

Condiciones comórbidas del síndrome de West y autismo: Reporte de 5 casos.

Raiza Portillo Pérez^{1,2}, Nelly Petit-Molero³, Enoe Medrano-Toledo^{1,4},
Gustavo Morales-Rincón¹⁻⁵ y Joaquín Peña¹

¹Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

²Centro Médico de Occidente, Maracaibo, Venezuela.

³Academia de Medicina del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

⁴Hospital Clínico de Maracaibo. Maracaibo, Venezuela.

⁵Departamento de Cirugía, Hospital Chiquinquirá. Maracaibo, Venezuela.

Palabras clave: síndrome de West; espasmos infantiles; trastornos del espectro autista (TEA).

Resumen. El síndrome de West (SW) es una encefalopatía epiléptica caracterizada por espasmos infantiles (EI), retraso o regresión psicomotora, y un patrón típico electroencefalográfico denominado hipsarritmia. Los EI son crisis tónicas de aparición súbita, en flexión, extensión o mixtas, de breve duración y en serie, que se presentan habitualmente en el primer año de la vida. Se estima que al menos 20 por ciento de los niños con SW desarrollan autismo. Tanto el SW como el trastorno del espectro autista (TEA) comparten alteraciones genéticas, estructurales y metabólicas, así como disfunción inmunológica, que interactúan con factores ambientales, lo que sugiere posibles mecanismos comunes que vinculan ambos trastornos. Se realizó un análisis descriptivo, retrospectivo, de los registros clínicos de cinco niños de edades comprendidas entre 3 y 7 años, con EI y signos clínicos del TEA. A todos se les realizó evaluación neurológica y psicológica, y electroencefalograma (EEG). La edad promedio fue de 4,4 años con predominio del sexo masculino. El inicio de los EI ocurrió entre los 4 y 7 meses de edad. Los signos autistas se identificaron entre 1 y 2 años y medio y en todos los pacientes el EEG mostró hipsarritmia. Tres de los cinco niños tenían diagnóstico de síndrome neurocutáneo, y todos fueron tratados con ACTH y/o nitraxepam, con una respuesta satisfactoria. Se destaca la relación con los síndromes neurocutáneos, particularmente la esclerosis tuberosa, donde probables mecanismos celulares, moleculares y fisiopatológicos, afectan la conectividad neuronal, determinando el proceso epileptogénico y la demora del desarrollo psicomotor. La identificación temprana de estos signos clínicos por parte del pediatra, permitirá realizar intervenciones oportunas.

Comorbid conditions of West syndrome and autism: Report of five clinical cases.

Invest Clin 2025; 66 (3): 322 – 331

Keywords: West syndrome; infantile spasms; autism spectrum disorders (ASD).

Abstract. West syndrome (WS) is an epileptic encephalopathy characterized by infantile spasms (IS), psychomotor delay or regression, and a typical EEG pattern called Hypsarrhythmia. IS are tonic seizures of sudden onset, in flexion, extension, or mixed, of short duration, and in series, which usually occur in the first year of life. It is estimated that at least 20 percent of children with WS develop autism. Both WS and autism spectrum disorders (ASD) share genetic, structural, and metabolic alterations, as well as immune dysfunction, which interact with environmental factors, suggesting potential common mechanisms linking both disorders. We performed a retrospective and descriptive analysis of clinical records of five children between the ages of three and seven years, all presenting with IS and clinical signs of ASD. Comprehensive neurological and psychological assessments were conducted, along with EEGs. The average age was 4.4 years, with a predominance of males. The onset of symptoms occurred between four and seven months, and signs of autism were identified between one and 2.5 years. All patients exhibited hypsarrhythmia on their EEGs. Three of the five children had a diagnosis of neurocutaneous syndrome. All were treated with ACTHH or nitrazepam, with a satisfactory response. We highlight the relationship with neurocutaneous syndromes, particularly tuberous sclerosis, where cellular, molecular, and pathophysiological mechanisms may impact neuronal connectivity, thus influencing the epileptogenic process and developmental delay. Early identification of these clinical signs by the pediatrician will allow for timely interventions.

Recibido: 08-05-2025 *Aceptado:* 12-07-2025

INTRODUCCIÓN

El síndrome de West (SW) se define como una encefalopatía epiléptica dependiente de la edad, caracterizada por una tríada electroclínica, compuesta por espasmos infantiles (EI), retraso o regresión en el desarrollo psicomotor, y un trazado caótico en el electroencefalograma (EEG). Los EI se presentan habitualmente en el primer año de la vida como contracciones tónicas de pocos segundos de duración, que interesan principalmente la musculatura del cuello,

tronco y miembros, con abducción o aducción de los brazos. Los episodios son bilaterales y simétricos, aparecen en serie, en secuencia rápida, justo antes de dormir o al despertar, y pueden ir acompañados de llanto o grito, antes o después de los espasmos; durante la crisis puede haber desviación o fijación de la mirada^{1,2}. El patrón anormal del EEG se denomina hipsarritmia, y se caracteriza por descargas paroxísticas interictales, con ondas lentas de alto voltaje y puntas de localización variable, que ocurren en forma continua o en salvas de distinta duración³⁻⁷.

Los EI ocurren en cerca de 0,249 casos por cada 1000 nacidos vivos, con una prevalencia general de 1/10.000 niños, a la edad de 10 años¹. Se ha señalado una incidencia de 1,6 por cada 100.000 personas y, aproximadamente el 20% de los pacientes con SW presentan TEA asociado^{1,8}. Los nuevos enfoques en la metodología de estudio de los pacientes con EI originaron una nueva nomenclatura. Se incorporó el término espasmos epilépticos, tomando en consideración la variedad de fenotipos complejos y de registros del EEG, así como también las anomalías genéticas, la patogenia, la demora del desarrollo, las opciones de tratamiento y el pronóstico¹. Los espasmos epilépticos pueden presentarse como fenotipos atípicos electroclínicos, ya sea bajo la forma de espasmos sutiles, hiparritmia modificada o con un comienzo fuera de la infancia^{6,9}. Estos espasmos forman parte del denominado “síndrome de espasmos infantiles (SEI)” que se asocia con eventos estructurales, infecciosos, metabólicos e inmunológicos, que interactúan bajo una base genética, y se presentan como asociaciones complejas^{1,9-12}. El SW representa el 90% de los casos de SEI^{1,8}. En la actualidad, los términos clásicos SW y EI continúan siendo los más citados en la literatura.

El autismo, mejor identificado como el trastorno del espectro autista (TEA), es una discapacidad del desarrollo que afecta la manera en la que una persona percibe y socializa con otras personas, lo que causa problemas en la interacción social y la comunicación^{13,14}. Esta condición también comprende patrones de conducta restringidos y repetitivos con criterios definidos propuestos en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM5)⁸. Estimaciones recientes señalan que uno de cada 36 niños de 8 años tiene el espectro autista¹⁵. Esta afección también impacta diversas áreas, como la velocidad de procesamiento, aprendizaje y memoria verbal, razonamiento y resolución de problemas⁸.

En comparación con la población general, diversos trastornos epilépticos se pre-

sentan con mayor frecuencia en personas con TEA. Se señala una alta prevalencia del autismo en ciertas encefalopatías epilépticas como el SW, una conexión de gran interés porque el estudio conjunto de estos dos trastornos puede mejorar nuestra comprensión de los mecanismos genéticos, moleculares y celulares implicados, así como conducir a mejores terapias para ambas afecciones.

La prevalencia de autismo en los niños que presentan epilepsia es cercana al 35%¹⁶. Juntos, TEA y Epilepsia tienen una prevalencia de 0,6% en la población general¹⁵. La comorbilidad de estos dos cuadros clínicos es de grave perfil y se relaciona con déficits que abarcan cualquier área del neurodesarrollo^{10,11}. Ambos trastornos comparten alteraciones de ciertos mecanismos cerebrales, tales como la transcripción genética, el crecimiento celular, la sinaptogénesis y los sistemas glutamatérgicos y gabaérgicos^{1,8,10,15,16}. El gen SCN2A codifica una proteína relacionada con los canales de sodio, que es esencial para transmitir señales eléctricas en el sistema nervioso. Las variaciones en este gen se han asociado con una variedad de trastornos del desarrollo neurológico y encefalopatías epilépticas, incluyendo el SW¹⁷⁻²².

Existe gran dificultad para reconocer el verdadero comienzo de los EI, porque estos, a menudo, suelen ser sutiles. Igualmente, es difícil evaluar el desarrollo psicomotor de un niño al inicio de los espasmos. Algunos autores no mencionan la evidencia previa de demora del desarrollo para definir el SW, como fue inicialmente descrito, pues muchos niños comienzan los espasmos tras un desarrollo psicomotor normal¹. En este trabajo se presentan cinco pacientes venezolanos con la asociación de SW con TEA, se describen tanto las manifestaciones clínicas como su evolución y se discuten algunos mecanismos genéticos, moleculares, celulares y terapéuticos. El diagnóstico temprano de estos trastornos, el cual es principalmente clínico, obtenido mediante la cuidadosa exploración física y una búsqueda minuciosa de sus di-

versas manifestaciones garantizará un tratamiento oportuno y un mejor pronóstico.

Reporte de casos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de los registros de cinco niños, atendidos en la Consulta de Pediatría, del Centro Médico de Occidente y en la Consulta de Neuropediatría del Hospital Clínico de Maracaibo, Venezuela. Se evaluaron las siguientes características de los pacientes: edad, sexo, antecedentes perinatales, comienzo de las manifestaciones clínicas, trastornos neurológicos asociados, hallazgos en el EEG, tratamiento recibido y evolución clínica. A todos se les realizó una evaluación neurológica, psicológica y electroencefalográfica (Tabla 1). Cuatro pacientes eran de sexo masculino y uno de sexo femenino, con edades comprendidas entre 3 y 7 años (edad promedio: 4,4 años). Todos los pacientes presentaron EI en los primeros meses de vida; en cuatro de ellos, estos episodios ocurrieron antes de

los 6 meses. Los signos clínicos de TEA se identificaron entre el primer y segundo año de vida. Dos pacientes presentaban lesiones acrómicas en la piel y uno de ellos exhibía manchas hipererómicas; un paciente tenía historia de hipoxia feto-neonatal. En los cinco niños se evidenciaron signos de deterioro neuropsíquico.

Se observó una variabilidad en cuanto a la etiología subyacente; tres de los cinco niños recibieron un diagnóstico clínico de síndrome neurocutáneo (dos pacientes con esclerosis tuberosa y uno con neurofibromatosis). Los dos pacientes restantes fueron diagnosticados con un error innato del metabolismo e hipoxia perinatal, respectivamente.

Todos los pacientes presentaron un trazado hipsarrítmico en el EEG. En cuanto al tratamiento indicado, nuestros niños recibieron ACTH y/o nitrazepam. Tres de ellos se trataron con ACTH (como fármaco inicial disponible) y nitrazepam. Dos pacientes

Tabla 1. Características clínicas, electroencefalográficas, tratamiento recibido y evolución de los pacientes.

Características	Casos clínicos				
	1	2	3	4	5
Sexo	Femenino	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino
Edad (años)	3	5	4	3	7
Edad de inicio de los espasmos (meses)	5	7	5	5	4
Edad de inicio de los signos autistas (meses)	30	24	12	24	12
Etiología	Acidosis láctica	Esclerosis Tuberosa	Hipoxia perinatal	Esclerosis Tuberosa	Neurofibromatosis
Deterioro neuropsíquico	+	+	+	+	+
Hipsarritmia	+	+	+	+	+
Tratamiento recibido	ACTH + Nitrazepam	ACTH + Nitrazepam	Nitrazepam	ACTH + Nitrazepam	Nitrazepam
Cese de espasmos	+	+	+	-	+
Recurrencia	-	-	-	+	-

ACTH: hormona adrenocorticotrópica.

recibieron nitrazepam como monoterapia, con un resultado favorable desde el punto de vista de remisión de los EI. Los pacientes respondieron adecuadamente a la medicación, con desaparición de los espasmos en las primeras dos semanas de tratamiento. En uno de nuestros pacientes, con diagnóstico de esclerosis tuberosa, se presentó recurrencia de los EI, por lo que necesito reiniciar el tratamiento con ACTH. Al analizar los EEG de todos estos pacientes, se identificó inicialmente el trazado hipsarrítmico, el cual se modificó después del primer año en todos los casos (Tabla 1).

DISCUSIÓN

Nuestro estudio confirma la asociación del SW y el TEA. Destaca también su relación con los síndromes neurocutáneos, particularmente la esclerosis tuberosa, cuya causa genética está bien reconocida. Con base en estos hechos, hay suficientes indicios de que los espasmos infantiles y los fenotipos relacionados pueden ser el resultado de alteraciones en las vías genéticas, además de eventos adquiridos, incluida la hipoxia perinatal^{8,9,15}. Estos factores son determinantes para afectar el desarrollo cerebral y ocasionar las diversas manifestaciones clínicas observadas en ambos trastornos. La alteración estructural y funcional de las sinapsis, es un rasgo característico en ciertas formas de epilepsia como el SW y también del TEA¹.

En relación con la edad, los hallazgos obtenidos en este estudio son similares a los reportados en la literatura, los cuales señalan también un predominio en los varones¹⁻⁴. Algunos estudios informan que la prevalencia del sexo masculino es relativamente pequeña¹. Otros, en cambio, refieren un predominio en las niñas¹⁰. No obstante, en la mayoría de los estudios demográficos, el autismo es alrededor de cuatro veces más frecuente en los varones^{2,8,13-18}.

La causa más comúnmente identificada en esta investigación, con una pequeña serie de pacientes, fue el “Síndrome neuro-

cutáneo”, lo que contrasta con lo reportado por otros autores quienes señalan como causa más frecuente la “Encefalopatía hipoxico-isquémica”^{1,19}. Se hace necesario estudiar un mayor número de pacientes para corroborar estos hallazgos. La observación de tres niños con síndrome neurocutáneo enfatiza la necesidad de realizar un examen clínico detallado y cuidadoso de la piel y anexos en los lactantes con SW, y en aquellos que exhiban signos que traduzcan una demora del desarrollo psicomotor, o signos sugestivos del TEA (Tabla 2). La piel de estos niños puede revelar manchas, parches y otros cambios que son característicos de estos trastornos (Fig. 1). La Esclerosis tuberosa, una afección médica en la que la vía mTOR está hiperactiva, se caracteriza por un desequilibrio entre las señales excitadoras e inhibitoras, causado por una síntesis anormal de proteínas. Las mutaciones de los genes TSC1 y TSC2, son la causa principal de este trastorno, que provoca disrupción neuronal e interneuronal originando malformaciones, como la formación de tubérculos corticales²⁰⁻²². Estos cambios estructurales pueden provocar trastornos del neurodesarrollo como TEA y convulsiones difíciles de controlar, lo que anuncia un pronóstico grave. Las personas con esta afección tienen un 50% de posibilidades de desarrollar TEA y más del 80% de probabilidad de experimentar epilepsia¹.

Aunque el TEA y el síndrome de West son trastornos neurológicos distintos, con patologías diferentes, pueden compartir mecanismos fisiopatológicos similares, en particular durante la infancia. Los fenómenos neurobiológicos subyacentes, presentes en ambas afecciones, están asociados^{23,24,25}. Los procesos epigenéticos moleculares como la metilación del DNA, la modificación de las histonas, la remodelación cromosómica y la regulación mediada por el RNA no codificante causan variantes genéticas que guardan estrecha conexión y son además influenciados por factores ambientales^{26,27}.

Tabla 2. Signos tempranos de autismo.

Conducta	Edad		
	12 meses	18 meses	24 meses
Social/ emocional	-Escaso contacto ocular -Escasez de sonrisa -No orientación al nombre -No sigue la mirada de otros -Iniciativa social pobre -Escasa expresión facial -Poca regulación emocional -Escasez posturas anticipatorias	-Aversión a la mirada -Escasa expresión emocional -No respuesta al nombre -Menos cambios de atención entre objetos y personas -Poca atención a gestos y/o cambios de atención de otros -Falta de imitación -Poca atención al malestar de otros	- Falta de interés social y en otros niños -Contacto ocular muy breve -Poca variedad de expresiones afectivas -No ofrece consuelo
Comunicativa/ simbolica	-Poca frecuencia de vocalizaciones -Escasa respuesta a la atención conjunta -Escasez de actos de señalar -Ausencia de actos de mostrar -Retraso de balbuceo	-No señala para pedir -Pocas respuestas e inicios de atención conjunta -Pocas consonantes comunicativas -Pocos gestos y/o poco variados -Retraso en lenguaje receptivo y expresivo -Poco juego y poco variado	-Pocas respuestas a la atención conjunta -Poca integración de mirada y comunicación -No busca a otros para compartir intereses -Pocos gestos -Escaso vocabulario -Prosodia atípica
Atencional/ sensoriomotora	-Déficit en el desenganche atencional -Movimientos poco variados/atípicos -Hipotonía -Anormalidades de activación y en respuestas sensoriales -Escasa coordinación -Pasividad y escasa conducta exploratoria -Patrón atencional anormal	-Conductas estereotipadas	-Conductas repetitivas e intereses restrictivos

Tomado de Torres-López DA. Detección temprana del trastorno del espectro autista en la escuela. 2019. Eduscien-
tia. Divulgación de la ciencia educativa. 17-23 (Referencia #38).



Fig. 1. Típicas manchas acrómicas en un paciente con esclerosis tuberosa.

Diversos estudios señalan que ciertas mutaciones genéticas generan anomalías en la sinapsis y una inestabilidad entre la inhibición y la excitación neuronal (conectividad). Esto se debe a la alteración de las proteínas involucradas en todas las fases de la excitabilidad, mecanismos íntimamente relacionados con el desarrollo del TEA y la epilepsia ²⁸⁻³⁰. Hay evidencia de que los genes implicados alteran la sinapsis de forma estructural y funcional confiriendo un alto riesgo de desencadenar convulsiones de comienzo temprano como los EI y TEA ³¹⁻³⁵.

En cuanto al tratamiento, aunque la ACTH sigue siendo la medicación de elección para el SW en diversos centros de estudio ³⁶⁻³⁸, en la actualidad, existen nuevas alternativas terapéuticas, algunas con rela-

tiva especificidad etiológica. El desarrollo de estrategias basadas en terapia molecular busca prevenir los efectos adversos de estos trastornos graves. Los fármacos antagonistas de la vía mTOR, como Rapamicina y Everolimus, se han propuesto como una novedosa opción terapéutica para pacientes con esclerosis tuberosa, cuyas anomalías estructurales cerebrales condicionan resistencia a drogas anticonvulsivantes, trastornos del neurodesarrollo y graves defectos cognitivos. La terapia con everolimus, disminuye radicalmente la frecuencia de las convulsiones, en pacientes con esclerosis tuberosa, con un aumento aparente en las habilidades del desarrollo. En el caso de los anticonvulsivantes, un alto porcentaje de pacientes con esclerosis tuberosa es altamente resistente a la medicación, lo que hace necesario el uso de terapias no farmacológicas. El Vigabatrin, un medicamento antiepiléptico inhibidor de la GABAtransaminasa, se considera la primera opción para los EI asociados con este trastorno^{17,39,40}. No obstante, los mecanismos que conducen a la epilepsia en la esclerosis tuberosa son complejos y están influenciados por diversos factores, lo que puede provocar una respuesta deficiente al tratamiento. Por ello, la terapia hormonal y la vigabatrina se reconocen actualmente como terapias de primera línea o estándar para esta afección. El seguimiento a largo plazo de estos pacientes puede identificar nuevas recurrencias de espasmos, que podrían requerir el uso de otras alternativas terapéuticas. Esto podría sospecharse en uno de nuestros pacientes con esclerosis tuberosa, como mencionamos previamente.

El pronóstico del SW suele ser reservado, la etiología genética o anatómo-estructural predispone a deterioro intelectual. Los siguientes factores representan un alto riesgo para los niños: edad menor a los seis meses al comienzo de los EI, retardo del desarrollo psicomotor previo a los espasmos,

comienzo tardío del tratamiento, pobre respuesta terapéutica y sus efectos adversos, los cuales ensombrecen el futuro de estos pacientes^{24,40,41}.

Desde el primer reporte hecho por West en 1841 sobre los EI en su propio hijo, la evolución de los avances diagnósticos y terapéuticos se ha incrementado considerablemente⁴². Existen múltiples causas genéticas y ambientales tanto para el TEA como para el SW, y ambos pueden conceptualizarse como trastornos de conectividad aberrante. Las convulsiones en etapas tempranas de la vida, pueden involucrar una alteración de la función de los sistemas de neurotransmisores y de las propiedades neuronales intrínsecas durante el neurodesarrollo, lo que conduce directamente a una interrupción de la conectividad cortical. Las manifestaciones clínicas de esta alteración son las convulsiones o cambios devastadores de la comunicación social y el comportamiento, o ambos. Se necesitan más investigaciones en modelos animales con epilepsia y TEA para resolver muchas preguntas sin respuesta sobre esta importante asociación. El desarrollo de nuevas terapias representa una esperanza para esta condición grave. Es esencial continuar las investigaciones con los métodos modernos de diagnóstico bioquímicos, genéticos y moleculares, que permitan identificar otras causas, y que provean información para la aplicación de nuevas terapias. La precocidad del diagnóstico y el inicio del tratamiento representan factores importantes para el pronóstico. Los esfuerzos de detección temprana incluyen el beneficio del acceso a servicios que brinden intervenciones basadas en evidencia específicas para el autismo y su potencial, para mitigar o incluso prevenir los desafíos asociados con los síntomas del TEA, incluido el trastorno epiléptico, reducir los costos de atención y mejorar la calidad de vida de este grupo de pacientes.

Financiamiento

No hubo.

Conflicto de interés

No existe conflicto de interés

Número ORCID de los autores

- Raíza Portillo Pérez:
0009-0001-9018-9323
- Nelly Petit de Molero:
0000-0003-2786-0329
- Enoe Medrano León:
0009-0003-8914-8107
- Gustavo Morales Rincón:
009-0003-0557-7204
- Joaquin Peña:
0009-0006-9232-0600

Participación de los autores

Todos los autores contribuyeron a la concepción y revisión del estudio, definieron la metodología, analizaron los resultados, y desarrollaron la discusión. Todos los autores, asumieron la responsabilidad de la integridad del trabajo y dieron la aprobación final para su envío.

REFERENCIAS

1. Pavone P, Polizzi A, Marino SD, Corsello G, Falsaperla R, Marino S, Ruggieri M. West syndrome: a comprehensive review. *Neurol Sci.* 2020; 41(12):3547-3562. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04600-5>
2. Paricio-Ubeda M. Revisión Bibliográfica de Síndrome de West. *RSI.* 2023; 4(2). Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/revision-bibliografica-del-sindrome-de-west/>
3. Giraldo-Torres LR, Restrepo-Mejía FR, Arboleda-Sánchez VA. Trastorno del espectro autista. *Electroencefalografía y neuronas espejo.* *Acta Neurol Colomb.* 2018; 34(3):215-222. <https://doi.org/10.22379/24224022215>
4. Uzcátegui A, Moreno Y. Hallazgos en el electroencefalograma digital de los trastornos del espectro autista. *GICOS.* 2022; 7(1): 140-153. <https://doi.org/10.53766/GICOS/2022.07.01.10>.
5. Palau-Baduel M, Valls- Santasusana A, Salvadó-Salvadó B, Clofent-Torrentó M. Aportación del electroencefalograma en el autismo. *Rev Neurol.* 2013; 56(S1): 35-43. <https://doi.org/10.33588/m.56S01.2012653>
6. Koul R. Hypsarrhythmia and triphasic waves seem to be akin (similar) age-dependent responses of the brain to different insults. *J Neurosci Rural Pract* 2024; 15(1): 156-158. https://doi.org/10.25259/JNRP_319_2023.
7. Ruggieri V. Regresión autista aguda. *Pediatr Panamá.* 2017; 46 (2): 105-111. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/08/848344/105-111.pdf>
8. López-Cruz C, Cano-López F, Aliño M, Puig-Pérez S. Síndrome de West y trastorno del espectro del autismo asociado: una propuesta de protocolo de evaluación e intervención neuropsicológica. *Pap Psicol* 2022; 43(2): 125-132. <https://doi.org/10.23923/pap.psicol.2981>
9. Kenney-Jung DL, Rogers DJ, Kroening SJ, Zatkalik AL, Whitmarsh AE, Roberts AE, et al. Infantile epileptic spasms syndrome in children with cardiofaciocutaneous syndrome: clinical presentation and associations with genotype. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2022; 190(4): 501-509. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.32022>.
10. Horta-Martínez LE, Piñera-Castro HJ, Sorá-Rodríguez M, Rodríguez-López A, Maragoto-Rizo C. Comorbilidad del trastorno del espectro autista y la epilepsia en edades pediátricas. *Rev Cubana Pediatr.* 2023; 95. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312023000100003&lng=es.
11. García-García RJ, Robinson-Agramonte MA. Comorbilidad en pacientes con trastornos del neurodesarrollo. *Rev Cubana Pediatr.* 2020; 92(4). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo>.

- php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312020000400010&lng=es.
12. **Hu C, Liu D, Luo T, Wang Y, Liu Z.** Phenotypic spectrum and long-term outcome of children with genetic early-infantile-onset developmental and epileptic encephalopathy. *Epileptic Disord.* 2022; 24 (2): 343-352. <https://doi.org/10.1684/epd.2021.1394>
 13. **Kanner L.** Autistic Disturbances of affective contact. *Nervous Child.* 1943; 2 (3):217-250. Disponible en: <https://autismtruths.org/pdf/Autistic%20Disturbances%20of%20Affective%20Contact%20-%20Leo%20Kanner.pdf>
 14. **Artigas-Pallares J, Paula I.** El Autismo 70 años después de Leo Kanner y Hans Asperger. *RevAsocEspNeuropsiq.* 2012;32(115): 567-587. <https://dx.doi.org/10.4321/S0211-57352012000300008>.
 15. **Núñez-Contreras P, Granado-Rocha D, Carvajal-Game M, Torres-Pérez A.** Aspects of neurodevelopment between autism spectrum disorders and epilepsy. *Rev Mex Neurocienc.* 2022; 23(5): 183-191. <https://doi.org/10.24875/rmn.20000055>.
 16. **Bitton JY, Demos M, Elkouby K, Connolly M, Weiss SK, Donner EJ, et al.** Does treatment have an impact on incidence and risk factors for autism spectrum disorders in children with infantile spasms? *Epilepsia.* 2015; 56(6): 856-863. <https://doi.org/10.1111/epi.12997>.
 17. **Ruggieri V, Arberas C.** Importancia de la dismorfología en la identificación de entidades médicas asociadas. *Rev Neurol.* 2017; 64 (S1): 27-31. <https://doi.org/10.33588/RN.64S01.2017010>.
 18. **Yuskaitis CJ, Ruzhnikov MRZ, Howell KB, Allen IE, Kapur K, Dlugos DJ, et al.** Infantile spasms of unknown cause: predictors of outcome and genotype- phenotype correlation. *Pediatr Neurol.* 2018; 87:48-56. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2018.04.012>.
 19. **Pavone P, Striano P, Falsaperla R, Pavone L, Ruggieri M.** Infantile spasms syndrome West and related phenotypes: What we know in 2013. *Brain Dev.* 2014; 36(9): 739-751. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2013.10.008>.
 20. **Wolff M, Brunklaus A, Zuberi SM.** Phenotypic spectrum and genetics of SCN2A-related disorders, treatment options and outcomes in epilepsy and beyond. *Epilepsia.* 2019; 60(S3): S59-S67. <https://doi.org/10.1111/epi.14935>.
 21. **Reynolds C, King MD, Gorman KM.** The phenotypic spectrum of SCN2A-related epilepsy. *Eur J Paediatr Neurol.* 2020; 24: 117-122. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2019.12.016>.
 22. **Sanders SJ, Campbell AJ, Cottrell JR, Moller RS, Wagner FF, Auldridge AL, et al.** Progress in understanding and treating SCN2A- mediated disorders. *Trends Neurosci.* 2018. 41(7): 442-456. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2018.03.011>.
 23. **Muñoz-Yunta JA, Palau-Baduel B, Salvadó-Salvadó A, Valls-Santasusana N, Rosendo-Moreno M, Clofent-Torrentó M, Manchado F.** Autismo, epilepsia y genética. *Rev Neurol.* 2008; 46 (S1): S71-S77. <https://doi.org/10.33588/rn.46S01.2008012>.
 24. **Tuchman R.** What is relationship between autism spectrum disorder and epilepsy. *Semin Pediatr Neurol.* 2017; 24(4): 292-300. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2017.10.004>.
 25. **Zarakoviti E, Shafran R, Skuse D, Mc Tague A, Batura N, Palmer T, et al.** Factor associated with the occurrence of epilepsy en autism: a systematic review. *J Autism Dev Disord.* 2023;53(10):3873-3890. <https://doi.org/10.1007/s10803-022-05672-2>.
 26. **Lee BH, Smith T, Paciorkowski AR.** Autism spectrum disorder and epilepsy: Disorders with a shared biology. *Epilepsy Behav.* 2015; 47: 191-201. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.03.017>.
 27. **Ruggieri V, Arberas CL.** Mecanismos epigenéticos involucrados en la génesis del autismo. *Medicina (B. Aires).* 2022; 82(S1): 48-53. Disponible en: https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802022000200048&lng=es.
 28. **Castillo-Batista M, Ortega-Rodríguez D, D'Illio-Gil H.** Papel de la epigenética en el origen del autismo. *RECIMUNDO.* 2023;

- 7(3):228-237. [https://doi.org/10.26820/recimundo/7.\(3\).sep.2023.228-237](https://doi.org/10.26820/recimundo/7.(3).sep.2023.228-237)
29. **Nagarajan B, Gowda VK, Yoganathan S, Sharawat IK, Srivastava K, Vora N, et al.** Landscape of genetic infantile epileptic spasms syndrome. A multicenter cohort of 124 children from India. *Epilepsia Open*. 2023; 8(4): 1383-1404. <https://doi.org/10.1002/epi4.12811>
 30. **Vidaurre J.** Síndromes epilépticos genéticos. *Pediatr Panama*. 2017; 46(2): 68-74. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/08/848353/sindromes-epilepticos-geneticos.pdf>
 31. **Snyder HE, Jain P, Ramachandran Nair R, Jones KC, Whitney R.** Genetics advancements in infantile spasms syndrome and opportunities for precision medicine. *Genes*. 2024; 15(3): 266. <https://doi.org/10.3390/genes15030266>
 32. **Goswami M, Sharma S.** West syndrome – infantile spasms: A pediatric case report. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2021; 14(2):323-326. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1922>
 33. **Ren LH, Zhang J, Li SK, Liu P, Chen H, Hu W.** Infantile epileptic spasms syndrome: a cohort study of 88 children. *Ital J Pediatr*. 2023; 49(1): 159. <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01563-z>.
 34. **Zeng B, Zhang H, Lu Q, Fu Q, Yan Y, Lu W, et al.** Identification of the five novel SCN1A variants. *Front Behav Neurosci*. 2023; 17: 1272748. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2023.1272748>
 35. **Bezağ FMC, Vasey MJ.** Seizures and epilepsy in autism spectrum disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2021; 44(1): 51-68. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2020.11.005>
 36. **Muñoz N, Patiño O, Aponte A, Barrera M, Reyes M, Moneriz C.** Síndrome de West: reporte de caso y aspectos moleculares de tratamiento. *Revista Ciencias Biomédicas*. 2022; 11(4):291- 296. <http://doi.org/10.32997/rcb-2022-3804>.
 37. **Demarest S, Calhoun J, Eschbach K, Yu HC, Mirsky D, Angione K, et al. WES Support Group.** Whole-exome sequencing and adrenocorticotrophic hormone therapy in individuals with infantile spasms. *Dev Med Child Neurol*. 2022; 64(5): 633-640. <https://doi.org/10.1111/dmcn.15109>.
 38. **Torres López DA.** Detección temprana del trastorno del espectro del autismo en la escuela. *Eduscientia. Divulgación de la ciencia educativa*. 2019;2(3):16-23. Disponible en: <https://www.eduscientia.com/index.php/journal/article/view/36>
 39. **Calderón-Romero M, Arce-Portillo E, López-Lobato M, Muñoz-Cabello B, Blanco-Martínez B, Madrugá-Garrido M Alonso-Luego O.** Síndrome de West criptogénico: perfil clínico, respuesta al tratamiento y factores pronóstico. *An Pediatr*. 2018; 89(3): 176-182. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.10.012>
 40. **Cano-Villagrasa A, Moya-Faz F, Porcar-Gozalbo N, López-Zamora M.** Treatment options in autism with epilepsy. *Child Adolesc Psychiatry*. 2024; 22:3:1265081. <https://doi.org/10.3389/frcha.2024.1265081>
 41. **Ewen JB, Marvin AR, Law K, Lipkin PH.** Epilepsy and autism severity: a study of 6975 children. *Autism Res*. 2019; 12(8): 1251-1259. <https://doi.org/10.1002/aur.2132>
 42. **Peña J.** West syndrome. En *Classic Eponyms in Child Neurology. A comprehensive Guide to Diagnosis and Management*. ISBN-13: 979-8870950044, 2023; 267-279.