

UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA



**CARACTERIZACIÓN DEL SÍNDROME DE WEST EN LA POBLACIÓN
PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO DE ORTOPEDIA INFANTIL ROOSEVELT
PERIODO 2007-2011**

AUTOR:

JOHANNA ANDREA CHAVEZ HERNANDEZ

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de
Neuróloga Pediatra

ASESOR TEMATICO:

DOCTORA EUGENIA ESPINOSA GARCIA

Coordinadora Programa Postgrado de Neuropediatría
Universidad Militar Nueva Granada – Hospital Militar Central

ASESOR METODOLÓGICO:

DOCTORA YULI GUZMAN

Directora Unidad de Educación e Investigación Instituto de Ortopedia Infantil
Roosevelt

2013

UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA



**CARACTERIZACIÓN DEL SÍNDROME DE WEST EN LA POBLACIÓN
PEDIÁTRICA INSTITUTO DE ORTOPEDIA INFANTIL ROOSEVELT
PERIODO 2007-2011**

AUTOR:

JOHANNA ANDREA CHAVEZ HERNANDEZ

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de
Neuróloga Peditra

ASESOR TEMATICO:

DOCTORA EUGENIA ESPINOSA GARCIA

Coordinadora Programa Postgrado de Neuropediatria
Universidad Militar Nueva Granada – Hospital Militar Central

ASESOR METODOLÓGICO:

DOCTORA YULI GUZMAN

Directora Unidad de Educación e Investigación Instituto de Ortopedia Infantil
Roosevelt

2013

TABLA DE CONTENIDO

1.RESUMEN	1
2.INTRODUCCION	2
3.MARCO TEORICO	3
4.PROBLEMA	16
5.JUSTIFICACION	18
6.OBJETIVOS	19
a. OBJETIVO GENERAL	
b. OBJETIVO ESPECIFICOS	
7.METODOLOGIA	20
a. TIPO DE ESTUDIO	
b. POBLACION	
c. CRITERIOS DE INCLUSION	
d. CRITERIOS DE EXCLUSION	
e. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE LA INFORMACION	
f. PLAN DE ANALISIS	
g.VARIABLES A EVALUAR	
8.CONSIDERACIONES ETICAS	27
9.DECLARACION DE EXISTENCIA DE CONFLICTO DE INTERESES	
10.RESULTADOS	29
11.DISCUSION	38
12.CONCLUSIONES	41
13.BIBLIOGRAFIA	42
14.TRAYECTORIA DE LOS INVESTIGADORES	45

RESUMEN

Introducción: El Síndrome de West (SW) es una encefalopatía epiléptica edad dependiente caracterizada por la combinación de espasmos infantiles, trazado hipsarrítmico en el electroencefalograma y retraso en el neurodesarrollo no siempre visto previo al inicio de los espasmos.

Objetivo: Caracterizar el Síndrome de West en la población pediátrica que asistió a consulta externa de Neuropediatría en el Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt en el periodo comprendido entre enero de 2007 y diciembre de 2011

Metodología: Es un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo, serie de casos, donde se analizan variables clínicas, terapéuticas y evolutivas asociadas al Síndrome de West, analizadas en paquete de datos programa SPSS 15.0 para Windows.

Resultados: Se analizaron 34 pacientes con SW, la etiología sintomática predominó en el 76% de los pacientes. El 73% de los pacientes utilizaron vigabatrin como primer fármaco con control de los espasmos (84%) y la hipsarrítmia (88%) con el tratamiento entre la primera y cuarta semana. Menos de la mitad evolucionaron a otras epilepsias. Los desenlaces menos favorables se relacionaron con la etiología sintomática.

Conclusiones: Las características generales de nuestra serie son similares a las descritas en otras publicaciones. Aunque no existe consenso sobre la terapéutica en el SW en nuestros pacientes el vigabatrin tuvo buena respuesta. Por otra parte el pronóstico se relaciona tanto con la edad de inicio, como la etiología. Es importante tener en cuenta que la remisión precoz de la epilepsia no garantiza la evolución favorable.

Palabras clave: *Síndrome de West, etiología, vigabatrin, evolución.*

INTRODUCCION

El síndrome de West (SW) es una de las encefalopatías epilépticas catastróficas de la infancia, clásicamente se asocia a una tríada de espasmos infantiles, un trazado hipsarrítmico en el electroencefalograma y un retraso o detención en el desarrollo psicomotor, no siempre visto al inicio del cuadro. Usualmente los espasmos son la primera manifestación, aislados en el inicio y posteriormente en salvas o clusters.¹

De acuerdo a la etiología se clasifica en sintomática, probablemente sintomática e idiopática². Las formas idiopáticas corresponden entre 4-5% de los casos, con un mejor pronóstico¹. Las formas probablemente sintomáticas en las que se sospecha una causa orgánica sin lograr identificarla están entre el 8%-30% y las formas sintomáticas, que son las más frecuentes y de evolución menos favorable se presentan entre el 70%-90% de los casos. En la mayoría de los casos la etiología, la edad de inicio y la rápida resolución de la hipsarritmia determinaran el pronóstico¹

Dos terapias han mostrado la mejor respuesta en el Síndrome de West, Vigabatrín y hormona adrenocorticotropa (ACTH), asociado o no a otros fármacos antiepilépticos, corticoesteroides e inmunomoduladores, estos últimos con menor evidencia. A pesar de esto existe una amplia discusión sobre el fármaco de primera línea, excepto en esclerosis tuberosa, donde vigabatrín es la elección.³

El objetivo de este trabajo es caracterizar el Síndrome de West en una institución de referencia en Bogotá, en relación a las características clínicas, respuesta al tratamiento y evolución de la enfermedad.

MARCO TEÓRICO

En 1841 William West, médico Inglés, en una carta dirigida a The Lancet describe el cuadro presente en su propio hijo “Sobre una forma peculiar de convulsiones del lactante” acompañadas de retraso psicomotor. Un siglo después Gibs y Gibs reportan el patrón de hipsarritmia, completando así la triada clásica que define al síndrome de West ⁴.

Es considerada la forma más frecuente de epilepsia en el primer año de vida, excluyendo las convulsiones neonatales y las crisis febriles, con una frecuencia que oscila entre el 2-10% de todos los casos de epilepsia infantil. Se calcula que la incidencia del síndrome es de 1 por 4.000 niños, con un leve predominio en los varones con una relación 1,5 a 1, sin embargo la razón de esta es desconocida.^{4,5}

Fisiopatología

Varios autores consideran que el Síndrome de West está determinado por estructuras subcorticales y en efecto los espasmos son producidos en pacientes con lesiones hemisféricas bien sea locales o extensas como es el caso de la hidranencefalia. Algunas lesiones corticales focales o multifocales producen la actividad epileptiforme según la edad de inicio y topografía de la lesión en correspondencia con el proceso madurativo en sentido céfalo caudal. Se ha evidenciado que la remoción de lesiones como en el caso de tumores o túberes corticales resuelven la actividad de hipsarritmia o incluso la callosotomía según el tipo de lesión ha mostrado los mismos resultados⁵. La hiperexcitabilidad de la corteza resulta de la activación exagerada de las vías excitatorias durante el proceso de maduración. El proceso de mielinización ocurre entre los 6-18 meses de edad, lo que lleva a incrementar la velocidad de conducción inter e intra hemisférica con los subsecuentes cambios en los patrones

electroencefalograficos y sus respectivas representaciones clínicas, por esta razón la actividad de punta asincrónica en ambos hemisferios, la punta onda lenta y la hipsarritmia se desarrollan durante los dos primeros años de vida^{5,6}.

La persistencia de la hipsarritmia es uno de los factores que contribuye con el deterioro de las funciones cognitivas. La actividad continua de punta y onda lenta limita el adecuado funcionamiento del cortex en el neurodesarrollo lo que explica el retraso psicomotor. La actividad paroxística junto con la hiperexcitabilidad del cortex edad dependiente supone una modificación en la estabilización sináptica lo que explicaría las alteraciones cognitivas y la persistencia en la epileptogénesis^{5,6}.

Características

Tipos de crisis:

Los espasmos son movimientos axiales cortos de 0.2 – 2 segundos de duración en flexión, extensión o mixtos, combinando flexión de los miembros superiores con extensión de los miembros inferiores⁵. Clínicamente la contracción es súbita y seguida por llanto, pueden estar limitados al cuello e incluso a supravversión de la mirada aislada, usualmente están agrupados en cluster de 20 – 30 incluso hasta 100, ocurriendo cada 5 – 30 segundos con frecuencias variables de 10 o más al día. Los espasmos tónicos son más prolongados iniciando con una contracción axial súbita seguida de una fase tónica de hasta 10 segundos^{5,6,7}. Al inicio del cuadro los espasmos usualmente son sutiles lo que dificulta su reconocimiento, Por lo general estos aparecen entre el 4-7 mes de vida⁵

Durante los espasmos el electroencefalograma registra actividad generalizada, rápida y de baja amplitud o actividad lenta y de gran amplitud, sin embargo hasta el 33% de los casos pueden no presentar alteraciones electroencefalográficas durante dichos eventos⁵. Los cambios comportamentales que anteceden al cluster sugieren el inicio de actividad

paroxística previa. Se pueden hallar descargas focales que preceden o acompañan al cluster o incluso estar presentes antes del inicio de los espasmos, pudiéndose relacionar con lesión cortical ⁶. Desde el punto de vista clínico, hallar asimetrías en extremidades, posición cefálica o de la mirada también estaría a favor de estructuralidad ^{5,6}

Electroencefalograma:

El patrón de hipsarritmia consiste en actividad de onda lenta de alto voltaje y puntas que varían en localización y duración, pueden ser focales y en pocos segundos multifocales o generalizadas, este último patrón infrecuente. Estas características le confieren un aspecto desorganizado y caótico en vigilia. Durante el sueño la actividad de punta y polipunta tiende a ser más sincrónica. Al inicio la actividad hipsarritmica ocurre en somnolencia y sueño ligero, mientras en Sueño No-REM la hipsarritmia es fragmentada por brotes de 1-3 segundos que alternan con cortos periodos de normalidad, en sueño REM la actividad paroxística es moderada. El patrón puede ser asimétrico o unilateral. Con la edad incrementa la sincronía del trazado en vigilia mientras en estados avanzados de sueño incrementa la asincronía ⁵

Es importante que no todos los pacientes exhiben hipsarritmia al inicio del cuadro, cerca del 33% presentan actividad focal y multifocal con posterior evidencia de hipsarritmia⁵. Algunos patrones de hipsarritmia se relacionan con patologías específicas, de esta forma trastornos del desarrollo cortical como a agiria se asocian con ritmos rápidos, en hemimegalencefalia y Síndrome de Aicardi brotes de estallido supresión, en Esclerosis Tuberosa actividad lenta, sin embargo no son patognomónicos^{6,7}.

Desarrollo Psicomotor:

De acuerdo a la etiología, el desarrollo psicomotor puede ser normal o anormal antes del inicio de los espasmos. El deterioro usualmente afecta el control cefálico, seguimiento visual y habilidad para alcanzar objetos, en algunos pacientes se observa severa lentificación en la adquisición de habilidades posterior al inicio de los espasmos⁷ La evaluación del desarrollo psicomotor tiene implicaciones pronosticas con mejores resultados para aquellos sin regresiones ni alteraciones en el seguimiento visual, esto por un paralelo establecido entre la perdida de la atención visual y las competencias cognitivas^{6,7,8}

Etiología:

El SW puede obedecer a diferentes etiologías; previo a la clasificación de la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) en 2002 se dividían en sintomático, idiopático y criptogénico, posterior al 2002 el término criptogénico es abolido por su ambigüedad e introducen el termino probablemente sintomático refiriéndose a aquellas formas en las que se sospecha una causa orgánica sin lograr identificarla². Las formas idiopáticas corresponden entre 4-5% de los casos, con un mejor pronóstico, pero menos frecuentes⁵. Las formas probablemente sintomáticas y sintomáticas, son las más frecuentes, siendo cerca del 8-30% y del 70-90% de los casos respectivamente; en estas últimas se documenta lesión cerebral, de estas, las más comunes son adelgazamiento del cuerpo calloso (50%), dilatación ventricular (36%), ampliación del espacio subaracnoideo (14%), retaso de mielinización (26%), aunque recientemente esta última se ha relacionado más frecuentemente al síndrome de West probablemente sintomático^{6,7}. Dentro de las malformaciones del desarrollo mas frecuente es la agenesia del cuerpo calloso, seguida de la polimicrogiria, lisencefalia, hemimegalencefalia, displasias corticales y esquizencefalia^{9,10}

Teniendo en cuenta los factores etiológicos se puede subclasificar el SW, partiendo desde el momento en el que ocurre la lesión estructural o relacionándolo según el síndrome al que se asocia, haciendo evidente la complejidad etiológica (Tabla 1). En cuanto al SW asociado a los errores innatos del metabolismo, se debe tener en cuenta que al ser patologías de comportamiento diverso también los serán su curso y pronóstico, por tanto deben ser particularmente estudiadas según el organelo o vía metabólica afecta; desde la clínica lo más relevante será el compromiso a otros órganos y/o sistemas que ayudan a orientar la etiología.^{9,10,11}

Se debe tener en cuenta que algunos de estos pacientes debutan con una encefalopatía epiléptica tan grave que es desde este panorama donde se debe enfocar la etiología, bien sea iniciando con los espasmos directamente o con crisis parciales, tónicas, atónicas, mioclónicas o tónico clónicas. Existen múltiples patologías relacionadas la más frecuente es la mutación del gen CDKL5 donde el amplio espectro epileptogénico y un fenotipo que recuerda al síndrome de Rett, determinan la diferencia.¹²

Algunas series de casos muestran como los factores de estrés perinatal podrían relacionarse con la aparición de espasmos infantiles de forma temprana y de estos resalta la encefalopatía hipoxico isquémica^{13,14}

Tabla 1. Etiología del síndrome de West

Etapa Prenatal	Infecciones congénitas: TORCHS Accidente cerebrovascular
Etapa perinatal	Encefalopatía hipoxicoisquémica Sufrimiento fetal agudo Prematurez Hemorragia intraventricular

Etapa Postnatal	Accidente cerebrovascular Hemorragia cerebral Infección del sistema nervioso central: Meningitis, Encefalitis Paro cardiorespiratorio Trauma craneoencefálico severo
Trastornos del desarrollo cortical	Heterotopia, agiria-paquigiria, lisencefalia, esquisencefalia, microcefalia, macrocefalia, síndrome de Miller-Dieker, hemimegalencefalia, agenesia del cuerpo calloso, holoprosencefalia
Síndromes Neurocutáneos	Esclerosis tuberosa, Sturge-Weber, neurofibromatosis, nevo de Ito, incontinencia pigmenti, nevo sebáceo Jadassohn
Síndromes diversos	Aicardi, Angelman, Cofs, Peho, cromosomopatías (Down, anomalías por duplicación, trisomías parciales, monosomías)
Asociadas a Errores Innatos del Metabolismo	Fenilcetonuria Trastorno de la tetrahidrobiopterina Tirosinemia III Histidinemia Déficit de serina Acidurias orgánicas Síndrome de Leigh Enfermedad de Menkes

Tratamiento

El tratamiento del SW es aún motivo de polémica y varía tanto en fármacos utilizados, orden de prescripción y dosis de administración. Si a esto le sumamos el amplio espectro etiológico y con ello la variabilidad en la respuesta terapéutica se comprende que aun exista controversia¹⁵

Se sabe que existen casos de SW sintomáticos que responden mejor de lo esperado a pesar de asociarse a patologías complejas como la neurofibromatosis tipo1 que responden bien a ACTH, la parálisis cerebral infantil secundaria a leucomalacia periventricular, que responden bien a

vigabatrin o a ácido valproico, el Síndrome de Down que tienen buena respuesta al ácido valproico o a vigabatrin y el grupo más conocido que son aquellos con esclerosis tuberosa que desarrollan SW y que en general tienen una muy buena respuesta al tratamiento con vigabatrin¹⁵. De aquí la importancia de determinar la etiología y con ello el mejor esquema farmacológico.

Hormona adrenocorticotropa (ACTH)

La administración de ACTH es propuesta como fármaco de primera línea en los espasmos infantiles por la US Pediatric Epilepsy 2005, por la Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2005 y reafirmado por el estudio multicéntrico aleatorizado UKISS que evidenció la superioridad de la ACTH sobre el vigabatrin logrando control de los espasmos y la hipsarritmia a las 2 semanas de tratamiento, sin embargo los resultados se equiparan a largo plazo en este último estudio^{16,17,18,19}. Dos cosas son controversiales aun, la dosis y la duración, en los estudios más recientes se propone el uso de bajas dosis mostrando adecuada respuesta¹⁹. En cuanto a las reacciones adversas son reportadas en el 37% de los casos, las más comunes son hipertensión arterial, osteoporosis y trastornos hidroelectrolíticos, sin embargo son considerados dosis dependiente²⁰. También se ha discutido sobre la predisposición a infecciones, Takashi y cols, estudian 18 pacientes con SW manejados con ACTH a diferentes dosis y demuestran incremento al 1 y 3 mes de tratamiento en el conteo de linfocitos T CD4 sin notar alteraciones en los linfocitos T CD8, por tanto establecen que las alteraciones en la inmunidad celular serían el resultado de la redistribución de los linfocitos y monocitos circulantes, mientras en la inmunidad humoral las bajas dosis de corticoides no afectan la producción de inmunoglobulinas. Este tipo de situaciones despiertan interrogantes como el tiempo necesario entre la administración de ACTH y la vacunación sin llegar a establecerse una pauta, sin embargo las recomendaciones sugieren entre 3 a 6

meses posterior a la finalización del tratamiento con ACTH, teniendo siempre presente el estado inmunológico.²¹

Vigabatrin

Es eficaz en el 35-68% de los casos de SW probablemente sintomático e idiopáticos y en el 60-90% de los sintomáticos, llegando a más del 90% en los secundarios a esclerosis tuberosa. Produce menos efectos secundarios que ACTH/corticoides, sin embargo se reportan alteraciones sobre los campos visuales, desórdenes de la retina, raros casos de neuritis y atrofia óptica, de características irreversibles, también se han reportado cambios en sustancia blanca la mayoría asintomáticos.^{22,23}

Salas-Prato et al en un estudio multicéntrico, randomizado de 69 pacientes que recibieron vigabatrin de primera línea encontraron a seis meses control de la encefalopatía en 71%, de estos el 30% corresponden a pacientes con Complejo esclerosis tuberosa. En los pacientes con etiología vascular no lograron buena respuesta, por lo que estos autores proponen iniciar ACTH en este grupo. Sin embargo dada la evidencia clínica tanto vigabatrin como ACTH pueden ser fármacos de primera línea en el manejo de SW.²⁴

Acido Valproico

El ácido valproico ha sido ampliamente utilizado en el manejo del SW. Es eficaz en el 58% de los SW probablemente sintomático / sintomáticos y en el 80-90% de los idiopáticos, con menos efectos secundarios que ACTH /corticoides.²⁵ Chandra et al, en 91 pacientes con SW que recibieron ácido valproico en primera línea terapéutica, reporta control de la encefalopatía en 40% de los casos, de estos 9% recurrieron con espasmos a los 3 meses, por lo que fue necesario adicionar ACTH, logrando control en el 90%; lo que nos confirma su uso en un grupo específico de pacientes ²⁵.

Inmunoglobulina

Mikati et al, realizan un estudio abierto con 37 pacientes diagnosticados con encefalopatía epiléptica, síndrome de West en 17 pacientes, síndrome de Lennox Gastaut en 9 pacientes y 11 pacientes con epilepsia focal, todos estos con refractariedad a los manejos farmacológicos convencionales, en todos les fue administrado inmunoglobulina humana a 1 gr/kg dosis mensual. Consideraban control como disminución de las crisis en 50% o mas, si esto era positivo suspendían la inmunoglobulina y en caso de incremento de la frecuencia ictal llevaron los pacientes a un 12 meses de tratamiento. Todos los pacientes presentaron reducciones significativas en el número de crisis. En cuanto al Síndrome de West sintomático ninguno respondió a la terapia con inmunoglobulina IV, sin embargo en niños con West idiopático la respuesta es evidente hacia el 3-5 día con desaparición de los espasmos y la hipsarritmia²⁶.

En este tipo de estudios la mayor limitación esta en el reducido número de pacientes y el corto tiempo de seguimiento, por lo que a pesar del uso de inmunoglobulina humana desde hace mas de 10 años en encefalopatías epilépticas, su uso en SW es aun controversial, requiriendo mas estudios a futuro²⁶

Por otra parte es abrir la puerta a una opción terapéutica en pacientes que necesitan rápido control del proceso encefalopático expresado clínicamente en los espasmos y eléctricamente en la hipsarritmia en un momento crítico del desarrollo cerebral.

Dieta cetogénica

Al ser uno de los pilares en el tratamiento de la epilepsia refractaria es una herramienta lógica en pacientes con SW que no responden a los fármacos habituales, es un tratamiento bien tolerado y con pocos efectos adversos en la mayoría de los casos, los más comunes son intolerancia gastrointestinal. Por tanto las recomendaciones van encaminadas a su inicio temprano como parte del manejo agresivo de una encefalopatía catastrófica²⁷ Es importante recalcar la necesidad de una alimentación balanceada dentro de las proporciones manejadas en la dieta cetogénica ya que debe ser adaptada según las necesidades de crecimiento y desarrollo de cada paciente, por tanto se debe contar con personal capacitado²⁷

Evolución y Pronóstico

Mucho se habla de los factores de buen pronóstico en el SW, dentro de estos se encuentra la etiología probablemente sintomático, ausencia de espasmos atípicos y crisis parciales, ausencia de asimetrías en el trazado electroencefalográfico y una rápida respuesta al tratamiento y la edad de inicio de los espasmos^{28,29}, Rener-Primec et al, demuestra en 48 pacientes con SW con seguimiento de 3 años, que en aquellos con inicio de los espasmos entre el 1 y 4 mes comparado con inicio después de los 6 meses de edad, tienen mayor déficit cognitivo, déficit visoespacial y espectro autista; notando pobres resultados en el control de la encefalopatía dado por la remisión de los espasmos en 23 pacientes y de la hipsarritmia en 18 pacientes; estos resultados preliminares muestran la existencia de un periodo crítico de desarrollo cognitivo en el que la presencia de hipsarritmia y espasmos infantiles serían catastróficos para el cerebro en desarrollo³⁰. Sin embargo ser agresivo en el control de la encefalopatía es lo que actualmente se busca.^{29,30}

Otros aspectos evolutivos incluyen el déficit cognitivo de grado variable, Vendrame et al encuentra en una serie de 173 pacientes, 83% con déficit cognitivo relacionado con la etiología sintomática, sin embargo Lagae et al en un estudio multicéntrico con 50 pacientes seguidos durante 2 años, reporta déficit cognitivo en el 50% de los pacientes con SW criptogénico, siendo factor relevante el retraso psicomotor previo al inicio de los espasmos³¹

En cuanto a la epileptogénesis en el síndrome de West es reconocida la evolución a Síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) en 23-54%. Su Jeong You et al evaluó los factores de prevención para esta evolución población en 98 pacientes con SW, seguidos durante 3 años, encontrando que el riesgo de evolucionar hacia SLG fue menor en pacientes con dieta cetogenica, prednisona o ACTH, o aquellos que recibieron combinación de dieta cetogenica y tratamiento hormonal ($P < 0.05$). Ningún otro factor fue significativo incluyendo la edad de inicio o la etiología de la enfermedad. De esta forma se propone que el tratamiento hormonal inhibe el proceso de inflamación mientras la dieta cetogénica podría modifica el metabolismo mitocondrial, estos dos propuestos como mecanismos antiepilépticos en la encefalopatía.^{31,32}

IDENTIFICACION Y FORMULACION DEL PROBLEMA

El síndrome de West es una de las epilepsias catastróficas de presentación en el primer año de vida y motivo de consulta frecuente dada la complejidad terapéutica y pronóstica. Existe desconocimiento de las características de la enfermedad, su presentación, etiología, manejo, comorbilidades y pronóstico en nuestra población,

Por esto, se plantea la necesidad de describir las características clínicas, terapéuticas y evolutivas de los pacientes que asisten a consulta externa del Instituto de Ortopedia infantil Roosevelt en el periodo comprendido entre 2007 – 2011.

JUSTIFICACION

El síndrome de West es una epilepsia de difícil control en relación a su complejidad sin embargo variables como la etiología, el inicio temprano del tratamiento y la resolución de la encefalopatía dada por la desaparición de los espasmos y la hipsarritmia son determinantes, por tanto su rápido reconocimiento es clave en el pronóstico neurológico en la mayoría de los casos.

De allí se hace necesario el reconocimiento de las características clínicas, terapéuticas y evolutivas de estos pacientes en un centro hospitalario de referencia nacional.

De esta forma, beneficiar a los pacientes, sus familias, los centros hospitalarios y la comunidad médica en el diagnóstico, manejo, seguimiento y rehabilitación adecuada de quienes presentan esta epilepsia.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir los pacientes con Síndrome de West en relación a las variables clínicas, terapéuticas y evolutivas en la población pediátrica que asiste a consulta externa de Neuropediatría en el Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt entre enero de 2007 y diciembre de 2011

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar la frecuencia de factores posiblemente causales del Síndrome de West.
- Establecer el tiempo entre la aparición de los espasmos infantiles, el diagnóstico y respuesta al tratamiento dado por control de los espasmos infantiles y resolución de la hipsarritmia en el EEG o Videotelemetría.
- Identificar los fármacos antiepilépticos utilizados y su respuesta terapéutica
- Identificar evolución y desenlaces desfavorables.

METODOLOGIA

Diseño del estudio:

Estudio descriptivo, retrospectivo, serie de casos.

Lugar donde se realiza la investigación

Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt

Población del estudio:

Pacientes diagnosticados con Síndrome de West que asistieron a consulta externa de Neuropediatría del Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt (IOIR) entre enero de 2007 y diciembre de 2011

Criterios de inclusión:

- Pacientes diagnosticados con Síndrome de West antes de los 2 años de edad por neuropediatra
- Pacientes con Síndrome de West valorados en consulta externa de neuropediatría entre enero de 2007 y diciembre de 2011

Criterios de exclusión:

- Pacientes con Síndrome de West secundario a error innato del metabolismo
- Datos incompletos en el registro de historia clínica.

Variables a evaluar

Antecedentes: Prenatales, perinatales y post natales en posible relación a la etiología.

Clínica: Característica de los espasmos, tiempo transcurrido entre el inicio de los espasmos, realización de diagnóstico, inicio del tratamiento y resolución de los espasmos e hipsarritmia.

Evolución: Fármacos antiepilépticos utilizados, desenlaces desfavorables, evolución epileptogénica.

Definición operacional de variables

Tabla 2. Definición de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN	MEDICIÓN	DESCRIPCION
Edad	Años o meses cumplidos al momento de diligenciar el formulario	Cuantitativa	Años Meses
Genero del paciente	Condición orgánica que determina el género. Femenino / Masculino	Cualitativa	1.Femenino 2.Masculino
Edad de inicio de los Espasmos	Edad en que los cuidadores refieren el inicio de los espasmos. Agrupados por trimestres	Cuantitativa	1.0-3 meses 2.4-6meses 3.7-9meses 4.10-12meses 5.>12 meses

DSM previo al inicio de los espasmos	Adquisición de los hitos del desarrollo propios para la edad antes de iniciar los espasmos infantiles	Cualitativa	1.Normal 2.Anormal
Antecedente familiar de epilepsia	Antecedente de Epilepsia en familiar de primer y/o segundo grado tanto en línea materna como paterna	Cualitativa	1.Si 2.No
Antecedentes prenatales	Patología diagnosticada durante la gestación a la madre o al feto previo al nacimiento	Cualitativa	1.Preclampsia 2.Diabetes gestacional 3. RCIU 4.Ninguno
Antecedentes perinatales	Patologías ocurridas al recién nacido en relación al proceso del parto	Cualitativa	1.Hemorragia Intraventricular 2.Encefalopatía Hipoxico isquémica
Antecedentes postnatales	Patologías diagnosticadas en el niño(a) posterior al nacimiento	Cualitativa	1.Meningoencefalitis 2.Trauma Craneoencefalico severo 3. ACV
Prematurez	Edad gestacional menor a 36 semanas al momento del parto, independiente de la causa.	Cualitativa	1.Si 2. No
Crisis durante el periodo neonatal	Crisis epilépticas de cualquier característica semiológica diferente a espasmos infantiles presentadas los primeros 30 días de vida	Cualitativa	1.si 2.no
Primera crisis	Clasificación de la primera crisis según criterios de la Liga internacional contra la epilepsia (ILAE)	Cualitativa	1.Focal 2.Generalizada 3. Espasmo

Tipo de espasmos	Contracción súbita corta, de los músculos del cuello, tronco y extremidades. Puede ser: Flexor, extensor o mixto.	Cualitativa	1.Flexor 2.Extensor 3.Mixto
Postura durante el espasmo	Postura que el paciente toma durante el espasmo, pudiendo ser simétrico o asimétrico según la postura cefálica y/o de las extremidades	Cualitativa	1.Simétrico 2.Asimétrico
TAC	Anormalidad en el parénquima cerebral o estructuras que contengan líquido cefalorraquídeo en Tomografía axial computarizada cerebral	Cualitativa	1.Si 2.No Cual? _____
RMN	Anormalidad en el parénquima cerebral o estructuras que contengan líquido cefalorraquídeo en Resonancia Nuclear Magnética cerebral	Cualitativa	1.Si 2.No Cual? _____
Trastorno del desarrollo cortical	Presencia de alguna malformación secundaria a defecto del desarrollo de la corteza cerebral ocurrido in útero	Cualitativa	1.Si 2.No Cual? _____
Etiología	Clasificación etiológica de las epilepsias según consenso de la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE)	Cualitativa	1.sintomatica 2.idiopatica 3.probablemente sintomatico
Primer Fármaco antiepiléptico recibido	Primer medicamento recibido para el control de la epilepsia	Cualitativa	1 Acido valproico 2 Vigabatrin 3 Topiramato 4 ACTH 5 Fenobarbital
Otros Fármacos antiepilépticos recibidos	Otros medicamentos recibidos para el control de los espasmos infantiles durante el curso de la enfermedad	Cualitativa	1 Acido valproico 2 Vigabatrin 3 Topiramato 4 ACTH

Corticoide (prednisona)	Fármaco corticoesteroide administrado para el control de la epilepsia	Cualitativa	1.Si 2.No
Tiempo transcurrido entre el inicio de los espasmos y el diagnostico	Periodo de tiempo transcurrido entre la aparición de los espasmos referidos por la familia y la realización del diagnóstico, referido como la fecha en que se reporta el trazado de hipsarritmia en la historia clínica por neuropediatra. Agrupado en periodos de 4 semanas.	Cuantitativa	1.1-4semanas 2.5-8semanas 3.9-12 semanas 4.>12 semanas
Control de espasmos	Periodo de tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento y la disminución de los espasmos en mas del 50% referido por los cuidadores. Agrupado en periodos de 4 semanas	Cuantitativa	1.1-4semanas 2.5-8semanas 3.9-12 semanas 4.>12 semanas
Resolución de la hipsarritmia	Periodo de tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento y la resolución de la hipsarritmia en el EEG o videotelemetria. Agrupado en periodos de 4 semanas	Cuantitativa	1.1-4semanas 2.5-8semanas 3.9-12 semanas 4.>12 semanas
Tratamiento con (ACTH)	Uso de hormona adrenocorticotropa como tratamiento para los espasmos infantiles	Cualitativa	1.si 2.No
Tiempo de tratamiento con ACTH	Tiempo en días o semanas durante el cual recibió ACTH	Cuantitativa	Dias Semanas
Reacciones adversas relacionados con Hormona adrenocorticotropa (ACTH)	Todo efecto de la administración de ACTH que es perjudicial y no deseado, que ocurre a dosis usadas con fines terapéuticos, profilácticos o de diagnostico detectadas durante la consulta de Neuropediatría	Cualitativa	1Taquicardia 2Hipertensión 3Hipreglicemia 4Irritabilidad

Evolución epileptogénica	Tipo de crisis evidenciada posterior a la desaparición de la hipsarritmia en el EEG o videotelemetría. O persistencia de los patrones electroencefalograficos del Síndrome de West	Cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> 1.Lennox-Gastaut 2.Epilepsia focal 3.Epilepsia Generalizada 4.continua SW
Desenlaces desfavorables	Presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad primaria. Definidos según clasificaciones internacionales	Cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> 1.Discapacidad intelectual 2Paralisis cerebral 3.Autismo 4. Retardo global del desarrollo

ANALISIS DE RESULTADOS

La recolección de datos fue realizada en formato diseñado para el estudio, posteriormente digitado en base de datos de Microsoft Excel.

Se realizó análisis estadístico con el paquete de datos SPSS v.15.0, con estadística descriptiva de las variables del estudio según su clasificación. Cuantitativas con medidas de tendencia central y de dispersión de datos y para las Cualitativas distribución de frecuencias y proporciones.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

En el presente trabajo se han tomado en consideración las normas éticas internacionales y particularmente la resolución 8430 de 1993 en la que se regula en nuestro país la investigación con seres humanos.

De acuerdo con la clasificación de la mencionada resolución 8430, se trata de una investigación con riesgo mínimo, en la cual se revisarán las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con síndrome de West entre enero de 2007 y diciembre de 2011 en el Instituto de Ortopedia Infantil siguiendo los protocolos estandarizados para el efecto.

El manejo de los datos fue anónimo y se utilizaron las iniciales de los nombres y apellidos, además un código de numeración sucesiva de acuerdo al orden en que fueron revisadas las historias clínicas.

Al ser un estudio de tipo descriptivo no representa riesgo alguno para el paciente ni sus familias y la divulgación de los resultados solo será hecha en la comunidad médica.

DILEMAS ÉTICOS

Este proyecto no propone ningún dilema ético en cuanto al respeto de la autonomía del paciente, no se pone en riesgo la vida, ni la integridad de los sujetos de investigación; no se genera omisión en el actuar médico por parte de los investigadores y el manejo de la información se hará respetando la confidencialidad de los datos.

DECLARACIÓN DE EXISTENCIA DE CONFLICTO DE INTERÉS

El investigador de esta propuesta declara no tener conflictos de intereses en el desarrollo de este trabajo de investigación.

RESULTADOS

Se analizaron 38 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Síndrome de West, que asistieron a consulta externa de neuropediatría del Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt (IOIR) en el periodo comprendido entre enero 2007 y diciembre 2011. En el proceso de recolección fueron descartados cuatro pacientes: el primero por sospecha de error innato del metabolismo, el segundo por no contar con la información necesaria en la historia, el tercero y el cuarto con registro de electroencefalograma que descartó la presencia de hipsarritmia.

Se estudiaron 34 registros de historia clínica. Todos los pacientes presentaron espasmos infantiles, hipsarritmia en el electroencefalograma y/o videotelemetría y retraso del desarrollo psicomotor no siempre evidente al inicio del cuadro clínico confirmando el diagnóstico de Síndrome de West.

De los 34 pacientes, 23 (67.6%) fueron de género masculino y 11 (32.3%) de género femenino. En el 84% de los pacientes la edad de inicio de los espasmos se dio antes de los 9 meses con un pico entre los 4 a 6 meses (41%) (*Tabla 1*)

Se encontraron 4 pacientes (11.7%) con antecedente familiar de epilepsia. El 64.7% de los pacientes presentaba retraso psicomotor previo al inicio de los espasmos.

Predominaron los espasmos flexores (64%), seguido de los mixtos (32%); en cuanto a la simetría, esta fue reportada en 28 pacientes (82%).

Tabla 1. Características generales

VARIABLE	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Genero		
Femenino	11	32.3
Masculino	23	67.6
Edad de inicio		
0-3m	7	20.5
4-6m	14	41.0
7-9m	8	23.5
10-12m	2	5.8
>12m	3	8.8
DSM previo al inicio de los Espasmos		
Normal	12	35.2
Anormal	22	64.7
Antecedente Familiar de Epilepsia		
Si	4	11.7
No	30	88.2

Respecto a la etiología, de los 34 pacientes 26 (76%) fueron sintomáticos, 3 pacientes (8.8%) idiopáticos y 5 (14.7%) probablemente sintomático. La mayor frecuencia de pacientes sintomáticos se halló en la etapa perinatal. (Tabla 2)

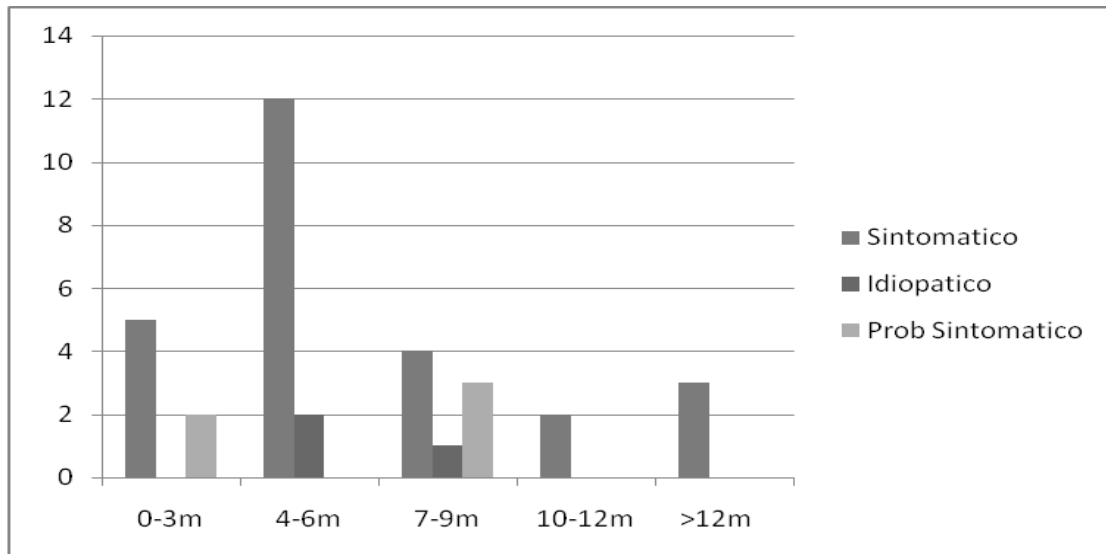
Al tener en cuenta la etiología según la edad de inicio de los espasmos se encontró que la mayor proporción de pacientes sintomáticos (52%) se ubicaba entre los 4-6 meses, coincidiendo con la edad pico de presentación de los espasmos infantiles. (Fig1)

Tabla 2. Etiología del SW

	VARIABLE	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE TOTAL
SINTOMATICOS (76.4%)	Prenatal (26.9%)		
	Preclampsia	3	8.8
	Diabetes gestacional	-	-
	RCIU	1	2.9
	Holoprosencefalia	1	2.9
	Esclerosis tuberosa	1	2.9
	Heterotopias periventriculares	1	2.9
	Perinatal (38.4%)		
	EHI	4	11.7
	HIV	3	8.8
	Prematurez	3	8.8
	Postnatal (15.3%)		
	Meningoencefalitis	2	5.8
TCE	1	2.9	
ACV Isquemico	1	2.9	
Otras (19.2%)			
Atrofia cortical	3	8.8	
Retraso de mielinización	2	5.8	
IDIOPATICOS (8.8%)	Idiopático	3	8.8
PROBABLEMENTE SINTOMATICO (14.7%)	Asimetría ventricular	3	8.8
	TAC cerebral normal, pendiente realizar RMC*	2	5.8

RCIU Restricción del crecimiento intrauterino, EHI Encefalopatía Hipoxico Isquemica, HIV hemorragia intraventricular, TCE trauma craneoencefálico, ACV Accidente cerebro vascular. RMC Resonancia Magnética Cerebral, TAC Tomografía Axial Computarizada (los diagnósticos fueron confirmados con RMC, solo dos pacientes de la serie no contaron con este examen)*

Figura 1. Diagrama de Barras. Etiología según Edad de inicio del SW



La mayor proporción de pacientes sintomáticos iniciaron los espasmos infantiles antes de los 9 meses de edad, con un máximo entre los 4-6 meses, coincidiendo con el pico de presentación del SW

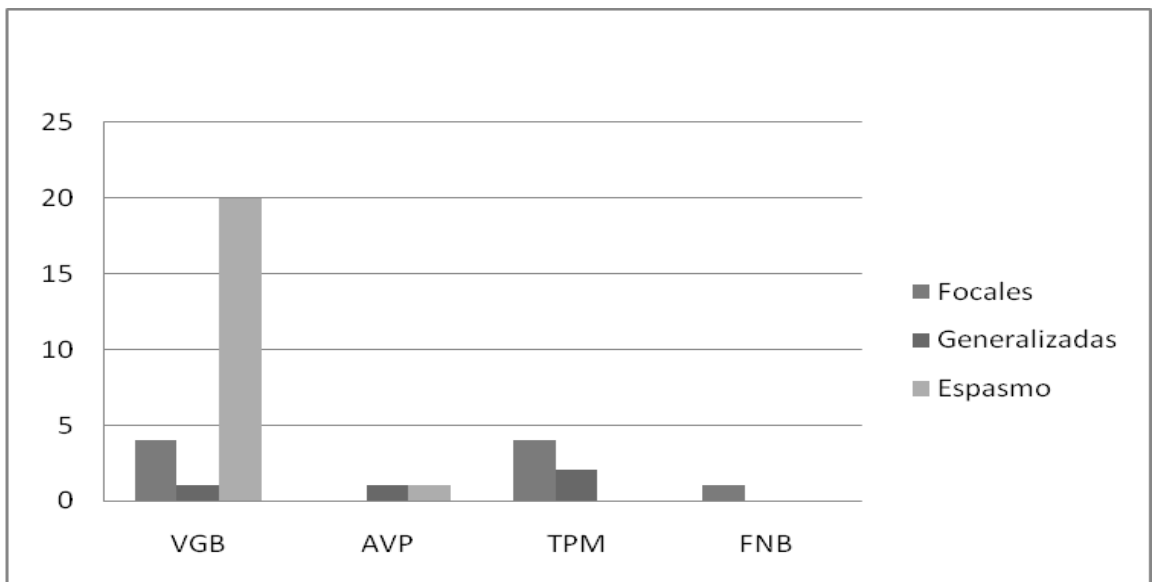
El 61% de los pacientes presento espasmos infantiles como primera crisis, seguido de crisis focales y generalizadas (26.4%, 11.7%).

A todos los pacientes les fue solicitada resonancia magnética cerebral, al momento de la recolección de datos se registraron 32 pacientes, los dos pacientes restantes contaban con TAC cerebral normal y tenían pendiente la realización de la resonancia magnética cerebral. De los 32 pacientes en el 87% de los casos se reporto alguna alteración.

En relación al primer fármaco antiepiléptico utilizado predomino el vigabatrin en 25 pacientes (73.5%), seguido de topiramato en 6 pacientes, ácido valproico en 2 pacientes y fenobarbital en 1 paciente (17.6%, 5.8%, 2.9%), En ningún caso se administro de inicio la terapia hormonal con ACTH o corticoesteroides

En cuanto a la relación entre la primera crisis y el primer fármaco anticonvulsivante administrado se encontró que de los 25 pacientes que usaron vigabatrin (VGB) 20 (80%) presentaron espasmos como primera crisis. Mientras que topiramato (TPM) fue utilizado en crisis focales (11.7%) y generalizadas (5.8%). De este grupo solo 2 pacientes (5.8%) presentaron crisis en el periodo neonatal utilizando uno fenobarbital (FNB) y el otro topiramato. (Fig2)

Figura 2. Diagrama de Barras. Primer FAE según primera crisis



En los pacientes que presentaron espasmos infantiles como primera crisis el fármaco de elección fue vigabatrin (VGB.)

Teniendo en cuenta el tiempo transcurrido entre el inicio de los espasmos y el diagnóstico, en 26 de los pacientes (76.4%) fue entre una y cuatro semanas, seguida de 7 pacientes (20.5%) entre cinco y ocho semanas. Ningún paciente estuvo por encima de las 12 semanas. (Tabla3)

El control de los espasmos fue reportado entre una y cuatro semanas para 19 pacientes (55.8, seguido de 7 pacientes (20.5%) entre cinco y ocho semanas. (Tabla3)

Otra variable tomada en cuenta fue la resolución de la hipsarritmia encontrando que 17 pacientes (50%) lograron desaparición del patrón en las primeras cuatro semanas seguido de 9 pacientes (26.4%) entre cinco y ocho semanas (Tabla3)

Tabla 3. Tiempos diagnóstico, control de espasmos y resolución de hipsarritmia

VARIABLE	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Tiempo entre el inicio de los espasmos y el diagnóstico		
1-4 sem	26	76.4
5-8sem	7	20.5
9-12 sem	1	2.9
>12 sem	-	-
Control de espasmos		
1-4 sem	19	55.8
5-8sem	7	20.5
9-12 sem	3	8.8
>12 sem	5	14.7
Resolución de la hipsarritmia		
1-4 sem	17	50.0
5-8sem	9	26.4
9-12 sem	5	14.7
>12 sem	3	8.8

Al tener en cuenta el control de los espasmos según el fármaco de primera línea se encontró que de 19 pacientes, que lograron control entre la primera y cuarta semana 16 (84%) recibieron vigabatrin, seguido de topiramato con 2 pacientes y ácido valproico con 1 (10.5%, 5,2%). (Fig3)

En cuanto a la resolución de la hipsarritmia, según fármaco de primera línea, se reporto que de 17 pacientes que lograron control entre la primera y cuarta semana 15 pacientes (88%) recibieron vigabatrin seguidos de topiramato y fenobarbital cada uno con un paciente (5.8%, 5.8%). (Fig4)

Figura 3. Diagrama de Barras. Control de los espasmos según primer FAE

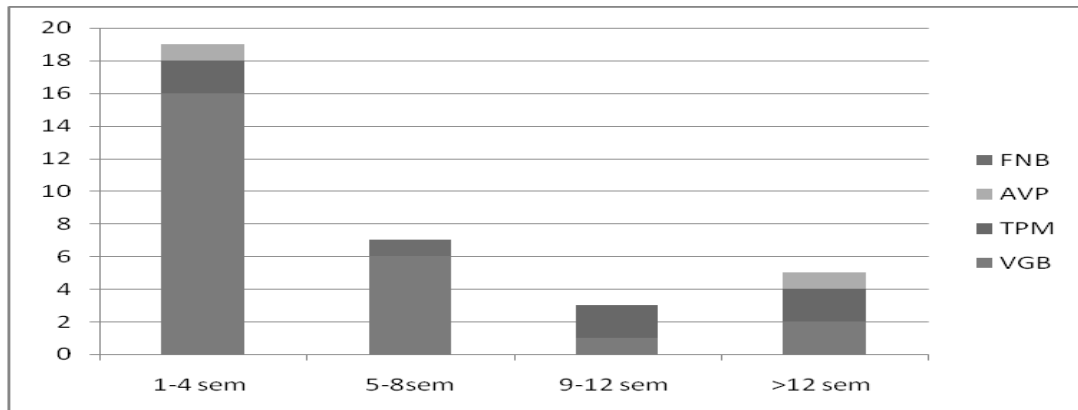
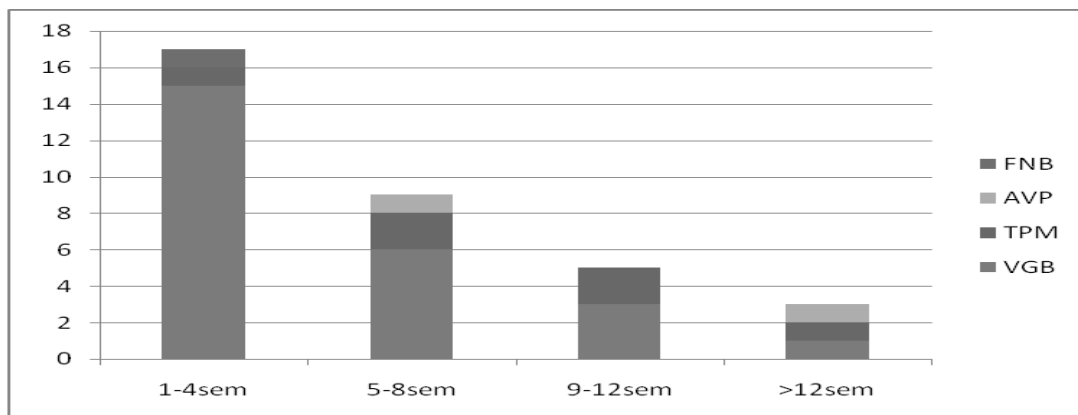


Figura 4. Diagrama de barras. Resolución de la hipsarritmia según primer FAE



El tratamiento hormonal con ACTH se administro en 3 pacientes (8.8%) en los que la hipsarritmia fue refractaria al vigabatrin, los efectos adversos referidos fueron en el paciente N° 07 facies cushing e irritabilidad, en el paciente N°18 facies cushing, irritabilidad e infección respiratoria en dos oportunidades y en el paciente N°33 facies cushing, elevación de la frecuencia cardiaca entre la

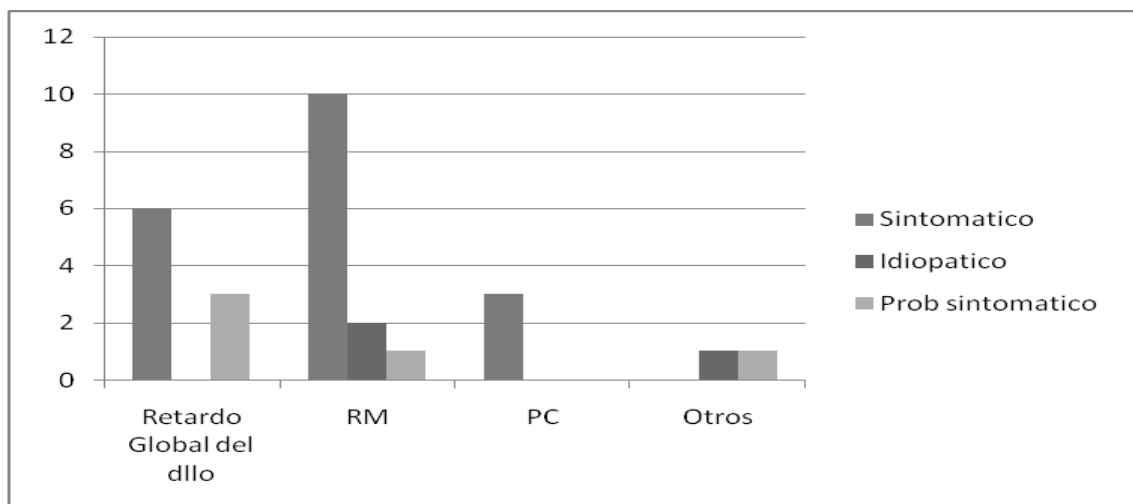
segunda y tercera semana de tratamiento. Con control de los efectos adversos al finalizar el manejo. La prednisona fue utilizada en 7 pacientes (20%).

En cuanto a la epileptogénesis evolutiva en el SW, se pudo determinar en 15 pacientes (44%), de los cuales 11 pacientes (32.3%) presentaron epilepsia focal, 2 pacientes (5.8%) epilepsia generalizada y 2 (5.8%) síndrome de Lennox Gastaut. El 55.8% de los pacientes continúan con el diagnóstico de síndrome de West.

Referente a los desenlaces de los 34 pacientes 27 (79%) presentaron evolución desfavorable con comorbilidades importantes como la discapacidad intelectual que se presentó en 13 pacientes (48.1%), el retraso global del desarrollo severo en 9 pacientes (33.3%), parálisis cerebral en 3 (11.1%), autismo y ansiedad-depresión cada una con un paciente (3.7%).

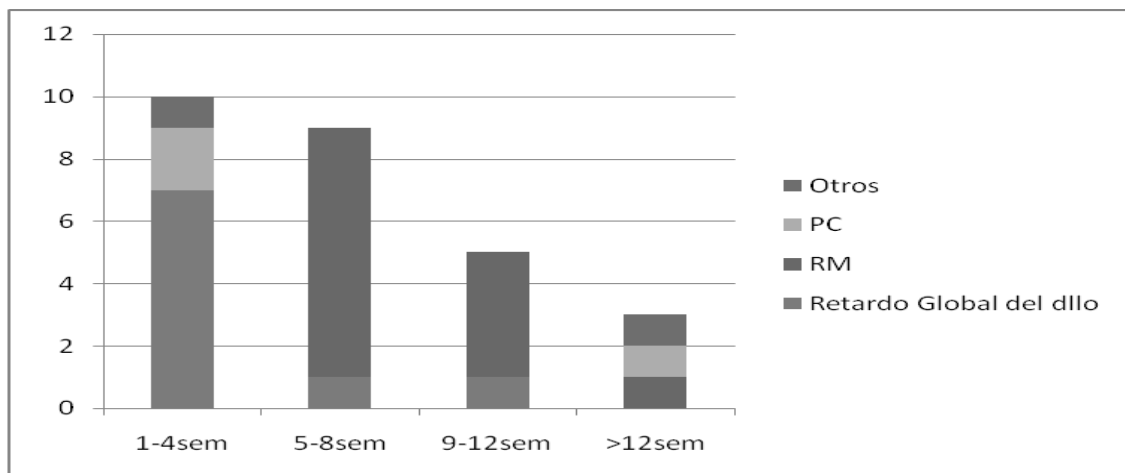
Al desglosar los desenlaces desfavorables se encontró que la etiología sintomática fue la más frecuente en todos los grupos, en discapacidad intelectual hubo 10 pacientes (76%), en retraso global del desarrollo severo 9 pacientes (66%) y 100% en los pacientes con parálisis cerebral. (Fig. 5).

Figura 5. Diagrama de barras. Desenlace desfavorable según etiología



Al tener en cuenta estos desenlaces según el control de la hipsarritmia se observó que la discapacidad intelectual fue más frecuente en aquellos con control por encima de las 5 semanas con 13 pacientes (100%), en cuanto al retraso global del desarrollo grave 7 pacientes (77%) se ubicaron entre 1 a 4 semanas, los pacientes con parálisis cerebral 2 se localizaron en el grupo de 1 a 4 semanas y 1 en tiempo mayor a 12 semanas (66%, 33%) (Fig 6)

Figura 6. Diagrama de barras. Desenlace desfavorable según resolución de la hipsarritmia



En todos los pacientes se reportó algún desenlace desfavorable, la discapacidad intelectual se presentó en aquello con control de hipsarritmia por encima de la semana 5.

DISCUSION

Los resultados obtenidos muestran predominio del género masculino en una relación 2 a 1, la edad media del inicio de los espasmos fue 6.9 meses, datos similares a las diferentes publicaciones³³.

El 76.4% de los pacientes fueron sintomáticos, de estos el 38% registraron antecedentes perinatales siendo la encefalopatía hipoxico isquémica el hallazgo más frecuente. Diversos autores encuentran en esta patología una de las principales causas de SW. Matsumo et al la reporta en el 22% de los pacientes y Ohtahara et al en 13.9%; en nuestra serie no llega a ser tan elevado, probablemente por el número de pacientes, sin embargo dado el incremento en el numero de los pacientes pretermino debemos estar alerta e indagar por la presencia de espasmos infantiles sin que esto llegue a ser una recomendación³³. En cuanto a las causas postnatales se hallaron en el 15.3% siendo más frecuente la meningoencefalitis con 2 pacientes (5.8%)³⁴. Se reportaron 3 casos de trastorno del desarrollo de la corteza: esclerosis tuberosa (ET), holoprosencefalia y heterotopias peri ventriculares, con un paciente cada uno (2.9%, 2.9%,2.9%). Se reporta que 1 de cada 3 pacientes con ET presenta SW³⁶, sin embargo publicaciones como la de Arce-Portillo et al reportan para los síndromes neurocutaneos principalmente ET una frecuencia de 5.7%, dato mas cercano al encontrado en nuestra serie³³ En cuanto a las heterotopias peri ventriculares y el SW se han relacionado con mutaciones de la Filamina A³⁶.

De modo observacional podemos decir que los pacientes sintomáticos tienen un inicio precoz de los espasmos infantiles comparado con los grupos idiopático y probablemente sintomático, sin hallar estos datos relacionados en otras publicaciones.

En más del 50% de los pacientes se logro el diagnostico, control de los espasmos y la resolución de la hipsarritmia en menos de 4 semanas, lo que es

positivo en nuestro medio, series como la de Arce-Portillo et al muestran tiempo diagnóstico inferior a dos semanas, con resultados más divergentes en control de espasmos y resolución de hipsarritmia³³

En cuanto a los fármacos de primera línea vigabatrin demostró control de los espasmos y la hipsarritmia en 64%, 66% en las primeras 4 semanas, seguido de 24%, 24% entre la 5 a 8 semanas respectivamente. Shahnaz et al en 56 pacientes encuentra respuesta similar entre vigabatrin y ACTH como primer fármaco utilizado para el control de los espasmos infantiles¹⁶. Salas-Prato et al demostró con vigabatrin en monoterapia control de la encefalopatía en 71% de los pacientes, resultados no tan alentadores en aquellos con etiología vascular (ACV hemorrágico) donde el control fue inferior, requiriendo ACTH,²⁴ en nuestra serie solo un paciente presentó evento vascular isquémico y obtuvo control en biterapia. Dos de los pacientes tratados con topiramato obtuvieron control de las crisis en las primeras 4 semanas, los pacientes restantes entre la semana 9 y 12, el retraso la resolución de la encefalopatía epiléptica pudiera estar en relación a la dificultad generada en pacientes con lesiones como meningoencefalitis, donde usualmente las crisis son refractarias³⁴.

Dentro de los factores de buen pronóstico esta la ausencia de retraso psicomotor previo al inicio de los espasmos, en nuestra serie se reportó desenlace desfavorable en 2 de los 12 pacientes (16%) con antecedente de neurodesarrollo normal, lo que estaría en relación a lo descrito en otras publicaciones^{37,38}

Los desenlaces desfavorables fueron observacionalmente más frecuentes en pacientes con etiología sintomática, retraso psicomotor previo y control de la hipsarritmia por encima de la quinta semana, fue llamativo encontrar que de los pacientes con retraso global del desarrollo el 77% resolvió la hipsarritmia en las primeras cuatro semanas, por tanto son muchas más las variables presentes a la hora de establecer la evolución en el SW. En 2004 y 2010 la American

Academy of Neurology y la Child Neurology Society, concluyeron que no existían datos suficientes para determinar que el inicio precoz del manejo altere positivamente el pronóstico o la presencia de otras crisis o la cognición en estos pacientes ya que en otras epilepsias del lactante también se ven alteraciones que involucran el desarrollo³⁸. Sin embargo una encefalopatía epiléptica en la lactancia resulta catastrófica en el neurodesarrollo al alterar los procesos motores, comunicativos y sociales.

Este proyecto nos da la posibilidad de conocer las características de una encefalopatía epiléptica de mal pronóstico de nuestra población y con ello plantearnos la necesidad de realizar estudios multicéntricos que nos permitan ampliar la muestra y con ello el panorama de los pacientes con SW en Colombia.

CONCLUSIONES

Las características poblacionales no difieren de la mayoría de las publicaciones.

En nuestro medio vigabatrin mostro resultados satisfactorios como fármaco de primera línea en el control de la encefalopatía epiléptica.

Por lo general el pronóstico del SW es poco favorable pero variables como la edad de inicio y la etiología son determinantes.

Es importante tener en cuenta que la remisión precoz de la epilepsia no garantiza la evolución favorable.

BIBLIOGRAFIA

1. Eric H. Kossoff. Infantile Spasms. The Neurologist 2010 Volume 16, Number 2, March 2010
2. Jerome Engel. ILAE classification of epilepsy syndromes. Epilepsia, 47(9):1558–1568, 2006
3. Wheless JW, Gibson PA, Rosbeck KL, Infantile spasms (West Syndrome): update and resources for pediatricians and providers to share with parents. BMC Pediatr. 2012 Jul 25;12:108
4. Hrachovy R, Frost J. Infantile Epileptic Encephalopathy with Hypsarrhythmia (Infantile Spasms/ West Syndrome). J Clin Neurophysiol 2003; 20:408-425.
5. Pellock. Pediatric Epilepsy: Diagnosis and Therapy. 3 Edition. 2007. Cap III pag 249 -268
6. Yoshiko Iwatani. Long-term developmental outcome in patients with West syndrome after epilepsy surgery. Brain & Development 34 (2012) 731–738
7. Tomoyuki Takano. Delayed Myelination at the Onset of Cryptogenic West Syndrome. Pediatr Neurol 2007 Dec;37(6):417-20.
8. Grace J. Clinical review of genetic epileptic encephalopathies. European Journal of Medical Genetics 55 (2012) 281e298
9. Wheless JW, Clarke DF, Carpenter D. Treatment of pediatric epilepsy: expert opinion 2005. J Child Neurol 2005; 20 (Suppl 1): S1-56.
10. William S. Neuropsychological Deficits in Childhood Epilepsy Syndromes Neuropsychol Rev(2007) 17:427–444
11. Roger J, Bureau M, Dravet C, Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence. 4 Edition. 2005. Cap II Pag 52-72

12. Kamien B. A genetic diagnostic approach to infantile epileptic encephalopathies. *Journal of Clinical Neuroscience* 19 (2012) 934–941
13. Ning-Xiu S Association Between Prenatal Stress and Infantile Spasms:A Case-Control Study in China. *Pediatr Neurol* 2010;42:181-186.
14. Mary Anne Guggenheim. Time Interval From a Brain Insult to the Onset of Infantile Spasms. *Pediatr Neurol* 2008;38:34-37.
15. Yoichi Sakakihara. Treatment of West syndrome. *Brain & Development* 33 (2011) 202–206
16. Shahnaz Ibrahim. Clinical profile and treatment of infantile spasms using vigabatrin and ACTH - a developing country perspective. *BMC Pediatrics* 2010, 10:1
17. Ayako Hattori,. Short-Duration ACTH Therapy for Cryptogenic West Syndrome With Better Outcome. *Pediatr Neurol* 2006;35:415-418.
18. Go CY, Mackay MT, Weiss SK. Evidence-based guideline update: medical treatment of infantile spasms. Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2012 Jun 12;78(24):1974-80
19. Andrew L Lux. The United Kingdom Infantile Spasms Study (UKISS) comparing hormone treatment with vigabatrin on developmental and epilepsy outcomes to age 14 months: a multicentre randomised trial. *Lancet Neurol* 2005; 4: 712–17
20. Shin-Ichiro Hamano. Therapeutic efficacy and adverse effects of adrenocorticotrophic hormone therapy in west syndrome: differences in dosage of adrenocorticotrophic hormone, onset of age, and cause. *J Pediatr* 2006;148:485-8)
21. Takashi O, A pilot study on the changes in immunity after ACTH therapy in patients with West Syndrome. *Brain & Development* 31 (2009) 739–743
22. Tohru Okanishi. Long-Term Weekly ACTH Therapy for Relapsed West Syndrome. *Pediatr Neurol* 2008;38:445-449.

23. Watemberg N. Infantile spasms: treatment challenges. *Curr Treat Options Neurol.* 2012 Aug;14(4):322-31
24. Salas-Prato. Vigabatrin as first line therapy for Infantile Spasms (IS): results of the first six months of the Canadian Paediatric Epilepsy Network (CPEN) neuroprotective study. *Clinical Neurophysiology* 2008
25. Chandra S, West syndrome: response to valproate. *Front Neurol.* 2012;3:166.
26. Mohamad A. Mikati. Intravenous immunoglobulin therapy in intractable childhood epilepsy: Open-label study and review of the literature. *Epilepsy & Behavior* 17 (2010) 90–94
27. Pires ME, Ilea A, Bourel E, Bellavoine Ketogenic diet for infantile spasms refractory to first-line treatments: An open prospective study. *Epilepsy Res.* 2013 Jan 25
28. Chang-Yong Tsao. Current trends in the treatment of infantile spasms. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2009;5 289–299
29. Francesco Guzzetta. Neurodevelopmental evolution of West syndrome: A 2-year prospective study. *European Paediatric Neurology* 12 (2008) 387 – 397
30. Z. Rener-Primec. Age at onset of Infantile Spasms correlates with specific cognitive deficits later. *Epilepsy diagnosis* 2010 34:180_198
31. Martina Vendrame. Outcomes of Epileptic Spasms in Patients Aged Less Than 3 Years: Single-Center United States Experience. *Pediatric Neurology* 46 2012
32. Su Jeong You. Factors Influencing the Evolution of West Syndrome to Lennox-Gastaut Syndrome. *Pediatr Neurol* 2009
33. Arce-Portillo E, Rufo-Campos M, Munoz-Cabello B. West syndrome: aetiology, therapeutic options, clinical course and prognostic factors *Rev Neurol.* 2011 Jan 16;52(2):81-9

34. Nieto-Barrera M, Aspectos clínicos, neurorradiológicos y evolutivos de las epilepsias catastróficas postencefalíticas. *Rev Neurol* 2002; 35 (Supl 1): S30-8
35. Dorofeeva MY, Belousova ED. The course and treatment of epilepsy in children with tuberose sclerosis. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2012;112(6 Pt 2):27-31.
36. Masruha MR, Caboclo LO, Carrete H Jr, Mutation in filamin A causes periventricular heterotopia, developmental regression, and West syndrome in males. *Epilepsia*. 2006 Jan;47(1):211-4.
37. Raili S. Riikonen. Favourable prognostic factors with infantile spasms. *European journal of paediatric neurology* 14 (2010) 13 – 18
38. Lieven Lagae. Treatment and long term outcome in West syndrome: The clinical reality. A multicentre follow up study. *Seizure* 2010
39. Fumika Endoh .Efficacy of topiramate for intractable childhood generalized epilepsy with epileptic spasms: With special reference to electroencephalographic changes. *Seizure* 2012

TRAYECTORIA DE LOS INVESTIGADORES

Nombre	Eugenia Espinosa García
Nombre en citaciones	ESPINOSA GARCÍA, EUGENIA
Nacionalidad	Colombiana

Formación Académica

- **Especialización-residencia médica** Universidad Del Rosario
Especialización en Pediatría
Enero de 1974 - Noviembre de 1976
pediatría
- **Especialización** Hospital Militar Central
Neurología Pediátrica
Enero de 1977 - Noviembre de 1979
- **Perfeccionamiento** Hospital Militar Central
Internado Rotatorio Medicina y Cirujía
Enero de 1972 - Diciembre de 1972
- **Pregrado/Universitario** Pontificia Universidad Javeriana - Puj - Sede Bogotá
Medico Cirujano
de 1966 - de 1972
- **Secundario** Colegio de Las Esclavas Del Sagrado Corazón de Jesus
de 1960 - de 1962
- **Secundario** Colegio del Rosario del Santo Domingo
Enero de 1963 - Noviembre de 1965

Artículos (posterior 2000)

- **Producción bibliográfica _ Artículos publicados en revistas científicas _ Completo**
D PRADA, EUGENIA ESPINOSA GARCIA, O. RANGEL, "Enfermedad Cerebro vascular en niños. Enfoque diagnóstico y guías de manejo" . En: Colombia
Acta Neurológica Colombiana ISSN: 0120-8748 ed: Editora Guadalupe Ltda. (Bogotá)
v.20 fasc. p.23 - 38 ,2004
- **Producción bibliográfica _ Artículos publicados en revistas científicas _ Completo**
A URIBE, EUGENIA ESPINOSA GARCIA, M SOLANO, "Tamizaje para enfermedades neurodegenerativas" . En: Colombia
Acta Neurológica Colombiana ISSN: 0120-8748 ed:
v.18 fasc. p.3 - 17 ,2002

- **Producción bibliográfica _ Artículos publicados en revistas científicas _ Completo**
 JUAN CARLOS PEREZ, EUGENIA ESPINOSA GARCIA, A MARTINEZ, MONICA CEDIEL, G ROZO, F ORTIZ, "Guías de Manejo de Síndrome de Guillain Barre en el Instituto de Ortopedia Infantil. Medicina Basada en la Evidencia." . En: Colombia
 Pediatría *ISSN:* 0031-3904 *ed:*
 v.37 *fasc.* p.40 - 47 ,2002
- **Producción bibliográfica _ Artículos publicados en revistas científicas _ Completo**
 E HERNANDEZ, Z ZORRO, EUGENIA ESPINOSA GARCIA, A URIBE, "Guía de manejo de errores congénitos del metabolismo" . En: Colombia
 Pediatría *ISSN:* 0031-3904 *ed:*
 v.36 *fasc.* p.130 - 141 ,2001
- **Producción bibliográfica _ Artículos publicados en revistas científicas _ Completo**
 EUGENIA ESPINOSA GARCIA, "Abordaje Farmacológico del espectro autista" . En: Colombia
 Pediatría *ISSN:* 0031-3904 *ed:*
 v.36 *fasc.* p.94 - 99 ,2001
- **Producción bibliográfica _ Artículos publicados en revistas científicas _ Caso clínico**
 C. QUINTERO, G. SIERRA, A. FAJARDO, I. SALVATIERRA, EUGENIA ESPINOSA GARCIA, "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 2002-2004" . En: Colombia
 Acta Neurológica Colombiana *ISSN:* 0120-8748 *ed:* Editora Guadalupe Ltda. (Bogotá)
 v.21 *fasc.* p.115 - 129 ,2005
- **Producción bibliográfica _ Artículos publicados en revistas científicas _ Caso clínico**
 EUGENIA ESPINOSA GARCIA, JAIME BERNAL, M BERMUDEZ, W CORNEJO, IGNACIO BRICENO, JUAN CARLOS PRIETO, L. ARRIETA, "Propuesta para un protocolo de diagnóstico bioquímico de homocistinuria." . En: Colombia
 Universitas Medica *ISSN:* 2011-0839 *ed:*
 v.44 *fasc.* p.119 - 124 ,2003
- **Producción bibliográfica _ Artículos publicados en revistas científicas _ Caso clínico**
 M BERMUDEZ, JAIME BERNAL, EUGENIA ESPINOSA GARCIA, W CORNEJO, JUAN CARLOS PRIETO, L. ARRIETA, B. MERINERO, C. PEREZ, M UGARTE, "Homocistinuria. Casos diagnosticados en Colombia." . En: Colombia
 Acta Neurológica Colombiana *ISSN:* 0120-8748 *ed:* Editora Guadalupe Ltda. (Bogotá)
 v.19 *fasc.* p.63 - 68 ,2003
- **Producción bibliográfica _ Artículos publicados en revistas científicas _ Caso clínico**
 EUGENIA ESPINOSA GARCIA, JUAN CARLOS PEREZ, "Epilepsia parcial continua (Síndrome de Kojewnikow)." . En: Colombia
 Acta Neurologica *ISSN:* 0001-6276 *ed:*
 v.18 *fasc.* p.167 - 170 ,2002
- **Producción bibliográfica _ Artículos publicados en revistas científicas _ Caso clínico**
 JUAN CARLOS PEREZ, EUGENIA ESPINOSA GARCIA, "Guías de manejo en esclerosis múltiple en niños." . En: Colombia
 Acta Neurologica *ISSN:* 0001-6276 *ed:*
 v.18 *fasc.* p.154 - 159 ,2002
- **Producción bibliográfica _ Artículos publicados en revistas científicas _ Caso clínico**
 JUAN CARLOS PEREZ, M.L CHARRY, EUGENIA ESPINOSA GARCIA, O. FLOREZ, J. LONDONO, "Espectroscopia por resonancia magnética en pacientes pediátricos con epilepsia en el hospital Militar Central" . En: Colombia
 Acta Neurológica Colombiana *ISSN:* 0120-8748 *ed:* Editora Guadalupe Ltda. (Bogotá)
 v.18 *fasc.* p.124 - 131 ,2002

• **Producción bibliográfica _ Artículos publicados en revistas científicas _ Caso clínico**
M BERMUDEZ, C ARTEAGA, YOLANDA CIFUENTES, EUGENIA ESPINOSA GARCIA, A URIBE, LUIS ALEJANDRO BARRERA AVELLANEDA, T TOQUINO, JUAN CARLOS PRIETO, A MARTINEZ, J MESA, "Hiperglicemia no cetósica forma típica y atípica. Presentación de casos diagnosticados en Colombia." . En: Colombia Pediatría ISSN: 0031-3904 ed: v.36 fasc. p.123 - 129 ,2001

Nombre	Johanna Andrea Chavez Hernandez
Nombre en citaciones	Chavez, Johanna Andrea
Nacionalidad	Colombiana

Formación Académica

- **Especialización – Residencia Médica** Neurología Pediátrica Universidad Militar Nueva Granada
Especialización Neurología Pediátrica
2009 - 2013
- **Pregrado/Universitario** Universidad Militar Nueva Granada
Medico y Cirujano
Junio 2007
- **Secundario** Colegio Americano de Bogota
1994-1999

Formación Complementaria

- **Otros / Especialización**
Especialista en Gerencia Hospitalaria. Pontificia Universidad Javeriana
2009
Diplomado Dificultades infantiles dentro y fuera del aula desde una perspectiva neuropsicologica. Intensidad 105 horas
21 de Marzo – 19 de junio 2012