

Síndrome de West en el Hospital Militar Central y en el Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt: análisis retrospectivo de los casos presentados entre los años de 2002 a 2004

Carlos A. Quintero, Gabriel Sierra, Adriana Fajardo,
Igor Salvatierra, Eugenia Espinosa

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: el síndrome de West caracterizado por espasmos, retardo en el desarrollo psicomotor e hipsarritmia, en un síndrome epiléptico generalizado y catastrófico que suele evolucionar a otras formas de epilepsia.

OBJETIVO: presentar las características clínicas de los pacientes con síndrome de West en dos instituciones de tercer nivel en Bogotá - Colombia.

MATERIAL Y MÉTODOS: se realizó un estudio transversal y descriptivo de los pacientes con espasmos infantiles o síndrome de West atendidos en 2002-2004 en el Hospital Militar central (HMC) y el Instituto de ortopedia infantil Roosevelt (IOIR).

RESULTADOS: hallamos 36 pacientes con una edad de diagnóstico de alrededor de los 3-5 meses, la mayoría del género femenino (58,3%); predominaron los espasmos en flexión (53%). 61% presentó hipsarritmia. 80% presentaron alteraciones durante la concepción. La encefalopatía hipóxica fue el diagnóstico más frecuente.

El tratamiento más frecuente se realizó con vigabatrin (75%) y en 38% como monoterapia.

El síndrome evolucionó como epilepsia focal en 38% y como síndrome de Lennox-Gastaut's en 11%. Hubo alteración en el desarrollo psicomotor en 80% de los casos.

CONCLUSIONES: 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. La etiología y la respuesta al tratamiento, parecen propias de la población analizada (*Acta Neurol Colomb 2005;21:115-120*).

PALABRAS CLAVES: Síndrome de West, retardo mental, espasmos infantiles, electroencefalograma, Hipsarritmia.

SUMMARY

INTRODUCTION: West syndrome, formed by seizures spasms, psychomotor development delay and hypsarrhythmia, is a catastrophic generalized epileptic syndrome that evolves to another type of epilepsy, generally with difficult management and with a prognosis that depends on its etiology.

OBJECTIVES: to presented the clinical characteristics of patients with diagnosis of West's syndrome-infantile spasms in two institution of third level.

Recibido: 04/12/04. Revisado: 04/02/05. Aceptado: 11/02/05.

Carlos Abel Quintero Díaz, Residente de Neurología, Hospital Militar Central, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia. Gabriel Sierra, Residente de Pediatría, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia. Adriana Fajardo, Residente de Neuropediatría, Hospital Militar Central, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia. Igor Salvatierra, Residente de Genética de la Universidad Pontificia Javeriana, Bogotá, Colombia. Eugenia Espinosa García, Neuróloga pediatra, profesor Titular, Neuropediatría del H.M.C., Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá Colombia.

Correspondencia: Eugenia Espinosa. Hospital Militar Central. Diagonal 3 Numero 49-00. Piso 12. Oficina de Neuropediatría. E-mail: eugeniaspinoda@yahoo.com.

MATERIALS AND METHODS: transversal, descriptive study of patients with diagnosis of West's syndrome or infantile spasms during a two-year period (2002-2004) in the neuropediatrics' Department of the Central Military Hospital and Roosevelt Institute of Bogotá - Colombia.

RESULTS: sample of 36 patients, with an age of diagnosis surrounding 3-5 months, most of them males (58.3%). Spasms in flexion were predominant (53%). 61% presented hypsarrhythmia and 33% without an hypsarrhythmic pattern that belong to the group of patients with infantile spasms diagnosis. The etiology symptomatic included 80% medical problems during pregnancy and birth, and 38% after birth. Hypoxic ischemic encephalopathy was the principal diagnosis which correlates to the findings in neuroimages.

The treatment of election in this sample was vigabatrin (75%), 38% as monotherapy. The West's syndrome evolves to another type of epilepsy: focal in 38% of patients, Lennox-Gastaut's syndrome in 11%. Neurological disabilities associated included abnormalities in the psychomotor development in 80% of patients.

CONCLUSIONS: the results show that there is a similar tendency in the age of appearance, genre, type of spasms and prognosis, compare to the world reports, but there are important differences related to the syndrome's etiology, and the response to treatment in our population (*Acta Neurol Colomb 2005;21:115-120*).

KEY WORDS: síndrome de West, espasmos infantiles, hipsarritmia.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de West hace parte del grupo de síndromes epilépticos denominados encefalopatías epilépticas de la infancia. Existe una asociación entre las crisis epilépticas y un deterioro progresivo de la función cerebral, lo que normalmente significa que los niños que padecen este síndrome tienen un cuadro clínico devastador. Esta encefalopatía tiene una pobre respuesta a los tratamientos anticonvulsivantes convencionales a dosis usuales, y afecta exclusivamente a pacientes lactantes o en la infancia temprana (1-3).

El síndrome de West está constituido por la tríada clásica: espasmos infantiles, retardo mental o del desarrollo psicomotor y presencia de hipsarritmia (4), aunque uno de ellos puede estar ausente (5).

Los espasmos infantiles y el retardo mental fueron descritos con gran precisión por William West, médico Inglés, que en 1841 en una carta dirigida a *The Lancet*, preguntaba que podría hacer por su hijo que sufría de crisis con espasmos en flexión. Por este hecho el síndrome lleva su nombre. También se ha llamado espasmos de salam (saludo) o espasmos infantiles, los cuales clínicamente pueden presentarse como espasmos en flexión, extensión o flexo extensión (3). El tercer elemento de esta tríada, la hipsarritmia, fue descrita por Gibbs y Gibbs en 1952. Se caracteriza por la presencia de un patrón de alto voltaje de mezcla caótica de puntas, ondas lentas y ondas agudas, continuas e irregulares, que se correlacionan con espasmos infantiles entre un 7 - 75% (3).

El síndrome de West está clasificado actualmente en sintomático, es decir, que aparece como resultado de lesiones estructuralmente identificables, o como idiopático en el que no existe lesión estructural u otra anomalía cerebral subyacente. El término criptogénico se utilizaba en el pasado para aquellos pacientes cuya causa aparente de enfermedad permanecía oculta (1,6,7).

Se realizó un estudio retrospectivo para analizar ciertas variables como la edad de comienzo de los espasmos, la frecuencia por géneros, el tipo de presentación de los espasmos; flexor, extensor y flexor extensor, la presentación en salvas, la hora de presentación, la presencia de hipsarritmia en el electroencefalograma (EEG), la alteración en el desarrollo psicomotor, el tratamiento y la respuesta al tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron 40 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de síndrome de West, tanto de los registros de consulta externa de neuropediatría como de los pacientes hospitalizados en el servicio de neuropediatría del Hospital Militar Central (HMC), y del Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt (IOIR), durante el período comprendido entre enero del 2002 y septiembre del 2004. De este grupo de pacientes fueron excluidos tres, por tratarse de epilepsias focales sintomáticas y uno, por tener un diagnóstico de síndrome de Otahara. Todas las historias restantes describían la presencia de espasmos

infantiles asociados a hipsarritmia o retardo del desarrollo.

Se obtuvieron las siguientes variables para análisis: género, edad de inicio: agrupados por trimestres durante el primer año y por años posteriormente: presentación en salvas, hora de presentación (al despertar, durante el sueño o al comer), presencia o no de hipsarritmia en el trazado electroencefalográfico o video electroencefalograma, antecedentes relevantes prenatales, perinatales, postnatales, anomalías en las neuroimágenes, tratamiento con anticonvulsivantes y evolución hacia otro tipo de crisis, presencia de retardo mental y del desarrollo psicomotor.

RESULTADOS

La edad de comienzo en el HMC entre los 0-2 meses se presentó en 21.4%, de 3-5 meses en 42.8%, de 6-8 meses en 21.4%, de 9-11 meses en 14.2%. Para el IOIR, de 0-2 meses se presentó en 9%, 3-5 meses en 22.7%, en 6-8 meses el 40.9%, 9-11 meses el 18.1% y mayores de 12 meses 9% (Figura 1).

En cuanto a la presentación por género encontramos que 61% (22) de los pacientes correspondían al sexo masculino, lo cual establece una razón hombre/mujer de 1:57.

En relación al tipo de espasmos, el 53% de las historias clínicas describía espasmos en flexión, el 17% espasmos en extensión y el 8% espasmo

flexo-extensor o mixto. Un 22% los registros de las historias clínicas no describía adecuadamente las características semiológicas de los espasmos. La presencia de espasmos en salvas no fue descrita en el 36%.

La presencia de hipsarritmia fue encontrada en el 61% de los pacientes. En el 33% de los niños no se encontró este patrón electroencefalográfico y el 6% restante (un paciente del HMC y otro paciente del IOIR) no tenía registros de EEG pues fueron pacientes remitidos de otras instituciones.

En cuanto a la etiología del síndrome de West se encontró una alteración cerebral en el 80% de los pacientes. En el HMC cinco (35%) de los pacientes no tenían alteraciones cerebrales, había tres casos con antecedente de asfixia perinatal, un paciente con hipoglucemia, dos con microcefalia como única alteración cerebral, un paciente con *kernicterus*, un paciente con hematomas subdurales espontáneos y un paciente con hipoxia en el período postnatal asociado a sepsis. En el IOIR dos pacientes no demostraron alteraciones aparentes, dos presentaron disgenesia del cuerpo calloso, hubo un paciente con paquigiria, uno con microcefalia, uno con hiperamonemia, cinco (22%) presentaron asfixia perinatal y cinco (22%) hipoglucemias sintomáticas (Tabla 1).

El tratamiento farmacológico con monoterapia logro controlar las crisis en el 38% (14 pacientes). El resto de pacientes necesitó por lo menos dos fármacos antiepilépticos. Los medicamentos más frecuentemente utilizados en el HMC fueron vigabatrin (93%), valproato (43%) y topiramato (28.5%). En el IOIR las drogas más utilizadas fueron valproato (72%) y vigabatrin (59%) (Figura 2).

Se presentaron anomalías en el desarrollo psicomotor en 80% de los pacientes. A un 12% de los pacientes se le pudo hacer seguimiento en estas instituciones por lo que se desconoce su evolución. El 8% restante tuvo una evolución favorable.

El seguimiento de los espasmos infantiles mostró como 38% de los pacientes evolucionaron hacia crisis focales. Uno de ellos desarrolló el síndrome de Lennox-Gastaut, dos pacientes presentaron formas de crisis generalizadas y tres (11%) pacientes no tuvieron crisis. El resto de los

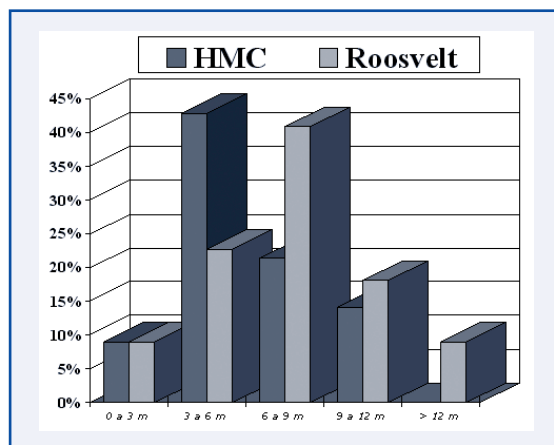
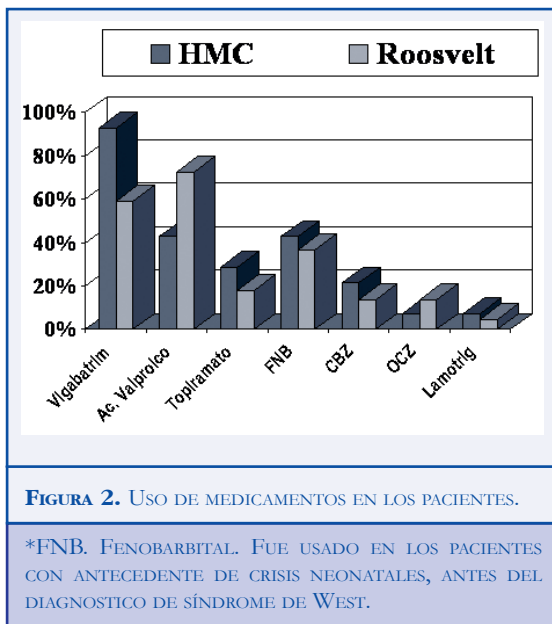


FIGURA 1. RANGOS DE EDADES DE INICIO DE ESPASMOS INFANTILES. NÓTESE LA MAYOR FRECUENCIA DE APARICIÓN DE ESPASMOS ENTRE LOS 6-9 MESES DE EDAD.

pacientes continúa con diagnóstico de síndrome de West (14 pacientes).



DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos muestran algunas características interesantes. La edad de inicio concuerda con los resultados de la mayoría de estudios (3). Esto confirma en nuestra población el inicio de espasmos infantiles se dá, en la mayoría de casos (94.5%), antes del primer año de vida, con un pico máximo de aparición entre los tres y los nueve meses. Sin embargo un número importante de pacientes (5) inicia con los espasmos antes de los tres meses.

En nuestra serie muestra hay una preponderancia del género masculino, con una razón hombre mujer de 1:57, lo cual se acerca a lo informado en algunos estudios. Sin embargo, existen reportes que no muestran este hallazgo e incluso algunos muestran una mayor frecuencia del síndrome en el género femenino (3,8).

La recurrencia de los espasmos en flexión es similar a la descrita en series como las de Jeavons y King, pero difiere en la presentación de espasmos mixtos que fueron reportados con más frecuencia; en series como la de Kellaway

TABLA 1. ANTECEDENTES RELACIONADOS CON LA APARICIÓN DE ESPASMOS INFANTILES. APARECEN COMO PRIMERA CAUSA LOS EVENTOS PERINATALES, ASFIXIA E HIPOGLUCEMIA PERINATAL.

Antecedente	HMC 14(100%)	IOIR 22(100%)
Prenatales	2(14%)	5(22%)
Agenesia del cuerpo calloso	---	2(9%)
Trastorno de organización cortical	---	1(4.5%)
Microcefalia	2(14%)	1(4.5%)
Hiperamonemia	---	1(4.5%)
Perinatales	4(28%)	10(45%)
Asfixia perinatal	3(21%)	5(22%)
Hipoglucemia perinatal sintomática	1(7%)	5(22%)
Postnatales	3(21%)	5(22%)
Hipoxia	---	1(4.5%)
Hematomas subdurales espontáneos	1(7%)	---
Meningitis	---	3(13%)
Kernicterus	1(7%)	1(4.5%)
Sepsis	1(7%)	---
Ninguno	5(35%)	2(9%)

son los más frecuentes (9-17).

Se evidenció que 33% de los casos no presentaba patrón hipsarrítmico en los registros encontrados. La presencia de este patrón prototípico ocurre en 7-75% de los pacientes con espasmos infantiles. También se han descrito otros patrones electroencefalográficos asociados, e incluso EEG normales. Aún así, algunos autores consideran que la hipsarritmia puede presentarse previamente o puede ocurrir posteriormente (18-25).

La presencia de daño cerebral previo (casos sintomáticos) sin duda es un factor determinante para el desarrollo del síndrome de West (1,12-15). Las causas perinatales como asfixia e hipoglucemia fueron las más frecuentes (40%). Las causas prenatales fueron reportadas como las más frecuentes en otras series, pero en nuestra serie aparecen con la misma frecuencia que las causas postnatales (1,13-15). Esta 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. Así mismo buena parte de los pacientes que acuden al IOIR tienen unas condiciones socioeconómicas precarias y vienen de zonas apartadas de la geografía nacional, lo que hace más difícil una atención médica oportuna.

El tratamiento farmacológico con monoterapia hizo que se pudieran controlar las crisis en un alto porcentaje de los pacientes. Sin embargo, el uso de biterapia o politerapia para el resto de pacientes refleja un alto porcentaje de casos de difícil control; esto es característico del síndrome de West como se registra en la literatura mundial (21). En ninguno de los pacientes se realizó manejo con corticoides o ACTH, manejo de elección en los países donde no está disponible el vigabatrin o el topiramato (3,20-22, 25-27).

La asociación con retardo mental en un 80% de los casos explica el carácter devastador con el que algunos autores describen el pronóstico en la mayoría de los pacientes. Es importante señalar que las noxas cerebrales previas ocasionan retardo del desarrollo psicomotor en muchos de los pacientes antes del diagnóstico de síndrome de West, tal como se ha reportado a nivel mundial (16-19).

De igual modo, como se reporta en la literatura mundial (1,3), una escasa proporción de pacientes evolucionaron sin crisis y sin tratamiento farmacológico (11%). Llama la atención que solo un paciente evolucionó hacia síndrome de Lennox-Gastaut. Sin embargo, sería interesante realizar un seguimiento de largo plazo de estos pacientes para determinar el resultado final.

CONCLUSIÓN

El síndrome de West en nuestro medio, sin duda, manifiesta las mismas problemáticas que en otros países: un tratamiento y un pronóstico difícil de los pacientes. Sin embargo, en Colombia las causas perinatales ocupan el primer lugar en nuestra serie, lo que refleja las condiciones de salubridad en general, las dificultades para dar una atención oportuna al recién nacido, y el desarrollo insuficiente de los programas de control prenatal de nuestro país.

REFERENCIAS

1. **Pozo A, Pozo D.** Síndrome de West: etiología, fisiopatología, Aspectos clínicos y pronósticos. *Rev Cubana Pediatr* 2002;**74**:151-161.
2. **Carmant L.** Infantile Spasms. *Arch Neurol* 2002;**59**:317-318.
3. **Hrachovy R, Frost J.** Infantile Epileptic Encephalopathy with Hypsarrhythmia (Infantile Spasms/West Syndrome). *J Clin Neurophysiol* 2003; **20**:408-425.
4. **Watanabe K.** Recent advances and some problems in the delineation of epileptic syndromes in children. *Brain Dev* 1996;**18**:423-437.
5. **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.
6. **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.
7. **Dulac O, Plouin P, Jambaqué I.** Predicting favorable outcome in idiopathic West syndrome. *Epilepsia* 1993;**34**:747-756.
8. **Brena PM, Gordon KE, Dooley JM, Wood EP.** The epidemiology of infantile spasms. *Can J Neurol Sci* 2001;**28**:309-312.
9. **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: 49.
10. **Kellaway P, Hrachovy RA, Frost JD Jr, Zion T.** Precise characterization and quantification of infantile

spasms. *Ann Neurol* 1979;**6**:214-218.

11. King DW, Dyken PR, Spinks II Jr, Murvin AJ. Infantile spasms: ictal phenomena. *Pediatr Neurol* 1985;**1**:213-218.

12. Lombroso CT. A prospective study of infantile spasms: clinical and therapeutic correlations. *Epilepsia* 1983;**24**:135-158.

13. 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**:81-88.

14. Ohtahara S, Ohtsuka Y, Yamatogi Y, Oka E, Yoshinaga H, Sato M. Prenatal etiologies of West syndrome. *Epilepsia* 1993;**34**:716-722.

15. 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**:239-244.

16. Lacy JR, Penry JK. Infantile spasms. New York: Raven Press, 1976.

17. Aicardi J. Infantile spasms and related syndromes. In: Aicardi J, ed. Epilepsy in children. New York: Raven Press, 1986:17-38.

18. Lombroso CT. A prospective study of infantile spasms: clinical and therapeutic correlations. *Epilepsia* 1983;**24**:135-158.

19. Riikonen R. A long-term follow-up study of

214 children with the syndrome of infantile spasms. *Neuropediatrics* 1982;**13**:14-23.

20. Alva-Moncayo E, Diaz-Leal MC. Electroencephalographic discoveries in children with infantile massive spasms in Mexico. *Rev Neurol* 2002;**34**:928-932.

21. Anandam R. Clinical and electroencephalographic study of infantile spasms. *Indian J Pediatr* 1983;**50**:515-518.

22. Druckman R, Chao D. Massive spasms in infancy and childhood. *Epilepsia* 1955;**4**:61-72.

23. Jacobi G, Neirich U. Symptomatology and electroencephalography of the "genuine" type of the West syndrome and its differential diagnosis from the other benign generalized epilepsies of infancy. *Epilepsy Res Suppl* 1992;**6**:145-151.

24. Kholin AA, Mukhin K. Electroencephalographic characteristics of West syndrome. *Zh Neurol Psikhiatr Im* 2002;**102**:40-44.

25. Vacca G, de Falco FA. EEG findings in West syndrome: a follow-up of 20 patients. *Acta Neurol (Napoli)* 1992;**14**:297-303.

25. Koo B. Vigabatrin in the treatment of infantile spasms. *Pediatr Neurol* 1999;**20**:106-110.

26. Frost JD Jr, Hrachovy RA. Infantile spasms. Boston: Kluwer Academic Publishers, 2003.

27. Hamano S, Tanaka M. Long-term follow-up study of west syndrome: differences of outcome among symptomatic etiologies. *J Pediatr* 2003;**143**:231-235.