

Síndrome de West. Epidemiología y clínica de 30 casos

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

RESUMEN: Se ha estudiado retrospectivamente una serie de 30 casos diagnosticados de S. de West. La edad media de inicio de las crisis fue de 5 meses. La distribución por sexo fue de 2:1 a favor de los varones. En un 20 % existían antecedentes familiares de epilepsia. Dos casos eran hermanos. Todos los casos eran secundarios y en el 50 % se reconoció la etiología (20 % prenatales, 20 % perinatales y 10 % postnatales). Un 40 % tuvo crisis previas a los espasmos. PALABRAS CLAVE: SÍNDROME DE WEST. ESPASMOS INFANTILES. HIPSARRITMIA.

WEST SYNDROME. EPIDEMIOLOGY AND CLINIC FROM 30 CASES (SUMMARY): Thirty cases of West syndrome were studied. The mean age of onset of spasms was 5 month. The sex ratio of the patients was 2:1 in favour of males. A family history of epilepsy were found in 20 %. Two children were siblings. All the cases were symptomatic and we recognized the aetiology in 50 % (20 % prenatal, 20 % perinatal y 10 % postnatal). The 40 % had previous crisis. KEY WORDS: WEST SYNDROME. INFANTILE SPASMS. HYPERSARRHYTHMIA.

INTRODUCCIÓN

El S. de West es una encefalopatía que puede aparecer en el lactante como una respuesta edad dependiente del cerebro inmaduro ante un variado grupo de agresiones a través de mecanismos aún no aclarados.

Es un síndrome epiléptico específico (10) cuya manifestación clínica característica es la crisis comicial brusca en flexión o extensión, generalmente varias veces al día y en forma de salvas, que se acompaña de regresión o, al menos parada, en las adquisiciones psicomotoras de la edad, y de un EEG intercrítico característico, desorganizado, que toma el nombre de hipsarrit-

mia. Esta entidad es resistente al tratamiento con antiepilépticos convencionales y, en la mayoría de los casos, el pronóstico es muy pobre (6, 8, 9, 11, 18, 20).

El síndrome fue descrito por primera vez en enero de 1841, en Inglaterra, por West en una carta dirigida a la revista Lancet (23), en la que exponía el caso de su propio hijo. A medida que se fueron publicando nuevos casos, rápidamente se diferenciaron entre estos niños unos casos primarios y otros secundarios, según existieran o no antecedentes patológicos previos al inicio de los espasmos. La aparición de la electroencefalografía supuso un paso decisivo para delimitar este síndrome, y Gibbs y Gibbs (5) en 1952 establecieron

el término de hirsutismo, asociándolo directamente con esta afección.

En 1958, Sorel y Dasaucy-Bauoye (21) propusieron al ACTH como la droga ideal para su tratamiento. Desde entonces hasta nuestros días se han publicado numerosos trabajos sobre el tema, y aún hoy se discute sobre el valor o no de este tratamiento debido a la evolución de la mayoría de los casos. Por último es preciso apuntar que el síndrome de West, mayoritariamente denominado «espasmos infantiles» (EI) en la literatura extranjera, ha sido definido y clasificado por el Congreso Internacional de Epilepsia de 1981 en Kyoto (Japón) como un síndrome epiléptico específico, y no como un tipo concreto de crisis comicial (10).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio retrospectivo en una serie de 30 casos, diagnosticados de S. de West en el Departamento de Pediatría del Hospital Nuestra Señora de Covadonga de Oviedo. Todos los casos presentaban en el momento del diagnóstico un trazado electroencefalográfico de hirsutismo.

Recogemos los datos referidos a: 1) Edad; 2) Sexo; 3) Antecedentes familiares de epilepsia; 4) Factores etiológicos predisponentes; 5) Forma de presentación de la crisis; 6) Desarrollo psicomotor; 7) Exploración física; 8) EEG; 9) Otros métodos diagnósticos.

RESULTADOS

1. *Edad.* El inicio de la clínica convulsiva osciló entre el primer día de vida y el 13 mes, siendo la media de inicio de 5 meses. La máxima incidencia se observó entre el tercer y el sexto

mes, trimestre en el que debutaron con crisis 14 casos (46,6 %). Todos los casos, menos uno, comenzaron su clínica comicial por debajo de los nueve meses (Fig. 1).

La edad media en el momento del diagnóstico fue de 7 meses y 1 semana, variando en cada caso entre los 2 meses y los 2 años y 10 meses. Se diagnosticaron 26 casos (86,6 %) antes del 9 mes de vida, y 15 casos (50 %) entre el 6 y el 9 mes (Fig. 1).

2. *Sexo.* De los 30 casos, 20 eran varones y 10 eran hembras. Esto supone una distribución por sexo de 2:1 a favor de los varones.

3. *Antecedentes familiares de epilepsia.* Se comprobó la existencia de antecedentes familiares (AF) de epilepsia en 6 casos (20 %). En un caso, diagnosticado de esclerosis tuberosa de Bourneville, varios miembros de la familia materna eran portadores de la misma enfermedad y una hermana del afecto también era epiléptica. Asimismo, dos casos de nuestra serie eran hermanos, pero tras los estudios realizados no pudo comprobarse ningún vínculo patológico común.

4. *Factores etiológicos predisponentes.* Se encontraron factores etiológicos predisponentes en 15 casos (50 %), correspondiendo 6 casos (40 % de los mismos) a causa prenatal, otros 6 (40 %) a una perinatal, y 3 (20 %) a una postnatal (Tabla I).

5. *Forma de presentación de las crisis.* Todos los pacientes presentaron crisis en forma de espasmos en flexión, siendo éstos la manera de comienzo en un 60 % de la serie (18 casos). En el otro 40 % (12 casos), los afectados sufrieron otros tipos de crisis convulsivas previamente al inicio de los espasmos (Fig. 2).

6. *Desarrollo psicomotor.* En 20 casos (66,6 %) se comprobó un retraso psico-

motor importante en el momento del diagnóstico. En la mayoría se trataba de una conexión pobre con el medio, mientras que en otros existía pérdida o falta de adquisición de funciones intelectuales madurativas (sonrisa, fijación de la mirada, sedestación...).

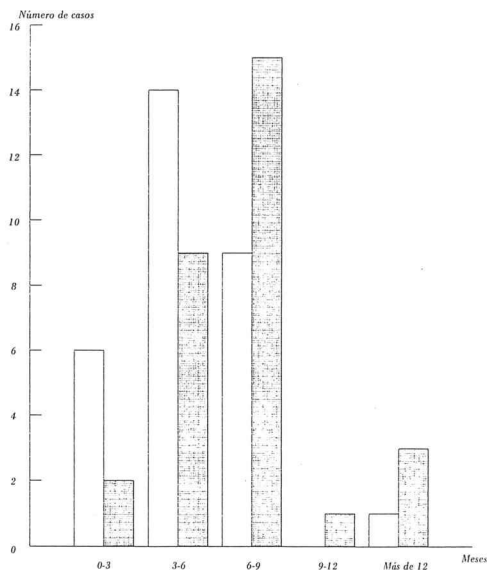


FIG. 1. Edad al comienzo y edad al diagnóstico (En blanco edad al inicio de las crisis, en punteado edad al diagnóstico) (n:30).

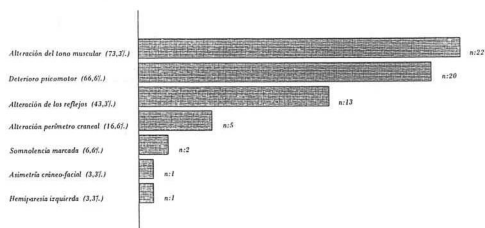


FIG. 3. Exploración física al diagnóstico (n:30).

7. *Exploración física.* Los datos más relevantes de la exploración física y neurológica aparecen en la Fig. 3. Como puede verse, entre los hallazgos más frecuentes

destacan las alteraciones de los reflejos (43,3 %) y la alteración del tono muscular (hipotonía: 63,3 %; hipertonía: 10 %). Es muy importante señalar que sólo 2 casos (6,6 %) se presentaron sin alteraciones en la exploración física y con desarrollo psicomotor normal al diagnóstico.

8. *EEG.* En el 100 % de los casos se registró trazado intercrítico de hirsarritmia en el momento del diagnóstico (Fig. 4).

9. *Otros métodos diagnósticos.* Se realizaron estudios neurorradiológicos diversos en la totalidad de los casos. Rx simple de cráneo en el 100 % resultando patológica en 5 casos (16,6 %). Se realizaron ecografías craneales previas al TAC en 9 niños, de ellos 8 con resultado patológico (88,8 %). El estudio con TAC antes de

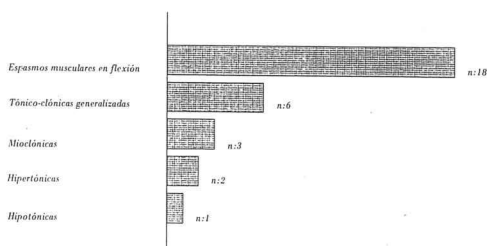


FIG. 2. Tipos de crisis convulsivas al inicio de la clínica comicial (n:30).

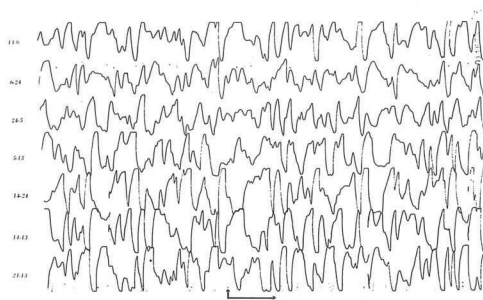


FIG. 4. Hirsarritmia.

iniciar el tratamiento con ACTH en 28 niños fue anormal en todos ellos, destacando signos de atrofia córtico-subcortical en 25 casos (Tabla II).

En 26 casos se estudió el fondo de ojo, hallándose alteraciones en 3: un facoma retiniano, un coloboma retiniano bilateral y una atrofia bilateral del nervio óptico.

Los cariotipos practicados (7 casos) fueron siempre normales.

TABLA I. ETIOLOGIA

Etiología conocida 15 casos (50 %)

- Prenatal: 6 casos (20 %)
 - Agnesia del cuerpo calloso
 - Hidrocefalia congénita
 - Esclerosis tuberosa
 - Hipoxia fetal
 - S. de Coffin Siris
- Perinatal: 6 casos (20 %)
 - Hipoxia perinatal
- Postnatal: 3 casos (10 %)
 - Hipoxia con parada cardio-respiratoria
 - Meningoencefalitis tuberculosa
 - Deshidratación hipertónica

Etiología desconocida 15 casos (50 %)

TABLA II. HALLAZGOS EN LA EXPLORACION NEURORRADIOLOGICA

Radiología simple de cráneo (n:30)

- Patológica: 5 casos (16,6 %)
 - Microcefalia 3 casos
 - Asimetría craneal 1 caso
 - Dehiscencia de suturas 1 caso

Ecografía craneal (n:9)

- Patológica: 8 casos (88,8 %)
 - Dilatación ventricular 8 casos
 - Agnesia del cuerpo calloso ... 1 caso
 - Formación quística 1 caso

TAC craneal (n:28)

- Patológica: 28 casos (100 %)
 - Atrofia córtico-subcortical 25 casos
 - Agnesia del cuerpo calloso ... 1 caso
 - Quiste porencefálico 1 caso
 - Calcificación periventricular ... 1 caso

Los estudios de cromatografía de aminoácidos en sangre y orina, en 23 casos, y de detección de infecciones pre y perinatales (chequeo TORCH), en 24 niños, ofrecieron resultados negativos en el 100 %. Un caso fue diagnosticado de hipotiroidismo.

El análisis del L.C.R. de los 30 niños fue normal en 29, y anormal en un caso en el que se estableció el diagnóstico de meningoencefalitis tuberculosa.

DISCUSIÓN

Las crisis epilépticas del S. de West son la forma más frecuente de crisis cerebrales durante el primer año de vida, exceptuando las convulsiones neonatales y las crisis febriles (13). Según Riikonen (16), los espasmos infantiles (EI) tienen una incidencia media entre 0,25 y 0,42 por cada 1.000 R.N. vivos, en estudios realizados en países de centro y norte de Europa.

La *edad de inicio* de las crisis ha sido siempre un dato muy característico de este cuadro. Los EI suelen iniciarse en el curso de los primeros meses de vida y muy pocos lo hacen más allá del primer año, aunque esto no sea excepcional. Las diferentes series publicadas muestran un pico de máxima incidencia entre el tercer y el sexto mes de vida, disminuyendo ésta, claramente, según nos alejamos del segundo trimestre (4, 9, 10, 15). Estos datos coinciden con los obtenidos en nuestra casuística, donde el 46,6 % de los niños estudiados debutaron con crisis en el segundo trimestre y, tan sólo, un caso (3,3 %) lo hizo más allá de los 12 meses de vida. En nuestra muestra la edad mínima de inicio la presentó un niño portador de agnesia del cuerpo calloso que comenzó sus crisis el primer día de vida. No hemos comprobado relación alguna entre etiología y edad de inicio aunque Matsumoto (11)

opina que los casos de etiología postnatal tenderían a iniciar su clínica más tarde que los pre o perinatales, por existir una relación de tiempo entre el momento del daño y el momento de las expresiones.

El sexo masculino aparece implicado con mayor frecuencia que el femenino en la mayoría de las series publicadas, aunque esta característica epidemiológica no parece jugar papel determinante en el desarrollo del síndrome (10, 11, 15). En nuestra serie también se refleja este predominio de varones, con una relación 2:1, igual a la distribución recogida por Jeavons y Bower (7).

La incidencia de *antecedentes familiares* de epilepsia varía de forma considerable entre los distintos autores. Mientras que Lacy y Penry (9) han encontrado una incidencia medida del 9 % y Riikonen (16) ha constatado, en su estudio epidemiológico finlandés, unos porcentajes variables entre el 10 y el 15 %, otros autores dan cifras algo más altas. Nuestros resultados, 20 %, se sitúan entre los ya comentados y los de Palencia (15), que obtuvo un 36 %.

Dos casos de nuestra serie son hermanos. Uno de ellos presentó antecedentes personales de sufrimiento perinatal en un parto distócico, mientras que a su hermano no se le encontró ningún factor etiológico predisponente en su historia personal. A los dos se les realizaron estudios completos de despistaje de patología hereditaria, siendo todos los resultados negativos. Como opina la mayoría de los autores, no es probable la existencia de un mecanismo hereditario del propio síndrome, sino de la patología subyacente causante del mismo, en los casos en que ésta sea heredable. Lacy y Penry (9), en su completo estudio, obtuvieron una incidencia media de antecedentes familiares del propio síndrome del 4 %.

Son muchas las *causas* que pueden dañar el cerebro inmaduro del feto o del neonato y hacer que, como consecuencia, en un momento dado de la lactancia se exprese el S. de West (1, 3, 4, 11, 16). Desde las primeras series publicadas siempre se dividió a los EI en casos primarios y secundarios. Actualmente se definen como S. de West secundarios todos aquellos en los que se reconoce un factor etiológico causal y/o presentan, en la exploración al diagnóstico, cualquier alteración neurológica o deterioro psicomotor. Por el contrario, los S. de West primarios son aquellos casos de etiología desconocida y con exploración neurológica y desarrollo psicomotor totalmente normal al diagnóstico (9, 10). El porcentaje de casos primarios o idiopáticos ha ido disminuyendo progresivamente en las series publicadas, según se han mejorado las técnicas y métodos diagnósticos (11, 17, 19). En nuestra casuística, el 50 % de los casos ha sido etiquetado de una etiología concreta, mientras que en el otro 50 % no fue posible descubrir ningún factor etiológico predisponente. Sin embargo, todos los casos, excepto 2 (93,4 %), presentaron algún tipo de deterioro psicomotor o neurológico al diagnóstico, y en todos los casos, sin excepción, los estudios neurorradiológicos complementarios realizados demostraron alteraciones morfológicas cerebrales, que en su gran mayoría (90 %) consistieron en dilatación ventricular con atrofia córtico-subcortical cerebral. Por todo lo expuesto, concluimos que nuestra serie únicamente recoge casos secundarios de S. de West, a pesar de que solamente hemos podido reconocer la etiología en un 50 % de ellos. Los resultados de cariotipo, cromatografía de aminoácidos y detección de infecciones pre y perinatales fueron negativos en todos los niños estudiados, hecho que, no obstante, no permite excluir tales valoraciones entre las obligadas pruebas diagnósticas de cada caso.

Entre los casos de etiología conocida de nuestra serie, el 40 % de los mismos respondían a una causa prenatal, otro 40 % a perinatal, y el 20 % restante a postnatal (Tabla I), sistematización meramente práctica ya que en algunos de causa peri o postnatal se puede cuestionar sobre si el hecho reconocido es la etiología primaria o, simplemente, la consecuencia de una alteración previa en el desarrollo del niño.

La *sospecha diagnóstica* del S. de West se basa en una tríada clínico-electroencefalográfica que aparece durante los primeros meses de vida: 1) Crisis de espasmos en flexión o, menos frecuentemente, otros tipos de crisis; 2) Retraso o parada en el desarrollo psicomotor; 3) Trazado EEG intercrítico de hirsarritmia (7, 9, 11).

La forma clínica convulsiva más frecuente, pero no la única, es la presentación de *espasmos musculares* en flexión, o mixtos, de corta duración, agrupados en salvas. Estas se repiten con alta frecuencia a lo largo del día y son más notables en los períodos de somnolencia, sobre todo en las fases iniciales de la clínica (2, 8, 10). Por definición, los S. de West primarios desarrollan sus crisis a partir de un estado de normalidad previa, mientras que en los casos sintomáticos los espasmos aparecen en un niño ya alterado física y/o mentalmente (14). En estos últimos, cualquier otro tipo de crisis ictal puede presentarse entremezclada con dichos espasmos, antecediéndolos en el tiempo o, incluso, sustituyéndolos (4, 12). En nuestra serie, todos los niños sufrieron espasmos en flexión pero, al menos, 12 casos (40 %) presentaron previamente otro tipo de crisis.

El aspecto más sombrío de esta entidad lo constituye el *deterioro psicomotor*. Se prefiere el término «interrupción o regresión del desarrollo psicomotor» al de «retraso mental», ya que al ser un lactante el afectado, las evaluaciones del deterioro hay que buscarlas más en el registro de su desarrollo psicomotor que en la estimación de su función intelectual (9). Aunque resulta muy difícil el estudio comparativo de este punto en las diferentes series publicadas, tanto en éstas como en la nuestra, los hallazgos más frecuentes desde el punto de vista neurológico son las alteraciones del tono muscular y la regresión de los hitos posturales evolutivos que ya han sido superados (2, 11, 15).

La *hirsarritmia* (Fig. 4) es un patrón electroencefalográfico caracterizado por la presencia de ondas lentas polimorfas, entremezcladas con ondas puntiagudas y puntas, todo ello de voltaje elevado, de ritmo irregular, y de localización totalmente variable (7, 14). Este patrón no es sinónimo ni patognomónico de S. de West, pero su presencia es necesaria para llegar al diagnóstico (9). El 100 % de nuestra serie presentó el trazado intercrítico de hirsarritmia y el momento de su registro sirvió para fechar el diagnóstico. Así, el 86,6 % de la serie presentó el trazado antes del 9 mes de vida. Por supuesto, en cada caso, tanto los trazados previos como los posteriores estaban en íntima relación con la patología neurológica de base. Con respecto a este punto y para finalizar, diremos que se están ensayando tests para la identificación precoz de lactantes de alto riesgo para desarrollar EI a través de registros EEG y de otras constantes durante el período neonatal (22).

BIBLIOGRAFÍA

1. AICARDI, J.; CHEVRIE, J. J.: *Les spasmes infantiles*. Arch. Franç. Péd., 1978; 35: 1.015-1.023.
2. CASTRO GAGO, M.; CORTIZO, E.; REYES, M. I.; RUBIO, P.; ESCRIBANO, M. D.; POMBO, M.: *Síndrome de West. Revisión a propósito de una casuística*. Rev. Esp. Pediatr., 1984; 40: 267-275.
3. CRUZ, M.: *Dilemas actuales en torno a los espasmos infantiles*. Arch. Pediatr., 1984; 35: 299-304.
4. DULAC, O.; CHIRON, C.; JAMBAQUE, I.; PLOUIN, P.; RAYNAUD, C.: *Les spasmes infantiles*. Sem. Hôp. Paris, 1987; 63: 1.822-1.830.
5. GIBBS, F. A.; GIBBS, E. L.: *Atlas of electroencephalography*. Addison-Wesley Publishing Co. In. Cambridge, Mass. Vol. 2, 1952.
6. JEAUVONS, P. M.; BOWER, B. D.; DIMITRAKOUIDI, M.: *Long-term prognosis of 150 cases of West syndrome*. Epilepsia, 1973; 14: 153-164.
7. JEAUVONS, P. M.; BOWER, B. D.: *Infantile spasms*. En *Handbook of clinical neurology* de Vinkey P. J. y Bruyn G. W. Edds. Amsterdam, Elsevier, 1974; 15: 219-234.
8. KUROKAWA, T.; GOYA, N.; FUKUYAMA, Y.; SUZUKY, M.; SEKY, T.; OHTAHARA, S.: *West syndrome and Lennox-Gastaut syndrome: a survey of natural history*. Pediatrics, 1980; 65: 81-88.
9. LACY, J. R.; PENRY, J. K.: *Infantile spasms*. Raven Press. New York, 1976.
10. LOMBROSO, C. T.: *A prospective study of infantile spasms: clinical and therapeutic correlations*. Epilepsia, 1983; 24: 135-158.
11. MATSUMOTO, A.; WATANABE, K.; NEGORE, T.; SUGIURA, M.; IWASE, K.; HARA, K.; MIYAZAKY, S.: *Infantile spasms: Etiological factors, clinical aspects and long-term prognosis in 200 cases*. Eur. J. Pediatr., 1981; 135: 239-244.
12. MATSUMOTO, A.; WATANABE, K.; NEGORE, T.; SUGIURA, M.; IWASE, K.; HARA, K.; MIYAZAKY, S.: *Long-term prognosis after infantile spasms: a statistical study of prognostic factors in 200 cases*. Develop. Med. Child. Neurol., 1981; 23: 51-65.
13. MEDINA UZQUIZA, A.; CASTELLS CUIXART, P.: *Síndrome de West. Revisión clínica y EEG de 27 casos*. Arch. Pediatr., 1978; 29: 541-550.
14. NIETO BARRERA, M.: *Síndrome de West en Encefalopatías epilépticas infantiles inespecíficas*. Págs. 13-40. Servicio Científico ROCHE. Madrid, 1978.
15. PALENCIA, R.; MARTÍNEZ ROBLES, J. V.: *El síndrome de West. A propósito de 25 observaciones*. Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. Pediat., 1976; 17: 345-356.
16. RIIKONEN, R.; DONNER, M.: *Incidence and aetiology of infantile spasms from 1960 to 1976: a population study in Finland*. Develop. Med. Child. Neurol., 1979; 21: 333-343.
17. RIIKONEN, R.: *Infantile spasms: some new theoretical aspects*. Epilepsia, 1983; 24: 159-168.
18. RIIKONEN, R.: *Espasmos infantiles: aspectos prácticos modernos*. Acta Paediat. Scand. (ed. esp.), 1984; 1: 3-14.
19. SINGER, W. D.; HALLER, J. S.; SULLIVAN, L. R.; WOLPERT, S.; MILLS, C.; RABE, E. F.: *The value of neuroradiology in infantile spasms*. J. Pediatr., 1982; 100: 47-50.
20. SOLÍS, G.: *Síndrome de West*. Tesina de licenciatura, Universidad de Oviedo, 1985.
21. 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.
22. WALTHER, B.; SHMITT, 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.