

5. Jenni R, Oechslin E, Schneider J, Attenhofer Jost C, Kaufmann PA. Echocardiographic and patho-anatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart* 2001; 86: 666-71.
6. Oechslin EN, Attenhofer Jost CH, Rojas JR, Kaufmann PA, Jenni R. Long term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2003; 36: 493-500.
7. Espinola-Zavaleta N, Soto ME, Muñoz L, Játiva-Chávez S, Keirns C. Non-compacted cardiomyopathy: clinical-echocardiographic study. *Cardiovasc Ultrasound* 2006; 4: 35.
8. Trejo-Gabriel y Galán JM, Sánchez-Mate N, Bravo-Anguiano Y, Téllez-García JM. Miocardiopatía no compactada presentándose como ictus de repetición. *Rev Clin Esp* 2010 [in press].
9. Nakajima M, Hirano T, Doi H, Uchino M. Stroke and ventricular dysfunction in a patient with isolated left ventricular noncompaction. *Intern Med* 2007; 46: 1251-4.
10. Sahin S, Sekban A, Ayalp S, Karsidag S. An unusual case of cardioembolic stroke. Isolated left ventricular noncompaction. *Neurologist* 2008; 14: 125-7.
11. Stollberger C, Finsterer J. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction and stroke or embolism. *Cardiology* 2005; 103: 68-72.

## El topiramato constituye una opción terapéutica eficaz en el tratamiento del síndrome de West

Luis Felipe Mendonça de Siqueira

Servicio de Neuropediatría. Hospital das Clínicas. Universidad Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Correspondencia: Dr. Luis Felipe Mendonça de Siqueira. Av. Professor Moraes, 532/82. Funcionários CEP 30150-370. Belo Horizonte, MG, Brasil.

E-mail: luismensiq@hotmail.com

Aceptado tras revisión externa: 21.07.10.

Cómo citar este artículo: Mendonça de Siqueira LF. El topiramato constituye una opción terapéutica eficaz en el tratamiento del síndrome de West. *Rev Neurol* 2010; 51: 510-1.

© 2010 Revista de Neurología

El síndrome de West (SW) es una grave encefalopatía epiléptica infantil que se manifiesta en forma de espasmos infantiles, retraso mental e hipsarritmia. Existen fármacos diversos que se consideran eficaces para su tratamiento, entre ellos la vigabatrina (VGB), los corticosteroides, el ácido valproico (VPA), las benzodiacepinas y, recientemente, el topiramato (TPM). En este artículo describimos el caso de una paciente de dos años de edad con SW rebelde en la que la

monoterapia con topiramato permitió controlar los espasmos y mejorar el trazado electroencefalográfico [1,2].

Una niña de 2 años de edad llegó a nuestro servicio con SW criptógeno. Era el primer hijo de una pareja de padres sanos y no consanguíneos, y había nacido tras un embarazo a término sin complicaciones y un parto sin incidencias. Los espasmos aparecieron al cabo de 1 mes y 28 días de nacer, asociados a una regresión psicomotriz. Los electroencefalogramas interictales realizados a los 8 meses y a los 2 años de edad evidenciaron una hipsarritmia con un trazado de salva-supresión (*burst-suppression*).

Cuando aparecieron los espasmos se le administró fenobarbital, rápidamente sustituido por VPA, que consiguió controlar en parte las crisis. Durante el primer año de vida también se le administraron dosis terapéuticas de VGB, corticotropina, nitrocepan, clobazam, carbamacepina, lamotrigina, ácido fólico, ácido folínico y piridoxina, con resultados ineficaces. Tras estas múltiples tentativas se optó por mantener la monoterapia con VPA.

A su llegada a nuestro servicio, con 2 años de edad, presentaba hipotonía con disminución de los reflejos osteotendinosos, un grave retraso del desarrollo neuropsicomotor, retraso mental y una reacción auditiva y visual baja.

Se efectuaron algunas pruebas adicionales para esclarecer el diagnóstico etiológico. Los valores de bioquímica sanguínea, que incluían las concentraciones de lactato, piruvato, amoníaco, creatina fosfoquinasa, sodio, potasio, cobre, ceruloplasmina, glucosa, pruebas de función hepática, creatinina en sangre y nitrógeno ureico en sangre, se hallaban dentro del intervalo de referencia. El análisis con espectrometría de masas en tándem del suero de la paciente no reveló anomalías de los aminoácidos o de la acilcarnitina, al igual que el análisis de los ácidos orgánicos en orina.

Asimismo, se la sometió a una audiometría por potenciales evocados del tronco encefálico y a una oftalmoscopia, ambas con resultados normales. Su cariotipo era 46XX y la resonancia magnética del encéfalo no reveló nada anormal.

A pesar de estos resultados, presentaba una acidosis metabólica persistente con valores de bicarbonato de 15 y 12 mmol/L (intervalo de referencia: 21-28 mmol/L). Se realizó una electro-neuromiografía que evidenció anomalías miopáticas y, en consecuencia, se solicitó una

biopsia muscular para efectuar análisis bioquímicos e inmunohistoquímicos. Ante la clara posibilidad de un diagnóstico de encefalopatía y miopatía mitocondriales, se retiró el VPA, ya que este fármaco inhibe la captación de carnitina.

Como alternativa, se optó por iniciar la monoterapia con TPM, con una dosis inicial de 2,4 mg/kg/día. Esta dosis se aumentó escalonadamente 2-3 mg/kg/día en intervalos semanales de acuerdo con la evolución clínica hasta alcanzar los 13,3 mg/kg/día en tres dosis divididas, dosis que a juicio de los progenitores permitió controlar totalmente los espasmos.

Después de recibir durante tres meses la referida dosis óptima de TPM, la niña seguía sin sufrir crisis, pero en contrapartida había perdido 630 g de peso (dosis actualizada: 13,8 mg/kg/día). La paciente también manifestó una pequeña mejoría clínica, que incluía la respuesta visual y auditiva. La actividad EEG también había mejorado y mostraba una actividad de fondo lenta y descargas multifocales entre las crisis.

El TPM es un derivado del monosacárido natural D-fructosa que contiene un grupo sulfamato. Su acción antiepiléptica se puede atribuir a numerosos mecanismos complejos, como la modulación de los canales de sodio regulados por voltaje, la potenciación de las corrientes de GABA<sub>A</sub>, el bloqueo de los receptores glutamatérgicos del subtipo AMPA/cainato y la inhibición de algunas isoenzimas de la anhidrasa carbónica [3].

Este amplio espectro de actividad antiepiléptica lo convierte en un fármaco útil en la epilepsia rebelde. En los niños se puede emplear para tratar crisis parciales y tonicoclónicas generalizadas y tiene una indicación bien definida para el tratamiento del síndrome de Lennox-Gastaut. En el ámbito del SW, y dada la dificultad que entraña su tratamiento, el TPM también se ha probado como opción para tratar los espasmos rebeldes [2-4].

En 1998 se llevó a cabo un estudio piloto sin enmascaramiento con 11 niños aquejados de espasmos infantiles rebeldes que recibieron 25 mg/día de TPM hasta 24 mg/kg/día como complemento del tratamiento que recibían. Cinco pacientes (45%) no sufrieron espasmos durante el estudio, y no manifestaron espasmos infantiles ni hipsarritmia. Nueve, incluidos los cinco que no presentaron espasmos, vieron reducidos los espasmos, al menos, un 50% [5].

Los 11 niños que concluyeron este estudio piloto pudieron optar a participar en una fase de

extensión a largo plazo de 18 meses en la que las dosis de TPM y otros antiepilépticos se ajustaron hasta alcanzar la respuesta óptima (con un máximo de 50 mg/kg/día). La dosis media de TPM fue de 29 mg/kg/día. Cuatro niños (50%) no sufrieron espasmos, siete (88%) experimentaron una reducción de, al menos, el 50%, y tres (38%) pudieron prescindir de los otros fármacos y proseguir con la monoterapia de TPM [6].

En un estudio prospectivo de dos meses publicado en 2006, 15 niños, a los que se había diagnosticado recientemente espasmos infantiles, fueron tratados con TPM en dosis de 3 a 27 mg/kg/día. Tres pacientes (20%) no sufrieron espasmos, cinco presentaron una reducción de, al menos, el 50%, tres una reducción mínima del 25% y cuatro no respondieron al tratamiento. Asimismo, la hipsarritmia cesó en tres pacientes [7].

En 2007 se llevó a cabo una evaluación retrospectiva de varios centros que agrupó a 100 pacientes con SW atendidos en unidades especializadas de epilepsia de Alemania: la media de la dosis inicial de TPM era de 1,6 mg/kg/día, valor que después aumentó hasta una dosis máxima (media) de 12 mg/kg/día: el 17,5% de los pacientes dejó de sufrir crisis y el 47% vio reducida la frecuencia de los espasmos, al menos, un 50%. Además, la hipsarritmia remitió en 18 de 83 casos [8].

En 2008 se efectuó un ensayo clínico de diseño abierto y multicéntrico con 544 pacientes que evaluó la utilidad clínica del TPM como tratamiento primario o complementario de los espasmos infantiles. Las dosis de TPM oscilaron entre 25-200 mg (3,57-20 mg/kg/día). Al cabo de 20 semanas de tratamiento con TPM, el 43,9% de los pacientes no presentaba crisis, pero 211 pacientes (38,8%) experimentaron efectos secundarios: los más frecuentes fueron anorexia y somnolencia [9].

En conclusión, aunque en estos momentos no se considera un medicamento de primera línea en el tratamiento del SW, el TPM ha demostrado su eficacia y su buena tolerancia en estudios diversos y su empleo debe considerarse en los casos de espasmos rebeldes a los fármacos habituales, como es el caso clínico descrito. A pesar de ello, este campo precisa nuevos estudios que permitan cuantificar la eficacia y definir las dosis y los ajustes de dosis seguros del TPM en la infancia.

### Bibliografía

1. Tsao CY. Current trends in the treatment of infantile spasms *Neuropsychiatr Dis Treat* 2009; 5: 289-99.
2. Pérez-Delgado R, Galve-Pradel Z, López-Pisón J, Soria-Marzo A, García-Oguiza A, Peña-Segura JL. Epilepsia de inicio entre los 3 y 12 meses de edad. Nuestra experiencia de 10 años. *Rev Neurol* 2008; 47: 561-5.
3. Sachdeo RC, Glauser TA, Ritter F, Reife R, Lim P, Pledger G, and the Topiramate YL Study Group. A double-blind, randomized trial of topiramate in Lennox-Gastaut syndrome. *Neurology* 1999; 52: 1882-7.
4. Langtry HD, Gillis JC, Davis R. Topiramate. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and clinical efficacy in the management of epilepsy. *Drugs* 1997; 54: 752-73.
5. Glauser TA, Clark PO, Strawsburg R. A pilot study of topiramate in the treatment of infantile spasms. *Epilepsia* 1998; 39: 1324-8.
6. Glauser TA, Clark PO, McGee K. Long-term response to topiramate in patients with West syndrome. *Epilepsia* 2000; 41 (Suppl 1): S91-4.
7. Hosain SA, Merchant S, Solomon GE, Chutorian A. Topiramate for the treatment of infantile spasms. *J Child Neurol* 2006; 21: 17-9.
8. Korinthenberg R, Schreiner A. Topiramate in children with West syndrome: a retrospective multicenter evaluation of 100 patients. *J Child Neurol* 2007; 22: 302-6.
9. Zou LP, Lin Q, Qin J, Cai FC, Liu ZS, Mix E. Evaluation of open-label topiramate as primary or adjunctive therapy in infantile spasms. *Clin Neuropharmacol* 2008; 2: 86-92.

### Cefalea secundaria a hipertiroidismo

Ángel P. Sempere<sup>a</sup>, Óscar Moreno-Pérez<sup>b</sup>,  
María J. Portugués-Vegara<sup>a</sup>, Dolores Jiménez-Sola<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neurología. <sup>b</sup> Servicio de Endocrinología.  
Hospital General Universitario de Alicante. Alicante, España.

Correspondencia: Dr. Ángel Pérez Sempere. Servicio de Neurología. Hospital General Universitario de Alicante. Pintor Baeza, 12. E-03010 Alicante.

E-mail: aperez@mac.com

Aceptado tras revisión externa: 04.05.10.

Cómo citar este artículo: Sempere AP, Moreno-Pérez O, Portugués-Vegara MJ, Jiménez-Sola D. Cefalea secundaria a hipertiroidismo. *Rev Neurol* 2010; 51: 511-2.

© 2010 Revista de Neurología

Aunque la Clasificación Internacional de Cefaleas incluye el hipertiroidismo dentro del apartado A10.7.1 (cefalea atribuida a otras enfermedades metabólicas o sistémicas), se indica que dicha relación no está suficientemente validada [1]. Presentamos el caso de una paciente con cefalea de reciente comienzo secundaria

a hipertiroidismo, sin síntomas clínicos que hicieran sospechar inicialmente esta afección endocrina.

Mujer de 36 años, sin antecedentes de cefalea, que acude al servicio de urgencias hospitalarias por cefalea de 10 días de evolución de localización holocraneal de características opresivas. La cefalea se acompañaba de náuseas, sin vómitos ni foto o fotofobia, y no había respondido al tratamiento analgésico con paracetamol e ibuprofeno. En la anamnesis por aparatos, la paciente describía un mayor nerviosismo de lo habitual en el último año y palpitaciones ocasionales. No refería cambios del ritmo intestinal, aumento del apetito ni intolerancia al calor; no presentaba clínica cervical, antecedentes de infección viral ni antecedentes familiares de enfermedad tiroidea autoinmunitaria. En el último año había perdido 2 kg de peso. La paciente estaba afebril, con una presión arterial de 110/79 mmHg y una frecuencia cardíaca de 81 latidos/min. La exploración física general y la exploración neurológica eran normales. Los signos meníngeos eran negativos. No presentaba bocio ni signos de oftalmopatía.

Se realizaron una tomografía axial computarizada, una resonancia magnética y una angiografía cerebral, que fueron normales. La radiografía de tórax y el electrocardiograma no mostraron alteraciones. Se realizó una punción lumbar con presión de apertura normal, líquido cefalorraquídeo claro sin xantocromía, 2 leucocitos/mL, proteínas y glucosa normales. Los datos analíticos fueron los siguientes: hemograma normal, bioquímica en la que destacaban unas cifras de colesterol de 70 mg/dL, TSH < 0,03 mU/L (normal: 0,38-4,84 mU/L) y T4 libre de 3,6 ng/dL (normal: 0,8-2 ng/dL). Se diagnosticó hipertiroidismo primario y se inició tratamiento con 20 mg/8 h de propranolol y 20 mg/día de tiamazol; la cefalea desapareció a las 24 horas, sin requerir analgésicos.

La relación entre el hipertiroidismo y la cefalea de la paciente se basa en la ausencia de otras enfermedades que pudieran causar la cefalea y en la rápida mejoría al instaurar el tratamiento para el trastorno hormonal. La rápida mejoría es atribuible a la acción del propranolol, ya que las modificaciones en las concentraciones de hormonas tiroideas periféricas, en respuesta al tratamiento antitiroideo con tiamazol, tardan 2-3 semanas en aparecer. Las hormonas tiroi-