



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

"CARACTERIZACIÓN DE PATRONES ELECTROENCEFALOGRÁFICOS
EN CONDICIONES INTERSINDRÓMICAS DEL SÍNDROME DE WEST
AL SÍNDROME DE LENNOX-GASTAUT EN PACIENTES DEL
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ"

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

NEUROLOGÍA
PEDIÁTRICA

P R E S E N T A

DRA. ALEJANDRA GENEL ESPINOZA

DIRECTORES DE TESIS: DR. EDUARDO BARRAGÁN PÉREZ
DR. JUAN CARLOS GARCÍA BERISTAIN

Ciudad de México, Febrero 2018





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE FIRMAS

**DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO**

TUTORES:



**DR. EDUARDO BARRAGAN PEREZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA**



**DR. JUAN CARLOS GARCIA BERISTAIN
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE NEUROLOGÍA
PEDIÁTRICA**

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DEDICATORIA

A Dios por permitirme esta grandiosa e inolvidable experiencia.

A mis padres y hermanas que a pesar de la distancia me han enseñado a superarme día a día y han brindado su apoyo y amor de manera constante e incondicional y me han enseñado a nunca rendirme a pesar de la adversidad.

A Tomás mi prometido, quien me ha demostrado su amor, su amistad, su comprensión y ha estado a mi lado en este recorrido, nunca dudando de mí y apoyando mi crecimiento en todo momento.

A mis maestros, que han sido guías en esta experiencia y que son y continuarán siendo modelos a seguir.

A los pacientes, que son nuestra motivación y sin ellos no pudiera existir el conocimiento ni aprendizaje.

ÍNDICE

RESUMEN	2
INTRODUCCIÓN.....	3
ANTECEDENTES	4
MARCO TEÓRICO.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	11
JUSTIFICACIÓN	11
OBJETIVOS	12
HIPÓTESIS	12
MATERIAL Y MÉTODOS	12
CONSIDERACIONES ÉTICAS	14
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	14
RESULTADOS FINALES	15
DISCUSIÓN	18
CONCLUSIÓN.....	19
RECOMENDACIONES	20
LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	20
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	20
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21
ANEXOS.....	23

RESUMEN

Introducción. Las crisis epilépticas y los síndromes epilépticos tienen alta prevalencia e incidencia afectando a todas las edades, razas y sexos.¹ Tienen patrones electroencefalográficos característicos y con naturaleza evolutiva, siendo estos el Síndrome de West con hipsarritmia, podrá evolucionar a Síndrome de Lennox-Gastaut, siendo su patrón característico los complejos de punta-onda lenta generalizada <2.5 Hz, ya sin la presencia de hipsarritmia⁵. **Objetivos.** Como general tenemos el de Describir patrones electroencefalográficos intersindrómicos encontrados en los expedientes clínicos de los pacientes con síndrome de Lennox-Gastaut y antecedente de síndrome de West de periodo comprendido entre el 2011 al 2016. **Materiales y Métodos.** Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo a través de un muestreo por conveniencia en expedientes clínicos del Hospital Infantil de México Federico Gómez con diagnóstico de Síndrome de Lennox-Gastaut en los últimos cinco años, periodo comprendido desde el año 2011 al año 2016. **Resultados.** A través de revisión de expedientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez fueron n=13 cumplieron con los criterios de inclusión, siendo el 61.53% del total del sexo masculino. Edad de diagnóstico de síndrome de West media de 6.07 meses con una desviación estándar para esta variable numérica igual a 2.78. Origen sintomático el 92.30%, encefalopatía hipóxico-isquémica (n=5) 38.46%, el de mayor prevalencia. Se observó a 5 pacientes (38.4%) con “patrón caótico compatible con hipsarritmia se observan puntas independientes multifocales”. **Conclusiones.** En el Hospital Infantil de México Federico Gómez encontramos que la prevalencia para el síndrome de West y síndrome de Lennox-Gastaut en este instituto de salud son compatibles con lo reportado en la literatura a nivel mundial. Se describieron patrones electroencefalográficos que mostraban características propias del síndrome de Lennox-Gastaut previo a su diagnóstico. En el periodo estudiado no se ha seguido un protocolo estandarizado por lo que es imperativo continuar con esta investigación.

INTRODUCCIÓN

Las crisis epilépticas y los síndromes epilépticos tienen una alta prevalencia e incidencia afectando a todas las edades, razas y sexos. Los pacientes con crisis epilépticas así como sus familias están obligados a conocer el diagnóstico, pronóstico y tratamiento que sea específico y preciso.¹

Desde las primeras publicaciones ha habido una rápida expansión del conocimiento básico, técnicas diagnósticas, y tratamientos que afectan el manejo de la epilepsia, incluyendo avances en neurociencias, genética, definición de síndromes, así como terapias médicas y quirúrgicas para los mismos. Aún y con todos estos avances podemos encontrarnos con la dificultad para hacer el diagnóstico preciso y definitivo en especial en el caso de un síndrome epiléptico en la población pediátrica.²

Muchas de las epilepsias que inician en la edad pediátrica son relativamente benignas, aunque hay grandes excepciones; la mayoría de las epilepsias verdaderamente catastróficas inician en la infancia y cuando estas aparecen dentro de este periodo la afectación al neurodesarrollo puede ser anticipada.³

El curso de la epilepsia en niños es variable pero la combinación en la edad de inicio, tipo de crisis epilépticas, condición interictal y patrón electroencefalográfico es denominado síndrome epiléptico, y esto en conjunto nos puede dar alguna pista de la causa y pronóstico de la misma.⁴

Con respecto a los síndromes epilépticos, el avance más importante de la epileptología, fue básicamente el identificar sus manifestaciones electroencefalográficas. Es el electroencefalograma el que documentara sin duda alguna la naturaleza epiléptica de los eventos paroxísticos, por lo que el electroencefalograma es la herramienta más poderosa en la epilepsia.^{1,2}

Los síndromes epilépticos de los cuales hablaremos próximamente tienen patrones electroencefalográficos característicos y con naturaleza evolutiva, siendo estos el Síndrome de West (SW) con un patrón caótico identificado como hipsarritmia, en el 17 al 30% de los casos evolucionará a Síndrome de Lennox-

Gastaut (SLG) siendo su patrón característico los complejos de punta-onda lenta generalizada <2.5 Hz, ya sin la presencia de hipsarritmia⁵. En este estudio al lapso evolutivo previamente mencionado es al que nos referimos como periodo intersindrómico por lo que presente estudio describiremos los patrones electroencefalográficos observados en este periodo.

ANTECEDENTES

W.J. West en 1841 describió el síndrome caracterizado por espasmos infantiles y retraso motor y mental, generando gran interés. Gibbs, et al. 1938 describieron la asociación entre ausencias atípicas y punta-ondas rítmicas. Lennox y Davis 1950, correlacionaron la clínica con electroencefalografía en pacientes con múltiples crisis epilépticas.^{8,9} Gibbs y Gibbs en 1952 describió el patrón electroencefalográfico del SW y adjudicándole un valor importante como parte del síndrome. Gastaut en 1970 incluyó a este síndrome a la clasificación de epilepsias.⁸

Ohtahara y colaboradores en 1980, establecieron la encefalopatía epiléptica más temprana, conocida como Síndrome de Ohtahara, demostrando la evolución de este síndrome a SW y de SW a SLG en el mismo niño, llegando a la conclusión que la madurez cerebral era responsable por este cambio siendo esto dependiente de edad.¹²

Watanabe et al. 1980,1982, intenta caracterizar predictivos tempranos en el electroencefalograma del recién nacido y no encuentra suficiente valor predictivo. Okumura y Watanabe, 2001; Suzuki et al. 2003, observan semanas previas a al patrón hipsarritmico, actividad epileptiforme caracterizada por ondas lentas bilaterales parietooccipitales.²²

No existen antecedentes en la literatura en donde caractericen patrones electroencefalográficos del SW a SLG.

MARCO TEÓRICO

Encefalopatía Epiléptica

Las encefalopatías epilépticas son desordenes cerebrales severos en donde las descargas de actividad epiléptica que contribuyen a una disfunción psicomotora progresiva¹. Las encefalopatías epilépticas edad dependiente comprometen a Síndrome de Ohtahara (SO), SW, SLG. A pesar de que cada uno de estos síndromes es una entidad electro-clínica independiente, tienen características en común: 1.preferencia de edad en un cierto periodo de la vida, 2.frecuencia, convulsiones generalizadas, 3.anormalidades epilépticas severas y continuas en electroencefalograma, 4.etiología heterogénea, 5.asociación a alteraciones mentales de manera frecuente, y 6.resistencia terapéutica y pronóstico sombrío tanto en desarrollo como en convulsiones.⁴ Además, debido a estas características en común y la transición mutua con la edad, el término encefalopatía epiléptica edad dependiente fue acuñado.²⁻⁴. El término "encefalopatía epiléptica fue aplicado a ellos por las siguientes cuatro características: 1.presencia de desórdenes serios subyacentes, 2.convulsiones extremadamente frecuentes 3.anormalidad epiléptica continua y difusa en el electroencefalograma, 4.deterioro mental manifestándose generalmente con persistencia de crisis epilépticas.²

Una revisión de Cochrane sugirió que aproximadamente el 20% de los paciente diagnosticados con SLG tuvieron SW como antecedente. Otra conexión entre SW y SLG es la observación episodios anóxicos en edades tempranas han sido identificados en aproximadamente 40% de los paciente que desarrollan SLG de SW⁹.

Síndrome de West

Definición y Epidemiología

El SW es definido por espasmos infantiles más hipsarritmia en el electroencefalograma, la edad de presentación es típicamente antes del año de vida (edad pico 4-7 meses), siendo muchísimo más temprana su edad inicio en

comparación con SLG. Los pacientes con SLG que tienen como antecedente SW tienen peor pronóstico a nivel epiléptico e intelectual.¹⁵ El pronóstico del SW es determinado por la etiología y la severidad de la patología subyacente y es la encefalopatía epiléptica más frecuente.²² Su incidencia se estima entre 3-5/10.000, siendo más afectado el sexo masculino. El tipo de crisis convulsiva que define a este síndrome son los espasmos infantiles, que consiste en contracciones rápidas, cortas de músculos axiales y de las extremidades (>100 milisegundos y <1 segundo), ocurriendo en salvas de diez a cientos de espasmos individuales. Son en flexión, extensión o mixtos y usualmente simétricos, el tipo de espasmo no tiene importancia clínica solo en caso de que este fuese asimétrico es indicativo de lesión focal estructural a nivel cerebral.¹³ La etiología puede ser múltiple y diversa. El SW es clasificado en orden de prevalencia, sintomático (80%), criptogénico o idiopático (5-30%). El sintomático, siendo el más común, existen varios insultos responsables tanto pre-, peri- y postnatales, desde hipoxia-isquemia, infecciones, trauma y hemorragia intracraneal, hasta malformaciones corticales, síndromes neurocutáneos (esclerosis tuberosa como el más común), anomalías cromosómicas y genéticas y, menos común, errores innatos del metabolismo. El SW Criptogénico, prevalencia 10-15%. Su prevalencia está en descenso debido a los avances tecnológicos sus causas se están documentando cada vez más. SW idiopático, prevalencia del 5-30, 5 con un desarrollo premórbido normal y con posible predisposición hereditaria así como historia familiar de epilepsia, crisis febriles o patrones electroencefalográficos genéticos, este tipo puede tener buen pronóstico.¹ En general el pronóstico del SW es pobre, en especial en los casos sintomáticos. En la mayoría un desarrollo intelectual normal será pobre, aunque en el 50% de los espasmos infantiles remitirán a los 3 años de edad o habrán evolucionado a síndrome de Lennox-Gastaut o a crisis motoras.

Fisiopatología

El mecanismo fisiopatológico de los espasmos infantiles no está conocido del todo pero existen varias hipótesis de este. Hay evidencia considerable donde se observa que el tallo cerebral está implicado en la fisiopatogenia siendo aquí de

donde el patrón hipsarrítmico así como los espasmos infantiles son originados, así mismo la corteza cerebral anormal ejerce una influencia nociva al tallo cerebral causando estas dos alteraciones. Postulándose una interacción cortico-subcortical. También se han propuestos teorías inmunológicas, en donde se observa una alteración del sistema inmune en niños con espasmos infantiles, apoyando a esta teoría la presencia de elevación de células B y T activadas en sangre periférica así como la presencia de un antígeno leucocitario anormal esto en comparación con sujetos controles. Aunque estos hallazgos indican una función inmunológica anormal, no hay evidencia directa que un defecto inmunológico sea causa del Síndrome de West. Existen otras teorías como la hipótesis de la hormona liberadora de corticotropina, alteraciones bioquímicas y metabólicas (neuropéptidos, piridoxina, aminoácidos), condiciones genéticas y el modelo de la desincronización del desarrollo; este último modelo se refiere a la alteración de dos o más procesos del desarrollo que puede ser producido por (1) mutación o anormalidad hereditaria afectando a los genes de la ontogenia, (2) afectación a factores de transcripción, (3) factores ambientales que afecten la madurez a nivel de tejidos cerebrales, sistemas neuroquímicos, o ambos. Cada mecanismo (o combinación de mecanismos) puede ser manifestado de en diferentes localizaciones o en diferentes puntos del desarrollo.²

Hallazgos electroencefalográficos

El electroencefalograma junto con la clínica es lo que nos dará la seguridad de hacer el diagnóstico, los hallazgos electroencefalográficos son anomalías marcadas pero en los casos idiopáticos, si el inicio de los síntomas es reciente, el electroencefalograma puede ser normal o limítrofe, en este caso sugiere repetir después de 7 a 10 días. El hallazgo típico es llamado hipsarritmia que consiste en un patrón mixto de alto voltaje y ondas lentas con puntas y polipuntas. Estas anomalías son continuas o casi continuas. Se han descrito otras formas de hipsarritmia modificada asociada con descargas focales, asincronía interhemisférica o periodos de atenuación. Un patrón de sueño normal está ausente, en ocasiones se pueden observar husos de sueño. Las estructuras de

sueño normales pueden aparecer si la terapia farmacológica es favorable. El patrón hipsarrítmico es de bastante utilidad para diferenciar el SW con otras formas no epilépticas (cólico, reflujo gastroesofágico).⁷

Tratamiento

El tratamiento del Síndrome de West ha sido controversial ya que no ha sido determinada la mejor práctica ya que no existen consensos ni acceso completo a nivel mundial a las primeras líneas de tratamiento. Dos opciones de primera línea tenemos a la hormona adrenocorticotropa (ACTH), vigabatrina, esteroides orales, y segunda línea valproato de magnesio, topiramato, lamotrigina, levetiracetam, nitrazepam, piridoxina, zonisamida, utilizados cuando no hay adecuada respuesta a ACTH y vigabatrina.^{1,9}

Síndrome de Lennox-Gastaut

Epidemiología

Como habíamos mencionado con anterioridad en caso de no haber remisión clínica ni electroencefalográfica del síndrome de West este evolucionará a Síndrome de Lennox- Gastaut este síndrome es raro, con una incidencia anual de 0.2-2.8/100.000 nacidos vivos, pero su prevalencia es alta siendo del 5% de todas las epilepsias y aproximadamente un 10% de todos los pacientes epilépticos, representando 1-2% de todas las epilepsias infantiles. El inicio ocurre de los 2 a 7 años se han documentado casos donde se ha visto desde el año de edad, mientras que en los casos criptogénicos se observa un inicio más tardío por arriba de los 10 años de edad de manera general es raro. Los hombres son cinco veces más afectados que las mujeres¹⁰ y no se han reportado casos familiares de SLG. Este síndrome tiene como antecedente SW en un 18-50% media de 30%. La edad de inicio es correspondiente a la maduración de los lóbulos frontales y un gran porcentaje del electroencefalograma tiene signos a nivel frontal. Este desorden es típicamente catastrófico desde todos los puntos de vista, ya que las crisis epilépticas son generalmente intratables y pueden provocar daño físico, generando consecuencias profundas a nivel intelectual y social, solo menos del

10% con este diagnóstico se han mantenido intelectualmente sin cambios.³ El 75% de los casos son sintomáticos pudiéndose identificar causas como malformaciones cerebrales, encefalopatía hipóxico-isquémica, síndromes neurocutáneos.

Manifestaciones Clínicas

Características y patrones electroencefalográficos

Este síndrome ha sido claramente definido por una triada electroclínica: crisis epilépticas refractarias a tratamiento, que incluyen crisis tónicas, atónicas, ausencias atípicas, alteración mental y del comportamiento y patrón electroencefalográfico caracterizado por punta onda lenta generalizada en vigilia y actividad rápida y difusa de 10-20Hz en frecuencia durante el sueño.^{10,11}

Las manifestaciones clínicas son caracterizadas por convulsiones polimórficas y deterioro neuropsicológico. Las crisis en orden de frecuencia más características de este síndrome son las tónicas, ausencias atípicas y atónicas.¹² También podemos encontrar crisis mioclónicas en un 11-28% por si solas o en combinación con otras crisis. El comienzo puede ser insidioso y sin explicación en casos criptogénicos y los déficits psicomotores son más aparentes en los casos sintomáticos. Las anormalidades cognitivas y de conducta están presentes antes del comienzo de las crisis epilépticas en un 20-60% de los casos. Las crisis tónicas se observan en un 80-100% y es el tipo más característico de este síndrome. Una serie de crisis tónicas recordando a los espasmos epilépticos pero de mayor duración pueden ocurrir particularmente cuando SLG evoluciona de SW. Pueden ocurrir en vigilia o en sueño NoREM más no en sueño tipo REM.^{1,2,14} En las crisis tónicas pueden existir cambios autonómicos que incluyen pérdida del control de esfínteres, cambios respiratorios, taquicardia, hiperemia facial y midriasis. Las ausencias atípicas ocurren en 2/3 de los pacientes observándose en un 20-65%, la duración puede ser desde 5 hasta 30 segundos y no son inducidas por hiperventilación ni estimulación luminosa intermitente observando paroxismos bisincrónicos de punta onda lenta de 1.5 a 2.5Hz, simétricos de gran amplitud similares a los observados en el EEG interctal y pudiendo ser difícil diferenciarlos.

Los drop attacks se observan en un 26-56% consisten en la pérdida de manera súbita de la postura siendo estas atónicas puras, mioclónica-atónica, mioclónica y tónica. La caída puede ser solo de la cabeza o de todo el cuerpo, ocasionando lesiones recurrentes especialmente en cara y cabeza y adicionando discapacidad. Así mismo el estado epiléptico no convulsivo ocurre en aproximadamente dos tercios de los pacientes con SLG y consiste en ausencias atípicas continuas o casi continuas que causan alteración del estado de conciencia. En el electroencefalograma podemos observar actividad de punta-onda-lenta continua con interrupción por descargas de polipunta generalizadas. El estado no convulsivo puede tener una duración de horas a semanas y es particularmente difícil reconocer en pacientes con discapacidad intelectual severa.¹⁵

Con respecto al tratamiento ha sido desfavorable debido a que se requiere el manejo de múltiples crisis epilépticas necesitando de fármacos antiépilepticos de amplio espectro y/o polifarmacia. No existe una terapia específica para este síndrome. Las comorbilidades en la mayoría de las veces necesitan tratamiento específico.¹⁷

El pronóstico es pobre a pesar de nuevas estrategias terapéuticas. Cerca del 90% llegan a discapacidad intelectual con un deterioro progresivo del coeficiente intelectual y más del 80% continúa presentando crisis epilépticas por el resto de su vida. Alteraciones psiquiátricas y de conducta junto con características de autismo son frecuentes y requieren de tratamiento intensivo. La mortalidad es elevada y varía en la literatura desde un 3-7% relacionada a accidentes a un 25% por patología neurológica subyacente.¹⁸

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

EL SLG es una encefalopatía epiléptica severa en donde aproximadamente un tercio de los pacientes con esta encefalopatía tiene dentro de sus antecedentes el diagnóstico de SW, esto se observa a nivel mundial y con predominio en el sexo masculino y secundario a diferentes patologías así como antecedentes.

Actualmente conocemos los patrones electroencefalográficos de cada una de los síndromes epilépticos de la infancia mencionados anteriormente. Generalmente entre los dos y los tres años de edad (pudiéndose observar antes) inician cambios electroencefalográficos así como clínicos en estos síndromes, los cuales no están descritos en la literatura mexicana y con poca descripción a nivel de la literatura mundial. Por lo que nos encontramos con una falta de conocimiento de este tema ya que el existente y disponible no es suficiente lo que genera interés en nuestro instituto para poder brindar conocimiento a los médicos, pacientes y familiares que tienen acceso al tratamiento de este tipo de paciente y con ello poder ejercer un tratamiento más temprano, mejor y así poder hablar de pronóstico de manera temprana.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existen patrones electroencefalográficos intersindrómicos característicos del síndrome de West a síndrome de Lennox-Gastaut?

JUSTIFICACIÓN

En México contamos con la misma casuística en comparación con la internacional. Actualmente no existen estudios en población pediátrica mexicana que hagan referencia a patrón(es) electroencefalográfico(s) en condiciones intersindrómicas (SW a SLG); conocimiento e información que queremos obtener con la finalidad de poder identificar pacientes en riesgo a través de estos patrones, que se encuentren evolucionando a síndrome de Lennox-Gastaut ya que es de vital importancia el conocer estos patrones para poder identificar la relevancia que tengan para el pronóstico del paciente, ya que esto nos habla de la calidad de vida tanto para el paciente y su familia y así mismo dar pie a futuras investigaciones teniendo como base esta investigación.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir patrones electroencefalográficos intersindrómicos encontrados en los expedientes clínicos de los pacientes con síndrome de Lennox-Gastaut y antecedente de síndrome de West de periodo comprendido entre el 2011 al 2016.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Conocer la prevalencia del síndrome de Lennox-Gastaut que evolucionaron del síndrome de West en la población del Hospital Infantil de México en el periodo estudiado.
2. Determinar las diferentes etiologías que predisponen al síndrome de West.

HIPÓTESIS

Se podrán describir patrones electroencefalográficos intersindrómicos ya que las enfermedades referidas debido a bases fisiopatológicas similares.

MATERIAL Y MÉTODOS

10.1 Generalidades

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo a través de un muestreo por conveniencia en expedientes clínicos del Hospital Infantil de México Federico Gómez con diagnóstico de Síndrome de Lennox-Gastaut en los últimos cinco años, periodo comprendido desde el año 2011 al año 2016.

10.2 Universo de estudio

Sitio de estudio

En el servicio de Neurología pediátrica de Hospital Infantil de México Federico Gómez se desconoce la prevalencia actual del síndrome de Lennox-Gastaut, pues

ya que no contamos con acceso a referencias históricas de este hospital.

Por otra parte, en los últimos cinco años tenemos un total de 110 pacientes con este diagnóstico.

Sujetos de estudio

Pacientes del servicio de neurología pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez, que cuenten con diagnóstico de Síndrome de Lennox-Gastaut y que tengan como antecedentes diagnóstico de Síndrome de West.

Criterios de inclusión

- Paciente con diagnóstico de Síndrome de Lennox-Gastaut y antecedente de Síndrome de West.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no cuenten con reporte de electroencefalograma previo a diagnóstico de Síndrome de Lennox-Gastaut.
- Paciente que cuenten con reporte de electroencefalograma que solo reporte hipsarritmia.
- Pacientes que cuenten con reporte de electroencefalograma característico de Síndrome de Lennox-Gastaut (punta-onda-lenta <2.5Hz).

Tipo y tamaño de la muestra

95%IC, distribución de la respuesta 2.41%, n= 13 sujetos

Fuentes de datos y procedimientos de recolección

Para el presente estudio resultaron 110 expedientes con diagnóstico de síndrome de Lennox-Gastaut, de los cuales se excluyeron 89, ya que solo 21 de ellos tenían como antecedente el diagnóstico de síndrome de West de estos 21 solo 13 contaban con reporte de electroencefalograma entre diagnóstico de síndrome de West y síndrome de Lennox-Gastaut.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Como consideración ética damos a conocer que la participación a la investigación es voluntaria y que toda información obtenida se utilizara con confidencialidad en el análisis, difusión y publicación de los hallazgos.

El estudio realizado cumple con las normas éticas del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación y con la declaración de Helsinki de 1975 enmendado en 1987 y código y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de investigación clínica.

Durante la realización de esta investigación no hubo conflictos de interés.

PLAN DE ANALISIS ESTADÍSTICO

ANALISIS ESTADÍSTICO

1. Para las variables nominales se utilizará porcentajes y distribución de frecuencia.
2. Para las variables numéricas se utilizará media y desviación estándar.

VARIABLES

Las variables a considerar son el sexo, sintomático (de etiología genética, infecciosa, metabólica y/o estructural) o idiopática, edad de diagnóstico de síndrome de West, edad de nuevo electroencefalograma, conclusión del electroencefalograma en periodo intersindrómico.

RESULTADOS FINALES

Análisis Descriptivo

Características clínicas

Lo que se obtuvo a través de revisión de expedientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez fueron 13 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión, n=13. (Tabla 1)

La primera variable que se sometió fue el sexo del paciente encontrando la frecuencia máxima en la categoría al sexo masculino donde 8 de los 13 pacientes incluidos en la muestra, siendo el 61.53% del total y los 5 pacientes restantes siendo del sexo femenino con un 38.47% del total de la muestra.

Con respecto a la edades de diagnóstico de síndrome de West de los 13 pacientes, las edades en meses fueron las siguientes 11(n=1), 9(n=1), 8(n=2), 7(n=3), 6(n=1), 5(n=1), 4(n=1), 3(n=2), 1(n=1), encontrando una media de 6.07 meses con una desviación estándar para esta variable numérica igual a 2.78

Se encontró que 12 de ellos eran de origen sintomático siendo el 92.30% y solo 1 de origen idiopático 0.70% del total. Dentro de los diagnósticos sintomáticos esclerosis tuberosa (n=1) 7.69%, meningitis bacteriana (n=1) 7.69%, cromosomopatía en anillo 14 (n=1) 7.69%, displasias corticales (n=2) 15.53%, hemorragias intraventriculares (n=2) 15.53%, encefalopatía hipóxico-isquémica (n=5) 38.46%.

Se realizó electroencefalograma de control a estos pacientes en un periodo aproximado de 22 meses de media con una desviación estándar igual a 4.69, posterior a primer electroencefalograma donde se reportó en 5 pacientes (38.4%) “patrón caótico compatible con hipsarritmia se observan puntas independientes multifocales”, en 4 pacientes (30.77%) se reportó “patrón compatible con hipsarritmia con brotes de actividad generalizada probable evento tónico sin

correlato clínico” en solo uno de ellos se evidenció evento tónico y menor a 4 segundos en 2 pacientes (15.3%), se reportó “patrón compatible con hipsarritmia con puntas independientes en regiones anteriores” en 1 (7.6%) se reportó “patrón compatible con hipsarritmia se observa brote de actividad rápida durante el sueño” 1 (7.6%) se reportó “Disfunción generalizada. Se observa en una ocasión descarga generalizada de punta onda lenta de 2 segundos de duración en vigilia”.

SEXO	ANTECEDENTES	EEG PREVIO	EDAD* AL DIAGNOSTICO	EDAD* DE NUEVO EEG	HALLAZGOS EN EEG
H	Esclerosis Tuberosa	Hipsarritmia	5	22	puntas independientes multifocales
H	Displasia Cortical no especificada	Hipsarritmia	8	30	patrón hipsarritmia entremezclado con descargas de POL 2 seg en vigilia
M	Encefalopatía Hipóxico-Isquémica	Hipsarritmia	11	30	puntas independientes multifocales
H	Encefalopatía Hipóxico-Isquémica	Hipsarritmia	7	28	patrón compatible con hipsarritmia con brotes de actividad generalizada probable evento tónico con correlato clínico (evento tónico de 2 seg)
M	Hemorragia Intraventricular	Hipsarritmia	6	32	patrón compatible con hipsarritmia con brotes de actividad generalizada probable evento tónico sin correlato clínico
H	Encefalopatía Hipóxico-Isquémica	Hipsarritmia	3	35	descargas de POL en regiones anteriores
M	Cromosomopatía en anillo 14	Hipsarritmia	7	23	patrón compatible con hipsarritmia con puntas independientes en regiones anteriores
H	Encefalopatía Hipóxico-Isquémica	Hipsarritmia	4	24	patrón compatible con hipsarritmia con brotes de actividad generalizada probable evento tónico sin correlato clínico
H	Hemorragia Intraventricular	Hipsarritmia	8	28	Disfunción generalizada. Se observa en una ocasión descarga generalizada de punta onda lenta de 2 segundos de duración en vigilia
H	Displasia cortical no especificada	Hipsarritmia	7	35	patrón compatible con hipsarritmia se observa brote de actividad rápida durante el sueño
M	Idiopática	Hipsarritmia	3	27	hipsarritmia con brotes de actividad generalizada probable evento tónico sin correlato clínico
H	Encefalopatía	Hipsarritmia	9	33	patrón caótico

	Hipóxico-Isquémica				compatible con hipsarritmia se observan puntas independientes multifocales
M	Meningitis	Hipsarritmia	1	18	patrón caótico compatible con hipsarritmia se observan puntas independientes multifocales

(Tabla 1) *Edad en meses

DISCUSIÓN

La prevalencia obtenida en este estudio tanto para la variable de sexo y edad de diagnóstico donde se observa un predominio en el sexo masculino del 61.53% y el establecimiento diagnóstico de síndrome de West a los 6 meses, encontrándose estos resultados dentro de lo reportado en la literatura mundial.

Para la prevalencia de origen de síndrome de West se obtuvo una mayor a la literatura mundial estimándose en esta alrededor del 80% y la encontrada en nuestra investigación fue del 92.3% de origen sintomático, siendo mayor en paciente con antecedentes de encefalopatía hipóxico-isquémica con un total de 38.46% de los sujetos estudiados seguido de hemorragia intraventricular en un 15.53%; esto teniendo factores inherentes al síndrome de West, ya que la encefalopatía hipóxico-isquémica así como la hemorragia intraventricular tienen diversas causas las cuales no se tomaron en consideración en este estudio, desde un mal control prenatal, infecciosas, prematurez entre otras.

Para las conclusiones de los reportes electroencefalográficos no tenemos reportes en la literatura mundial que nos ayuden establecer un comparativo, aunque este fue solo un muestreo; pero pudimos observar y cumplir nuestro objetivo general encontrando un mayor número de casos, en un 38.4% de ellos un patrón compatible con hipsarritmia con puntas independientes multifocales, seguido en un 30.77% de patrón compatible con hipsarritmia con brotes de actividad generalizada probable evento tónico electroencefalográfico.

En esta investigación debido a que los resultados obtenidos fueron datos extraídos de los expedientes no hay un adecuado seguimiento electroencefalográfico de los mismos, por lo que limita la investigación. No obstante esta limitación, pudimos cumplir los objetivos tanto el general como los específicos de describir distintos patrones electroencefalográficos encontrados, siendo estos: puntas independientes multifocales, brotes de actividad generalizada compatibles con probables eventos tónicos y observándose un evento de estas características, puntas independientes en regiones anteriores, brote de actividad rápida, descarga generalizada de punta onda lenta de 2 segundos. Por lo antes comentado sería razonable sugerir que se establezca un protocolo de manejo estricto para pacientes con síndrome de West.

CONCLUSIÓN

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez encontramos que la prevalencia para el síndrome de West y síndrome de Lennox-Gastaut en este instituto de salud son compatibles con lo reportado en la literatura a nivel mundial, así mismo pudimos describir patrones electroencefalográficos que mostraban características propias del síndrome de Lennox-Gastaut previo a su diagnóstico. En el periodo estudiado no se ha seguido un protocolo estandarizado por lo que es imperativo continuar con esta investigación y con ello poder establecer un régimen en tiempo para realización de electroencefalogramas seriados una vez establecido el diagnóstico de síndrome de West para con ello poder hablar con los familiares de la evolución de esta patología incluyendo pronóstico así como cambios en terapéutica establecida y poder observar en tiempo si la prevalencia del síndrome de Lennox-Gastaut se afecta y poder realizar nuevas estrategias para el tratamiento integral del paciente.

RECOMENDACIONES

1. Diseñar un estudio prospectivo para examinar los cambios electroencefalográficos en tiempo de evolución de SW a SLG.
2. Incrementar el tamaño de la muestra en estudios posteriores.
3. Estandarizar un protocolo de seguimiento electroencefalográfico una vez que se haga el diagnóstico de síndrome de West. Iniciando con un electroencefalograma por mes y una vez observando alguno de los patrones electroencefalográficos comentados previamente valorar el ejercer una terapia mas agresiva tanto para beneficio del paciente como para futuras investigaciones.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Los obstáculos encontrados en esta investigación fue el hecho de no contar con un protocolo de seguimiento para pacientes con síndrome de West; desde un seguimiento continuo tanto clínico como electroencefalográfico, por lo que se tuvieron que excluir pacientes que hubiesen podido agregar valor a nuestro estudio.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	FECHA
SELECCIÓN TUTORES/ ASIGNACIÓN TEMA	JULIO 2016
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	JULIO - DICIEMBRE 2016
DISEÑO DEL ESTUDIO	AGOSTO - DICIEMBRE 2016
PRESENTACIÓN DE ANTEPROYECTO	ENERO 2017
RECOLECCIÓN Y VACIAMIENTO DE DATOS	ENERO – MARZO 2017
ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	MARZO – ABRIL 2017
ENTREGA DE RESULTADOS	JUNIO 2017

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Panayiotopoulos, CP., A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment (2nd edition); Springer London, 2010.
2. Pellock J.M., Bourgeois B.F.D., Dodson W.E, et al. Pediatric Epilepsy Diagnosis and Therapy (3rd edition); Demos New York, 2008.
3. Camfield P., Camfield C., Epileptic Syndromes in Childhood: Clinical features, Outcomes and Treatment; *Epilepsia* 2002, 43 (Suppl. 3): 27-32.
4. Nabbout R., Dulac O., Epileptic syndromes in infancy and childhood; *Current Opinion in Neurology*, 2008, 21:161-166.
5. Yamatogi Y, Ohtahara S. Early-infantile epileptic encephalopathy with suppression-bursts, Ohtahara syndrome; its overview referring to our 16 cases; *Brain & Development* 24, 2004, 13-23.
6. Caraballo R.H., Ruggieri V., Gonzalez G., et al. Infantile spasms without hypsarrhythmia: A study of 16 cases; *Seizure* 20, 2011, 197-202.
7. Fois Alberto. Infantile spasms: review of the literature and personal experience; *Italian Journal of Pediatrics* 2010, 36:15.
8. Olmos-Garcia de Alba G., et al. West Syndrome Evolving into the Lennox-Gastaut Syndrome; *Clinical Electroencephalography* 1984, vol. 15 no. 1.
9. Jeavons P.M, Harper J.R, Bower B.D, Long-Term Prognosis in Infantile Spasm: A Follow-up Report on 112 cases; *Develop. Me. Child Neurol.* 1970, 12, 413-421.
10. Astencio AMG, Machado RA, Merayo Y, Mila ARS, et al. Electroclinical Features of Lennox-Gastaut Syndrome in Adulthood and Adolescence. *J Neurol Neurophysiol*, 2013.
11. Campos-Castelló J. Lennox-Gastaut Syndrome. (LGS) *Orphanet Encyclopedia* 2004.
12. Oguni Hirokazu. What is Lennox-Gastaut syndrome in the modern era; *Neurology Asia* 2010; 15 (supplement 1): 9-10.
13. Markand O.N., Lennox-Gastaut syndrome (Childhood epileptic encephalopathy). *J Clin Neurophysiol.* 2003, 20:426-441.

14. Shizuoka Higashi. Evolution of Lennox-Gataut Syndrome: A Long-Term Longitudinal Study; *Epilepsia* 1996, 37(Suppl 3):48-51.
15. Camfield P.R. Definition and natural history of Lennox-Gastaut syndrome; *Epilepsia*, 2011, 52(Suppl.5), 3-9.
16. Archer J.S., Warren A.E.L, Jacksona G.D, et al, Conceptualizing Lennox-Gastaut syndrome as a secondary network epilepsy; *Fronr. Neurol.*, 2014, 5:225.
17. Van Rijckevorsel Kenou. Treatment of Lennox-Gastaut syndrome: overview and recent findings; *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2008, 4(6) 1001-1019.
18. Ferrie, Colin, Amit Patel. Treatment of Lennox-Gastaut Syndrome (LGS). *European Journal of Pediatric Neurology*, 2009, 13: 493-504.
19. Arzimanoglou, Alexis et al. Lennox-Gastaut syndrome: a consensus approach on diagnosis, assessment, management, and trial methodology. *The Lancet*, 2009, 8 (1) 82-93.
20. Yamatogi Y, Ohtahara S. Multiple independent spike foci and epilepsy, with special reference to a new epileptic syndrome of "severe epilepsy with multiple independent spike foci. *Epilepsy Research* 70S, 2006; S96-S104.
21. Bermúdez ML, Moreno AAJ. Síndrome de Lennox-Gastaut; *Medigraphic* 2009, Vol IV Número 2-2009, 56-66.
22. Philippi H., Wohlrab G., Bettendorf U., et al. Electroencephalographic evolution of hypsarrhythmia: Toward an early treatment option; *Epilepsia*, 2008, 49(11): 1859-1864.

ANEXOS
Abreviaturas

SO	Síndrome de Ohtahara
SW	Síndrome de West
SLG	Síndrome de Lennox-Gastaut
ACTH	Hormona adrenocorticotropa