



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**Facultad de Ciencias Médicas**

**Escuela de Graduados**

**TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**“CARACTERÍSTICA CLÍNICA DEL NIÑO CON SÍNDROME DE WEST  
ATENDIDO EN EL HOSPITAL DR. ROBERTO GILBERT ELIZALDE  
2000-2010”**

**AUTORA:**

**DRA. KARINA VALDIVIESO MORALES**

**DIRECTOR:**

**DR. ISAAC YEPEZ ERAZO**

**Guayaquil – Ecuador**

**2012**

## **AGRADECIMIENTO**

Gracias infinitas a Dios por la vida, por el camino recorrido y lo aprendido, por demostrarme tantas veces su existencia y con ello darme fuerzas para seguir adelante.

Mi más sincero agradecimiento al Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” a mis maestros y en especial al área de UCIP fuente inagotable de sabiduría, que me ha permitido ser parte de una generación de profesionales y gente productiva para el país en beneficio de nuestro mas valioso tesoro, los Niños.

Debo agradecer de manera especial y sincera al Dr. Isaac Yopez por su apoyo, confianza y conocimientos para guiar mis ideas y que ha sido un aporte invaluable en el desarrollo de esta tesis.

Un agradecimiento emotivo a mis amigos y compañeros de trabajo los que han pasado y los que se han quedado, los del día a día, juntos superamos obstáculos, compartimos platicas, conocimientos y diversión en estos tres años tan importantes de nuestras vidas.

## **DEDICATORIA**

### ***A Dios***

A ti mi Dios, por haberme permitido llegar a este momento importante de mi vida, por darme la salud y constancia necesaria para cumplir mis metas, por permitirme aprender de mis errores , levantarme de ellos y tratar de ser mejor cada día.

### ***A mi madre***

Rosa Victoria, aquí está mi esfuerzo, tarde pero seguro, es tu fortaleza y perseverancia lo que te caracteriza y que me has inculcado por ello mis triunfos siempre serán tuyos.

### ***A mi Padre***

Carlos Ramiro con todo mi amor, tu ausencia física no ha sido más que mi mayor motivador para seguir adelante, eres esa estrella del cielo que guía mis pasos.

### ***A mis Hermanos y sobrinos***

Por su paciencia y confianza , por ser los primeros en creer en mí, me han dado unos sobrinos maravillosos que con su dulzura y ocurrencias alegran mi vida.

## RESUMEN

**Antecedentes:** El síndrome de West (SW) se caracteriza por la presencia de espasmos en salvas, trazado electroencefalográfico hipsiarrítmico y detención o regresión en del desarrollo psicomotor. Es una entidad epiléptica devastadora del lactante, cuyo pronóstico se ha relacionado con la etiología y precocidad terapéutica.

**Objetivos:** Determinar la característica clínica de los niños con SW atendidos en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde. **Método:** Estudio retrospectivo de 46 niños diagnosticados de SW entre 2000-2010. **Análisis:** para la descripción de los resultados del estudio se utilizaron frecuencias simples, porcentajes y promedios, considerando para estos valores una medida de dispersión de la media de 1DE. **Resultados:** Relación varón/mujer: 1.19:1. Edad media al comenzar el espasmo fue 6.6 meses (rango 2-14meses). Retraso diagnóstico-terapéutico menor a 1 mes en el 86.95%. Predominaron los espasmos en flexión (61%). Debutaron 8 niños (17.39%) con retraso psicomotriz previo a la crisis de espasmo. Tenían antecedentes de patología prenatal el 39%. La Asfixia perinatal fue el diagnóstico más frecuente. La respuesta al tratamiento en el 52% de los pacientes disminuyó el número de de crisis de espasmo, el 31% no encontró respuesta y un 17% cesaron los espasmos. Evolucionaron a síndrome de Lennox-Gastaut's el 13.0%. **Conclusión:** la edad de aparición , el género, las crisis y el pronóstico en este grupo de pacientes son similares a las presentadas en la literatura universal. Persiste una importante demora en el diagnóstico por la confusión de los “espasmos” con otros episodios paroxísticos no epilépticos. La evolución de estos pacientes está muy condicionada por *noxas* previas, que condicionan el pronóstico de los niños con SW, sumado al eventual inicio tardío del tratamiento que ensombrece el futuro neurológico y potencia secuelas asociados al mismo.

**Palabras clave:** Espasmos infantiles. Hipsiarritmia, Síndrome de West



## SUMMARY

**Background:** West síndrome (SW) is characterized by the presence of spasms in salvos, EEG tracing hypsarrhythmic, and detection or regression in the psychomotor development. Entity is a devastating epileptic infant whose prognosis has been linked to the etiology and treatment precocity. **Objectives:** To determine the clinical characteristics of children with West syndrome treated at the Hospital Roberto Gilbert Elizalde. **Method:** Retrospective study of 46 children diagnosed from 2000 to 2010 SW. **Analysis:** To describe the results of the study used simple frequencies, percentages and averages, for these values given a measure of dispersion of the mean 1 SD. **Results:** Female/male ratio: 1.19.1. Average age at the start of the spasm was 6.6 months (range 2 to 14 months). Diagnostic-therapeutic delay of less than 1 month 86.9%. Spasms in flexion predominated (61%). Debut 8 children (17.39%) with psychomotor retardation prior to the crisis of spasm. Has a history of prenatal pathology 39%. Perinatal asphyxia was the most frequent diagnosis. The response to treatment in 525 of patients decreased the number of attacks of spasm, 31% no answer and 17% stopped the spasms. Evolved syndrome Lennox- Gastaut's at 13.0%. **Conclusion:** The age of onset, gender, crisis and the prognosis in this patient group are similar to those presented in the literature. There remains a significant delay in diagnosis by the confusion of the "spasms" with other non-epileptic paroxysmal episodes. The evolution of these patients is strongly influenced by pre-existing injury, which influences the prognosis of children with West syndrome, in addition to the possible launch delayed clouding the future treatment and enhances neurological sequelae associated with it.

**Keywords:** Infantile spasms, hypsarrhythmia, West syndrome

# ÍNDICE

	<b>Pág.</b>
1 INTRODUCCIÓN.....	1
2 EL PROBLEMA.....	3
2.1 Identificación, valoración y planteamiento.....	3
3 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS.....	3
3.1 Generales.....	4
3.2 Específicos.....	4
4 REVISIÓN DE LA LITERATURA.....	5
4.1 Marco Referencial.....	5
4.2 Marco teórico.....	5
4.2.1 Definición.....	6
4.2.2 Historia.....	6
4.2.3 Epidemiología.....	6
4.2.4 Manifestaciones clínicas.....	7
4.2.4.1 Espasmo Epilpiléptico.....	7
4.2.4.2. Electroencefalografía.....	10
4.2.4.3 Retraso psicomotriz.....	11
4.2.5 Fisiopatología.....	12
4.2.6 Clasificación.....	12
4.2.6.1 Sintomático.....	13
4.2.6.2 Idiopático.....	16
4.2.6.3 Criptogénico.....	17
4.2.7 Diagnóstico Diferencial.....	17
4.2.8 Pronóstico.....	18
4.2.9 Tratamiento.....	19
5 HIPÓTESIS.....	26
6 MÉTODO.....	26
6.1 Justificación de la elección del método.....	27
6.2 Operacionalización de las variables.....	28

6.2.1 Definición de categorías.....	28
6.3 Diseño de la Investigación.....	28
6.3.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio.....	29
6.3.2 Técnica de recolección de la información.....	29
6.3.3 Técnica de análisis de la información.....	29
7 PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS.....	39
8 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	49
9 CONCLUSIONES.....	53
10 VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN.....	54

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

	<b>Pág.</b>
Gráfico 7-1: Incidencia de Niños con Síndrome de West en el Hospital Dr. “Roberto Gilbert” 2000-2010.....	30
Gráfico 7-2: Triada Diagnóstica del Síndrome de West en los Niños atendidos en HRGE 2000-2010.....	33
Gráfico 7-3: Tiempo transcurrido ente el inicio de los síntomas y diagnóstico de SW. Hospital “Roberto Gilbert” 2000-2010.....	35
Gráfico 7-4: Etiología de los Niños con SW. Hospital “ Roberto Gilbert” 2000-2010.....	36
Gráfico 7-5: Antecedentes de Riesgo de los Niños con Síndrome de West. Hospital “Roberto Gilbert” 2000-2010.....	37
Gráfico 7-6: Tipo de Espasmos en los Niños con SW. Hospital “Roberto Gilbert” 2000-2010.....	39
Gráfico 7-7: Causas de Ingreso hospitalario de Niños con SW. Hospital “Roberto Gilbert” 2000-2010.....	43
Gráfico 7-8: Mortalidad asociada a Síndrome de West Hospital “Roberto Gilbert” 2000-2010.....	44
Gráfico 7-9: Tratamiento empleado en los Niños con SW. Hospital “Roberto Gilbert” 2000-2010.....	45
Gráfico 7-10: Respuesta al tratamiento de los Niños con SW. Hospital “Roberto Gilbert” 2000-2010.....	47

## ÍNDICE DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
Tabla 6-1: Matriz de Operacionalización de las variables.....	26
Tabla 7-1: Distribución por sexo de los Niños con Síndrome de West. Hospital “Roberto Gilbert” 2000-2010.....	31
Tabla 7-2: Provincia de Residencia de los Niños con Síndrome de West. “HRGE” 2000-2010	32
Tabla 7-3: Rango de edades en el debut de los Espasmos Infantiles. Hospital “Roberto Gilbert” 2000-2010.....	34
Tabla 7-4: Distribución de los Niños con Síndrome de West sintomático según su etología. Hospital “Roberto Gilbert” 2000-2010.....	38
Tabla 7-5: Estudios Complementarios realizados en los Niños con SW. Hospital “Roberto Gilbert” 2000-2010.....	40
Tabla 7-6: Hallazgos de las Imágenes en los Niños con Síndrome de West. Hospital “Roberto Gilbert” 2000-2010.....	41
Tabla 7-7: Retraso Psicomotor previo a los Espasmos en Niños con Síndrome de West. Hospital “Roberto Gilbert” 2000-2010.....	42
Tabla 7-8: Anticonvulsivantes empleados en el tratamiento de la crisis de espasmo en Niños con SW. Hospital “Roberto Gilbert” 2000-2010.....	46
Tabla 7-9: Evolución a otras formas de epilepsia de los Niños con Síndrome de West. Hospital “Roberto Gilbert” 2000-2010.....	48

## ANEXOS

	<b>Pág.</b>
Anexo 1: Encuesta.....	58
Anexo 2: Abreviaturas.....	59

# 1 INTRODUCCION

A pesar de haberse publicado hace más de un siglo el Síndrome de West y del impacto que tiene sobre el desarrollo psicomotor de los niños, es meritorio reconocer el pobre conocimiento que se tiene de este síndrome entre el grupo de médicos encargados en la atención pediátrica.

El síndrome de West (SW) o síndrome de los espasmos infantiles es una encefalopatía (alteración cerebral) epiléptica de la infancia, grave y poco frecuente, que debe su nombre a William James West (1793-1848), médico inglés que describió por primera vez el cuadro (presente en su propio hijo) en un artículo publicado por *The Lancet* en 1841(1).

Se caracteriza típicamente por tres hallazgos: espasmos epilépticos, retraso del desarrollo psicomotor y electroencefalograma con un trazado característico de hipsarritmia, aunque uno de los tres puede no aparecer.

Su frecuencia es variable para diferentes autores, así Heizbs y Col (1975) encuentran una frecuencia de 1.4 - 6% tomando niños convulsivos hasta los 15 años en tanto que para Gastaut (1975) esta frecuencia es de 2.4%. Con relación al sexo algunos autores franceses han encontrado un predominio en varones (2).

El síndrome de West es un síndrome del lactante pequeño aunque se haya descrito en niños mayores. La edad de inicio en promedio es 5-6 meses. (6)

El SW siempre genera algún grado de retraso global en el desarrollo infantil y a pesar de que el conocimiento sobre él ha mejorado considerablemente, todavía hay casos en los que no se diagnostica a tiempo, ante todo cuando los síntomas son leves (las convulsiones se pueden confundir con cólicos abdominales) o por falta de experiencia del profesional.

El grupo de trabajo para la Clasificación y Terminología de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) clasifica al SW, según su etiología, en sintomático y criptogénico. Se denomina SW sintomático al cuadro debido a una o varias lesiones estructurales cerebrales identificables, mientras que se reserva el

término criptogénico para los casos en los que se supone dicha lesión pero no se consigue evidenciar o localizar.

La ILAE no admite la existencia de casos idiopáticos (sin causa, y por lo tanto, sin lesión estructural), aunque varios autores han publicado algún caso que incluyen en esta categoría. El SW sintomático es el más frecuente ya que la medicina moderna consigue encontrar en muchos casos la lesión estructural causante del cuadro. Las causas pueden ser prenatales (las más frecuentes), perinatales o postnatales.

El pronóstico es pobre. Aproximadamente 80% quedan severamente comprometidos (un porcentaje un poco menor en el grupo criptogenético), cerca de 10% mueren por diferentes causas dentro de las cuales está el uso de esteroides. Muchos de los niños aparte de quedar con retardo mental también presentan rasgos autistas (Kurokawa 1980). Por lo menos 50% continúa con otros síndromes convulsivos y 25% se convierten en síndrome de Lennox-Gastaut (3).

Los resultados que se muestran a continuación evidencian aspectos importantes de la etiología, manifestaciones clínicas respuesta al tratamiento y evolución del SW respecto a la literatura mundial.



## 2 EL PROBLEMA

### 2.1 Identificación, valoración y planteamiento

La incidencia de epilepsia ocupa el 1% en la población en general y el Síndrome de West constituye un 3 a 4 % de estos. En Ecuador no existen estudios extensos sobre las características del síndrome de West, por lo que conocer los factores de riesgo y la evolución nos permitirá establecer comparaciones con otras experiencias publicadas a nivel internacional.

Establecer un reporte extenso de la experiencia de Servicio de Neurología del Hospital de Niños " Dr. Roberto Gilbert Elizalde " puede coadyuvar a establecer parámetros de los principales factores de riesgo, abordaje diagnóstico y evolución ,y, proponer tratamientos más tempranos tratando de modificar la evolución y el impacto sobre el desarrollo psicomotor de estos pacientes ya que se conoce que existe una asociación entre las crisis epilépticas, las descargas masivas electroencefalográficas y un deterioro progresivo de la función cerebral, que impide pautas madurativas, lo que normalmente significa que los niños que padecen este síndrome tienen un cuadro clínico devastador, por ello siendo una epilepsia severa de la infancia es importante el diagnostico precoz y tratamiento oportuno ya que de ello dependerá el pronóstico del niño evitando el mayor deterioro neurológico

Esta encefalopatía tiene una pobre respuesta a los tratamientos anticonvulsivantes convencionales a dosis usuales, la aparición de nuevas estrategias terapéuticas y la validación científica de las ya existentes han permitido un mejor tratamiento y control de estos niños, aunque el tratamiento de estos pacientes constituye todavía un verdadero reto para todo médico dedicado a su atención.

### **3 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECIFICOS**

#### **3.1 General**

Determinar las características clínicas de los Niños diagnosticados como Síndrome de West en el Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” durante los años 2000-2010.

#### **3.2 Específico**

1. Caracterizar clínicamente la frecuencia de los niños diagnosticados de Síndrome de West según edad y sexo.
2. Determinar la edad de aparición de la primera crisis de espasmo.
3. Establecer el tiempo transcurrido entre la aparición del espasmo y su diagnóstico de Síndrome de West.
4. Identificar los antecedentes de riesgo que predispongan a desarrollar Síndrome de West.
5. Determinar la principal etiología en nuestro medio.
6. Determinar el tratamiento empleado y respuesta al mismo.

## **4 REVISIÓN DE LA LITERATURA**

### **4.1 Marco Referencial**

El SW es una Encefalopatía epiléptica catastrófica con finalización en un deterioro psicomotriz. Afecta a casi todas las funciones psicomotoras. Hasta el día de hoy no se encuentra cura, sólo tratamientos para tratar de detener las crisis, su origen determina la gravedad del retraso psicomotor y mental.

A través de los años las crisis características del SW han sido denominadas espasmos infantiles. Sin embargo, recientemente el grupo de trabajo para la Clasificación y Terminología de la Liga Internacional contra la Epilepsia propuso sustituir este término por espasmos epilépticos. (2)

La importancia de un diagnóstico rápido reside en poder iniciar el tratamiento lo antes posible, dado que algunos estudios hablan de que el pronóstico es mejor en los pacientes tratados precozmente. No obstante, este punto sigue siendo muy controvertido, dado que existen otras revisiones con resultados contradictorios y todos se basan en estudios retrospectivos y de diseño muy heterogéneo.

### **4.2 Marco Teórico**

#### ***4.2.1 Definición***

El SW es una encefalopatía epiléptica dependiente de la edad caracterizada por la tríada electroclínica de espasmos epilépticos, retardo del desarrollo psicomotor e hipsarritmia en el electroencefalograma, aunque uno de estos elementos puede estar ausente. (1). El término de encefalopatía epiléptica se refiere a una condición en la cual se piensa que las anomalías epileptiformes contribuyen ellas mismas al disturbio progresivo en la función cerebral.

#### **4.2.2 Historia**

Los denominados espasmos infantiles fueron originalmente descritos por West en el año 1841, quien los observó en su hijo de 4 meses de edad. El patrón electroencefalográfico de hipsarritmia fue descrito por primera vez por *Gibbs* y *Gibbs* en el año 1952 y se caracteriza por: "puntas y ondas lentas de gran amplitud, desordenadas, que varían de un momento a otro tanto en duración como en localización". (4)

Newnham en 1849 describió 4 casos de espasmos infantiles y más tarde fue descrito un caso en 1873 por Barbes.

En 1883 Feré publica sobre la presencia de espasmos infantiles como síntomas en diferentes patologías, llamándolos "Tics de Salaam" que se presentaban solo en la infancia temprana, los describió como inclinación de la cabeza en salvas en niños que presentaban retardo mental durante casi 80 años *no* se publicó ningún caso hasta 1955, cuando llíngworth reportó 12 casos de deterioro mental súbito y convulsiones presentadas durante la infancia. (3)

En 1924 Asal y Moro usaron el término de "ataque relámpago" reportando la presencia de llanto asociado a los espasmos infantiles así como retraso mental Lederer en 1926 reportó 11 casos de los cuales 7 tenían un desarrollo psicomotor normal previo al inicio de los espasmos infantiles y en todos los casos presencia de microcefalia , además historia de nacimiento normal así como el inicio entre 4 y 6 meses de edad, se realizó neumoencefalograma reportándose normal en 6 pacientes, también observó la presencia de una base orgánica como desencadenante de los espasmos, encontrando afección a nivel del globo pálido llamándola "Epilepsia pálida"(4).

Wohler en 1941 consideró que el llanto era debido a dolor y que la extensión de los brazos podía ser algún tipo de aura, también observó que hasta los 6 años era la edad límite de presencia de espasmos infantiles. Zellweger en 1948 fue el primero en clasificar a los espasmos infantiles en 2 grupos etiológicos- sintomático e idiopáticos, publicó un informe de 62 pacientes, el no

encontró relación con antecedente prenatales o perinatales, reportó que el desarrollo previo al inicio de los espasmos infantiles era normal, y posteriormente se detenía o retrocedía, de los 62 niños estudiados 42 niños tuvieron retraso mental encontrando como causa microcefalia, sífilis, meningitis, encefalitis, esclerosis difusa, no encontró algún componente hereditario y reportó que era más frecuente en hombres que en mujeres (3) .

Lennox y Davis en 1950 las describieron como sacudidas mioclónicas masivas, en donde el 55% de los pacientes con epilepsia infantil presentaban este patrón típico de crisis, el 56% presentaban un EEG con punta y onda lenta.

En 1950 en Europa se establece un patrón clínico en niños que tenían espasmos infantiles, se encontraba retraso mental y evidencia de daño cerebral por neumoencefalograma, pero no se encontró tratamiento efectivo para ellos.

Vázquez y Turner en 1951 describieron 10 casos de pacientes con espasmos en flexión, retraso en el desarrollo psicomotor y la presencia de *un* patrón electroencefalográfico anormal mostrando una desorganización difusa, con disrritmia paroxística de puntas y ondas como en el pequeño mal. Se estudiaron a 10 pacientes de los cuales en 9 casos el electroencefalograma se reporta anormal y en 6 pacientes el neumoencefaiograma se reporta con alteración. Es el primer estudio que se reporta con bases clínicas, electroencefalográficas y 2radiológicas (5)

En 1952 Gibbs y Gibbs reportaron 132 casos de espasmos infantiles y un patrón de hipsarntmia en el electroencefalograma. (4)

En 1958 Sorel describe los efectos del ACTH como tratamiento en los niños con espasmos infantiles. El espasmo infantil ha recibido numerosas denominaciones a lo largo del tiempo y constituye una entidad sumamente importante, actualmente se la conoce como encefalopatía mioclónica infantil con hipsarntmia, o Síndrome de West (8).

En 1970 se propone para la clasificación Internacional de epilepsia como epilepsia generalizada por el patrón electroencefalográfico característico, en 1981 en la revisión de la clasificación se hace una nueva propuesta por Carranza et al como epilepsia de etiología múltiple y con un mismo patrón electroencefalográfico.

A partir de los años 1960 la tríada de espasmos infantiles, retardo psicomotor y patrón electroencefalográfico de hipsarritmia fue denominado síndrome de West. (5)

#### ***4.2.3 Epidemiología***

La incidencia de este síndrome es de 1/4000 a 6000 nacidos vivos, con predominio en varones 3:2 en unas series, mientras que en otras ligeramente en el sexo femenino una relación 1,5:1. (6). En la serie de *Kurakawa y colaboradores* el predominio en el sexo masculino no resultó significativamente estadístico. (7)

Representa el 47% de las epilepsias del primer año de vida, es la epilepsia más común a esa edad, en la mayoría de los casos (45 de 50) las crisis se inician entre el tercero y el duodécimo mes de vida, con menos frecuencia aparecen en los primeros dos meses de vida, con un pico de incidencia a los 5 meses de edad y de forma excepcional luego de los 12 meses.

No existe una clara asociación familiar (excepto en la variedad relacionada con la esclerosis tuberosa), ni siquiera con otros cuadros epilépticos. Este síndrome aparece en un 1-5% de los niños con síndrome de Down, siendo este un grupo de buena respuesta al tratamiento antiepiléptico. (6)

#### ***4.2.4 Manifestaciones Clínicas***

El SW se caracteriza por una **Triada Sintomática** :

- Espasmos infantiles que aparecen en salvas.
- Una alteración del desarrollo psicomotor.
- Un E.E.G. intercrítico particular: La hipsarritmia.

Estos tres elementos aparecen a lo largo de varias semanas en un niño hasta entonces normal, o bien que ya ha presentado crisis o signos neurológicos deficitarios.

En un 85% de los casos comienza con los espasmos, en ocasiones con la detención del desarrollo psicomotor. El trazado hipsarrítmico puede faltar al principio, o bien descubrirse una vez que la aparición de los espasmos está muy avanzada. En los casos típicos, el síndrome en conjunto se completa en 4 a 6 semanas. (9)

##### ***4.2.4.1 Espasmos Epilépticos***

Los espasmos se caracterizan por la contracción brusca, generalmente bilateral y simétrica de los músculos del cuello, tronco y miembro, se acompañan de una breve pérdida de la conciencia.

La expresión semiológica de los espasmos depende de la musculatura afectada y de la duración de cada espasmo. La utilización de los métodos con vídeo ha permitido un análisis más detallado y riguroso.

Existen 3 tipos principales de espasmos: en flexión, extensión y mixtos. En la serie de *Jeavons y Bower en 1972 (11)* predominaron los espasmos en flexión (68 % de los casos). Sin embargo, otros autores han señalado que los espasmos mixtos son los más frecuentes. Los espasmos en extensión son los menos frecuentes.

Pueden aparecer diferentes tipos de espasmo en el mismo paciente o durante una crisis, aunque en general se consideran de peor pronóstico las crisis en las que predominan los espasmos asimétricos. Los espasmos rara vez se presentan aislados: suelen ocurrir en salvas (típicamente al despertarse, o antes de dormirse) y son muy poco frecuentes durante el sueño. (9)

- **Los espasmos en flexión**

Se caracterizan por la flexión brusca, simultánea del cuello y tronco con flexión simétrica bilateral, abducción o aducción de los miembros superiores y flexión-aducción de los miembros inferiores. Cuando sólo participan los músculos flexores del cuello el espasmo puede manifestarse como un movimiento de cabeceo. Cuando participan los músculos de la cintura escapular el espasmo puede manifestarse como un movimiento parecido a un encogimiento de hombros.

- **Los espasmos en extensión**

Provocan una brusca extensión del cuello y del tronco con extensión y abducción de los 4 miembros. En los espasmos mixtos la postura primaria puede ser la flexión o extensión del cuello y tronco, pero las contracciones asociadas de los miembros superiores o inferiores se oponen a la postura primaria. Por ejemplo, la flexión del cuello, tronco y miembros superiores con extensión de los miembros inferiores constituye un espasmo mixto.

Según algunos autores no parece existir una relación entre el tipo de espasmos y el pronóstico o la etiología. (9). Sin embargo, *Aicardi* (1968) ha planteado que cuando los espasmos en extensión predominan o son exclusivos pudieran indicar una etiología sintomática. (12)



- **Los espasmos asimétricos**

Consisten en la desviación lateral de la cabeza o los ojos con la participación de los miembros superiores. *Dulac* y colaboradores (13) plantean que son predictores de un pronóstico desfavorable, pues su presencia sugiere la contribución predominante de un hemisferio a los eventos ictales y la existencia de una lesión cerebral subyacente.

Aunque espasmos aislados pueden ocurrir, lo más frecuente es que se presenten en salvas, las cuales pueden manifestarse desde una vez en un día hasta 60 veces en un día. Las salvas de espasmos ocurren al despertar o antes de dormirse el niño. Son menos frecuentes durante el sueño y sólo se presentan durante el sueño lento, nunca durante el sueño paradójico. (5)

Los espasmos pueden limitarse a una desviación ocular vertical, breve o a un nistagmo. Pueden asociarse con irregularidades en la respiración, y se evidencia en el 54% de casos, así como se ha referido manifestaciones autonómicas como la rubicundez, sudación y dilatación pupilar. Otros fenómenos asociados que se han observado son una sonrisa, una mueca y una expresión facial confusa o asustada. (1)

La risa ha sido también reportada por *Matsumoto* y colaboradores (1982) quienes refirieron que la incidencia de la risa fue mayor en los casos que mostraban SW de etiología postnatal y plantearon su posible relación con lesiones cerebrales orgánicas. (25)

El llanto se presenta frecuentemente al final de una salva de espasmos y se observan en el 68 % de la serie de *Lombroso* (8). La somnolencia puede ocurrir después de una salva de espasmos prolongada y severa. Entre los factores que pueden precipitar los espasmos se encuentran los ruidos repentinos y la estimulación táctil. También se han señalado aunque con menos frecuencia, el hambre, la excitación y el excesivo calor ambiental. (16)

#### 4.2.4.2 Retraso Psicomotor

Constituye el segundo elemento característico del síndrome. Inicia la enfermedad aproximadamente en el 15% de los casos. Su comienzo se manifiesta por una *modificación del humor*. En varios días, el niño cae en la indiferencia total: pérdida de la sonrisa, de las reacciones a los estímulos sensoriales. Frecuentemente el niño es calificado de sordo o ciego, con pérdida de la mímica e inmovilidad motora absoluta. (27)

En el niño de más edad, el desinterés se extiende a los objetos que le son presentados. Este desinterés, esta falta de actividad, dan lugar en ocasiones a actividades estereotipadas; más raramente se observan reacciones de agresividad o de irritabilidad.

A continuación se confirma el deterioro: el niño no progresa más, no presenta ninguna nueva adquisición. Por el contrario, pierde las actividades que poseía al inicio de su enfermedad: ya no se sienta, no sostiene la cabeza, no sonríe más.

La pérdida de los contactos más elementales y la propia atonía generalizada son estigmas de una regresión evidente si aparecen en un niño cuyo desarrollo psicomotor era ya inquietante.

Aunque estos niños pueden experimentar regresión en el desarrollo psicomotor cuando los espasmos aparecen, esta situación no representa un cambio significativo en su condición. Es más evidente la regresión en el desarrollo psicomotor en aquellos pacientes en los que previamente tienen un desarrollo psicomotor normal.

Entre los signos importantes de deterioro psicomotor se encuentran: la pérdida del seguimiento visual, de la prehensión voluntaria de los objetos y la aparición de hipotonía. La pérdida del seguimiento visual indica un mal pronóstico.

Si bien el desarrollo psicomotor puede ser normal hasta el comienzo de los espasmos, dependerá de la entidad que lo acompañe. En general, el niño presenta

una regresión psicomotora coincidente con el comienzo de las crisis. Jambaqué (1989) observaron un mejor pronóstico en los niños que no habían perdido su contacto visual. (19)

#### **4.2.4.3 Electroencefalografía**

El trazo electroencefalográfico muestra típicamente al despertar la presencia de Hipsiarritmia que etimológicamente significa desorganización (Gibs & Gfbs 1925) ondas lentas de gran amplitud o mixtas con puntas y ondas agudas de gran amplitud con una topografía muy variada de manera sincrónicas entre los hemisferios, desorganizado caótico, el ritmo de base no es discernible. Duckrnan y Chao utilizaron el termino de Hipsiarntmia modificada, cuando observaron predominantemente ondas lentas sobre las puntas. (1)

Los hallazgos electroencefalográficos más específicos del SW son el enlentecimiento y la desorganización de la actividad eléctrica cerebral, en forma de trazado caótico con mezcla de puntas y ondas lentas independientes. A este patrón característico se le denomina *hipsiarritmia*. (4)

Se registran los siguientes hallazgos en el EEG:

- Patrón Interictal: descargas generalizadas de ondas lentas de gran amplitud o complejos breves de ondas lentas, descargas de ondas lentas, atenuaciones difusas y actividad rítmica rápida (tipo agujas).

La actividad hipsiarrítmica usualmente desaparece entre los espasmos y reaparece al final de las salvas. Las variaciones de éste patrón incluyen hipsiarritmia con incremento de lasincronización interhemisfencia, hipsamtmia simétrica, hipsarritmia con focos consistentes en descargas anormales, hipsarritmia con periodos de supresión e hipsarntmia comprendiendo la actividad inicial lenta, de alto voltaje con poca actividad de punta onda lenta. Aproximadamente un tercio de los niños no presentan un patrón electroencefaíográfico característico

- Patrón ictal: el espasmo se relaciona directamente con el desarrollo de una onda lenta; justamente, el comienzo del espasmo coincide con el comienzo de la onda lenta.

Durante las salvas, pueden observarse dos tipos de situaciones:

- Atenuación generalizada del voltaje, que se produce después de cada espasmo hasta terminar la salva, y puede considerarse todo el episodio como una crisis.
- Reparición del trazado hipsarrítmico interictal después de cada espasmo, por lo que podría interpretarse cada espasmo como un episodio aislado. Éstos se han relacionado con una evolución más favorable. Al comienzo y al final de las salvas, en general, aparecen paroxismos de actividad rítmica rápida. (20)

#### ***4.2.5 Fisiopatología***

Existen varias teorías que tratan de explicar el mecanismo de aparición del síndrome. La edad de aparición sugiere la implicación de fenómenos de inmadurez cerebral en la base del fenómeno. La edad típica de aparición coincide con la época de formación de dendritas y de mielinización de los axones neuronales, lo que parece avalar esa teoría.

Diversos autores postulan que un desequilibrio en la producción de neurotransmisores del tallo cerebral podría originar la hipsarritmia y los espasmos epilépticos (por aumento de los sistemas serotoninérgico o adrenérgico, o por inhibición del sistema colinérgico).

Esta teoría se sustenta en la disminución de la duración de la fase REM del sueño en estos pacientes, que coincide con fases de disminución del patrón de

hipsarritmias y con una menor frecuencia de aparición de espasmos. Varios estudios con tomografía por emisión de positrones y de flujo sanguíneo cerebral apoyan la influencia de estructuras o señales anómalas corticales en el desarrollo del cuadro.

Por último algunos estudios apuntan a una relación entre el SW y alteraciones del sistema inmunitario: los pacientes presentan con mayor frecuencia que la población general el subgrupo de proteínas de antígeno HLA DRW52, y parece existir alguna alteración en las citocinas (niveles séricos elevados de la interleucina-2, factor de necrosis tumoral alfa e interferón alfa). (22)

#### **4.2.6 Clasificación**

La clasificación etiológica del SW también puede resultar confusa. La clasificación de síndromes epilépticos revisada por la *Liga Internacional contra la Epilepsia* (ILAE) en 1989 sólo reconocía dos grupos: sintomáticos y criptogénicos.

El grupo de trabajo para la Clasificación y Terminología de la Liga Internacional contra la epilepsia en el 2001 propuso sustituir el término criptogénico por “probablemente sintomático”. Aunque la Clasificación Internacional de las Epilepsias y síndromes epilépticos no reconocen la etiología idiopática del síndrome de West, varios autores han reportado la existencia de dicha etiología. (2)

Etiológicamente, podemos dividir el SW en tres grandes grupos:

##### **4.2.6.1 Síndrome de West sintomático**

Los casos sintomáticos van casi siempre precedidos por una encefalopatía preexistente o evidencia de un desarrollo psicomotor anormal, signos neurológicos anormales o una lesión evidente por estudios de neuroimagen (TAC, RNM, Eco Transfontanelar).

Los factores etiológicos asociados con espasmos infantiles son múltiples y se pueden dividir en 6 grandes grupos:

1. Alteraciones disgenéticas.
2. Hipóxicas
3. Infecciosas
4. Traumáticas
5. Defectos cromosomales
6. Metabólicos

Cada una de estas puede llegar a manifestarse en el periodo prenatal, perinatal o postnatal. Se han reportado estudios de espasmos infantiles secundarios a inmunizaciones principalmente a la triple viral por el toxoide pertusis hasta un 4.8%, en pacientes que no se encontró ningún otro factor de riesgo, con un desarrollo psicomotor normal y el inicio 48h posterior a la aplicación de la vacuna, el riesgo de presentar complicaciones es de 1.310 pacientes vacunados. Bellman describió que este puede precipitarse en pacientes con predisposición con una estructura cerebral normal o en pacientes con factores agravantes como síndrome de Down y esclerosis tuberosa. Hay quienes sostienen que la asociación del espasmo infantil y la aplicación de la vacuna triple viral es solo coincidencia por la edad de la aplicación de la vacuna. (16)

Incluye entre el 60 y el 90% de los casos de SW. *Kurokawa* y colaboradores (7) lo encontraron en el 45,7 % de su serie, *Lombroso* (8) en el 59 % de sus pacientes, *Ohtahar* y colaboradores (24) en el 63,4 % y *Matsumoto* y colaboradores (16) en el 67 % de sus casos los cuales se asocian a algún tipo de afectación cerebral; en general, estas formas tienen un mal pronóstico, con afectación psicomotora y mala respuesta terapéutica.

No obstante, se han comunicado formas sintomáticas asociadas a neurofibromatosis 1, síndrome de Down y leucomalacia periventricular, que pueden tener una buena evolución o una buena respuesta terapéutica. (23)

Existen diversos factores etiológicos prenatales, perinatales y posnatales, los cuales se muestran a continuación:

### **Causas prenatales**

- Displasia cerebral esclerosis tuberosa, neurofibromatosis, incontinencia pigmenti, síndrome de Sturge-Weber, síndrome del nevus linear sebáceo, hemangiomas neonatal, síndrome del *nevus* epidérmico con hemimegalencefalia, síndrome de Aicardi, lisencefalia, hemimegalencefalia, displasia focal cortical, paquigiria, heterotopias, holoprosencefalia, esquizefalia, displasia septo-óptica, tuberosidades solitarias corticales, agenesia o disgenesia del cuerpo caloso, agenesia septal, microcefalia congénica.
- Anomalías cromosómicas: síndrome de Down, síndrome de Miller Dieker, trisomía 7 q, trisomía parcial 2p, duplicación 18q, tetrasomía 15p, duplicación 15q, monosomía 18p.
- Infección: citomegalovirus, herpes simple, rubéola, toxoplasmosis, sífilis.
- metabólicas: fenilcetonuria, hiperglicinemia no cetósica, hiperornitinemia, homocitrulinemia, síndrome de Leigh, deficiencia de piruvato carboxilasa, deficiencia de piruvato deshidrogenasa, dependencia de piridoxina, enfermedad de Krabbe, adrenoleucodistrofia neonatal, leucodistrofia ortocromática, encefalopatía por glicina, deficiencia de biotinidasa, deficiencia del complejo I de la cadena respiratoria, deficiencia de nitocromo c oxidasa.
- Síndrome congénito: síndrome de Sjogren-Larsson, síndrome de CHARGE, síndrome de PEHO, síndrome de Smith-Lemli-Optiz, enfermedad de Fahr, entre otros.

- Insulto hipóxico-isquémico: poroencefalia, hidranencefalia, leucomalacia periventricular.(24)

### **Causas perinatales**

Se definen como causas perinatales aquellas que tienen lugar entre la semana 28 del embarazo y la primera semana de vida tras el nacimiento. Se incluyen Encefalopatía Hipóxica-isquémica, necrosis selectiva neural, status marmoratus, daño cerebral parasagital, leucomalacia periventricular, necrosis isquémica focal y multifocal (poroencefalia, encefaloalacia multiquística). Hipoglicemia.

### **Causas postnatales**

Constituyen las causas menos frecuentes del síndrome de West. *Ohtahara* y colaboradores (24) las hallaron en el 6,7 % de sus pacientes, *Kurokawa* y colaboradores (7) en el 7,5 % de su serie y *Matsumoto* y colaboradores<sup>1</sup>(16) en el 8,5 % de sus casos. En la serie de *Kurokawa* y colaboradores predominaron las meningitis, hemorragia intracraneal y la encefalitis aguda.

No se ha demostrado que la vacunación contra la difteria-tétanos-tos ferina (DPT) constituya una causa del síndrome de West. Esta asociación parece ser una coincidencia, pues el momento de administración de dicha vacunación coincide con la edad más frecuente de inicio del síndrome de West, entre los 3 y 7 meses de edad. (29)

Dentro de sus causas tenemos:

- Infecciones: meningitis bacteriana, absceso cerebral, meningoencefalitis vírica (sarampión, varicela, herpes simple, enterovirus, adenovirus, citomegalovirus o virus de Epstein-Barr).



- Hemorragias o traumatismos con consecuencia de hemorragia subdural o subaracnoidea. (22)

### **Síndromes específicos**

Analizaremos entidades en las que el SW forma parte del síndrome:

- **Síndrome de Aicardi.**: Entidad dominante ligada al cromosoma X, cuyo *locus* se encuentra en el Xp22; se caracteriza por presentar esencialmente agenesia de cuerpo caloso (ACC), coriorretinopatía, RM, anomalías vertebrales y espasmos en flexión y epilepsia de difícil control . Son niñas con grave retraso en el desarrollo psicomotor que, en general, a partir de los tres meses, comienzan con convulsiones que pueden ser focales y preceder a los espasmos

Los espasmos, en general, son asimétricos, al igual que la hipsarritmia, con descargas de poliespigas focales, seguidas de atenuaciones del voltaje asimétricas. Muchas veces, precediendo a los espasmos, se observan descargas focales

- **Síndrome de Peho.** Descrito por primera vez en familias finlandesas, se trata de una entidad autosómica recesiva, cuyas manifestaciones son encefalopatía progresiva, hipsarritmia, edema y atrofia óptica (26)

- **Síndrome de West ligado al cromosoma X.** Se han descrito formas familiares de SW ligado al X, cuyo *locus* es Xp22, en el cual se ha detectado la expansión en el gen *ARX* (del inglés, *aristaless-related homeobox gene*), responsable de un amplio espectro de entidades: SW ligado al X, RM ligado al X, síndrome de Partington (RM con movimientos distónicos de las manos), epilepsia mioclónica ligada al X, lisencefalia con anomalía en los genitales ligada al X

#### ***4.2.6.2 Síndrome de West idiopático***

En este grupo se encuentran entre el 5 y el 10% de los pacientes con SW en los que no se identifica etiología y no parecen padecer una encefalopatía oculta. Estos niños no tienen antecedentes prenatales o perinatales, y su desarrollo psicomotor es normal hasta el comienzo de los espasmos. Se caracterizan por presentar espasmos e hipsarritmia simétrica.

El trazado del EEG ictal presenta eventos bilaterales, simétricos y sincrónicos y la reaparición del trazado hipsarrítmico interictal entre los espasmos durante las salvas. Después de la administración de diazepam intravenoso o de tratamiento con corticoides, desaparece la actividad interictal y no se evidencian signos de focalización. En general, el deterioro psicomotor es leve. (13)

#### ***4.2.6.3 Síndrome de West criptogénico.***

Es también llamado grupo primario .Corresponde del 10% al 15% del total de los niños. Estos presentan un desarrollo psicomotor normal, previo al inicio de las crisis convulsivas, pueden llegar a tener un desarrollo psicomotor normal posterior al inicio de la terapia con esteroides, o llegar a tener secuelas con daño cognitivo y secuelas epilépticas (3, 10).

Dullac encontró que estos niños no tenían patología previa su desarrollo era normal, ellos tenían espasmos asimétricos y generalmente no presentaban otro tipo de crisis convulsivas. La hipsarritmia registrada en el electroencefalograma desaparecía posterior al uso del diazepam y los estudios radiológicos se reportaban como normales. (4)

No se identifica una causa clara ni se evidencia una alteración cerebral, pero, por la evolución de estos pacientes, parece haber una afectación cerebral ‘oculta’ no identificada.

#### ***4.2.7 Abordaje Diagnostico***

El diagnóstico de espasmo infantil se lleva a cabo clínicamente. Consiste en un tipo de epilepsia en la cual el paciente presenta crisis con extensión/flexión o mixta de las extremidades o movimientos rítmicos con la cabeza los cuales tienen como característica principal presentarse en salvos o racimos, son edad dependiente (generalmente se presentan en niños menores de un año de edad)

En general pueden ir precedidas de otro tipo de crisis o acompañarse de otro tipo, en general lo más frecuente son las crisis parciales Además, puede ir acompañado de retraso en el desarrollo psicomotor o regresión del mismo a partir de las crisis y un tipo especial de patrón electroencefalograma llamado hirsarritmia, aunque el hecho de no tener esta última no elimina el diagnóstico.

El diagnóstico de criptogénico se realiza por exclusión. Esto es, el paciente carece de antecedentes de importancia, no cuenta con antecedentes de epilepsia en la familia, tiene una exploración neurológica normal, un desarrollo psicomotor adecuado para la edad y estudios de gabinete como el electroencefalograma y la tomografía de cráneo en la cual no se aprecia ninguna alteración. En general estos pacientes presentarán un mejor pronóstico. (10,12)

En el examen físico del paciente para la evaluación debe incluir examen neurológico, evaluación del desarrollo, estudios de laboratorio en primer lugar el electroencefalograma, la tomografía axial computada o resonancia magnética, evaluación oftalmológica

El examen neurológico y la evaluación del desarrollo determinan el pronóstico neurológico del paciente. El electroencefalograma obtenido al despertar o durante el sueño para obtener el patrón característico. La evaluación de estudios de imagen como son la tomografía axial computada y la resonancia magnética para determinar lesiones orgánicas. (18)

Una tomografía de cráneo o una resonancia magnética puede encontrarse anormal en un 70% a un 80% de pacientes con espasmos infantiles y la anomalía más común es la atrofia cerebral.

#### ***4.2.8 Diagnóstico Diferencial***

Debemos realizar el diagnóstico diferencial con trastornos no epilépticos como:

- ✓ Cólicos del lactante.
- ✓ Mioclonia benigna de la infancia temprana.
- ✓ Postura de opistótonos por la espasticidad.
- ✓ Reflujo gastroesofágico.(RGE)

También debemos realizar el diagnóstico diferencial con síndromes epilépticos como:

1. Epilepsia mioclónica del lactante.
2. La encefalopatía mioclónica precoz y el síndrome de Ohtahara, los cuales se inician en la etapa neonatal.

Los límites de aparición del SW plantean un importante problema nosológico. Hay formas precoces de espasmos infantiles como es el caso del síndrome de Ohtahara o Encefalopatía Epiléptica Infantil Precoz con Salvas Supresión. Por otro lado existe la tendencia reconocida de los espasmos infantiles a evolucionar a un síndrome de Lennox-Gastaux (SLG), que en casos rebeldes es de aproximadamente es de un 30% (pero no en los idiopáticos). (3)

### ***Diferencias entre Ohtahara, West y Lennox-Gastaut:***

- ***Ohtahara:*** Las convulsiones solo son mioclónicas, el espasmo parece como si el niño quisiera agarrar una pelota entre su cuerpo y se flexiona o se estira como si se asustara. A veces se confunden con cólicos del lactante. Su pronóstico es muy desfavorable, no siendo raro el fallecimiento de estos pacientes antes de los cuatro años.
- ***West:*** Los espasmos son más frecuentes, y se pueden además presentar convulsiones atónicas (de repente tiran hacia el frente la cabeza), tonicoclónicas (mueven un brazo y la cabeza solamente), entre otras. El retraso psicomotor puede ser fuerte, generalmente desembocan en retraso mental, presentan infecciones de las vías respiratorias muy frecuentes, a veces tienen problemas para masticar y tragar.
- ***Lennox-Gastaut:*** Además de lo anterior, presentan ausencias, los espasmos casi no se controlan, retraso mental severo. (25)

#### ***4.2.8 Pronóstico***

La historia natural indica que cerca la mitad de los pacientes presenta control clínico dependiendo de la etiología, la hipsiaritmia del electroencefalograma desaparece con la maduración, el 50% llega a ser normal a los 8 años de edad.

El pronóstico global del síndrome de West es grave. El retraso mental ocurre en el 90% de los casos y con frecuencia se asocia con déficit motor, trastornos de conducta y rasgos autísticos. La mortalidad es del 5%. De 55 a 60% de los niños con síndrome de West desarrollan posteriormente otros tipos de epilepsia como el síndrome de Lennox- Gastaut y epilepsias con crisis parciales complejas. (14)

El pronóstico del Síndrome de West depende también del anterior estado del niño, estado que tiene una importancia fundamental.

Las formas criptogénicas se diagnostican precozmente puesto que aparecen en un niño normal, por lo que son tratadas rápida y correctamente. El pronóstico de las formas secundarias sigue siendo muy malo.

La mortalidad es del 6% en las formas criptogénicas y del 37% en las secundarias. Del 28 al 44%, incluso el 60%, de las formas criptogénicas tendrán una evolución intelectual satisfactoria, mientras que las formas secundarias conllevan la mayor parte de las veces un retraso severo.

Pese a que de manera global sea difícil de apreciar (población heterogénea, diferente terapéutica, regresión más o menos importante), el pronóstico del Síndrome de West continua siendo muy malo:

- Del 11 al 25% de los enfermos murieron antes de los 3 años de edad con o sin tratamiento hormonal, frecuentemente por complicaciones bronquiales o accidentes relacionados con la terapéutica.
- La mayoría de los niños presentará secuelas graves: retraso mental, epilepsia grave.
- Alrededor del 10% (6 al 29%) tendrán una vida normal. Casi siempre con formas criptogénicas.

En numerosos estudios retrospectivos y prospectivos se han analizado los **CRITERIOS DE PRONÓSTICO.**

1. *EDAD*: El inicio de los espasmos antes de los 3 meses, a menudo incluidos en una forma secundaria, conduce a un retraso mental profundo.
2. *ETIOLOGÍA*: Todos los autores destacan el peor pronóstico de las formas secundarias en presencia de un déficit neurológico, un retraso psicomotor y crisis anteriores a los espasmos.

Matsumoto y Cols (25) señalan que esto es sobre todo cierto en el caso del retraso psicomotor: en efecto, las formas criptogénicas conservan a menudo una epilepsia.

3. *LAS CRISIS*: Cuanto más corto sea el período de espasmos, mejor será el pronóstico. Son frecuentes las recaídas después del tratamiento (32 al 72%). Las secuelas epilépticas son entonces dudosas: incluso si otros tipos de crisis se asocian a los espasmos.
4. *El E.E.G.*: La morfología de la hipsarritmia ha dado lugar a interpretaciones pronósticas contradictorias, sin embargo, su asociación a otros signos paroxísticos puede agravar el pronóstico.
5. *El TRATAMIENTO*: Su importancia es continuamente discutida. Sin que haya un acuerdo absoluto, algunos resultados hacen dudar de la eficacia de la corticoterapia. (13)

Siguiendo esquemas terapéuticos que excluyen todo análisis estadístico se ha comprobado que la A.C.T.H. aislada (natural o sintética) es la más usada. Las dosis utilizadas varían de 20 a 40 unidades hasta 120 a 160 unidades por día. La duración del tratamiento varía de dos, cuatro a ocho semanas. Su acción inmediata sobre los espasmos y la normalización del E.E.G. es frecuentemente espectacular.

Algunos autores, como Lombroso, dan 8 semanas de tratamiento de corticoides por vía oral con buenos resultados, sobre todo en las formas criptogénicas. Otros prefieren usar la hidrocortisona durante un periodo relativamente corto (30 días) a la dosis de 15mg/kg/24 horas con resultados satisfactorios, evitando así las complicaciones de la edad adulta.

Las complicaciones de la corticoterapia, sobre todo por A.C.T.H., son frecuentes (37% de los pacientes).

En todos los casos, un tratamiento precoz y adecuado evita el riesgo de recaída e influye en el pronóstico a largo plazo

La tríada sintomática que caracteriza al Síndrome de West y a su pronóstico constituyen, sin duda alguna, una unidad sindrómica.

Las posibilidades de éxito de la terapéutica son muy diferentes según sea una forma criptogénica o una forma secundaria. La mayoría de los profesionales prefieren reservar la corticoterapia para los casos en los que hay posibilidades de una evolución intelectual normal, empleando en los demás casos tratamientos no tan fuertes. (14)

#### **4.2.9 Tratamiento**

El Síndrome de West es un síndrome epiléptico de difícil manejo ya que no responde a los fármacos antiepilépticos convencionales. Existen fármacos que han probado ser útiles: ACTH, prednisolona, hidrocortisona, vigabatrina, nitrazepam, ácido valproico (33) (Grado de recomendación A). Sin embargo, no existe consenso sobre cuál es el mejor fármaco, el mejor esquema terapéutico, en cuanto a eficacia y seguridad para el paciente.

Once estudios controlados randomizados que cumplieron los requisitos para ser incluidos en una reciente revisión de Cochrane (34), el cual concluyó que no se encontró ningún tratamiento que demostrara ser más eficaz en espasmos infantiles, que cualquiera de los otros, con excepción que el vigabatrin en esclerosis tuberosa. En esta revisión se evidenció en el control de crisis e hipsarritmia que:

- 1) Dosis altas de ACTH no eran más efectivas que dosis bajas (Yanagaky 1999, Hrachovy 1994). *Grado de recomendación A*
- 2) ACTH puede ser más eficaz que dosis bajas de prednisona. (Baram 1996, Hrachovy 1983). *Grado de recomendación A*
- 3) El ACTH y el Vigabatrin son tratamientos efectivos. (Vigevano 1997). *Grado de recomendación A*
- 4) El ACTH y Nitrazepam son efectivos (Dreifus 1986). *Grado de recomendación A*



5) El Vigabatrin puede ser más eficaz que placebo (Appleton 1999) *Grado de recomendación A*

6) El Vigabatrin en dosis altas es más efectivo que en dosis baja (Etermaun 2001) *Grado de recomendación A*

7) El Vigabatrin es más eficaz que la Hidrocortisona a dosis baja en Síndrome de West en portadores de Esclerosis Tuberosa. (Chiron 1997). *Grado de recomendación A*

8) Acido Valproico tiene eficacia comprobada versus placebo (Dicken 1985) *Grado de recomendación A*

La remisión espontánea del síndrome de West es excepcional, y sólo existen publicaciones sobre algunos casos aislados. No obstante, en un trabajo reciente (23) donde se comparaba el tratamiento del síndrome de West con vigabatrina y el de un grupo placebo, pudo observarse que hasta el 10% de los pacientes estudiados respondían al placebo, al menos de forma aparente (nivel de certeza II).

Por otra parte, se ha señalado ampliamente que durante el período de tiempo en que se está tratando al niño, se producen grandes variaciones en la dosificación de un mismo preparado, especialmente cuando se utilizan corticoides.

En el SW ocurre que la heterogeneidad de su etiología y su patología de base condicional, en muchas ocasiones, una respuesta muy distinta al tratamiento en cada paciente. Por otra parte, son muchos los autores que demandan que el tratamiento farmacológico no afecte al desarrollo psicomotor durante las primeras etapas de la vida.

Los fármacos que han probado sobradamente su efectividad en el SW son los esteroides y la vigabatrina. Además, existen algunas publicaciones de respuesta positiva de las crisis a ácido valproico, lamotrigina, altas dosis de piridoxina, topiramato y zonisamida; sin embargo, en la mayor parte de las

ocasiones no se trató de estudios prospectivos, doble ciego, aleatorizados y con monitorización videoelectroencefalográfica.

### **Revisión de la terapéutica**

Las preguntas que se intentan resolver en la actualidad corresponden a qué medicación debe usarse y durante cuánto tiempo. Dos tratamientos han mostrado su eficacia: la terapia hormonal (esteroides y corticotropina) y la vigabatrina.

El estudio United Kingdom Infantile Spasms Study (2002) comparó la terapia hormonal con la vigabatrina en el manejo de los espasmos infantiles, excluyendo a los pacientes diagnosticados de esclerosis tuberosa. Sus resultados muestran que, aunque la ausencia de espasmos en los días 13 y 14 del inicio del tratamiento era más frecuente con la terapia hormonal que con la vigabatrina (73% frente a 54%), la proporción de pacientes libres de espasmos al final del seguimiento era similar en cada grupo. La cuestión real que se plantea es cuál es el fármaco de primera línea, o si los dos han de usarse de forma combinada desde el inicio.

Actualmente está en marcha un ensayo prospectivo aleatorizado (International Collaborative Infantile Spasms Study, ICISS) organizado por el mismo grupo del estudio UKISS para evaluar la eficacia del tratamiento combinado desde el inicio.

La opción recomendada por los expertos en Europa como primera línea en el tratamiento del síndrome de West es la vigabatrina, independientemente de la etiología de los espasmos (32) (nivel de certeza IV, grado de recomendación C). Otra opción de primera línea para los espasmos de origen sintomático sería corticotropina y prednisona.

- **Terapia hormonal**

La corticotropina sigue siendo el compuesto esencial en el tratamiento de los espasmos infantiles, y está considerado el fármaco de elección en el 86% de los neuropediatras de todo el mundo (nivel de certeza IV, grado de recomendación).

La terapia con corticotropina ha sido propuesta como primera línea de tratamiento de los espasmos infantiles por las publicaciones The U.S. Pediatric Epilepsy 2005 (31) y la guía SIGN 2005 (Red de Guías Intercolegiadas Escocesas). Este hallazgo se ha visto apoyado recientemente por el estudio multicéntrico aleatorizado UKISS (33), que mostró la eficacia superior de la corticotropina sobre la vigabatrina a las dos semanas de tratamiento.

Aunque la pauta de administración es muy variable, se piensa que una dosis media, entre 20 y 50 UI diarias, durante unos 15 a 30 días y reducción progresiva en meses posteriores es suficiente para conseguir unos buenos resultados, que pueden alcanzar un porcentaje de normalidad intelectual en el 33 y el 44% de los casos etiquetados de criptogénicos.

El inicio del tratamiento debe ser lo más precoz posible, lo que se va a traducir en un porcentaje más elevado de desaparición de las crisis y de la hipsarritmia, una menor tasa de recurrencia y una menor afectación del desarrollo psicomotor (nivel de certeza Ib, grado de recomendación A).

Una de las controversias más importantes que ha suscitado el tratamiento con corticotropina es la de la dosis diaria que debe administrarse y la duración del tratamiento. Está demostrado que no existe relación estadísticamente significativa entre la dosis de corticotropina que se ha de administrar (20-150 UI/día), la eficacia (desaparición de los espasmos y de la hipsarritmia) y el índice de recaída de las crisis (nivel de certeza IIb)

En un solo estudio las dosis más altas de corticotropina eran inicialmente las de mayor eficacia, aunque en el 57% de los casos había una recurrencia de las crisis tras 12 semanas de tratamiento. (35)

La mayoría de los trabajos utilizan una monitorización videoelectroencefalográfica para documentar las respuestas terapéuticas, y unas dosis de corticotropina que varían entre 0,2 UI/kg y 150 UI/m<sup>2</sup>, persistiendo el tratamiento en el rango más alto de la dosis entre una y seis semanas, y con una duración total del mismo que va de las cuatro a las doce semanas.

Con esta terapia hormonal se consigue el cese de los espasmos en el 87% de los estudios con nivel de certeza I, en el 42% de los pacientes en trabajos de nivel de certeza II, y entre el 54 y el 80% de los pacientes incluidos en los estudios con nivel de certeza III.

Aún se desconoce cuáles son la duración y dosis óptimas del tratamiento con la terapia hormonal. La eficacia de dosis bajas de corticotropina (corticotropina sintética a dosis de 0,005-0,032 mg/kg/día, equivalente a 0,2-1,28 UI) se apoya en un estudio multicéntrico retrospectivo japonés. El efecto inicial en las crisis y la evolución a largo plazo no dependían de la dosis. Sin embargo, la severidad de los efectos adversos sí se correlacionaba con las dosis diaria y total de corticotropina.

Los efectos adversos relativamente frecuentes de la corticotropina han motivado que se buscaran otras alternativas para el tratamiento de los espasmos infantiles dentro de la terapia hormonal. Concretamente se han utilizado la hidrocortisona y, en especial, la prednisona. En ésta última, se manejan dosis individualizadas en cada paciente, que suelen iniciarse con 2 mg/kg/día y que pueden duplicarse o triplicarse en jornadas sucesivas en función de la respuesta terapéutica.

La prednisona tiene como ventaja añadida que es menos tóxica que la corticotropina y que los pacientes recidivan en sus crisis en un menor porcentaje de casos.

Cuando se han realizado estudios prospectivos aleatorizados cruzados, se ha podido demostrar que en los niños con espasmos infantiles tratados con corticotropina, éstos pueden desaparecer hasta en el 100% de los casos y la

hipsarritmia hasta en el 96%, mientras que cuando se trataban con prednisona los porcentajes fueron del 59% en los espasmos y del 50% en la hipsarritmia

En los niños tratados con corticotropina, sin embargo, se encontraron efectos adversos (hipertensión arterial, glucosuria e irritabilidad) con mayor frecuencia que en los medicados con prednisona, además de una recidiva de las crisis del 59%, frente al 36% del grupo de prednisona (nivel de certeza Ib, grado de recomendación A).

En cualquier caso, la respuesta en el día 14 de tratamiento se iguala en el caso de usar dosis más altas de corticoesteroides (prednisolona 40 mg/kg frente a prednisona 2 mg/kg), y llega al 70%, frente al 76% con corticotropina (35).

- **Vigabatrina**

Desde el trabajo multicéntrico europeo retrospectivo liderado por Aicardi (12) se ha utilizado la VGB como primera alternativa en el síndrome de West . En muchos de los estudios prospectivos llevados a cabo con niños con síndrome de West tratados con vigabatrina, los espasmos desaparecen en un porcentaje de casos que oscila entre el 26% y el 64%, con una respuesta precoz al tratamiento, entre tres y cinco días. Si después de dos semanas de tratamiento no se obtuviese respuesta, deberán iniciarse otros tratamientos (nivel de certeza IV, grado de recomendación C) (31)

La VGB es el tratamiento de elección en los pacientes con SW y esclerosis tuberosa con una tasa media de respuesta de un 74% en ocho estudios, y es recomendada como primera opción en la guía de 2004 del Instituto Nacional de Excelencia Clínica (NICE) del Reino Unido (nivel de certeza III).

Tras el tratamiento hormonal, la tasa de recaídas es del 15 al 24% en estudios con nivel de certeza I, el 33% en los estudios con nivel de certeza II, y el 19 al 24% en los estudios con nivel de certeza III. El número de pacientes libres de crisis después de tres o cuatro meses de tratamiento con corticotropina o vigabatrina es similar (42 al 44%). (38)

Las dosis recomendadas oscilan entre 100 y 200 mg/kg/día del fármaco, que consigue la supresión de los espasmos en el 95% de los pacientes con ET y hasta el 54% en los que tienen un origen distinto (nivel de certeza III-IV). El cese de las crisis se obtiene entre los días 12 y 35 desde el inicio de la terapia, y la respuesta electroencefalográfica, con la desaparición del trazado hipsarrítmico, se produce entre los días 7 y 35, en un rango de pacientes que oscila entre el 11 y el 83%, dependiendo del origen del síndrome de West. (36)

### **Otros agentes terapéuticos**

Aunque son necesarios más ensayos clínicos antes de recomendar su uso, distintos estudios abiertos sugieren que tanto el topiramato como la zonisamida pueden ser útiles en el tratamiento de los espasmos.

- ***Zonisamida***

En una serie de casos, en pacientes con espasmos infantiles de origen sintomático, se consiguió un control completo de los espasmos y la desaparición de la hipsarritmia en seis de 23 pacientes, de los cuales cinco recibían la zonisamida como monoterapia. El tiempo de respuesta fue de 19 días. Los 17 pacientes que no respondieron también fueron refractarios a otros tratamientos, entre los que se incluyen la corticotropina y la vigabatrina.

La anorexia ocurría en un 21% de los pacientes, pero no hubo interrupciones del tratamiento debido a los efectos secundarios.

- ***Topiramato***

En un estudio abierto y prospectivo en 54 pacientes se usó topiramato como fármaco de primera elección. En el 57,4% (31 pacientes) desaparecieron las crisis durante más de dos años; nueve de dichos pacientes recibieron topiramato en monoterapia, y 22, topiramato más nitrazepam, valproato o ambos. La dosis media administrada fue de 5,2 mg/kg/día.

- ***Levetiracetam***

En un estudio sobre cinco pacientes con síndrome de West criptogénico se usó levetiracetam de inicio a 30mg/kg/día. Dos pacientes quedaron libres de crisis y otros dos experimentaron una reducción del 50% de las crisis. No hubo recaídas.

- ***Ácido valproico***

Los expertos recomiendan el valproato como segunda línea de tratamiento en los espasmos de origen sintomático (nivel de certeza IV, grado de recomendación C). En varios estudios con nivel de certeza IV se ha obtenido un cese de los espasmos entre el 70 y el 73% y una desaparición de la hipsarritmia de un 90%, mediante la administración de una dosis entre 25 y 100 mg/kg/día (34)

- ***Piridoxina***

Algunos investigadores japoneses han propuesto este fármaco como terapia de elección. No obstante, sólo existen dos trabajos con nivel de certeza IV y una tasa de respuesta entre el 13 y el 29%, lo que lo asemeja a los casos de remisión espontánea descritos con anterioridad.

- ***Inmunoglobulina, dieta cetógena, tireotrofina, topiramato y cirugía***

A pesar de que se han utilizado alguna vez en la infancia para el tratamiento de los espasmos infantiles, no existen evidencias de sus resultados, por lo que es preferible dilatar su utilización. (32)

### ***Grado de recomendación***

A. Corresponde a un estudio controlado randomizado como parte importante en la literatura considerando la mantención de una adecuada calidad de vida y que corresponde a una recomendación específica y consistente. (Evidencia niveles Ia, Ib)

**B.** Corresponde a un estudio clínico bien diseñado pero no randomizado. (Evidencia niveles IIa, lib, IH) Puede ser extrapolado indirectamente a niveles I y II.)

**C.** Corresponde a evidencia obtenida por reportes de comité de expertos u opiniones y experiencias clínicas de autoridades reconocidas. (Evidencia nivel IV). Indica la ausencia de estudios clínicos en relación a calidad de vida. (Extrapolación de evidencia nivel I, II, o III).

Las definiciones del tipo de evidencia y el grado de recomendación usado corresponde a las guías recomendadas internacionalmente por US Agency for Health Care and Policy and Research.

### ***Recomendaciones según el grado de evidencia***

Las definiciones del tipo de evidencia y el grado de recomendación usado en esta norma corresponde a las guías recomendadas internacionalmente por US Agency for Health Care Policy and Research.(31)

### **Nivel. Tipo de Evidencia**

**Ia:** Evidencia obtenida por Meta-análisis de estudios y/o ensayos randomizados controlados.

**1b:** Evidencia obtenida de al menos un estudio randomizado y controlado.

**IIa:** Evidencia obtenida por al menos un estudio bien diseñado pero no randomizado.

**III:** Evidencia obtenida de estudios descriptivos bien diseñados no experimentales como estudios comparativos, estudios de correlación y estudio de casos.

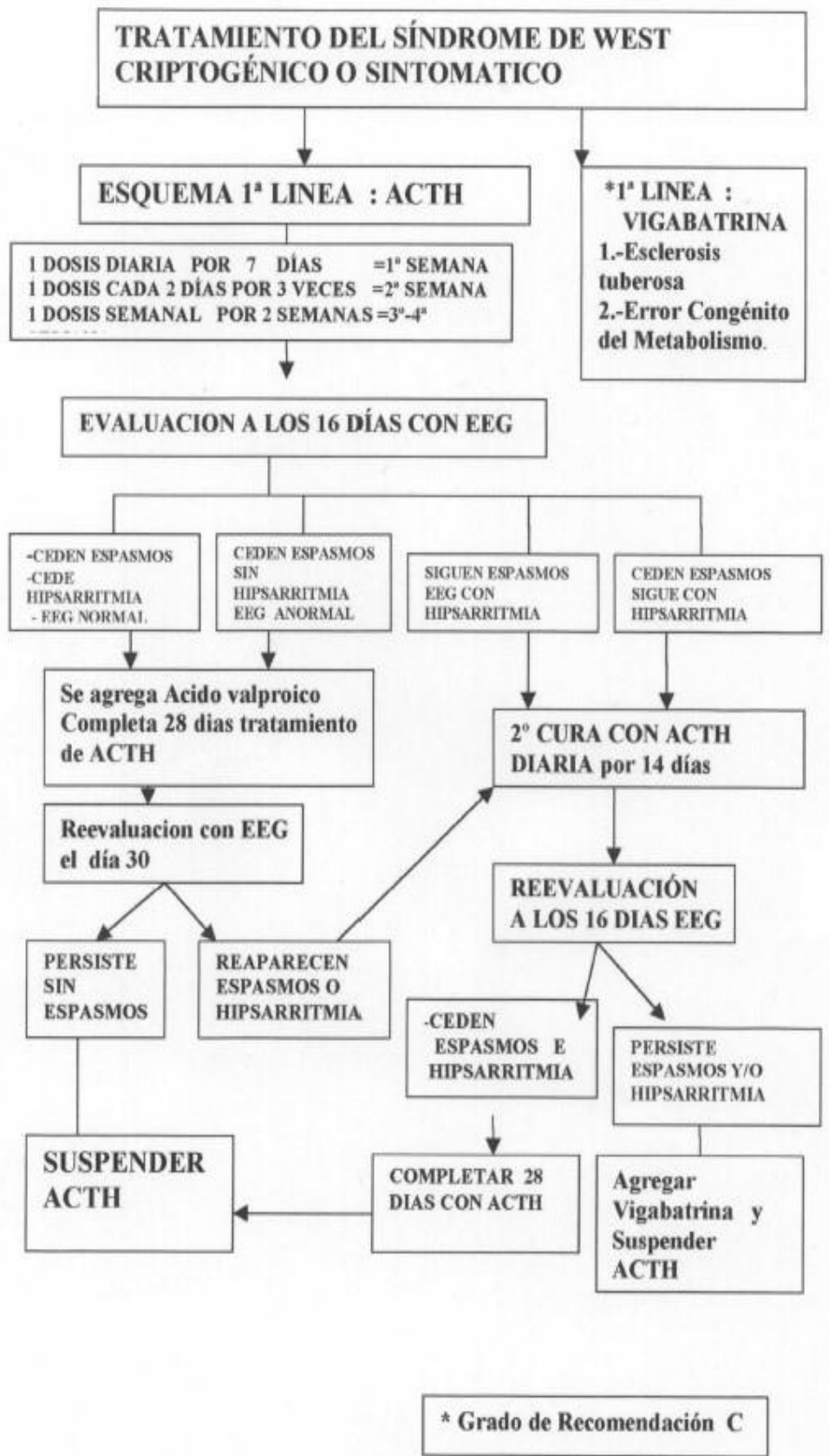
**IV:** Evidencia obtenida por reportes hechos por comité de expertos y/o experiencias clínicas de expertos reconocidos.



**\*FLUJOGRAMA N° 1 MANEJO INICIAL DEL SINDROME DE WEST**



\*\* Condiciones estables: Que permiten un adecuado tratamiento por razones de Salud o factores que influyen en una adecuada adhesividad al tratamiento. Se excluyen: Comorbilidad asociada importante (Cardíaca, respiratoria, otra). Malas condiciones sociales o ruralidad extrema.



## **Terapias Complementarias**

- **Estimulación Temprana y Terapéutica**

El término “estimulación” es un término muy amplio que hace referencia a cualquier actividad que realicemos con el fin de brindar nuevas experiencias y así incidir en el desarrollo cerebral. Cuando se habla de “estimulación”, normalmente se hace refiriéndose a la “estimulación temprana”. (30)

Ésta se denomina “temprana” por el momento en el que se aplica, nunca porque se pretenda que un niño logre llegar a donde no le corresponde por su edad o su estado de madurez.

Cada día somos más conscientes de que el desarrollo del cerebro del niño no depende solamente de su genética y que este desarrollo no viene dado con el nacimiento. Sino que se produce gracias a cada experiencia brindada al bebé por su entorno. Para que las neuronas con las que nace el bebé se activen y funcionen son necesarios gran cantidad y calidad de estímulos de todo tipo (sonoros, visuales, táctiles, olfativos, gustativos y de movimiento).

La mayoría de las nuevas conexiones y circuitos neuronales se forman en los tres primeros años de vida. De aquí que la estimulación sea “temprana”, su período de aplicación se extiende hasta los seis años. Ésta es una de las razones por las que se realiza la estimulación temprana, para aprovechar el momento adecuado en el que es posible incidir en el desarrollo cerebral del niño.

Pero la estimulación también puede ser terapéutica, y no necesariamente ha de ser siempre “temprana”. Esto quiere decir que podemos estimular el sistema nervioso (cerebro) buscando solucionar problemas muy diversos, y que es posible hacerlo en niños más mayores o en adultos.

- **Floortime**

Es una técnica terapéutica que parte de la premisa de que un adulto puede ayudar a un niño a ampliar sus círculos de comunicación al ponerse a su nivel de desarrollo, y a partir de ahí fortalecer sus habilidades.

La terapia a menudo es incorporada a actividades de juegos en el piso, como su nombre lo dice. Se pretende ayudar al niño en el desarrollo de su crecimiento tanto emocional como intelectual en los siguientes aspectos:.. autorregulación e interés en el mundo que lo rodea, intimidad o un amor especial por el mundo de las relaciones humanas, comunicación bidireccional, comunicación compleja, ideas emocionales, pensamiento emocional.

- **Comunicación Aumentativa y Alternativa**

Se define como conjunto estructurado de códigos verbales y no verbales, expresados a través de canales no vocales (gestos, signos, símbolos gráficos, etc), necesitados o no de soporte físico, los cuales sirven para llevar a cabo actos de comunicación por sí solos o como apoyo parcial. Se llama "Alternativa" cuando el sistema sustituye completamente el habla y la llamamos Aumentativa" cuando el sistema es un complemento del habla. (32)

Aunque muchos padres son reticentes a empezar la comunicación "Aumentativa" debido a que creen que su hijo va a perder interés en aprender la lengua oral o escrita. Sin embargo sucede lo contrario, los niños que usan algún sistema de comunicación Aumentativa Alternativa incrementan su comunicación y se sienten motivados para desarrollar su lenguaje.

Existen dos tipos de sistemas de "Comunicación Aumentativa Alternativa" necesitados o no de soporte físico. Los sistemas sin soporte físico, donde los mensajes son producidos por el usuario, como la lengua de señas, la dactilografía, etc. Y los sistemas con soporte físico que son aquellos que requieren para la expresión del lenguaje un instrumento, como computadores, comunicadores, tablero de conceptos, etc.

- **Hidroterapia**

La hidroterapia es una alternativa científica que consiste en el tratamiento de todo el cuerpo o de algunas de sus partes en medio acuático.

Este proceso terapéutico contribuye a la curación de las enfermedades más diversas porque actúa sobre el metabolismo, el sistema nervioso central, sistema nervioso periférico, circulación sanguínea y además aporta elementos al desarrollo comportamental de las personas.

La estimulación se hace a través del agua. Por lo tanto, dentro de una piscina el niño o niña recibe las sensaciones que produce el agua y esto le permite disminuir tensiones, mejorar su relación corporal con su realidad. También el contacto del cuerpo con el cuerpo de otros, proporciona el fortalecimiento de mayores relaciones afectivas tanto con las personas que realizan la actividad como con el grupo que asiste a la práctica creando y construyendo a largo plazo una relación importante en términos de seguridad y confianza. (34)

- **Terapia de Movimiento Rítmico y Reflejos Primitivos**

Los reflejos primitivos son unos movimientos automáticos y estereotipados controlados por el tronco cerebral y ejecutados sin que la corteza cerebral se involucre. Los posee el feto y el bebé en sus primeros meses de vida para poder sobrevivir y adaptarse al entorno. Si estos reflejos no se han desarrollado y/o madurado bien en esta etapa, de mayor el niño puede tener dificultades en las habilidades motoras y visuales, en la capacidad de atención y concentración y en el aprendizaje. (33)

Cuando nacemos las diferentes partes del cerebro existen pero aún no trabajan apropiadamente; para que trabajen como una unidad es necesario desarrollarlas y conectarlas entre sí. Es la estimulación del cerebro a través de los diferentes sentidos y los movimientos rítmicos del bebé los que permitirán el crecimiento y las conexiones de las células nerviosas y la mielinización de las fibras nerviosas

Son movimientos de todo el cuerpo, se hacen en el suelo y se pueden hacer de forma activa y pasiva; las partes del cerebro que se estimulan son diferentes en cada caso. Para que sean movimientos efectivos es preciso hacerlos de forma muy exacta.

- **Cromoterapia**

Cotidianamente se puede observar la relación de los colores y el comportamiento de las personas: en días soleados, éstas tienden a ser más expansivas, alegres; en días nublados, se puede observar un comportamiento menos extrovertido con tendencia a la utilización de ropas oscuras o de tonos neutros.

Naturalmente, los ojos están sensibilizados de acuerdo con la frecuencia de vibración de la luz, lo que elabora en el cerebro la “sensación de color”. A partir de ese principio, la utilización del color comenzó a ser considerado como remedio eficaz para la curación de enfermedades y esa terapia ha sido usada desde las antiguas civilizaciones.

- **Kinesiología y Psicomotricidad**

La kinesiología es hoy uno de los métodos de salud que más se aplica en el campo de interacción denominada cuerpo-mente . La palabra significa ciencia del movimiento. (34)

La kinesiología utiliza el test muscular cualitativo y el lenguaje corporal como referencia para mejorar, integrar y relacionar aspectos físicos, nutricionales, emocionales, mentales y energéticos de la persona.

El test muscular cualitativo valora la calidad de la reacción, a través del músculo, a diferentes estímulos, situaciones y contextos.

- **Terapia Ocupacional**

Ciencia o disciplina orientada a analizar e instrumentar las ocupaciones del hombre para tratar su salud ; entendiendo a la misma como el bienestar biopsicosocial y no solo a la ausencia de la enfermedad.

El terapeuta ocupacional aborda los déficit en los componentes motores, cognitivos, sensorperceptivos y psicosociales que afectan el desempeño funcional de un individuo en las áreas de autovalimiento, productividad y esparcimiento.

Las metas del tratamiento se dirigen a ayudar a los individuos a lograr una actitud positiva hacia sus capacidades y modificar gradualmente su habilidad disminuida con vistas a una mayor independencia en sus actividades.

- **Fonoaudiología**

La Fonoaudiología es una especialidad que se dedica al estudio y tratamiento de los procesos normales y patológicos de la comunicación humana, en las áreas de habla, lenguaje, audición y voz.

- **Musicoterapia**

La Musicoterapia se desarrolla como una forma de terapia que implementa el uso de la música y sus elementos, a través de experiencias musicales y de las relaciones que se desarrollan por medio de ellas, con el objeto de atender diversas necesidades a nivel intrapersonal e interpersonal, ayudando a las personas a promover su salud y mejorar su calidad de vida.

## 5 HIPOTESIS

La característica clínica del niño con Síndrome de West en nuestro medio es similar a lo descrito en la literatura mundial.

## 6 MÉTODO

### 6.1 Justificación de la elección del método

Se realizó un estudio de reporte de casos debido a que es un estudio estadístico en un grupo cerrado, utilizado en ciencias de la salud para estimar la frecuencia de patologías de baja frecuencia. Ayuda además a caracterizar a la población de expuestos en una muestra poblacional en un solo momento temporal; permitiendo establecer la distribución de una enfermedad o condición en un momento dado.

### 6.2 Variables

#### 6.2.1 Operacionalización de variables

**Tabla 0-1: Matriz de operacionalización de variables**

VARIABLES		Dimensión	Indicador	Fuente
Dependiente	Edad del debut de los espasmos infantiles	Tiempo de vida en que se presenta la crisis	0-2 meses 3- 5 meses 6-8 meses 9-11meses >12 meses	Anamnesis



	sexo	Características fenotípicas	Masculino Femenino	Examen Físico
	Procedencia	Que llega de un sitio	División Política del Ecuador	Anamnesis
<b>Independiente</b>	Etiología	Según la clasificación de la Liga Internacional contra Epilepsia	Sintomático criptogénico	Anamnesis
	Antecedentes de Riesgo	Probabilidad de desarrollar una patología	Prenatal Perinatal Posnatal	Anamnesis
	Tiempo del transcurrido para el diagnóstico	Espacio de tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el momento del diagnóstico	0-1mes 1-2meses >2meses	Anamnesis
	Métodos Diagnósticos	Exámenes complementarios para el diagnóstico	EEG TAC cerebro RNM Screening Metabólico Infeccioso Cariotipo	Anamnesis

			Fondo de ojo	
	Tratamiento	Asociación de medicamentos anticonvulsivantes utilizada en el manejo del paciente	Monoterapia Biterapia Politerapia	Anamnesis
	Mortalidad	Evolución fatal de la enfermedad	vivo fallecido	Evolución clínica

### ***6.2.2 Definición de categorías y términos que se utilizarán en la investigación***

- **Prevalencia:** Proporción de casos en relación al total de observaciones.
- **Paciente pediátrico:** Paciente con edad de 0 a 16 años

## **6.3 Diseño de la investigación**

### ***6.3.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio***

Pacientes pediátricos de cualquier sexo, en edad pediátrica, atendidos en el hospital “Roberto Gilbert” y en los cuales se diagnosticó síndrome de West. Los Pacientes considerados como población de estudio debieron cumplir con los siguientes *criterios de selección*:

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes diagnosticados de síndrome de West de acuerdo a su triada: crisis de espasmo, hirsieritmia, retraso psicomotor.
- Pacientes con expediente clínico completo.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con otra causa de epilepsia previamente conocido.

#### ***6.3.2 Técnica de recolección de la información***

Se procedió a realizar una revisión de los casos que se atendieron en el HRGE durante los años 2000-2010, de los números de expedientes clínicos para establecer los pacientes en los cuáles se diagnosticaron casos de niños con SW

Con los números se recopiló la información a través del sistema informático y se procedió a llenar la hoja de recolección de datos.

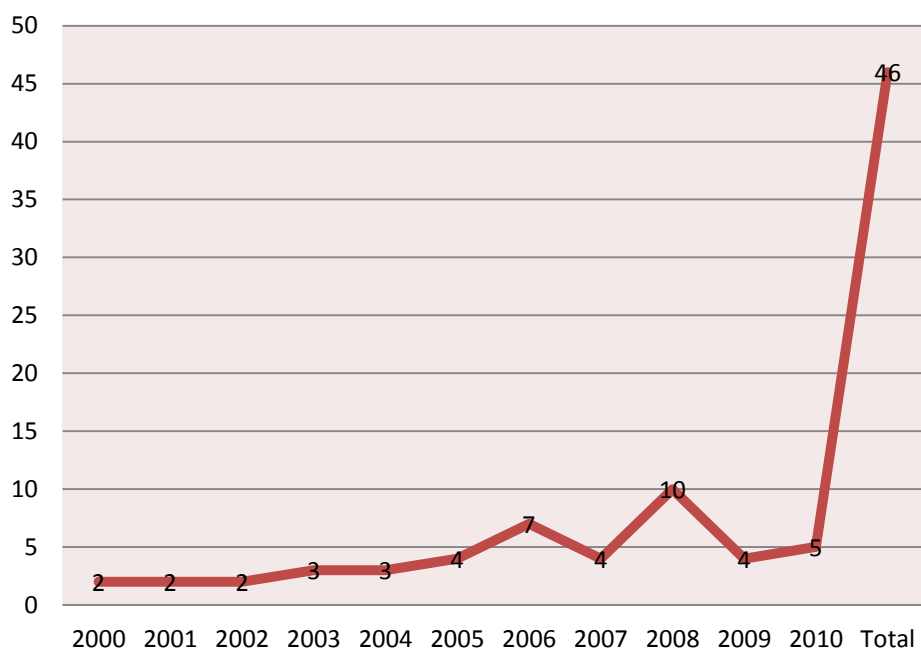
Se respetaron los aspectos éticos de la investigación al no publicar los datos de identificación personal de los niños incluidos en este trabajo.

#### ***6.3.3 Técnicas de análisis de la información***

Para la descripción de los resultados del estudio se utilizaron frecuencias simples, porcentajes, promedios y desviación estándar comparándose con la literatura internacional existente sobre el tema. Para el análisis estadístico se empleó la aplicación de análisis avanzado de Excel de Microsoft Office 2010 ®.

## 7 PRESENTACION DE LOS RESULTADOS

**Gráfico 7-1: Incidencia de Síndrome de West en el Hospital “Roberto Gilbert” 2000-2010**



**Fuente: Base de datos**

En el período de estudio 2000-2010 se registraron 46 casos de niños con Síndrome de West, siendo el 2008 el año de mayor incidencia (Gráfico 7-1)

**Tabla 7-1: Distribución por sexo de los Niños con Síndrome de West. Hospital " Roberto Gilbert" 2000-2010**

<b>Genero Sexual</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
<b>Masculino</b>	21	45.65%
<b>Femenino</b>	25	54.35%
<b>Total</b>	46	100%

**Fuente: Base de datos**

Se registraron en la serie 46 pacientes de los cuales 25 fueron de sexo femenino (54.35%) y 21 correspondieron a sexo masculino (45.65). La relación mujer: hombre de 1,19: 1 (Tabla 7-1)

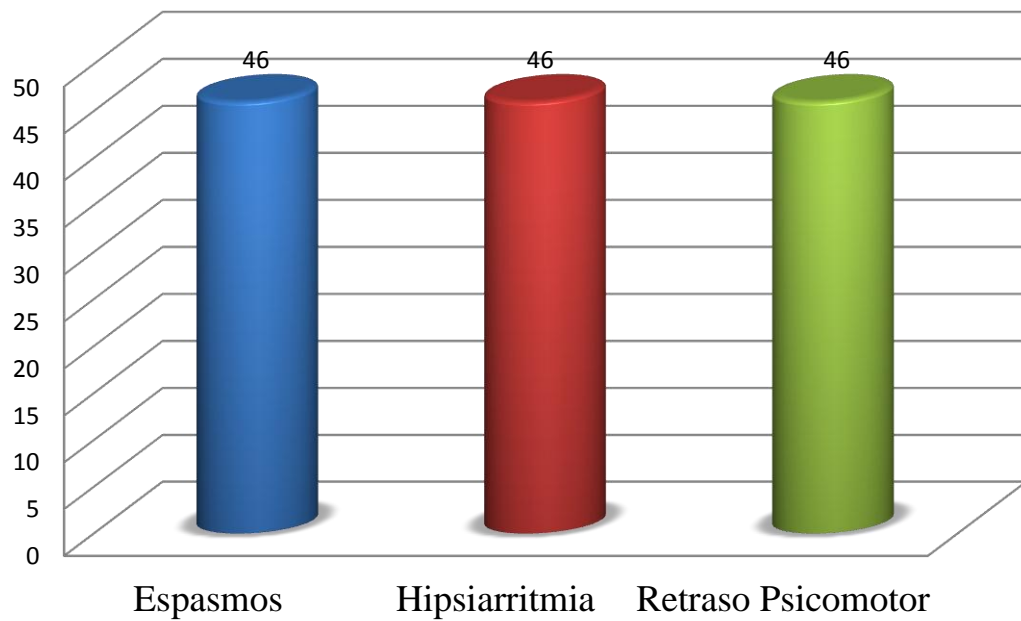
**Tabla 7-2: Provincia de Residencia de los Niños con Síndrome de West. Hospital " Roberto Gilbert" 2000-2010**

<b>Provincia</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
<b>Guayas</b>	30	65.22 %
<b>Los Ríos</b>	4	8.70 %
<b>El Oro</b>	3	6.52 %
<b>Esmeraldas</b>	3	6.52 %
<b>Manabí</b>	5	10.87%
<b>Ambato</b>	1	2.17%
<b>Total</b>	46	100%

**Fuente: Base de datos**

La mayoría de los niños Diagnosticados de Síndrome de West procedieron de la ciudad de Guayaquil (65.22%), seguido de Manabí (10.87 %), Los Ríos (8.70%) . Otras procedencias fueron menos frecuentes. (Tabla 7-2)

**Gráfico 7-2: Triada Diagnóstica de Síndrome de West en los Niños atendidos en el HRGE 2000-2010**



**Fuente: Base de datos**

Los 46 pacientes sujetos a estudio cumplieron con la triada diagnóstica de síndrome de West caracterizada por crisis de espasmo, hipsiarritmia y retraso psicomotor. (Gráfico 7-2)

**Tabla 7-3: Rangos de edades en el debut de los Espasmos Infantiles. Hospital “Roberto Gilbert” 2000-2010**

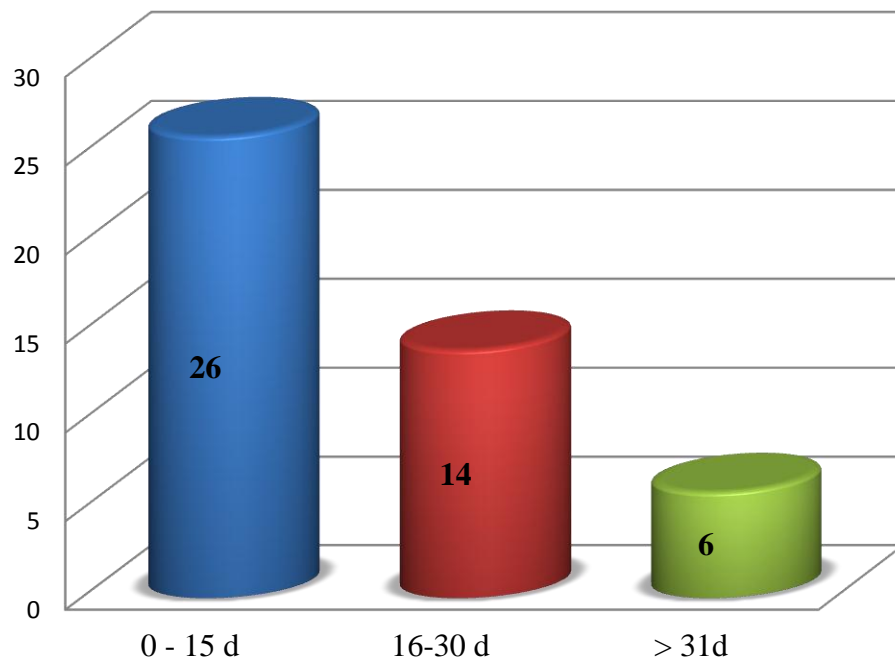
<b>Meses</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
<b>0-2m</b>	4	8.69%
<b>3-5m</b>	31	67.39%
<b>6-8m</b>	8	17.39%
<b>9-11m</b>	2	4.34%
<b>&gt;12m</b>	1	2.17%
<b>Total</b>	46	100%

**Fuente: Base de datos**

La edad de comienzo de la enfermedad entre los 0-2m se presentó en el 8.69% de casos, con mayor frecuencia entre los 3-5m que correspondió al 67.39%, en los 6-8m el 17.39%, de 9-1m un 4.34% y mayores a 12 m solo el 2.17% de casos. (Tabla 7-3)



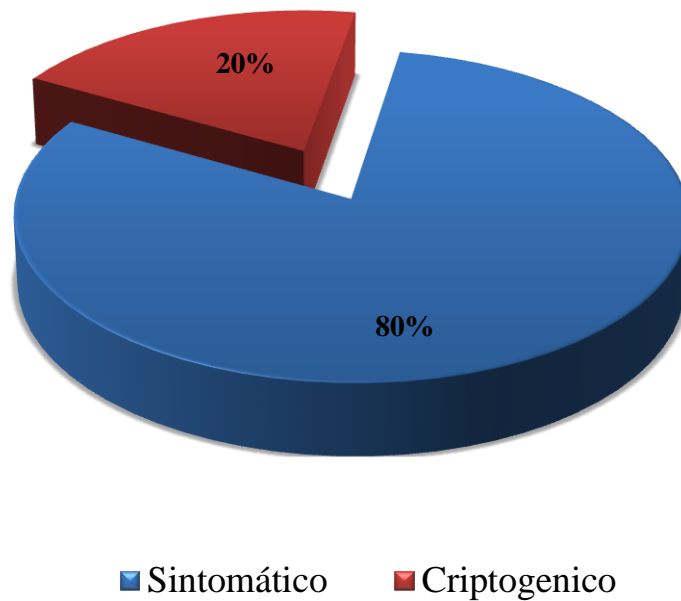
**Gráfico 7-3: Tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y diagnóstico del SW. Hospital “Roberto Gilbert” 2000-2010**



**Fuente: Base de datos**

El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de la enfermedad por EEG fue con mayor frecuencia menor a 15 días donde se registraron 26 casos, mientras que entre 16-30 días 14 pacientes y mayor a 1 mes se reportaron 6 casos (Gráfico 7-3)

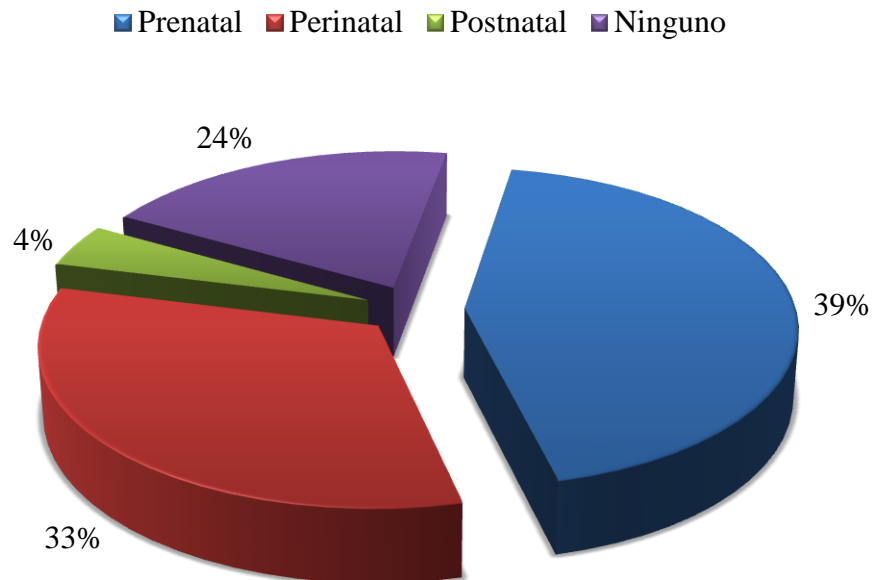
**Gráfico 7-4: Etiología de los Niños con SW . Hospital “Roberto Gilbert 2000-2010**



**Fuente: Base de datos**

Según la Liga Internacional de la Epilepsia (ILAE) el 80% de los pacientes correspondieron a etiología sintomática, en tanto que los de origen criptogénico representaron el 20% de los pacientes en esta serie. (Gráfico 7-4)

**Gráfico 7-5 : Antecedentes de Riesgo de los Niños con Síndrome de West. “Hospital Roberto Gilbert” 2000-2010**



**Fuente: Base de datos**

Los antecedentes prenatales como factores de riesgo para desarrollar la enfermedad representaron el 39% de casos, seguido de los antecedentes perinatales en un 33% de casos, mientras que en el 24% no se evidenció riesgo alguno. (Gráfico 7-5)

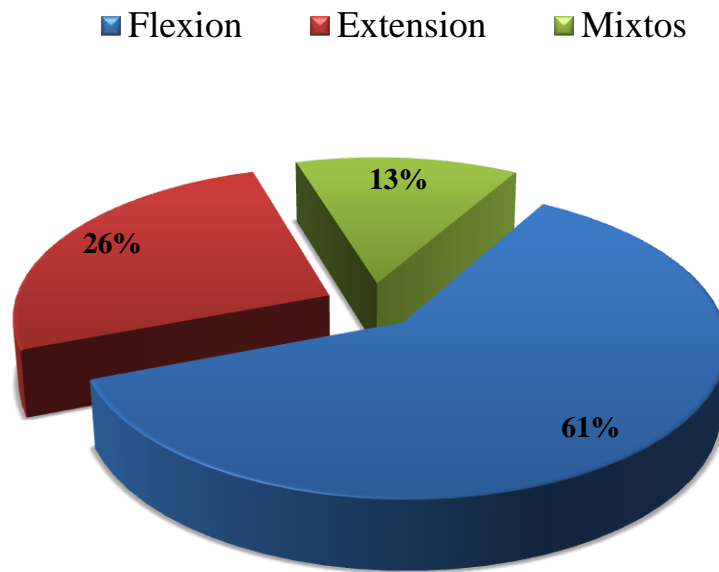
**Tabla 7-4: Distribución de los Niños con SW Sintomático según su etiología “Hospital Roberto Gilbert” 200-2010**

<b>Causas Prenatales</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Esclerosis Tuberosa	4	8.69%
Metabolopatía	2	4.34%
Síndrome de Down	2	4.34%
Toxoplasmosis	1	2.17%
Síndrome de Aicardi	2	4.34%
Agnesia de cuerpo calloso	4	8.69%
Holoprocencefalia	1	2.17%
paquigiria	3	6.52%
Microcefalia	1	2.17%
<b>Causas Perinatales</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Asfixia perinatal	15	32.60%
<b>Causas posnatales</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Meningitis bacteriana	2	4.34%

**Fuente: Base de datos**

Las causas más frecuentes en el diagnóstico de SW fueron las de origen Prenatal y dentro de ellas la Esclerosis tuberosa y la Agnesia de cuerpo calloso comparten el 8.69% de casos, mientras que la Asfixia Perinatal representan por sí sola el 32.60% de las causas perinatales en este estudio..( Tabla 7-4)

**Gráfico 7-6: Tipo de Espasmos en los Niños con SW. Hospital “Roberto Gilbert” 2000-2010**



**Fuente: Base de datos**

En el 61% de las crisis de espasmo en los pacientes con Síndrome de West fue de tipo flexión, siguiéndole en orden de frecuencia la extensión en un 26% de casos y por último un 13% debutó como espasmos tipo mixto. (Gráfico 7-6)

**Tabla 7-5: Estudios complementarios realizados en los Niños con SW. Hospital “Roberto Gilbert” 2000-2010**

	<b>Exámenes Solicitados</b>	<b>casos realizados</b>	<b>Patológicos</b>
<b>Pruebas</b>	f	f	f
<b>EEG</b>	46	46	46
<b>TC cerebro</b>	46	46	35
<b>Eco TFN</b>	16	16	8
<b>Metabólicos</b>	30	22	2
<b>Infeciosas</b>	43	38	3
<b>RNM</b>	31	27	12
<b>Fondo de ojo</b>	30	29	2
<b>Cariotipo</b>	10	8	2

**Fuente: Base de datos**

Los resultados del EEG, TAC Y RNM mostraron ser patológicos en mayor frecuencia que el resto de los exámenes solicitados en busca de la etiología del SW. (Tabla 7-5)

**Tabla 7-6: Hallazgos de las Imágenes en los Niños con Síndrome de West. Hospital “Roberto Gilbert” 2000-2010**

<b>Hallazgos</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Atrofia cortical	18	39.13%
Hidrocefalia	6	13.06%
Poroencefalia	2	4.34%
Lesión de cuerpo calloso	4	8.69%
calcificaciones	2	4.3%
Trastorno de la migración neuronal	5	10.86%
Quiste proencefálico	2	4.3%
Tubérculos (RNM)	4	4.34%
Normal	9	19.56%

**Fuente: Base de datos**

La TAC realizada a los 46 pacientes reportó atrofia cortical (39.1%), trastornos de la migración neuronal (18.86%), hidrocefalia (13%), lesión de cuerpo calloso (8.69%) , en la RNM se evidencio tubérculos (4.34%), mientras que el 19.5% reporto ser normal. (Tabla 7-6)

**7-7: Retraso Psicomotor Previo a los Espasmos en Niños con Síndrome de West. Hospital “Roberto Gilbert”2000-2010**

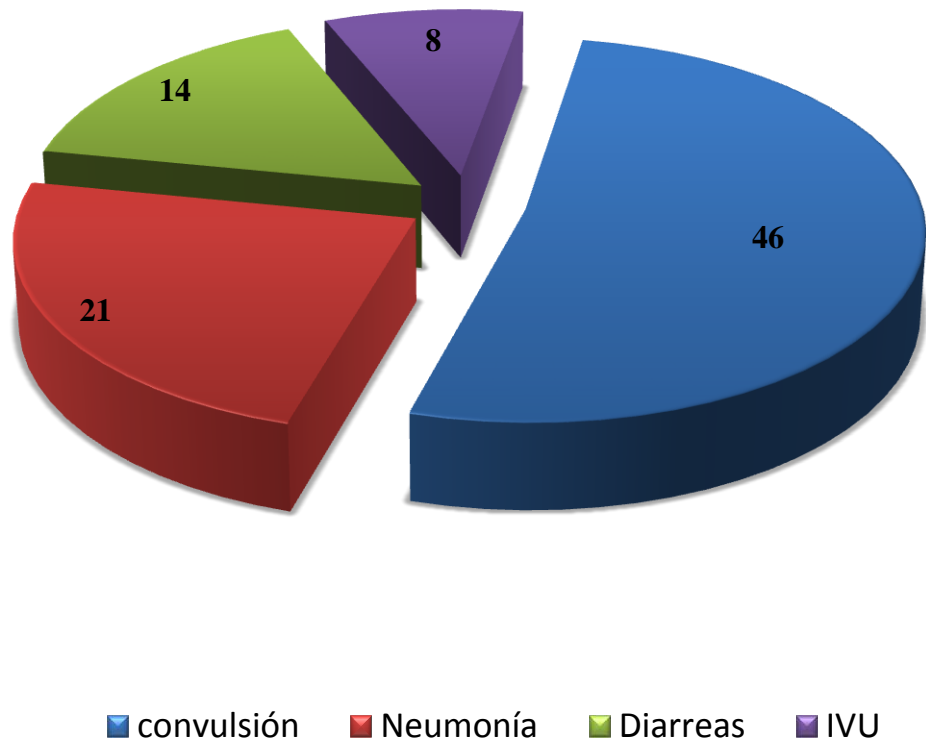
<b>Retraso Psicomotor</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
<b>Hipotonía</b>	2	25%
<b>Ausencia de sonrisa</b>	1	12.5%
<b>Irritabilidad</b>	3	37.5%
<b>Pobre seguimiento visual</b>	2	25%
<b>Total</b>	8	100%

**Fuente: Base de datos**

En esta serie se registraron 8 casos de pacientes que debutaron con retraso psicomotor previo a la aparición de las crisis de espasmos como irritabilidad (37.5%) hipotonía (25% ) , pobre seguimiento visual (25% ) y como ausencia de sonrisa el (12.5%) de casos. (Tabla 7-7)



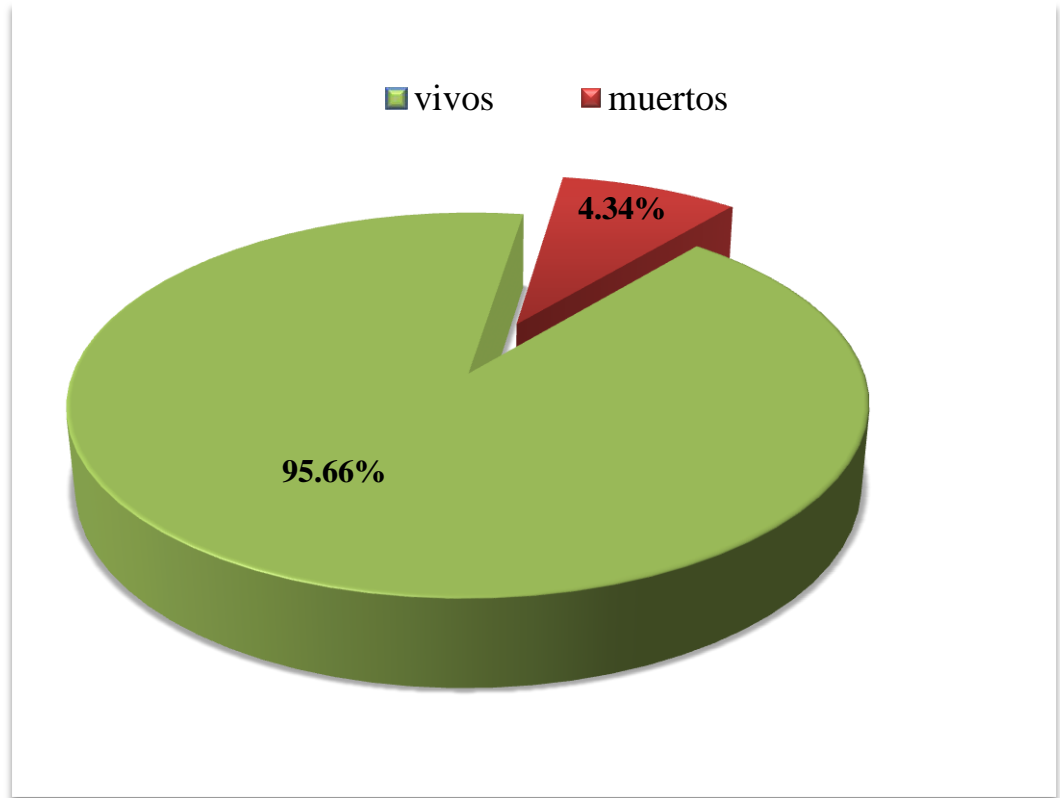
**Gráfico 7-7: Causas de Ingreso Hospitalario de Niños con SW.  
Hospital “Roberto Gilbert” 2000-2010**



**Fuente: Base de datos**

Las causas de ingreso hospitalario fueron por convulsión en los 46 pacientes de los casos, seguido de neumonía en 21 casos. (Gráfico 7-7)

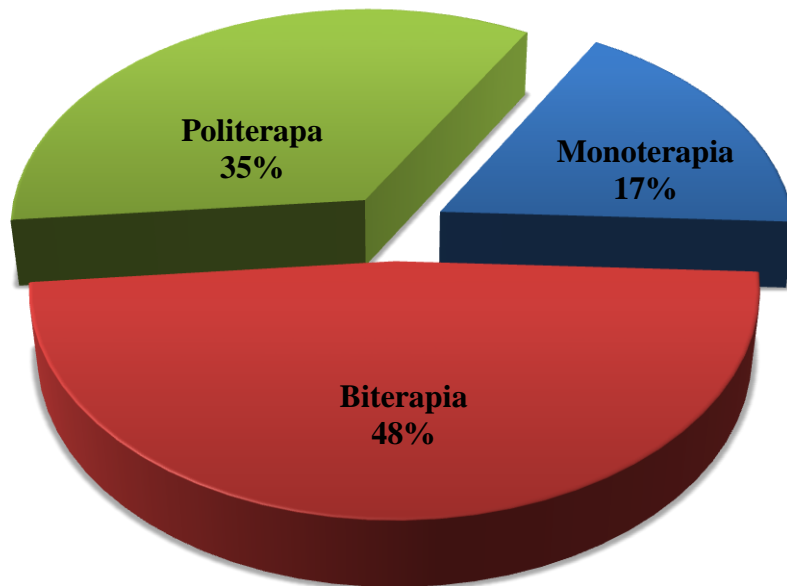
**Gráfico 7-8: Mortalidad asociada a SW. Hospital “ Roberto Gilbert ” 2000-2010**



**Fuente: Base de datos**

El 95.66% de los pacientes durante el momento de estudio se encontraban vivos, en tanto que el 4.34% había fallecido y que correspondía a una frecuencia de 2 casos reportados. (Gráfico 7-8)

**Gráfico 7-9: Tratamiento empleado en los Niños con SW. Hospital  
“Roberto Gilbert” 2000-2010**



**Fuente: Base de datos**

El 48% de los pacientes en estudio requirió biterapia (dos medicamentos) para el control de las crisis de espasmo, el 35% politerapia y solo el 17% controló la crisis con monoterapia (Gráfico 7-9)

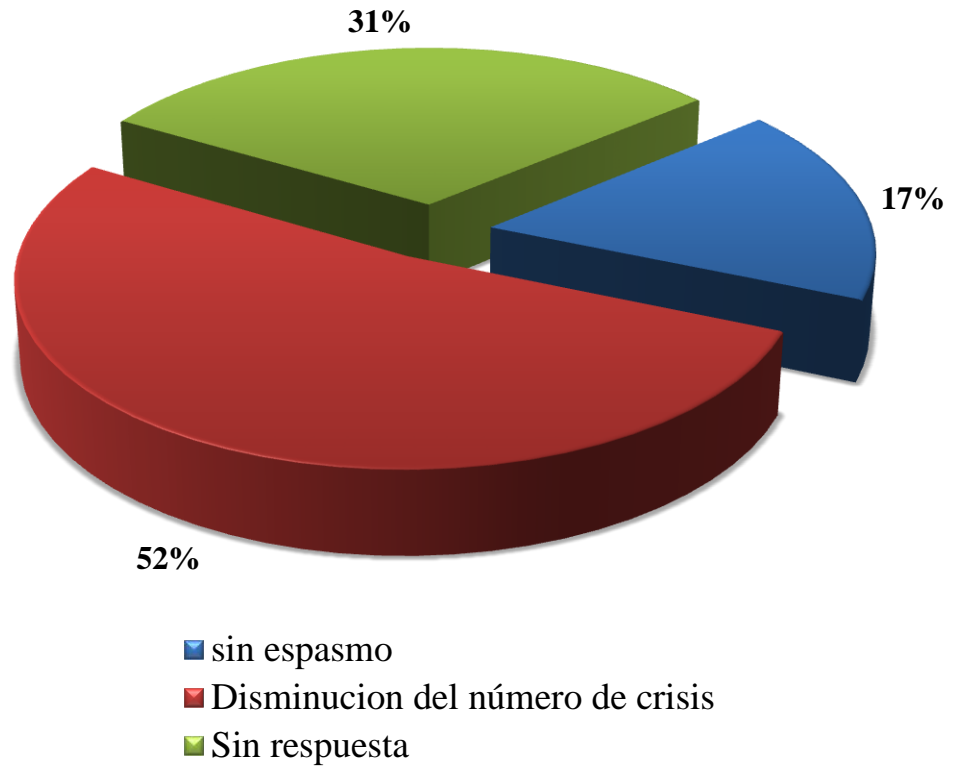
**Tabla 7-8 : Anticonvulsivantes empleados en el tratamiento de la crisis de espasmo en el Síndrome de West. Hospital “Roberto Gilbert” 2000-2010**

<b>Medicación</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
<b>Ácido Valproico</b>	46	100%
<b>Vigabratrina</b>	32	69.56%
<b>Topiramato</b>	21	45.65%
<b>Clobazam</b>	14	30.43%
<b>Levetiracetam</b>	5	10.86%
<b>Carbamacepina</b>	7	15.21%
<b>Oxcarbamacepina</b>	8	17.39%
<b>Lamotrigina</b>	6	13.04
<b>Fenobarbital</b>	8	17.39%
<b>Fenitoína</b>	4	8.69%
<b>Esteroides</b>	6	13.04%
<b>Dieta cetogénica</b>	8	17.39%

**Base: Fuente de datos**

Los fármacos anticonvulsivantes más frecuentemente utilizados en el tratamiento de las crisis de espasmo fue el AVP en los 46 casos (100%), seguido de la VGB en 32 casos ( 69.56%), topiramato 21 casos (45.65%) . (Tabla 7-8)

**Gráfico 7-10: Respuesta al tratamiento de los Niños con SW.  
Hospital “ Roberto Gilbert” 2000-2010**



**Fuente: Base de datos**

Con el tratamiento empleado en el 52% de los pacientes disminuyó el número de crisis de espasmo, en el 31% no encontró respuesta frente a los anticonvulsivantes, y solo un 17% cesaron los espasmos. (Gráfico 7-10)

**Tabla 7-9: Evolución a otras formas de epilepsia de los Niños con Síndrome de West. Hospital " Roberto Gilbert" 2000-2010**

<b>Epilepsias</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
<b>Sd. Lennox Gastaux</b>	6	13.0%
<b>Epilepsia focal sintomatica</b>	5	10.86%
<b>Epilepsica mioclonica</b>	5	10.86%
<b>Epilepsia con crisis Tónico-clónicas generalizadas</b>	3	6.52%
<b>Total</b>	19	41.3%

**Fuente: Base de datos**

Durante el tiempo de estudio 19 pacientes evolucionaron a otras formas de epilepsias correspondiendo el mayor porcentaje al SLG (13%), seguido de Epilepsia mioclónica (10.86%), Epilepsia focal sintomática (10.86%) y a Epilepsia con crisis tónico-clónicas generalizadas (6.52%). Tabla (7-9)

## 8 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Se realizó un estudio retrospectivo de 46 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de síndrome de West entre el período 2000- 2010, tanto de los registros de consulta externa de neuropediatría como de los pacientes ingresados en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde. Fueron incluidos los pacientes con convulsiones en forma de espasmos, retraso psicomotor y EEG compatible con hispsarritmia.

Se obtuvieron las siguientes variables para análisis: género, edad de inicio, antecedentes familiares de epilepsia , factores etiológicos predisponentes, tipo de crisis al inicio, examen neurológico, EEG, imágenes, respuesta al tratamiento y evolución clínica.

Los pacientes fueron distribuidos siguiendo la clasificación etiológica en criptogénicos y sintomáticos según la propuesta de la ILAE de 1992.(2)

Con relación al sexo se encontró 25 mujeres (54.35%), hombres 21 (45.65%) con una relación mujer hombre 1,19:1 (tabla 7-1.)

La distribución de los pacientes de acuerdo a las edades de inicio, reporta un promedio de edad de 4 meses con una desviación standar de 3 meses y un rango de 1 mes a 12 meses, el rango de 0 -2 m 4 (8.69%), 3-5m 31 (67.39%), 6-8m 8 (10.86%), 9-11m 2 (17.39%), mayor a 12 m 1 (2.17%) (tabla 7-3.)

Con respecto al cuadro clínico encontramos un predominio de espasmos en flexión 61% extensión 26%, mixtos 13% (Gráfica 7-6).

El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de la enfermedad por EEG fue con mayor frecuencia menor a 15 días donde se registraron 26 casos, mientras que entre 16-30 días 14 pacientes y mayor a 1 mese se reportaron 6 casos (Gráfico 7-3)

EL diagnóstico etiológico de estos pacientes fue Asfixia Perinatal 15 (32.60%) esclerosis tuberosa 4 (8.69%), Síndrome cromosómico 2 (4.34%),

paquigiria 3 (6.52%), agenesia de cuerpo caloso 4 (8.69%) metabolopatía 2 (4.34%), meningitis 2 (4.34%) criptogénico 9 (20%). (tabla 7-4).

Los hallazgos Electroencefalográficos fue hipsiarritmia 46 (100%) (gráfico 7-2). Los hallazgos tomográficos más frecuentes fueron reportó atrofia cortical (39.1%), trastornos de la migración neuronal (18.86%), hidrocefalia (13%), lesión de cuerpo caloso (8.69%) , en la RNM se evidenció tubérculos (4.34%), mientras que el 19.5% reportó ser normal. (Tabla 7-6).

En esta serie se registraron 8 casos de pacientes que debutaron con retraso psicomotor previo a la aparición de las crisis de espasmos como irritabilidad (37.5%) hipotonía (25% ) , pobre seguimiento visual (25% ) y como ausencia de sonrisa el (12.5%) de casos. (Tabla 7-7)

Durante el tiempo de estudio 19 pacientes evolucionaron a otras formas de epilepsias correspondiendo el mayor porcentaje al SLG (13%), seguido de Epilepsia mioclónica (10.86%), Epilepsia focal sintomática ( 10.86%) y a Epilepsia con crisis tónico-clónicas generalizadas (6.52%). Tabla (7-9)

El 48% de los pacientes en estudio requirió biterapia (dos medicamentos) para el control de las crisis de espasmo, el 35% politerapia y solo el 17% controló la crisis con monoterapia (Gráfico 7-9)

Con el tratamiento empleado en el 52% de los pacientes disminuyó el número de crisis de espasmo, en el 31% no encontró respuesta frente a los anticonvulsivantes, y solo un 17% cesaron los espasmos. (Gráfico 7-10)

Se informa una mortalidad asociada al 5% en el SW, en nuestro estudio se reportó el 4.34% (2 casos), uno de ellos por sepsis a *Stafilococcus aureus* y otro por Insuficiencia respiratoria debida a neumonía AH1N1



## 9 DISCUSIÓN

Con la realización del presente estudio se analizaron las características clínica de 46 pacientes con síndrome de West, así como su evolución clínica. Hay un amplio acuerdo sobre los aspectos de este síndrome, sobre todo en publicaciones extranjeras pero en nuestro medio las publicaciones son escasas y pudieran no conocerse aspectos importantes, motivo por el cual se realizó este estudio.

En alrededor del 90% de los pacientes las crisis comienzan en el primer año de vida, fundamentalmente entre los 3 y los 6 meses de edad, viéndose raramente antes de las dos semanas de vida y más allá de los 18 meses(8,10,11). En nuestro estudio todos comenzaron dentro de los 15 primeros meses de vida, y el 67.39% de los casos se presentaron entre los 3 - 5 meses. Se ha postulado que la localización de las lesiones influye en la edad de inicio, de manera que lesiones que afectan a la mitad posterior del cerebro generan convulsiones con más precocidad que las que afectan a la mitad anterior (1). Nuestro trabajo no pudo refrendar esta afirmación.

En nuestra serie hay una preponderancia del sexo femenino 25 pacientes (54.34%) y 21 pacientes (45.64%) para el sexo masculino, lo cual establece una razón mujer/hombre de 1:1.1 lo cual no se comporta de la forma clásica descrita donde predomina el género masculino, sin embargo este resultado es estadísticamente no significativo como lo reporta el estudio de Kurakawa y colaboradores (7)

La proporción de casos de SW clasificados como sintomáticos ha ido aumentando a lo largo del tiempo en los distintos estudios publicados, pasando de un 45-60% a principios de los años 80 hasta rondar el 80% en los trabajos más recientes (6,11, 22). Nuestra casuística no hace sino corroborar este hecho, al poder identificar el progreso de casos sintomáticos desde el año 2004, este incremento se atribuye a la adquisición y aplicación de las técnicas actuales de neuroimagen como Resonancia Magnética Nuclear (RMN), la Tomografía, los análisis cromosómicos y neurometabólicos de alta resolución que han permitido

por su mayor sensibilidad y especificidad identificar un 80% (n=35) de casos sintomáticos.

Los antecedentes prenatales como factores de riesgo para desarrollar la enfermedad representaron el 39% de casos (n=18) y siguen siendo los de mayor frecuencia relacionado a la literatura mundial detectándose lesiones estructurales múltiples, metabólicas e infecciosas siendo los más frecuentes la Esclerosis tuberosa y la Agenesia de cuerpo calloso que comparten el 8.69% de casos, factores que se han consolidado a través del tiempo como causa de epilepsia refractaria en niños. (27)

Sin embargo la principal etiología encontrada en nuestros niños en comparación a la serie anglosajona donde su mayor incidencia es la agenesia cerebral (3) es la Asfixia Perinatal, caracterizada por apgar bajo, presencia de meconio, necesidad de resucitación y/o compromiso respiratorio o cardíaco postnatal, que es una de las causas más propensas a ocasionar crisis convulsivas y que por lo general todos los estudios concluyen que el 40-50% de los casos de convulsiones son debidos a esto, en nuestro estudio representó el 32.60% de casos (n= 15) por sí sola, valor elevado y cuya condición se puede relacionar con los problemas de salubridad y atención a las gestantes que tanto afecta a nuestra población, a pesar de los cambios en el sistema general de seguridad social de salud y los esfuerzos por ofrecer una mayor cobertura. (2,6, 11)

Solo el 6% tuvo antecedente de familiar de primer y segundo grado de diagnóstico de epilepsia y ninguno de ellos fue un SW, lo cual demuestra que no existe una clara asociación familiar excepto en la variedad relacionada con la esclerosis tuberosa (8)

Las historias clínicas describía espasmos en flexión el 61% de casos, espasmos en extensión el 26% y mixtos 13% resultados muy similares a la serie de Jeavons y Bower en 1972 (1), dichos espasmos constituyen la manifestación clínica epiléptica fundamental para plantear el diagnóstico de un SW y siempre deben estar presentes al debut de la enfermedad tal como lo publicara en el año 1984 William West en una carta dirigida a la revista Lancet titulada “Sobre una

forma peculiar de convulsiones del lactante”. Un 2% los registros de las historias clínicas no describía adecuadamente las características semiológicas de los espasmos. (1,2)

La demora observada en el retraso del diagnóstico al menos un mes desde el inicio de la crisis en el 56% de los casos, porcentaje similar al estudio realizado en el Departamento de Pediatría. \*Sección de Neurofisiología Infantil. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo en 2008 (3) se debe en muchos casos a confusión con otros episodios paroxísticos no epilépticos (cólicos abdominales del lactante, sobresaltos o sustos, persistencia del Moro, *jactatio capitis*, etc.) por parte de la familia o los propios pediatras. Además, los niños con otros problemas neurológicos de base son especialmente difíciles de valorar en ese sentido.

La importancia de un diagnóstico rápido reside en poder iniciar el tratamiento lo antes posible, dado que algunos estudios hablan de que el pronóstico es mejor en los pacientes tratados precozmente, por ello la utilización de métodos con video ha permitido un análisis más detallado y riguroso puesto que la expresión semiológica de los espasmos depende de la musculatura afectada y de la duración de cada espasmo (10, 21). No obstante, este punto sigue siendo muy controvertido, dado que existen otras revisiones con resultados contradictorios y todos se basan en estudios retrospectivos y de diseño muy heterogéneo (12).

Las pruebas de imagen diagnósticas más empleadas en nuestro estudio al margen del EEG que se realizó en todos los casos fueron la TC y la ecografía transfontanelar. La RNM se practicó sólo en 16 casos (10%), en los cuales ya se había detectado factores etiológicos predisponentes, por su alta sensibilidad se logro detectar los 4 casos de esclerosis tuberosa.

Las Imágenes fueron patológicas en el 92% de los pacientes, las principales alteraciones encontradas en la TAC de cerebro fueron la atrofia cortical (39%), hidrocefalia (13.06%) y trastornos de la migración neuronal (10.86%), mientras que el hallazgo de la RNM cerebral detectaron la presencia de tuberos en los casos de Esclerosis tuberosa.

Es importante señalar que las noxas cerebrales previas ocasiona retardo del desarrollo psicomotor en muchos de los pacientes antes del diagnóstico, tal como se reporta el 18% a nivel mundial previo al inicio del espasmo (17) en nuestro estudio se registró 17% de casos como motivo de consulta que se manifestó a manera de irritabilidad, hipotonía o retraso en la adquisición de pautas madurativas. El retardo psicomotor, el cual se produce a raíz de un daño cerebral, suele surgir durante los primeros meses de vida ya que se evidencia una desproporción entre el desarrollo observado y el esperado para la edad. En aquellos casos donde se demuestra un antecedente, el compromiso del neurodesarrollo es habitualmente más severo y en casos criptogénicos suele ser menos grave. (3, 15,17)

Desde el punto de vista semiológico el deterioro del desarrollo psicomotor se refiere en términos de hipotonía axial, pérdida de la prensión y del contacto visual. Así, tradicionalmente no se utilizan criterios estrictos en el análisis del desarrollo psicomotor ya que las valoraciones se basan en las impresiones clínicas, herramientas de pesquizaje, y el desarrollo escolar y ocupacional, en vez de pruebas neuropsicológicas estandarizadas y apropiadas. En el sentido etiológico, los defectos neurológicos principalmente involucran las funciones motoras y visuales; que son consecuencias de la causa de los espasmos, más que de la epilepsia. Por lo tanto, se requiere especial cautela al considerar el desarrollo motor y visual como una medida de efectividad del tratamiento del SW. (12)

El electroencefalograma resultó ser patológico en el 100 % de los casos, lo cual se debe a que al ser un síndrome clínico electroencefalográfico es necesario para su diagnóstico (4). La presencia de hipsarritmia fue encontrada en el 91.31% de los primeros registros de EEG. En el 8.69% (4 casos) el segundo EEG mostro el patrón característico de la enfermedad esto fue en el caso de SD y la esclerosis tuberosa.

El tratamiento farmacológico con monoterapia permitió controlar las crisis al 40% de los pacientes. Sin embargo, el uso de biterapia 34% de casos y politerapia 26 % de casos, refleja un alto porcentaje de casos de difícil control;

debido a la heterogeneidad de su etiología y su patología de base que condiciona, en muchas ocasiones, una respuesta muy distinta al tratamiento en cada paciente lo cual conlleva a que no exista un consenso sobre cuál es el mejor fármaco, el mejor esquema terapéutico, en cuanto a eficacia y seguridad para el paciente. (32,34). Por otra parte, son muchos los autores que demandan que el tratamiento farmacológico no afecte al desarrollo psicomotor durante las primeras etapas de la vida (21).

Las preguntas que se intentan resolver en la actualidad corresponden a qué medicación debe usarse y durante cuánto tiempo. Dos tratamientos han mostrado su eficacia: la terapia hormonal (esteroides y corticotropina) y la vigabatrina las mismas que no se disponen en nuestro país. (37)

El estudio United Kingdom Infantile Spasms Study (36) comparó la terapia hormonal con la vigabatrina en el manejo de los espasmos infantiles, excluyendo a los pacientes diagnosticados de esclerosis tuberosa. Sus resultados muestran que, aunque la ausencia de espasmos en los días 13 y 14 del inicio del tratamiento era más frecuente con la terapia hormonal que con la vigabatrina (73% frente a 54%), la proporción de pacientes libres de espasmos al final del seguimiento era similar en cada grupo, de allí la importancia de que nuestra Institución los adquiera y poder iniciar los tratamientos con estos lo cual podría modificar considerablemente el porcentaje de pacientes que cesen las crisis.

La corticotropina sigue siendo el compuesto esencial en el tratamiento de los espasmos infantiles y está considerado el fármaco de elección en el 86% de los neuropediatras de todo el mundo (32), es importante aclarar que ante la ausencia de drogas consideradas como de primera elección (VGB y ACTH) un gran porcentaje de pacientes inician terapia con AVP recomendado por expertos como segunda línea de tratamiento en los espasmos de origen sintomático hasta disponer de las drogas anticonvulsivantes mencionadas.

Los pacientes que iniciaron tratamiento con AVP obtuvo cese de los espasmos el 48%, la hipsiarritmia desapareció en un 80% de casos pero a través de administración de dosis altas desde 25 – 100 mg/kg (36)

La vigabatrina es el tratamiento de elección en los pacientes con síndrome de West y esclerosis tuberosa con una tasa media de respuesta de un 74% en ocho estudios (14), y es recomendada como primera opción en la guía de 2004 del Instituto Nacional de Excelencia Clínica (NICE) del Reino Unido (nivel de certeza III) (32,34) lo cual se corrobora en los 4 casos de pacientes con esclerosis tuberosa que cedieron sus espasmos a la primera semana del tratamiento, mientras que el control del patrón hipsarrítmico demoró 3 semanas.

No existen pruebas científicas suficientes hoy en día para establecer el tratamiento óptimo del SW, ante la falta de estudios clínicos bien diseñados y con número suficiente de pacientes (14) y siendo este el primer estudio realizado en nuestra institución cuyos resultados podrían servir como fuente para futuros estudios prospectivos ya que se ha demostrado que el diseño retrospectivo no es el más adecuado para estudiar ni la evolución ni el pronóstico de los pacientes dado que además se emplearon diferentes pautas de tratamiento al no obtener los fármacos considerados de I nivel. Aunque la hipsarritmia desapareció en todos los pacientes, las crisis fueron más difíciles de controlar, especialmente en los casos sintomáticos (8,13)

No obstante, el desafío principal en el tratamiento del SW es reducir al mínimo el retraso psicomotor asociado, que es lo que en último término determina el pronóstico de esta enfermedad. Es conocido que los casos sintomáticos, con alguna excepción como aquellos asociados a esclerosis tuberosa, obtienen peores resultados tanto en control de las crisis convulsivas como en su función intelectual, especialmente si ya había alteraciones previas al diagnóstico de SW (5,12)

Es clásico que la mayoría de los enfermos de SW tengan un pronóstico pobre con epilepsia intratable, deterioros severos del desarrollo y/o cognitivos. Entre el 70- 90% tienen retraso mental, y el 20-50% evolucionan al síndrome de Lennox- Gastaut.(4) Solamente el 10% de los pacientes se recupera espontáneamente y el 11-16% tiene una recuperación total con el tratamiento convencional. (5). En nuestra serie 19 pacientes (41.3%) evolucionaron a otras formas de epilepsia sintomática como SLG (13.0%), epilepsia mioclónica

(10.86%), epilepsia focal sintomática (10.86%) y a epilepsia con crisis tónico clónicas generalizadas (6.52%) por ello el hecho de ser uno de los síndromes más difíciles para obtener resultados favorables es otro argumento a favor del tratamiento agresivo e inmediato.

La epilepsia refractaria definida médicamente como aquella en la cual no se logra una mejoría aceptable con esquemas convencionales de farmacoterapia y medidas generales, en un plazo razonable desde el momento en que se llegó a un diagnóstico preciso representó el 31% de casos. (16)

Todos los pacientes requirieron terapia de rehabilitación física y de lenguaje como terapia coadyuvante para mejorar su calidad de vida, teniendo buena respuesta aquellos que lograron controlar su crisis especialmente los criptogénicos, mientras que los sintomáticos que evolucionaron a SLG y los pacientes con enfermedad metabólica presentaron un retraso psicomotriz severo de carácter devastador.

## 10 CONCLUSIONES

El presente trabajo constituye el primer estudio realizado en nuestro medio que pone evidencia la característica clínica, electroencefalográfica y evolutiva del niño con SW, siendo de interés nacional puesto que no se dispone en el país de las drogas anticonvulsivantes consideradas de primera elección y las consecuencias que esto acarrea en el inicio tardío del tratamiento adecuado, por ello debe darse la jerarquía necesaria a la problemática planteada puesto que los más perjudicados de tal situación son los pacientes

En nuestro país generalmente las causas perinatales ocupan el primer lugar en esta patología por tanto se debe obrar de manera adecuada durante el parto para atender oportunamente cualquier complicación.

El servicio de Neurología del HRGE ha creado una forma extraordinaria para obtener la VGB a través de los familiares de pacientes con SW quienes se benefician mutuamente con la misma lo que ha permitido iniciar el tratamiento precoz y controlar la crisis.

Cada vez es mayor la proporción de casos de SW sintomáticos en detrimento de los criptogénicos, en probable relación con la adquisición y mejora de las técnicas diagnósticas de neuroimagen.

Aún persiste una importante demora en el diagnóstico por la confusión de los espasmos con otros episodios paroxísticos no epilépticos, por lo que ante la sospecha clínica debe realizarse con rapidez un estudio EEG que confirme o descarte la hipsarritmia.

La evolución de estos pacientes está muy condicionada por las malformaciones o lesiones preexistentes, que condiciona el pronóstico de los niños con SW sintomáticos, sumado al eventual inicio tardío del tratamiento que ensombrece el futuro neurológico y potencia las secuelas asociados al mismo.



## **11 RECOMENDACIONES**

Se recomienda al Comité de Etica realizar el esfuerzo necesario para adquirir las drogas anticonvulsivantes de primera elección en vista de la incidencia que ha demostrado este estudio siendo el Hospital Roberto Gilbert un centro de derivación nacional con alta captación de pacientes con SW.

## **12 VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN**

En la realización del estudio, se ha pretendido guardar el apego de forma estricta al método científico con el propósito de validar los resultados y poder inferirlos a la población de pacientes con síndrome de West.

Es necesario recordar que sin embargo por ser un estudio con una revisión temporal retrospectivo, puede adolecer de inconsistencias en relación a diagnósticos definitivos o antecedentes, que no pueden ser indagados o corregidos. En este sentido cabe aclarar, sin embargo, que la historia clínica efectuada en esta casa de salud, tiene una alta calidad y por lo tanto una alta confiabilidad.

Cabe mencionar que en todo estudio hay sesgos, y este no es la excepción, ya que existen sesgos de selección de la muestra no representativa de la población ya que otros centros hospitalarios pueden estar acogiendo otros casos. También la muestra puede estar sesgada si hay casos de SW nunca diagnosticados especialmente en otros hospitales y tratados con otros diagnósticos. Se encuentran sesgos de intervención en los que el resultado cambia debido a diferentes terapias ya que como autora reconozco que en mi estudio muchos pacientes no se tratan con vigabatrina por no disponer en el medio y se tratan con ácido valproico. Así mismo en todo estudio hay sesgo de registro de información que significa que parte de la información puede haberse perdido de la historia clínica ya sea por escasa documentación o subregistro.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Jeavons PM, Livet MO. Le syndrome de West: spasmes infantiles. En Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P, eds. Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent. 2e ed. London: John Libbey, 1992:53-66.
2. Engel J Jr. ILAE Commission Report. A Proposed Diagnostic Scheme for People with Epileptic Seizures and with Epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001;42:1-8.
3. Appleton RE. Infantile spasms. *Arch Dis Child* 1993;69:614-18.
4. Gibbs FA, Gibbs EL. Atlas of electroencephalography. Vol 2. Cambridge (MA):Addison-Wesley, 1952:vol 2:24.
5. Gastaut H, Roger J, Soulayrol R, Pinsard N. L'encephalopathie myoclonique infantile avec hypsarythmie (syndrome de West). Paris: Masson, 1964: 77- 92
6. Nelson K. Discussion. En: Alter M, Hauser WA, eds. The epidemiology of epilepsy: a workshop. NINDS Monograph 14. Washington: US Government Printing Office, 1972:78.
7. Kurokawa T, Goya N, Fukuyama Y, Susuki M, Seki T, Ohtahara S. West syndrome and Lennox-Gastaut syndrome: a survey of natural history. *Pediatrics* 1980;65:81-8.
8. Lombroso CT. A prospective study of infantile spasms: clinical and therapeutic correlations. *Epilepsia* 1983;24:135-58.
9. Vázquez HJ. Epilepsia en flexión generalizada. *Arch Argent Pediatría* 1951; 35: 111-41.
10. Kellaway P, Hrachovy RA, Frost JD Jr, Zion T. Precise characterization and quantification of infantile spasms. *Ann Neurol* 1979; 6: 214-
11. Jeavons PM, Bower BD. Infantile spasms: a review of the literature and a study of 112 cases. En: Clinics in Developmental Medicine No15. London: Spastics Society and Heinemann, 1964:49.
12. Aicardi J. Infantile spasms and related syndromes. En: Aicardi J, ed. *Epilepsy in children*. New York: Raven Press, 1986:17-38.

13. Dulac O, Plouin P, Jambaqué I. Predicting favorable outcome in idiopathic West syndrome. *Epilepsia* 1993;34:747-56.
14. Predicting favorable outcome in idiopathic West syndrome. *Epilepsia* 1993;34:747-56.
15. Jeavons PM, Bower BD. Infantile spasms: a review of the literature and a study of 112 cases. En: *Clinics in Developmental Medicine* No15. London: Spastics Society and Heinemann, 1964:49.
16. Matsumoto A, Watanabe K, Negoro T, Sugiura M, Iwase K, Hara K, et al. Infantile spasms: etiological factors, clinical aspects, and long term prognosis in 200 cases. *Eur J Pediatr* 1981;135:239-44.
17. Kellaway P, Hrachovy RA, Frost JD, Zion T. Precise characterization and quantification of infantile spasms. *Ann Neurol* 1979;6:214-18.
18. Lacy JR, Penry JK. *Infantile spasms*. New York: Raven Press, 1976
19. Jambaqué I, Dulac O, Arthuis M. Etude Neuropsychologique prospective des spasmes infantiles. *Journées Parisiennes de Pédiatrie*. Paris:Flammarion; 1989 ;112 : 226- 17
20. Fusco L, Vigevano F. Ictal clinical electroencephalographic findings of spasms in West syndrome. *Epilepsia* 1993; 34: 671-8.
21. Dulac O, Plouin P, Jambaqué I, Motte J. Spasmes infantiles épileptiques bénins. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin* 1986; 16:371-82
22. Caraballo R, Cersósimo R, Galicchio S, Fejerman N. Epilepsias en el primer año de vida. *Rev Neurol* 1997; 35: 526- 8
23. Caraballo R, Cersósimo R, Arroyo H, Fejerman N. Síndrome de West sintomático: asociaciones etiológicas particulares con respuesta inesperada al tratamiento. *Rev Neurol* 1998; 26: 372-5.
24. Ohtahara S, Ohtsuka Y, Yamatogi Y, Oka E, Yoshinaga H, Sato M. Prenatal etiologies of West syndrome. *Epilepsia* 1993;34:716-22
25. Frost, J.D., Jr., Hrachovy, R.A. *Infantile spasms*. Kluwer Academic Publishers, Boston 2003.
26. Salonen R, Somer M, Waltia M, Lorenz M, Norio R. Progressive encephalopathy with edema, hypsarrhythmia and optic atrophy (PEHO syndrome). *Dev Med Child Neurol* 1987; 29: 421-5
27. Patterson MC, Zoghbi HY. Mental retardation. X marks the spot. *Neurology* 2003; 61: 156-7.

28. Motte J, Billard C, Fejerman N, Sfaello Z, Arroyo H, Dulac O. Neurofibromatosis type one and West syndrome: a relatively benign association. *Epilepsia* 1993;34:723-26.
29. Hattori H. Spontaneous remission of spasms in West syndrome-implications of viral infection. *Brain Dev* 2001;23:705-7.
30. Casas, C. *Síndrome de West*. En: *Epilepsia*. Ergón, Madrid 2002; 355-369.
31. Wheless, J.W., Clarke, D.F., Arzimanoglou, A., Carpenter, D. *Treatment of pediatric epilepsy: European expert opinion, 2007*. *Epileptic Disord* 2007; 9 (4): 353-412.
32. Wheless, J.W., Clarke, D.F., Carpenter, D. *Treatment of pediatric epilepsy: Expert opinion 2005*. *J Child Neurology* 2005; 20: S1-S56.
33. Lux, A., Edwards, S., Hancock, E. y cols. *The United Kingdom infantile spasms study comparing vigabatrin with prednisolone or tetracosactide at 14 days: a multicentre, randomised controlled trial*. *Lancet* 2004; 364: 1773-1778
34. Herranz, J.L., Argumosa, A. *Propuestas para el tratamiento de los niños con síndrome de West*. *Rev neurol* 2000; 31 (6): 578-583
35. Baram, T.Z., Mitchell, W.G., Tournay, A., Snead, O.C., Hanson, R.A., Horton, E.J. *High-dose corticotropin (ACTH) versus prednisone for infantile spasms: prospective, randomized, blinded study*. *Pediatrics* 1996; 97: 375-379.
36. Rufo Campos, M., Santiago, C., Castro, E., Ocaña, O. *Uso de monoterapia con vigabatrina en el tratamiento del síndrome de West*. *Rev Neurol* 1997; 25 (145): 1365-1368.
37. Hancock E, Osborne J, Milner P. Treatment of infantile spasms (Cochrane Review). In the Cochrane Library, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software.
38. Riikonen, R. The latest of infantile spasms. *Curr Opin Neurol* 2005; 18: 91-95.

## ENCUESTA

Formulario N°..... vivo ( ) fallecido ( )

Nombre ..... H.C.....

Edad ..... M ( ) F ( )

Procedencia:.....

1. Edad de presentación de la crisis

0-2 ( ) 3- 5 ( ) 6-8 ( ) 9-11 ( ) > 12 ( )

2. Edad del Diagnostico:

1-15 días ( ) 16 -30 días ( ) > 31 días ( )

3. Inicio de SW: Espasmo ( ) Retraso motriz ( )

4. Antecedentes de Riesgo:

Prenatal ( ) Perinatal ( ) Posnatal ( )

5. Antecedente familiar de epilepsia.....

6. Clasificación: Sintomático ( ) Criptogénico ( )

1. Tipo de espasmo: flexión ( ) extensión ( ) mixto ( )

7. Estudios Complementarios

- EEG
- TAC de cerebro
- RNM
- Cariotipo
- Screening metabólico
- Valoración infecciosa
- Fondo de ojo

8.Tratamiento: monoterapia ( ) biterapia ( ) politerapia ( )

9. Respuesta al tratamiento: sin crisis ( ) disminución crisis ( ) sin respuesta ( )

10. ingresos hospitalarios

11. Evolución

## ABREVIATURAS

<b>Abreviaturas</b>	<b>Significado</b>
AC	Atrofia cortical
ACC	Agenesia de cuerpo calloso
ACTH	Adrenocorticotropa
AVP	Acido valpróico
APS	Asfixia perinatal
DFH	Defenilhidantoina
EEG	Electroencefalograma
EHI	Encefalopatía Hipoxica isquémica
FNB	Fenobarbital
MG	Meningitis
PCI	Parálisis cerebral infantil
PG	Paquigiria
RGE	Reflujo gastroesofágico
RM	Retraso mental
SD	Síndrome de Down
SLG	Síndrome de Lennox Gastaux
SW	Síndrome de West
TAC	Tomografía axial computarizada
VGB	Vigabatrina