lo general todas ellas comparten una serie de hechos patológicos subyacentes: inflamación, sobreactivación de la microglía, disfunción de sinapsis (conexiones entre las neuronas) y reducidos niveles de IGF-1 cerebral. Es decir, enfermedades y situaciones patológicas causadas por factores diferentes, generalmente resultan en la misma patología a nivel celular y molecular.

1.- Inflamación. La inflamación cerebral es quizás la situación patológica más frecuente en los daños cerebrales. Fundamentalmente es debida a una producción excesiva de unas moléculas llamadas citoquinas inflamatorias. Estas son particularmente prominentes en traumatismos cerebrales, daño cerebral por hipoxia/anoxia, alteraciones del desarrollo neurológico como el síndrome de Rett, X-frágil o autismo, enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer o Parkinson, etc.

La neuroinflamación produce un importante estrés a las células cerebrales, lo que lleva a la disrupción de procesos celulares normales (como la señalización); también incrementa los requerimientos energéticos por encima de las posibilidades celulares para producir energía, altera las funciones eléctricas (lo que puede llevar a crisis epilépticas) y, generalmente, acaba resultando en muerte celular. En este punto creemos que sería conveniente pensar en la utilización de melatonina a altas dosis (100-200 mg/día) como tratamiento coadyuvante.

En modelos animales, que van desde el traumatismo craneal e ictus hasta el síndrome X-frágil o el deterioro cognitivo asociado a la edad, se ha visto que el tratamiento con el GPE modificado reduce significativamente los niveles cerebrales de citoquinas inflamatorias. El resultado es una gran mejoría en un amplio número de síntomas, incluyendo las crisis epilépticas post-traumatismos, afectaciones de la memoria o hiperactividad.

2.- Sobreactivación de la microglía. La microglía representa al sistema inmune cerebral. Aunque se pensaba que estas células cumplían fundamentalmente una función de "centinela", que respondían a la infección rodeando y eliminando a las células dañadas, actualmente sabemos que juegan un papel clave en el mantenimiento de las sinapsis durante el desarrollo cerebral y en la remodelación de las dendritas en el cerebro adulto. A mayores, las células de la microglía son la fuente principal de la producción

de IGF-1 cerebral (21). Por todo ello, la microglía puede ser considerada como la "guardia de seguridad permanente" del cerebro.

La microglía se activa en respuesta a la infección o daño cerebral, pero también por la inflamación que acompaña al daño (agudo o crónico). En el estado activado, esas células de defensa no sólo pierden su capacidad de llevar a cabo de forma normal el mantenimiento de las sinapsis (conexiones entre las neuronas), sino que como parte de su función de defensa producen citoquinas inflamatorias, lo que lleva a un mayor número de éstas con el consiguiente, aunque paradójico, mayor daño en las neuronas y otras células cerebrales.

El GPE modificado normaliza la biología de la microglía sobreactivada restaurando su función fisiológica, lo que resulta en una mejoría de la estructura de las sinapsis y la corrección de la alterada comunicación entre las células cerebrales. Como resultado, se ha visto que su administración produce la desaparición de una serie de síntomas como afectación de la memoria reciente, hiperactividad, ansiedad y comportamiento social anómalo.

3.- Disfunción sináptica. La comunicación entre las neuronas se establece mediante señales químicas y eléctricas que se transmiten a través de las sinapsis. Por ello, para un normal funcionamiento cerebral es esencial que la estructura y funcionalidad de las sinapsis sea la correcta: memoria, conocimiento, conducta, etc. La función sináptica normal requiere que las dendritas que forman las sinapsis se hayan formado de forma correcta, así como que las señales excitadoras e inhibitoras neuronales estén balanceadas de forma adecuada.

Cuando la estructura de las sinapsis y la señalización a través de éstas es anormal, prácticamente todas las actividades cerebrales pueden estar afectadas de forma negativa. Por esta razón, la disfunción sináptica se considera como el punto clave para la aparición de una serie de alteraciones que se dan en el daño cerebral, alteraciones del desarrollo y enfermedades neurodegenerativas.

Por ejemplo, en el síndrome de Rett las dendritas son escasas e inmaduras, mientras que en el X-frágil el número de ramificaciones dendríticas es excesivo (aunque las dendritas son también inmaduras). Una y otra situación se ha visto que se corrige, en modelos animales, tan sólo 15 minutos después de la administración de una dosis del GPE modificado.

4.- Niveles cerebrales disminuidos de IGF-1. En una serie de situaciones patológicas, particularmente en los síndromes de Rett y X-frágil así como en el daño cerebral, los niveles cerebrales de IGF-1 están muy por debajo de lo normal. Por ello, el papel clave que IGF-1 y el péptido que de ella se deriva (GPE) juegan en la reparación de las células cerebrales y las sinapsis está considerablemente afectado. La restauración de los niveles normales de ambos (conseguida mediante administración de GPE modificado), IGF-1 y GPE, lleva, en modelos animales, a una normalización de la señalización sináptica y a la recuperación total de las funciones cognitivas y conductuales afectadas.

En resumen, el GPE modificado ayuda, como acabamos de ver, a la corrección de cuatro marcadores patológicos comunes a la mayoría de los procesos que cursan con daño cerebral: inflamación, sobreactivación de la microglía, disfunción sináptica y disminución de los niveles cerebrales de IGF-1. Consecuentemente, ese GPE actuando simultáneamente en frentes muy diversos, trabajaría para recuperar una función cerebral normal.

#### ¿QUÉ CONCLUSIONES PODEMOS OBTENER DE TODO ELLO?

Pues veamos, resumiendo:

1) IGF-1 se produce a nivel cerebral (algo ya sabido) y juega, con la GH, un papel clave en el desarrollo normal del cerebro fetal y neonatal.

2) A nivel cerebral IGF-1 es metabolizada intracelularmente, dando origen a una pequeña molécula compuesta solamente por tres aminoácidos (GPE) y el resto de la molécula primitiva de IGF-1 (1-3 desIGF-1) carente de esos tres aminoácidos.

3) GPE y la forma resultante de la metabolización de IGF-1 (1-3 desIGF-1) juegan papeles distintos pero importantes por igual en el mantenimiento de una función cerebral normal y en la reparación cerebral tras daño.

4) Como lógica deducción de lo descrito en el punto anterior, surge un concepto que habíamos visto y publicado en el año 2000 (4), el cual es que una serie de hormonas (GH en este caso) serían en realidad pro-hormonas que, según el tejido al que llegasen, serían metabolizadas y transformadas en diferentes tipos de péptidos con actividades específicas del tejido en cuestión. En el caso de GH intentamos caracterizar esos péptidos para en-

tonces obtenerlos de forma sintética y utilizarlos en función de lo que se requiriese, pero la falta de los medios necesarios para todo ello impidió que diésemos los pasos necesarios para conseguirlo. Y aquí una reflexión, si el planteamiento que en su día nos hicimos, hace ya 15 años, fuese correcto ¿cuáles serían las ventajas? Pues que en vez de utilizar la molécula completa, con su coste, sus pros y sus contras, utilizaríamos solamente una pequeña parte de ella para conseguir un determinado objetivo, otra pequeña parte para conseguir otro objetivo (siempre hablando a nivel terapéutico), etc., con lo que no sólo se abarataría considerablemente el coste, sino que se actuaría de forma absolutamente específica y no global. Pero sigamos:

5) IGF-1 es inducida por GH, es decir GH estimula la producción de IGF-1 tanto a nivel hepático (clásicamente conocido) como a nivel cerebral. Por tanto, si administramos GH vamos a conseguir un aumento de los niveles cerebrales de IGF-1; ello se va a traducir en un aumento de GPE a nivel intracelular, con los resultados que ya hemos visto en la descripción de las características de esta molécula.

6) Y ahora cuadremos el círculo: curiosamente GPE estimula también la producción de IGF-1, con lo que entraríamos en un beneficioso circuito de retroalimentación positiva. O sea, que a mayores niveles de IGF-1, mayor generación de GPE que, además de actuar como se describió, llevaría a una nueva producción de IGF-1... ¿dónde está el freno?; en algún punto que aún no conocemos, si bien parece que alguna forma de GPE se une a proteínas ligadoras de IGF-1 (IGFBP3), modificando así la disponibilidad de la forma libre (fIGF-1) del péptido nativo (23).

7) No se conoce el receptor para GPE, pero sí se ha descrito que algunas de sus acciones parecen mediadas por el receptor NMDA (21), algo que no indican nuestros datos recientes, no publicados; curiosamente, un receptor que también parece implicado en mediar una serie de acciones de GH a nivel cerebral.

8) Como afirmamos en base a los datos que aquí presentamos, GPE y GH parecen actuar a través de las mismas vías de señalización intracelular, para la proliferación, migración y supervivencia de las células madre cerebrales, al menos en ratón (20).

¿Cómo concluimos todo esto y cómo lo relacionamos con el autismo? Difícil de responder, por el momento, pero el autismo se ha vinculado con alteraciones de base genética o epigenética que llevan a una afectación en

el número de neuronas y conexiones entre éstas. Si el sistema IGF-1 -- GPE actúa reparando las conexiones perdidas en este cuadro y si, como se afirma, la producción cerebral de IGF-1 (y por tanto de GPE) es deficitaria en el autismo, parece claro el que la administración de un péptido como el nuevo GPE metilado puede ser de gran utilidad terapéutica, sin riesgo. Ello es algo que pronto se podrá conocer, si bien a la vista de todo lo expuesto y a expensas de que existan datos clínicos, aún se nos plantean dos dudas:

1) Si GH estimula la producción de IGF-1, cerebro incluido, y ésta se metaboliza hacia la formación de GPE: ¿no sería lógico el que indirectamente la administración de GH indujese una elevación de los niveles cerebrales de GPE? Y si ello es así, ¿por qué la GH no se ha mostrado eficaz en la mayor parte de los casos de autismo que al menos nuestro grupo ha tratado con la hormona? ¿Puede ser un problema de dosis o de falta de eficacia del GPE en el cuadro?

2) Si, como hemos visto, GH y GPE parecen compartir las mismas vías de señalización intracelular, ¿no serían los efectos biológicos similares para ambas? Es decir, ¿no debiera ser la GH eficaz en el tratamiento del autismo, algo que no parece darse?

A mayores, si bien es claro el que el sistema GH -- IGF-1 juega un papel clave en los procesos de desarrollo y maduración cerebral, ¿no ocurre la expresión de genes que llevan a la correcta formación de un cerebro maduro de forma secuencial y ordenada? Y si ello, como suponemos, es así, ¿puede una alteración génica, en un determinado momento del desarrollo, revertirse posteriormente mediante tratamiento? ¿Tendríamos que hablar entonces de procesos epigenéticos mediados por un determinado tratamiento, que llevarían hacia una regresión positiva y por tanto a la normalidad?

Confiemos en que a lo largo de los próximos meses podamos dar respuesta a estas y otras preguntas que sin duda surgirán cuando dispongamos del GPE metilado.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Schlessinger J, Shechter Y, Willingham MC, Pastan I. Direct visualization of binding, aggregation, and internalization of insulin and epidermal growth factor on living fibroblastic cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 75:2659-63,1978.
2. Gorden P, Carpentier JL, Freychet PO, Orci L. Internalization of polypeptide hormones: mechanism, intracellular localization and significance. *Diabetologia*. 1980 Apr;18:263-74,1980
3. Ocran I, Pham H, Oh Y, Rosenfeld RG. Characterization of insulin-like growth factor binding proteins of cultured rat astroglial and neuronal cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 159:1316-22,1989.
4. Garcia-Barros M, Devesa J, Arce VM. Proteolytic processing of human growth hormone (GH) by rat tissues in vitro: influence of sex and age. *J Endocrinol Invest* 23:748-54, 2000.
5. Devesa J, Díaz MJ, Odriozola A, Arce V, Lima L. Neuroregulación de la secreción de hormona de crecimiento (GH) y expresión del gen de esta hormona en pro- y eucariotas. *Endocrinología* 38: 33-41, 1991.
6. Falcón J. Cellular circadian clocks in the pineal. *Prog Neurobiol* 58:121-62,1999.
7. Goya L, de la Puente A, Ramos S, Martín MA, Escrivá F, Pascual-Leone AM. Regulation of insulin-like growth factor-I and -II by glucose in primary cultures of fetal rat hepatocytes. *J Biol Chem*. 274:24633-40, 1999.
8. Devesa J, Casteleiro N, Rodicio C, López N, Reimunde P. Growth Hormone deficiency and cerebral palsy. *Ther Clin Risk Manag*. 6:413-8, 2010.
9. Sara VR, Carlsson-Skwirut C, Bergman T, Jörnvall H, Roberts PJ, Crawford M, Håkansson LN, Civalero I, Nordberg A. Identification of Gly-Pro-Glu (GPE), the aminoterminal tripeptide of insulin-like growth factor 1 which is truncated in brain, as a novel neuroactive peptide. *Biochem Biophys Res Commun*. 165:766-71, 1989.
10. Sizonenko SV, Sirimanne ES, Williams CE, Gluckman PD. Neuroprotective effects of the N-terminal tripeptide of IGF-1, glycine-proline-glutamate, in the immature rat brain after hypoxic-ischemic injury. *Brain Res*. 922:42-50, 2001.
11. Guan J. Insulin-like growth factor-1 and its derivatives: potential pharmaceutical application for ischemic brain injury. *Recent Pat CNS Drug Discov*. 3:112-27, 2008.
12. Shapira S, Mathai S, Zhang R, Guan J. Delayed peripheral administration of the N-terminal tripeptide of IGF-1 (GPE) reduces brain damage following microsphere induced embolic damage in young adult and aged rats. *Neurosci Lett*. 454:53-7. 2009.
13. Saura J, Curatolo L, Williams CE, Gatti S, Benatti L, Peeters C, Guan J, Dragunow M, Post C, Faull RL, Gluckman PD, Skinner SJ. Neuroprotective effects of Gly-Pro-Glu, the N-terminal tripeptide of IGF-1, in the hippocampus in vitro. *Neuroreport*. 10:161-4, 1999.

14. Alexi T, Hughes PE, van Roon-Mom WM, Faull RL, Williams CE, Clark RG, Gluckman PD. The IGF-1 amino-terminal tripeptide glycine-proline-glutamate (GPE) is neuroprotective to striatum in the quinolinic acid lesion animal model of Huntington's disease. *Exp Neurol.* 159:84-97, 1999.
15. Guan J, Krishnamurthi R, Waldvogel HJ, Faull RL, Clark R, Gluckman P. N-terminal tripeptide of IGF-1 (GPE) prevents the loss of TH positive neurons after 6-OHDA induced nigral lesion in rats. *Brain Res.* 859: 286-92, 2000.
16. Pathipati P, Gorba T, Scheepens A, Goffin V, Sun Y, Fraser M. Growth hormone and prolactin regulate human neural stem cell regenerative activity. *Neuroscience.* 190:409-27, 2011.
17. Devesa P, Reimunde P, Gallego R, Devesa J, Arce VM. Growth hormone (GH) treatment may cooperate with locally-produced GH in increasing the proliferative response of hippocampal progenitors to kainate-induced injury. *Brain Inj* 25:503-10, 2011.
18. Heredia M, Fuente A, Criado J, Yajeya J, Devesa J, Riobobos AS. Early growth hormone (GH) treatment promotes relevant motor functional improvement after severe frontal cortex lesion in adult rats. *Behav Brain Res* 15;247:48-58, 2013.
19. Arce VM, Devesa P, Devesa J. Role of growth hormone (GH) in the treatment on neural diseases: from neuroprotection to neural repair. *Neurosci Res* 76:179-86, 2013.
20. Devesa P, Agasse F, Xapelli S, Almengló C, Devesa J, Malva JO, Arce VM. Growth hormone pathways signaling for cell proliferation and survival in hippocampal neural precursors from postnatal mice. *BMC Neurosci* 15:100, 2014.
21. Vaaga CE, Tovar KR, Westbrook GL. The IGF-derived tripeptide Gly-Pro-Glu is a weak NMDA receptor agonist. *J Neurophysiol.* 112: 1241-45. 2014.
22. Sara, VR, Carlsson-Skewir, C. The role of the insulin-like growth factors in the regulation of brain development. *Prog Brain Res.* 73: 87-99, 1988.
23. Guan J, Gluckman P, Yang P, Krissansen G, Sun X, Zhou Y, Wen J, Phillips G, Shorten PR, McMahon CD, Wake GC, Chan WHK, Thomas MF, Ren A, Moon S, Liu D-X. Cyclic glycine-proline regulates IGF-1 homeostasis by altering the binding of IGFBP-3 to IGF-1. *Scientific Reports.* 4: 4388-97, 2014.







# CIENCIAS DE LA SALUD

## PUESTA AL DÍA DESDE LA INTERVENCIÓN

ABORDAJES TERAPÉUTICOS EN LOS SÍNDROMES EPILÉPTICOS PEDIÁTRICOS (Dra. Nuria Pombo San Miguel)

ABORDAJE FISIOTERAPÉUTICO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON EPILEPSIA: A PROPÓSITO DEL SÍNDROME DE WEST (Dr. Javier Güeita Rodríguez)

PRINCIPALES TRATAMIENTOS REHABILITADORES (Maite Vega)

LOGOPEDIA Y ESTIMULACIÓN OROFACIAL (Fermín Sánchez)

INTEGRACIÓN SENSORIAL EN LOS SÍNDROMES EPILÉPTICOS PEDIÁTRICOS (Francisco J. de los Santos Beamud)

NECESIDADES EDUCATIVAS ESPECIALES Y RESPUESTA EDUCATIVA CON SÍNDROME DE WEST Y OTRAS ENCEFALOPATÍAS EPILÉPTICAS DEPENDIENTES DE LA EDAD (Dr. Víctor del Toro Alonso)

EL DESARROLLO DEL JUEGO SIMBÓLICO EN NIÑOS CON NECESIDADES EDUCATIVAS ESPECIALES (Dr. Víctor del Toro Alonso)

HIDROCINESITERAPIA (José Manuel Gómez Pascual)

ESTIMULACIÓN VESTIBULAR VS. ESTRÉS CORTICAL (Dr. Juan Vázquez Menlle)



---

# ABORDAJES TERAPÉUTICOS EN LOS SÍNDROMES EPILÉPTICOS PEDIÁTRICOS

---

[ Dra. Nuria Pombo San Miguel ]  
Presidenta Fundación Síndrome de West  
presidenta@sindromedewest.org

## 1. PRESENTACIÓN

A lo largo de los doce años de nuestra existencia, la investigación y el tratamiento de los niños con síndromes de West y afines han sido prioritarios. De ahí que en tan corto espacio de tiempo ya hayamos organizado seis congresos médicos internacionales, en los que se han acercado hasta nuestro país los primeros espaldas de la medicina neurológica internacional. En 2005, en nuestro primer congreso, también tuvimos una jornada dedicada a los distintos tratamientos terapéuticos que se les realizan a los niños con epilepsia y daño neuronal, pero nos dimos cuenta de que no funcionaba incluir en la misma convocatoria a profesionales médicos y terapéuticos.

Sin embargo, por nuestra experiencia como padres y como asociación, entendemos que esto es algo a solucionar con urgencia. No pueden ir los médicos por un lado y los terapeutas y educadores por otro. Los niños son una única realidad y hay que tratarla de una manera multidisciplinar, trabajando todos los especialistas en la misma línea.

En noviembre de 2015 celebramos nuestro sexto congreso médico

y nos hemos propuesto, además, tocar también el tema de las terapias en colaboración con la Universidad Complutense de Madrid. A finales de junio de 2016 reunimos un plantel de expertos de gran renombre profesional en los Cursos de Verano de El Escorial, ya que todos ellos combinaban su labor clínica diaria con labores docentes, lo que les permite estar a la última tanto en tratamientos como en la aplicación de los mismos.

Nuestra intención es que estos cursos se perpetúen en el tiempo desde un punto de vista práctico. Queremos que profesionales y estudiantes que no están en contacto con el mundo de la epilepsia infantil sepan cómo intervenir ante una reacción de este tipo y también qué los terapeutas en activo vean qué otro tipo de técnicas se utilizan para los tratamientos. Porque, repito, que debemos afrontar el problema desde una perspectiva amplia, multidisciplinar, no como compartimentos estancos.

Me gustaría dar algunas pinceladas de las características que muestran estos pequeños, en función de las cuales van a tener que orientarse los distintos tratamientos que se les realizarán.

Ante todo, debo indicar que hablamos de síndrome de West al ser la epilepsia más común entre las de la infancia. Pero en realidad comparte muchas características con otros síndromes epilépticos pediátricos como Lennox, Aicardi, Dravet, Otahara, Dandi-Walker, Menkes o Phelan-McDermid, puesto que comparten la mayoría de los síntomas y tratamientos, mientras que sus diferencias están más referidas al momento del debú de la enfermedad o a su etiología.

## **2. APROXIMACIÓN A LA REALIDAD SOCIAL**

A la hora de atender a un paciente con esta patología hay que tener en cuenta que se trata de alguien aquejado de una enfermedad rara o poco frecuente que no sólo sufre la falta de información sobre su dolencia sino que, incluso, se ve lastrado a veces por la falta de conocimiento de los profesionales sanitarios a la hora de su tratamiento. El mundo de las enfermedades raras es complejo porque abarca un número muy grande de sintomatologías y no están suficientemente estudiadas ni atendidas, en su inmensa mayoría. Por si fuera poco, si partimos del hecho de que cualquier dolencia de este tipo (cuya inci-

dencia sea, como mínimo, de un afectado cada 2.000 habitantes) tiene poca visibilidad en el tejido social, la situación se agrava en el momento en que planteamos el análisis de una que sufren los bebés. El síndrome de West es una patología que corresponde a la Neuropediatría, una de las veintidós especialidades pediátricas no reconocidas oficialmente en nuestro país, lo que le convierte, si cabe, en un caso extremo de falta de atención y conocimiento por el gran público.

Aparte del aspecto puramente médico y terapéutico, existe otro problema con el que se enfrentan los afectados y sus familias: el de la exclusión social y las trabas de todo tipo que se encuentran en el día a día a causa de sus limitaciones. La mayoría de los afectados sufren epilepsia y autismo y tienen un promedio de discapacidad de 70 %. Precisamente, para paliar esa situación, en 2004 se creó la Fundación Síndrome de West que tiene entre sus pilares básicos la divulgación de la enfermedad, el fomento de la investigación y la atención a las familias afectadas.

En la actualidad existen entre 6.000 y 8.000 enfermedades raras y según la OMS cada semana se describen 5 nuevas.

Según Sebastián Sánchez Castillo, por su complejidad las ER constituyen un desafío sanitario y social sin precedentes. Hoy por hoy se evidencia una cierta invisibilidad de las personas que sufren estas patologías y sus familias. El impacto de estas patologías es creciente y los medios de comunicación el potencial de influir sobre el conocimiento y comportamiento de la población al respecto.

### **3. APROXIMACIÓN A LA REALIDAD MÉDICA**

El síndrome de West, como puntualiza la doctora Dunin-Wasowicz, «una de las encefalopatías epilépticas pediátricas más graves, asociadas con el retraso psicomotor y los problemas del desarrollo, incluyendo el autismo y los Trastornos del Espectro Autista (TEA). Sabemos que estos problemas de salud no son frecuentes cuando ocurren por separado pero, especialmente los niños con el síndrome de West, tienen predisposición al autismo y al TEA» (2015: 115). Para Joaquín Arcas, «puede considerarse la encefalopatía epiléptica clásica (grupo de enfermedades en las que las funciones cognitivas, sensoriales y/o motoras del niño se deterioran como consecuencia de la actividad epiléptica,

que consiste en crisis frecuentes y/o actividad interictal paroxística)» (2011: 39).

Pese a ser una enfermedad desconocida para el público en general e, incluso, en ocasiones también para los profesionales sanitarios, se describió hace casi 175 años, cuando el doctor West le dio nombre. «En una carta a *Lancet* en 1841, W. J. West describió por primera vez los Espasmos Infantiles (EIs) que padecía su propio hijo, como un tipo diferente de convulsiones asociado a unas devastadoras consecuencias en su desarrollo psicomotor. En 1952, Gibbs y Gibbs describieron el patrón electroencefalográfico característico de hipsarritmia en un gran número de pacientes con EIs (...) La triada de EIs, retraso mental y patrón electroencefalográfico de hipsarritmia se ha denominado síndrome de West desde la década de los 60» (Arcas, 2011: 39).

Esta patología es una enfermedad edad-dependiente, es decir, que se caracteriza por debutar en un rango concreto de edad, preferentemente en la horquilla que va de los 3 a los 12 meses. Precisamente por este amplio intervalo de tiempo, este neuropediatra del Hospital La Paz realiza la siguiente clasificación. «El síndrome de West es la más frecuente de las encefalopatías epilépticas. Su incidencia es similar en diferentes estudios de distintas regiones del mundo y se estima en 1 por cada 2.000-4.000 nacidos vivos. Representa el 30 % de las epilepsias del primer año de vida. El 94 % de los casos comienzan dentro del primer año de vida con una incidencia máxima entre los 4 y 6 meses. Existe un moderado predominio en varones, aunque en algunos estudios no se han encontrado diferencias referentes al sexo (...) El síndrome de West ha sido clásicamente definido por la siguiente triada clínico-electroencefalográfica:

- Espasmos Infantiles (tipo de convulsiones).
- Hipsarritmia (patrón electroencefalográfico).
- Retraso psicomotor (puede no estar presente).

(...) Espasmos infantiles: son contracciones súbitas de grupos de la musculatura axial, usualmente simétricas, bilaterales y breves. Tienen características bifásicas con un componente tónico inicial que generalmente dura menos de 2 segundos, seguido de una fase lenta de relajación que puede durar hasta 10 segundos (...) Se han identificado 3 tipos principales de espasmos: flexores, extensores y mixtos. La



mayoría de los pacientes tienen más de un tipo de espasmos. Los más frecuentes son mixtos y flexores. Al inicio pueden ser aislados, pero, posteriormente, se desencadenan en salvas de hasta 125 elementos. El intervalo entre cada espasmo puede variar entre 5 y 40 segundos. Predominan cuando el niño está somnoliento o al despertar y presentan una baja incidencia durante el sueño. La mayoría de los espasmos suelen ser simétricos; sin embargo, pueden ser asimétricos. Esto es importante, ya que la asimetría puede indicar algún tipo de daño cerebral» (Arcas, 2011: 41-42).

El síndrome de West se convierte en un auténtico “cajón de sastre” cuando hablamos de las causas conocidas que desencadenan esta enfermedad, cuyo origen va a condicionar el pronóstico del paciente, junto a la edad de debut de la patología (cuanto mayor es el bebé, su cerebro es más maduro y tiene una mejor respuesta a las descargas eléctricas), la detección precoz y la eficacia de los fármacos administrados. «La clasificación de la ILAE (1989) [*International League Against Epilepsy*] de síndromes epilépticos reconoce dos grupos etiológicos:

- Sintomáticos: casos con una causa conocida y demostrable.
- Criptogénicos: casos en los que se piensa que existe una causa pero no se ha podido identificar.

En 1991 un grupo de trabajo de la ILAE recomendó la creación de un tercer grupo Idiopático en el que se incluirían pacientes con desarrollo psicomotor normal al comienzo, examen y neuroimagen también normales e hipsarritmia en EEG sin anomalías focales (...)

Hasta hace poco más de una década no se contemplaba que el síndrome de West pudiera tener causa genética, aspecto que se está desterrando poco a poco según aumenta el conocimiento del genoma, especialmente con la secuenciación completa del exoma.

Otra gran aliada a la hora de clasificar a los pacientes en función de la causa que ha provocado el West es la neurorradiología. Con la mejora de los equipos de diagnóstico y la resolución de la RMN (Resonancia Magnética Nuclear) de 3T (Tesla), frente a la convencional de 1,5T que aporta la mitad de definición de imagen, se está contribuyendo al diagnóstico de pacientes que durante mucho tiempo (años, incluso) han permanecido en el “limbo” de los casos criptogénicos, cuando realmente pertenecían al de los sintomáticos o secundarios.

No cabe duda de que el diagnóstico precoz y la eficacia de los fármacos administrados van a condicionar el pronóstico evolutivo del niño, aparte de la causa de su síndrome de West (siendo los más favorables los idiopáticos y los menos, los sintomáticos o secundarios). Ante el paciente ya diagnosticado y que cumple la triada descrita (espasmos infantiles, hipotonía muscular y trazado electroencefalográfico de hipsarritmia) no existe un protocolo único de actuación (ni en cuanto a fármacos, ni en cuanto a sus dosis terapéuticas), aunque sí parece haber un ligero consenso en algunas primeras opciones.

#### **4. APROXIMACIÓN A LOS ABORDAJES MÉDICOS**

No cabe duda de que el diagnóstico precoz y la eficacia de los fármacos administrados van a condicionar el pronóstico evolutivo del niño, aparte de la causa de su síndrome de West (siendo los más favorables los idiopáticos y los menos, los sintomáticos o secundarios). Ante el paciente ya diagnosticado y que cumple la triada descrita (espasmos infantiles, hipotonía muscular y trazado electroencefalográfico de hipsarritmia) no existe un protocolo único de actuación (ni en cuanto a fármacos, ni en cuanto a sus dosis terapéuticas), aunque sí parece haber un ligero consenso en algunas primeras opciones. «Las diferencias en el abordaje de tratamiento entre varios centros importantes ha sido sorprendente. Los tratamientos que son considerados raros o inusuales en un país, son de primera línea en otras partes del mundo. Varios protocolos han sido propuestos para el tratamiento de los espasmos infantiles. La ACTH y la Vigabatrina son los tratamientos más efectivos. Cuando se analizan los estudios de eficacia en espasmos infantiles, se debe tener en cuenta la historia natural y los distintos factores pronósticos». (Sotero de Menezes, 2015: 82).

El principal objetivo a la hora de tratar a un bebé que sufre síndrome de West es eliminar las crisis epilépticas. Éstas son descargas eléctricas anormales que, al suceder en un cerebro inmaduro y en pleno desarrollo, causan un daño a veces irreparable. A pesar del gran número de medicamentos antiepilépticos que hay en el mercado (veintidós y aumentando), un 30 % de los niños con esta encefalopatía sufren una epilepsia refractaria, es decir, que no responde a los fármacos y no se consigue su control. Así lo constata José Luis Herranz. «La persistencia

de un elevado número de personas con epilepsia sin un adecuado control de las crisis a pesar de la utilización de los antiepilépticos clásicos, en torno al 30 %, motivó, a partir de 1990, la paulatina comercialización de nuevos fármacos». (2015: 11).

Estos pacientes farmacorresistentes ven agotadas las opciones de eliminar las crisis de su día a día, por lo que vuelcan sus esperanzas en la intervención quirúrgica. El abordaje quirúrgico de la enfermedad ha aumentado gracias a la mejora en la imagen y son numerosos los pacientes que, gracias al radiodiagnóstico, se convierten en candidatos a cirugía y que mejoran su calidad de vida notablemente. Harry Chugani, del Centro PET de Detroit (EE. UU.), afirma que «el aumento en el tratamiento quirúrgico del síndrome de West en las dos últimas décadas se relaciona directamente con los avances continuos de imágenes neurológicas, como es la Resonancia Magnética y la PET. Estos avances con un análisis detallado de actividad en el EEG, incluyendo el uso cuantitativo de análisis EEG, han llevado a una evolución desde los conceptos anteriores de espasmos infantiles, como crisis primarias generalizadas, hasta la opinión actual de que los espasmos infantiles tienen un desarrollo focal con una cierta frecuencia de generalización secundaria que se determina con la edad». (2011: 283-284).

El vídeo-EEG es la prueba de diagnóstico estrella a la hora de clasificar a un paciente con West, para ahondar en lo avanzado en el electroencefalograma (EEG) y detectar posibles crisis subclínicas (inapreciables a simple vista). El EEG es la primera prueba que se realiza al paciente, para conocer el trazado eléctrico cerebral y, en caso de aparición de crisis epilépticas, desentrañar su posible causa y ubicación (crisis focales, generalizadas, etc). «Actualmente, la hipsarritmia se observa en menos del 60 % de los niños con espasmos infantiles. Los espasmos infantiles y la encefalopatía epiléptica no son una entidad única de pronóstico uniforme, sino la vía final común de diversas condiciones que muestran heterogeneidad etiológica y pronóstica. Las características electro-clínicas de los niños con espasmos infantiles varían, según los espasmos sean secundarios a una lesión focal o a una patología cerebral difusa, y también en función de algunas etiologías concretas. El diagnóstico diferencial de los espasmos infantiles mediante vídeo-EEG suele establecerse con otros tipos de crisis motoras breves, como las

mioclonías epilépticas, o con manifestaciones paroxísticas no epilépticas benignas (“imitadores del síndrome de West”), tales como el mioclono benigno del lactante o el reflujo gastroesofágico. En los niños con sospecha de espasmos infantiles, se recomienda efectuar un vídeo-EEG inicial, con registro de crisis, antes de iniciar tratamiento, y controles evolutivos para valorar la eficacia de la medicación en el control de las crisis menores y de las anomalías EEG». (Pérez Jiménez, 2011: 217).

## 5. APROXIMACIÓN A LOS ABORDAJES FARMACOLÓGICOS

El síndrome de West es una entidad de enorme interés para pediatras, neonatólogos y neuropediatras, que buscan detectar precozmente las crisis epilépticas y los posibles signos que evidencian trastornos del desarrollo con la intención de minimizar sus efectos devastadores e incapacitantes para alcanzar una vida adulta plena. «El niño epiléptico triplica el riesgo de presentar problemas cognitivos de otras patologías neurológicas dependiendo de tres hechos: el efecto de la propia epilepsia, los déficits neuropsicosociales previos asociados y el efecto adverso del fármaco antiepiléptico (FAE) (...) Los efectos cognitivos de los FAE dependen del fármaco, de la dosis utilizada y de la polifarmacia» (Campos-Castelló, 2015: 35).

Para evitar que se produzcan estos episodios, es fundamental esmerarse en el diagnóstico precoz. Harumi Yoshinaga es una convencida de ello después de estudiarlo a fondo, pues «se ha realizado un creciente número de informes relativos al tratamiento y pronóstico del síndrome de West (SW), y varios estudios con seguimiento a largo plazo demuestran que el pronóstico fue por lo general pobre. Si pudiésemos predecir y prevenir el desarrollo del SW, se podría mejorar la evolución neurológica de los pacientes (...) Para predecir la aparición del SW en bebés de alto riesgo, resultan muy útiles los seguimientos con EEG desde la primera infancia. Propusimos que los bebés nacidos antes de término con LPV [Leucomalacia Periventricular], que mostraron descargas epilépticas antes de los 3 meses de EC [edad corregida], deberían tratarse con medicamentos antiepilépticos para prevenir la aparición del síndrome de West» (Yoshinaga, 2011: 137 y 152). Este protocolo instaurado en Japón a raíz de un estudio prospectivo obtuvo un excelente resultado, con numerosos pacientes candidatos a síndrome de

West que, sin embargo, nunca llegaron a manifestar la enfermedad gracias al efecto neuroprotector del ácido valproico administrado de forma profiláctica.

## **6. APROXIMACIÓN A LOS ABORDAJES TERAPÉUTICOS**

Siguiendo con la línea esbozada por la doctora Dunin-Wasowicz unas líneas atrás, la gravedad del síndrome de West hace que venga asociado a retraso psicomotor y problemas de desarrollo, incluyendo el autismo y los Trastornos del Espectro Autista. «La eficacia de las terapias para el autismo o trastornos del espectro autista (TEA) está en relación directa con la precocidad del diagnóstico. Si bien es aceptado que durante el primer semestre de vida no existen síntomas o signos que permitan la sospecha diagnóstica, durante el primer año ya existen conductas orientadoras. Los dos indicadores probablemente más significativos son el pobre contacto visual y la falta de respuesta a su nombre, los cuales permiten incluso diferenciarlo de niños que padecen retraso cognitivo sin trastorno social» (Legido, 2015: 201).

También es muy frecuente la asociación de la epilepsia y el autismo, como constata Víctor Ruggieri, neurólogo del Hospital Garrahan de Buenos Aires. «Desde su descripción por parte de Kanner, en 1944 y Asperger, en 1945, muchas han sido las hipótesis sobre la génesis de los Trastornos del Espectro Autista (TEA), pasando desde la inconsistente culpabilización a los padres hasta las actualmente reconocidas bases neurobiológicas. Hoy el autismo es reconocido como un trastorno del desarrollo de base neurobiológica, definido por el manual de Diagnóstico y Estadística de enfermedades mentales de la Academia Americana de Psiquiatría número 5 (DSM-5) como un trastorno de desarrollo caracterizado por déficit persistente en la cognición social asociado a intereses restringidos y conductas estereotipadas» (2015: 143). En estos mismos parámetros se mueve Claudia Arberas, genetista argentina, en relación con que los pacientes con TEA vienen escuchando desde hace más tiempo que las causas de la patología tienen un origen genético claro. «Las bases genéticas han sido reconocidas mediante estudios de personas con TEA tanto en formas aisladas o como familiares. Se estima que más de cien genes podrían estar involucrados en forma variable, dando una diferencia notable en las características clínicas de estos pa-

cientes (...) En un 50 % de los casos de TEA se asocian a discapacidad intelectual. Asimismo, el 30 % de las personas con TEA presentan epilepsia» (2015: 126).

Según se avanza descifrando el genoma humano, se da la razón a los que sugirieron que la causa del autismo y su espectro está en el ADN. «A medida que avanzan los estudios sobre los pacientes con TEA, se contempla un aumento en la prevalencia y diagnóstico de dichos cuadros alcanzando las cifras de 1/200-250 en la actualidad, entendiendo que estas cifras engloban todo el espectro. Los pacientes con TEA afectan más a la población masculina con respecto a la femenina en una proporción de 4:1. Los estudios revelan que los pacientes con TEA aparecen por igual en todas las clases sociales y en las diferentes culturas» (Campistol y Artuch, 2015: 180).

## BIBLIOGRAFÍA

- Arberas, Claudia L. (2015). Autismo y epilepsia. Aspectos genéticos. En Legido, Agustín (Coord.) (2015). Síndromes epilépticos pediátricos y autismo. Madrid: Fundación Síndrome de West, pp. 125-141.
- Arcas Martínez, Joaquín (2011). Espasmos Infantiles: Síndrome de West. En Fundación Síndrome de West (2011). Presente y futuro de los síndromes epilépticos pediátricos. Madrid: Fundación Ramón Areces, pp. 39-52.
- Bañón Hernández, Antonio M. (2007). Las enfermedades raras y su representación discursiva. Propuestas para un análisis crítico. En *Discurso y Sociedad*, vol. 1 (2), 2007, pp. 188-222.
- Bañón Hernández, Antonio M. y Fornieles Alcaraz, Javier (2011). Comunicación y Enfermedades Raras: contextualización. En Bañón Hernández, Antonio M.; Fornieles Alcaraz, Javier; Solves Almela, Josep A. y Rius Sanchis, Inmaculada (coord.) (2011). Desafíos y estrategias comunicativas de las enfermedades raras: la investigación médica como referente. Estudio cuantitativo-discursivo de la prensa escrita impresa y digital española. Valencia: Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), pp. 11-40.
- Bañón Hernández, Antonio M. y Requena Romero, Samantha (2011). El tratamiento discursivo de la investigación y de los investigadores en torno a las Enfermedades Raras. En Bañón Hernández, Antonio M.; Fornieles Alcaraz, Javier; Solves Almela, Josep

A. y Rius Sanchis, Inmaculada (coord.) (2011). Desafíos y estrategias comunicativas de las enfermedades raras: la investigación médica como referente. Estudio cuantitativo-discursivo de la prensa escrita impresa y digital española. Valencia: Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), pp. 173-188.

Bañón Hernández, Antonio M. y Requena Romero, Samantha (2014). La representación de las enfermedades poco frecuentes en el discurso periodístico español. Propuestas para el análisis. En Bravo, Diana (ed.). Pragmática sociocultural, vol. 8, nº 2, noviembre 2014. Universidad de Estocolmo, pp. 180-222.

Bañón Hernández, Antonio M.; Fornieles Alcaraz, Javier; Solves Almela, Josep A. y Rius Sanchis, Inmaculada (coord.) (2011). Desafíos y estrategias comunicativas de las enfermedades raras: la investigación médica como referente. Estudio cuantitativo-discursivo de la prensa escrita impresa y digital española. Valencia: Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER).

Biencinto, Jaime (2013). Estudio: Síndrome de West y exclusión. Comunicación presentada en el V Congreso Internacional de la Fundación Síndrome de West celebrado en Torrelodones (Madrid) los días 7 y 8 de noviembre.

Campistol, Jaime y Artuch, Rafael (2015). Autismo y enfermedades metabólicas relacionadas: opciones terapéuticas. En Legido, Agustín (Coord.) (2015). Síndromes epilépticos pediátricos y autismo. Madrid: Fundación Síndrome de West, pp. 179-190.

Campos-Castelló, Jaime (2015). Neuropsicología de la epilepsia en el niño. En Legido, Agustín (Coord.) (2015). Síndromes epilépticos pediátricos y autismo. Madrid: Fundación Síndrome de West, pp. 35-65.

Chugani M., Harry T. (2011). Espasmos infantiles: ¿Quién es el candidato quirúrgico ideal? En Fundación Síndrome de West (2011). Presente y futuro de los síndromes epilépticos pediátricos. Madrid: Fundación Ramón Areces, pp. 283-286.

Díaz, Hernán Alfredo y Cuesta Cambra, Ubaldo (2014). La comunicación de las Organizaciones no Lucrativas del ámbito de la Salud en España: aproximaciones a una matriz de análisis. En Historia y Comunicación Social, vol. 19, nº esp. Enero (2014), pp. 209-219.

Dunin-Wasowicz, Dorota (2015). Epidemiología del Síndrome de West y del autismo asociado. En Legido, Agustín (Coord.) (2015). Síndromes epilépticos pediátricos y autismo. Madrid: Fundación Síndrome de West, pp. 115-123.

Fernández Jaén, Alberto (2011). Agresiones prenatales, perinatales y postnatales. En Fundación Síndrome de West (2011). Presente y futuro de los síndromes epilépticos pediátricos. Madrid: Fundación Ramón Areces, pp. 131-135.

Fundación Síndrome de West (2011). Presente y futuro de los síndromes epilépticos pediátricos. Madrid: Fundación Ramón Areces.

García Establés, Mónica; Del Toro, Víctor y Uceda, Andrea. (2013). Guía de intervención en el aula para alumnos con epilepsia. Madrid: Ateneo C.E.E.

Herranz, José Luis (2015). El futuro de la farmacología de la epilepsia: fármacos de segunda y tercera generación. En Legido, Agustín (Coord.) (2015). Síndromes epilépticos

pediátricos y autismo. Madrid: Fundación Síndrome de West, pp. 11-32.

HerranzBascones, Raquel (2007). Las ONG: Un sistemas de indicadores para su evaluación y gestión. Palma de Mallorca: Universitat de les Illes Balears.

Lanau Soler, Noelia (2013). Síndrome de West: cuando la vida se transforma. Trabajo fin de Grado. Directora: María Francisca Jiménez Herrera. Facultad de Enfermería, Universidad Rovira y Virgili de Tarragona, 2013.

Legido, Agustín (Coord.) (2015). Síndromes epilépticos pediátricos y autismo. Madrid: Fundación Síndrome de West.

Legido, Agustín (2015). Tratamientos actuales potencialmente eficaces del autismo. En Legido, Agustín (Coord.) (2015). Síndromes epilépticos pediátricos y autismo. Madrid: Fundación Síndrome de West, pp. 201-213.

Ordóñez, Marcos A. (2014). Salud y medios de comunicación: un encuentro ineludible (reportaje). En Temas para el debate: Salud y Medios, Revista Aularia, vol. 1, 2014, pp. 61-70.

Palau, Francesc (2011). Presentación de CIBERER. En Bañón Hernández, Antonio M.; Fornieles Alcaraz, Javier; Solves Almela, Josep A. y Rius Sanchis, Inmaculada (coord.) (2011). Desafíos y estrategias comunicativas de las enfermedades raras: la investigación médica como referente. Estudio cuantitativo-discursivo de la prensa escrita impresa y digital española. Valencia: Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), pp. 5-6.

Palau, Francesc (coord.) (2014). Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Anticipo de edición.

Pérez Jiménez, Ángeles (2011). Neurofisiología clínica y epilepsia. Diagnóstico Vídeo-EEG de los Espasmos Infantiles. En Fundación Síndrome de West (2011). Presente y futuro de los síndromes epilépticos pediátricos. Madrid: Fundación Ramón Areces, pp. 215-217.

Posada de la Paz, M.; Martín-Arribas, C.; Ramírez, A.; Villaverde, A. y Abaitua, I. (2008). Enfermedades raras. Concepto, epidemiología y situación actual en España. Anales del Sistema Sanitario de Navarra v.31 supl.2, Pamplona 2008

Ruggieri, Víctor (2015). Autismo y epigenética. En Legido, Agustín (Coord.) (2015). Síndromes epilépticos pediátricos y autismo. Madrid: Fundación Síndrome de West, pp. 143-159.

Sánchez Castillo, Sebastián y Mercado, María Teresa (2014). El encuadre de las enfermedades raras en la prensa española. Disertaciones, vol. 7, número 1, enero-junio 2014, pp. 104-128.

Sánchez Martos, Jesús (2008). Influencia de los medios de comunicación en la salud de la población. En Cuesta Cambra, Ubaldo; Ugarte Iturrizaga, Aitor y Menéndez Hevia, Tania (coord.) (2008). Comunicación y Salud: avances en modelos y estrategias de intervención. Madrid: Editorial Complutense, pp. 77-97.



Sotero de Menezes, Marcio (2015). Eficacia de los tratamientos antiepilépticos actuales en el Síndrome de West. En Legido, Agustín (Coord.) (2015). Síndromes epilépticos pediátricos y autismo. Madrid: Fundación Síndrome de West, pp. 81-96.

Toro, Víctor del (2012). El juego en alumnos con necesidades educativas especiales: síndrome de West y otras encefalopatías epilépticas. Tesis doctoral. Directora: Pilar Gútierez Cuevas; codirectora: María Castellar López Guinea. Madrid. Departamento de Didáctica y Organización escolar, Universidad Complutense de Madrid, 2012.

Yoshinaga, Harumi (2011). Síndrome de West: ¿Es posible su predicción y prevención? En Fundación Síndrome de West (2011). Presente y futuro de los síndromes epilépticos pediátricos. Madrid: Fundación Ramón Areces, pp. 137-154.



---

# ABORDAJE FISIOTERAPÉUTICO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON EPILEPSIA: A PROPÓSITO DEL SÍNDROME DE WEST.

---

[ Dr. Javier Güeita Rodríguez ]  
Profesor Universidad Rey Juan Carlos, Madrid.

Desde aquella primera publicación de W. J. West en la revista *Lancet* en 1841<sup>1</sup>, mucho se ha escrito sobre las convulsiones infantiles, pero muy poco o nada sobre la aportación que se puede hacer desde las terapias no farmacológicas y menos aún específicamente en el ámbito de la fisioterapia. Este capítulo pretende reunir lo poco que se ha hecho en este campo y mostrar las posibles vías de intervención fisioterapéutica justificadas desde el diagnóstico funcional sobre esta “muy rara y singular convulsión en niños”, como la definió West.

La definición de crisis epiléptica ha sufrido muchos cambios. Si atendemos a la última actualización de la ILAE<sup>2</sup> (*International League Against Epilepsy*) es “la aparición transitoria de signos y/o síntomas provocados por una actividad neuronal anómala excesiva o simultánea en el cerebro”. La epilepsia es el desorden neurológico más común, con una prevalencia de 3-18/1.000 niños<sup>3</sup>. Y el síndrome de West (SW) se presenta como la más común de las encefalopatías epilépticas durante los 2 primeros años de vida<sup>4</sup>, con una incidencia de 1/4.000 niños.

Estamos ante una “encefalopatía epiléptica catastrófica”, en la cual se distinguen 2 tipos en función de los espasmos (Figura 1). Sin embar-

go, la Comisión de Clasificación y Terminología de ILAE propone sustituir estos términos con las categorías etiológicas, incluyendo genética, estructural/metabólica, y desconocido<sup>5</sup>.

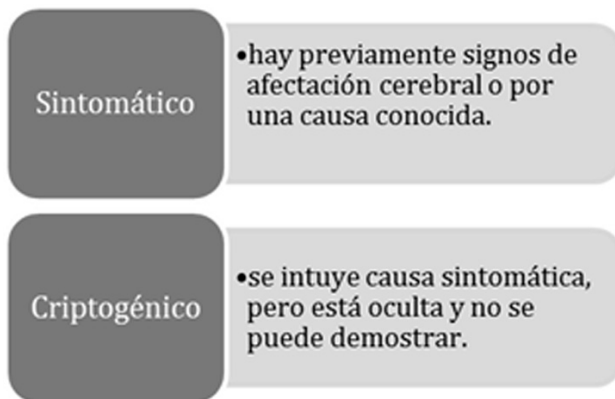


Figura 1. Clasificación de los espasmos infantiles

La triada clásica que define el SW engloba<sup>6</sup>:

- Espasmos
- Hipsarritmia
- Retraso psicomotor

Los espasmos se definen como contracciones simétricas en patrones flexores y extensores (y mixtos), las cuales afectan principalmente al tronco y a los brazos. La hipsarritmia se presenta como el patrón electromiográfico añadido a la salva. Y por último el retraso psicomotor, el cual puede no estar presente desde el comienzo de los síntomas (1/3 de los niños no lo presentan hasta que aparecen los primeros espasmos). Cuando ya se asienta, cursa fundamentalmente con hipotonía axial. Esta falta de tono en músculos del tronco afecta a la funcionalidad de los miembros superiores, los cuales experimentan problemas con el agarre. La presentación motora del retraso psicomotor experimenta los mismos patrones que en otras muchas lesiones del sistema nervioso central, pudiendo manifestarse los síntomas en forma de cuadriplejía, diplejía, hemiparesia o incluso en forma de microcefalia<sup>7</sup>.

La neuroanatomía va a marcar el curso de las crisis, pues dependen totalmente de las zonas “activas”. Estas activaciones eléctricas repetidas van a originar una cascada de síntomas a nivel somatosensorial, cognitivo, etc. La gravedad de las crisis va a depender de la facilidad para propagarse a otras áreas cerebrales, de la zona inicial de descarga, así como de la edad de comienzo.

Honestamente, los fisioterapeutas no tenemos nada que ofrecer directamente a nivel preventivo o recuperador en los dos primeros componentes de la triada (producción de espasmos e hipsarritmia), pero sí, definitivamente, en el último. Es en la parte del retraso psicomotor donde la fisioterapia puede desplegar toda su capacidad de estimulación.

Volver a resaltar, que mucho se está evolucionando desde la medicina y ciencias afines en el estudio de los espasmos epilépticos y del SW<sup>8</sup>, en los tratamientos médicos a largo plazo<sup>9</sup>, en su manejo farmacológico<sup>10</sup> e incluso sobre cómo se debería de investigar adecuadamente en el SW<sup>6</sup>, así que es de esperar que las siguientes líneas de acción en la lucha contra el SW y sus secuelas (líneas entre las que se encuentra la fisioterapia) tengan su momento de emerger en próximas fechas, con aportaciones en la literatura acerca de la efectividad de sus intervenciones.

Hacemos este alegato porque, si atendemos a las bases de datos, no encontramos aún ningún artículo que soporte con evidencia lo que la experiencia en fisioterapia nos lleva sustentando años acerca del retraso psicomotor en otros diagnósticos. Al cruzar las dos palabras clave de este capítulo (*west síndrome AND physicaltherapymodalities*) tristemente las bases consultadas no nos devuelven ninguna respuesta a nivel científico, en ninguna de las variantes técnicas que tiene la fisioterapia infantil (**Figura 2**). Siguiendo las premisas de la medicina basada en la evidencia, esto nos dejaría sentados en el sitio, sin intentar poner en marcha proyectos aunando ambas entidades.

Sin embargo, los motivos que llevan a que determinadas áreas no tengan un gran desarrollo científico en cuanto a producción literaria se refiere, muchas veces atienden a motivos epidemiológicos (hasta hace poco, nada se investigaba en enfermedades raras por su bajo número de casos), dificultades de muestreo e interés emergente en otras áreas más productivas, entre otras razones; no a la falta de efectividad.

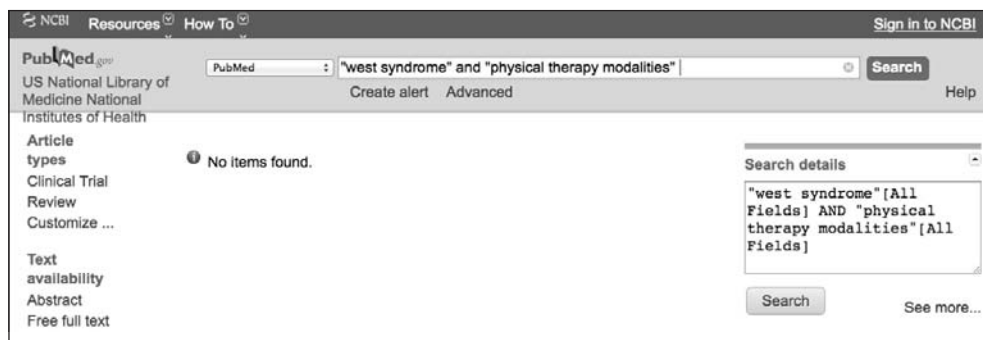


Figura 2. Muestra de búsqueda en base de datos PubMed.

La fisioterapia, como ciencia joven que es, ha tenido que luchar contra esta carencia de literatura que justifique nuestro trabajo, cronológicamente en todas sus áreas y, lejos de amilanarse, se ha crecido experimentando un desarrollo exponencial. Lo que ha madurado nuestra profesión las últimas décadas es que tenemos que partir de un gran razonamiento clínico para justificar nuestras intervenciones, a la espera de la llegada de las aportaciones desde el ámbito de la evidencia. Higgs y Jones (2000) definieron el proceso de razonamiento clínico como: «proceso en el cual el terapeuta, interactuando con otras partes (el paciente, los cuidadores, los miembros de los equipos de asistencia, etc.) estructura los objetivos, las metas y las estrategias terapéuticas basadas en los datos clínicos, las preferencias del paciente, y los conocimientos y el criterio del profesional»<sup>11</sup>. Esto es lo que conforma el proceso de toma de decisiones, esto es lo que capacita a un profesional a actuar con criterio fundamentado.

Un "abordaje no categórico" en patologías crónicas, contempla todos los posibles factores que pueden afectar la salud mediante la perspectiva de que las limitaciones que experimentan cotidianamente son vistas como manifestaciones comunes de una salud alterada, más que como daños específicos a cada lesión<sup>12,13</sup>. Son la manera en que un niño con lesión aprende a vivir con estas dificultades y además son los frutos de un aprendizaje negativo. Esta visión permite identificar barreras en servicios de salud y políticas, como elementos a cambiar para facilitar el aprendizaje y las vivencias. De la misma manera, mediante esta forma

de pensamiento se posibilita la evaluación del impacto que tendrán las enfermedades, no sólo en el desarrollo del niño sino también en sus familias, siendo visibles a lo largo de su vida a través de las diferentes adaptaciones y cambios que tendrán lugar durante su evolución.

El proceso de análisis o identificación de los problemas del paciente ha sido considerado como la primera fase dentro del modelo REHAB-Cycle y más concretamente, en el caso de la Fisioterapia, en el Proceso de Intervención en Fisioterapia (PIF), como enuncian Stucki y Shanga, y Gallego respectivamente<sup>14,15</sup>. Pero también se ha considerado que no es suficiente con identificar los problemas que aquejan al paciente. Es necesario relacionarlos con los factores relevantes de su entorno y de la persona. Tras estas dos fases, ya es posible diseñar los objetivos de la intervención terapéutica de una manera correcta y eficaz, como puede verse en la **Figura 3**.

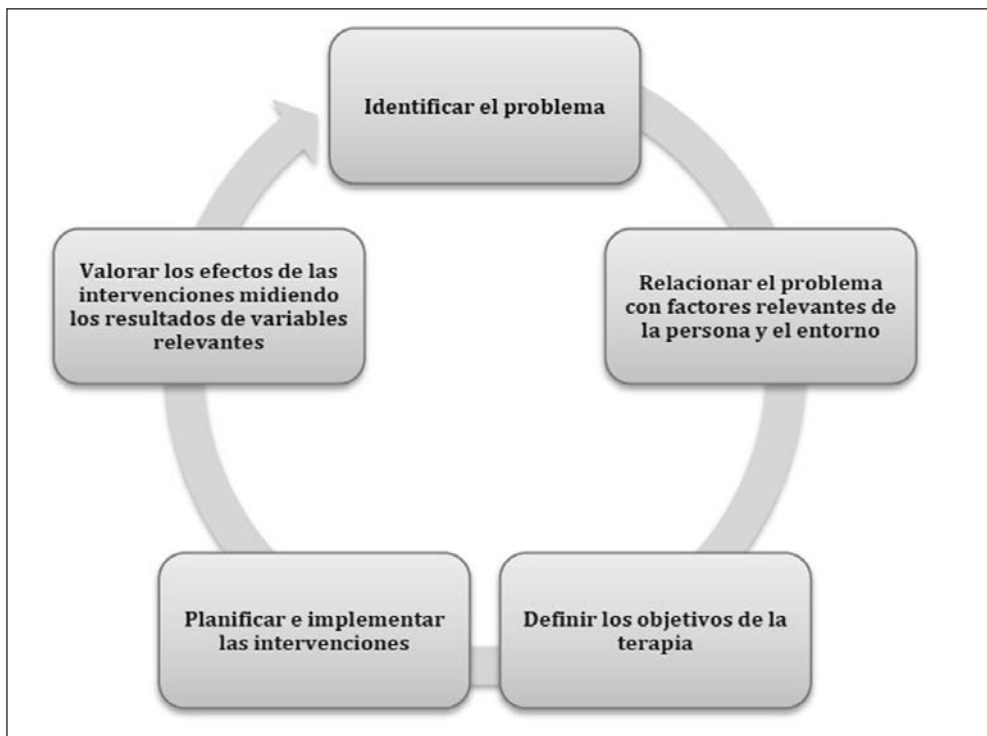


Figura 3. REHAB-Cycle

Stucki en 1998 y posteriormente Steiner en 2002, refirieron con el concepto de REHAB-Cycle<sup>14,16</sup> que los pasos para prácticas eficaces son una serie de etapas a seguir, las cuales se inician con la identificación de los problemas más habituales en el paciente, se relacionan con el entorno y los factores personales, se define el objetivo de la terapia, se interviene y finalmente se evalúan los efectos de dicha intervención<sup>14,16</sup>. Todo esto cobra especial importancia ante la entidad que estamos tratando en este capítulo, pues el concepto "síndrome" se define como un "conjunto de síntomas que se presentan juntos y que son característicos de una enfermedad o de un cuadro patológico determinado". Esto, por si solo, ya justifica que los terapeutas deban afrontar un proceso de toma de decisiones individualizado, el cual ampara la intervención, a pesar de que no contemos aún con evidencia clínica.

Clásicamente, sin hacer un razonamiento clínico individualizado, los objetivos motores a priori de la fisioterapia en el retraso psicomotor serían, a grandes rasgos, los presentados en la Figura 4.

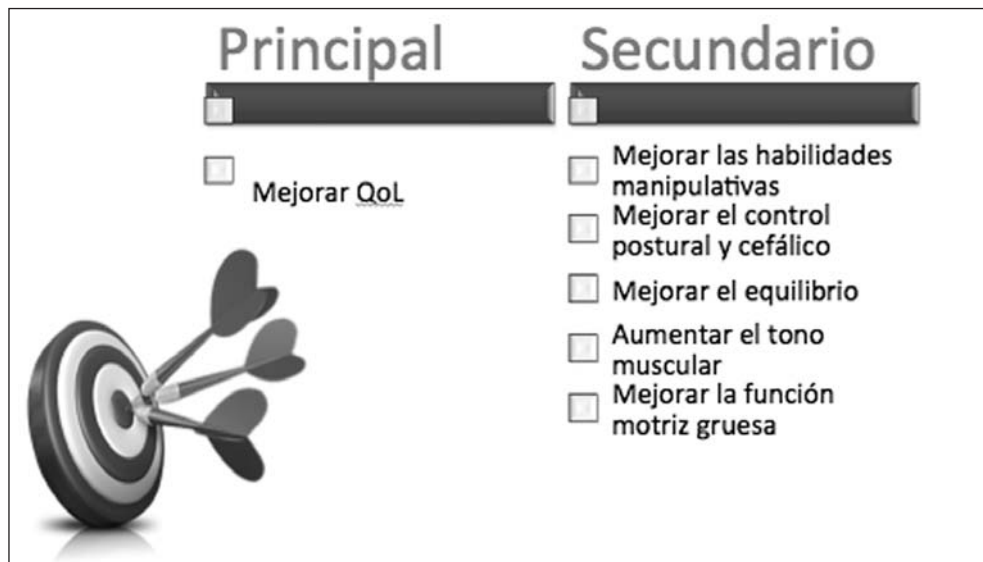


Figura 4. Propuesta de objetivos motores clásicos para el retraso motor no filiado.

Pero estaríamos fallando a nuestros pacientes y a nuestra profesión, pues no estaríamos escuchando el origen de las demandas que marcan la



toma de decisiones. Si atendemos a una muy reciente revisión sistemática cualitativa<sup>17</sup> que sondea las experiencias de familias que conviven con la epilepsia pediátrica, nos daríamos cuenta rápidamente cuan equivocados estamos en la toma de decisiones parcelada de las profesiones sanitarias, las cuales sólo atienden a competencias, en muchos casos desactualizadas a las demandas de los afectados. En la citada revisión, los autores ponen de manifiesto que para las familias es de importancia capital el *impacto* que la epilepsia tiene en los niños y en las familias. Harden *et al.*, desgranar en los resultados lo que comprende ese impacto y podemos encontrar temas tan importantes como el “impacto físico y emocional”, el “impacto en el desempeño cotidiano”, así como el “impacto en las relaciones sociales”. También nos presentan como tema fundamental, “el afrontamiento”, el cual incluye una serie de subtemas tan importantes de tener en cuenta como son “el conocimiento del síndrome”, “la prevención de crisis”, “el apoyo”, así como “las preocupaciones y esperanzas futuras”<sup>17</sup>.

Como profesionales comprometidos y con actitud crítica, no debiéramos dejar pasar ni un día sin interrogarnos si somos capaces de incluir todos estos objetivos contados desde el lado del que sufre, desde el que te expresa su necesidad, para poder sentir qué aportamos como terapeutas al proceso recuperador, revisando nuestro bagaje terapéutico y seleccionando las herramientas adecuadas desde nuestra disciplina basada en la terapia a través del movimiento. Los autores del actual capítulo siempre han defendido que los objetivos terapéuticos son de los pacientes, no de las profesiones sanitarias. Así que debemos reinventar nuestras intervenciones hasta acomodarlas a los pacientes, huyendo de viejos clichés acerca de competencias propias.

En otra publicación en la revista *Epilepsia*, Sadegui *et al.*,<sup>18</sup> nos hacen ver que, siguiendo el esquema de Steiner<sup>16</sup>, tenemos muchas maneras de valorar una vez que hemos identificado las variables a trabajar. Para los autores debemos manejar medidas de resultados que calculen “el impacto” (de nuevo aparece reseñado), “la independencia”, “el aprendizaje” y “la calidad de vida”.

Llegados a este punto, nos gustaría sondear las diferentes intervenciones en fisioterapia que tienen sentido terapéutico, toda vez se han mostrado los objetivos significativos, uniendo a todas las partes involucradas en la toma de decisiones (afectados, familia y terapeutas).

El grupo de Mijna Hadders-Algra, de la Universidad de Groningen<sup>19</sup>, llevó a cabo una revisión sistemática en la cual mostraba los efectos de la intervención temprana sobre el desarrollo motor. La intervención temprana es fundamental en la epilepsia, pues minimizaría los daños debidos a las crisis. Estas intervenciones tempranas no entienden de diagnósticos y sí de necesidades imperiosas cuando al nacer ya se vislumbra en las pruebas de *screening* algún tipo de riesgo biológico del recién nacido. Blauw-Hospersy Hadders-Algra<sup>19</sup>, en dicha revisión, clasificaron los estudios fundamentalmente por el momento de aplicación de las intervenciones, por lo que encontraron tres grupos de intervenciones según su periodicidad. Aquéllas que empezaban:

- En UCIN (unidades de cuidados intensivos neonatales)
- Desde la salida de UCIN hasta los 9 meses de edad corregida
- Entre 9-18 meses de edad corregida

Todas las intervenciones descritas en dicha revisión están basadas en el desarrollo motor, en el desarrollo de hitos motores, en el desarrollo sensorial, en el desarrollo cognitivo y, en muchas de las cuales los padres están involucrados junto a los terapeutas, en la implementación de las mismas tareas, mejorando los resultados. Los autores concluyen que es muy importante saber elegir las intervenciones en función de la edad.

Muchos de los métodos en fisioterapia utilizados en la intervención temprana (la cual minimizaría mucho las secuelas *a posteriori*) pueden continuar usándose después; en este caso, tras los 18 meses de edad corregida que marcaban en el estudio de Blauw-Hospersy Hadders-Algra<sup>19</sup>. Aunque hay otros muchos métodos que no se usan en edades iniciales, pero que sí que tienen aplicación tras esos 18 meses. No tenemos ninguna otra referencia científica que avale y justifique, ya específicamente en el SW, el nombrar y desarrollar dichos métodos en este capítulo, aunque a juicio de los autores (y relacionando cada intervención con los dominios de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, Discapacidad y Salud), los conceptos mostrados en la **Tabla 1** están funcionando en el retraso psicomotor, desde hace décadas la mayor parte de ellos, por lo que sería sobre los que seguir el proceso de Steiner, para ver qué intervenciones funcionarían en cada caso concreto.

Tabla 1. Listado de intervenciones posibles en retraso psicomotor, relacionándolas con dominios de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, Discapacidad y Salud (CIF)

INTERVENCIÓN	OBJETIVOS	DOMINIOS CIF
Acupuntura	Incrementar la función motora gruesa	Actividad
Terapia asistida por animales	Socialización. Reducir estrés, ansiedad y soledad. Ocio y disfrute	Participación
Entrenamiento bimanual	Mejorar función manual	Actividad
<i>Biofeedback</i>	Activación muscular, mejora marcha, movilidad manos	Estructuras y actividades
Férulas, órtesis	Mejora rangos y reduce rigideces. Alineamiento	Estructuras y funciones
Trabajo con padres	Mejora habilidades de afrontamiento	Entorno

<b>INTERVENCIÓN</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>DOMINIOS CIF</b>
Petô, educación conductiva	Mejora respuestas a demandas biológicas y sociales. Funcionalidad. Mejora cognición	Estructuras y actividad
CIMT	Mejorar función unilateral	Función y actividad
Osteopatía craneal	Movilidad, QoL	Estructura
EEM funcional	Marcha, fuerza	Función y actividad
<i>Fitness</i>	Integración, ejercicio	Actividad y participación
Entrenamiento dirigido a tareas	Gross motor, manos y autocuidados	Actividades

<b>INTERVENCIÓN</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>DOMINIOS CIF</b>
Masaje	Dolor, rigideces	Estructuras
NDT/Bobath	Movimientos, postura	Funciones, actividades y participación
Terapia orofacial	Problemas esfera facial	Estructuras y función
Juegoterapia	Social, emocional...	Estructura y Participación
Ergonomía	Vísceras, piel	Estructuras
Entrenar fuerza	Fuerza, resistencia, tolerancia esfuerzo	Funciones
Terapia acuática	Control motor, estimulación sensorial y tareas	Funciones, Actividad y Participación
Hipoterapia	Estabilidad cadera-tronco. Gross motor	Funciones, Actividad y Participación

<b>INTERVENCIÓN</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>DOMINIOS CIF</b>
Estiramientos	Contracturas	Estructuras
Therasuit	Desarrollo motor	Actividad
Entrenamiento Treadmill	Cargas de peso, caminar	Actividad
Vojta	Fuerza y movilidad	Estructura y Funciones
Vibroterapia	Fuerza y postura	Funciones

## CONCLUSIONES:

Como ha quedado patente en la argumentación de este capítulo, los fisioterapeutas legitimarían su trabajo en la epilepsia sin atender a la etiqueta de epilepsia como tal ni a su origen en forma de descargas asíncronas, sino atendiendo a las secuelas neurológicas provocadas por las repetidas crisis, las cuales sí son motivo de actuación fisioterápica. Múltiples son las posibilidades terapéuticas sin evidencia aún a día de hoy en el SW, así que se nos antoja imprescindible hacer un adecuado y completo razonamiento clínico, incluyendo a todos los involucrados en el proceso. Igualmente existe la necesidad de un trabajo multimodal, con una correcta coordinación entre las diferentes intervenciones. Y la investigación irá llegando, como está pasando ya en las enfermedades raras.

Y por último, incidir y repetir lo fundamental de trabajar sobre las necesidades de los niños y los padres... y NO sobre los objetivos de cada terapia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. West WJ. On a particular form of infantile convulsions. *Lancet* 1841; 1: 724-5
2. International League Against Epilepsy (ILAE).[internet]. [citado 6 Sept 2016]. Disponible en: [http://www.ilae.org/Visitors/Centre/Definition\\_Class.cfm](http://www.ilae.org/Visitors/Centre/Definition_Class.cfm)
3. Banerjee PN, Filippi D, Allen Hauser W. The descriptive epidemiology of epilepsy-a review. *Epilepsy Res* 2009;85:31-45.
4. Pellock JM, Hrachovy R, Shinnar S, et al. Infantile spasms: a U.S. consensus report. *Epilepsia* 2010;51:2175-2189.
5. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010;51:676-685.
6. Wirrell E, Shellhaas R, Joshi C, Keator C, Kumar S, Mitchell W, and Pediatric Epilepsy Research Consortium (PERC). How should children with West syndrome be efficiently and accurately investigated? Results from the National Infantile Spasms Consortium. *Epilepsia*, 56(4):617-625, 2015. doi: 10.1111/epi.12951

7. Fundación Síndrome de Web [internet]. [citado 6 Sept 2016]. Disponible en: <http://www.sindromedewest.org>
8. Berg AT, Scheffer IE. New concepts in classification of the epilepsies: entering the 21st century. *Epilepsia*. 2011 Jun;52(6):1058-62. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03101.x. Epub 2011 Jun 2.
9. Besag F, Aldenkamp A, Caplan R, Dunn DW, Gobbi G, Sillanpää M. Psychiatric and Behavioural Disorders in Children with Epilepsy: an ILAE Task Force Report. *Epileptic Disord*. 2016 May;18Suppl 1:1-86. doi: 10.1684/epd.2016.0809.
10. Nelson GR. Management of infantile spasms. *TranslPediatr*. 2015 Oct;4(4):260-70.
11. Higgs J, Jones MA. Clinical reasoning in the health professions. In: Higgs J, Jones MA, editors. *Clinical reasoning in the health professions*. 2nd ed. Boston, Mass: Butterworth-Heinemann; 2000:3–14.
12. Ronen G, Rosenbaum P, editors. *Life Quality Outcomes in children and young people with neurological and developmental conditions: concepts, evidence and practice*. London: Mac Keith Press; 2013.
13. Raghavendra P, Bornan J, Granlund M, Björck-Akesson E. The World Health Organization's International Classification of Functioning Disability and Health: implications for clinical and research practice in the field of augmentative and alternative communication. *Augment Altern Commun*. 2007;23:349-361.
14. Stucki G, Sangha O. Principles of rehabilitation. In: Klippel JH, Dieppe PA, editors. *Rheumatology*. 2nd ed. London: Mosby;1998. p.11.1–11.14.
15. Gallego T. *Bases teóricas y fundamentos de la Fisioterapia*. Madrid: MédicaPanamericana; 2007.
16. Steiner WA, Ryser L, Huber E, Uebelhart D, Aeschlimann A, Stucki G. Use of the ICF model as a clinical problem-solving tool in physical therapy and rehabilitation medicine. *Phys Ther*. 2002;82(11):1098-1107.
17. Harden J, Black R, Chin R. Families' experiences of living with pediatric epilepsy: A qualitative systematic review. *Epilepsy & Behavior* 60 (2016) 225–237.
18. Sadeghi S, Fayed N, Ronen GM. Patient-reported outcome measures in pediatric epilepsy: A content analysis using World Health Organization definitions. *Epilepsia*, 55(9):1431–1437, 2014.
19. Blauw-Hospers CH, Hadders-Algra M. A systematic review of the effects of early intervention on motor development. *DevMedChildNeurol*. 2005 Jun;47(6):421-32.





---

# PRINCIPALES TRATAMIENTOS REHABILITADORES

---

[ Mayte Vega ]  
Fundación Nipace  
[www.fundacionnipace.org](http://www.fundacionnipace.org)

En la Fundación Nipace realizamos diversos tratamientos para la rehabilitación de neuropatías pediátricas, pasando a describir los aspectos más novedosos y exclusivos.

- Neurorehabilitación Intensiva Especializada Nie®
- Ortesis Dinámicas: Theratogs, Adeli, Therasuit, Spidesuit, Athlant
- Hidroterapia
- Bobath
- Vojta
- Método Tomatis
- Osteopatía
- Logopedia/ Ratón de la Mirada
- Robot Im-Hirob
- Robot Lokomat
- Spider Therapy
- Terapia con perros
- TNAR para hidroterapia
- Fisioterapia Respiratoria
- Topology System/ Neas

## **NIE® (NEUROREHABILITACIÓN INTENSIVA ESPECIALIZADA CON ÓRTESIS DINÁMICAS ADELI-THERASUIT-SPIDERSUIT)**

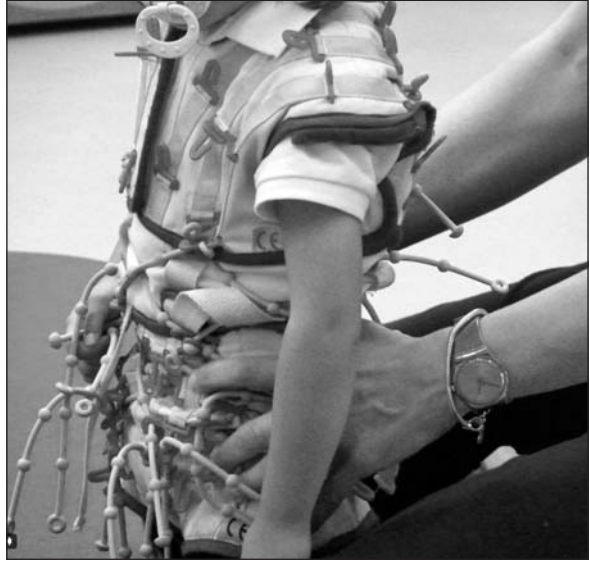
El objetivo principal de NIE® es mejorar y cambiar la propiocepción, reducir los reflejos patológicos del paciente, restaurar las sinergias fisiológicas del músculo (patrones propios de movimiento) y cargar el cuerpo con el peso; es un proceso similar a una reacción de nuestros músculos a las fuerzas de la gravedad que actúa sobre nosotros durante las 24 horas. Todo esto se normaliza llegando la señal al sistema vestibular, que es el que procesa, integra y envía de vuelta la información que llega al cerebro de los músculos, articulaciones, tendones, etc., influyendo en el tono muscular, el equilibrio y la posición del cuerpo en el espacio.

Un paciente con diagnóstico de parálisis cerebral y/o trastornos neuromotores requiere cientos de repeticiones de cualquier movimiento en particular para conseguirlo. Todos tenemos un "número mágico" para lograr ciertas habilidades, por ejemplo, un bebé que está tratando de ponerse en pie tendrá que repetir este movimiento cientos de veces con el fin de dominarlo. Para el paciente con parálisis cerebral ese "número mágico" es mucho mayor, ascendiendo a un millar o más las repeticiones para aprender y dominar los diferentes movimientos. Con el método NIE® el movimiento físico y la práctica de destrezas se hará más fluido y requerirá menos esfuerzo, corregirá la propiocepción y acelerará el progreso y el desarrollo de nuevas habilidades motoras gruesas y finas, como sentarse, pararse, caminar...

Cuando el cerebro envía señales erróneas al cuerpo, debido a un daño en el sistema nervioso central, se observa falta de control del cuerpo, trastornos locomotores y a veces trastornos del habla. Es así como el sistema nervioso reporta constantemente información incorrecta al cerebro, tratando de aprender éste las señales distorsionadas; en lenguaje médico, estas señales se refieren a la propiocepción patológica.

El tratamiento NIE® rompe este ciclo a través de una serie de medidas que activan la propiocepción sana y proporcionen al cerebro la información correcta. Esto se consigue mediante ejercicios especiales activos y pasivos, bajo la dirección de especialistas en NIE®, y el uso de la órtesis dinámicas **AdeliTherasuit-SpiderSuit** para mejorar las señales aferentes, con lo que los pacientes aprenden a controlar sus movimientos.

El objetivo de NIE® y del plan de rehabilitación es discutido y planificado por todo el equipo: fisioterapeutas, neurólogo, médico rehabilitador, logopeda, auxiliar de rehabilitación y otros especialistas, que han de seguir el plan de rehabilitación integral.



## LOKOMAT (ADULTO Y PEDIÁTRICO)

El robot Lokomat se compone de una órtesis de marcha robotizada y de un moderno sistema de descarga del peso corporal, combinados con una cinta rodante.

El robot Lokomat ayuda a pacientes neurológicos a realizar los movimientos de marcha sobre una cinta rodante y combina una terapia funcional de locomoción intensiva con herramientas de evaluación del paciente.



Las actividades de la vida cotidiana pueden entrenarse y mejorarse en pacientes neurológicos mediante repeticiones continuas. La terapia robotizada con Lokomat cumple este requisito, permitiendo una terapia de locomoción funcional intensiva con *feedback* aumentado.

El movimiento funcional y la estimulación sensorial desempeñan un papel muy importante en la rehabilitación de pacientes neurológicos tras sufrir apoplejías, lesiones de la médula espinal o traumatismos craneo-encefálicos graves, así como de pacientes con esclerosis múltiple, parálisis cerebral o trastornos neurológicos.



La terapia de locomoción asistida manualmente puede requerir mucho esfuerzo, especialmente con pacientes obesos o espásticos. El funcionamiento automatizado reduce el esfuerzo físico de los terapeutas y permite realizar sesiones terapéuticas más largas y eficientes. El terapeuta puede adaptar los parámetros de entrenamiento a las necesidades individuales de cada paciente.

Además posee los más novedosos sistemas de realidad virtual para conseguir una mayor eficacia en el tratamiento: En concreto para el paciente pediátrico, es un gran estímulo tomar la terapia como un juego.

## **ATHLANT**

Es una órtesis completa tipo mono, unido por unos corchetes que se ajustan al cuerpo del paciente; posee una silueta neumática integrada, situada a lo largo de los músculos antagonistas del tronco y las extremidades.

La presión en la cámara de aire (usando compresor manual o eléctrico) ofrece tensión y comprime todo el cuerpo del paciente –que activa



la **estimulación propioceptiva**– lo que provoca un fuerte flujo de los impulsos nerviosos en la corteza motora.

De esta manera, un corsé externo posiciona verticalmente al paciente mediante un proceso mecánico y corrige la rotación externa de los hombros del paciente, formando una curvatura fisiológica correcta de la columna vertebral, que  **fija las extremidades superiores e inferiores**. De este modo, proporciona al paciente una verticalización más estable, retrasando el centro de gravedad, y permite mayor estabilidad y estimulación de la marcha fisiológica.

### **IM-HIROB**

Consiste en aprovechar los principios terapéuticos del caballo para tratar a personas con discapacidades físicas, ya sean congénitas o adquiridas. Se basa en aspectos como los impulsos rítmicos y el movimiento tridimensional. Las sesiones son dirigidas por un fisioterapeuta.

Es la demostración clínica de que la hipoterapia resulta beneficiosa para un determinado grupo de pacientes con patologías neurológicas, así como que para caminar no sólo hay que mover las piernas, sino también mantener el control de la cabeza, tronco y pelvis, de ahí que se haya desarrollado el robot IM-HIROB.

La imitación exacta de los movimientos del caballo gracias al sistema de captura 3Dmotion, junto a un diseño que permite una transferencia sencilla del paciente al equipo, consigue un uso más extenso de esta eficaz terapia para pacientes neurológicos, pacientes con accidente cerebro vascular, lesionados cerebrales, niños con parálisis cerebral etc.

Sin embargo el sistema no sólo tiene el patrón de movimiento del caballo, sino que se van añadiendo nuevos patrones de movimiento que según la experiencia e investigación así lo determinan. También es posible retirar la “silla de montar” y colocar una superficie cilíndrica para realizar ejercicios con el paciente tumbado. Se trabajan la pelvis y la espina dorsal; la sensación de ligereza de las piernas en el balanceo rítmico del paso del caballo es una experiencia única para los pacientes que no pueden andar con normalidad. En esta terapia el paciente no sólo realiza un ejercicio pasivo, sino que también puede realizar ejercicios de relajación, estiramiento y mejora del equilibrio, de los reflejos y de la coordinación.

Unos 110 movimientos diferentes son transmitidos del “caballo” al jinete, no hay músculo ni zona corporal a los que no se transmita un estímulo, además tiene una realidad virtual en la que el paciente ha de moverse sobre ella para “conducir” al caballo por donde desee.

Además, la transferencia del paciente al y desde el robot HIROB se puede hacer fácilmente con sólo una persona en unos pocos minutos. Incluso si el paciente está en silla de ruedas, el brazo del robot se puede acercar a la posición de transferencia, el paciente se levanta sobre la plataforma giratoria y de forma segura se transfiere al asiento del robot.



## HIDROTERAPIA Y TRAJE ACUÁTICO TNAR

La hidroterapia consigue sus efectos terapéuticos mediante las propiedades físicas del agua, que van a aportar energía mecánica o térmica a la superficie corporal, y mediante los principios físicos derivados de la inmersión (flotabilidad, viscosidad...).

Estos principios se emplean para llevar a cabo la rehabilitación de los niños en el agua, que además de ser una técnica muy efectiva que les permite la ejecución de movimientos y posiciones –que en tierra les serían imposibles o dificultosos–, mejorar la coordinación, el equilibrio y la fuerza muscular, así como les es sumamente agradable y divertida,



relacionándola más bien con un juego que con una terapia en sí.

En Fundación Nipace contamos con un vaso terapéutico con agua entre 33 °C y 34 °C de temperatura donde se realiza una terapia individualizada, un terapeuta por paciente y sesión, con una duración de 45 minutos.



Como parte de la terapia en el agua contamos con el traje de neopreno TNAR, que ofrece un nuevo concepto de ejercicio acuático gracias la estructura del propio neopreno. El traje incorpora diversas piezas de espuma de alta densidad en hombros, tronco y muslos, lo que hace que aumente la flotabilidad y permita al paciente mantener una posición óptima en el agua para realizar ejercicios aeróbicos. Este sistema complementa y también ayuda a dar a las sesiones de entrenamiento y recuperación de lesiones mayor variedad e intensidad.

Permite realizar ejercicios o movimientos para estimular la recuperación de forma precoz, ya que permite al paciente flotar en posición estable y cómoda, tanto en descarga total como parcial. Por tanto, me-

jora la movilidad articular y evita el deterioro de la función cardiovascular derivada de la inactividad.

La innovación juega un papel muy importante en el diseño de los entrenamientos. El sistema de almohadillas Hydro X6 reduce el peso del paciente hasta el 90 %, proporciona resistencia a los movimientos de la parte superior del cuerpo y aumenta la estabilidad y la agilidad. Su diseño funciona como una extensión del sistema muscular.

Con este traje, además de potenciarse los beneficios físicos de los pacientes, se estimula su bienestar.

Para lograr la flexibilidad y la fuerza en la parte inferior del cuerpo, las almohadillas curvas X6 se localizan en los muslos, cuádriceps y tendones. Por su parte, el collarín de flotación y la armadura de los hombros garantizan la seguridad del paciente.

El sistema X6 contribuye a acelerar la recuperación de lesiones e impulsar el bienestar físico de los pacientes. El traje calienta los músculos, facilita la variedad de movimiento y proporciona una sensación de confort y protección en el agua. Así, estos innovadores trajes evitan impactos en los huesos en regeneración, en la recuperación de las lesiones óseas, y protegen las articulaciones y los tejidos.





---

# LOGOPEDIA Y ESTIMULACIÓN OROFACIAL

---

[ Fermín Sánchez ]

Centro de Atención Temprana Pinto, Madrid

Partiendo de la base de establecer una definición de logopedia, a partir de la cual podríamos ir situándonos a lo largo de este documento, quedaría algo como así: *«la logopedia es la disciplina científica que se ocupa de la identificación, valoración, intervención, seguimiento y orientación de las dificultades de interacción, comunicación, lenguaje, voz, habla y alimentación».*

Del mismo modo, si queremos entender cómo se puede llevar a cabo una estimulación orofacial, deberíamos poder entender, qué es un sistema orofacial. En la dirección <http://enzocards.blogspot.com.es/2011/11/sistema-orofacial.html>, vemos que *«el sistema orofacial es el conjunto de órganos encargado de las funciones de respiración, succión, deglución, habla y fonación. Los órganos principales que componen el sistema orofacial son óseos y musculares, aunque también existen elementos tendinosos y ligamentosos, así como glándulas, ganglios, etc.».*

Encontramos pues algunos nexos que relacionan ambas definiciones. En el caso de la primera, rescatamos *«...voz, habla y alimentación»* y en el caso de la segunda nos podemos quedar con *«...órganos...»*, *«...funciones de respiración, succión, deglución, habla y fonación...»*,

«...óseos y musculares...», «...elementos tendinosos y ligamentosos, así como...», «...glándulas, ganglios, etc.».

A partir de aquí se podría, por tanto, dar respuesta al motivo por el cual la logopedia se encarga de los problemas de alimentación. Por un lado sabemos que las mismas estructuras que utilizamos para la alimentación son las que se emplean para el proceso del lenguaje oral (mandíbula, lengua, velo del paladar, faringe, diafragma...); por otro lado, siendo algo menos conocido, pero en ocasiones mucho más relevante, el proceso de alimentación desde sus inicios supone una actividad compartida, con una información de ida y vuelta, sobre la cual se apoyarán las futuras capacidades de comunicación, prelenguaje y lenguaje.

El propio proceso de alimentación se puede dividir para su estudio y/o intervención en distintos subprocesos, como serían:

- Identificación.
- Preparación/planificación.
- Ingesta.
- Elaboración.
- Transporte.
- Deglución.
- Digestión.

Todo esto teniendo en cuenta que si tomamos como referencia la pirámide de Maslow, encontramos a alimentación y respiración en la base de necesidades, en los procesos fisiológicos básicos, necesarios para poder desarrollar de una forma adecuada, el resto de escalones de dicha pirámide.

### **¿Qué es necesario para poder tener un buen desarrollo en los procesos de voz, habla y alimentación?**

En líneas generales nos podemos quedar con cuatro aspectos:

1. Estabilidad fisiológica (respiratoria, digestiva, excretora, cardiovascular...).
2. Desarrollo neuro-senso-motriz: Éste, a su vez, podría permitir el desarrollo oro-senso-motriz y posibilitar competencias orales.
3. Estabilidad emocional / ambiente seguro.
4. Capacidad cognitiva.

La alteración, en mayor o menor grado, de cualesquiera de estos

aspectos podrá influir de forma negativa en la adquisición de los diferentes procesos relacionados con el sistema orofacial.

Cuando se producen daños, a nivel del sistema nervioso central, causados por síndromes epilépticos pediátricos, cualquiera de estos cuatro procesos está en riesgo de encontrarse con impedimentos para un desarrollo favorable.

Asimismo, cuando se producen estos daños neurológicos siempre va a existir, en mayor o menor medida, una limitación en la adquisición de patrones correctos relacionados con TONO-POSTURA-MOVIMIENTO, algo que se deberá tener muy en cuenta a la hora de la valoración y el posterior tratamiento logopédico.

Las manifestaciones que se van a poder apreciar relacionadas con el sistema orofacial van a ser la *disartria*, que se entiende como la alteración de la fonoarticulación debido a un problema neurológico central, y la *anartria*, que sería la ausencia de la fonoarticulación debido a un problema neurológico central. En los casos de disartria existen diferentes niveles, que van desde la manifestación más leve, pasando por la moderada hasta la grave, llegando en último extremo a la anartria.

De forma más concreta, en lo que se refiere a la alimentación nos podemos encontrar con:

- Disfagia (sensación de adherencia u obstrucción del paso del alimento sólido o líquido por boca, faringe y/o esófago).
- Aspiraciones (paso de contenido alimenticio sólido o líquido –directo o restos– y/o saliva a vía respiratoria baja).
- Aversiones/rechazos a algún alimento o a las situaciones de alimentación (aquí entraría en juego también el miedo).
- Dificultades en transiciones paso/aprendizaje de un tipo de alimento a otro.

Todo ello siempre va a estar condicionado, de un modo u otro, por las medicaciones indicadas en los casos de epilepsia, que siempre van a suponer un elemento distorsionador a valorar.

### **Aspectos a tener en cuenta para iniciar abordaje terapéutico.**

En primer lugar, debemos recabar toda la información posible del problema de alimentación, del niño y de su entorno familiar. De un modo esquematizado y rápido podría ser algo como.

### HISTORIA CLÍNICA

- Edad.
- Aspectos médicos.
- Peso.
- Talla.
- Etc.

### CÓMO ES ALIMENTADO

- Es capaz de comer solo.
- Se utilizan "juegos".
- Supone una situación de estrés.
- Ha recibido ayuda terapéutica para ello.
- Necesita rituales.
- Aparecen muchas toses, bloqueos...

### HISTORIA DE ALIMENTACIÓN

- Succión–deglución.
- Alimentación por sonda.
- Tiempo y tipo de lactancia.
- Inicio de los problemas.
- Medidas tomadas ante los problemas .
- Cómo fueron las transiciones de alimentación.
- Episodios traumáticos.
- Etc.

### QUIÉN LO ALIMENTA

- Siempre la misma persona.
- Cambia constantemente.
- Tipo de organización para ello.

### NÚMERO DE TOMAS

### TIEMPO



### RELACIÓN DEL NIÑO CON LA ALIMENTACIÓN

- Evitación.
- Agrado.
- Conflicto.
- Momento para compartir.
- Diferente según contextos/situaciones.

### ORGANIZACIÓN FAMILIAR

- Posibilidad de plantear cambios.
- Situación emocional.
- Fortalezas–debilidades.
- Experiencias personales con la alimentación.
- Ayudas.

### ALIMENTACIÓN VIA ALTERNATIVA

- Saber cuál es el motivo de la misma (desnutrición, aspiración...).
- Intentos previos de retirada.
- Duración.
- Complicaciones.
- ¿Hay posibilidad de estar sin ella?

### ASPECTOS NUTRICIONALES–METABÓLICOS

- Alergias.
- Intolerancias.
- Restricciones.
- Necesidades básicas (debe tomar sí o sí).

### ALTERACIONES ESTRUCTURALES

- Asimetrías.
- Ausencia de estructuras.
- Conformación.

### DESARROLLO NEURO-SENSO-MOTOR

- Control postural.
- Tono-postura-movimiento.
- Reacciones posturales.
- Aprendizaje sensoriomotor.
- Nivel de desarrollo.

### COMPETENCIAS ORALES

- Normoclusión.
- Movimientos linguales y mandibulares.
- Babeo.
- Lenguaje oral/emisiones.
- Movimientos voluntarios vs. involuntarios.
- Reacciones primarias.
- Rechazos.

### PROBLEMAS SENSORIALES

- Integración sensorial.
- Hiposensibilidad.
- Hipersensibilidad.
- Dentro y/o fuera de la boca.
- Selectividad en alimentos.

### RESPIRATORIO

- Hay limitaciones/compromisos.
- Tipo de respiración, muchas secreciones.
- Saturación de oxígeno en la comida vs. fuera de la comida.
- Infecciones.

### DIGESTIVO

Toda la información puede llegar a ser relevante en este apartado.

### MEDICACIONES

### CAPACIDAD COGNITIVA

Los objetivos de intervención tienen que ir enfocados primordialmente a mantener y/o sostener tres pilares básicos de la alimentación, como son la seguridad, la funcionalidad y el momento agradable. Además siempre se perseguirá que sea algo compartido y recíproco.

Para llevar a cabo la intervención hay que llevar a cabo estrategias terapéuticas encuadradas en los siguientes puntos:

- CONTROL POSTURAL.
- PRESENTACIÓN DEL ALIMENTO: ANTICIPACIÓN–PLANIFICACIÓN.
- ESTIMULACIÓN/DESENSIBILIZACIÓN ORO–TÁCTIL GRADUADA.
- ATENDER Y RESPETAR MIEDOS–REACCIONES ANTE LA ALIMENTACIÓN.
- MASAJES.
- CONTROL ORAL.
- APRENDIZAJE DEL MOVIMIENTO INTEGRADO EN LA FUNCIÓN.
- CONSISTENCIA Y VOLUMEN DEL ALIMENTO.
- RITMO EN LA COMIDA Y TIEMPOS DE ESPERA.
- AYUDAS TÉCNICAS/MATERIAL.
- CONOCER E INTEGRAR LAS NECESIDADES/PRIORIDADES DE LA FAMILIA.
- INDICACIONES PERSONALIZADAS.
- COORDINACIÓN PROFESIONALES MÉDICOS.

Para que pueda suponer un aprendizaje mucho más significativo, es recomendable realizar el enfoque terapéutico centrado en la función y en la actividad. Para ello tenemos como buena referencia de consulta el siguiente artículo: *Activity-focused motor interventions for infants and Young children with neurological conditions*. Aut: Joanne Valvano, PT, PhD; Mary Jane Rapport, PT, Phd.



---

# INTEGRACIÓN SENSORIAL EN LOS SÍNDROMES EPILÉPTICOS PEDIÁTRICOS

---

[ Francisco J. de los Santos Beamud ]  
Fisioterapeuta, Terapeuta Ocupacional y Maestro.  
Profesor Asociado de la Universidad Rey Juan Carlos, Madrid

Los niños que sufren epilepsia infantil padecen daño cerebral que en ocasiones se encuentra bien localizado, pero en otras el origen del foco y las consecuencias son más difusas y pueden presentar un amplio espectro de manifestaciones que condicionan significativamente la evolución y el pronóstico del síndrome, afectando a la calidad de vida del paciente.

Algunas de las estructuras corticales y subcorticales implicadas en la regulación, el desarrollo sensoriomotor o los procesos cognitivos básicos pueden estar afectadas en los síndromes epilépticos, condicionando por tanto el desarrollo general del niño en estas áreas.

La evidencia científica muestra una clara relación entre la epilepsia y los procesos de integración de la información sensorial. La literatura especializada y los distintos estudios apoyan la teoría de que los circuitos subcorticales relacionados con la modulación, la alerta y la atención, es decir los procesos básicos para que se pueda dar el aprendizaje y el desarrollo típico están afectados en los distintos síndromes epilépticos pediátricos.

«El síndrome de West es un tipo específico de epilepsia generalizada que ocurre típicamente en los lactantes (primeros dos años de vida). Tam-

bién se ha definido como una encefalopatía epiléptica, que a su vez se refiere a un síndrome electroclínico muy relacionado a edades tempranas, asociado a riesgo alto de desarrollar alteraciones cognoscitivas y conductuales y crisis refractarias... las malformaciones cerebrales menores, como la disgenesia e hipoplasia del cuerpo calloso, también se pueden asociar con el síndrome de West, pero se identifican con menor frecuencia (Nieto-Barrera M., 2003; Mikati M. A., 2007; Stromme P., 1999). El gen ARX (*aristaless-related homeobox gene*) se expresa en el cerebro embrionario y participa en la formación del cuerpo calloso y otras estructuras como la corteza cerebral, amígdala, núcleo caudado y el hipocampo, que son áreas implicadas en la génesis de crisis epilépticas (espasmos infantiles), trastornos conductuales, movimientos involuntarios y desarrollo del aprendizaje y la memoria»<sup>1</sup>.

Las principales regiones del cerebro estudiadas como focos epilépticos han sido, fundamentalmente, la neocorteza y el hipocampo, que además son las regiones que suelen ser objeto de cirugía en el caso de epilepsias que no responden al tratamiento farmacológico.

«La amígdala ha recibido también una gran atención por parte de los investigadores, debido a su demostrada capacidad de transformarse en foco epileptogénico tras una estimulación repetitiva (generalmente eléctrica, pero también farmacológica o por estímulos sensoriales)»<sup>2</sup>.

En otro artículo se estudió a 25 lactantes con síndrome de West, en el que se valora la función visual y auditiva, así como el desarrollo neurológico mediante vídeo-EEG. El estudio sugiere un posible efecto generalizado del trastorno epiléptico en el procesamiento sensorial, asociado a un déficit del neurodesarrollo.

Aunque en este estudio no queda claramente identificado un patrón sensorial con un patrón EEG, sugiere que el trastorno epiléptico puede ser la génesis de un deterioro sensorial. Diversos estudios muestran la interrelación de dificultades con el procesamiento visual en las primeras fases del síndrome. Esta investigación asume que otros dominios de la función sensorial pueden estar afectados de manera similar, en particular la función auditiva. No existen estudios al respecto.<sup>3</sup>

Por otro lado, algunos síndromes como el síndrome de West llevan asociado un retraso motor o incluso se describen problemas de hiperactividad y agresividad en síndromes como Lennox-Gastaut.

El síndrome de West se asocia a retraso psicomotor y a la aparición de conductas estereotipadas, veremos a lo largo de este artículo cómo estas dificultades pueden ser bien explicadas desde el **Modelo de Integración Sensorial de Ayres**.

El trastorno del procesamiento sensorial, la disfunción de integración sensorial o la disfunción de la modulación sensorial, términos todos que se pueden encontrar en la literatura, hacen referencia a las dificultades del niño para organizar la información sensorial del exterior y del propio cuerpo para dar una respuesta ajustada a la demanda del entorno.

El modelo de integración sensorial de J. Ayres pone énfasis en la importancia que los procesos de integración sensorial tienen en el desarrollo general del niño y cómo estos procesos interfieren en su capacidad para mantenerse regulado y organizado (modulación), en su capacidad para planificar el movimiento y la postura (desarrollo psicomotor) y en cómo facilitan o dificultan los procesos cognitivos superiores (lenguaje e inteligencia).

### **Teoría de la Integración Sensorial**

La doctora Anna Jean Ayres, Terapeuta Ocupacional, nació y se crió en una granja del Valle de San Joaquín, en California y durante su vida se dedicó a profundizar en las bases neurofisiológicas de lo que ella llamó «Disfunción de Integración Sensorial». Publicó más de treinta artículos y varios libros en los que relacionó problemas del desarrollo y el aprendizaje con dificultades en los procesos de integración sensorial.

Desde el punto de vista neurofisiológico, cuando hablamos de integración sensorial hablamos del proceso neurológico que organiza la sensación del cuerpo y del medio ambiente, con el fin de dar una respuesta adaptativa a la demanda del entorno. Los aspectos espaciales y temporales de las aferencias de diferentes modalidades sensoriales son interpretados, asociados y unificados. Sabemos que el aprendizaje depende de la capacidad de procesar sensaciones del movimiento y de entorno y de usarlas adecuadamente para planificar y organizar el comportamiento.

La información sensorial se comienza a organizar en el tálamo, estructura íntimamente relacionada con otras como el hipotálamo, el hipocampo, la amígdala cerebral y las que forman el sistema límbico. Estas estructuras son las responsables de las emociones, la memoria o la motivación, por lo que obvia decir que la integración de la información sensorial impacta en

estas funciones, que como ya se ha indicado pueden estar dañadas en los síndromes epilépticos pediátricos

Pongamos un ejemplo: si un niño procesa la información táctil de forma exagerada y la percibe como una agresión, cuando en el colegio le propongan pintar con pintura de manos o jugar con la plastilina aparecerán respuestas relacionadas con el miedo y, por tanto, activará su sistema nervioso parasimpático, pudiendo reaccionar de forma no adaptada, dando manotazos para salir de dicha situación.

El tálamo, por medio de un haz de neuronas (sistema reticular), conecta directamente con el sistema nervioso autónomo responsable de las respuestas no conscientes, que permite estar alerta y organizar la conducta (respiración, sudoración, frecuencia cardíaca, dilatación pupilar, etc.). Este sistema debe funcionar de forma óptima para que el niño pueda participar y disfrutar de los distintos aprendizajes. Hay que destacar que este funcionamiento no es consciente, es decir, el niño "sin darse cuenta" puede encontrarse en un estado de activación no adecuado y buscar de alguna forma, también inconsciente, algún tipo de información sensorial para mantenerse regulado (en ocasiones de forma disruptiva).

Pongamos otro ejemplo: cuando un niño con algún síndrome epiléptico se encuentra en la fiesta de fin de curso en su colegio y hay mucho ruido, es posible que perciba la información de forma exagerada (hiperrespuesta auditiva), y por tanto, se tape los oídos, emita sonidos o grititos o bien no pare de moverse, saltar, aletear, etc. Por tanto, la entrada de información sensorial que a los demás puede resultarnos tolerable, para ellos se convierte en información difícil de gestionar y por tanto puede generar cualquier respuesta de evitación o búsqueda de "alivio" de este malestar. Quizás es más fácil de ver en nosotros mismos, cuando estamos muy cansados de estudiar y ya no podemos atender, nos damos un paseo o una carrerita, nos "chascamos" los nudillos, nos movemos en la silla o nos echamos agua en la cara (información propioceptiva y táctil), para mejorar nuestra capacidad de prestar atención a la tarea. Esto mismo, de forma inconsciente y menos adaptativa, puede hacerlo el niño con un síndrome epiléptico y disfunción de integración sensorial.

Por tanto y para resumir, los procesos de integración sensorial están relacionados tanto con la capacidad del niño para mantenerse autorregulado, como para desarrollarse, aprender, mantenerse feliz y motivado. Por



el contrario, muchas de las conductas que solemos observar y catalogar como disruptivas (morder, pellizcar, saltar, aletear o correr), pueden estar siendo utilizadas con el fin de calmar una necesidad sensorial interna que no pueden explicar (subcortical).

Es importante destacar la repercusión que un problema de integración sensorial puede tener en todas las áreas de desempeño de una persona e incluso en su personalidad. Un nuevo ejemplo, quizás demasiado simplón pero que puede aclarar de lo que estamos hablando. Puede darse la situación de que un niño tenga miedo a ser movido (sistema vestibular), lo que hará que evite ir a los parques, o que se retire del "jaleo" en un patio para que no le tiren al suelo sus compañeros o que su mal equilibrio y coordinación (relacionadas con el sistema vestibular) le haga ser menos hábil que sus compañeros en juegos motrices y deportes, lo que le llevará a no querer participar y generará una personalidad insegura, a veces inflexible.

### **Funcionamiento de los sistemas sensoriales y los procesos de integración sensorial.**

Aunque tradicionalmente se ha hablado de cinco sistemas sensoriales (gusto, oído, vista, olfato y tacto), existen al menos otros dos: el sistema propioceptivo y el vestibular. Cada sistema sensorial tiene sus propios receptores, y sus áreas específicas de relevo y de integración sensorial (monomodales y polimodales).

Los sistemas propioceptivo, táctil y vestibular tienen una gran importancia en el desarrollo del niño. En los primeros años el niño genera percepciones y aprende a partir de la relación entre su cuerpo y el medio externo; el movimiento organizado favorece un adecuado desarrollo general, genera percepciones y da pie al aprendizaje cognitivo y posteriormente al pensamiento lógico y abstracto.

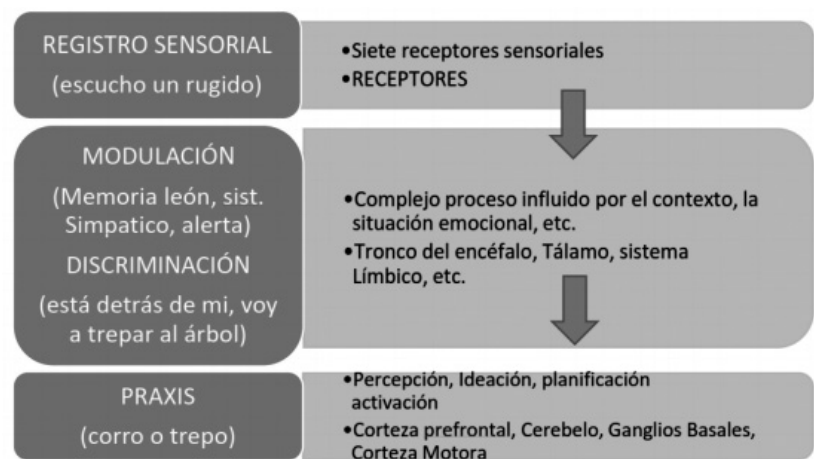
Podemos diferenciarlos receptores del sistema táctil en dos: los que aportan información de tacto fino (implicados en la discriminación y la estereognosia) y los del tacto profundo, que informan de forma más grosera (presión y vibración). Habitualmente los niños con problemas en la integración de la información táctil encuentran dificultades con el procesamiento de la información fina (miedo a ser tocados, texturas, etc.), no así con la información profunda que les resulta reconfortante (un abrazo o un masaje profundo).

Los receptores del sistema propioceptivo están en los músculos, tendones y articulaciones e informan sobre la posición y movimiento de nuestro cuerpo; son responsables de la postura y de la conciencia corporal. Trabajan de forma coordinada con el sistema táctil, visual, y vestibular para organizar el equilibrio y la coordinación de los movimientos. Se activan de forma intensa cuando trepamos, saltamos, cogemos peso, pellizcamos o mordemos.

Los receptores vestibulares se encuentran en el oído interno y aportan información de la posición de la cabeza con respecto al resto del cuerpo, es decir sobre el movimiento angular y lineal, y están íntimamente relacionados con el equilibrio y la coordinación. Se activan cuando damos vueltas o montamos en montañas rusas. Algunos niños que sufren epilepsia pueden ver afectada la integración de la información de la vestibular, manifestando bajo tono y fuerza muscular, problemas de equilibrio, retraso en la adquisición de los hitos de desarrollo motor o conductas como no parar de moverse o girar sobre si mismo. Estas últimas conductas están relacionadas con una falta de estimulación, que "intentan compensar" cuando hay una hiporrespuesta vestibular.

### **Modulación sensorial, nivel de alerta o capacidad de autoregulación.**

Podemos resumir de forma esquemática el proceso de integración sensorial con el siguiente cuadro<sup>4</sup>:



La modulación puede ser definida como «la habilidad de nuestro sistema nervioso para regular y organizar reacciones a estímulos sensoriales de modo graduado y adaptativo» (Miller).

Capacita a la persona para funcionar en el rango óptimo de alerta y obtener así la conducta adaptativa, es decir:

- La persona está alerta y a la vez relajada, de forma que puede experimentar placer y satisfacción con las tareas.
- Permite el acercamiento a nuevas situaciones y evita las peligrosas.
- Ayuda a mantenerse concentrado en una actividad, obviando los estímulos irrelevantes (amígdala, hipocampo).

### **Disfunción de Integración Sensorial (DIS)**

Se define DIS como el patrón de comportamiento en el cual la persona responde, por encima o por debajo, al estímulo sensorial recibido desde su cuerpo o desde el ambiente. Nos referimos a un desajuste entre las demandas del ambiente y las características internas de la persona. Interfiere con la habilidad para seleccionar, controlar u organizar conductas del modo más apropiado y efectivo y atañe a la atención, la alerta, la capacidad para estar regulado, la estabilidad emocional y el procesamiento cognitivo.

La experiencia nos dice que los niños con síndromes epilépticos pediátricos encuentran serios problemas para mantenerse organizados y que esto les lleva a “intentar” modularse usando un gran abanico de conductas sensoriales (bruxar, emitir soniquetes, meterse las manos en la boca de forma brusca, autogolpearse, correr de un lado a otro, saltar, etc.).

Podemos encontrarnos dos tipos de respuestas:

- **HIPORESPUESTA:** niños que presentan un “bajo” procesamiento/integración de la información sensorial; podremos observar dificultades de discriminación de los estímulos (no sienten suficiente) y, por otro lado, conductas de búsqueda (como no reciben suficiente información, la buscan, por ejemplo, toqueteando todo).

- **HIPERRESPUESTA:** niños que presentan un procesamiento/integración “alto” de la información sensorial, podemos encontrar por un lado conductas de evitación o huida y tendencia a sobrecargarse en presencia del estímulo.

### **Influencia de los procesos de integración sensorial en el desarrollo motor y la coordinación.**

Los pacientes pediátricos con un síndrome epiléptico presentan, en distintos grados, un retraso en su desarrollo motor. Sin entrar en si el origen de esta disfunción está en los sistemas sensoriales o en el daño cerebral que provocan los focos epilépticos (probablemente ambos daños sean la explicación más completa), lo cierto es que la organización de la información sensorial somatosensorial (táctil y propioceptiva), junto a la vestibular, interfieren en la coordinación y equilibrio del niño. Jean Ayres define praxis como: «...la habilidad del cerebro para concebir, organizar y llevar a cabo una secuencia de acciones desconocidas...»<sup>5</sup>. Más adelante diría que implica: «...planear y ejecutar movimiento coordinado en tres pasos secuenciales: ideación o conceptualización de una acción, planeamiento o elección de una estrategia de acción y la ejecución motora de la acción».

Los niños que sufren un síndrome epiléptico encuentran dificultades con el equilibrio y la praxis, el procesamiento sensorial impacta en cada una de las funciones relacionadas con dicho desarrollo motor. Así encontraremos que los niños con problemas vestibulares tienen dificultades con el tono muscular, el control del cuello y de la cintura escapular, el control de la mirada y, más adelante, con problemas a la hora de hacer una coordinación bilateral (por ejemplo, el gateo). De igual forma aquellos niños con problemas somatosensoriales (táctiles y propioceptivos), encontrarán dificultades para organizar su postura, mantener el equilibrio y, en general, para cubrir los hitos de desarrollo motor esperables a su edad cronológica.

### **En conclusión.**

Un déficit en los procesos de integración sensorial puede explicar algunas de las dificultades conductuales y de regulación que observamos en los niños con síndromes epilépticos, pero también explica en parte las dificultades habituales relacionadas con un retraso en el desarrollo motor, que encontramos en algunos trastornos como el síndrome de West.

El modelo de intervención de la integración sensorial de Ayres puede aportar estrategias y recursos terapéuticos al niño que sufre algún síndrome epiléptico, si bien esto queda pendiente para una próxima edición.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dra. Laura Flores Sernat. Presente y futuro de los Síndromes epilépticos pediátricos. 2009
2. Neuroquímica de la epilepsia, neurotransmisión inhibitoria y modelos experimentales: nuevas perspectivas. C. de Cabo-de la Vega a,c, P. Villanueva Hernández b,d, A. Prieto-Martín.
3. Auditory attention at the onset of West syndrome: Correlation with EEG patterns and visual function. G. Baranello, et al.
4. Adaptado de E.I. Blanche
5. J. Ayres,1979, el niño y la integración sensorial, p. 183



---

# NECESIDADES EDUCATIVAS ESPECIALES Y RESPUESTA EDUCATIVA EN ALUMNOS CON SÍNDROME DE WEST Y OTRAS ENCEFALOPATÍAS EPILÉPTICAS DEPENDIENTES DE LA EDAD.

---

[ Dr. Víctor del Toro Alonso ]  
Universidad Complutense de Madrid

## 1. INTRODUCCIÓN:

El síndrome de West es un tipo de epilepsia que se produce en edad pediátrica y que afecta directamente a las distintas áreas del desarrollo del niño.

Entre los síndromes epilépticos pediátricos más importantes, además del síndrome de West, encontramos el síndrome de Lennox-Gastaut, el síndrome de Dravet y las denominadas encefalopatías epilépticas neonatales (EEN), como los síndromes de Ohtahara y Aicardi.

En este artículo se expondrán, además de las características del desarrollo de estos alumnos y sus necesidades educativas especiales, el resultado de un estudio sobre la respuesta educativa en esta población, centrándose en la modalidad de escolarización, y el tipo de apoyo que requieren estos niños.

## 2. SÍNDROME DE WEST Y OTRAS ENCEFALOPATÍAS EPILEPTICAS DEPENDIENTES DE LA EDAD:

El **síndrome de West** representa el 47 % de las epilepsias que se pueden producir durante el primer año de vida (Caraballo, Cersósimo, Galicchio y Fejerman, 1997 en Ruggieri, 2004:252), siendo considerada la forma de epilepsia infantil más frecuente (Beilmann, Napa, Sööt, Talvik y Talvik, 1999).

La incidencia estimada varía entre 1/1.900 a 6.000 según autores, con un leve predominio de varones a razón de 1,5:1 (Campos Castelló, 2001:55).

Las características diagnósticas de síndrome vienen definidas por un tríada sintomática, descrita por los siguientes aspectos (Arcas, 2005 p.41): (1) espasmos infantiles, (2) EEG con trazado hipsarrítmico, y (3) detención del proceso de maduración neurológica al inicio de las manifestaciones críticas. Esto supone un retraso psicomotor.

Entendemos por espasmos infantiles aquellas crisis caracterizadas por contracciones axiales breves en flexión, extensión y mixtas, siendo estas últimas las más comunes (Fusco, y Vigevano, 1993 en Ruggieri V. L., Caraballo R.H., Arroyo H.A., 2005).

La hipsarrítmia es un patrón encefalográfico que se define como *«una mezcla anárquica de ondas lentas de entre 1 y 7 Hz., de mucha amplitud y de ondas y puntas de amplitud, morfología, duración y topografía variable pero que generalmente aparecen de manera continuada o paroxística»* (Campos Castelló, 2001, p. 860-866).

El retraso psicomotor aparece a partir de las crisis, observándose una regresión psicomotora (Jambaqué, Cusmai, Curatolo, Cortesi, Perrot & Dulac, 1991).

La manifestación del síndrome será diferente según su causa. Atendiendo a esta dimensión podemos encontrar tres grupos: sintomáticos, criptogénicos e idiopáticos. Actualmente esta clasificación ha sido revisada considerando estos otros tipos: genéticos, metabólicos/estructurales y causa desconocida (ILAE, 2005-2009, p.20). Presentan mayor afectación aquellos cuadros cuya causa es conocida, ya que aparece en el desarrollo del sistema nervioso central, provocando la encefalopatía epiléptica en la mayoría de los casos.

El **síndrome de Dravet** se inicia en el primer año de vida y se produce en niños con un desarrollo normal hasta la aparición de un trastorno



convulsivo grave. Su manifestación es a través de crisis epilépticas prolongadas acompañadas de fiebre que pueden darse varias veces al día (Dravet, Bureau, Oguni, Fukuyama & Cokar, 2005).

La incidencia de este síndrome es de 1/20.000-40.000 de la población general (Campos Castelló, 2001, p. 860-866) representando un 7 % de las epilepsias de inicio entre los tres primeros meses de vida y entre el 11,3-44,4 % de las epilepsias mioclónicas (Campos Castelló, 2001, p. 860-866). Su causa es de origen genético.

La evolución del síndrome produce un gran deterioro cognitivo (C.I. menor de 50), motor (ataxia y hemiparesia) y conductual (Campos Castelló, 2001, p. 860-866).

El **síndrome de Lennox-Gastaut** es considerado como una de las formas más comunes de epilepsia. Presenta una tríada sintomática caracterizada por los siguientes aspectos (Aicardi, 1973): (1) presencia de varias crisis epilépticas, (2) trazado EEG intercrítico con descargas de punta-onda lenta inferiores a 3 Hz. y (3) deterioro neuropsicológico progresivo.

Dentro de este síndrome encontramos cinco tipos de crisis epilépticas: crisis tónicas axiales (17-92 %), crisis atónicas (26-56 %), ausencias atípicas (20-65 %), crisis mioclónicas y estado epiléptico no convulsivo (Campos Castelló, 2001 p. 59-60).

Su incidencia es del 0,1/100.000 habitantes, presentando una prevalencia del 5-10 %, debido a la resistencia a los fármacos. Representa el 1 % de todas las epilepsias.

A lo largo de este artículo, vamos a tener en cuenta una serie de variables que van a influir de forma directa en el desarrollo de éstos alumnos. Estas son: la causa de las crisis, su edad de aparición y su frecuencia y duración.

### **3. ASPECTOS NEUROLÓGICOS Y ETIOLÓGICOS:**

Una vez delimitados estos aspectos relacionados con los distintos cuadros epilépticos, es necesario adentrarnos en la explicación del funcionamiento neurológico que se produce en este tipo de patologías.

Podemos destacar tres procesos vitales en el desarrollo neurológico que van a provocar las denominadas "malformaciones en el desarrollo

cortical" (MCD), que permiten explicar el por qué se produce la encefalopatía en cuestión (Ruiz-Falcó, 2005, p.127):

1. La proliferación neuronal o glial, que se produce en etapas muy tempranas del desarrollo. Entre las patologías vinculadas con esta etapa destacamos la microcefalia, la megalencefalia, hemimegalencefalia y la esclerosis tuberosa.
2. La migración neuronal. En esta etapa se producen heterotopías periventriculares subcorticales, lisencefalia, paquigiria y polimicrogiria.
3. Las anomalías en la organización cortical, en la que se producen las displasiascorticales.

Todas las anomalías anteriormente descritas suelen cursar con epilepsia farmacorresistente y discapacidad intelectual grave, resaltando sobre otras el síndrome de West (Ruiz Falcó, 2005, p.123). De igual forma, las cromosomopatías presentan un alto grado de incidencia relacionada con la enfermedad por dos razones (Ruiz-Falcó, 2005, p.123): (1) por la susceptibilidad genética de tener crisis epilépticas y (2) por las alteraciones anatomopatológicas que se producen en el Sistema Nervioso Central.

Dentro de estas cromosomopatías que se relacionan con las encefalopatías epilépticas, podemos destacar: el síndrome de Down (trisomía 21) entre un 12-40 %, el síndrome X-frágil, (Xq27.3) entre el 28-45 %, la heterotopía periventricular (Xq 28) entre un 80-100 %, el síndrome de inversión-duplicación de cromosoma 15 (15q Tetrasomía) entre el 90 y 100 %, el síndrome de Angelman (15q11-q13) entre el 90-100 %, el cromosoma 14 y 20 en anillo en el que se da el 100 %, el síndrome de Wolf-Hirschhorn (4p-) el 100 % y el síndrome de Klinefelter (XXY) entre un 2 y un 100 % (Ruiz-Falcó, 2005, p.124-127).

#### **4. TRASTORNOS ASOCIADOS A LAS ENCEFALOPATÍAS EPILÉPTICAS DEPENDIENTES DE LA EDAD:**

Una vez realizado un repaso por los factores neurológicos y etiológicos principales, cabe decir que comúnmente estos cuadros epilépticos aparecen asociados a determinadas alteraciones como la discapacidad intelectual, los trastornos del espectro autista y la parálisis cerebral infantil.

En síndromes epilépticos como el West, el Lennox-Gastaut, el Dravet y otros que aparecen en la primera infancia, la afectación cognitiva es im-

portante, lo que implica en la mayoría de los casos discapacidad intelectual severa. De una población de 38 alumnos, el 100 % de los mismos presentó discapacidad intelectual (Del Toro, 2010, p.398).

Esta relación puede tener una doble causa. Por una parte, la discapacidad intelectual puede asociarse con la epilepsia con relación a la encefalopatía causante de ésta y, por otra parte, puede ser secundaria a un deterioro de la propia epilepsia (Campos Castelló, 2005).

La relación de la epilepsia con los trastornos del espectro autista también es frecuente. Según estudios, entre el 7-42 % de las personas con autismo presentan a lo largo de su vida alguna forma de epilepsia (Muñoz Yunta, Salvadó-Salvadó, Ortiz-Alonso, Amo, Fernández-Lucas, Maestu *et al.*, 2003). Ésta se produce a través de una distribución bimodal, con un primer pico entre uno y cinco años de edad y un segundo pico en la etapa prepuberal y adolescente (Costa e Silva, 2008; Wing & Gould, 1979, Gillberg & Coleman, 1996; Tuchman, Moshé & Rapin, 2008).

Dentro del primer pico encontramos a los alumnos con encefalopatías epilépticas dependientes de la edad, como el síndrome de West o el de Lennox-Gastaut.

Cuando se realiza una valoración de un niño con autismo con crisis epilépticas, es necesario tener en cuenta que esta unión puede deberse a distinto significado etiológico y un pronóstico que influye en determinados aspectos (Rapin, 1995; Roulet-Pérez y Deonna, 2006) : (1) coexistencia del trastorno del espectro autista y la epilepsia de forma independiente, (2) como consecuencia de una misma unión epileptogénica, como puede darse en el síndrome de X-frágil o en la inversión-duplicación del cromosoma 15 o adquirida como en el caso de una infección congénita o una encefalitis herpética y (3) por acción de la epilepsia, al interferir en los circuitos neuronales implicados en el neurodesarrollo durante los dos primeros años de vida.

Otros de los trastornos con el que se relacionan las encefalopatías epilépticas es la parálisis cerebral, que comúnmente también aparece asociado a otros trastornos como la discapacidad intelectual, entre el 40-50 % de los casos, y a los trastornos del lenguaje, debido a la afectación en los órganos fonarticulatorios. Éstos son debidos al daño producido en edades tempranas (Campos Castelló, 2001). La epilepsia se muestra asociada en más de un 50 % de los casos, apareciendo en los alumnos más afectados con tetraplejía y hemiplejía (Aksu, 1990).

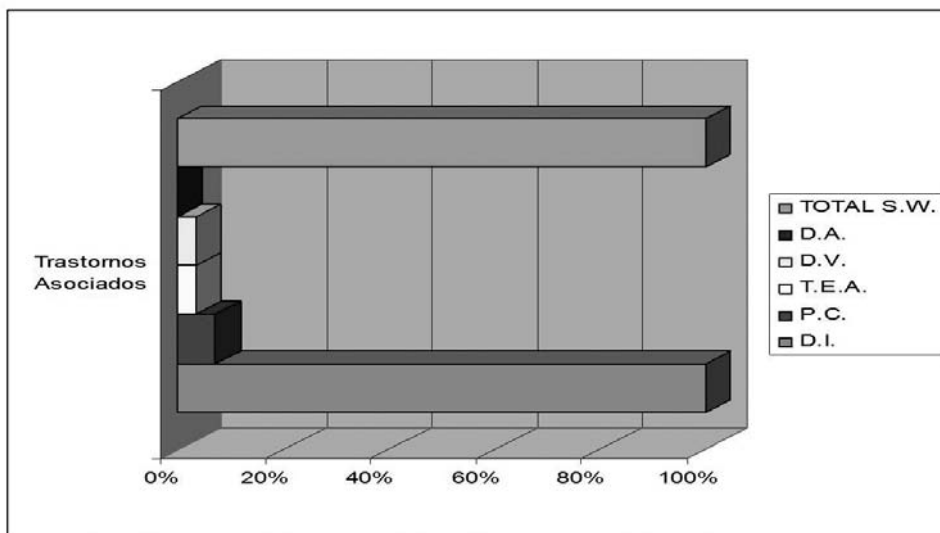


Gráfico 1. Clasificación de la población de niños con S. West en relación a los trastornos asociados.

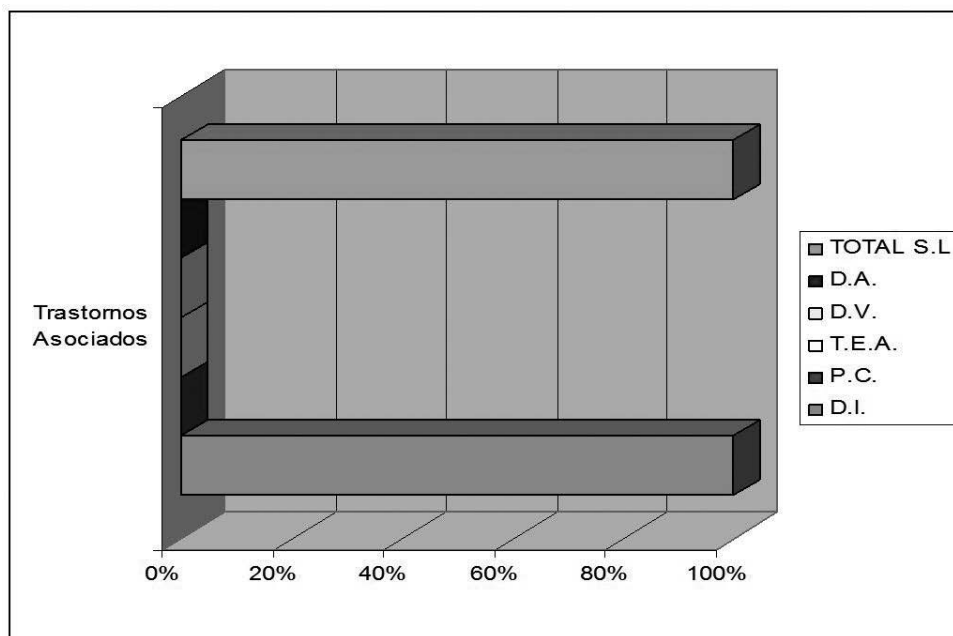


Gráfico 2. Clasificación de la población de niños con S. Lennox-Gastaut en relación a los trastornos asociados.

## 5. DESARROLLO DE LOS ALUMNOS CON ENCEFALOPATÍAS EPILÉPTICAS EDAD DEPENDIENTES:

Todas estas variables influyen en las características del desarrollo de estos alumnos. En relación con el área cognitiva, cabe desmentir la idea de que la epilepsia, por sí misma, produce deterioro cognitivo. Sólo existe este deterioro cuando aparece una encefalopatía epiléptica o lesión cerebral subyacente que genere la misma (Aldenkamp, Overweg, Gutter *et al.*, 1996).

	<b>Cociente Intelectual bajo</b>
<b>Edad de aparición de las crisis epilépticas</b>	En edades inferiores a cinco años existe menor rendimiento cognitivo(O'Leary <i>et al.</i> , 1981,1983; Bourgeois <i>et al.</i> , 1983).
<b>Duración y frecuencia de las crisis</b>	No existe relación (Lennox y Collins, 1947; Hung, 1968; Glaser, 1967; Bagley, 1971; Sillanpaa, 1973).
<b>Tipo de crisis epilépticas</b>	Niños con crisis parciales puntúan más alto en CI que con generalizadas (Giordani, 1985; O'Leary <i>et al.</i> , 1981; Hermann, 1988; Fedio y Mirsky, 1969)
<b>Lesión cerebral</b>	Menor C.I. cuando existen lesiones significativas. (Lennox, 1942; Yacorzynsky y Arieff, 1942; Kloves y Mathews, 1966; Chaundry y Ponds, 1961).
<b>Localización del foco epiléptico</b>	Si el foco se sitúa en el lóbulo temporal izquierdo se observa un descenso del C.I. verbal. Si el foco se sitúa en el lóbulo temporal derecho se observa un descenso del C.I. manipulativo.

Elaboración propia. Fuente: Del Toro Alonso V. (2010) "El juego simbólico en niños con Síndrome de West y afines". DEA.

UCM

Tabla 1. Influencia de diversas variables en el C.I.

En el caso de los síndromes anteriormente descritos la afectación cognitiva suele ser frecuente, debido a que la epilepsia aparece en el proceso de maduración normal del individuo e influyendo en los procesos psicológicos básicos tales como la atención, la memoria y la percepción. Existen factores que van a influir en el desarrollo de la cognición y la inteligencia, como son la frecuencia de las convulsiones, su etiología, su duración y los efectos secundarios de los fármacos antiepilépticos (FAE).

Según los estudios, cuando la epilepsia es de carácter sintomático aparece mayor afectación en las funciones cognitivas, siendo también el C.I. de estos menor.

La frecuencia de los trastornos del aprendizaje es mayor en niños con crisis generalizadas que los que tienen crisis parciales (O'Leary *et al.*, 1981).

Cabe decir que hoy en día no se presta tanta atención como antes al C.I., tomando mayor protagonismo las funciones cognitivas básicas tales como la atención, la memoria y la percepción.

La memoria es el constructo cognitivo que plantea más déficit en los niños con epilepsias tempranas. Son numerosos los estudios que demuestran una relación entre limitaciones en la memoria y la existencia de una lesión cerebral, comprobando que el déficit de memoria aumentaba en personas con epilepsia una vez sufrido un traumatismo craneal (Dikmen, 1980).

Cuando el foco epiléptico aparece en el lóbulo temporal izquierdo afecta a la memoria verbal y cuando existe en el lóbulo temporal derecho, influirá negativamente sobre la memoria perceptual, aspecto que guarda relación con los procesos perceptivos.

En un test de memoria, podemos observar que muestran peor rendimiento las personas con epilepsia en el lóbulo temporal que aquellos con epilepsia centroencefálica (Ladavas, Umilta & Provincialy, 1979) e incluso en memoria general y verbal (Loiseau, Pestre, Dartigues, Commenges, Barberger-Gateay, Cohadon, 1983).

Si relacionamos la memoria con la frecuencia de las crisis epilépticas, podemos destacar que la pérdida en memoria es mayor tras haber presentado una crisis epiléptica que cuando se ha pasado (Dam, 1990).

En crisis epilépticas prolongadas, como es el caso de los síndromes epilépticos pediátricos, tales como el síndrome de West, el Lennox-Gastaut, Dravet y otros de menor incidencia, cabe resaltar la importancia del fármaco utilizado. El mismo no produce limitaciones en la memoria, sino que está sujeto a efectos que provoca la terapia anticomicial (Ladavas, Umilta & Provincialy, 1979).

De forma concreta, se han obtenido datos que contemplan que por debajo del déficit memorístico en las epilepsias, existen serias dificultades en la nominación, la planificación y la organización (Mayeux, Brandt, Rosen Benson, 1980). También se han detectado dificultades en la memoria anterógrada y retrógrada, es decir, antes y después de una crisis, de entre 15 y 60 minutos (Gallasi, Morreale, Disarro, Lugaresi, 1992), además de dificultades de generalización, lo que complica la aplicación de lo almacenado en otros contextos y con el uso de la información almacenada.

Thompson y Corcoran, (1992)

MEMORIA	EPILÉPSIA	SIN EPILEPSIA
Áreas memorísticas	54 %	23 %
No acordarse del nombre de una palabra	43 %	
Recordar algo que acaba de realizar	39 %	
Olvidar dónde se han puesto las cosas.	33 %	
Recordar lo que se ha hecho en días anteriores.	30 %	
Olvidarse de nombres	31 %	

Elaboración propia. Fuente:Thompson yCorcoran, (1992).

Tabla 2. Relación entre memoria y epilepsia.

Otro de los procesos psicológicos alterados, en los alumnos con encefalopatías epilépticas, es la atención. Este proceso ejecutivo está implicado en la selección de metas, la planificación de secuencias de operaciones necesarias para alcanzarlas y en la ejecución de dichas secuencias (Aldenkamp, Alpherts, Dekker & Overweg, 1990).

Según Aldenkamp, Alpherts, Dekker & Overweg (1990), las personas con epilepsias presentan alteraciones en memoria reciente, siendo éste el proceso más afectado, pero también se observa un déficit en atención acompañado de un tipo de respuesta lenta.

Si atendemos al área comunicativo–lingüística debemos resaltar que en los alumnos con epilepsias tempranas suele estar afectado. Cuando tratamos esta relación es importante tener en cuenta dos tipos de epilepsia. Por una parte en las epilepsias sintomáticas, las dificultades en el lenguaje suele ser causa de la propia afectación anterior a la epilepsia. En la idiopáticas, las dificultades en esta área suelen ser causa de la medicación antiepiléptica o una mezcla de las dos (Mc Namara, 1999).

La relación entre las disfasias del desarrollo y la epilepsia pueden deberse a los siguientes factores: (1) asociación fortuita, (2) consecuencias independientes de una misma causa y (3) la epilepsia como responsable del trastorno del lenguaje de dos formas. La primera con una forma crítica y transitoria, y la segunda, con forma constante, lo que conocemos como afasia epiléptica, denominada síndrome de Landau-Kleffner (SLK) (Herranz, 2007, p. 43-45).

Este síndrome, anteriormente nombrado, suele aparecer entre los tres y nueve años, con una maduración previa normal y una prevalencia mayor de varones, en los cuales existe un trastorno en el lenguaje brusco, normalmente una agnosia auditiva verbal (Soprano, García, Caraballo y Fejerman, 1994).

La evolución del trastorno del lenguaje depende mucho del tratamiento precoz de los síndromes epilépticos pediátricos que influye notablemente en la afasia y en todo el ámbito lingüístico (Deonna, 1997p. 387-399).

Teniendo en cuenta todos estos datos, los distintos aspectos del lenguaje se verán más o menos afectados en síndromes donde la discapacidad intelectual es mayor. Se ven implicadas la comprensión y la expresión.

En el área afectivo-social cabe destacar que la existencia de un cuadro diagnóstico de epilepsia provoca muy comúnmente un *shock* en la familia del alumno, que va a afectar al desarrollo del paciente. En algunas circunstancias surgen conductas sobreprotectoras por parte de los padres hacia su hijo y un elevado nivel de estrés.

En el caso del alumno cabe destacar que «la disfunción psicosocial que produce la epilepsia con frecuencia es más severa y persistente que las propias crisis epilépticas» (Portellano, 2008, p.174).

Los niños con síndromes epilépticos «tienen mayor riesgo de presentar alteraciones emocionales que la población no epiléptica (...) entre el 20-35 % presenta desajustes psicopatológicos» (Portellano, 2008, p.174). Son comunes presentar un autoconcepto desajustado y una baja autoestima, de igual forma que baja tolerancia a la frustración. Estos aspectos son de vital importancia para el desarrollo personal.

Podemos destacar dos factores que influyen en este desarrollo. Por un lado, suele estar afectado el sistema nervioso central y concretamente «el sistema límbico y sus conexiones con el cortex asociativo» (Portellano, 2008, p.174), encargados del procesamiento de las emociones. En el otro sentido, existen factores de carácter educativo, familiar y social que influyen en el desarrollo afectivo social de estos alumnos.

Por lo que respecta al área motora, existe una gran variedad de manifestaciones. Es cierto que existe un patrón común que es la existencia de un retraso psicomotor. Independientemente del tipo de afectación del alumno, que puede ir desde las dificultades en la coordinación dinámica general y su motricidad gruesa y fina, hasta la existencia de alteraciones como en el caso de la parálisis cerebral, cuando existe un daño en el Sistema Nervioso



Central, es importante tener en cuenta una serie de factores. Éstos deben estar relacionados principalmente con la movilidad y el desplazamiento, la manipulación de objetos y materiales del entorno, el control postural y la existencia de dificultades en el equilibrio y la coordinación. El conocimiento de cada una de estas variables en el alumno nos permitirá conocer sus necesidades educativas especiales en esta área y, por supuesto, adaptar la respuesta educativa.

Las limitaciones en el desarrollo de los alumnos con este tipo de encefalopatías son evidentes. Todo ello va a provocar unas dificultades de aprendizaje relacionadas con las distintas áreas del desarrollo. A continuación se detallan de forma sintética.

<b>AREAS DEL DESARROLLO</b>	<b>DIFICULTADES DE APRENDIZAJE</b>	
<i>Cognitiva</i>	Memoria Atención Respuesta lenta	
<i>Comunicativo-lingüística</i>	Disfasias del desarrollo Disartria Afasia epiléptica	
<i>Afectivo-social</i>	Autoconcepto desajustado Baja autoestima Baja tolerancia a la frustración	
<i>Motora</i>	Retraso psicomotor	Desplazamiento y movilidad. Control postural Manipulación Equilibrio y coordinación
<b>Alteraciones Asociadas</b> <i>Estas alteraciones incrementarán las dificultades del alumno, precisando apoyos más intensivos.</i>	Discapacidad Intelectual Trastorno del Espectro Autista Parálisis Cerebral	

Elaboración Propia: síntesis de estudios anteriormente expuestos.

Tabla 3. Dificultades de aprendizaje en los alumnos con encefalopatías epilépticas

## 6. NECESIDADES EDUCATIVAS ESPECIALES DE ESTOS ALUMNOS:

Habiendo tratado los aspectos relacionados con las distintas características del desarrollo de estos alumnos, vamos a centrarnos en sus necesida-

des educativas especiales. A continuación seguiremos con la identificación de estas necesidades y con la posterior respuesta educativa en la población de alumnos con síndromes epilépticos pediátricos.

Según la Ley Orgánica 2/2006, de 3 de mayo, de Educación, LOE, en su Título II, relativo a Equidad en Educación, Capítulo I, Artículo 73, se define alumno con necesidades educativas especiales, ACNEE, como «aquél que, por un periodo de su escolarización o a lo largo de toda ella, precisa de una serie de apoyos derivados de condiciones de discapacidad o de trastornos de conducta».

Teniendo claro este concepto, podemos decir que las necesidades educativas especiales de esta población de alumnos con encefalopatías epilépticas están íntimamente relacionadas con su desarrollo, sobre todo con estos tres aspectos: características cognitivas, retraso psicomotor y alteraciones que aparecen asociadas.

Teniendo en cuenta estos aspectos y su repercusión en otras áreas del desarrollo, podemos destacar las siguientes necesidades educativas especiales:

- Necesidad de experimentar para facilitar la generalización y la consolidación de aprendizajes.
- Necesidad de manejar mecanismos básicos para favorecer la anticipación a través de un entorno predecible, aprendizajes manipulativos, la estructuración de tareas y apoyos visuales y verbales.
- Necesidad de desarrollar los procesos psicológicos básicos, tales como la atención, la memoria y la percepción, y superiores como la abstracción, la asociación, el razonamiento y la planificación.
- Necesidad de aumentar la intención comunicativa y manejar un código lingüístico útil y funcional, que desarrolle la representación, la comprensión y la expresión.
- Necesidad de adquirir una mayor autonomía personal y social en el entorno conocido.
- Necesidad de vivir experiencias que le proporcionen un adecuado autoconcepto y autoestima.
- Necesidad de recibir una adecuada estimulación psicomotriz, que le permita aumentar su autonomía personal.

Dentro de este proceso de atención a las necesidades educativas especiales de estos alumnos, es fundamental hacer hincapié en la prevención.

Con respecto a ésta, destacamos tres niveles relacionados directamente con la intervención. En el primer nivel de prevención se busca «evitar las condiciones que pueden llevar a la aparición de deficiencias o trastornos en el desarrollo infantil» (GAT, 2000, p.21). Dentro de este nivel destacamos tres aspectos relacionados con la salud, los servicios sociales y educativos, que van a tener la función de detectar posibles dificultades en los alumnos. El segundo nivel se basa en la detección y diagnóstico precoz. «La detección temprana de los trastornos en el desarrollo infantil constituye el paso imprescindible para el diagnóstico y la atención terapéutica. La detección temprana es fundamental para poder incidir en una etapa en la que la plasticidad del sistema nervioso es mayor y las posibilidades terapéuticas muestran su mayor eficacia» (GAT, 2000, p.23).

Son numerosos los estudios que indican la importancia de «prevenir posibles dificultades, carencias y desigualdades en el desarrollo emocional, psicológico, biológico, familiar y social que se pueden dar en estos primeros años y que pueden poner en grave riesgo el desarrollo normal del niño» (López Bueno, 2011, p.44).

En el caso concreto de los alumnos con síndrome de West, suelen ser los padres los que acuden a un servicio médico ya que han observado algún tipo de crisis o movimientos fuera de lo común en su hijo. En este momento, es el servicio médico quien realiza el diagnóstico y el tratamiento del control de las crisis. La necesidad de potenciar la comunicación en este instante entre los servicios sanitarios y educativos con la familia es fundamental, debido a la desorientación y al estrés existente.

El tercer nivel de prevención tiene como finalidad la mejora de las condiciones del desarrollo del alumno, interviniendo con el niño, la familia y el entorno. Desde que se presentan las primeras crisis epilépticas que afectan al desarrollo del niño es imprescindible recibir atención temprana, cuyo objetivo será dar respuesta a las necesidades del niño «posibilitando de la forma más completa su integración en el medio familiar, escolar y social, así como su autonomía personal» (Gútiez, 2005, p.27). Este nivel se encuentra enmarcado en lo que denominamos intervención o respuesta educativa, que posteriormente detallaremos.

Una vez citados los aspectos relacionados con la prevención atendiendo los distintos niveles, nos detendremos en la evaluación educativa. La identificación de las necesidades educativas especiales se realiza a través

de la evaluación psicopedagógica. Refiriéndonos a la LOE anteriormente citada, en su Artículo 74.2 se expone que «la evaluación será realizada lo más tempranamente posible y por profesionales cualificados según criterios de la administración educativa».

Podemos entender la evaluación psicopedagógica como «aquel proceso de recogida, análisis y valoración de la información referida al proceso de enseñanza-aprendizaje del alumno para identificar sus necesidades educativas especiales» (Orden Ministerial de 14 de Febrero de 1996 por la que se regula el procedimiento para la realización de la evaluación psicopedagógica y el dictamen de escolarización). Esta evaluación es competencia de los Equipos de Orientación Educativa y Psicopedagógica generales (EOEP) y de los Departamentos de Orientación, siendo responsable de la misma un orientador.

Alumno	Desarrollo del alumno	Área Cognitiva
		Área Comunicativo-Lingüística
		Área Afectivo- Social
		Área Motora
	Condiciones de Discapacidad	Naturaleza del Trastorno
		Etiología
		Condiciones de Salud
Escuela	Documentos de Centro	Proyecto Educativo de Centro, PEC
		Plan de Atención a la Diversidad
		Concreciones del Currículo
		Programación de Aula
Familia	Expectativas de los padres	
	Formación con respecto a la discapacidad de su hijo	
	Comunicación dentro de la familia	
	El Ocio y Tiempo libre	
	Relaciones familiares	

Elaboración Propia. Fuente: Orden Ministerial 14 de Febrero de 1996

Tabla 4. Ámbitos de la evaluación psicopedagógica.

Por último, este proceso culmina con la realización de un informe psicopedagógico donde se exponen las características del desarrollo del alumno,

sus necesidades educativas especiales y unas propuestas para la respuesta educativa. Este informe se unirá a un dictamen de escolarización, donde se expondrá la modalidad educativa en la que se escolarizará el alumno.

En relación con esta modalidad educativa, nos vamos a apoyar en la legislación vigente, que será la encargada de guiarnos en este proceso.

Según el RD 696/1995, de 28 de abril, de ordenación de los alumnos con necesidades educativas especiales, aunque derogado por el RD 1635/2009 de ordenación de alumnos con necesidades específicas de apoyo educativo, pero al no existir normativa por parte de las Comunidades Autónomas, actualmente solo quedaría vigente en las Ciudades de Ceuta y Melilla. Esto supone continuar utilizando el primer Real Decreto en el que se exponen cuatro tipos de modalidades de escolarización: centros ordinarios de integración, unidades de educación especial en centro ordinario, centros de educación especial y educación combinada.

Todos los centros ordinarios que cuentan con alumnos con necesidades educativas especiales poseen, dentro de su plantilla, personal de apoyo a la integración, compuesto por maestros en Pedagogía Terapéutica y de Audición y Lenguaje.

Esta modalidad educativa es utilizada por alumnos con encefalopatías epilépticas que no precisan de apoyo intensivos en todas las áreas del desarrollo. Los alumnos con menor afectación cognitiva y motora, principalmente, son candidatos idóneos a esta modalidad de escolarización.

Las unidades de educación especial en centros ordinarios responden a la necesidad de aquellos alumnos que, debido a sus necesidades de apoyo, no pueden acceder a una modalidad de integración en centro ordinario y que por razones de localización geográfica tampoco es posible escolarizarse en un centro de educación especial. Esta modalidad educativa contempla dos beneficios. Por una parte, una mayor individualización que en el centro ordinario y, en segundo lugar, la posibilidad de estar en un contexto más normalizado.

En el centro de educación especial se escolarizan aquellos alumnos que por su discapacidad intelectual, motórica, sensorial, trastorno generalizado del desarrollo (TGD) o la aparición de varios (plurideficiencia), no puedan acceder a una modalidad educativa ordinaria y habiendo intentado utilizar otras modalidades, el último recurso la matriculación en un centro de educación especial.

«La educación especial es el ámbito de la didáctica que, desde el estudio de las condiciones psicológicas, educativas, sociales y familiares del sujeto, intenta lograr su máximo desarrollo personal, analizando e investigando las condiciones que afectan al desarrollo, las posibles intervenciones educativas, psicológicas, sociales, los recursos y las ayudas institucionales necesarias para llevarlas a cabo» (Gútiez, 2003, p.19).

En el estudio que posteriormente se concreta sobre 38 alumnos con encefalopatías epilépticas (síndrome de West, Lennox-Gastaut y otros cuadros) se obtienen resultados en relación con la modalidad de escolarización y la etapa cursada, del cual se observa que el 60 % de los alumnos están escolarizados en educación especial. De esta población, cabe destacar que el 42,86 % de los alumnos con síndrome de West está escolarizado en un centro de educación especial, por un 35,71 % que recibe educación en centros ordinarios de integración. El 66 % de los alumnos con síndrome de Lennox-Gastaut está escolarizado en educación especial, siendo el 33,33 % la población que cursa sus estudios en centros ordinarios. (Del Toro, 2010, p.385-388). Teniendo en cuenta que el 33,33 % de los alumnos anteriormente descritos está escolarizado en la etapa de educación infantil, supone que en el paso a educación primaria, en este tipo de población, se realiza mayoritariamente en la modalidad de centro de educación especial (Del Toro, 2010, p.380-383).

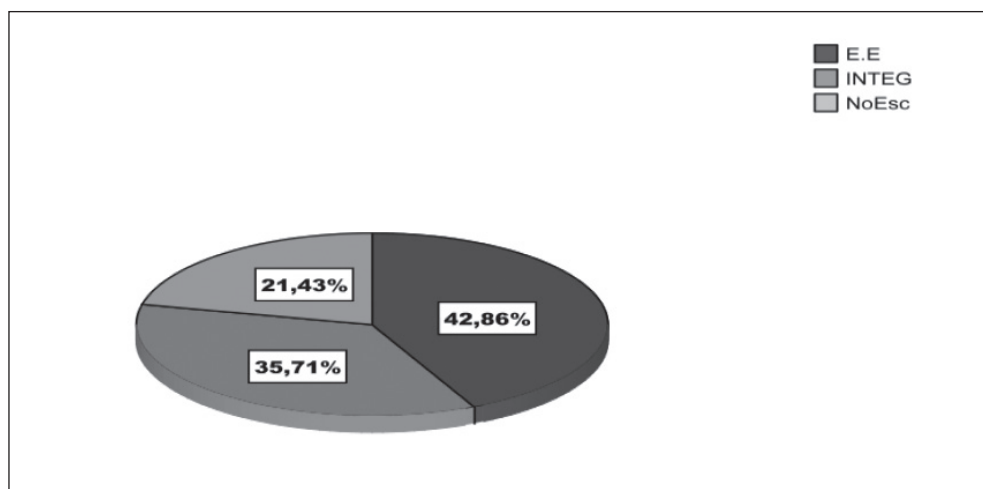


Gráfico 3. Clasificación de la población de niños con S. West según modalidad de escolarización.

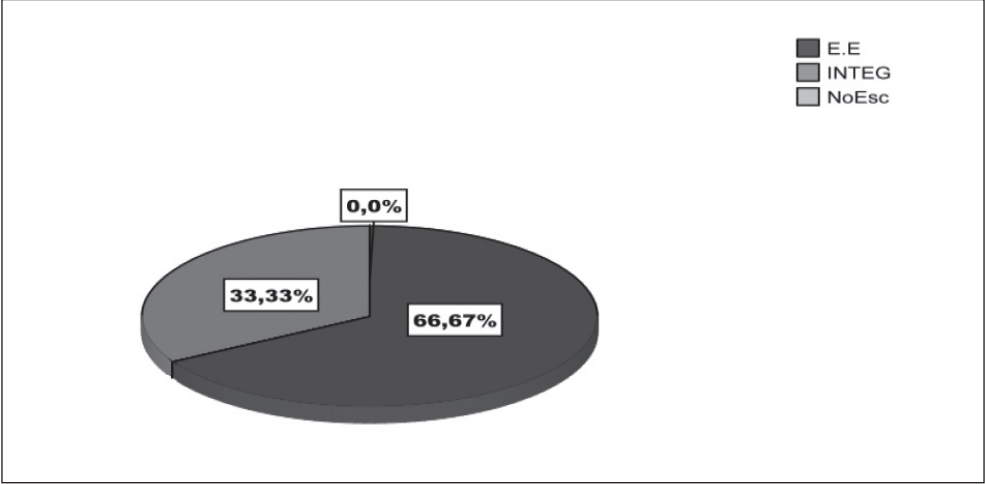


Gráfico 4. Clasificación de la población de niños con S. Lennox-Gastaut según modalidad de escolarización.

En un estudio llevado a cabo por la Fundación Síndrome de West (2009) con 84 alumnos de diferentes edades, se obtienen los siguientes datos en relación con la escolarización de estos alumnos. En primer lugar, en relación con el número de alumnos escolarizados se puede observar que el 81% de la muestra estaba escolarizado en las diferentes modalidades de escolarización existentes tanto en colegios y centros privados como públicos. El 18 % de la muestra no se escolarizó en ninguna de ellas.

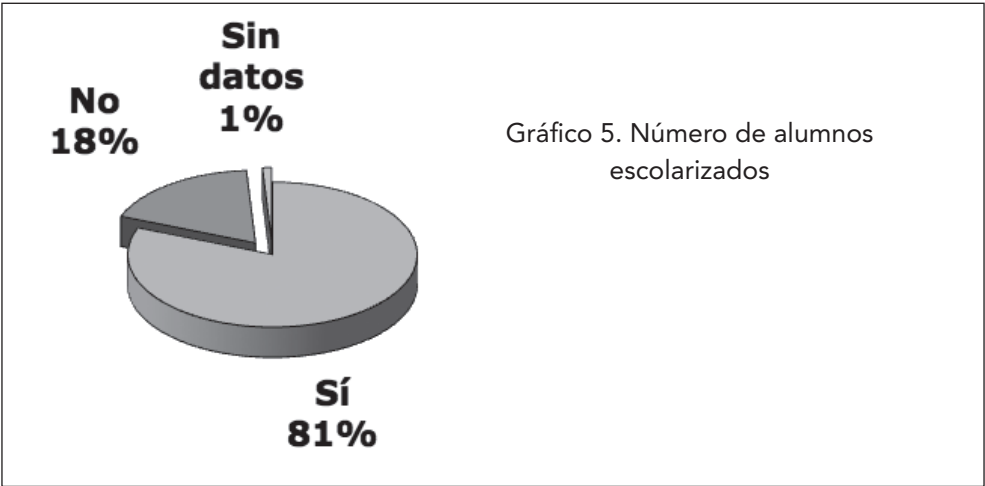


Gráfico 5. Número de alumnos escolarizados

En segundo lugar, en referencia al tipo de centro, el estudio muestra que es mayor el número de alumnos que está escolarizado en centros de educación especial. Concretamente, si tenemos en cuenta los centros públicos y privados, suman el 76 % de la población sujeta a estudio, frente al 24 % que cursan estudios en centros ordinarios públicos y privados.

Estos datos nos muestran que esta población de alumnos, debido a las necesidades de apoyo que plantea –comúnmente necesidad de apoyos muy intensivos–, precisa de una escolarización en centro de educación especial.

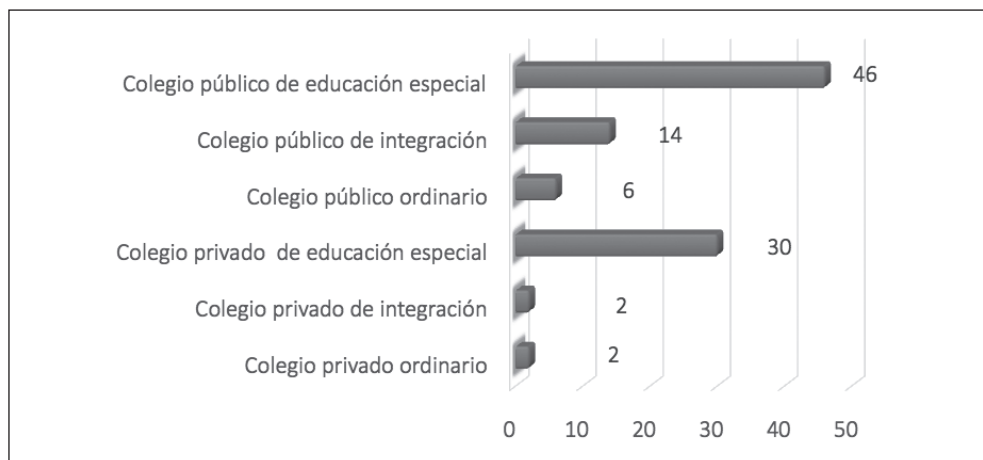


Gráfico 6. Tipo de centro (%)

La finalidad del centro de educación especial es igual que la del centro ordinario, siendo sólo los procesos de enseñanza-aprendizaje los que sufren variación, atendiendo con mayor individualización y apoyos más intensivos en la primera modalidad.

Desde la Orden de 18 de septiembre de 1990 se exponen los recursos humanos con los que debe contar un centro de educación especial, en el que encontramos los siguientes perfiles profesionales: el tutor (será un maestro en Pedagogía Terapéutica), el orientador, maestro de Audición y Lenguaje, fisioterapeutas, DUE y auxiliares técnicos educativos.

Por último, solo queda referirnos a la escolarización combinada que responde a perfiles de alumnos que se pueden beneficiar de escola-



rizarse en un centro de educación especial, pero que a lo largo del horario lectivo reciben otra escolarización en modalidad ordinaria. Este horario suele ser utilizado para mejorar la integración social, aprovechando actividades donde el alumno se pueda beneficiar de modelos normalizados.

Una vez detallados los aspectos relacionados con la identificación de las necesidades educativas especiales y las distintas modalidades de escolarización en alumnos con síndrome de West y otras encefalopatías epilépticas, nos vamos a centrar en la respuesta educativa de estos alumnos en el centro escolar.

## **7. RESPUESTA EDUCATIVA EN ALUMNOS CON SÍNDROME DE WEST**

En este apartado es necesario partir del Plan de Atención a la Diversidad del centro. En él podemos agrupar un conjunto de medidas para atender las necesidades de los alumnos que se escolarizan en un centro. Estas medidas son de carácter organizativo y curricular y se muestran desde medidas más generales y ordinarias a las más extraordinarias. Las medidas generales buscan la adecuación a la realidad del centro de los aspectos más prescriptivos del currículo, mientras que las ordinarias responden a una dimensión organizativa y metodológica, a través de la cual se ofrece la respuesta educativa que necesita el alumno. Por el contrario, las medidas extraordinarias se utilizan cuando se hayan agotado las anteriores y responden a distintas modificaciones del currículo.

Todas estas medidas son herramientas que posee el centro para adaptar la respuesta educativa a los distintos alumnos. En el caso de los alumnos con síndrome de West y otros cuadros afines, de igual forma que en el resto de los alumnos, se debe comenzar por la respuesta más normalizada posible. En el caso que los apoyos sean muy intensivos, en la mayoría de los contextos se optará por medidas de carácter más extraordinario.

«Una de las características del actual planteamiento curricular es su carácter abierto y su posibilidad de adecuarse a los distintos contextos y realidades» (Arnaiz Sánchez y Garrido Gil, 2001, p.50).

Atendiendo a la afirmación anteriormente expuesta, la realidad de los alumnos con encefalopatías epilépticas debe quedar reflejada en todos los niveles curriculares, para atender a la diversidad y facilitar por lo tanto una adecuada respuesta educativa.

Partimos por este motivo del primer nivel de respuesta educativa en un centro que se encuentra en el Proyecto Educativo del Centro. En este primer nivel de atención, se deben tener en cuenta aspectos relacionados con la función integradora del centro con respecto a los alumnos con síndrome de West. De otra forma, saber si el centro educativo donde está escolarizado el alumno cuenta con el espacio y personal adecuados adaptados a sus necesidades. En este sentido, el equipo directivo tiene especial importancia, potenciando la concienciación por parte de la comunidad educativa en relación con aquellos alumnos con necesidades educativas especiales.

	Recursos Humanos
Recursos Internos	Director del centro. Maestro en Pedagogía Terapéutica Maestro especialista en Audición y Lenguaje. Profesor de apoyo. Maestro especialista en Educación Especial. Fisioterapeutas. Auxiliares técnicos educativos.
Recursos Externos	Equipos de Orientación Educativa y Psicopedagógica (EOEPs). <ul style="list-style-type: none"> <li>• EOEPs de Atención Temprana.</li> <li>• EOEPs Generales.</li> <li>• EOEPs Específicos: Discapacidad visual, motórica, auditiva y alteraciones graves del desarrollo.</li> </ul>

Elaboración propia. Fuente: Gútierez Cuevas, 2008.

Tabla 5. Recursos internos y externos a la escuela

Los recursos materiales y personales con los que cuenta el centro deben ajustarse igualmente a las necesidades de los alumnos con encefalopatía epiléptica, lo que posibilitará una adecuada respuesta educativa. Entornos altamente estructurados, que faciliten la comprensión y autonomía, espacios con eliminación de barreras arquitectónicas que posibiliten el desplazamiento y la movilidad dentro del centro y, de igual forma, profesionales que conozcan sus necesidades y puedan atenderlas intentando adquirir un desarrollo integral.

Los alumnos con encefalopatías epilépticas dependientes de la edad van a precisar de apoyos intensivos en la mayoría de áreas del desarrollo. Esto supone recibir atención logopédica y fisioterapéutica en la mayoría de los casos, además de los profesionales del aula y orientación.

Según la Ley Orgánica 2/2006 de 3 de mayo, de Educación (LOE) en el Artículo 121 se expone que se realizarán las Concreciones del Currículum, adjuntándolas al Proyecto Educativo de Centro (LOE, 2006). Su función principal es adecuar el currículum oficial para que los profesores puedan adaptarlo a su realidad educativa aumentando la coherencia práctica a través de la toma de decisiones conjunta.

La programación del aula debe tener en cuenta aspectos, ya no solo curriculares, sino también de carácter organizativos. En relación con los alumnos con síndrome de West, será de vital importancia tener en cuenta los espacios del aula. La correcta organización de los mismos, la elección de los momentos donde se prestan los apoyos, una metodología adecuada y la utilización de recursos materiales adaptados y ayudas técnicas, supondrá que la respuesta educativa de adecúe en menor o mayor medida a las necesidades de este tipo de alumnos.

Dentro de las medidas extraordinarias encontramos las Adaptaciones Curriculares Individuales. Éstas se pueden definir como «una estrategia de planificación y de actuación docente, y en este sentido de un proceso para tratar de responder a las necesidades de aprendizaje de cada alumno (...) fundamentado en una serie de criterios para guiar la toma de decisiones con respecto a qué es lo que el alumno o alumna debe aprender, cómo y cuándo, y cuál es la mejor forma de organizar la enseñanza para que todos salgan beneficiados» (CNREE, 1992, p.82).

Cabe tener en cuenta unos criterios para su realización a destacar:

- Partir del currículo establecido por edad para el alumno y a partir de él, adaptar la respuesta educativa.
- Priorizar aspectos relacionados con entornos los menos restrictivos posibles y comenzar desde lo menos significativo a lo más en relación con los aprendizajes.
- Priorizar la autonomía del alumno en el centro.
- Poder revisar la adaptación a lo largo del curso escolar.

Existen dos tipos de adaptaciones curriculares individuales: las adaptaciones de acceso al currículo y las propiamente curriculares.

Las adaptaciones de acceso al currículo «son las que permiten al alumno acceder a los distintos elementos curriculares. No suponen una adaptación del currículum en sí mismas, más bien la posibilidad de acceder a él» (Sánchez Sainz, 2002, p.74).

Destacamos tres tipos de adaptaciones de acceso:

- **Espaciales:** supone la adaptación de los espacios del centro para que el alumno pueda realizar las actividades necesarias con un adecuado nivel de autonomía, teniendo en cuenta sus necesidades. En el caso de los alumnos con síndrome de West y cuadros afines, es necesario crear un entorno que facilite la comprensión y potencie la autonomía personal y social.
- **Materiales:** supone utilizar los recursos materiales en pro del alumno, posibilitando el acceso al aprendizaje. Podemos destacar dos tipos: por una parte, los materiales de uso común que puedan adaptarse a las necesidades del alumno, y por otro lado, los materiales de carácter específico, como son las ayudas técnicas para poder acceder al ordenador.
- **Comunicación:** muchos de los alumnos con síndrome de West presentan dificultades para desarrollar el lenguaje oral, por lo que precisan de una serie de sistemas de comunicación aumentativa que le posibiliten comunicarse.

Las adaptaciones curriculares pueden ser definidas como «modificaciones que se realizan desde la programación en objetivos, contenidos, metodología, actividades, criterios y procedimientos de evaluación para atender las diferencias individuales» (CNREE, 1992, p.26).

Podemos diferenciar dos tipos:

- Las adaptaciones curriculares no significativas son aquellas que no modifican elementos prescriptivos del currículo. Suponen la atención de la individualidad que existe dentro de un grupo clase.
- Las adaptaciones curriculares significativas modifican los elementos prescriptivos del currículo, tales como objetivos, contenidos y criterios de evaluación. Las medidas para adaptar el currículo de forma significativa son: la inclusión, la priorización, la modificación o reformulación, la temporalización fuera de ciclo y la eliminación.

Los alumnos con síndrome de West precisan ciertas medidas como la inclusión de objetivos y contenidos ligados a su sistema de comunicación,

a la movilidad y desplazamiento, al control de la atención, al desarrollo de la memoria y la planificación de la acción. Otra medida sería la priorización de objetivos y contenidos relacionados con la autonomía personal y social, desplazamiento e intención comunicativa.

Se podrá utilizar la temporalización fuera de ciclo sobre todo con objetivo y contenidos relacionados con las normas, la autonomía en el aula y socialización, de igual forma que los contenidos de tipo instrumental. Se podrán reformular objetivos y contenidos de los distintos ámbitos o áreas que supongan la adquisición de habilidades y destrezas básicas.

Se optará, por último, por la eliminación de objetivos y contenidos que impliquen una habilidad que el alumno es imposible que pueda adquirir (educación física, lengua extranjera o educación plástica y musical).

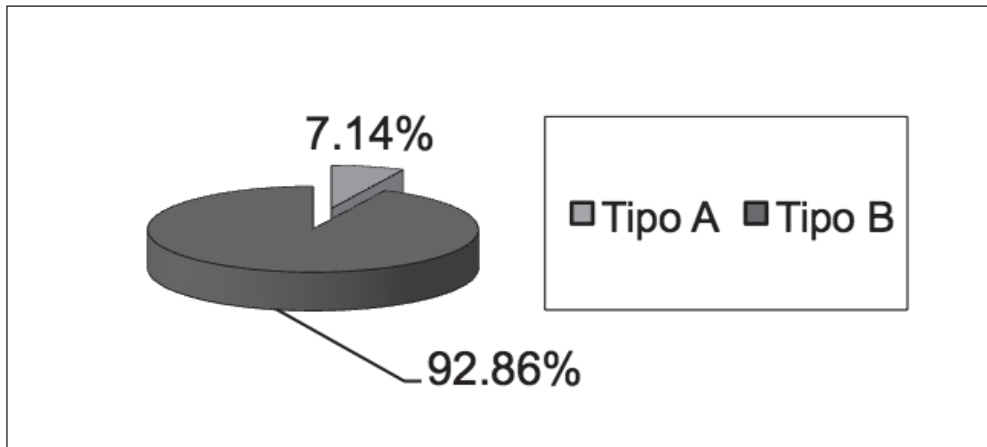


Gráfico 7. Clasificación de la población de niños con síndrome de West según su necesidad de apoyo.

En el estudio, se planteó conocer el tipo de apoyo que precisan los alumnos con síndrome de West y otros cuadros afines, atendiendo a las Instrucciones de comienzo de curso, 2003 de la Dirección General de Centros Docentes (DGCD) de la Comunidad de Madrid, que consideraba dos tipos de apoyo: Tipo A y B. De él podemos extraer que a mayor necesidad de apoyo, mayor exigencia de adaptaciones significativas en el aula. De esta investigación se desprende que el 92 % de la muestra de alumnos con síndrome de West precisaban un tipo de apoyo B y en el caso de otros

cuadros, como el síndrome de Lennox-Gastaut y las encefalopatías epilépticas neonatales (síndromes de Ohtahara y Aicardi), la muestra era el 100 % (Del Toro, 2010, p.394-396). Considerando el apoyo tipo B como aquellos alumnos que precisan de adaptaciones curriculares tanto de acceso como significativas y la necesidad de un apoyo de un maestro en pedagogía terapéutica durante toda la escolarización, se puede observar la necesidad de adaptación del currículum que plantea la mayoría de alumnos con encefalopatías epilépticas dependientes de la edad.

## 8. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO:

Las cuestiones de estudio están enmarcadas dentro de las poblaciones de niños con encefalopatías epilépticas dependientes de la edad asociadas a la Fundación Síndrome de West y afines que atiende y representa a pacientes con este tipo de alteraciones y a sus familias.

La técnica utilizada para recoger los datos ha sido la entrevista, que nos permite recabar la información necesaria y acercarnos a la realidad que queremos conocer. En nuestro caso se ha realizado vía e-mail a los padres de los afiliados.

El problema de estudio en este caso ha sido formulado de la siguiente forma:

- ¿Qué tipo de servicios educativos utilizan los niños/as con encefalopatías epilépticas dependientes de la edad de la Fundación Síndrome de West y afines?
- ¿Qué necesidad de apoyo presentan los niños/as con encefalopatías epilépticas dependientes de la edad de la Fundación Síndrome de West y afines?

Las hipótesis de trabajo han sido:

- Existe una mayor población de niños/as con encefalopatías epilépticas dependientes de la edad que están escolarizados en modalidad de centro de educación especial, es decir que cursan sus estudios en centro específico.
- Existe una mayor población de niños/as con necesidades de apoyo extenso o generalizado correspondientes con un apoyo Tipo B, atendiendo a las recomendaciones que para este tipo de apoyo da la Comunidad Autónoma de Madrid.

Los elementos que forman el estudio son:

- El universo del proyecto son los niños/as con encefalopatías epilépticas dependientes de la edad en España.
- La población son los niños/as con encefalopatías epilépticas dependientes de la edad asociados a la Fundación Síndrome de West y Afines.
- La muestra son los 38 niños/as con encefalopatías epilépticas dependientes de la edad de la Fundación Síndrome de West. Esta muestra supone el 54,28 % de los asociados a la Fundación Síndrome de West y afines que están dentro de la franja de edad de 0-12 años.

El tipo de muestreo realizado es intencional, ya que la muestra contiene las características del tipo de población.

El estudio realizado es de tipo descriptivo ya que se sustenta principalmente en la observación que se realiza en un ambiente natural de aparición de los fenómenos (Bisquerra, 2004, p.123). Este estudio ha sido dirigido a conocer los aspectos fundamentales que describen a esta población, teniendo en cuenta el tipo de alteración, edad y los trastornos asociados. Detectar sus necesidades de apoyo para posteriormente plantear la intervención.

La metodología utilizada es no experimental, cuyo objetivo es poner de manifiesto unas conclusiones sin modificar la realidad (Mc Millan y Schumacher, 2005) y el tipo de diseño *ex-post-facto*, ya que las variables poseen valor antes de la investigación.

El objetivo fundamental de ésta ha sido «describir la situación psicopedagógica actual de los alumnos/as con encefalopatías epilépticas dependientes de la edad».

## **9. CONCLUSIÓN DEL ESTUDIO:**

El camino anteriormente realizado nos ha llevado a observar todos los aspectos fundamentales del proceso educativo por el que pasan, de igual forma que otros muchos alumnos, aquéllos que presentan síndromes epilépticos pediátricos.

La relación existente entre cada uno de los pasos es fundamental para entender la respuesta educativa en esta población. Ésta deberá realizarse de forma coordinada, ya no sólo entre los profesionales que desempeñan

sus funciones en el centro educativo dónde está escolarizado el alumno, sino también con la familia como pilar fundamental del alumno.

Haciendo referencia al estudio, podemos concluir:

- Que las características de los alumnos de la muestra llevan a cursar una escolarización en centro específico sobre la opción de centro ordinario, en referencia a la modalidad de escolarización.
- Que los alumnos con encefalopatías epilépticas dependientes de la edad analizados en el estudio, presentan en amplia mayoría necesidades de apoyos intensivos correspondientes al Tipo B.

## BIBLIOGRAFÍA

- Aicardi, J. (1973). The problem of the Lennox syndrome. *View issue TOC*, 1973;15 (1): 77-81.
- Aksu, F. (1990). Nature and prognosis of seizures in patients with cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol*, 1990; 32 (8): 661- 8.
- Aldemkamp, A.P., Alpherts, W.C.J., Dekker, M.J.A. 56 Overweg, J. (1990). Neuropsychological aspects of learning disabilities in epilepsy. *View issue TOC*, 1990; 31 (s4):S9-S20.
- Aldemkamp, A.P., Overweg, J., Gutter, Th., et al (1996). Effects of epilepsy, seizures and epileptiform EEG discharges on cognitive function, *Acta Neurol Scand*, 1996; 93: 253-9.
- Árcas Martínez, J. (2005). Espasmos Infantiles: Síndrome de West. En *Fundación Síndrome de West* (2011). Presente y futuro de los síndromes epilépticos pediátricos. Fundación Ramón Areces.
- Arnaiz Sánchez, P. Y Garrido Gil, C.F. (2001). El Currículo y las Necesidades Educativas Especiales. Tema 27. En F. Salvador Mata (2001). *Enciclopedia Psicopedagógica de Necesidades Educativas Especiales*. Vol.2. Ediciones Aljibe. Málaga.
- Beilmann, A., Napa, A., Sööt, A., Talvik, I., Talvik, T. (1999). Prevalence of childhood epilepsy in Estonia. *Epilepsia*, 1999; 40 (7): 1011-9.
- Bisquerra, R. (2004). *Metodología de la investigación educativa*. Madrid: La Muralla.
- Campistol, J. (2000) Síndromes epilépticos del primer año de vida y errores congénitos del metabolismo. *Rev Neurol* 2000; 30 (Supl 1): S60-S79.
- Campos Castelló, J. (1998). Evaluación neurológica de los trastornos del aprendizaje. *Rev Neurol* 1998;27 (156):280-285.
- Campos Castelló, J. (2001). Estrategia terapéutica de las encefalopatías severas. *Rev Neurol* 2001;32 (9):860-866.



- Campos Castelló, J. (2005). Encefalopatías Epilépticas Edad-Dependientes. En Fundación Síndrome de West (2011). Presente y futuro de los síndromes epilépticos pediátricos. Fundación Ramón Areces.
- Caraballo, R., Cersósimo, R., Galicchio, S. Y Fejerman, N. (1997). Epilepsias en el primer año de vida. *Rev Neurol* 1997; 25:1521-4.
- CNREE (1992). Adaptaciones Curriculares Individuales. Madrid. MEC.
- Costa e Silva, J.A. (2008). Autism, a brain developmental disorder: some new pathophysiological and genetics findings. *Metabolism*, 57, (2): S40-3.
- Dam, M. (1990). Children with epilepsy: the effect of seizures, syndromes and etiological factors on cognitive functioning. *Epilepsia*, 1990; 31 (Suppl 4): S26-9.
- Dravet, C., Bureau, M., Oguni, H., Fukuyama, Y. & Cokar, O. (2005). Severe myoclonic epilepsy in infancy: Dravet syndrome. *Adv Neurol*, 2005; 95:71-102.
- Del Toro Alonso, V. (2010). El Juego simbólico en niños con Síndrome de West y afines. Trabajo para acceder al DEA. Universidad Complutense de Madrid. (Manuscrito no publicado)
- Deonna, T.H. (1997). Trastorno del lenguaje y Epilepsia. Edit. Masson.
- Dikmen, S. (1980). Neuropsychological aspects of epilepsy, in B.P. Herman (ed.). A multidisciplinary handbook of Epilepsy, Springfield II: Charles C. Thomas.
- Fundación Síndrome de West (2009). Características Socio-sanitarias de los afiliados a la fundación Síndrome de West. III Congreso Internacional Fundación Síndrome de West. Alter Análisis.
- Grupo de Atención Temprana, GAT (2000). Libro Blanco de la Atención Temprana. Documentos 55/2000. Real Patronato de Prevención y de Atención a Personas con Minusvalía.
- Gallasi, R., Morreale, A., Di Sarro, R. & Lugaresi, E. (1992). Epileptic amnesic syndrome. *Epilepsia*, 33(Suppl 6): S21-5.
- Gillberg, C. & Coleman, M. (1996). Autism and medical disorders: a review of the literature. *Developmental medicine & child neurology*. 38 (3): 191- 202.
- Gútiérrez cuevas, P. (2003). Bases Psicopedagógicas de la Educación Especial. En S. Gento (Coord.). Educación Especial. Págs 7-84. Sanz y Torres S.L. Madrid.
- Gútiérrez cuevas, P. (2005). Atención Temprana: prevención, detección e intervención en alteraciones del desarrollo (0 – 6). Madrid: Editorial Complutense.
- Gútiérrez cuevas, P. (2008). Detección y valoración en edades tempranas en el ámbito educativo. Madrid: Fundación Laín Entralgo.
- Herranz, J.L. (2007). Repercusión Cognitiva en las Epilepsias precoces. *Rev Neurol* 2007;44 (Supl. 13): S43- S45.
- ILAE (2005-2009). Informe de la comisión de la ILAE sobre Clasificación y terminología. En Fundación Síndrome de West (2011). Presente y futuro de los síndromes epilépticos pediátricos. Fundación Ramón Areces.

Jambaqué, I., Cusmai, R., Curatolo, P., Cortesi, F., Perrot, C. & Dulac, O. (1991). Neuropsychological aspects of tuberous sclerosis in relation to epilepsy and MRI findings. *View issue TOC*, 1991; 33, (8): 698 – 705.

Ladavas, E., Umilta, C. & Provincialy, L. (1979). Hemisphere-dependent cognitive performances in epileptic patients. *View issue TOC*, 20 (5): 493-502.

Ley Orgánica 2/2006, de 3 de mayo, de Educación, LOE. BOE nº 106.

Loiseau, P., Pestre, M., Dartigues, J.F., Commenges, D., Berberger- Gateay, C., Cohadon, S. (1983). Long term prognosis in two forms of childhood epilepsy: typical absence seizures and epilepsy with rolandic (centrotemporal) EEG foci. *Ann Neurol*. 1983; 13(6):642-648.

López Bueno, H. (2011). Detección y evaluación de necesidades educativas especiales en el sistema educativo. Etapas de 0- 8 años: escuela infantil y primer ciclo de primaria. *Revista Educación Inclusiva*, 4, 1.

Mayeux, R., Brandt, J., Rosen, J. & Benson, D.F. (1980). Interictal memory and language impairment in temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 30 (2):120-5.

McMillan, J.H. y Schumacher, S. (2005). *Investigación Educativa*. Madrid: Pearson.

McNamara, J.O. (1999). Emerging insights into the genesis of epilepsy. *Nature*, 1999, 24, 399(6738 Suppl):A 15-22.

Muñoz - Yunta J.A., Salvadó- Salvadó B., Ortíz - Alonso T., Amo C., Fernández -Lucas A., Maestú F. et al. (2003). Clínica de la epilepsia en los trastornos del espectro autista. *Rev Neurol* 2003,36 (Supl. 1):S61-7.

O'leary, D.S., Seidemberg, M., Berent, S. and Boll, T.J. (1981). Effects of age of onset of tonic-clonic seizures on neuropsychological performance in children. *Epilepsia*, 1981; 22: 197- 204.

Orden de 18 de septiembre de 1990 por la que se establecen las proporciones de profesores/alumnos en la atención educativa a los alumnos con necesidades educativas especiales. BOE nº 4.

Orden Ministerial 14 de febrero de 1996 por la que se regula el procedimiento para la realización de la Evaluación psicopedagógica y el dictamen de escolarización y se establecen los criterios para la escolarización de alumnos con necesidades educativas especiales. BOE nº 4.

Ruiz Falcó M. (2005). Anomalías cromosómicas y malformaciones del desarrollo Cortical. En *Fundación Síndrome de West (2011). Presente y futuro de los síndromes epilépticos pediátricos*. Fundación Ramón Areces.

Rapin, I. (1995). Autistic regression and disintegrative disorders: how important the role of epilepsy?. *Semin. Pediatr. Neurol*, 2:278, 85.

RD 69671995, de 28 de Abril, de ordenación de la educación de alumnos con necesidades educativas especiales. BOE nº131.

Roulet-Pérez, E. & Deonna, T. (2006). Autism, epilepsy, and EEG epileptiform activity. In

- R. Tuchman and I. Rapin (Eds). Autism: A neurological disorder of early brain development. (pp. 174 – 88) London: Mac Keith Press.
- Ruggieri, V. L. (2004). Epilepsias de comienzo en la lactancia y la infancia temprana. *Rev Neurol*, 2004; 39 (3): 251-262.
- Ruggieri, V.L., Caraballo R.H. y Arroyo H.A. (2005). Temas de Neuropediatría: Homenaje al Dr. Natalio Fejerman. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.
- Sanchez Sainz, M. (2002). Unidad Didáctica III: Tipos de Adaptaciones Curriculares. En S. Gento. Curso de especialista y de experto en Educación Especial. Edit: UNEDCIUDAD. Madrid.
- Soprano, A.M., García, E.F., Caraballo, R. y Fejerman, N. (1994). Acquired epileptic aphasia: neuropsychologic follow – up of 12 patients. *Pediatr neurol*, 11 (3): 230-235.
- Thompson, P.J. y Corcoran, R. (1992). Everyday memory failures in people with epilepsy. *Epilepsia*, 33, Suppl 6: s 18-20.
- Tuchman, R., Moshé, S.L. & Rapin, I. (2008). Convulsing toward the pathophysiology of autism. *Brain Dev*, 31(2):95-103.
- Wing, L. & Gould, J. (1979). Severe impairments of social interactions and associated abnormalities in children: epidemiology and classification. *Journal Autism Developmental Disorder*, 9 (1): 11- 29.



---

# EL DESARROLLO DEL JUEGO SIMBÓLICO EN NIÑOS CON NECESIDADES EDUCATIVAS ESPECIALES

---

[ Dr. Víctor del Toro Alonso ]  
Universidad Complutense de Madrid

## **1. INTRODUCCIÓN:**

El juego es una herramienta ideal para potenciar el desarrollo de niños que presentan algún tipo de diversidad funcional e incluso para aquellos que presentan unas necesidades de apoyo extensas o generalizadas. Concebir el juego como una posibilidad para facilitar la detección, evaluación e intervención de estos alumnos es fundamental para el día a día del profesional.

A lo largo de este capítulo vamos a profundizar sobre la importancia del juego en el desarrollo y, especialmente, sobre cómo se construye en la vida del niño con algún tipo de alteración en su evolución.

## **2. JUEGO Y APRENDIZAJE:**

El juego es una actividad propia de todos los niños. Aparece desde el mismo nacimiento y nos acompaña a lo largo de toda la vida, siguiendo una evolución que va de lo simple a lo complejo. La estructura simple pertenece a los primeros estadios del desarrollo del juego que

está relacionado con el desarrollo perceptivo-motor. En estos primeros momentos, el niño aprende las características del entorno que le rodea como son: las características de los objetos, las posibilidades de su cuerpo en el espacio y la conformación de su propio yo. Las etapas más complejas se relacionan con el acceso al simbolismo y a la regla, que cada vez van adquiriendo más complejidad conforme nos acercamos a la adolescencia.

Podemos considerar el juego como una actividad propia del niño. Como un mecanismo que posibilita conectar su infancia con todo lo que posteriormente va a necesitar para desarrollarse en la vida adulta.

«El juego es una acción y ocupación libre que se desarrolla dentro de los límites temporales y espaciales determinados, según reglas absolutamente obligatorias, aunque libremente aceptadas, acción que tiene su fin en sí misma y va acompañada de un sentimiento de tensión y de alegría, y de ser de otro modo que la vida corriente» (Huizinga, 1968 p.8).

El juego es una actividad motivadora, creadora, placentera, libre e innata que ayuda al niño a desarrollarse a lo largo de toda la vida. Es importante reconocer que el juego no sólo se relaciona con la actividad lúdica como tal, sino también se asocia con lo que no es juego (Garaigordobil, 1990). Esto supone que la actividad lúdica está intrínsecamente relacionada con aspectos fundamentales como los procesos psicológicos básicos y superiores, el simbolismo, la abstracción, la afectividad, las emociones, el lenguaje o el aprendizaje.

Los pilares fundamentales donde se sostiene el juego son la motivación y el placer. Supone una actividad que no le cuesta al niño, porque es libremente elegida, y es un tipo de lenguaje que todos los niños conocen. Esto facilita el desarrollo de la actividad, y por lo tanto, si el adulto accede a este lenguaje, es capaz de potenciar el desarrollo en la medida que se precise. Jugar produce placer y si el niño aprende jugando, accede al conocimiento del mundo desde su propia motivación.

De igual forma podemos considerar el juego como una estructura puramente competencial, ya que genera un sistema de aprendizaje relacionado con el aprender haciendo y sienta la base para aprendizajes futuros relacionados con la vida diaria. Proporciona un conjunto de herramientas para generar otros aprendizajes dentro de un entorno cargado de motivación y conocido por el niño.

En la estructura lúdica no es fundamental la consecución de objetivos concretos, sino generar entornos donde el niño libremente pueda construir aprendizajes. De acuerdo entonces con que «el juego es esencialmente asimilación o asimilación que prima sobre la acomodación» (Piaget, 1979 p. 123), ya que permite al niño descubrir, manipular, experimentar y manejar códigos fundamentales para su vida. Supone abonar el terreno para generar posibilidades de aprendizaje futuras.

### **3. DESARROLLO Y BENEFICIOS DEL JUEGO:**

Entender el juego como una actividad desligada de los procesos de pensamiento, lenguaje, emoción y socialización, supone minimizar la importancia de esta actividad en la evolución del ser humano y en su aprendizaje. Se trata, por lo tanto, de una actividad que es un importante motor del desarrollo humano (Garaigordobil, 1990) desde el punto de vista general y específico.

Podemos destacar cuatro etapas en el desarrollo del juego. El juego manipulativo-motor, funcional, simbólico y de reglas (Del Toro, 2015). A lo largo de este capítulo, vamos a tratar el camino que realiza el desarrollo hasta la adquisición del símbolo.

Los beneficios del juego han sido descritos por los más importantes pedagogos de la historia, dándole en todos estos casos un papel preponderante en el desarrollo de la persona (Vygotsky, 1979; Bruner, 1986; Piaget, 1979; Wallon, 1980).

Desde el punto de vista cognitivo, existe una gran relación entre el desarrollo del juego y los procesos de pensamiento (Vygotsky, 1979; Bruner, 1986; Piaget, 1979; Wallon, 1980; Garaigordobil, 1990). El juego estimula los procesos psicológicos básicos en las edades tempranas, ayudando a desarrollar la capacidad atencional, perceptiva y memorística. En los momentos de juego «la capacidad atencional y memorística se amplía a doble» (Mujina, 1978 p. 120). De igual forma, sienta la base para desarrollar procesos superiores tales como las funciones ejecutivas, el simbolismo o el pensamiento abstracto y creativo (Garaigordobil, 1995).

Atendiendo al desarrollo comunicativo-lingüístico, el juego sirve de lanzadera a todos los niveles del lenguaje en los primeros años de vida, principalmente porque es un formato que manejan todos los niños en

la infancia. Todos conocen su estructura y la comparten con sus iguales y adultos.

A través del juego el niño va incorporando nuevo léxico, además de potenciar su estructura y habilidades en la relación con otros niños. Son numerosos los estudios que vinculan directamente el juego simbólico con un mejor y mayor manejo del lenguaje (Freiberg, 1973; Levy, Wolfgang y Koorland, 1992; Marbach y Yawkey, 1980).

Desde el área afectivo-social podemos destacar que el juego es una herramienta ideal para contribuir a este aspecto del desarrollo, por potenciar la cooperación y la estimulación comunicativa entre iguales (Garaigordobil, 1995), el conocimiento sobre el mundo (Ortega, 1986), por preparar a la persona para la vida adulta y a vivir en sociedad (Bruner, 1986; Vygotsky, 1931).

Atendiendo al área motora, el juego se muestra como el principal potenciador de la acción (Piaget, 1979; Wallon, 1980; Garvey, 1985). El niño aprende moviéndose en el espacio, conociendo sus posibilidades y las de los objetos, por lo que no existe una actividad que potencie más la conformación del propio cuerpo y el conocimiento del mundo que le rodea.

Por todo lo anteriormente descrito, el juego ayuda a desarrollar las distintas áreas fundamentales para que la evolución del niño sea adecuada. Este proceso también ocurre en aquellos niños que presentan algún tipo de diversidad funcional. Su desarrollo aparece conformado de otro modo, limitado por su condición y caracterizado por sus necesidades. Aun así, los beneficios del juego son de mayor importancia en estos casos debido a que en el niño normotípico el desarrollo se acelera mucho más. En cambio, en los alumnos con necesidades educativas especiales es fundamental desarrollar mayor actividad lúdica para potenciar el desarrollo.

#### **4. IMITACIÓN, ACCIÓN, FUNCIONALIDAD Y SÍMBOLO:**

Comúnmente se equivoca el camino que sigue el juego en su desarrollo de lo motor a lo simbólico. Parece sencillo entender que cualquier actividad se construye basada en una serie de estructuras previas en las que el niño ancla los conocimientos y experiencias nuevas en las previas, entendidas como su desarrollo real (Vygotsky, 1979). Esta es-



estructura de aprendizaje también sirve para explicar el desarrollo del juego como hemos visto anteriormente. Por ello, en la práctica educativa no podemos estimular el desarrollo sin entender las estructuras previas.

La base de la construcción simbólica reside en los procesos de integración sensorial. El niño cuando nace necesita entender el mundo en el que vive. Lo va a hacer progresivamente a través de la experiencia. Poco a poco va ir realizando acciones que le van a dar información sobre los objetos, el entorno, las personas y sus posibilidades en el medio. Por ello, es fundamental generar experiencias acordes a la edad, que le permita al niño desarrollar sus sentidos y su cuerpo.

La estimulación perceptivo-motora es necesaria para potenciar el aprendizaje del niño. Se trata de la base para poder explorar el entorno y poder construirse a sí mismo. En todo este proceso, es fundamental el papel del adulto acompañando al niño y ejerciendo un rol de mediador entre el niño y el entorno. Este espacio comentado corresponde a actividades en libertad, en las que el niño va explorando sus posibilidades en el medio; de esta forma «los niños disfrutan de modo natural con actividades que les desafíen a experimentar sensaciones desconocidas y desarrollar funciones motrices nuevas» (Ayres, 2008 p. 16). Una propuesta basada en la libertad de movimiento posibilita desarrollar al máximo las posibilidades del niño. Por otra parte, permitirle experimentar en espacios estimuladores en los que el niño pueda explorar, es requisito imprescindible para un desarrollo normalizado. De esta forma, «el niño utiliza cada una de las actividades de su vida para fabricar los pilares que sentarán las bases de su desarrollo posterior más complejo y maduro» (Ayres, 2008 p. 17).

Recuperando de nuevo el camino a realizar desde lo perceptivo-motor hasta el símbolo, nos encontramos con el papel de la imitación como mecanismo que genera aprendizajes funcionales. Podemos entender la capacidad imitativa como aquella capacidad para reproducir un patrón motor que se ha observado previamente en otra persona (Rizzolatti y Sinigaglia, 2008).

Para situarnos en el verdadero papel de la imitación en el desarrollo, debemos en primer momento fundamentar si esta capacidad se aprende o viene de serie en el ser humano. La realidad es que a día de hoy sólo existen propuestas sobre su génesis que ya no se reducen a su innatismo

o competencia aprendida, sino que ahondan en su función en el desarrollo. Existen tres conjeturas: la imitación como capacidad innata (Meltzoff y Moore, 1977), la imitación como rasgo que implica el uso de la Teoría de la Mente (Tomasello, 1999) y la Hipótesis de la réplica directa (Iacoboni, 2010; Di Pellegrino, Fadiga, Gallese y Rizzolatti, 1992).

Desde la propuesta de entender la imitación como capacidad innata (Meltzoff y Moore, 1977), se sugiere que la imitación acompaña al niño desde el mismo nacimiento, basándose en un esquema corporal primitivo que le ayuda a que pueda reproducir la acción que ve en otro (Meltzoff y Moore, 1977).

Desde una perspectiva puramente evolutivo-cultural se expone que el niño puede imitar al ser capaz de comprender al otro. Existiría, por lo tanto, una conexión entre la capacidad imitativa y el desarrollo de la Teoría de la mente (Tomasello, 1999). Dentro de esta hipótesis se explica que la imitación se desarrolla cuando el niño adquiere la comprensión de las relaciones triádicas, entre los 9 y 12 meses. En este momento el niño puede realizar acciones y atenciones conjuntas (Tomasello, 1999).

La tercera de las hipótesis se refiere a la imitación como réplica directa (Iacoboni, 2010; Di Pellegrino, Fadiga, Gallese y Rizzolatti, 1992). En esta se considera que la imitación es posible gracias a las denominadas "neuronas espejo" (Iacoboni, 2010; Di Pellegrino, Fadiga, Gallese y Rizzolatti, 1992). Por lo tanto, «debe haber un comportamiento innato en el cerebro del recién nacido que permite tal rudimentario comportamiento imitativo» (Iacoboni, 2010 p. 54).

Sea cual sea su génesis, la imitación juega un papel fundamental en el potencial desarrollo del juego. Cuando el niño pasa del juego perceptivo motor al juego funcional se sirve de la imitación, ya que en los primeros momentos del desarrollo de una nueva actividad la información que nos suministra el entorno es de vital importancia. La imitación permite conectar lo que el niño quiere hacer con otro niño que ya lo domina. A través de la experimentación y la observación, aprovechándose de los mecanismos neurológicos que lo posibilitan, se puede avanzar en la acción que el niño pretende incorporar a su repertorio de aprendizajes. De esta forma, «el niño ve la actividad de los adultos que le rodean, imita, la transforma en juego y en el juego adquiere las relaciones sociales fundamentales y pasa a la escuela de su futuro desarrollo social» (Vygotsky, 1979 p.141).

Otro de los aspectos fundamentales a considerar en el desarrollo humano es la acción y la función. Entender que el niño aprende a través de la acción es esencial para justificar el papel del juego en la infancia.

A través del movimiento y la experimentación el niño comienza a conocer las propiedades de los objetos, la función de los demás y de su propio cuerpo. Todos estos aspectos son de vital importancia para dominar el medio, cambiarlo y transformarlo.

Por otra parte, es fundamental retomar la importancia de la integración sensorial para desarrollar lo que vamos a denominar el "juego funcional", en el que los niños buscan y muestran la función de los objetos, del resto de personas y de su propio cuerpo en el espacio. Este tipo de juego hace referencia al placer de repetir acciones con una función clara para dominarlos y manejarlos a través de la actividad lúdica. Teniendo en cuenta esta premisa, además «los objetos sirven de diversas maneras como nexo de unión entre el niño y su entorno» (Garvey, 1985 p.69).

El juego funcional podría ser considerado como la evolución del juego manipulativo-motor y la antesala del acceso al símbolo. Este camino comienza desde los primeros momentos de la vida y va desarrollándose a lo largo de la misma adquiriendo el símbolo y posteriormente el juego reglado. En toda esta línea de desarrollo, existe un conjunto de juegos que proporciona al niño todos los ingredientes necesarios para acceder al simbolismo. De acuerdo con Ruiz de Velasco (2010) estos juegos podrían ser considerados como pre-simbólicos, ya que ayudan a construir la adquisición del símbolo. Estos juegos pre-simbólicos son (Ruiz de Velasco, 2010):

- Jugar a destruir: proporcionan la idea de poder hacer cambios por uno mismo y está relacionado con la capacidad de elegir y decidir (Aucouturier, 2004; Ruiz de Velasco, 2010; Ruiz de Velasco y Abad, 2011).
- Juegos de placer sensoriomotor: ayudan a desarrollar las posibilidades del propio cuerpo y permiten al niño conseguir estabilidad y equilibrio (Aucouturier, 2004; Ruiz de Velasco, 2010; Ruiz de Velasco y Abad, 2011). El niño juega con situaciones de inestabilidad y desequilibrio.
- Jugar a involucrase: se refiere a jugar a protegerse o buscar pro-

tección (Aucouturier, 2004; Ruiz de Velasco, 2010; Ruiz de Velasco y Abad, 2011).

- Jugar a esconderse: está relacionado con la «presencia y la ausencia, el estar y no estar, y la unión y la separación» (Ruiz de Velasco y Abad, 2011 p. 57).
- Jugar a ser perseguido: Se trata del juego de escapar de quien le persigue. El niño debe buscar un lugar seguro. Siempre se tiene que respetar que el niño no sea alcanzado y que busque un lugar de protección (Ruiz de Velasco y Abad, 2011).
- Jugar a llenar y vaciar, reunir y separar: Están ligadas al concepto de transformación del espacio. A través del cambio se flexibiliza la mente del niño y proporciona estructuras relacionadas con el símbolo (Aucouturier, 2004; Ruiz de Velasco, 2010; Ruiz de Velasco y Abad, 2011).

Es realmente el conjunto de todas estas propuestas de juego el que permite el acceso a la estructura simbólica como tal. Toda una serie de sumandos muy elaborados que se manifiestan en actividades muy sencillas en la infancia.

El juego simbólico es aquella actividad que permite al niño manejar símbolos a su antojo, desde su propia acción y del “hacer como si”, transformando su propia realidad y creando un mundo de posibilidades.

Este tipo de juego simbólico comienza en torno a los 2 años y tiene su máximo apogeo a los 4 años, declinando en torno a los 7 años (Piaget, 1979).

La adquisición del juego simbólico se puede dividir en cuatro etapas:

- Imitación de conducta diferida: se trata de realizar secuencias de juego simbólico imitadas de otros niños de forma diferida en una situación de juego.
- Proyección de esquemas simbólicos sobre los objetos: El niño es capaz de simular una acción que no está presente en ese momento de forma real. Es la primera conducta considerada como simbólica.
- Asimilación simple: Se trata de que el niño entienda que se puede asociar un objeto a otro, por ejemplo, el lápiz es un avión, o el propio cuerpo a otro, por ejemplo, el niño hace como si fuera su papá. Se conoce comúnmente como el “hacer como si”.

- Combinaciones simbólicas variadas y complejas: se produce cuando el niño es capaz de combinar acciones simbólicas previamente asimiladas.

## **5. EL ACCESO AL SIMBOLISMO EN NIÑOS CON NECESIDADES EDUCATIVAS ESPECIALES:**

Claramente el juego es el lenguaje universal de la infancia. Todos los niños lo conocen, por lo tanto, todos son capaces de jugar de una forma u otra.

Los alumnos que presentan algún tipo de diversidad funcional o necesidades educativas especiales juegan como los demás. El juego está insertado en el desarrollo del ser humano y por lo tanto se ve condicionado por las posibilidades del mismo. Cuando existe alguna dificultad o limitación, ésta afecta de forma directa al desarrollo del niño y por lo tanto a la actividad lúdica. Conocer las necesidades que plantea es fundamental para proponer el tipo de actividad a realizar.

Por otra parte, es importante tener en cuenta que el juego no sólo depende de las posibilidades del desarrollo, sino también de los gustos, de los afectos, del entorno, etc. Por ello, es fundamental concebir esta actividad desde un punto de vista ecológico, libre y natural. Sólo de esta forma podremos impulsar el desarrollo de estos niños.

El modelo de intervención debe partir de la idea de desarrollo que se ha presentado. Una propuesta que parte de potenciar los aspectos perceptivo-motores, la imitación, la acción y la función para desarrollar el símbolo.

La mayoría de los niños con necesidades educativas especiales presentan dificultades para la integración de estímulos del entorno, para imitar, manipular y desplazarse con sentido y con autonomía. Por otra parte, muestran dificultad para desarrollar el sentido de la acción, conocer la función de los objetos, de las personas y para conformar su propio cuerpo como protagonista de la acción. Todo ello debe ser tenido en cuenta en la planificación de espacios para desarrollar la actividad lúdica.

Presentar unas necesidades especiales implica, de una forma u otra, un desarrollo diferente. Todo ello, repercute desde los primeros momentos de la vida en aspectos perceptivo motores. Entendemos que «los niños con disfunción en la integración sensorial suelen presentar un patrón de desarrollo desigual: algunas partes de su sistema nervioso

funcionan de una forma desordenada o irregular y otras hacen su trabajo de forma normal» (Ayres, 2008 p. 52).

Con respecto a las capacidades imitativas, se han descrito dificultades en alumnos con Trastornos del Espectro Autista (Iacoboni y Mazziotta, 2007; Ramachandran y Oberman, 2006), existiendo una gran variabilidad con respecto a esta función en el trastorno. Se ha relacionado con una baja activación de las neuronas espejo (Ramachandran y Oberman, 2006) y con dificultades en la imitación de acciones con objetos (DeMyer *et al.*, 1972; Stone, Ousley, y Littleford, 1997), en la imitación corporal (DeMyer *et al.*, 1972; Stone, Ousley, y Littleford, 1997), en la imitación del lenguaje oral (Sigman y Ungerer, 1984) y gestual (Curcio, 1978; Sigman y Ungerer, 1984), además de limitaciones para imitar representaciones (Rogers, Bennetto, McEvoy, y Pennington, 1996).

También han sido descritas dificultades en la imitación en colectivos de alumnos con discapacidad intelectual, principalmente en la imitación de acciones motoras complejas y de secuencias de juego simbólico (Del Toro, 2015).

Cuando nos centramos en la acción y en el desarrollo de la función es común encontrar dificultades en la mayoría de los alumnos con necesidades especiales. Por supuesto en aquellos que tienen limitado el movimiento, mostrando limitaciones de exploración, desplazamiento y manipulación. (Sanchez, Llorca y Castro, 2001), en los que presentan déficit auditivo, concretamente en el ámbito de la planificación de acciones relacionadas con la actividad y en lo relacionado con la exploración de objetos (Marchesi, Alonso, Paniagua y Valmaseda, 1995), o en niños con trastorno del espectro autista, mostrando una clara restricción por explorar el entorno y dificultades para desarrollar el sentido de la acción (Riviere, 1996).

Otro aspecto de vital importancia relacionado con la función y la acción es la construcción del propio cuerpo. Como anteriormente hemos citado, desde el nacimiento el niño va construyéndose a sí mismo, ampliando cada vez más su comprensión por el entorno en el que vive y su funcionalidad en el mismo. Aquellos niños con necesidades suelen presentar un desarrollo disarmónico de algunas funciones del desarrollo, sobre todo a nivel sensorial (Ayres, 2008), base y pilar fundamental de la construcción del sí mismo. De igual forma, se muestran dificulta-

des en buscar y mostrar función de objetos, principalmente en aquellos niños más afectados con trastornos del espectro autista, con discapacidad intelectual o trastornos motores graves como la parálisis cerebral.

Todo este déficit en la construcción del desarrollo lúdico afecta directamente a la aparición del juego simbólico, capacidad que se desarrolla a partir de lo perceptivo-motor, lo imitativo y lo funcional.

Cuando aparecen discapacidades cognitivas importantes, existe una mayor dificultad para desarrollar el simbolismo. También se produce en los trastornos del espectro autista (TEA) donde se observan limitaciones en el acceso al “hacer como si” y dificultad para generalizar el juego simbólico a contextos sociales.

En un estudio realizado, en el que se compararon acciones de juego simbólico en dos poblaciones de niños con discapacidad intelectual ligera y moderada, con niños con trastornos del espectro autista sin discapacidad intelectual asociada (Del Toro, 2015), se observó que existen diferencias significativas en la imitación de juego simbólico ( $p=0,017$ ), mostrándose mayor afectación en aquellos niños con trastorno del espectro autista. Igualmente se observaron diferencias significativas en la realización de acciones simbólicas con objetos, en tareas de “hacer como si” en una asimilación simple y en la combinación de acciones simbólicas durante un juego (siendo en todas ellas  $p<0,0001$ ) (Del Toro, 2015). Claramente, como se puede observar en dicho estudio, los alumnos con TEA presentan dificultades para desarrollar el juego simbólico elaborado (96,50 %) frente al grupo de alumnos con discapacidad intelectual (48,10 %).

En general se han detallado déficits en el desarrollo del juego simbólico en poblaciones de niños con síndrome de Down (Vidal Lucena, 2004), en niños con discapacidad intelectual (Luckasson, Borthwick-Duffy, Buntix, Coulter, Craig, Reeve *et al.*, 2002), en niños con discapacidad visual (Fraiberg & Adelson, 1981; Sandler & Wills, 1965; Wills, 1968) y auditiva (Marchesi, Alonso, Paniagua y Valmaseda, 1995), siendo más marcados en los trastornos del espectro autista (Baron-Cohen, Leslie & Frith, 1985; Mundy, Sigman, Ungerer & Sherman, 1987; Rutter, 1984).

## **6. ¿CÓMO ESTIMULAR EL JUEGO SIMBÓLICO?:**

El cómo estimular el desarrollo del niño con diversidad funcional a través del juego es fundamental de cara a proponer una respuesta edu-

cativa ajustada a las necesidades del mismo. En primer lugar, es necesario entender que la actividad lúdica debe partir de una perspectiva de juego libre o, en la medida de lo posible, que el grueso de la actividad no sea dirigida por el adulto. Cuando un adulto elige y dirige el juego de un niño, pierde el componente motivador y exploratorio de la actividad, dejando la misma en una suma de acciones pre-programadas.

El niño con necesidades especiales debe poder acceder a espacios de juego diseñados previamente para desarrollar sus potencialidades, ajustados al nivel de desarrollo real del niño y que le ayuden a potenciar su juego y, por consiguiente, su desarrollo. También es fundamental que sean entornos comprensibles, con estímulos que el niño pueda procesar y que le ayuden a desarrollar la actividad.

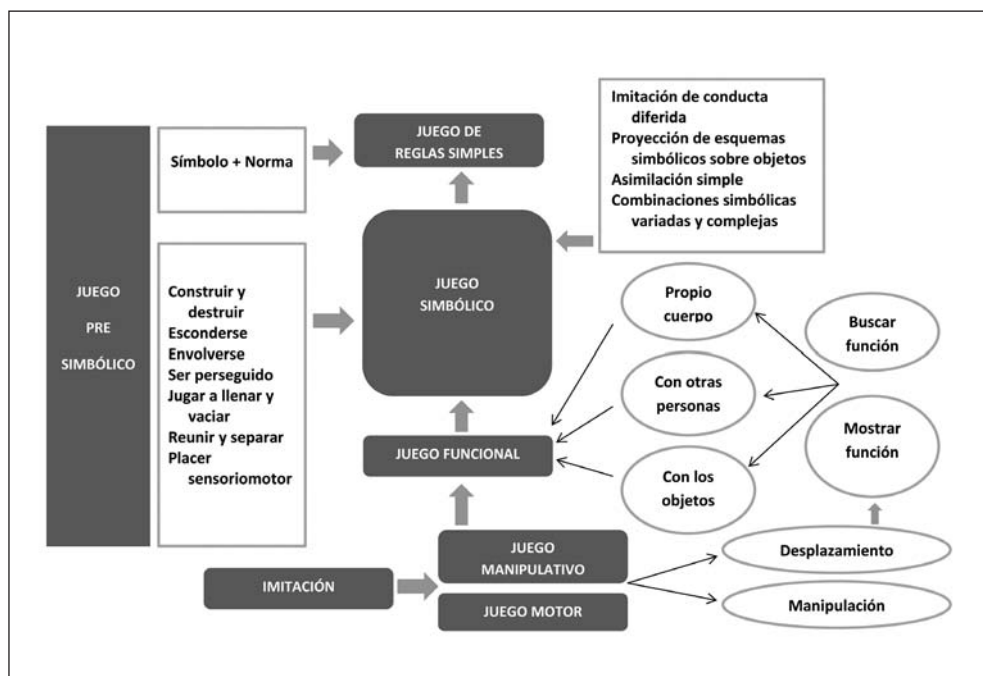


Figura 1: Esquema de desarrollo del juego.

Por otra parte, es de gran importancia conocer cómo se desarrolla el juego en la infancia. Detectar acciones correspondientes a etapas clave,



ayuda a propiciar espacios que potencien este nivel de desarrollo en el que se encuentra nuestro protagonista.

Recuperando todo lo que se ha expuesto en este capítulo, a continuación se muestra un cuadro sintético que ayuda a visualizar el desarrollo del juego entendido como una construcción y no como elementos aislados.

Llegando a este punto, es fundamental desarrollar propuestas de actuación que potencien cada etapa en el desarrollo del juego.

En relación con el juego imitativo, destacamos las siguientes propuestas:

- Imitación vs. contraimitación (Klinger & Dawson, 1992; Ingersoll & Schreibman, 2002; Ingersoll, Schreibman & Tran, 2003; Field, Sanders, Nadel, 2001). En este tipo de programa el adulto pretende llamar la atención del niño imitando las acciones del pequeño, para posteriormente que el niño vaya imitando nuevas acciones que propone el adulto.
- Imitación de acciones motoras simples y complejas: se trata de un conjunto de actividades relacionadas con la imitación directa de acciones relacionadas con la vida diaria del niño. Acciones como aplaudir, levantar la mano, saltar, pintar, realizar un gesto sencillo, hacer un churro con plastilina o saludar.
- Mostrar funcionalidad de objetos: en esta actividad el adulto comparte el juego manipulativo motor con el niño. Observa acciones que tienen que ver con la manipulación de objetos relacionados con el repertorio del niño, y dentro de la propia actividad, el adulto imita esa acción con ese mismo objeto. Partiendo de la misma filosofía de la imitación vs. contraimitación, ayuda a generalizar acciones que el niño no va a tardar de emplear en acciones nuevas.
- Realizar secuencias o partes del juego simbólico: Se trata, no sólo de imitar acciones que se desarrollen en una actividad de juego simbólico, como puede ser peinarse, poner el termómetro, acunar a un bebé, etc., sino incluir la imitación contextual e intencional. Se realiza incorporando elementos del entorno más elaborados y secuenciados para que el niño imite no sólo la acción, sino ésta misma acompañada de claves contextuales. Un ejemplo puede ser, incorporar la acción de acunar a un bebé, en una zona con cunita, incluyendo una canción, un símbolo pictográfico o imagen y añadir acciones similares a acunar: poner el chupete, tocar la carita, etc.

- Acompañar hábitos y rutinas: se trata de verbalizar acompañando a la acción de la vida cotidiana. Éstas pueden ser rutinas de aseo autonomía, sueño, alimentación, etc. Se trata de imitar acciones que faciliten el aprendizaje del hábito. Un ejemplo puede ser, frotarse las manos anticipando el movimiento de lavado de manos.

Para la estimulación del juego manipulativo-motor lo más importante es crear espacios donde el niño pueda desarrollar actividades relacionadas con la manipulación, el desplazamiento y el descubrimiento del entorno. Cualquier reto motor que sea motivante para el niño, y que pueda crear reacciones circulares que generen aprendizaje, puede servir. Para ello es fundamental conocer el nivel de desarrollo motor del niño y sus posibilidades en el medio.

Tres de las actividades que pueden ser muy interesantes para desarrollar en este caso son:

- Cesto de los tesoros: es una actividad lúdica que consiste en introducir una serie de objetos, previamente elegidos, en un cesto o caja, para que el niño los manipule (Goldschmied, 2002). Se utiliza para niños que todavía no se pueden desplazar demasiado con edades comprendidas entre 6 meses y un año (Goldschmied, 2002) y, en este caso, también para aquellos niños que presentan dificultades para el desplazamiento y la manipulación en el entorno.

Los materiales para introducir en el cesto deben ser (Goldschmied, 2002: 89): objetos que se encuentran en la naturaleza, objetos manufacturados de materiales naturales, objetos de madera, objetos metálicos, objetos de goma, tela, pelo o piel, y objetos de papel, cartón, etc.

- Juego heurístico: está ligado al concepto de exploración, ideal para que el alumno manipule y experimente con las posibilidades de los objetos en un espacio determinado. Es una actividad que estructura el pensamiento, el lenguaje y la socialización. Se trata de elegir un conjunto de materiales para reunir o hacer, como: pompones, bolsas pequeñas, cilindros de cartón, cintas de distintas texturas, objetos de madera, llaves, tapas de metal, conchas, castañas, tapones de corcho, piñas o botes, y materiales para comprar, como: anillas de madera, pinzas, rulos, pelotas de pimpón, corchos, topes de goma para las puertas, cadenas y botones (Goldschmied y Jackson, 2007 p. 130).

- Actividades de placer sensoriomotor (Ruiz de Velasco y Abad, 2011): donde el niño puede experimentar con las posibilidades de su cuerpo en el espacio, jugando con la permanencia del objeto, el equilibrio y el desequilibrio, el control del propio cuerpo y el manejo de estrategias para afrontar nuevos retos.

En el juego funcional son muchas las actividades que pueden facilitar el acceso al conocimiento de los objetos, del entorno, de las posibilidades del propio cuerpo y la función de las otras personas. Pueden ser ejercicios interesantes:

- Juegos circulares de interacción: cucu-tras, hormiguitas, etc.
- Juegos con contacto físico: cosquillas, masajes, etc.
- Juegos de placer motor: equilibrio vs. desequilibrio, giros, balanceos, deslizamientos, etc.
- Juegos de exploración del entorno.
- Juego heurístico y Cesto de los tesoros (Goldchsmied y Jackson, 2007).
- Juego con juguetes que facilitan la interacción social (Klinger y Dawson, 1992). Como pueden ser las pelotas, los pomperos, pistolas de agua, etc.
- Juegos de causa-efecto (Stone, Ousley, Yoder, Hogan & Hepburn, 1997)
- Juego con juguetes que no tienen una utilidad clara (Stone, Ousley, Yoder, Hogan & Hepburn, 1997), como materiales reciclados.
- Uso de objetos cotidianos (Martos Pérez, Llorente Comí, González Navarro, Ayuda Pascual, y Freire, 2012)

El juego pre-simbólico lo podemos situar entre el juego manipulativo-motor y el juego de función. Son acciones que el niño realiza en su desarrollo y que le ayudan de forma natural, ecológica y libre a desarrollar el símbolo. Estas actividades son (Aucouturier, 2004; Ruiz de Velasco, 2010; Ruiz de Velasco y Abad, 2011):

- Destruir y construir
- Ejercicios de placer sensoriomotor
- Envolverse, esconderse y ser perseguido
- Llenar y vaciar/Reunir y separar

Para concluir, nos centramos en el desarrollo del simbolismo cuando las primeras actividades simbólicas aparecen en la vida del niño. En los

niños con diversidad funcional suele aparecer más o menos limitado, de forma que es necesario trabajar todos los aspectos previos que estimulan lo perceptivo-motor, además de lo imitativo y el desarrollo de la función para favorecer la aparición de mayor número de acciones simbólicas. Al mismo tiempo, es muy importante dotar al niño de estrategias para organizar el juego simbólico, de forma que le resulte más sencillo y comprensible. Dentro de los aspectos a tener en cuenta por parte del adulto, destacamos:

- Preparar el contexto de juego con espacios poco estructurados, pero comprensibles.
- Papel del adulto en el juego simbólico: debe participar como un mediador de la actividad, sin implicarse directamente y proporcionando experiencias que le permitan al niño desarrollar la actividad simbólica.
- Establecer normas claras.
- Dar seguridad física y afectiva.
- Ser empático.
- Favorecer la participación del niño.

Otras actividades que pueden ayudar a desarrollar el juego simbólico, cuando éste aparece en la vida del niño son:

- Imitación de secuencias de juego simbólico con participación activa del adulto a través de la imitación vs. contraimitación.
- Desarrollo de esquemas simbólicos utilizando materiales conocidos por el niño e incluyéndolos en una situación de juego simbólico.
- Búsqueda de otras funciones a objetos en situación de juego simbólico.
- Jugar en entornos simbólicos preparados por el adulto, partiendo de propuestas de juego libre.

## BIBLIOGRAFÍA

- Aucouturier, B. (2004). *Los fantasmas de acción y la práctica psicomotriz*. Barcelona: Editorial Graó.
- Ayres, A.J. (2008). *La integración sensorial en los niños*. Madrid: TEA Ediciones.
- Baron-Cohen, S., Leslie, A.M. y Frith, U. (1985). Does the autistic child have a theory of

mind? *Cognition*, 21, 37-46.

Bruner, J. (1986). Juego, pensamiento y lenguaje. *Perspectivas*, 16 (1), 79-85.

Curcio, F. (1978). Sensorimotor functioning and communication in mute autistic children. *Journal of autism and childhood schizophrenia*, 8, (3), pp 281 – 292.

Del Toro Alonso, V. (2015). El juego en niño con necesidades educativas especiales: Estrategias didácticas desde un modelo lúdico. Saarbrücken: EAE.

DeMyer, M.K. *et al.* (1972). Imitation in autistic, early schizophrenic, and non-psychotic subnormal children. *Journal of autism and childhood schizophrenia*, 2, (3), pp 264 – 287.

Di Pellegrino, G; Fadiga, L; Gallese, V. y Rizzolatti, G. (1992). "Understanding motor events: a neurophysiological study". *Exp. Brain Res.* 91 (1), 176-180.

Eckerman, C.O. and Didow, S.M. (1996). Nonverbal imitation and toddlers mastery of verbal means of achieving coordinated actions. *Developmental Psychology*, 32, 141-152.

Field, T., Sanders, C., Nadel, J. (2001). Children with Autism display more social behaviors after repeated imitation sessions. *Autism*, 5, (3), 317 – 323.

Fraiberg, S. y Adelson, E. (1973). Self-representation in language and play. Observations of blind children. *Psychoanalytic Quarterly*, 42 (4), pp. 539-561.

Freiberg, J.T. (1973). Increasing the imaginative play of urban disadvantaged kindergarten children through systematic training. En J.L. Singer (Ed). *The child's world of make believe*. New York: Academic Press, 129 – 154..

Garaigordobil, M. (1990). Juego y desarrollo Infantil. La actividad lúdica como recurso psicopedagógico: una propuesta de reflexión y de acción. Madrid: Seco Olea Ediciones.

Garaigordobil, M. (1995). Psicología para el desarrollo de la cooperación y de la creatividad. Bilbao: Editorial Desclée de Brouwer.

Garvey, C. (1985). El Juego Infantil. Madrid: Morata. Serie Bruner.

Goldschmied, E (2002). Educar en la escuela infantil. Barcelona: Octaedro.

Goldschmied, E. y Jackson S. (2007). La educación infantil de 0 a 3 años. (Tercera Edición). Madrid: Morata.

Huizinga, J. (1968). "Homo Ludens". Buenos Aires: Emece.

Iacoboni, M., Mazziotta, J.C. (2007). Mirror Neurons System: basic findings and clinical applications. *Annals of Neurology*, 62, 213-218. doi: 10.1001/ana.21198.

Iacoboni, M. (2010). Las Neuronas Espejo. Empatía, Neuropolítica, Autismo, Imitación o de cómo entendemos a los otros. Madrid: Katz Editores.

Ingersoll, B. & Schreibman, L. (2002) "The effect of Reciprocal Imitation Training on imitative and spontaneous pretend play in children with autism", paper presented at the 2nd International Meeting for Research on Autism, Orlando, F.L.

Ingersoll, B., Schreibman, L., & Tran, Q. (2003). The effect of sensory feedback on imme-

- diate object imitation in children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 33, 673–683.
- Klinger, L.G. & Dawson, G. (1992) 'Facilitating Early Social and Communicative Development in Children with Autism', in S. F. WARREN & E. J. REICHLER (eds). *Causes and Effects in Communication and Language Intervention*, vol. 1, pp. 157–86. Baltimore, MD: Brookes.
- Mundy, P., Sigman, M., Ungerer, J. & Sherman, T. (1987). Nonverbal communication and play correlates of language development in autistic children. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 17,(3), 349–364.
- Levy, A., Wolfgang, C.H. y Koorland, M. (1992). Sociodramatic play as a method for enhancing the language performance of kindergarten age students. *Early Childhood Research Quarterly*, 7, 245-262.
- Luckasson, R., Borthwick-Duffy, S., Buntix, W.H.E. Coulter, D.L., Craig, E.M., Reeve, A. *et al.* (2002). *Mental retardation. Definition, classification and systems of supports (10th Ed)*. Washington DC: American Association on Mental Retardation. [Traducción al Castellano de M.A. Verdugo y C. Jenaro. Madrid: Alianza, 2004].
- Marbach, E.S. y Yawkey, T.D. (1980). The effects of training gifted children in creative imagination on "your style of learning and thinking". *Psychological Reports*, 61, 107-109.
- Marchesi, A., Alonso, P., Paniagua, G. y Valmaseda, M. (1995). *Desarrollo del lenguaje y del juego simbólico en niños sordos profundos*. Madrid: MEC.
- Martos Pérez, J., Llorente Comí, M., González Navarro, A., Ayuda Pascual, R. y Freire S. (2012). *Los niños pequeños con Autismo: Soluciones prácticas para problemas cotidianos*. Madrid: CEPE S.L.
- Meltzoff, A.N., and Moore, M.K. (1977). Imitation of Facial and Manual gestures by human neonates. *Science*, 198, 14-75.
- Mujina, V. (1978). *Psicología de la edad preescolar*. Madrid: Pablo del Rio.
- Ortega, R. (1986). Juego y pensamiento en los niños. *Cuadernos de Pedagogía*, 133, 33-35.
- Piaget, J. (1979). *La formación del símbolo en el niño*. Mexico: Fondo de Cultura Económica.
- Ramachandran, V.S. and Oberman, L.M. (2006). Broken mirrors: A Theory of Autism. *Scientific American*, 295(5),62-69.doi:10.1038/scientificamerican1106-62.
- Riviere, A. (1996). Actividad y sentido en Autismo. 5th Autism – Europe Proceedings, pp. 553-562.
- Rizzolatti, G. y Sinigaglia, C. (2008). *Las neuronas espejo*. Barcelona: Paidós.
- Rogers, S., Bennetto, L., McEvoy, R., & Pennington, B. (1996). Imitation and pantomime in high-functioning adolescents with autism spectrum disorders. *Child Development*, 67, 2060–2073.

- Ruiz de Velasco, A. (2010). Elaboración de un modelo didáctico para el estudio y desarrollo de la función simbólica durante el primer año de vida. UNED. Tesis doctoral.
- Ruiz de Velasco, A. y Abad, J. (2011). El juego simbólico. Barcelona: Grao.
- Rutter, M. (1984). Infantile Autism. In D. Shaffer, A. Erhardt y L. Greenhill (Eds). A clinician's guide to child psychiatry. pp. 48-78. New York: Free Press.
- Sánchez, J., Llorca, M. y Castro, J. (2001). Atención educativa a las necesidades educativas especiales relacionadas con la motricidad. En F. Salvador Mata (Director). Enciclopedia psicopedagógica de necesidades educativas especiales. Vol.1. Málaga: Aljibe, 253- 270.
- Sandler, A.M. y Wills, D.M. (1965). Preliminary notes on play and mastery in the blind child. *Journal of child Psychology*, 1, 7-19.
- Sigman, M. & Ungerer, J. A. (1984). Attachment behaviors in autistic children. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 14, (3), pp 231 – 244.
- Stone, W. L., Ousley, O.Y., Littleford, C.D. (1979). Motor imitation in young children with autism: What's the object?. *Journal of abnormal child Psychology*, 25, (6), 475 – 485.
- Stone, W. L., Ousley, O.Y., Yoder, P.J., Hogan, K.L. & Hepburn, S.L. (1997). Nonverbal communication in two and three years old children with autism, 27,(6), 677 – 696.
- Tomasello, M. (1999). The cultural origins of human cognition. London: Harvard University Press.
- Vidal Lucena, M (2004). Juego simbólico y Teoría de la Mente en Síndrome de Down. 5º Congreso Virtual de Psiquiatría.
- Vygotsky, L.S. (1931). *Psicología del adolescente*. Moscú: Leningrado
- Vygotsky, L.S. (1979). El desarrollo de los procesos psicológicos superiores. Barcelona: Crítica Grijalbo.
- Wallon, H. (1980). La evolución psicológica del niño. Buenos Aires: Psique.
- Wills, D. (1968). Problems of play and mastery in the blind child. *British Journal of Medical Psychology*, 41, pp. 213-222.





---

# ABORDAJES TERAPEÚTICOS EN LOS SÍNDROMES EPILÉPTICOS PEDIÁTRICOS

---

[ José Manuel Gómez Pascual ]  
Licenciado en Educación Física  
Fundación Síndrome de West

## **HIDROCINESITERAPIA**

Utilizaremos el trabajo en el agua como un complemento a los diferentes abordajes terapéuticos que desde la atención temprana intentan ayudar al niño en su desarrollo.

Aprovechando las características del agua, se pretende que nuestros alumnos sean capaces de organizar su información corporal para que les permita ir avanzando en el paso de unas etapas de desarrollo a otras.

Algunas de las características comunes en los síndromes epilépticos pediátricos son el deterioro psicomotriz, alteraciones del tono y pérdidas de habilidades.

Haciendo referencia al aspecto psicomotriz, se pretende trabajar sobre un tono apropiado que nos permita mantener unas posturas y posiciones correctas, sobre las que posteriormente se irán configurando los patrones. Todo esto se llevará a cabo en función de los tres ejes corporales, con lo que nos ayudará a ir configurando la integración del esquema corporal, hasta que al final de este proceso, se consiga que uno de los dos hemisferios cerebrales se haga dominante y asuma las funciones del lenguaje (lateralidad cerebral).

## La regulación postural

La primera cualidad física a desarrollar en la secuencia de desarrollo motor será la regulación postural. Ésta es la capacidad que nos permite organizarnos contra la gravedad. El agua será un medio que nos ayudará a mejorar los mecanismos antigravitacionales y conseguir así que nuestros alumnos sean más competentes en la realización de los ajustes posturales también fuera del agua. En definitiva, se pretende que sean competentes en la adquisición de posturas y posiciones y en la recuperación de las mismas tras su pérdida, así como la competencia en los diferentes tipos de desplazamientos.

Los canales que nos permiten mantener buenas posturas y posiciones y realizar cambios de unas a otras son: el canal visual, el canal propioceptivo y el órgano vestibular.

En la medida que se consiga que estos canales y órganos sean lo más funcionales posibles, mejorarán sus niveles de regulación postural. Será importante adquirir unos buenos niveles de control corporal, ya que cuanto mayor sea la dificultad de tener un control consciente de nuestra posición en el espacio, habrá más complicaciones para la adquisición de información ajena al propio cuerpo.

Siguiendo las leyes del desarrollo (céfalo-caudal y próximo-distal), en las primeras etapas comenzaremos trabajando el control de la cabeza, que nos permita recuperar la posición de la misma tras la pérdida de la verticalidad y trabajar la funcionalidad vestibular. El órgano vestibular es el responsable de indicarnos cuál es la posición de la cabeza y los movimientos de la misma.

Pasaríamos posteriormente al control del tronco, primero en estático, intentando trabajar el tono que le permita mantener posturas, y después dinámico, que mediante ajustes posturales nos deje pasar de una posición ventral a una dorsal y viceversa, utilizando el eje transversal. En este proceso se prestará especial atención a la reactividad de los brazos, que tendrá relación directa con las respuestas neurolaberínticas.

En cuanto al canal visual, tendremos siempre en cuenta realizar las actividades en posiciones donde los alumnos puedan percibir el espacio que ocupa su acción, tratando de evitar mantenerlos en posiciones de espaldas y utilizando éstas únicamente como tránsito de una postura a otra. Partiremos de posiciones verticales para, poco a poco, irnos

aproximando a la posición horizontal. Los desplazamientos se realizarán principalmente en posiciones ventrales.

Cada etapa del desarrollo necesitará de mucha experiencia sobre la misma, por lo que será muy importante permitir, en cada una de las fases, el movimiento activo por parte del alumno. Este movimiento activo unirá la información propioceptiva, que se está produciendo al moverse, con la información sensorial, permitiendo así que se unan dichas informaciones y facilitar así la adaptación al entorno. En el agua podremos utilizar material auxiliar que permita a los alumnos moverse de forma libre, teniendo la precaución de que dicho material permita la realización de cambios de posición en los tres ejes corporales. En las primeras etapas, antes de tener cierto grado de integración del esquema corporal, se utilizarán las colchonetas y la barra flotante y, posteriormente, los manguitos.

### **La coordinación**

La segunda cualidad física a desarrollar en la secuencia de desarrollo motor será la coordinación. Es la que nos permite no cometer errores con nuestros segmentos corporales y situarlos en el lugar preciso. La coordinación será dependiente de la regulación postural. En la medida que mejoramos los niveles de regulación postural, permitimos la posibilidad de incorporar mayores habilidades.

Cuando queremos aprender una nueva habilidad, como por ejemplo un patrón determinado, deberemos repetir de forma correcta dicho patrón para que los circuitos neuronales que dan soporte a dicho patrón se hagan prevalentes.

### **Planes de acción**

La tercera cualidad física a desarrollar en la secuencia de desarrollo motor será la que nos permite poner en marcha los planes de acción. Igualmente, esta cualidad será dependiente de las dos anteriores a medida que mejoramos el nivel de regulación postural, al igual que en el nivel de coordinación se podrán ejecutar planes de acción cada vez más complejos.

A la hora de trabajar con nuestros alumnos en el agua trataremos de organizarnos dentro de una misma estructura que facilite así la anti-

cipación. Debido a su déficit en la memoria a corto plazo, trabajaremos sobre rutinas que les faciliten la consecución de sus planes de acción en el agua. La mayoría de nuestros alumnos tendrá gran dificultad para percibir un mundo estable, ya que de una u otra formas tiene trastornos sensoriales.

Recordemos: cuando trabajemos en el agua, los primeros circuitos que debemos poner en marcha son los responsables del buen control de la cabeza. Para ello realizaremos ejercicios de inclinaciones en diferentes direcciones, aceleraciones lineales (tratando de estimular las células otolíticas) y aceleraciones angulares, haciendo giros en el plano perpendicular a cada uno de los conductos semicirculares, estimulando así el segundo tipo de sensores del órgano vestibular.

Los segundos circuitos corresponden a la zona prerrolándica (área motora primaria) y postrolándica (áreas somatosensoriales) hasta el contexto parietal posterior, que uniendo dicha información con la procedente –principalmente del canal visual y auditivo–, nos permitirán ir integrando el esquema corporal, facilitando así el proceso de lateralización cerebral. Ésto se llevará a cabo con la ayuda del cerebelo, que regula la el movimiento y la postura indirectamente. Este órgano compensa los errores del movimiento al comparar los movimientos proyectados con los movimientos realizados.

Los terceros circuitos son los relacionados con las áreas motora suplementaria y córtex promotor que nos permitirán, una vez integrado el esquema corporal, poder planificar los movimientos dirigidos a una meta, utilizando de forma coordinada grupos musculares de más de una articulación y de los dos lados del cuerpo.

Desde la primera intervención en el agua, tendremos siempre en cuenta el aspecto emocional, tratando de controlar las contingencias que favoreciendo grabar experiencias agradables y generando el deseo por la actividad.





---

# ESTIMULACIÓN VESTIBULAR VS. ESTRÉS CORTICAL

---

[ Dr. Juan Vázquez Menlle ]  
Universidad Europea de Madrid  
vazquez3@telefonica.net

## INTRODUCCIÓN

Las primeras pistas sobre la idea de que la actividad motriz puede ser tan importante como la percepción para el aprendizaje la encontramos ya en Las Leyes o De la Legislación, de Platón (428-347 a.C.) : ...«*Sentemos como principio que los primeros elementos de la educación de los niños, tanto para el espíritu como para el cuerpo, consisten en el cuidado de lactantes y mecerles casi a cada momento, de día y de noche; que esto les es siempre útil, sobre todo en la primera infancia; que si fuese posible sería preciso que estuviesen en casa como en una barca en el mar; y que con respecto a los niños recién nacidos debe hacerse un esfuerzo para que se aproximen todo lo posible a este movimiento continuo, el que se les procurará. Ciertas cosas nos permiten conjeturar que las nodrizas saben por experiencia cuán bueno es el movimiento para los niños que están a su cuidado...*».

Platón nos sitúa ya ante las sensaciones de bienestar y placer que proporciona a los bebés la estimulación propioceptivo vestibular. Nos podríamos preguntar ¿hemos de privar a los lactantes que aquí nos ocupan de estas experiencias? ¿cómo se entiende que un movimiento im-

puesto al cuerpo del niño («...como en una barca en el mar...») puede llegar a calmar las sensaciones de incomodidad o displacer infantiles? Pero nos resulta aún más sorprendente Platón cuando dice: «...cuando a estas agitaciones interiores se opone un movimiento exterior, este movimiento sobrepaja la agitación que producían en el alma el temor o el furor, y hace renacer la calma y la tranquilidad, calmando las pulsaciones violentas del corazón que se producen en tales ocasiones» (citado por: De Quirós, J. B y Schrager, O. L. (1996). Lenguaje, aprendizaje y psicomotricidad. Buenos Aires. Editorial Medica Panamericana. P. 56).

Como pueden ver, nos hemos ido muy atrás en este tipo de ideas que nos asaltan, pero, más de dos mil años después, volvemos sobre ellas con un ajustado desarrollo científico, de la mano de eminentes autores que se ocuparon de la actividad motriz, percepciones y aprendizaje en la primera mitad del pasado siglo XX.

Esta ponencia intenta sobre todo tranquilizar, de modo que durante su lectura se recomienda tener presentes estos dos conceptos: la **sobrecarga** y la **carga extra**. La **sobrecarga** se entiende siempre al referirnos a una gran cantidad de información que entra en el sistema; y eso no ocurrirá nunca en nuestras intervenciones, ya que para resolver o neutralizar la sobrecarga el sistema debe de ser capaz de realizar procesos de inhibición, debe madurar. En casos de inmadurez, buscamos horas de bajo nivel de estimulación sensorial y damos estimulación propioceptivo vestibular casi en exclusiva. Y la **carga extra** es siempre la retroalimentación o *feed-back* adicional que se suministra cuando algunas partes del sistema falla. En el caso de los niños ciegos, la audición puede suministrar una información espacial muy importante para facilitar su desplazamiento u orientación. Para ayudar a tolerar la carga extra, nos encargaríamos de entrenar la discriminación.

## 1. EL SISTEMA SE VA PREPARANDO ANTES DEL NACIMIENTO

Bechterew (1885, 1894) al estudiar la mielogénesis del VIII par, diferencia ya las ramas coclear y vestibular. Como consecuencia de estos estudios, Flechsig (1921) tuvo la feliz idea de centrar su atención en el nervio vestibular, comprobando que era el primero de todos los nervios sensoriales en mielinizarse. Confirmó que en fetos de 16 cm. de longitud la vía estaba mielinizada hasta el ganglio de Scarpa y que en



fetos de 23 a 26 cm., ya estaban mielinizadas las fibras intrabulbares, terminando por suponer que la gravedad se hacía sentir en el feto entre el 5° y el 6° mes de gestación, lo que determinaba la prematura mielogénesis vestibular.

Partiendo de este descubrimiento, Flechsig siempre se mostró convencido de que la principal función vestibular era la de regular la posición de la cabeza respecto del tronco y de las extremidades; la mielinización precocísima del utrículo y del sáculo, por un lado, y de las raíces anteriores de la médula cervical, por el otro (estas últimas controlando los músculos del cuello e interrelacionándose con las anteriores) le hacían no tener dudas. Hemos de aprovechar para señalar que en la vía auditiva (coclear), Flechsig pudo comprobar que su mielogénesis era la última de todas las vías sensoriales.

Para Esente (1958) en la actividad ocular existe de forma evidente un predominio inicial del componente motor sobre los otros. Comienza señalando que los músculos oculares (pertenecientes al sistema muscular primitivo axial y paraaxial) están entre los más antiguos desde el punto de vista filogenético. Embriológicamente se diferencian precozmente ya desde la novena semana de gestación. Entre la décima y la duodécima semana de este período se puede observar una motilidad ocular, si bien en grado mínimo. Hacia el cuarto mes de vida fetal, los globos oculares sólo tienen movimientos limitados, de origen vestibular. Minkowski (1948) lo había descrito también, pero atribuido al quinto mes fetal.

## **2. EL SISTEMA COMIENZA A FUNCIONAR DESPUÉS DEL NACIMIENTO**

Cuando afrontamos nuestra intervención con lactantes con daño en el sistema nervioso central, del tipo que sea, nos preocupa absolutamente poder ayudarles a conseguir en el tiempo la adaptación al mundo exterior. Nos estaría preocupando, pues, el rol del movimiento en su organización psicológica general; estamos siendo un puente entre la psicología y la neurofisiología y ese puente para Stanback (1963) es la psicomotricidad. Nuestra forma de intervenir intenta ajustarse a criterios psicomotrices. Por lo tanto, si alguien tiene dudas sobre lo que estamos haciendo en el medio acuático, que le conste que es psicomotricidad, le pongamos el nombre que le pongamos, que a muchos parece que les gustan más los nombres que los contenidos.

La psicomotricidad se ocupa inicialmente de **posturas, posiciones y actitudes** (Quirós, 1963). La postura es la actividad refleja del cuerpo respecto al espacio y los reflejos pueden hacer intervenir músculos, segmentos corporales o el cuerpo entero. Nuestros niños lactantes, antes de alcanzar posición en equilibrio adoptan posturas, lo que equivale a decir que su cuerpo reacciona de manera refleja a los múltiples estímulos del medio. Aquí me ocuparé de reflexionar sobre el camino a seguir hasta alcanzar la primera postura, que es la de sentado en equilibrio (sedestación), ya que es la que prepara el soporte de la siguiente, la bipedestación y **si le prestamos demasiada atención a ésta en detrimento de la anterior, puede que el proceso se esté retrasando más de lo deseable.**

La postura está estructurada sobre el tono muscular y se llama **tono** a la leve contracción sostenida que presentan los músculos esqueléticos sanos. Aclaremos este concepto tan traído y llevado del TONO.

Cuando sostenemos a un recién nacido por su abdomen y la cabeza cae péndula, esto determina un estiramiento de los husos musculares de los músculos dorsales del cuello y un estímulo directo a los otolitos. Los husos musculares ya pueden desencadenar una enérgica respuesta tonígena (éste es el concepto de tono) a su estiramiento y los otolitos igualmente están en condiciones de provocar una descarga vestibuloespinal con enderezamiento reflejo de la cabeza, hecho que se verifica ya dentro de las primeras 72 horas de todo recién nacido normal. Lo mismo con respecto al enderezamiento del cuerpo y de la marcha automática del recién nacido.

### **Para comprender el funcionamiento del huso muscular**

El huso muscular consta de tres componentes funcionales; fibras intrafusales, terminales sensoriales y axones motores. Las fibras intrafusales son fibras musculares especializadas que atraviesan el huso muscular. Los terminales sensoriales se enrollan alrededor de las regiones centrales no contráctiles de las fibras intrafusales y responden al alargamiento de estas fibras. Las motoneuronas gamma inervan las regiones polares contráctiles de las fibras intrafusales. La contracción de los dos extremos de la fibra intrafusil tira de la región central, ocasionando la descarga de los terminales sensoriales sensibles a la longitud.

### **Para comprender el comportamiento del huso neurotendinoso**

El órgano tendinoso de Golgi está unido a las fibras musculares por fibras de colágeno. Un único axón aferente Ib penetra en la cápsula y se ramifica en numerosos terminales sin mielinizar, que se enroscan alrededor y entre las fibras de colágeno. Cuando el órgano tendinoso se estira (normalmente debido a la contracción del músculo), el axón aferente queda comprimido por las fibras de colágeno y su tasa de descarga aumenta.

### **Para comprender cómo están situadas las fibras musculares**

Las principales fibras musculares o fibras extrafusales están inervadas por motoneuronas alfa de diámetro amplio. El huso muscular está organizado en paralelo con fibras extrafusales; está inervado tanto por células aferentes como eferentes (motoneuronas gamma). El órgano tendinoso de Golgi se encuentra en la unión entre un grupo de fibras extrafusales y el tendón; está por tanto en serie con fibras extrafusales. Cada órgano tendinoso está inervado por un único axón aferente.

En el sistema postural existen niveles bajos “de preparación”, espinales, cuya acción se cumple por medio de reflejos como el miotático de Sherrington o el reflejo antimiotático de Laporte y Lloyd. Hay niveles tronculares y cerebelosos que forman circuitos de llegada y retorno con la médula espinal. Hay niveles talámicos y estriadopalidales y hay niveles corticales.

Sherrington (1906) pudo descubrir el reflejo monosináptico que constituye la estructura fundamental del tono. Posteriormente a él, este reflejo fue analizado y reanalizado por otros autores. En la actualidad es de universal aceptación que existen receptores propioceptivos a nivel de los músculos y de otras estructuras, entre las que se incluye el **vestíbulo**.

Desde las terminaciones dendríticas anuloespinales que se encuentran en los husos musculares, el reflejo miotático o de Sherrington alcanza la neurona que se encuentran a nivel del ganglio espinal y cuyo axón entra en forma de raíz posterior en el asta posterior de la médula para alcanzar la sinapsis con la motoneurona del asta anterior cuyo axón, en su momento, se dirige hacia una fibra muscular esquelética para inervarla. Esto es lo que hoy se entiende por reflejo miotático o de Sherrington. Es el reflejo monosináptico, de cierre medular, que parte

de fibras musculares determinadas (ricas en sarcoplasma) contenidas en el huso (por lo cual reciben el nombre de fibras musculares intrafusales) y después de la sinapsis a nivel del asta anterior, se dirige a fibras musculares esqueléticas (fibras mioestriadas). EL ESTIRAMIENTO INTRAFUSAL ES EL GENERADOR DEL AUMENTO DEL TONO DEL MÚSCULO ESTRIADO.

¿Qué ocurre cuando la contracción puede alcanzar niveles demasiado grandes?

Parece evidente que, después de cierto nivel de tolerancia, la contracción del músculo estriado excita los corpúsculos de Golgi y éstos determinan un reflejo opuesto al miotático de Sherrington, conocido con el nombre de reflejo de Laporte y Lloyd. Este reflejo consiste en que el estímulo, desde los corpúsculos de Golgi, pasa a través de varias neuronas intercalares para alcanzar el asta anterior de la médula y anular o disminuir el efecto tonígeno ejercido por el estiramiento del huso muscular.

¿Qué puede pasar cuando el estímulo es demasiado pequeño?

Ésta es precisamente la situación a la que nos enfrentamos en este artículo. Si el reflejo miotático resulta deficiente para mantener por sí solo las características tónicas, bajo estas condiciones los circuitos de acción-retroacción serán retroalimentados de inmediato.

¿Por dónde llega esa retroalimentación que permite la corrección?

Cuando nosotros provocamos la inestabilidad postural, ésta suele conducir a la modificación más o menos brusca de la posición de la cabeza. Tal tipo de modificación de la cabeza es uno de los estímulos específicos de los vestíbulos, que envían de inmediato una acción compensatoria sobre los husos musculares y sobre las miofibrillas estriadas. Esta acción es llevada a cabo por la substancia reticulada (vías reticuloespinales) y fibras gamma sobre los husos musculares, y mediante la vía **vestíbulo espinal directa** sobre las fibras estriadas. Resulta interesante resaltar que las fibras alfa están distribuidas de manera mucho más numerosa que las fibras gamma, a las que casi duplican en proporción.

### **Los haces reticuloespinales**

En todo el mesencéfalo, la protuberancia y el bulbo raquídeo existen grupos de células nerviosas y fibras nerviosas dispersas que se

conocen colectivamente como *formación reticular*. Desde la protuberancia, estas neuronas envían axones principalmente directos, hacia la médula espinal y forman el **haz reticuloespinal protuberancial**. Desde el bulbo raquídeo, neuronas similares envían axones, directos y cruzados, en dirección a la médula espinal, axones que van a formar el **haz reticuloespinal bulbar**.

Las fibras reticuloespinales desde la protuberancia descienden a través del cordón anterior, mientras que aquéllas provenientes del bulbo raquídeo descienden en el cordón lateral. Ambos grupos de fibras entran en las astas grises anteriores de la médula espinal y **pueden facilitar o inhibir la actividad de las neuronas motoras alfa y gamma**. De esta forma, los haces reticuloespinales influyen en los movimientos voluntarios y la actividad refleja. Ahora se piensa que **las fibras reticuloespinales también incluyen a las fibras descendentes autónomas**. Así, los haces reticuloespinales proporcionan una vía por la cual el hipotálamo puede controlar la eferencia simpática y la eferencia parasimpática sacra.

### **El haz vestibuloespinal**

Los núcleos vestibulares se ubican en la protuberancia y el bulbo raquídeo debajo del piso del cuarto ventrículo. Estos núcleos reciben fibras aferentes desde el oído interno a través del nervio vestibular y desde el cerebelo. Las neuronas del núcleo vestibular lateral dan origen a los axones que forman el haz vestibuloespinal. El haz desciende sin cruzarse a través del bulbo raquídeo y en toda la longitud de la médula espinal en el cordón anterior. Las fibras terminan haciendo sinapsis con neuronas internunciales del asta gris anterior de la médula espinal.

**El oído interno y el cerebelo, por medio de este haz, facilitan la actividad de los músculos extensores e inhiben la actividad de los músculos flexores en asociación con el mantenimiento del equilibrio.**

En la *estimulación rotatoria*, en la primera etapa de la vida, para hacer intervenir a los conductos semicirculares, una vez establecidos los umbrales de tolerancia, de forma cuidadosa y progresiva durante varias sesiones consecutivas. Cuando la transformamos en enérgica, la intervención del exteroceptor visual provoca fuerte reacción tónico-labérintica. También ocurre cuando interviene el exteroceptor auditivo, aparecen los típicos reflejos de sobresalto. Es lo que hacía manifestar

en tantas ocasiones a Wallon que “el tono se encontraría, en la base de la emoción”, existiendo una interrelación entre la actividad laberíntico propioceptiva o postural, por un lado, y la vida emocional por otro. Tanto influye el tono sobre la emoción como esta sobre el tono.

Al intervenir aferencias laberínticas, táctiles y ópticas, además de propioceptivas, se precisa de la coordinación del cerebelo y esta coordinación se lleva a cabo entre los tractos espinocerebelosos y el haz tectoespinal.

A partir del huso muscular que, como vimos, da origen al reflejo miotático, se inician otros tipos de reflejos que ya no son medulares, sino que hacen intervenir al cerebelo y a algunos núcleos grises de la base cerebral. Este tipo de circuito realiza inicialmente el mismo recorrido que el del reflejo miotático, pero se une con neuronas que están en el ángulo interno del asta posterior de la médula. Allí los haces se dividen en dos grupos: mientras unos se dirigen al fascículo espinocerebeloso directo o dorsal de Flechsig, otros cruzan la línea media y se dirigen al espinocerebeloso cruzado o de Gowers. El haz de Flechsig alcanza la corteza del cerebelo a través del pedúnculo cerebeloso inferior y el de Gowers por medio del superior. Luego de hacer sinapsis allí con diferentes núcleos grises del cerebelo (como el emboliforme o el globoso), por el pedúnculo cerebeloso superior llegan al núcleo rojo del lado opuesto (en el hombre, el núcleo rojo controla fundamentalmente los músculos del hombro y del brazo, pero también tiene cierto control sobre el antebrazo y la mano. Sus funciones motoras en humanos son poco importantes, esta función le corresponde al tracto corticoespinal, que aquí no intervendrá). Sin embargo el gateo de los bebés es controlado por el núcleo rojo, así como el balanceo de los brazos que realizamos al andar. Aunque el núcleo rojo tiene cierto control sobre las manos, el tracto rubroespinal está más involucrado en el movimiento de grandes músculos como los de los brazos. El control fino de los dedos no es modificado por el funcionamiento del núcleo rojo, sino que recae sobre el tracto corticoespinal. La mayoría de los axones del núcleo rojo no tienen proyecciones a la medula espinal, pero transmiten información proveniente de la corteza motora cerebelosa. Posteriormente las fibras vuelven a cruzar (decusación de Forell) y **descienden para alcanzar las motoneuronas del asta anterior (haz rubroespinal)**

y en definitiva, a través de las fibras alfa, los músculos estriados. En consecuencia, este circuito sería: huso muscular-astas posteriores de la médula-vía espinocerebelosa-cerebelo-núcleo rojo-astas anteriores de la médula-fibra muscular estriada.

### Los haces espinocerebelosos

Los estudios con respecto al haz lateral espinocerebeloso directo, también reconocido como haz de Flechsig, dicen que los tractos espinocerebelosos se originan en las células nerviosas del asta posterior que forman el núcleo torácico. Estos impulsos propioceptivos viajan a través de la raíz posterior sinaptando en las astas posteriores. Las neuronas allí conectadas originan axones que recorren la parte más superficial del cordón lateral formando los tractos espinocerebelosos posterior y anterior. El tracto espinocerebeloso posterior lleva impulsos del mismo lado del cuerpo, mientras que el anterior transmite impulsos contralaterales y del mismo lado. Su destrucción conduce a la incoordinación muscular y trastornos del tono muscular. Existe cierta superposición en las conexiones terminales de ambos tractos. En el tracto espinocerebeloso posterior, la neurona de primer orden tiene su soma en el ganglio de la raíz posterior y su axón sinapta con la segunda neurona en la base del asta posterior de la médula espinal torácica. Es en este lugar donde las neuronas de segundo orden constituyen el núcleo torácico. Los axones ascienden por la región posterolateral del cordón lateral ipsilateral y penetran por el pedúnculo cerebeloso inferior para finalmente alcanzar la corteza cerebelosa. Como el núcleo torácico está presente sólo desde el octavo segmento cervical hasta el tercero o cuarto lumbar, los axones que transportan propiocepción de las regiones lumbar baja y sacra ascienden por el cordón posterior hasta llegar al segmento medular más inferior que contenga este núcleo.

El tracto espinocerebeloso posterior transporta información propioceptiva proveniente de los husos musculares, órganos tendinosos y receptores articulares de las extremidades y del tronco referente a tensión tendinosa y movimientos articulares musculares. Toda esta información es integrada por la corteza cerebelosa para luego coordinar los movimientos y mantener la postura corporal y resulta interesante señalar que su mielinización es muy anterior a la de los fascículos piramidales.

En cuanto al **tracto espinocerebeloso anterior**, el axón de la primera neurona sinapta en el núcleo torácico. La mayoría de los axones de la segunda neurona se decusan y ascienden por el cordón lateral contralateral; una pequeña cantidad de fibras lo hace por el mismo lado. Luego de ascender por el bulbo raquídeo y puente, las fibras penetran al cerebelo por el pedúnculo cerebeloso superior y terminan en la corteza cerebelosa. El tracto espinocerebeloso anterior transmite información propioceptiva desde husos musculares, órganos tendinosos y articulaciones del tronco y extremidades. Es posible también que lleve al cerebelo información de la piel y fascia superficial de estas regiones. En síntesis, la obra de Flechsig nos explica que el sistema postural es de una formación muy primitiva, que la vía vestibular es la primera vía sensorial (o propioceptiva) en formarse, juntamente con las vías sensitivas.

### **El haz tectoespinal**

Las fibras de este haz se originan en células nerviosas en el **colículos superior** (tubérculo cuadrigémico superior) del mesencéfalo. La mayoría de las fibras cruzan la línea media poco después de su origen y descienden a través del tronco encefálico cerca del fascículo longitudinal medial. El haz tectoespinal desciende a través del cordón anterior de la médula espinal cerca del surco medio anterior. La mayoría de las fibras terminan en el asta gris anterior en los segmentos cervicales superiores de la médula espinal haciendo sinapsis con neuronas internunciales. Se cree que estas fibras están vinculadas con movimientos posturales reflejos en respuesta a estímulos visuales.

¿DESDE CUÁNDO TENDRÍAMOS QUE PONER ESPECIAL CUIDADO Y SER PRUDENTES PARA NO SOBRECARGAR EL SISTEMA?

Parece que realizando estimulaciones selectivas, casi, casi unicanales, podríamos estar bastante tranquilos, no obstante sería conveniente seguir las siguientes pistas:

a) En un niño recién nacido las informaciones a la corteza no se cumplen, puesto que cuando el bebé no muestra daño central se suelen limitar las fibras bien mielinizadas a la región de la lámina medular lateral del tálamo, sin exponerse más allá. En consecuencia, el sistema trabaja exclusivamente sobre la base del reflejo miotático, del antimio-



tático (Laporte), de zselas uniones intercalares, de la propioceptividad, del vestíbulo, estructuras todas ellas que ya son funcionales en el nacimiento.

b) La vía visual comienza a mielinizarse hacia el octavo mes de gestación y se completa hacia el tercero o cuarto de vida (con la consiguiente evidencia electroencefalográfica de ritmos significativos en las áreas corticales visuales. Medibles mediante potenciales visuales evocados VER (*Visual Evoked Response*) (Niesen, 1974).

CUANDO ESTO SE CONSTATA, ES CUANDO NUESTRA OBSERVACIÓN SE DEBE TORNAR MÁS INCISIVA.

c) Parece que la visión macular fina se produce a los cuatro meses de edad cronológica, época que suele coincidir con la aparición en el electroencefalograma de ritmos eléctricos significativos en las regiones occipitales (entre los tres o cuatro meses de edad), medible directamente en el ojo mediante el electrorretinograma.

d) Se suele argumentar que la fijación, la acomodación y la convergencia visuales se alcanzan a finales del segundo y tercer mes de vida. En principio, ésta debería de ser nuestra referencia más fiable para comenzar a ser prudentes en el uso de la estimulación rotatoria.

e) Debemos comenzar a sospechar que el aparato visual está pasando a convertirse en una estructura directriz y coordinadora de otros órganos sensoriales; cuando, o bien la estimulación luminosa de duración variable asociada a la presentación de diferentes objetos, produzca modificaciones del pulso, del ritmo respiratorio, de la motricidad refleja o de la secreción salivar. Para Esente, estas son pistas de conexiones opticovegetativas que han de ir sustituyendo a las reacciones opticorreflejas (sobre todo opticovestibulares).

El reflejo óptico-vegetativo (retino-diencéfalo-vías vegetativas eferentes) sería el origen del reflejo de asociación opticotalamocortical, estructura citada en el apartado (A), representa a una visión que alcanza un cierto grado de desarrollo y donde el **reflejo de fijación** llega a ser la mayor expresión. La experiencia visual se afina en forma progresiva y pasa poco a poco de la fase "sensitiva" a la de "sensorial verdadera". *Este paso está marcado por la aparición del reflejo de fijación, el más perfecto de los reflejos sensoriomotores; es de origen cortical, adquiri-*

*do por experiencias sensoriales repetidas.* El reflejo de fijación significa un mejor sincronismo entre el órgano de recepción, el aparato oculomotor y el objeto de la fijación, y anuncia el perfeccionamiento próximo a la visión binocular.

f) Las vías ópticas maduraban a lo largo de los meses siguientes al nacimiento, pero ya en parte estaban mielinizadas en el recién nacido sin daño central. En cambio, el **trayecto olivoespinal** (transmisión de impulsos cutáneos y propioceptivos hacia el cerebelo, los axones de las neuronas de este núcleo se decusan en la línea media y luego penetran al cerebelo por el pedúnculo cerebeloso inferior) no estaba mielinizado en el nacimiento sino que comenzaba a mielinizarse a lo largo también de los meses siguientes, en especial, cuando el bebé iniciaba sus aprendizajes de mantenimiento del equilibrio de la primera posición (sedestación) y perfeccionamiento del gateo, los primeros intentos de ponerse de pie.

g) Flechsig no mostraba duda ninguna, sobre que la cabeza es enderezada por estímulos laberínticos, táctiles y ópticos, mientras que el cuerpo lo era por estímulos propioceptivos y táctiles, por eso se necesitaba el aporte de los circuitos espinocerebelosos en la coordinación de toda esta información. Sobre todo porque la orientación de la cabeza y el cuerpo –sus posiciones relativas– se relacionan con la gravedad, la superficie de sostén (colchoneta sobre la que deslizamos), el medio ambiente más o menos distante (visual) y con las distintas partes del cuerpo implicadas en los deslizamientos. Debido a esto Flechsig demostró que los laberintos tienen una doble relación con las extremidades: de un lado una relación directa (reflejo tónico laberíntico) y de otra una acción indirecta, ya que al actuar sobre los músculos del cuello, éstos a su vez lo hacen sobre el tono muscular de los de la postura y de las extremidades.

### **3. LA INTERVENCIÓN PARA IR AFIANZANDO LA BASE DEL SISTEMA**

Baldwin entendía por reacción circular a las conductas bien de naturaleza voluntaria o refleja y cuya estimulación genera de forma reiterada la misma respuesta. Wallon entendía que los resultados de dichas acciones se podrían ir controlando por medio de las sensaciones y percepciones que producen. De manera que todo movimiento susci-

ta unos efectos que Wiener (1948) ya denominó *feed-back* y estos se transforman en las causas reiteradoras del mismo movimiento.

E inspirándonos en estos tres autores, nosotros realizamos la estimulación rotatoria para llevar a nuestros niños hacia la conquista del espacio ambiental; sin funciones propioceptivas no podría existir la estabilidad requerida para la acción, en nuestro caso el gateo. El establecimiento de relaciones adecuadas con el ambiente tiende a equilibrar la preponderancia postural tónica del niño recién nacido; si no se establecen, siempre hay consecuencias. Una buena relación con el espacio ambiental (acomodación motriz al mundo exterior) se realiza mediante el esquema corporal bien asimilado (objetivo de nuestro programa de requisitos previos). Y para Wallon (1949) es la base para el desarrollo del conocimiento.

Es evidente, pues, que informaciones laberínticas y de los otros propioceptores están estrechamente asociadas en el niño pequeño, actuando todos estos órganos en una sola unidad funcional. Todo parece indicar que esa unidad funcional propioceptivovestibular trabaja integralmente en el niño pequeño hasta que las posiciones o posturas habituales de la especie adquieren suficiente jerarquía como para permitir (en el proceso de desarrollo) el reemplazo de los patrones posturales reflejos por dichas posiciones. Como no puede ser de otra forma este "reemplazo" funcional es progresivo y nosotros estamos facilitando la consecución del primer escalón. Así, por ejemplo, en el niño sin daño central entre los siete y ocho meses de edad cronológica no habría necesidad de integridad funcional propioceptivovestibular para la ya lograda posición sentada. En cambio, dicha integración sería funcionalmente necesaria, a esa misma edad, para la "postura" de pie (refleja), hasta tanto esta última se convierta - alrededor de los once meses de edad cronológica - en "posición" de pie (con predominio voluntario y típica de la especie).

Para Dekleijn y Magnus (1924, 1926), no había duda de que la totalidad del aparato de enderezamiento, con la única excepción de los centros corticales para los reflejos de enderezamiento óptico, está dispuesta subcorticalmente en el tronco cerebral y de esta manera es independiente de influencias directas voluntarias. Concluyeron que los reflejos laberínticos de enderezamiento actúan primariamente sobre los

músculos del cuello para lograr la orientación de la cabeza en relación con el espacio, ejerciendo la gravedad una influencia controladora de estos reflejos. Ambos, además, ya habían podido constatar cómo las impresiones propioceptivas a nivel del aparato vestibular producían los primeros movimientos de orientación de los ojos.

LAS CONDUCTAS DEMASIADO PRUDENTES O TEMEROSAS POR DESCONOCIMIENTO PUEDEN ESTAR RETRASANDO CON CONSECUENCIAS LA INMERSIÓN EN EL ESPACIO AMBIENTAL. VEAMOS ESTAS REFLEXIONES SOBRE EL CAMINO PARA EL ESTABLECIMIENTO DE LA LATERALIDAD

Ante los miedos que pueda generar la estimulación rotatoria, en lugar de despertar dudas en el entorno, sería más interesante desde la perspectiva del impulso multidisciplinar, generar un clima de cooperación, para profundizar en la relación funcional que pueda existir entre los antecedentes a la misma, la propia conducta provocada por la estimulación rotatoria y consecuentes posteriores. Ya que, con toda seguridad, hay más posibilidades de sobrecarga en situaciones exteriores al trabajo en piscina y además con mayores dificultades para controlar las contingencias que puedan producir dicha sobrecarga.

Cuando la conducta prudente o miedosa queda oculta por la inquietud de lograr a toda costa la bipedestación, piensen que desde el punto de vista de las extremidades la importancia que puedan tener las piernas comparadas con la que tienen los brazos causa estupor: el hombre utiliza para su desplazamiento ambas piernas de igual manera y simétricamente. Raramente pone en marcha otras acciones (estamos analizando la vida normal cotidiana). De vez en cuando acomete algunas acciones como la de pararse sobre un pie o saltar sobre un pie.

Pero con los miembros superiores ocurre todo lo contrario, los utilizamos de ordinario de manera distinta (para coger objetos de diferente aspecto, para alimentarnos, para trabajar, para la escritura, atender múltiples habilidades adaptativas al medio ambiental, etc.). Sin duda no tiene la misma significación la lateralidad corporal referida a los miembros superiores que la referida a los miembros inferiores. ¿Cómo se puede cometer este error? Y como es lógico también, que las dife-

rencias posturales y tónicas adquieran mayor valor en los brazos que en las piernas. ¿A que les suena que durante todo este artículo le hemos estado dando prioridad al valor que la influencia vestibuloespinal y tonicocervical tiene sobre la mitad superior del tronco y de los miembros superiores, en comparación con la que muestra hacia la zona inferior del cuerpo y los miembros inferiores?

Y para terminar, es el momento de manifestar algo parecido a lo que decíamos al principio: espero que hayan comprendido que la lateralidad corporal está dada por distintas estructuras y no sólo por un hemisferio cerebral. Ya que además del cerebro intervienen en ella los vestíbulos, la sustancia reticulada, el cerebelo e incluso el reflejo monosináptico de Sherrington y su opuesto de Laporte y Lloyd, ambos influidos por el medio socioambiental. La lateralidad "prevalente" de las extremidades suele estar determinada por la presencia de un tono y una fuerza mayores de un lado del cuerpo y mejores posibilidades de destreza, entendiendo por ésta, mejor direccionalidad y precisión en los movimientos, y su adecuación más apropiada a la distancia.

Por todo lo expuesto, debería ser fácil comprender que la lateralidad corporal depende de diferentes niveles del sistema nervioso central. El concepto nuevo de **prevalencia lateral** se produce como consecuencia del accionar del cuerpo sobre el medio –de adentro hacia fuera–, incluso en los aspectos sensoriales, pues al actuar sobre el medio de alguna manera se obtiene a continuación la influencia de dicho medio sobre el cuerpo. Esta influencia del medio determina las llamadas **preferencias corporales**, que pueden coincidir o no con la prevalencia lateral. Por lo tanto, esta preferencia al accionar sobre el medio suele ser bilateral: el ser humano se ofrece de menor manera de un lado que del otro, pero utiliza ambos lados.

Y concluyendo. Los componentes anatomofuncionales que interactúan dentro del sistema son: los reflejos miotáticos y el llamado anti-miotático; las acciones vestibulares y reticulares sobre las astas anteriores de la médula; los sistemas gamma y alfa; la acción del cerebelo y de algunos núcleos grises del tronco y de la base cerebral, así como los niveles de la corteza cerebral. En cuanto a la regulación del tono dominante participan el aparato vestibular, la propioceptividad y distintas estructuras cerebelosas, tronculares y cerebrales y en particular,

la sustancia reticulada por medio de la vía reticuloespinal. Hemos de recordar a propósito que la sustancia reticulada recibe, a su vez, fibras vestibulares desde los núcleos bulbares.

Luego, las funciones de coordinación, precisión y eumetría correrían a cargo del cerebelo, el cual recibe fibras vestibulares, fibras propioceptivas (haces espinocerebelosos directo y cruzado), fibras de la sustancia reticulada, de los núcleos grises tronculares, y de la base y la corteza cerebral. Pero también, salen de él fibras cruzadas y no cruzadas hacia niveles vestibulares y reticulares y hacia núcleos grises del tronco y de la base cerebral, y, tomando éstos como intermediarios, hacia la corteza cerebral. Añadiendo además las vinculaciones vestibulovisuales (con la corteza cerebral visual) y vestibulooculomotoras, ambas por medio de los cuerpos geniculados anteriores o externos.

De esta forma con nuestra intervención sabemos que mejoramos la cenestesia de nuestros niños. Para Wallon, ésta era la suma de la sensibilidad interoceptiva o visceral y la sensibilidad propioceptiva o postural. Y logrando en un futuro integrar el esquema corporal y potenciar la lateralización, habríamos redondeado nuestra obra mejorando la cenestesia y la sensibilidad sensorial volcada al medio ambiental. La primera actuaría en el equilibrio y el desplazamiento corporal, fundamentalmente por medio del laberinto y la segunda se lograría sobre todo por medio de la visión.

## BIBLIOGRAFÍA

De Quirós, J. B y Schrager, O. L. (1996). Lenguaje, aprendizaje y psicomotricidad. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana.

Ojeda Sahagún, J. L. & Icardo de la Escalera, J. M. (2004). Neuroanatomía Humana, Aspectos funcionales y clínicos. Barcelona. Masson

Snell, R. S. (1994). Neuroanatomía Clínica. (3ª ed.). Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana.

Vázquez Menlle, J. E. (1999). Natación para discapacitados, intervención en el medio acuático. Madrid. Editorial Gymnos.













[www.sindromedewest.org](http://www.sindromedewest.org)

c/ Hermanos Velasco López, 1 Bis  
28250 - Torrelodones (Madrid)  
Tel.: 91 631 90 11