

Piccirilli, María Victoria

Diagnóstico de espasmos infantiles usando video-eeg: ¿tener hipsarritmia indicaría peor pronóstico?

Carrera de Especialización en Neurología Infantil

Trabajo final 2021

Cita sugerida: Piccirilli MV. Diagnóstico de espasmos infantiles usando video-eeg: ¿tener hipsarritmia indicaría peor pronóstico? [trabajo final de especialización] [Internet]. [Buenos Aires]: Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires; 2021 [citado AAAA MM DD]. 23 p. Disponible en: <https://trovare.hospitalitaliano.org.ar/descargas/tesisyr/20220801150140/trabajo-final-piccirilli-maria.pdf>

Este documento integra la colección Tesis y trabajos finales de Trovare Repositorio del Institucional del Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires y del Hospital Italiano de Buenos Aires. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

Para más información visite el sitio <http://trovare.hospitalitaliano.org.ar/>





INSTITUTO UNIVERSITARIO
DEL HOSPITAL ITALIANO



HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

Instituto Universitario

Escuela de Medicina del Hospital Italiano

Carrera de Especialista: Neurología Infantil

Trabajo Final Integrador para la obtención del Título de Especialista en
Neurología Infantil

Título del Trabajo: Diagnóstico de espasmos infantiles usando video-eeg: ¿Tener hipsarritmia indicaría
peor pronóstico?

Alumna: Piccirilli Maria Victoria

DNI: 32.468.396

Fecha de Entrega: Diciembre 2021

Tutora: Dra. Marina Aberastury - Dr. Esteban Vaucheret - Dr. Guillermo Agosta

ÍNDICE

Resumen.....	3
Introducción.....	4
Objetivos.....	9
Materiales y Métodos.....	10
Resultados.....	13
Discusión.....	16
Conclusiones.....	19
Agradecimientos.....	20
Bibliografía.....	21
Tablas y gráficos.....	23

Diagnóstico de espasmos infantiles usando video-eeg: ¿Tener hipsarritmia indicaría peor pronóstico?

RESUMEN

El Síndrome de West, es un síndrome caracterizado por la presencia de espasmos infantiles, un trazado electroencefalográfico con presencia de hipsarritmia y compromiso en el neurodesarrollo.

La clasificación del grupo Delphi, nombra cuatro grupos de espasmos infantiles con distintas características siendo los espasmos infantiles parte del grupo de encefalopatías epilépticas de inicio temprano

El objetivo del trabajo es clasificar los espasmos infantiles de acuerdo a la clasificación del grupo Delphi mediante la evaluación de vídeo electroencefalogramas y analizar si la presencia de un registro electroencefalográfico de hipsarritmia estaría asociada al desarrollo de una epilepsia refractaria.

Conclusiones

Nuestro equipo logró clasificar los espasmos infantiles durante 10 años a través de video-eeg utilizando la clasificación del Grupo Delphi. Concluimos que no todos los espasmos infantiles cumplen con criterios de síndrome de West.

En nuestra población se objetivo una alta prevalencia de pacientes con hipsarritmia, cumpliendo la mayoría con las características del Síndrome de West. Demostramos que la hipsarritmia per sé, no es causa directa de peor pronóstico como sí lo sería tener una etiología sintomática.

INTRODUCCIÓN

Los espasmos epilépticos fueron descritos por primera vez por William James West en 1841, un médico inglés, que observó los espasmos infantiles en su hijo de 4 meses. La tríada del síndrome de West, descrita por Gastaut, se caracteriza por: espasmos infantiles, con o sin pérdida de pautas madurativas asociado a una actividad electroencefalográfica característica denominada hipsarritmia; descrito por primera vez en 1952 por Gibbs-Gibbs. (Pavone, 2020)

El Síndrome de West, es un síndrome caracterizado por la presencia de espasmos infantiles, un trazado electroencefalográfico con presencia de hipsarritmia y compromiso en el neurodesarrollo.

La clasificación del grupo Delphi, nombra cuatro grupos de espasmos infantiles con distintas características siendo los espasmos infantiles parte del grupo de encefalopatías epilépticas de inicio temprano (Lux & Osborne, 2004)

Los espasmos epilépticos se caracterizan por movimientos súbitos de contracción axial, en flexión, extensión o mixtos, simétricos o asimétricos, con una duración de 2-3 segundos, simples o en clusters y durar varios minutos. Usualmente se encuentran acompañados de retrodesviación de la mirada. (Dulac, 2001)

Los espasmos pueden variar tanto en los músculos comprometidos como en el tipo de movimiento. Algunos de ellos incluyen los músculos del cuello, abdomen y flexión de cadera; algunos de ellos más sutiles presentan movimiento cefálico, elevación de hombros o flexión abdominal. Están asociados a un actividad de onda lenta o complejo de espiga onda lenta, la cual puede ser seguida o no por una actividad rítmica rápida de baja amplitud y atenuación del voltaje, descrita como actividad electro decremental (esta actividad es difusa pero mayor en regiones fronto-centrales). (Dulac, 2001)

Los registros de electroencefalografía han demostrado que los espasmos suelen ser más frecuentes al despertar. El electroencefalograma entre los periodos de clusters usualmente demuestra actividad desorganizada de base con actividad de espigas y ondas lentas en rango theta - delta siendo de gran amplitud y asincrónicas. La actividad puede variar en localización y duración pudiendo aparecer por momentos focales y luego originarse de varios focos o incluso generalizarse. (Dulac, 2001)

En cuanto a las pérdidas de pautas madurativas usualmente se observa disminución del tono axial, contacto visual y reflejo de la presión palmo - plantar el cual suele desaparecer en primera instancia el palmar a los 5 meses de edad y el plantar puede prolongarse hasta los 10 meses de vida.

Yuskaitis y colaboradores de un grupo de 133 pacientes con síndrome de espasmos epilépticos de causa desconocida el 15% presentó un desarrollo normal versus el 85% que presentó retraso en la adquisición de pautas madurativas.

Los espasmos infantiles se presentan en los primeros 2 años, en el 90% en menores de 12 meses, con un pico de incidencia entre los 3 y 7 meses. La incidencia de espasmos infantiles es de 1/2000-6000 nacidos vivos con una ligera prevalencia en sexo masculino. Antecedentes familiares existen en 3-6%. (Pellock, 2010) Se estima que entre el 60% - 70% de los pacientes con espasmos infantiles se encuentran asociados a una causa sintomática, mientras que entre un 10 a 40% no se halla causa etiológica presentando este mismo un mejor pronóstico. (Dulac, 2001)

La causa de los espasmos infantiles puede ser prenatal, perinatal o postnatal. El 50% de los casos tiene una causa prenatal, incluyendo malformaciones del sistema nervioso central (lisencefalia, displasias corticales, polimicrogiria, hemimegalencefalia, hidranencefalia) síndromes neurocutáneos como esclerosis tuberosa, enfermedades metabólicas (más de 25 trastornos del metabolismo fueron considerados como etiología o factor predisponente para los espasmos infantiles)

En el estudio “United Kingdom Infantile Spasms Study” (UKISS) 127 pacientes de un total de 207 con síndrome de espasmos infantiles reportó dentro de las

causas perinatales, se encuentran la encefalopatía hipóxico-isquémica en un 10%, siendo la causa más común, leucomalacia periventricular o hemorragia 5%, stroke perinatal y síndromes malformativos complejos 8% y de etiología postnatal, infección, trauma, tumores. (Dulac, 2001, Pavone, 2020). Más recientemente, el estudio realizado por Norteamérica “National Infantile Spasm Consortium” demostró que 64.4% (161) de los pacientes de un total de 250 pacientes en los cuales se habría identificado la causa reveló que las causas genéticas alcanzaría un 14.4%, causas genético estructurales 10%, congénita - estructurales 10.8% y causas estructurales adquiridas 22.4%, metabólicas 4.8% e infecciosas 2%. Se ha observado para aquellos pacientes con lesiones en la corteza que las lesiones que afectan la parte posterior del cerebro usualmente generan inicio más temprano de las crisis que aquellas lesiones que afectan la parte anterior. (Dulac, 2001)

Las causas genéticas involucraron diferentes mecanismos tales como alteraciones cromosómicas, anormalidad en un gen, variación en el número de copias o asociación de varios mecanismos. En cuanto a los genes involucrados en la etiología se describen ARX1, CDKL5, DCX, TUBA1A, LIS1 localizados en el cromosoma X. Otros genes involucrados corresponden a STXBP1, KCNQ2, GRIN2B y GRIN2A y MAGI2. Síndromes malformativos complejos se describen como síndrome de Down, síndrome Pallister - Killian y el síndrome de Williams - Beuren como las causas más comunes. (Pavone, 2020)

En cuanto a etiología de causas metabólicas en la era pre - screening la fenilcetonuria era la etiología más frecuente con una incidencia de 1 en 5000 nacidos vivos. Alrifai y colaboradores (2018) en un grupo de 80 pacientes con síndromes espasmos epilépticos reportaron desórdenes metabólicos en 10 de ellos (12.5%) entre ellos dos mostraron síndrome de Leigh - like, aciduria metilmalónica, hiperglicinemia no cetósica, hipoglucemia hiperinsulinémica, alteración en el complejo piruvato deshidrogenasa, enfermedad mitocondrial, deficiencia de cofactor de molibdeno y deficiencia de carnitina. (Seda, 2018)

Se han reportado algunos casos en pacientes con enfermedades neurodegenerativas tal como enfermedad de Krabbe y enfermedad de Menkes. Dentro de los síndromes neurocutáneos, el más ampliamente relacionado es la

esclerosis tuberosa con afectación de los genes TSC1 y TSC2 afectando la vía mTOR y complejo hamartina/tuberina que producirá una alteración en la migración neuronal y conformación de capas celulares en el sistema nervioso central, anomalías en la sustancia blanca, lesiones quísticas y nódulos subependimarios. De una población de 81 pacientes con esclerosis tuberosa, con una mediana de edad de 10 años, las crisis epilépticas ocurrieron en un 91% incluyendo un 32% que habían tenido historia de espasmos epilépticos. (Piero, 2014)

Recientemente se ha hipotetizado el rol de procesos inmunológicos como trigger de síndrome de espasmos infantiles. Esto es debido a la observación de determinados genes involucrados en la patogénesis del síndrome de espasmos infantiles también tienen un rol crucial en una variedad de cascadas inflamatorias y señalización.

Varias comisiones y talleres de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) han propuesto definiciones y clasificaciones de espasmos infantiles, y algunos elementos de estos no son mutuamente consistentes. Por ejemplo, las propuestas de las Comisiones de Clasificación y Terminología del ILAE en 1985 y 1989 sugirieron que los casos de espasmos infantiles siempre deberían tener síntomas antes de los 12 meses, mientras que un taller de 1991 de la Comisión de Epilepsia Pediátrica del ILAE sugirió que los espasmos infantiles "Trasciende los grupos de edad y puede ocurrir en la infancia o la niñez". La variación en la edad al inicio como criterio de definición altera las características epidemiológicas, como la mediana de edad al inicio de la enfermedad y afecta las estimaciones de los resultados dependientes de la edad. Además de las diferencias en las definiciones y los criterios propuestos por el ILAE, se encuentran muchas otras variaciones en la definición, clasificación y criterios de resultado en los estudios publicados.

El grupo West Delphi siguió el formato de un proceso Delphi, un método para obtener el consenso de expertos desarrollado por la Corporación RAND a principios de la década de 1950. Un proceso de Delphi involucra esencialmente a expertos que emiten sus juicios u opiniones a un moderador o facilitador, quien toma esas opiniones anónimas y las redistribuye al grupo completo de expertos.

Debido a que los expertos pueden relacionar sus opiniones con las del grupo más grande, esto facilita un proceso iterativo mediante el cual finalmente pueden llegar a un acuerdo general. Este método se ha utilizado anteriormente en los campos de neurología, pediatría y psiquiatría. La Propuesta West Delphi es una declaración de consenso que propone una serie de definiciones y estándares para su uso en estudios de espasmos infantiles. En particular, su objetivo es proporcionar definiciones más claras de casos y subgrupos etiológicos, y un estándar para los resultados y las medidas de resultado.

La clasificación de espasmos infantiles de acuerdo al consenso de Delphi nos permite una definición más clara de los diferentes casos y evaluar su evolución facilitando la comparación de resultados de diferentes estudios de espasmos infantiles y Síndrome de West, teniendo en cuenta que 30 - 40 % de los pacientes con espasmos infantiles no presentan hipsarritmia.

Analizar si la hipsarritmia está asociada al desarrollo de una epilepsia refractaria permitiría evaluar de forma temprana las diferentes opciones de tratamiento y riesgos de anomalías en el desarrollo cognitivo para un estándar de cuidado temprano de los mismos. (Lux & Osborne, 2004)

OBJETIVOS

Objetivo primario: clasificar los espasmos infantiles utilizando la clasificación del Grupo Delphi.

Objetivo secundario: analizar si la presencia de un registro electroencefalográfico de hipsarritmia estaría asociada al desarrollo de una epilepsia refractaria.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño: Estudio retrospectivo descriptivo

Población

Se revisaron retrospectivamente todos los videos-EEG realizados en la Sección de Epilepsia del Servicio de Neurología Infantil del Hospital Italiano durante el período de Enero 2010 a Marzo 2020.

Criterios de Inclusión:

- Paciente que presenta videos-EEG con duración mínima de 4 hs con sistema digital.
- Paciente desde el mes hasta los 24 meses de vida.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes que no tenían vídeo-EEG al inicio del diagnóstico
- Pacientes con diagnóstico de espasmos infantiles mayor a 2 años dado que no cumplen con los criterios diagnósticos de la clasificación del grupo Delphi.

Los pacientes se clasificaron en cuatro grupos utilizando la clasificación del grupo Delphi. Fig. 1 (Lux & Osborne, 2004)

Posteriormente para el análisis, se agrupó a los pacientes en 2 grupos: con hipsarritmia y sin hipsarritmia.

El registro de Video-EEG fue evaluado por dos neurofisiólogos, utilizando montajes monopolar y bipolar. Se realizó una clasificación semiológica inicial por un médico residente, y posteriormente fue supervisada por un médico epileptólogo.

Se define etiología criptogénica a la ausencia de una causa o etiología aún en presencia de signos o síntomas neurológicos, o de retraso madurativo utilizando el término sintomático para todos aquellos casos donde se halló una causa identificable.

La respuesta al tratamiento se definió de acuerdo a resolución clínica y electroencefalografía primaria.

La resolución clínica se basó en la resolución de los espasmos dentro de los 14 días de iniciado el tratamiento y por un periodo mayor a 28 días desde el último espasmos valorado.

La resolución electroencefalográfica se basó en la resolución de la hipsarritmia en aquellos pacientes que la presentaron.

Se analizaron las historias clínicas, los datos demográficos, la edad de inicio de crisis, el examen físico madurativo realizado por neurólogo infantil, los exámenes complementarios y la respuesta al tratamiento en cuanto a evolución a terapéuticas de segunda y tercera línea de tratamiento y aparición de epilepsia refractaria.

Se analizaron las siguientes variables de forma dicotómica:

- Diagnóstico de espasmos infantiles en clusters o no
- Diagnóstico de espasmos infantiles con o sin hipsarritmia.
- Etiología sintomática o criptogénica
- Respuesta al tratamiento de primera, segunda y tercera línea
- Epilepsia refractaria o no

Se definió epilepsia refractaria como aquella epilepsia que no responde al uso de dos drogas antiepilépticas bien toleradas y apropiadamente elegidas para alcanzar el estado de libertad de crisis de manera sostenida.

Se evaluó además adverso grave durante el estudio en base a muertes ocurridas durante el periodo de estudio.

Se evaluó además la presencia de recaída durante el periodo de estudio la cual se definió como la presencia de las siguiente opciones luego de haber presentado respuesta clínica primaria mantenida al cabo de 28 días

a - Episodio de espasmo en cluster

b- 2 o más episodios de espasmos no en clúster

c - Espasmo sutil, el mismo debe verse acompañado de estudio electroencefalográfico que demuestre cambios apropiados en el trazado de base

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron introducidos a Microsoft Excel y el análisis estadístico fue realizado con Stata/SE 11.

Las variables continuas fueron expresadas como media y desvío estándar si la distribución era normal o como mediana con su rango intercuartil, si la misma era asimétrica. Las variables categóricas se expresan en porcentaje o proporciones. Se evaluó la normalidad de las variables continuas mediante la prueba de Shapiro Wilk y en forma gráfica con histograma. La homocedasticidad se evaluó mediante el test de Levene.

Para la comparación de variables continuas normales se utilizó test de T para variables pareadas y en el caso de no cumplir con los supuestos de normalidad se utilizó la prueba de Wilcoxon. Para las variables categóricas se utilizó test de Chi cuadrado o el test de Fisher, si el valor esperado en alguna celdas era menor a 5.

RESULTADOS

Se evaluaron 110 historias clínicas de las cuales 38 cumplieron los criterios de inclusión propuestos en el trabajo.

De la evaluación se pudo observar que el 68.4 % (n = 26) correspondían a paciente de sexo masculino, con una media de edad de 6.03 (DS 2.45) y el 31.6% al sexo femenino (n = 12) con una media de edad de 6.91 (DS 3.08; $t(36) = 0.94$, $p = 0.35$)

En nuestra población el diagnóstico de encefalopatía epiléptica se realizó en promedio a los 6.31 meses (IC 95% 5.44 - 7.19) siendo que el 68.9% desarrollaron encefalopatía epiléptica entre los 4 y 8 meses de los cuales de acuerdo a la clasificación de Delphi el 84.2% corresponden a síndrome de west, el 10.5% corresponden a espasmo infantil no en cluster con hipsarritmia y el 5.3% a espasmos infantiles sin hipsarritmia. En nuestra población no se observó espasmo no en clúster sin hipsarritmia. En cuanto a las causas etiológicas el 57.9% fueron de causa sintomática siendo las más frecuentes distribuyéndose en frecuencia de la siguiente manera: 38.5 % síndrome genético, 30.8% corresponden a facomatosis y el 23% corresponden a alteraciones del desarrollo cortical.

A nivel de estudios el 97.4% de la población presentan videoelectroencefalograma con un trazado de base desorganizado y 86% con presencia de hipsarritmia. En cuanto a los estudios por imágenes 76.3% presentó hallazgos en la RMN.

En cuanto a la líneas de tratamiento se observó que el 76.3% de los pacientes lo iniciaron tratamiento con vigabatrina y solo el 10.5% con adrenocorticotrofina siendo el tratamiento más utilizado de segunda línea (48.4%). Se analizó la relación entre la edad de inicio de la encefalopatía epiléptica y la decisión de inicio de tratamiento con vigabatrina no encontrando un vínculo entre las mismas dado que los pacientes que recibieron como primera línea vigabatrina tenían una edad de diagnóstico de 6.44 meses (IC 95% 5.41 - 7.48) mientras que quienes recibieron otros fármacos lo hicieron a los 5.88 meses (IC 95% 3.41 - 7.86; $t(36) = 0.54$, $p = 0.58$). La presencia de actividad paroxística focal tampoco presentó relación con haber recibido vigabatrina como primera elección dado que 25

pacientes con hipsarritmia lo hicieron en comparación a 8 que recibieron otras medicaciones ($p = 0.83$). En cuanto a la presencia de anormalidad en la RMN se evaluó si fue un factor asociado al uso de vigabatrina como primera elección sin embargo no se encontró dicha relación dado que de los pacientes con RMN patológica 16 recibieron vigabatrina y 4 otros tipos de fármacos ($p = 0.17$). Solo el 9.8% (n: 3) utilizó meprednisona como segunda línea de tratamiento y la utilización de Dieta Cetogénica fue el tratamiento más utilizado en tercer línea en un porcentaje de 31.8% (n: 7) En un solo paciente se utilizó dentro de la primera línea de tratamiento la piridoxina presentando adecuada respuesta con resolución clínica y electroencefalográfica, siendo posteriormente categorizado como presunto déficit de piridoxina.

De los pacientes que presentaron síndrome de West (n: 32) 19 fueron de origen sintomático y 13 de origen criptogénica. En cuanto al diagnóstico de los pacientes con etiología secundaria se observaron 2 facomatosis, 3 pacientes con síndrome genético, 3 pacientes con alteración del desarrollo cortical, 3 encefalopatías hipoxicas isquémicas, 2 sospecha de enfermedad metabólica, 3 pacientes con hemorragia intraventricular grado III, 1 paciente con encefalopatía epiléptica de inicio temprano, 1 hidrocefalia, 1 mielomeningocele con malformación supratentorial asociada y 1 paciente con ventriculomegalia.

De los pacientes que presentaron síndrome de West, 7 pacientes evolucionan con epilepsia refractaria, 12 con epilepsia focal y 11 no presentaron como secuela epilepsia. ($p = 0.74$). Sin embargo, del total de las epilepsias refractarias corresponden a Síndrome de West. Los pacientes que presentaron espasmos infantiles en cluster sin hipsarritmia (n = 2, 5.3%), fueron de etiología secundaria. En cuanto a la secuela post - diagnóstico 1 de ellos presentó epilepsia focal, el otro paciente pierde el seguimiento en nuestra institución. Finalmente de los pacientes con espasmo infantil no en cluster con hipsarritmia (n = 4, 10.5%), 5.2% de ellos fueron de origen secundario y 5.2% de origen criptogénico, tres pacientes presentaron epilepsia focal y uno de ellos no presentó epilepsia posterior. De los 16 pacientes que fueron de etiología de origen desconocido solo 4 pacientes (25%) presentaron como secuela epilepsia focal.

De los pacientes que presentaron etiología secundarias ($n = 24$) 21 pacientes presentaron epilepsia refractaria o epilepsia focal y solo 3 de ellos evolucionaron sin epilepsia como secuela. ($p = 0.01$). Por otro lado, no encontramos una relación entre la etiología y la presencia de hipsarritmia en el trazado electroencefalográfico dado que los pacientes con etiología secundaria con hipsarritmia fueron 21 pacientes mientras y 12 de etiología criptogénica. ($p = 0.87$)

Cabe destacar que de los pacientes que presentaron Síndrome de West el 63 % presentó patología previa al momento del diagnóstico, tal como parálisis cerebral, retraso madurativo y epilepsia refractaria.

No se registraron recaídas o muertes durante el periodo de estudio.

DISCUSIÓN

La Propuesta West Delphi es una declaración de consenso que propone proporcionar definiciones más claras de casos y subgrupos etiológicos, y un estándar para los resultados y las medidas de resultado entendiendo que espamos infantiles no es equivalente al síndrome de West. Esta correlación es frecuentemente utilizada de forma indistinta en la práctica clínica.

En nuestra población el diagnóstico de encefalopatía epiléptica se realizó en promedio a los 6.31 meses siendo que el 68.9% desarrollaron encefalopatía epiléptica entre los 4 y 8 meses, datos que concuerdan con lo descrito en la bibliografía (Pavone #). Utilizando esta clasificación, realizando la investigación de nuestros pacientes y de la bibliografía y teniendo en cuenta que la mayoría son secundarios a causa sintomática, observamos que la hipsarritmia per sé, no es causa directa de peor pronóstico como sí lo sería tener una etiología sintomática, tal como también fue expuesto por Gulmert y cols.

Nuestro trabajo pudo constatar que los pacientes que presentaron etiología secundarias, frecuentemente evolucionan a una epilepsia ya sea focal o refractaria tal como fue demostrado por Widjaja y cols. En nuestro estudio en un 35% de los pacientes no se conoce la etiología presentando en estos casos, una evolución más favorable en comparación con quienes tenían una etiología sintomática. Yuskaitis y cols reportaron que en 133 pacientes con etiología desconocida 15% presentaron un neurodesarrollo normal en contraposición con un 85% con retraso en el neurodesarrollo. Tanto la epilepsia como el neurodesarrollo de estos pacientes están ampliamente relacionados a la etiología, tratamiento temprano efectivo y la

remisión electroclínica a mejor desarrollo neurocognitivo. Esto tiene relación con el pronóstico en general y en particular con la evolución de la epilepsia a largo plazo, dado que los pacientes con causa sintomática presentan mayor riesgo de desarrollar una epilepsia refractaria.

En cuanto a los estudios por imágenes 76.3% presentó hallazgos en la RMN demostrando la importancia de la realización de estudios por imágenes en esta población. En cuanto a las causas etiológicas el 57.9% fueron de causa sintomática siendo las más frecuentes distribuyéndose en frecuencia de la siguiente manera: 38.5% síndrome genético, 30.8% corresponden a facomatosis y el 23% corresponden a alteraciones del desarrollo cortical en concordancia con el estudio llevado a cabo por el “National Infantile Spams Consortium” en América del Norte donde de 250 pacientes con espasmos infantiles 161 (64.4%) presentaron causa secundaria revelando que los factores genéticos fueron 14.4%, causa estructural genética 10%, congénita estructural 10.8%, estructural adquirida 22.4%, metabólicas 4.8% e infecciosas 2%.

Pocos centros de tercer nivel poseen protocolos estandarizados de tratamiento demostrando la discrepancia y la falta de estudios randomizados doble ciego que permitan unanimidad para el inicio del tratamiento entre neurólogos infantiles, por lo cual sería de importancia la implementación de la clasificación de Delphi y la utilización de estándares de tratamiento de acuerdo a ello.

En cuanto a la líneas de tratamiento se observó que el 76.3% de los pacientes iniciaron tratamiento con vigabatrina y solo el 10.5% con adrenocorticotrofina siendo el tratamiento más utilizado de segunda línea (48.4%). Al igual que en lo publicado por Mytinger y cols, el uso de vigabatrina es más común de lo que se espera en la práctica clínica, dado su fácil acceso, ruta de administración, hospitalización más corta y la falta de inmunosupresión a diferencia de lo observado con adrenocorticotropina. La academia americana de Neurología (AAN) y la sociedad Pediátrica de Neurología (CNS) recomiendan el uso de forma temprana de adrenocorticotrofina, alta dosis de meprednisona o vigabatrina a menos que se encuentre contraindicada o sea paciente candidato a cirugía de epilepsia o rechace el tratamiento. Expertos recomiendan el inicio temprano y

empezar un nuevo tratamiento a las dos semanas en los no respondedores. Aun así el uso no estándar de terapias lidera frecuentemente a inicios tardíos con brecha en la práctica clínica con impacto en el outcome de estos pacientes. (Mytinger, 2020)

En el futuro nos planteamos realizar un trabajo prospectivo poniendo énfasis en la evolución de los pacientes con espasmos infantiles, preguntándonos cuál sería el marcador de peor pronóstico: la hipsarritmia o la etiología sintomática y la importancia de la unanimidad en el inicio de tratamiento farmacológicos y no farmacológicos como la Dieta cetogénica.

CONCLUSIONES

Nuestro equipo logró clasificar los espasmos infantiles durante 10 años a través de video-eeeg utilizando la clasificación del Grupo Delphi. Concluimos que no todos los espasmos infantiles cumplen con criterios de síndrome de West.

En nuestra población se objetivo una alta prevalencia de pacientes con hipsarritmia, cumpliendo la mayoría con las características del Síndrome de West. Demostramos que la hipsarritmia per sé, no es causa directa de peor pronóstico como sí lo sería tener una etiología sintomática.

Consideramos importante llevar a cabo un trabajo prospectivo, realizando un seguimiento de pacientes con diagnóstico de espasmos infantiles para poder concluir si el enfoque en el pronóstico debería realizarse con respecto a la etiología y no al patrón encefalográfico.

AGRADECIMIENTO

Expreso a través de estas líneas mi agradecimiento a todas aquellas personas que con su ayuda han colaborado en la realización del presente trabajo, en especial a la Dra. Marina Aberastury, Dres. Esteban Vaucheret y Guillermo Agosta.

Mi profundo agradecimiento al director de la carrera y jefe del Servicio de Neurología Infantil, Dr. Guillermo Agosta y a todo su equipo por ser pilares fundamentales en el desarrollo de mi formación profesional, por haberme brindado sus conocimientos de manera desinteresada, por su incentivo y apoyo para seguir adelante durante éste largo camino.

Gracias a mis compañeros y ex compañeros de la especialidad, por su amistad y conocimientos compartidos.

Por último agradezco a mi familia por el sacrificio y el apoyo incondicional a lo largo de estos años.

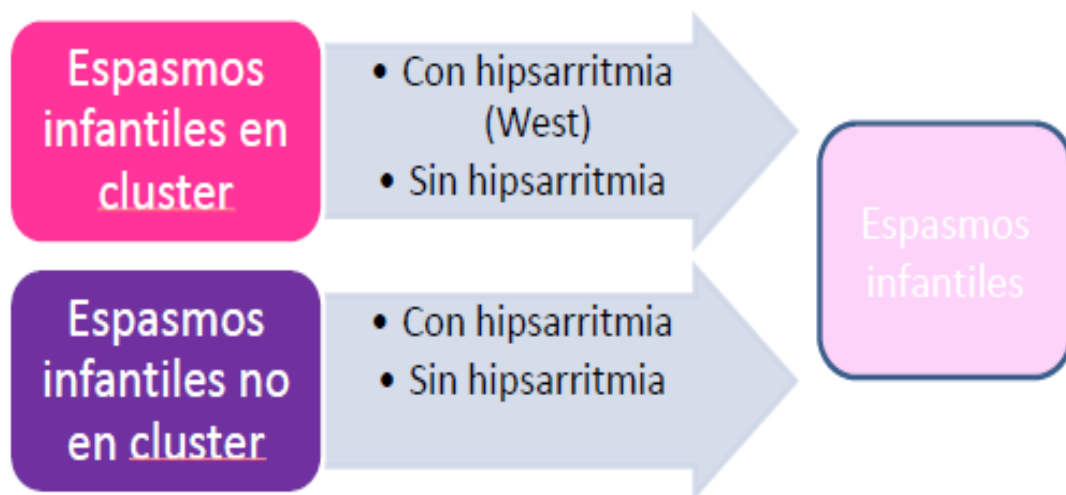
BIBLIOGRAFÍA

1. Dulac, O. (2001). What is West syndrome? *Brain and Development*, 447-452.
2. Eliyan, Y. (2019). Very-High-Dose Prednisolone Before ACTH for Treatment of Infantile Spasms: Evaluation of a Standardized Protocol. *Pediatric Neurology*, 99.
3. Go, C. Y. (n.d.). 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*, 78(24), 1974-1980.
4. Gulmert G. (2017). Risk factors affecting prognosis in infantiles spasms. *Int. J. Neurosci*, 127(11), 1012-1018.
5. Lux, A. L., & Osborne, J. P. (2004). A proposal for case definitions and outcome measures in studies of infantiles spasms and west syndrome: Consensus statement of west delphi group. *Epilepsia*, 45(11), 1416-1428.
6. Mytinger, J. M. (2020). Compliance with standard therapies and remission rates after implementation of an infantile spasms management guideline. *Pediatric Neurology*.
7. Pavone, P. (2020). West syndrome: a comprehensive review. *Neurological Sciences*, 12, 3547-3562. doi: 10.1007/s10072-020-04600-5.
8. Pellock, J. M. (2010). Infantile spasms: A U.S. consensus report. *Epilepsia*, 51(10), 2175 - 2189.
9. Piero, P. (2014). Infantile spasms syndrome, West syndrome and related phenotypes: What we know in 2013. *Brain and Development*, 36, 739-751.

10. Seda, S. (2018). Metabolic etiologies in West syndrome. *Epilepsia Open*, 3(2), 134-166.
11. Wirrell, E. C. (2015). How should children with West syndrome be efficiently and accurately investigated? Results from the National Infantile Spasms Consortium. *Epilepsia*, 56(4), 617-625.
12. Yuskaitis CJ. (2018). Infantile spasms of unknown cause: predictors of outcome and genotype - phenotype correlation. *Pediatrics Neurology*, S0887-8994(18), 30346-30341.

ANEXO

Figura 1



Referencia: Clasificación Grupo Delphi. Lux, A. L., & Osborne, J. P. (2004). A proposal for case definitions and outcome measures in studies of infantile spasms and west syndrome: Consensus statement of west delphi group. *Epilepsia*, 45(11), 1416-1428