

Hemiplejía alternante del lactante

F. Mulas^a, P. Smeyers^a, P. Barbero^a, I. Pitarch^a, R.P. Velasco^b

ALTERNATING HEMIPLEGIA IN YOUNG BABIES

Summary. This paper review the state of the art of alternating hemiplegia of childhood. This entity is a rare neurologic disorder of infancy characterize by transient hemiplegic spells shifting from one side to another, and occasionally affecting to both hemispheres at the same time. Usually start before 18 months, many cases exhibit neonatal symptoms related with the disorder. Early symptomatology include abnormal ocular movements, mainly nystagmus, and tonic or dystonic attacks generally beginning before 6 months of age. These symptoms are frequently misdiagnosis as epilepsy. Typical hemiplegic fits which disappeared when infant felt asleep appeared by 12 months of age. Diagnosis is on clinical basis after excluding any other causes of fluctuating and transitory hemiplegic attacks. Complementary investigations, such as electroencephalograms, TAC, MRI, angiographic MRI, CFS are strictly normal. Cerebral SPECT show controversial abnormalities in some studies. We perform SPECT study in a alert 12 months old girl during an interictal period resulting in a non significant asymmetry, with lesser perfusion in left frontal-basal and anterior temporal gyrus. Nevertheless, we observed an striking hyperperfusion in middle occipital area. Treatment is symptomatic with flunarizine. Our patient experience a dramatic decrease in frequency, duration and severity of hemiplegic attacks. [REV NEUROL 2002; 34: 157-62]

Key words. Alternating hemiplegia of childhood. Flunarizine. SPECT.

INTRODUCCIÓN

La hemiplejía alternante del lactante es una enfermedad de fisiopatología todavía incierta y de difícil encuadre dentro de la patología neuropediátrica. Mientras que algunos autores la incluyen dentro de los trastornos neurológicos paroxísticos de origen no epiléptico [1], para otros es clasificable dentro de las enfermedades de origen vascular [2]. Esta discusión todavía se complica más si consideramos que, al síntoma *princeps* que da nombre a este trastorno—los ataques agudos de hemiplejía transitoria que afectan a uno u otro hemisferio de forma alternante—, en ocasiones se le asocian también crisis epilépticas, sin constituir lo más característico del cuadro.

En cualquier caso, esta entidad ha permanecido desde sus primeras descripciones relacionada con la migraña [3-5]. De hecho, los primeros ocho casos publicados en la literatura por Verret y Steele en 1971 fueron definidos como padecedores de una migraña complicada de inicio muy precoz, en la lactancia [5]. A ésta le siguieron los trabajos de Golden y French [4], cuyos ocho casos también fueron considerados como migrañas basilares del lactante, y los dos casos de Hockaday [3], que, estudiados en el conjunto de 132 casos de migrañas basilares infantiles, destacaban por su mal pronóstico respecto a neurodesarrollo y secuelas neurológicas. Fueron Krakelogy y Aicardi quienes, en un artículo publicado en 1980, diferenciaron la hemiplejía alternante del lactante de otros tipos de hemiplejía, así como de la migraña basilar, pues la consideraron como una entidad bien definida y separada de las enfermedades mencionadas, y con ello señalaron los criterios para su diagnóstico [6].

Clínicamente, se define como la sucesión de episodios repetidos de hemiplejía que afectan alternativamente a un hemicuerpo, son de inicio preferentemente antes de los 18 meses, duran de minutos a varios días, e incluso pueden dejar tetrapléjico durante un tiempo al lactante, si antes de que se acabe un episodio comienza otro o si éstos ocurren de manera simultánea [7]. La descripción

clínica incluye, además de estos ataques pléjicos, otras manifestaciones paroxísticas presentes prácticamente en todos los niños diagnosticados de este trastorno y que son, además, de aparición más precoz. Consisten en ataques tónicos, ataques distónicos, movimientos oculares anormales y trastornos autonómicos. El hecho de que estos síntomas precedan a la clínica típica provoca en bastantes ocasiones un retraso en el diagnóstico que angustia acusadamente a los padres. Por lo tanto, es muy importante conocer esta entidad y su forma inicial de presentación para no confundirla con un trastorno epiléptico, debido a la ineficacia que muestran los fármacos antiepilépticos en el control de estos ataques, que no son de origen epiléptico. No obstante, ya se mencionó con anterioridad que en algunos casos se observan además crisis que sí tienen un origen epiléptico. Según algunos autores, hasta un 50% de los casos pueden presentar crisis epilépticas, especialmente de tipo clónico, e incluso estado epiléptico.

Con o sin desarrollo de un síndrome epiléptico, el pronóstico de estos niños no deja de ser poco esperanzador, ya que el déficit cognitivo (de grado variable) y el retraso motor, con frecuencia de aparición conjunta a trastornos del movimiento, están siempre presentes [8].

FISIOPATOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

El proceso subyacente a la aparición de la sintomatología típica de este trastorno se desconoce por el momento.

Debido a la incidencia aumentada de antecedentes familiares de migraña en la familia de estos niños, encontrada por ciertos autores en sus primeras series [9,10], y a que cuando estos niños crecen suelen quejarse de cefalea durante las crisis de hemiplejía [11], se le supuso inicialmente un origen vascular semejante a la fisiopatología de la migraña. Se trataría de un proceso isquémico como el que subyace al infarto migrañoso. No obstante, la constante normalidad de las exploraciones de neuroimagen [12] parece descartar esta hipótesis. Varios autores han encontrado una hipoperfusión difusa cerebral intercriterica en la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) cerebral [13-15]. Para Nezu et al [13], ello sugiere la existencia de un proceso primario subyacente cuyo origen desconocemos y que provocaría la sintomatología residual lentamente progresiva [13].

Se ha intentado buscar alguna anomalía metabólica responsable de la clínica típica y el deterioro evolutivo posterior. En algún pacien-

Recibido: 31.07.01. Aceptado: 01.10.01.

^a Sección de Neuropediatria. ^b Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario La Fe. Valencia, España.

Correspondencia: Dr. Fernando Mulas Delgado. Sección de Neuropediatria. Hospital Infantil La Fe. Avda. Campanar, 21. E-46009 Valencia. E-mail: fmulasd@meditex.es

© 2002, REVISTA DE NEUROLOGÍA

te se ha detectado hiperamonemia durante algunos ataques hemipléjicos [11]. Pero en estos casos se han descartado trastornos en las enzimas del ciclo de la urea, por lo que se trata de hallazgos anecdóticos. Algunos autores han investigado la posibilidad de un origen mitocondrial. Arnold et al [16], sobre la base de los resultados de resonancia magnética (RM) espectroscópica en músculo gemelo que mostraba alteraciones semejantes a los pacientes con citopatías mitocondriales, pensaron en una alteración en este ámbito. Estudios en el mismo sentido practicados en otras series no encuentran alteraciones que apoyen la hipótesis de una alteración mitocondrial [12, 17]. Kyriakides et al [18] practicaron análisis morfológico y cuantificación de las enzimas de la cadena respiratoria mitocondrial en una muestra de biopsia muscular y no encontraron tampoco anomalías.

Se han publicado algunos casos familiares que podrían indicar la existencia de factores hereditarios, entre ellos la implicación de algún gen concreto en estos casos, todavía sin definir. Se han publicado casos de herencia dominante [17], pero son muy raros [8], así como de herencia autosómica recesiva [19]. No obstante, la mayoría son casos esporádicos y ello ha hecho sospechar que se trataría de un síndrome heterogéneo con diversas posibilidades etiológicas [19].

Por último, se ha sugerido que los ataques pléjicos podrían ser una manifestación atípica de epilepsia, a pesar de no encontrar anomalías paroxísticas en los electroencefalogramas. Esta hipótesis se basa en el patrón de alteración del flujo mediante exploración crítica e intercrítica con SPECT cerebral y que resulta superponible a los patrones obtenidos durante las crisis de epilepsia, es decir, hiperperfusión ictal del hemisferio contralateral al miembro hemipléjico y perfusión simétrica de ambos hemisferios en el período interictal [20]. No obstante, otros autores refieren el hallazgo opuesto: una hipoperfusión ictal contralateral al lado hemipléjico [19, 21], seguida de una hiperperfusión tras la crisis [21]. Algunos autores han argumentado que la variabilidad de los hallazgos en el estudio de SPECT cerebral podría deberse al momento de la exploración, ya que podrían existir cambios durante el mismo episodio crítico o incluso que, al realizar la exploración el niño se quedara dormido de manera que cediera el ataque y se confundieran los resultados del estudio, que ya no sería crítico, sino intercrítico [12]. No obstante, en general, la mayoría de los autores piensan en un origen diferente al del fenómeno epileptógeno para explicar las crisis de hemiplejía, aunque pudiera tratarse de una enfermedad que compartiera con la epilepsia el hecho de tener implicados distintos canales iónicos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Quizá lo más intrigante e interesante de esta enfermedad, cuya etiología todavía desconocemos, sea su particular riqueza de sintomatología neurológica y su abigarrada evolución, la cual ha provocado que a lo largo del tiempo se le atribuyera un origen vascular, desmielinizante, epileptógeno o metabólico [20, 22].

Todos los autores coinciden en destacar que los ataques pléjicos no son el síntoma de comienzo [1, 2], aunque es lo que caracteriza a la entidad y permite su diagnóstico. Sin embargo, los primeros síntomas son inespecíficos y pueden aparecer tan precozmente que ya se manifiestan en la época neonatal (Tabla I). En los primeros meses de vida aparecen los síntomas precoces que preceden a la aparición de las crisis hemipléjicas en el 80% de niños [11] y consisten en crisis paroxísticas no epilépticas (Tabla II). Por último, aparecen los episodios hemipléjicos hacia los 12 meses en el 80% de los casos descritos. En ese momento es cuando se hace evidente con frecuencia la existencia de retraso

Tabla I. Síntomas neonatales.

Hipotonía
Hiperexcitabilidad
Dificultades en la succión o en la deglución
Movimientos anormales de los ojos
Episodios apneicos

Tabla III. Síntomas establecidos.

Crisis de hemiplejía alternante
Retraso mental
Retraso motor
Coreoatetosis
Ataxia

Tabla II. Síntomas precoces.

Crisis distónicas
Crisis tónicas
Crisis de nistagmo horizontal tipo pendular
Crisis de estrabismo
Fenómenos autonómicos
Cuadros de disnea paroxística
Distermia

psicomotor y la aparición progresiva de trastornos del movimiento de tipo ataxia y coreoatetosis (Tabla III).

Mikati et al [8] dividen el curso clínico en tres fases: una primera fase dominada por los movimientos anormales de ojos y los episodios distónicos; la segunda, por las crisis hemipléjicas y la regresión psicomotriz, y la tercera, caracterizada por el retraso persistente en el desarrollo y déficit fijos neurológicos. La edad de comienzo de los primeros síntomas varía entre 0-54 meses, y lo más habitual es que el inicio se produzca antes de los 18 meses, en especial en el primer año de vida y preferentemente en los primeros seis meses. Cerca del 50% de los casos tienen un comienzo neonatal, y los primeros síntomas son: hipotonía, hiperexcitabilidad, dificultades en la deglución o en la succión, movimientos anormales de ojos o episodios de apnea inexplicables que llegan a requerir intubación y ventilación asistida durante períodos de 24-48 horas. Posteriormente, entre los 4-6 meses aparecen las primeras manifestaciones paroxísticas en forma de crisis tónicas, distónicas y nistagmo. Muchas veces se realiza un diagnóstico de epilepsia. A partir de los 12 meses o antes se inician las crisis hemipléjicas características.

Con intención expositiva es útil dividir los síntomas característicos del trastorno, para su descripción detallada, en manifestaciones paroxísticas y manifestaciones no paroxísticas.

Manifestaciones paroxísticas

Se trata de ataques recurrentes que al menos se producen con una periodicidad de uno o dos por semana. A veces, la frecuencia exacta

Tabla IV. Diagnóstico diferencial con otras causas de hemiplejía alternante.

Hemiplejía alternante familiar benigna nocturna de la infancia
Epilepsia
Crisis inhibitorias
Parálisis de Todd postictal
Migraña
Migraña hemipléjica
Migraña basilar
Alteraciones vasculares
Malformaciones arteriovenosas
Numerosos émbolos de origen cardíaco
Telangiectasia hereditaria hemorrágica (enfermedad de Rendu-Osler-Weber)
Trastornos de la coagulación sanguínea o que causen hiperviscosidad
Trombocitopenia
Homocistinuria
Metabopatías
Enfermedades mitocondriales
MELAS/MERRF
Encefalopatía de Leigh
Deficiencia de piruvato deshidrogenasa
Alteraciones de enzimas del ciclo de la urea
Ornitina transcarbamilasa
Formas intermitentes de acidurias orgánicas y de aminoacidopatías
Discinesias paroxísticas
Coreoatetosis paroxística no cinesogénica
Discinesia o distonía cinesogénica atípica
Tortícolis paroxístico del lactante
Enfermedades desmielinizantes
Esclerosis múltiple
Encefalomiелitis aguda diseminada
Ataxia cerebelosa paroxística y mioquimia

resulta difícil de obtener si no es a través de una minuciosa observación, ya que a menudo los episodios cortos se agrupan en racimos y los episodios prolongados son interrumpidos por breves períodos de recuperación parcial o total. Las manifestaciones paroxísticas tienden a disminuir e incluso a desaparecer con la edad, alrededor de los 5-7 años, especialmente las crisis paroxísticas inespecíficas (tónicas, distónicas, nistágmicas, estrábicas) e incluso las hemipléjicas, aunque éstas no suelen desaparecer completamente.

Suelen existir factores precipitantes [11] en todas las crisis, sobre todo la fatiga y ciertos condicionantes emocionales (enfado, excitación). También la exploración médica, la luz brillante, cambios de temperatura, y agua fría o caliente se han descrito como precipitantes [12].

Tabla V. Criterios diagnósticos.

Comienzo anterior a los 18 meses
Ataques recurrentes de hemiplejía que afecta alternativamente a ambos hemisferios
Otros ataques paroxísticos relacionados o no con los ataques hemipléjicos
Tónicos
Distónicos
Oculares (nistagmo, estrabismo)
Distermia
Otras crisis autonómicas (apnea)
Ataques hemipléjicos solapados o simultáneos que producen tetraplejía
Desaparición de los ataques pléjicos con el sueño y reaparición a los 10 minutos tras el despertar
Retraso del desarrollo mental y motor, secuelas neurológicas de tipo ataxia, distonía y coreoatetosis
Exclusión de otros trastornos que causen crisis de hemiplejía recurrente

Crisis tónicas y distónicas

Son, junto a los movimientos anormales oculares, una de las manifestaciones precoces más frecuentes [8]. Pueden presentarse en la época neonatal y con frecuencia aparecen antes de los 4 meses de vida [7]. Consisten en episodios de rigidez de un hemisferio con extensión de extremidades, a veces acompañados de un temblor vibratorio rápido y la desviación de la cabeza y la mirada al lado afectado. Durante estas crisis no hay pérdida de conciencia y es frecuente que aparezcan junto con llanto y palidez. Estos datos ayudan al diagnóstico diferencial con crisis epilépticas. Si las crisis tónicas afectan a ambos hemisferios, se produce una torsión de la espalda en opistótonos con desviación hacia arriba de la mirada, acompañado de un estado de agitación. No suelen durar más de unos minutos [12].

Movimientos oculares anormales

Son el síntoma precoz más específico. En algunas series aparecen en el 25% de los casos en la época neonatal [23]. En un paciente diagnosticado en nuestro hospital aparecieron a las 15 horas de vida. Lo más característico es la aparición de un nistagmo paroxístico que puede ser monocular o bicocular. Es de tipo pendular horizontal o vertical, pero no de tipo oculo giro. Puede aparecer aislado o acompañar a las crisis de hemiplejía. Puede ser esporádico o repetirse a diario. Suele diagnosticarse erróneamente como crisis epiléptica.

Se han descrito también crisis de estrabismo paroxístico, que, en realidad, corresponden a una paresia internuclear unilateral oftalmopléjica transitoria [23].

Crisis hemipléjicas

Como se ha indicado, es el fenómeno paroxístico que debe estar presente para realizar un diagnóstico. Como su aparición suele ser más tardía que el resto de manifestaciones paroxísticas, el diagnóstico se retrasa y es muy difícil realizarlo antes del primer año, época en que las crisis hemipléjicas se hacen patentes [1]. Una vez iniciadas van sustituyendo progresivamente al resto de los ataques paroxísticos inespecíficos, y, a medida que su frecuencia aumenta, disminuye la presentación de estos últimos hasta desaparecer. Las crisis de

hemiplejía pueden ser bruscas o progresar en minutos. Tanto la frecuencia como la duración de los ataques es muy variable. La mayoría de los casos descritos tienen al menos una crisis por semana, pero incluso pueden presentarse a diario y repetirse en el mismo día. Su duración puede ser breve (de unos minutos a una hora) o muy prolongada (de varias horas a varios días o incluso semanas). La parálisis suele ser de tipo flácido, aunque en algunos casos se han descrito síntomas piramidales. Suele existir un predominio braquial y un respeto de la musculatura facial. Es característica la fluctuación de la debilidad durante el episodio hemipléjico y existen recuperaciones espontáneas breves durante las crisis más prolongadas. El nivel de conciencia permanece habitualmente normal. Sin embargo, puede existir somnolencia, irritabilidad o llanto, como si el lactante sintiera dolor o molestia. Con frecuencia, en el hemicuerpo pléjico se observan alteraciones vasomotoras como enrojecimiento, palidez, frialdad o diaforesis. También es muy frecuente que los episodios pléjicos se solapen en el tiempo o que pasen de un hemicuerpo a otro con rapidez, de forma que el lactante queda tetrapléjico. En algunos casos los episodios son bilaterales desde su comienzo. En este caso, durante el episodio se produce una importante alteración del estado general y del nivel de conciencia.

Tanto la hemiplejía como la tetraplejía desaparecen con el sueño y reaparecen a los 10-20 minutos tras el despertar [12]. Este es un dato clínico de extrema importancia, muy constante y característico de esta enfermedad y que ayuda al diagnóstico diferencial con otras entidades.

Crisis autonómicas

Se han descrito crisis de apnea y crisis de hipotermia o de hipertermia. Un caso tratado en nuestro hospital presentó crisis de apnea relacionadas o no con hemiplejía, de entre segundos hasta 1-3 minutos de duración, y de frecuencia diaria desde los 6 meses de edad.

Epilepsia

La presencia de crisis epilépticas no es un dato propio de esta enfermedad, pero pueden aparecer entre el resto de manifestaciones paroxísticas. La incidencia varía en las distintas series entre el 18% [8] y el 50% [1]. Esta última cifra podría sobredimensionar la incidencia de epilepsia en estos casos, ya que con frecuencia el diagnóstico de crisis epiléptica es hecho por historia clínica y no por observación directa. Las crisis suelen aparecer aisladas o, a veces, seguir a una crisis de hemiplejía [7,24]; pueden ser generalizadas o parciales de tipo clónico y, en ocasiones, se han descrito estados epilépticos.

Manifestaciones no paroxísticas

Retraso del desarrollo intelectual

Todos los pacientes presentan retraso mental en mayor o menor grado. Se han descrito casos *borderline* con buena integración escolar y pacientes en que no existe ni siquiera desarrollo comunicativo del lenguaje. Ciertos autores conceden importancia a la aparición precoz de sintomatología y especialmente a la presencia muy temprana de las crisis de hemiplejía como marcadores de peor pronóstico neurocognitivo [8]. No se ha aclarado si existe un retraso congénito o éste es adquirido, progresivo y relacionado con las crisis de hemiplejía. La impresión de algunos autores es que se trata de un retraso adquirido durante el primer y segundo años de la vida, que luego se vuelve estable [12].

Retraso del desarrollo motor

El retraso de habilidades motoras es la norma. En general, se adquiere la marcha tardíamente y en algunos casos hay ausencia de ésta o

desaparece tras la repetición de episodios de hemiplejía. El control motor fino es siempre anormal. El tono muscular está disminuido.

Coreoatetosis

Es un síntoma residual presente en casi todos los casos para Bourgeois et al [12] y en el 50% de los casos para Mikati et al [8]. Esta variación podría justificarse por las diferencias en el tiempo de seguimiento, que es muy prolongado, 24 años, en la serie de Bourgeois et al; por lo tanto, se trataría de pacientes más evolucionados. Los movimientos coreoatetósicos afectan a miembros, tronco y cara, y se relacionan con posturas distónicas y movimientos de torsión. Su inicio es tardío en la evolución, entre los 2-5 años tras el inicio de los primeros síntomas.

Ataxia

Es un síntoma que también está presente en casi todos los casos de la serie de Bourgeois et al [12], pero que afecta al 68% de los pacientes en la de Mikati et al [8], probablemente por las mismas razones argumentadas para la coreoatetosis. Su evaluación es difícil, ya que interfiere con los movimientos anormales y la hipotonía.

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS COMPLEMENTARIOS

En esta enfermedad lo característico es la negatividad de casi todos los estudios practicados.

Los estudios electroencefalográficos durante los ataques paroxísticos tónicos o hemipléjicos son reiteradamente normales. No se ha comunicado ningún caso con actividad epileptiforme correlacionada con estos episodios. Únicamente cuando se asocia un síndrome epiléptico pueden obtenerse electroencefalogramas patológicos. Las crisis epilépticas son de tipo clónico y pueden diferenciarse de los ataques no epilépticos. Se ha descrito en las respuestas corticales una alteración de los potenciales evocados somatosensoriales, tanto en latencia como amplitud, en períodos interictales [15,25].

Los estudios de neuroimagen (tomografía axial computarizada-TAC-craneal, RM cerebral, angiografía por RM cerebral y RM espectroscópica) son siempre normales en las series más amplias publicadas [7,8,12].

El estudio de líquido cefalorraquídeo y los estudios bioquímicos metabólicos resultan también normales.

Varios estudios han señalado alteraciones en la SPECT cerebral. No existe un acuerdo total respecto a los hallazgos encontrados. Algunos autores hablan de hipoperfusión en el hemisferio contralateral al miembro paralizado en la SPECT crítica [21] y, sin embargo, otros hallan una hiperperfusión crítica [14]. Algunos autores coinciden al describir hipoperfusión en la fase intercrítica; ya sea focal en el hemisferio derecho [15], ya sea difusa [13]. Se ha señalado que estas discrepancias podrían deberse a que el estudio se realiza en distintas fases en las diferentes series. Incluso aunque sea una exploración en la fase crítica podrían existir variaciones según si nos encontramos próximos al comienzo o cercanos al final de la crisis.

Nuestra experiencia en una paciente de 12 meses sometida a exploración con SPECT cerebral en vigilia y en fase intercrítica dio como resultado una asimetría de flujo, con ligera menor perfusión en el área frontobasal y giro temporal anterior izquierdo. Estos hallazgos no pudieron valorarse como anormales, ya que fisiológicamente puede existir un ligero predominio de flujo en el hemisferio dominante. Sin embargo, llamó la atención en la exploración la hiperperfusión del área media occipital, cuyo significado desconocemos (Figura). En el momento de la exploración, la paciente seguía tratamiento con ácido valproico, clonacepam y piridoxina.

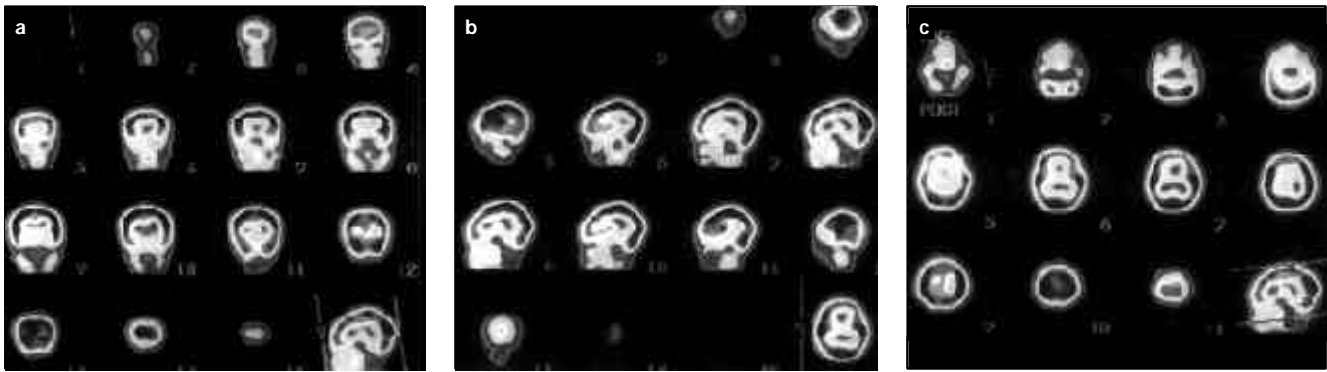


Figura. Exploración de SPECT cerebral practicada a un lactante de 12 meses en vigilia y fase intercrítica. a) Cortes coronales; b) Cortes sagitales; c) Cortes transversales oblicuos. Obsérvese en la tercera imagen la asimetría con menor flujo en el área frontobasal y giro temporal anterior izquierdo. Destaca la llamativa hiperperfusión en la región occipital.

DIAGNÓSTICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se trata de una entidad que carece de un marcador específico, por lo que su diagnóstico debe basarse en criterios clínicos, la negatividad de otras exploraciones complementarias y la realización de un diagnóstico diferencial correcto de otras entidades que cursen con crisis de hemiplejía recidivantes (Tabla IV).

La primera entidad de la que debemos diferenciar este trastorno es de una forma benigna de hemiplejía alternante del lactante, descrita en dos hermanos en 1994 por Andermann et al. Esta entidad, denominada por los autores como hemiplejía alternante familiar benigna nocturna de la infancia, se caracteriza por la aparición de ataques hemipléjicos, únicamente nocturnos, que ceden con el sueño y que tienen buen pronóstico. No se acompaña de retraso en el desarrollo y en este caso sí existen abundantes antecedentes de migraña en la familia. A diferencia de la hemiplejía alternante del lactante clásica, en esta enfermedad no se producen otros tipos de crisis, dato fundamental para el diagnóstico diferencial [26].

Si con alguna entidad es muy fácil confundir este trastorno es con la epilepsia. Con frecuencia estos casos se diagnostican como epilepsias refractarias a tratamiento, especialmente al inicio del trastorno, cuando todavía no han aparecido las crisis de hemiplejía.

La migraña hemipléjica se relaciona también con la hemiplejía episódica; sin embargo, es raro que empiece antes de los 2 años y no produce deterioro intelectual.

Otro grupo de entidades con las que resulta fácil la confusión son las enfermedades mitocondriales, especialmente la lactoacidosis con episodios *stroke-like*, que también cursa con hemiplejía alternante y deterioro neurológico. El diagnóstico diferencial se centra en las imágenes de alteración de la señal por RM y los estudios bioquímicos. El curso suele ser incluso más grave en las enfermedades mitocondriales. De todas formas, todavía no se ha descartado totalmente que la hemiplejía alternante del lactante tenga un origen mitocondrial.

Es necesaria la diferenciación con cualquier causa de origen vascular, ya sea por malformación del árbol vascular o por alteración de la composición de la sangre, que origine un estado de hipercoagulabilidad, el cual pueda obstruir transitoriamente el flujo sanguíneo, se resuelva después y dé lugar a los ataques hemipléjicos.

Por lo tanto, puesto que el diagnóstico es clínico y por exclusión, hay que recoger una detallada historia clínica en la que, al menos, se cumplan los criterios que aparecen en la tabla V.

TRATAMIENTO

La hemiplejía alternante del lactante es un trastorno crónico que

carece todavía de tratamiento curativo. Se han ensayado gran número de fármacos antiepilépticos y es raro el paciente que no se ha sometido a dichas medicaciones al inicio de la enfermedad. Su uso, sin embargo, sólo se justificaría si existiera un síndrome epiléptico que acompañara a la hemiplejía alternante, ya que se han mostrado ineficaces en los ataques hemipléjicos.

Existe unanimidad en la literatura al considerar que, por el momento, el único tratamiento válido es la administración de flunaricina, sustancia que, aunque no parece modificar significativamente el pronóstico a largo plazo [8], sí consigue reducir la duración e intensidad de las crisis hemipléjicas en algunas series [12], e incluso la frecuencia en otras [8]. La flunaricina es un bloqueante selectivo de los canales de calcio, utilizada con profusión como antimigrañoso por su papel profiláctico en el vasoespasmio basilar y de carótidas internas [27]. La dosis recomendada es de 5-10 mg en dosis única nocturna. La eficacia de este fármaco varía según las distintas series. Los primeros ensayos frente a placebo con flunaricina fueron los de Casaer [28], en los que el 90% de los niños presentaban una respuesta favorable. No obstante, se observaron algunas recaídas, hecho que redujo la buena respuesta inicial a porcentajes menores. Para Mikati et al, el 78% de sus pacientes mostraron reducción de la frecuencia de ataques hemipléjicos [8]. En un paciente nuestro también observamos reducción de la frecuencia de la crisis, así como de su intensidad y duración. Aunque en un principio se comunicó que, además del control de los ataques hemipléjicos, mejoraba el desarrollo psicomotor [29,30], parece que el fármaco puede tener un efecto positivo sobre el deterioro neurológico, pero no sobre el deterioro cognitivo [11]. No obstante, el mecanismo exacto de acción en la hemiplejía alternante se desconoce. Estudios con potenciales somatosensoriales y SPECT cerebral antes y después del tratamiento muestran una normalización de las alteraciones tras la administración de flunaricina [15]; pero se desconoce si estos resultados suponen un beneficio en la evolución a largo plazo. Por lo tanto, pese a las esperanzas que despertó el uso inicial de la flunaricina, se considera que este compuesto no deja de ejercer un efecto puramente sintomático.

La hemiplejía alternante es un trastorno raro del lactante, de incidencia no determinada con exactitud, que se confunde en sus primeras etapas con la epilepsia. Su mal pronóstico hace obligatorio su conocimiento para poder realizar, al menos, un tratamiento sintomático que abra una esperanza a los padres.

Es necesario llevar a cabo estudios fisiopatológicos en series grandes con el fin de determinar su etiología y poder desarrollar tratamientos eficaces que frenen el deterioro que sufren a largo plazo estos niños.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fejerman N. Nonepileptic neurologic paroxysmal disorders and episodic symptoms in infants. In Egel J, Pedley T, eds. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 2745-56.
2. Grippo J. Hemiplejía aguda y trastornos vasculares. En Fejerman N, Fernández E, eds. *Neurología pediátrica*. Buenos Aires: Panamericana; 1997. p. 421-33.
3. Hockaday JM. Basilar migraine in childhood. *Dev Med Child Neurol* 1979; 21: 455-63.
4. Golden GS, French JH. Basilar artery migraine in young children. *Pediatrics* 1975; 56: 722-6.
5. Verret S, Steele JC. Alternating hemiplegia in childhood: a report of eight patients with complicated migraine beginning in infancy. *Pediatrics* 1971; 47: 675-80.
6. Krakelog I, Aicardi J. Alternating hemiplegia in infants: report of five cases. *Dev Med Child Neurol* 1980; 22: 784-91.
7. Aicardi J, Bourgeois M, Fusco L, Vigeveno F, Silver K, Anderman F. *Alternating hemiplegia of childhood*. New York: Raven Press; 1995. p. 207-12.
8. Mikati MA, Kramer U, Zupanc ML, Shanahan RJ. Alternating hemiplegia of childhood: clinical manifestations and long-term outcome. *Pediatr Neurol* 2000; 23: 134-41.
9. Dalla Bernardina B, Capovilla G, Trevisan E. Alternating hemiplegia of infants. In Andermann F, Lugaresi E, eds. *Migraine and epilepsy*. London: Butterworths; 1987. p. 189-202.
10. Aicardi J. Alternating hemiplegia. 1987; 2: 115-9.
11. Campistol J, Sans A, Pineda M, Fernández-Álvarez E. Hemiplejía alternante en la infancia: forma de presentación, evolución y tratamiento en tres observaciones. *An Esp Pediatr* 1990; 32: 336-8.
12. Bourgeois M, Aicardi J, Goutières F. Alternating hemiplegia of childhood. *J Pediatr* 1993; 122: 673-9.
13. Nezu A, Kimura S, Ohtsuki N, Tanaka M, Tada H. Alternating hemiplegia of childhood: report of a case having a long history. *Brain Dev* 1997; 19: 217-21.
14. Tekgul J, Tutuncuoglu S, Muhan A, Duman Y. Acute alternating hemiplegia. *Turk J Pediatr* 1996; 38: 521-6.
15. Imanura A, Komori Y, Fukutomi O, Shimozawa N, Suzuki Y, Kondo N, et al. Short latency somatosensory evoked potentials and ^{99m}Tc-HMPAO SPECT in a case of flunarizine-effective alternating hemiplegia in infancy. *Brain Dev* 1994; 16: 325-8.
16. Arnold DL, Silver K, Andermann F. Evidence for mitochondrial dysfunction in patients with alternating hemiplegia of childhood. *Ann Neurol* 1993; 33: 604-7.
17. Mikati MA, Maguire H, Barlow CF. A syndrome of autosomal dominant alternating hemiplegia: clinical presentation mimicking intractable epilepsy; chromosomal studies; physiologic investigations. *Neurology* 1992; 42: 2251-7.
18. Kyriakides T, Drousiotou A. No structural or biochemical evidence for mitochondrial cytopathy in a case of alternating hemiplegia of childhood. *Ann Neurol* 1994; 36: 805-6.
19. Narbona J, Arbizu R, Sánchez-Carpintero R, Schlumberger E. Hemiplejía alternante infantil. Un síndrome heterogéneo. *Rev Neurol* 2001; 33: 250-91.
20. Silver K, Andermann F. Alternating hemiplegia of childhood: a study of 10 patients and results of flunarizine treatment. *Neurology* 1993; 43: 36-41.
21. Zupanc ML, Dobkin JA, Perlman SB. 123I-iodoamphetamine SPECT brain imaging in alternating hemiplegia. *Pediatr Neurol* 1991; 7: 35-8.
22. Nevsimalova S, Dittrich J, Havlova M, Tauberova AY. Alternating hemiplegia in childhood: a cross-sectional study. *Brain Dev* 1994; 16: 189-94.
23. Bursztyn J, Mikaeloff Y, Kaminska A, Plouin P, Soufflet C, Dulac O, et al. Alternating hemiplegia of childhood and oculomotor anomalies. *J Fr Ophthalmol* 2000; 23: 161-4.
24. Dalla Bernardina B, Fontana E, Colomaria V. Alternating hemiplegia of childhood: epilepsy and electroencephalographic investigations. In Andermann F, Aicardi J, Vigeveno F, eds. *Alternating hemiplegia of childhood*. New York: Raven Press; 1995. p. 75-88.
25. Imai T, Minami R, Ishikawa Y, Okabe M, Matsumoto H. Reversible changes of somatosensory-evoked potentials in a child with alternating hemiplegia. *J Child Neurol* 1990; 5: 71-2.
26. Andermann E, Andermann F, Silver K, Levin S, Arnold D. Benign familial nocturnal alternating hemiplegia of childhood. *Neurology* 1994; 44: 1812-14.
27. Coene M. La flunarizine dans le traitement de la migraine *Ars Medici* 1984; 39: 66-75.
28. Casaer P. Flunarizine in alternating hemiplegia in childhood: an international study in 12 children. *Neuropediatrics* 1987; 18: 191-5.
29. Casaer P, Azou M. Flunarizine in alternating hemiplegia in childhood. *Lancet* 1984; 2: 579.
30. Curatolo P, Cusmari R. Drug for alternating hemiplegic migraines. *Lancet* 1984; 39: 66-75.

HEMIPLEJÍA ALTERNANTE DEL LACTANTE

Resumen. Introducción. *El presente trabajo es una revisión de la hemiplejía alternante del lactante, una enfermedad poco frecuente que provoca crisis de hemiplejía transitorias que pueden afectar indistintamente a uno u otro hemicuerpo, e incluso a ambos a un tiempo. Se inicia antes de los 18 meses y en muchos casos ya se presentan síntomas neonatales. Los síntomas clínicos precoces incluyen movimientos oculares anormales, sobre todo nistagmus y crisis distónicas o tónicas, presentes generalmente antes de los 6 meses. Estos síntomas provocan una fácil confusión inicial con un trastorno epiléptico. Antes del año se inician los característicos ataques hemipléjicos, que desaparecen con el sueño. El diagnóstico es clínico y de exclusión. Las pruebas complementarias, entre ellas el electroencefalograma, TAC, RM, RM angiográfica y examen de LCR son normales. Se han descrito anomalías controvertidas en la SPECT cerebral. Desarrollo. En un caso estudiado por nosotros en vigilia, en una niña de 12 meses y en fase intercítica, encontramos asimetría en la perfusión cerebral, con menor flujo frontobasal y en giro temporal anterior izquierdo no significativo. Sin embargo, fue destacable una hiperperfusión en área media occipital. El tratamiento es sintomático con flunarizina. En nuestro caso produjo una drástica disminución en la frecuencia, duración e intensidad de los ataques hemipléjicos. [REV NEUROL 2002; 34: 157-62]*

Palabras clave. Flunarizina. Hemiplejía alternante del lactante. SPECT cerebral.

HEMIPLEGIA ALTERNADA DO LACTANTE

Resumo. Introdução. *O presente trabalho é uma revisão da hemiplejía alternada do lactente. Uma patologia pouco frequente que provoca crises de hemiplejía transitória, podendo afectar indistintamente um ou outro hemisfério, inclusive ambos ao mesmo tempo. Tem início antes dos 18 meses e em muitos casos já se apresentam sintomas neonatais. Os sintomas clínicos precoces incluem movimentos oculares anormais, sobretudo nistagmo e crises distónicas ou tónicas, presentes habitualmente antes dos 6 meses. Estes sintomas provocam uma confusão inicial fácil com perturbação epiléptica. Antes do ano de idade iniciam-se os característicos ataques hemipléjicos, que desaparecem com o sono. O diagnóstico é clínico e de exclusão. Os exames complementares, que incluem electroencefalograma, TAC, RM, RM angiográfica e exame do LCR, são normais. Foram descritas anomalias controversas no SPECT cerebral. Desenvolvimento. Num caso estudado por nós numa menina de 12 meses em estado de alerta, durante uma fase intercítica, encontramos assimetria da perfusão cerebral, com menor fluxo fronto-basal e na circunvolução temporal anterior esquerda não significativo. Contudo, destacou-se uma hiper-perfusão da área média occipital. O tratamento é sintomático com flunarizina. No nosso caso produziu uma diminuição drástica da frequência, duração e intensidade dos ataques hemipléjicos. [REV NEUROL 2002; 34: 157-62]*

Palavras chave. Flunarizina. Hemiplejía alternada do lactante. SPECT cerebral.