

Pronóstico a largo plazo del Síndrome de West. A propósito de una casuística

G. SOLÍS, A. GARCÍA MERINO, M. FERNÁNDEZ PÉREZ,
J. DE JUAN, J. VALDÉS-HEVIA y M. CRESPO

RESUMEN: Se ha realizado un estudio retrospectivo sobre la evolución a largo plazo de 30 casos secundarios de Síndrome de West. Tres de ellos no acudieron a control. De los 27 restantes: 7 fueron *exitus* (25,9 %); 10 continuaban con crisis (37 %); 17 presentaban retraso psicomotor (62,9 %); 5 tenían EEG normal (18,5 %); y 3 evolucionaban sin crisis y con un desarrollo psicomotor normal (11,1 %). Se analizan los factores pronósticos y se discute la acción a largo plazo del tratamiento. **PALABRAS CLAVE:** SÍNDROME DE WEST. ESPASMOS INFANTILES. HIPSARRITMIA.

LONG-TERM PROGNOSIS OF WEST SYNDROME. APROPOS OF A CASUISTIC
(SUMMARY): Thirty symptomatic cases of infantile spasms were long-term followed up. Three of them didn't come to control. The results were: 7 died (25,9 %); in 10 cases spasms didn't ceased (37 %); 17 showed neurological retardation (62,9 %); 5 showed a EEG normal (18,5 %); and 3 hadn't fits and had a normal intellectual development (11,1 %). Prognostic factors and long-term action of the treatment are analyzed. **KEY WORDS:** WEST SYNDROME. INFANTILE SPASMS. HYPSSARRHYTHMIA.

INTRODUCCIÓN

Desde que West (23) en 1841 describió por primera vez el síndrome que lleva su nombre y hasta 1958, los niños con espasmos infantiles sufrián la forma de epilepsia más resistente al tratamiento anticonvulsional que se conocía. En 1958 el panorama cambió al presentar SOREL y DASAUCY-BAULOYE (20) los éxitos obtenidos con el uso del ACTH en dicho tratamiento. A partir de entonces todas las escuelas y autores han usado esta hormona, o en su caso corticoesteroides, en el tratamiento de esta entidad. Pero con el paso del tiempo se ha podido comprobar que si bien el tratamiento hormonal produce, generalmente, unos resultados anticonvulsionales in-

mediatos espectaculares (2, 4, 10, 11, 12), su efecto a largo plazo es más que dudoso (13, 14). Este hecho, unido a la contrapartida de efectos secundarios producidos por estas sustancias (5, 6, 18) ha llevado a algunos autores a evaluar otros posibles tratamientos alternativos (3, 15, 16, 21).

En el momento actual, y a pesar de los estudios realizados, el pronóstico de los espasmos infantiles continúa siendo malo. Tan sólo unos pocos casos evolucionan hacia un desarrollo psicomotor normal y hacia un control permanente de sus crisis. Las características de estos casos de buena evolución definen los que han sido denominados factores de buen pronóstico en el Síndrome de West (1, 7, 13, 14, 18).

En el trabajo que ahora presentamos discutimos la evolución de una serie de 30 casos de Síndrome de West diagnosticados en nuestro hospital y valoramos, en parte, los factores pronósticos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio retrospectivo sobre la evolución a largo plazo en una serie de 30 casos diagnosticados de Síndrome de West en el Departamento de Pediatría del Hospital Nuestra Señora de Covadonga de Oviedo.

inicio de la clínica neurológica de 2,29 meses. Dicho tratamiento se realizó con ACTH sintético a dosis de 0,25-0,50 mgr./día durante un tiempo inicial de 3 semanas, distanciando posteriormente la dosis de forma progresiva hasta su suspensión al cabo de 6 a 8 semanas. Simultáneamente recibieron fenobarbital a dosis de 3 mgr./kg./día, y benzodiacepinas (nitrazepam) a 0,5 mgr./kg./día, al menos durante 18 meses tras suspender el ACTH. En este trabajo recogemos la evaluación a largo plazo de esta serie en lo referente a: 1) Mortalidad; 2) Control de las crisis; 3) Desarrollo psicomotor; y 4) EEG.

TABLA I. CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS DE LA SERIE (n:30)

-
- Edad media de inicio de la clínica: 5 meses
 - Edad media al diagnóstico: 7 meses 1 semana
 - Sexo: 2:1 a favor de los varones
 - A. familiares de epilepsia: 20 %
 - Factores etiológicos predisponentes conocidos: 15 casos
 - Prenatales: 6 casos (20 %)
 - Perinatales: 6 casos (20 %)
 - Postnatales: 3 casos (10 %)
 - Todos los casos fueron Síndrome de West secundarios.
-

Todos los casos presentaron en el momento del diagnóstico trazado electroencefalográfico de hipsarritmia. Las características epidemiológicas de la serie pueden leerse en la Tabla I. Es conveniente resaltar el hecho de que todos los casos fueron etiquetados como Síndrome de West secundarios (etiología conocida y/o alteración de la exploración física, desarrollo neurológico y/o métodos diagnósticos).

El tratamiento se instauró acto seguido del diagnóstico, existiendo un retraso medio en la instauración del mismo desde el

RESULTADOS

De los 30 niños diagnosticados y estudiados, sólo se pudo comprobar la evolución en 27 ya que 3 casos no acudieron a control tras realizar el tratamiento. El tiempo medio de seguimiento fue de 39,75 meses, con un mínimo de 0,5 meses y un máximo de 115 meses (Fig. 1). La edad media de los niños en el momento de la evaluación fue de 47 meses, con un mínimo de 2,5 meses y un máximo de 120 meses (Fig. 2). El tiempo medio de seguimiento de los que permanecían vivos al

final del mismo fue de 49,6 meses, con un mínimo de 16 meses y un máximo de 115 meses. La edad media fue de 57,55 meses. El 70 % tuvo un seguimiento entre 2 y 7 años.

Los resultados globales de la serie aparecen en la Fig. 3.

que en los que continuaban vivos al final del seguimiento fue de 2,8 meses. En cuatro niños la muerte se debió directamente a su proceso neurológico de base. Un niño sufrió una sepsis, otro niño falleció a causa de una meningoencefalitis tuberculosa, y otro a causa de una leucemia aguda linfoblástica intercurrente a los 5 años y 8 meses de edad.

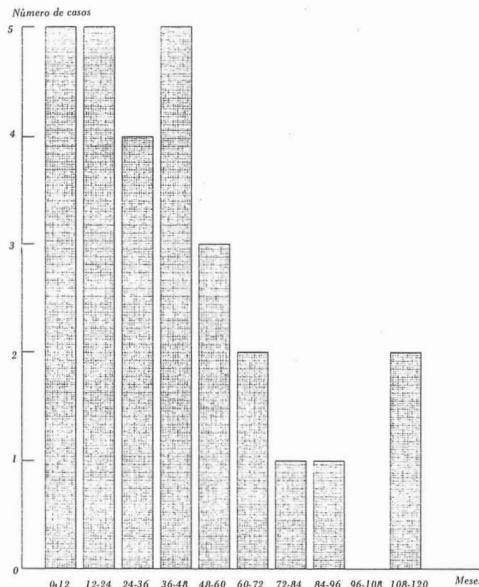


FIG. 1. Tiempo de seguimiento de la serie expresado en meses (n:27)

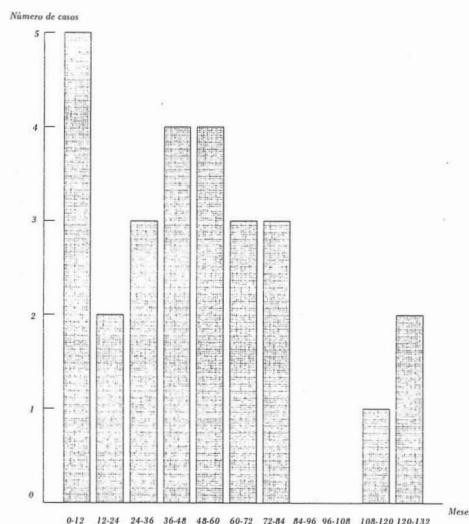


FIG. 2. Edad de los niños al final del seguimiento expresada en meses (n:27)

1. *Mortalidad.* De los 27 casos en que fue posible realizar el seguimiento, 7 fueron *exitus* (25,9 %). La muerte ocurrió durante el primer año de vida en 5 de ellos (71,42 % de los *exitus*) (Tabla II). Cuatro de estos niños tenían una causa conocida como etiología del síndrome: tres respondían a causa perinatal y uno a postnatal. En los otros tres niños no se pudo reconocer la causa del mismo. El retraso medio en la instauración del tratamiento desde el inicio de la clínica neurológica fue de 1,4 meses en todos ellos, mientras

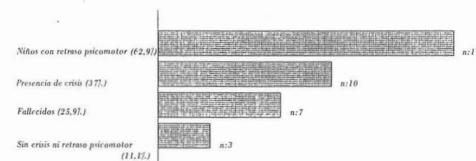


FIG. 3. Resultados globales al final del seguimiento (n:27)

2. *Control de las crisis.* De los 20 niños vivos al final del período de estudio, diez permanecían sin crisis y otros diez continuaban con ellas. Esto supone que el

37 % del total de los evaluados, y el 50 % de los que permanecían con vida, estaban sin crisis. Hay que reseñar que todos los niños, excepto tres que estaban sin crisis, estaban recibiendo tratamiento anti-convulsivante.

gena localizada en un lóbulo determinado y lentificación difusa del trazado. Los cinco niños con EEG normal al control se encontraban sin crisis y, solamente dos de ellos, evidenciaban desarrollo psicomotor normal. El otro niño sin crisis y con desa-

TABLA II. MORTALIDAD DE ESTA SERIE: ETIOLOGIA, SEXO, EDAD EN EL MOMENTO DEL EXITUS Y CAUSA DEL MISMO (n:27)

Etiología	Sexo	Edad al exitus	Causa del exitus
Perinatal	Varón	7,5 meses	P.N.B.*
Perinatal	Hembra	68 meses	Leucemia aguda linfoblástica
Perinatal	Hembra	2,5 meses	P.N.B.*
Postnatal	Varón	8 meses	Meningoencefalitis tuberculosa
Desconocida	Hembra	8 meses	Sepsis
Desconocida	Varón	6,5 meses	P.N.B.*
Desconocida	Varón	20 meses	P.N.B.*

* P.N.B. = Proceso neurológico básico.

3. *Desarrollo psicomotor.* De los 20 niños supervivientes, 17 presentaban retraso en su desarrollo psicomotor (85 %) y 3 no (15 %). Estos tres niños con desarrollo psicomotor normal (escolaridad, sociabilidad y desarrollo físico y psíquico normal) no presentaban crisis convulsivas. Representan el 15 % de los niños vivos y el 11,1 % de los 27 casos seguidos. El retraso en la instauración del tratamiento desde el inicio de su clínica neurológica fue de 0,916 meses de media en estos tres y en ninguno de ellos se pudo etiquetar la etiología concreta del síndrome, aunque presentaron criterios para incluirlos en el grupo de secundarios (Tabla III).

4. *EEG.* Cinco de los veinte niños que vivían presentaban EEG sin alteraciones en ese momento (25 %). Los 16 niños restantes tenían diferentes patrones electroencefalográficos patológicos, si bien los más frecuentes eran actividad epileptó-

rrolo psicomotor normal presentaba en su EEG actividad irritativa temporal derecha.

DISCUSIÓN

El pronóstico de los niños con Síndrome de West sigue siendo malo como se recoge en los estudios realizados. La mortalidad es elevada y el índice de recuperación psicomotora entre los supervivientes es muy bajo. Como datos significativos podemos decir que, en las casuísticas revisadas, la incidencia de niños con recuperación total en el seguimiento (desarrollo psicomotor normal y ausencia de clínica convulsiva) se encuentra entre un 10 y un 20 % de los casos (8, 13, 14, 17), mientras que la mortalidad oscila entre el 19 y el 25 % (13, 14, 18).

En nuestra serie, en la que todos los casos eran Síndrome de West secundarios, los resultados globales son muy similares a

TABLA III. NIÑOS SIN CRISIS Y CON DESARROLLO PSICOMOTOR NORMAL AL FINAL DEL SEGUIMIENTO. CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS Y CLINICAS

	1	2	3
Sexo	Varón	Varón	Hembra
Edad al inicio	7 meses	4 meses	5,75 meses
Edad al diagnóstico	9 meses	4,5 meses	6 meses
Retraso en el tratamiento	2 meses	0,5 meses	0,25 meses
Etiología	Desconocida	Desconocida	Desconocida
Crisis previas	sí	no	no
D. psicomotor al diagnóstico	Alterado	Normal	Normal
TAC previo al tratamiento	Patológico	Patológico	Patológico
Edad al final	10 años	3,5 años	4,33 años
EEG final	Normal	Normal	Alterado

otras publicadas. La mortalidad fue del 25,9 % y los niños con recuperación total representaron el 11,1 % de los casos estudiados.

Es muy discutible la acción que el ACTH pueda tener a largo plazo en la evolución intelectual de estos niños. La optimista idea inicial que sostenía una acción beneficiosa indudable en el desarrollo psicomotor, además de la acción anticomicial, es actualmente defendida por muy pocos autores (2). A pesar de ello, el ACTH sigue siendo usado con esta esperanza en los casos idiopáticos de buen pronóstico y, en algunas casuísticas, los resultados parecen apoyar esta idea.

En nuestro estudio todos los casos eran Síndrome de West secundarios por lo que el pronóstico intelectual fue muy pesimista ya desde el principio. En los resultados finales aparecieron solamente tres casos (11,1 %) con desarrollo psicomotor normal para su edad. De los casos restantes, 7 fueron *exitus* (25,9 %) y en 17 niños existía un retraso psicomotor importante al final del estudio (62,9 %).

Es difícil acometer el análisis de los factores pronósticos con los datos obteni-

dos en esta serie debido a sus características. El hecho de que todos los casos sean secundarios supone, ya de inicio, un sesgo profundo en todos los resultados. De cualquier forma, quizás sea ésta su característica más definida, coincidiendo en ello con trabajos precedentes: el hallazgo de patología grave subyacente al síndrome o el desarrollo neurológico alterado previo al inicio de los espasmos son los factores pronósticos negativos más importantes en la evolución de estos niños (1, 7, 13, 14, 17, 18).

La etiología de los tres casos con desarrollo final normal de nuestra serie se etiquetó como desconocida ya que ni la historia clínica ni la exploración diagnóstica descubrieron causa concreta que justificase la aparición del cuadro. En dos de estos niños tampoco existieron crisis previas al inicio de los espasmos ni alteración del desarrollo psicomotor al diagnóstico. Sin embargo, en los tres el TAC craneal, previo al tratamiento, demostró patología cerebral subyacente, lo que sirvió para etiquetarlos como Síndrome de West secundarios.

El inicio precoz de los espasmos se ha apuntado como un factor pronóstico negativo a tener en cuenta (1, 4, 8, 13, 18). Aunque no hay un límite exacto que nos

señale el mismo, se suele admitir que los niños que comienzan sus crisis de espasmos por debajo de los cuatro meses de edad son los que tienen mayor riesgo de peor evolución (13). Los tres casos que en nuestra serie evolucionaron satisfactoriamente iniciaron su clínica neurológica por encima de esa edad, pero también hay que decir que otros 20 lo hicieron de igual forma y siguieron una pésima evolución.

La duración del período de tiempo en el que el niño presenta las crisis de espasmos está, también, íntimamente relacionada con el pronóstico mental: una larga duración de los espasmos se asocia siempre a una mala evolución intelectual (13, 18).

La existencia de otras crisis previas al comienzo de los espasmos es, asimismo, un factor de mal pronóstico (1, 4, 13, 14). De los tres casos citados con buena evolución en nuestra serie, sólo uno las sufrió y, por el contrario, el 46 % de los niños con malos resultados finales las presentaba en su historia clínica.

La presencia de hipsarritmia en el trazado electroencefalográfico durante el primer año de vida, por sí misma, independientemente de la clínica que lo acompaña, tiene una importante implicación pronóstica de gravedad, ya que conlleva alta incidencia de mortalidad y de alteración intelectual asociadas en su evolución. FRIEDMAN y PAMPIGLIONE (9) han presentado un trabajo sobre las implicaciones pronósticas de la hipsarritmia en la que la asocian a mortalidad del 25 % y a retraso

psíquico del 73 %. En cambio, dentro de los niños con Síndrome de West, el registro hipsarrítmico inicial no parece tener un valor pronóstico singular (13, 18), a menos que presente asimetría, focalidad u otra alteración debida a patología orgánica de base.

La *precocidad en la instauración del tratamiento* como factor de buen pronóstico, para los casos idiopáticos, ha sido defendido por la mayoría de los autores, siendo, por el contrario, muy discutida para los casos secundarios (1, 8, 13, 18). Aunque nuestra serie se compone solamente de casos sintomáticos, sí hemos podido constatar diferencia entre los casos que tuvieron buena evolución (retraso medio en la instauración del tratamiento: 0,9 meses) y el resto de la serie (2,7 meses); el pequeño tamaño de la muestra nos hace ser muy críticos con este resultado que se opone a la opinión de la mayoría. A este respecto hay que señalar los últimos trabajos en relación a la identificación precoz de lactantes con máximo riesgo para sufrir espasmos infantiles y la posibilidad de seguimiento intensivo e, incluso, tratamiento previo a la aparición del síndrome con ACTH (22).

JEAVONS y BOWER (13) y MATSUMOTO (14) sugieren, en sus series de seguimiento a largo plazo, que no existe ninguna diferencia en el pronóstico entre los casos tratados y los no tratados, lo que nos puede dar una idea del largo camino que aún queda por recorrer en cuanto al tratamiento de los niños con Síndrome de West.

BIBLIOGRAFIA

- AICARDI, J.; CHEVRIE, J. J.: *Les spasmes infantiles*. Arch. Franç. Pédiat. 1978; 35: 1.015-1.023.
- ALVAREZ, L. A.; SHINNAR, S.; MOSHES, S.: *Espasmos infantiles debidos a infartos cerebrales unilaterales*. Pediatrics (ed. esp.) 1987; 23: 389-391.
- BACHMAN, D. S.: *Use of valproic acid in treatment of infantile spasms*. Arch. Neurol. 1982; 39: 49-52.
- CHEVRIE, J. J.; AICARDI, J.; THIEFFRY, S.; GRISON, D.; MISOFFE, C.: *Traitemen hormonal de 58 cas de espasmes infantiles*. Arch. Franç. Pédiat. 1968; 25: 263-276.

5. COLLESELLI, P.; MILANI, M.; DRIGO, P.; LAVERDA, A. M.; CASARA, G. L.; ZANESCO, L.: *Impairment of polymorphonuclear leucocyte function during therapy with synthetic ACTH in children affected by epileptic encephalopathies.* Acta Paediatr. Scand. 1986; 75: 159-163.
6. DORIA, L.; PISATURO, C.; DE NEGRÌ, M.: *Modalit  et effects secondaires du traitement par l'ACTH dans les épilepsies diffuses chez l'enfant.* Neuropsychiatrie de l'Enfance 1983; 31: 531-536.
7. DULAC, O.; CHIRON, C.; JAMBAQUE, I.; PLOUIN, P.; RAYNAUD, C.: *Les spasmes infantiles.* S m. Hôpital Paris 1987; 63: 1.822-1.830.
8. FOIS, A.; MALANDRINI, F.; BALESTRI, P.; GIORGI, D.: *Infantile spasms-long term results of ACTH treatment.* Eur. J. Pediatr. 1984; 142: 51-55.
9. FRIEDMAN, E.; PAMPIGLIONE, G.: *Prognostic implications of electroencephalographic findings hypsarrhythmia in first year of life.* Br. Med. J. 1971; 4: 323-325.
10. HRACHOVY, R. A.; FROST, J. D.; KELLAWAY, P.; ZION, TH.: *A controlled study of prednisone therapy in infantile spasms.* Epilepsia 1979; 20: 403-407.
11. HRACHOVY, R. A.; FROST, J. D.; KELLAWAY, P.; ZION, TH.: *A controlled study of ACTH therapy in infantile spasms.* Epilepsia 1980; 21: 631-636.
12. HRACHOVY, R. A.; FROST, J. D.; KELLAWAY, P.; ZION, TH.: *Double-blind study of ACTH vs prednisone therapy in infantile spasms.* J. Pediatr. 1983; 103: 641-645.
13. JEAVONS, P. M.; BOWER, B. D.; DIMITRAKOUDI, M.: *Long-term prognosis of 150 cases of West Syndrome.* Epilepsia 1973; 14: 153-164.
14. MATSUMOTO, A.; WATANABE, K.; NEGORO, T.; SUGIURA, M.; IWASE, K.; HARA, K.: *Long-term prognosis after infantile spasms: a statistical study of prognostic factors in 200 cases.* Develop. Med. Child. Neurol. 1981; 23: 51-65.
15. PALENCIA, R.; MARTIN GONZÁLEZ, C.; BLANCO QUIR OS, A.: *Tratamiento de los espasmos infantiles con  c. valproico ;una alternativa?* Rev. Esp. Pediatr. 1982; 38: 419-424.
16. PAVONE, L.; INCORPORA, G.; LA ROSA, M.; LI VOLTI, S.; MOLICA, F.: *Treatment of infantile spasms with sodium dipropylacetic acid.* Develop. Med. Child. Neurol. 1981; 23: 454-461.
17. POLLACK, M. A.; ZION, TH.; KELLAWAY, P.: *Long-term prognosis of patients with infantile spasms following ACTH therapy.* Epilepsia 1979; 20: 255-260.
18. RIUKONEN, R.: *Espasmos infantiles: Aspectos pr acticos modernos.* Acta Paediatr. Scand. 1984; 1: 3-14.
19. SOLÍS, G.: *Síndrome de West.* Tesina de Licenciatura. Oviedo, 1985.
20. SOREL, L.; DASAUCY-BAULOYE, A.: *A propos de 21 cas d'hypsarythmie de Gibbs. Son traitement spectaculaire par l'ACTH.* Rev. Neurol. Belg. 1958; 58: 130-141.
21. VASSELLA, F.; PAVLINCOVA, E.; SCHNEIDER, H. J.: *Treatment of infantile spasms and Lennox-Gastaut Syndrome with clonacepam (Rivotril*).* Epilepsia 1973; 14: 165-175.
22. WALTHER, B.; SCHMITT, T.: *Identification of infants at risk for infantile spasms by neonatal polygraphic tracings.* Eur. J. Ped. 1987; 146: 104.
23. WEST, W. J.: *On a peculiar form of infantile convulsions.* Lancet 1841; I: 724-725.