



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

EVALUACIÓN DE LOS FACTORES PRONÓSTICOS QUE
AFECTAN LA EVOLUCIÓN DEL SÍNDROME DE WEST EN
PACIENTES DEL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO 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. HIEDI YAMILKA ISABELES VÁZQUEZ

DIRECTORES DE TESIS

DR. EDUARDO BARRAGÁN PÉREZ

DR. JUAN CARLOS GARCÍA BERISTAIN

DRA. REBECA CHOPERENA RODRÍGUEZ

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

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Eduardo Barragán Pérez

JEFE DE SERVICIO DE NEUROLOGÍA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

ASESOR DE TESIS

Dr. Juan Carlos García Beristain

ADSCRITO A INVESTIGACIÓN CLÍNICA.
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

ASESOR DE TESIS

Dra. Rebeca Choperena Rodríguez

ADSCRITA DE NEUROLOGÍA PEDIATRICA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DEDICATORIAS

A MI FAMILIA, a mis padres por su incondicional apoyo, a mi esposo e hijo que son el mejor motivo para seguir adelante.

A MIS MAESTROS, que me brindaron las oportunidades, enseñanzas, que guiaron mi camino en esta etapa tan importante de mi vida.

A MIS PACIENTES, que fueron motivo de estudio, desvelo, esfuerzo, de superación y dedicación.

INDICE GENERAL

	Pág.
RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN.....	5
MARCO TEORICO.....	6
JUSTIFICACION.....	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
PREGUNTA DE IVESTIGACION.....	12
HIPOTESIS.....	12
OBJETIVO GENERAL.....	13
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	13
METODOLOGÍA.....	14
DISEÑO.....	14
TIPO DE ESTUDIO.....	14
UNIVERSO DE ESTUDIO.....	14
POBLACION DE ESTUDIO.....	14
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	14
VARIABLES DE ESTUDIO	15
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	15
TIPO DE MUESTREO.....	15
PROCEDIMIENTO.....	16
CONSIDERACIONES ETICAS.....	17
ANALISIS ESTADISTICO.....	18
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN.....	23
CONCLUSIONES.....	26
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	27
BIBLIOGRFÍA	28
ANEXOS	30

RESUMEN

ANTECEDENTES: Si bien se encuentran descritos algunos factores que se relacionan con el pronóstico del Síndrome de West, es relevante conocer todos los factores que influyen en el pronóstico de los pacientes con Síndrome de West.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó revisión de los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de Síndrome de West atendido en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo comprendido de Enero 2002 a Diciembre 2017. La recolección de datos se llevó a cabo a través de una hoja de recolección de datos. Posteriormente se realizó análisis estadístico con los resultados obtenidos.

RESULTADOS: Se incluyeron 46 pacientes, 56.5% del género masculino, el resto femenino. Se encontró una mediana de presentación del Síndrome de West de 7 meses.

Más del 50% utilizó vigabatrina con antiepiléptico de primera instancia, seguido por valproato de magnesio, terapia combinada de vigabatrina/valproato de magnesio, y en menor proporción topiramato, levetiracetam y fenobarbital.

El 73.9% se catalogó como Síndrome de West sintomático, 26.1% de causa criptogenica. Respecto a la evolución de los pacientes, el 52.1%(24/46) evolucionó a una epilepsia focal, mientras que el 28.2% (13/46) evolucionó hacia síndrome de Lennox Gastaut, y solo el 19.5% (9/46) permaneció libre de crisis tras el tratamiento farmacológico establecido.

CONCLUSIONES: La etiología, la edad de presentación de los espasmos infantiles tienen una fuerte relación con el neurodesarrollo, Existen otros factores que se han asociado con el pronóstico del neurodesarrollo que son modificables como la detección temprana de los espasmos infantiles, el inicio del tratamiento antiepiléptico de primera línea en un tiempo menor a 4 semanas tras el inicio de los espasmos infantiles, mejoran el pronóstico del neurodesarrollo.

INTRODUCCION

El síndrome de West, es un síndrome epiléptico que se presenta en la infancia temprana. En los pacientes cuya causa fue criptogénica se ha reportado un mejor desarrollo psicomotor, a diferencia de los pacientes donde la causa fue sintomática.¹

Los casos de etiología criptogénica ocurre en un 10 a 40%, con un pronóstico del neurodesarrollo más favorable, mientras que los casos de la etiología sintomática se asocia a retraso en el desarrollo psicomotor.²

Los pacientes con un neurodesarrollo normal y el no tener una causa identificada presentan una mejor respuesta y un mejor pronóstico a largo plazo.³

Así bien, el tiempo de espera para el inicio en el tratamiento es un factor que influye en el neurodesarrollo, en los pacientes con un tiempo de espera de inicio de tratamiento menor de 4 semanas se relacionan con un mejor neurodesarrollo.¹

MARCO TEORICO

Los espasmos infantiles son catalogados como una encefalopatía epiléptica infantil asociado con un retraso del desarrollo psicomotor.³ El síndrome de West fue descrito por primera vez en 1841 por West, el cual se encuentra definido como un síndrome epiléptico durante la infancia.⁴ El síndrome de West es una forma severa de epilepsia en el lactante, se caracteriza por la triada clásica caracterizada por espasmos infantiles, hipsarritmia en el EEG y retraso del desarrollo psicomotor. El pico de inicio de los espasmos infantiles es del tercer al séptimo mes de vida, presentándose el 90% de los casos en el primer año de vida.²

Clínicamente, los espasmos infantiles se clasifican en espasmos en flexión simétricos o asimétricos, espasmos en extensión o una combinación de ambos. El termino de espasmos infantiles y síndrome de West se usa indistintamente en la literatura.⁵

Se pueden diferenciar 3 grupos de pacientes con Síndrome de West de acuerdo a su etiología. Estos son: Idiopático, Criptogénico y Sintomático. En el grupo Sintomático, se tiene identificado la causa. En el grupo idiopático, no se identifica la causa. En el grupo Criptogenico, se sospecha de etiología sintomática, pero no existe una causa estructural o metabólica identificada⁵

Los casos de etiología criptogénica ocurre en un 10 a 40%, con un pronóstico del neurodesarrollo más favorable, mientras que los casos de la etiología sintomática se asocia a retraso en el desarrollo psicomotor.² El pronóstico de los pacientes con West de causa criptogénica es más favorable que el grupo sintomático de pacientes, sin embargo, la mitad de los pacientes tienen un retraso psicomotor moderado a severo. En los pacientes con Síndrome de West de causa criptogénica, se ha observado que un retraso menor en el inicio de tratamiento, se asocia con buen pronóstico, así como el cambio del tipo de crisis y una actividad paroxística frontal.⁶

Dentro de las causas sintomáticas, se encuentran alteraciones en el periodo prenatal, perinatal y postnatal como malformaciones, síndromes neurocutáneos, desordenes metabólicos, síndromes genéticos, encefalopatía hipóxico-isquémica, trauma, infección y tumores.²

Dentro de los trastornos metabólicos asociados a espasmos infantiles, se encuentran la deficiencia de biotinidasa, enfermedad de Menkes, acidurias orgánicas, amino-acidopatías y enfermedades de la cadena respiratoria.⁷

Se han identificado como factores pronósticos: la etiología y el neurodesarrollo previo, encontrando que pacientes con un neurodesarrollo normal y al no tener una etiología identificada presentan una mejor respuesta y un mejor pronóstico a largo plazo.³

Se ha reportado que pacientes con espasmos de etiología criptogénica, al momento de ceder los espasmos infantiles, el neurodesarrollo puede ser normal cerca de un 80% de los casos. Mientras que pacientes con Espasmos infantiles de etiología sintomática al disminuir los espasmos en un 50%, el neurodesarrollo puede ser normal solo en un 20%.⁸

Un control temprano de los espasmos infantiles se ha asociado a un neurodesarrollo normal. Así mismo el inicio de terapia con ACTH y esteroides ha demostrado un mejor neurodesarrollo en pacientes donde la etiología es desconocida.⁹

Otros factores asociados a un mejor pronóstico son: el inicio de los espasmos infantiles después de los 4 meses, la ausencia de espasmos infantiles atípicos, crisis parciales, asimetría en las anormalidades encontradas en el EEG, así como una breve duración de la hipsarritmia.⁸

La recaída de crisis epilépticas después de iniciar el tratamiento depende de lo encontrado en EEG y del control de los espasmos epilépticos ya que se ha reportado en la literatura que los pacientes sin actividad epiléptica tiene un rango de recaída menor en comparación con los pacientes con actividad epiléptica residual sin hipsarritmia existiendo diferencia estadísticamente significativa, no siendo así al comparar los ocasiones con actividad epiléptica residual versus quienes persisten con hipsarritmia.¹⁰

En lo referente al tratamiento, los fármacos antiepilépticos recomendados de primera línea para el tratamiento de espasmos infantiles son ACTH como recomendación B, prednisona y vigabatrina con recomendación C.⁷

Vigabatrina y esteroides son el tratamiento de primera elección para el tratamiento de los espasmos infantiles, los cuales se utilizan como monoterapia o como tratamiento combinado.³

La ACTH tiene una respuesta de 1 a 2 semanas. Así mismo presenta mejor respuesta en el grupo de pacientes de etiología criptogenica versus sintomática, sin embargo, no hay diferencia entre las distintas causas en el grupo de etiología sintomática. Respecto a la dosis de tratamiento se ha correlacionado mayor efectividad con altas dosis de ACTH frente a bajas dosis.⁵

Existe controversia acerca de la superioridad de la ACTH frente a los corticoesteroides, posiblemente la diferencia radique en las dosis insuficientes de los corticoesteroides orales. Así mismo, el tiempo de inicio temprano de tratamiento, tomando como referencia el inicio del tratamiento como las primeras 4 semanas, se asocian una respuesta mejora a la ACTH, mostrando disminución de las crisis epilépticas.⁵

Los esteroides se utilizan en diferentes presentaciones como prednisolona, dexametasona, hidrocortisona y prednisolona. Los bolos intravenosos de metilprednisolona es raramente usado en el tratamiento de espasmos infantiles, usualmente se sigue de un curso de prednisolona vía oral.³

Los esteroides son efectivos para el tratamiento de los pacientes con Síndrome de West de etiología criptogenico y sintomático.⁵

La Vigabatrina se considera efectiva para el tratamiento de Síndrome de West de etiología criptogenico y sintomático, altas dosis (100-150mg/kg) son más efectivas que bajas dosis de Vigabatrina (18-36mg/kg), siendo vista la respuesta clínica dentro de la primer a segunda semana de inicio del tratamiento, se ha visto una mejor respuesta de la vigabatrina en pacientes en quienes se ha identificado Esclerosis tuberosa.⁵ Se han realizado múltiples estudios donde se ha visto una respuesta mayor en pacientes que reciben esteroides versus vigabatrina, sin embargo, no se han controlado variables tales como causa de los espasmos infantiles. Así mismo se han reportado otros estudios donde no se ha encontrado diferencia estadísticamente significativa entre el uso de ambos fármacos. Se ha descrito que el cese de crisis convulsivas.³

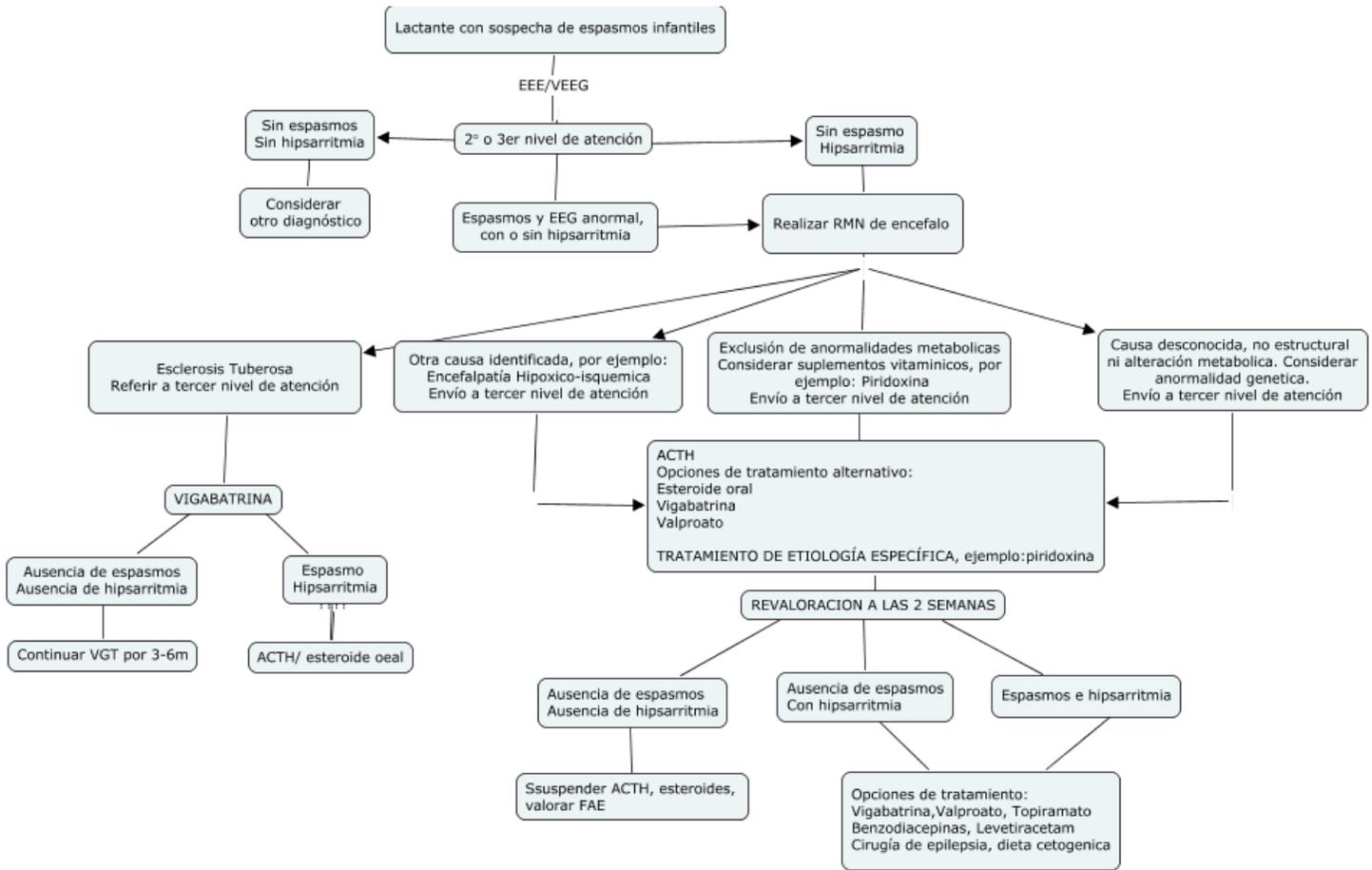
Los principales efectos adversos de la vigabatrina son hipotonía, irritabilidad lo cuales son en su mayoría transitorios, sin embargo se ha descrito la presencia de alteración de la visión periférica que puede ser severa e irreversible. Se reporta una prevalencia del 25-35% del déficit visual.

El Valproato de sodio es un fármaco antiepiléptico efectivo en encefalopatías epilépticas de inicio en la infancia. Reportando un cese de actividad epiléptica tras 4 a 21 días del inicio de antiepiléptico a dosis altas. Siendo los principales efectos adversos: somnolencia, vomito, trombocitopenia.

Por su parte el topiramato tiene múltiples mecanismos de acción antiepilépticos como el bloqueo de canales de sodio, agonista GABA, antagonista del glutamato por lo que se ha considerado como un fármaco efectivo en el tratamiento de espasmos infantiles refractarios a tratamiento, encontrando una efectividad en el control de crisis del 50%.

Levetiracetam ha demostrado su eficacia en el tratamiento de espasmos infantiles en pequeñas series de casos. Sin embargo, no es usado frecuentemente como tratamiento de espasmos infantiles refractarios.³

Se han desarrollado algoritmos de manejo ante la sospecha de espasmos infantiles, los cuales se han realizado a través de la revisión de diversos estudios de múltiples bases de datos en Medline, Cochrane, entre otras. Obteniendo información que dan pauta para la toma de decisiones a través de evidencia científica, estableciendo niveles de evidencia A, B y C, estudios como EEG, Resonancia Magnética (nivel A), así como inicio de tratamiento de primera línea según sea el grupo al que se catalogue el paciente, por ejemplo: pacientes con Esclerosis tuberosa, se recomienda inicio de vigabatrina (nivel C), siendo los otros grupos el inicio de ACTH u otros fármacos antiepilépticos como paciones de manejo (nivel B). A continuación, se muestra el algoritmo propuesto por la ILAE en 2015 acerca del abordaje diagnóstico y tratamiento médico.⁷



JUSTIFICACION

El síndrome de West, es un síndrome epiléptico que se presenta en la infancia temprana.¹⁰ En los pacientes cuya causa fue criptogénica se ha reportado un mejor desarrollo psicomotor, a diferencia de los pacientes donde la causa fue sintomática.¹ Así mismo, se ha descrito que el tiempo de espera para el inicio en el tratamiento es un factor que influye en el neurodesarrollo, encontrando que los pacientes con un tiempo de espera de inicio de tratamiento menor de 4 semanas se relacionan con un mejor neurodesarrollo.¹ Si bien en la literatura se encuentran descritos algunos factores que se relacionan con el pronóstico del Síndrome de West, es relevante conocer todos los factores que influyen en el pronóstico de los pacientes con Síndrome de West.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los factores de riesgo que influyen en el pronóstico del Síndrome de West en los pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez?

HIPOTESIS

Los factores de riesgo que influyen en el pronóstico del Síndrome de West son la etiología de la enfermedad y el inicio temprano del tratamiento antiepiléptico.

OBJETIVO GENERAL

Describir los factores de riesgo que influyen en el pronóstico del Síndrome de West

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Identificar el neurodesarrollo de los pacientes al inicio de los espasmos infantiles

Describir la frecuencia de alteración del neurodesarrollo

Describir el tratamiento otorgado a los pacientes con Síndrome de West

Conocer el tiempo de inicio de tratamiento tras el diagnóstico de Síndrome de West

Describir la etiología del Síndrome de West

Describir las variables universales de los pacientes con Síndrome de West

METODOLOGÍA

DISEÑO

Descriptivo transversal

TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes del Hospital Infantil Federico Gómez

POBLACIÓN

Pacientes con diagnóstico de Síndrome de West que acudan al Hospital Infantil Federico Gómez en el periodo Enero 2002– Diciembre 2017.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes con diagnóstico de Síndrome de West que cuenten con expediente clínico completo
- Ambos géneros
- Edad de 0 meses a 36 meses

CRITERIOS DE EXCLUSION

Expedientes incompletos que no permitan la recolección de la información

VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLE	INTERRELACION	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICION OPERACIONAL
Neurodesarrollo	Dependiente	Cualitativa	Nominal	*Retraso del desarrollo psicomotor *Adecuado de neurodesarrollo
Evolución de Crisis epilépticas	Dependiente	Cualitativa	Nominal	*Síndrome de Lennox Gastaut *Epilepsia *Remisión de las crisis epilépticas
Tiempo de inicio de tratamiento	Independiente	Cuantitativa	Ordinal	*Número de Semanas transcurridos tras el inicio de los espasmos
Etiología	Independiente	Cualitativa	Nominal	*Sintomática *Criptogénica

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se reporta una prevalencia de Síndrome de West de 0.14 a 0.19 por 1000. La frecuencia de presentación del Síndrome de West oscila del 2 al 10% de la epilepsia infantil y representa la forma más frecuente de los casos de epilepsia infantil durante el primer año de vida, excluyendo las convulsiones neonatales y las crisis febriles.¹¹ Debido a la baja prevalencia, se decide incluir a todos los pacientes que acudieron al Hospital Infantil Federico Gómez en un periodo de 5 años.

TIPO DE MUESTREO

No probabilístico, por conveniencia.

PROCEDIMIENTO

Se realizará revisión de los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de Síndrome de West atendido en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo comprendido de Enero 2002 a Diciembre 2017. La recolección de datos se llevará a cabo a través de una hoja de recolección de datos (Anexo A) donde se recolectarán las variables de estudio, tales como: tiempo de inicio de tratamiento, etiología, evolución del Síndrome de West, neurodesarrollo. Posteriormente se realizará análisis estadístico con los resultados obtenidos.

CONSIDERACIONES ETICAS

El protocolo de investigación cumple con las consideraciones emitidas en la Declaración de Helsinki, promulgada en 1964 y su última revisión en la 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008; y con las guías internacionales para la investigación médica, adoptada por la OMS y el Consejo de Organizaciones Internacionales para Seres Humanos. En México cumple con lo establecido por la ley General de Salud, en Materia de Investigación para la Salud, en donde corresponde a una investigación sin riesgo ya que es un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables. (Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección II, investigación sin riesgo).

Durante el estudio se mantiene la confidencialidad de los datos de los pacientes.

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó estadística descriptiva para variables universales, se utilizará medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y medidas de dispersión.

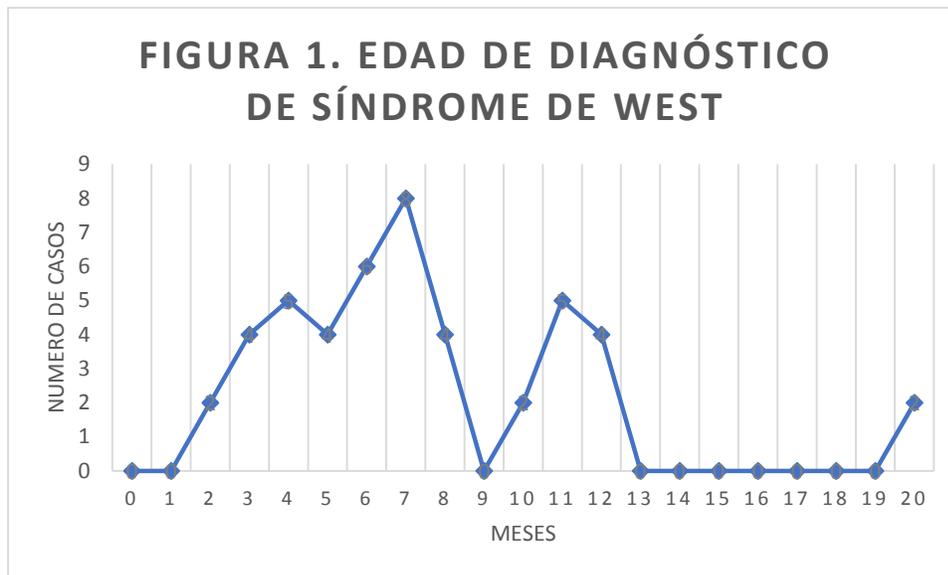
Se realizó una regresión logística ordinal para comparar la variable dependiente con cada variable independiente.

Se realizó chi cuadrada para variables cualitativas nominales

RESULTADOS

Se incluyeron 46 pacientes, de los cuales el 56.5% (26/46) fueron del género masculino, 43.5% (20/46) correspondieron al género femenino. Encontrando una relación hombre: mujer 1.3:1.

Respecto a la edad de presentación del Síndrome de West, se encontró una mediana de 7 meses (1-20 meses), el mayor índice de casos fue a los 7 meses de edad. Ver figura 1



Del total de pacientes estudiados, el 36.9% (17/46) contaba con diagnóstico de epilepsia previo al inicio de los espasmos infantiles.

En lo referente al neurodesarrollo, el 36.9% (17/46) de los pacientes contaba con historia de un adecuado desarrollo psicomotor previo al inicio de los espasmos infantiles, el resto, 63% (29/46) tenían historia de retraso del desarrollo psicomotor. Al comparar el neurodesarrollo inicial con el desarrollo final se observa que existe diferencia estadísticamente significativa con una $p = 0.002$.

Tras la evolución clínica el 58.6% (27/46) presentaron retraso del desarrollo psicomotor, el 28.3% (13/46) desarrolló discapacidad intelectual en el curso de la enfermedad, mientras que solo el 13% (6/46) se encontró con un adecuado neurodesarrollo.

Respecto al tratamiento inicial, el 65%(30/46) de los pacientes recibió como tratamiento inicial Vigabatrina, el 50% (23/46) recibió valproato de magnesio. Respecto al tratamiento combinado (vigabatrina y valproato de magnesio), se inició terapia combinada en el 28.26%(13/46), mientras que el 4.3% (2/46) recibió levetiracetam, el 4.3%(2/46) recibió topiramato y el fenobarbital fue prescrito en el 4.3% (2/46) restante.

Al realizar la comparación entre el fármaco inicial y el neurodesarrollo final, no se encontró diferencia estadísticamente significativa (ver tabla 1).

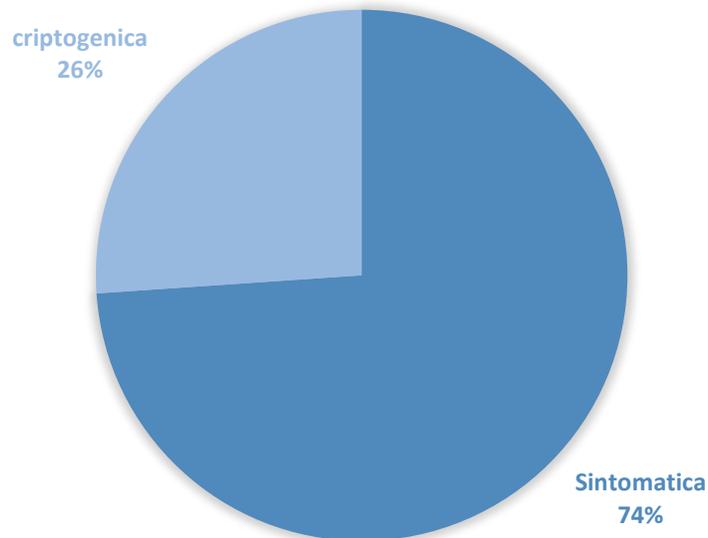
TABLA 1. Tratamiento farmacológico inicial y su asociación con el neurodesarrollo

Fármaco antiepiléptico	Porcentaje (n = 46)	Neurodesarrollo
Vigabatrina	65%(30/46)	p = 0.963
Valproato de magnesio	50% (23/46)	p = 1
Vigabatrina + Valproato magnesio	28.26%(13/46)	p = 0.499
Topiramato	4.3% (2/46)	p = 0.575
Fenobarbital	4.3% (2/46)	p = 0.575
Levetiracetam	4.3% (2/46)	p = 0.575

Con respecto al inicio de tratamiento la mediana encontrada fue 5 semanas (1-12semanas), una semana más respecto a lo reportado.

Respecto a la etiología 73.9%(34/46) se catalogó como Síndrome de West sintomático, 26%(12/46) como Síndrome de West criptogenico y ningún síndrome de West idiopático.

FIGURA 2. ETIOLOGÍA DEL SINDROME DE WEST



Respecto a la evolución de los pacientes, el 52.1%(24/46) evolucionó a una epilepsia focal, mientras que el 28.2% (13/46) evolucionó hacia síndrome de Lennox Gastaut, y solo el 19.5% (9/46) permaneció libre de crisis tras el tratamiento farmacológico establecido.

Se realizó regresión logística para contrastar el Neurodesarrollo con la etiología del síndrome de West, con una diferencia estadísticamente significativa $p = 0.000$. Ver tabla 2

Tabla 2.

Estimaciones de parámetro							95% de intervalo de confianza	
		Error estándar	Wald	gl	Sig.	Límite inferior	Límite superior	
Umbral	[VAR00001 = .00]	-21.121	.577	1338.263	1	.000	-22.252	-19.989
Ubicación	[VAR00002=.00]	-21.121	.000	.	1	.	-21.121	-21.121
	[VAR00002=1.00]	0 ^a	.	.	0	.	.	.

Función de enlace: Logit.

a. Este parámetro está establecido en cero porque es redundante.

Se realizó regresión logística para contrastar el Neurodesarrollo con el tiempo de inicio del tratamiento de los pacientes con síndrome de West, con significancia estadística $p = 0.000$. Ver tabla 3

Tabla 3. Regresión logística

Información de ajuste de los modelos

Modelo	Logaritmo de la verosimilitud -2	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Sólo interceptación	35.624			
Final	.000	35.624	7	.000

Función de enlace: Logit.

DISCUSIÓN

Al igual que lo reportado en la literatura de nuestro país y el resto del mundo, el género masculino presenta una mayor frecuencia de presentación del Síndrome de West.^{12, 13}

La distribución por edad difiere a lo reportando en previas investigaciones en esta misma Institución de Salud, donde se había reportado una mayor frecuencia de presentación de Síndrome de West en menores de 6 meses, mientras que en nuestro estudio los picos de presentación: 7 y 11 meses. Sin embargo, la media de edad de inicio de los espasmos infantiles reportada otros estudios es 6.9 +/- 3.2 meses, similar lo encontrado en nuestro estudio.⁶

Por otra parte, se ha correlacionado la edad de inicio de los espasmos infantiles, encontrando que un inicio posterior a los 4 meses se considera un factor favorable en el neurodesarrollo.⁸

Otro de los factores asociados con un pronóstico favorable en pacientes con Espasmos infantiles es la ausencia de epilepsia previa,⁸ en nuestro estudio se encontró una proporción del 36.9% con diagnóstico de epilepsia previo al inicio de los espasmos infantiles.

Si bien todos los pacientes con síndrome de West requieren la presencia de retraso del desarrollo psicomotor como parte de la triada diagnóstica. En nuestro estudio se encontró un adecuado neurodesarrollo en el 36.9% de los pacientes previo al inicio de los espasmos infantiles, similar a lo reportado por Guzzetta en un estudio prospectivo realizado en 2008 encontrando un desarrollo normal cerca del 30% de los pacientes. Cabe mencionar, que en la revisión de nuestros expedientes, se hizo énfasis que el retraso del desarrollo psicomotor inicia al momento de la aparición de los espasmos infantiles.¹⁴

Se ha reportado que un 25% de los pacientes con Síndrome de West dentro del tiempo de evolución presentan una discapacidad intelectual leve o normal y en los pacientes sin discapacidad intelectual se ha detectado un déficit específico del aprendizaje,⁸ lo cual difiere con lo encontrado en nuestro estudio ya que únicamente un 13% presenta un

adecuado neurodesarrollo, mientras que la mayoría presentó retraso del desarrollo psicomotor y discapacidad intelectual.

El objetivo del tratamiento de los espasmos infantiles es la resolución de los espasmos y el mejor pronóstico del neurodesarrollo. Se encuentra ampliamente descrito en la literatura la eficacia de la ACTH en múltiples ensayos clínicos, así como la superioridad de ACTH frente a Vigabatrina con diferencia estadísticamente significativa,¹⁵ mientras que en otros estudios no se ha encontrado diferencia significativamente estadística a largo tiempo,¹⁶ cabe mencionar que en nuestro país no se tiene disponible dicho medicamento, por lo cual no es una variable comparable ya que ninguno de nuestros pacientes recibió ACTH. La Vigabatrina se encuentra indicada como tratamiento de primera línea para el tratamiento de pacientes con espasmos infantiles con etiología de esclerosis tuberosa.¹⁶ En nuestro estudio en el 65% el tratamiento inicial fue vigabatrina y 28.26% inicio tratamiento antiepiléptico combinado (vigabatrina/valproato de magnesio).

En nuestro estudio solo un 4.3% de los pacientes recibieron topiramato como primer fármaco antiepiléptico administrado tras el diagnóstico de Espasmos Infantiles, a pesar que la literatura reporta que el topiramato ha mostrado una eficacia en la resolución de espasmos con una respuesta del 10 al 48%.¹⁶

Respecto al uso de otros fármacos antiepilépticos para el manejo de los espasmos infantiles, existe un limitado soporte en otros tratamientos farmacológicos.¹⁶

Cabe hacer mención la gran diferencia en el manejo médico actual de nuestro Hospital, ya que en 2001 los fármacos antiepilépticos usados en orden de frecuencia de mayor a menor son: Acido valproico, fenitoína, fenobarbital y carbamazepina.¹² Esto puede deberse a la unificación de criterios médicos, así como al establecimiento de guías de práctica clínica y al avance de múltiples investigaciones relacionadas con el tratamiento médico.

Se ha descrito la importancia del inicio temprano del tratamiento de espasmos infantiles ya que se relaciona un tiempo de inicio de antiepiléptico con mejor pronóstico en cuanto al neurodesarrollo⁸, en nuestro estudio se encontró una mediana de inicio de tratamiento de 5 semanas.

Las anomalías estructurales influyen fuertemente en el pronóstico.⁸ Al igual que lo reportado en la literatura, la mayor proporción corresponde a Síndrome de West sintomático, reportando una frecuencia del 80% similar a nuestro estudio donde encontramos una proporción del 73.9% de etiología sintomática. Llama la atención que no se encontró ningún síndrome de West idiopático.¹⁴

Mientras que el síndrome de West criptogénico presentan un neurodesarrollo normal hasta en el 70% de los pacientes, en nuestra población de estudio se detectó una frecuencia del 26.1%, cabe señalar que en nuestra población de estudio hubo un predominio de síndrome de West sintomático los cuales se relacionan con un peor pronóstico del neurodesarrollo.

Respecto a la evolución de los pacientes, la mitad de los pacientes viró a una epilepsia focal, el 28.2% hacia síndrome de Lennox Gastaut, y el 19.5% permaneció libre de crisis tras el tratamiento farmacológico establecido, lo cual puede explicar la menor proporción de neurodesarrollo adecuado en nuestra población de estudio. En el grupo de pacientes que permanecieron libres de crisis epilépticas, permanecen en seguimiento por la consulta externa, sin embargo, no se incluyó dentro de las variables de estudio.

CONCLUSIONES

El síndrome de West presenta una de las encefalopatías de la infancia temprana. La etiología, la edad de presentación de los espasmos infantiles tienen una fuerte relación con el neurodesarrollo del paciente pediátrico, sin embargo es bien sabido que estas variables no son controlables, sin embargo, existen otros factores que se han asociado con el pronóstico del neurodesarrollo que son modificables si se interviene oportunamente, tal es el caso de la detección temprana de los espasmos infantiles, así como el inicio del tratamiento antiepiléptico de primera línea en un tiempo menor a 4 semanas tras el inicio de los espasmos infantiles, estos mejoran el pronóstico del neurodesarrollo y por lo tanto son de vital importancia.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2016		2017		
	Mayo-Julio	Julio-Dic	Ene-Marz	Mayo- Jun	Jul- Dic
Protocolo de Investigación •Elaboración del protocolo • Revisión de bibliografía • Realización del protocolo					
Captura de pacientes con Síndrome de Wes					
Análisis de Resultados					
Discusión y Conclusiones					
Revisión Bibliográfica					
Presentación de Tesis y obtención del grado de subespecialidad en Neurología Pediátrica					

BIBLIOGRAFÍA

1. Widjaja et al. Neurodevelopmental outcome of infantile spasms: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Research* 2015, 109, 155-162.
2. Wheless et al. Infantile spasms (West Syndrome): update and resources for pediatricians and providers to share with parents. *BMC Pediatrics* 2012, 12:108.
3. Iyer A, Appleton R. Improving Outcomes in Infantile Spasms: Role of Pharmacotherapy. *Pediatr Drugs* 2016.
4. Poulat et al. A proposed diagnostic approach for infantile spasms base don a spectrum of variable aetiology. *European Journal of pediatric Neurology* 2014, 18(2), 176-183.
5. Tibussek D, Klepper J, Korinthenberg R, et al. Treatment of Infantile Spasms: Report of the Interdisciplinary Guideline Committee Coordinated by the German-Speaking Society for Neuropediatrics. *Neuropediatrics* 2016: 47;3
6. Lee Y, Min G, Mi Y, Ook S. Relationship between initial electroencephalographic characteristics and seizure outcomes in children with non lesional West Syndrome. *Epilepsy Research* 2015, 110, 49-54
7. Wilmshurst J, Gaillard W, Puthenveetil K, et al. Sumary of recomendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILAE Comission of Pediatrics. *Epilepsia* 2015, 56 (8): 1185-1197
8. Riikonen R. Favourable prognostic factors with infantile spasms. *European Journal of Paediatric Neurology* 2010: 14;13-18.
9. . **Lagae 2010**
10. Yamada K, Toribe Y, Kimizu T, et al. Predictive value of EEG findings at control of epileptic spasms for seizure relapse in patients with West síndrome. *Seizure* 2013. 23; 703-707.
11. Sanz H, Andia B. Síndrome de West: Etiología, Fisiopatología, Aspectos Clínicos, Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico. *Rev Méd-Cient* 2014. 5: 30-35.
12. López C, Barragán E, Espinoza M. Revisión del manejo antiepiléptico en pacientes con síndrome de West en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. *Tesis Neurología Pediátrica* 2001.

13. Morón G, Urrutia F, Fuentes M. Frecuencia y antecedentes asociados con el síndrome de West. Arch Inv Mat Inf 2012. IV;7-12.
14. Guzzetta F, Cioni G, Mercuri E, et al. Neurodevelopmental evolution of West Syndrome: A 2 year prospective study. European Journal of Paediatric Neurology 2008; 12:387-397.
15. Go C, Mackay M, Weiss S, et al. Evidence-based guideline update: Medical treatment of infantile spasms. American Academy of Neurology 2012.
16. Rex G. Management of Infantile spasms. Translational Paediatrics 2015; 4:4.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

EVALUACION DE LOS FACTORES PRONÓSTICOS QUE AFECTAN LA EVOLUCIÓN DEL SÍNDROME DE WEST EN PACIENTES DEL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ

Nombre del paciente _____
Registro _____
Edad _____
Fecha Nacimiento _____
Género _____
Diagnóstico Inicial _____
Edad de diagnóstico _____

NEURODESARROLLO INICIAL

RDPM
Adecuado DPM

NEURODESARROLLO FINAL

RDPM
Discapacidad intelectual
Adecuado DPM

EVOLUCION CRISIS EPILEPTICAS

Síndrome Lennox Gastaut
Epilepsia focal
Remisión de CC

TRATAMIENTO INICIAL

Vigabatrina
Valproato
Mg
Topiramato
Esteroides VO
Esteroides IV

TIEMPO DE INICIO DE TRATAMIENTO

No. Semanas tras el inicio
No. Meses tras inicio

ETIOLOGÍA

Sintomática
Criptogénica
Idiopática

