

## Artículos de revisión

Hospital Pediátrico Universitario "William Soler"

# SÍNDROME DE WEST: ETIOLOGÍA, FISIOPATOLOGÍA, ASPECTOS CLÍNICOS Y PRONÓSTICOS

Dra. Albia J. Pozo Alonso,<sup>1</sup> Dr. Desiderio Pozo Lauzán<sup>2</sup> y Dr. Desi Pozo Alonso<sup>3</sup>

## RESUMEN

El síndrome de West es una encefalopatía epiléptica dependiente de la edad caracterizada por la tríada electroclínica de espasmos epilépticos, retardo del desarrollo psicomotor y patrón electroencefalográfico de hipsarritmia en el electroencefalograma, aunque uno de estos elementos puede estar ausente. Se inicia en la mayoría de los pacientes durante el primer año de vida. Desde el punto de vista etiológico se clasifica en idiopático, criptogénico y sintomático. Las causas prenatales son las más frecuentes. Diversas hipótesis se han planteado para explicar el origen del síndrome de West. Los espasmos epilépticos son las crisis características del síndrome de West, los cuales pueden ser en flexión, extensión y mixtos. Se realiza una revisión de aspectos importantes de la etiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico diferencial y pronóstico del síndrome de West.

*DeCS:* ESPASMOS INFANTILES/diagnóstico; ESPASMOS INFANTILES/ etiología; ESPASMOS INFANTILES/fisiopatología; PRONOSTICO; EPILEPSIA; LACTANTE.

El síndrome de West es una encefalopatía epiléptica dependiente de la edad caracterizada por la tríada electroclínica de espasmos epilépticos, retardo del desarrollo psicomotor e hipsarritmia en el electroencefalograma,<sup>1</sup> aunque uno de estos elementos puede estar ausente.<sup>2</sup>

El término de encefalopatía epiléptica se refiere a una condición en la cual se

piensa que las anomalías epileptiformes contribuyen ellas mismas al disturbio progresivo en la función cerebral.<sup>3</sup>

A través de los años las crisis características del síndrome de West han sido denominadas espasmos infantiles. Sin embargo, recientemente el grupo de trabajo para la Clasificación y Terminología de la Liga Internacional contra la Epilepsia

<sup>1</sup> **Neuropediatra.**

<sup>2</sup> **Doctor en Ciencias Médicas. Neuropediatra. Profesor Titular.**

<sup>3</sup> **Residente de Medicina General Integral. Policlínico "Federico Capdevila", Boyeros, Ciudad de La Habana.**

propuso sustituir este término por espasmos epilépticos.<sup>3</sup> Los denominados espasmos infantiles fueron originalmente descritos por West en el año 1841, quien los observó en su hijo de 4 meses de edad, citado por Appleton.<sup>4</sup> El patrón electroencefalográfico de hipsarritmia fue descrito por primera vez por *Gibbs y Gibbs*<sup>5</sup> en el año 1952 y se caracteriza por: “puntas y ondas lentas de gran amplitud, desordenadas, que varían de un momento a otro tanto en duración como en localización”.

A partir de los años 1960 la tríada de espasmos infantiles, retardo psicomotor y patrón electroencefalográfico de hipsarritmia fue denominado síndrome de West.<sup>6</sup>

La incidencia de este síndrome es de alrededor de 1 por 4 000 a 6 000 nacidos vivos.<sup>7</sup> Predomina en el sexo masculino.<sup>2,8</sup> Sin embargo, en la serie de *Kurakawa* y colaboradores<sup>9</sup> el predominio en el sexo masculino no resultó estadísticamente significativo. La incidencia familiar es baja si se excluyen los subgrupos con características genéticas dominantes como la esclerosis tuberosa. Los antecedentes familiares de otras epilepsias son también poco frecuentes.<sup>8,10</sup>

Con este trabajo nos propusimos revisar la etiología, fisiopatología, aspectos clínicos y pronósticos del síndrome de West.

## ETIOLOGÍA

Según la Clasificación Internacional de las Epilepsias y síndromes epilépticos,<sup>11</sup> el síndrome de West se clasifica de acuerdo con su etiología en sintomático y criptogénico. El término sintomático se refiere a un síndrome en el cual las crisis son el resultado de una o más lesiones estructurales cerebrales identificables, mientras que criptogénico se refiere a

aquellos síndromes en los cuales se presume que sean sintomáticos, pero la causa está oculta.<sup>11</sup> Recientemente, el grupo de trabajo para la Clasificación y Terminología de la Liga Internacional contra la epilepsia propuso sustituir el término criptogénico por “probablemente sintomático”.<sup>3</sup> Aunque la Clasificación Internacional de las Epilepsias y síndromes epilépticos no reconoce la etiología idiopática del síndrome de West, varios autores han reportado la existencia de dicha etiología.<sup>12-15</sup> El término idiopático incluye aquellos casos en los cuales no existe una lesión estructural subyacente ni anomalías neurológicas. Existe predisposición genética y son por lo general dependientes de la edad.<sup>11</sup>

## GRUPO SINTOMÁTICO

Constituye el grupo más frecuente. *Kurokawa* y colaboradores<sup>9</sup> lo encontraron en el 45,7 % de su serie, *Lombroso*<sup>8</sup> en el 59 % de sus pacientes, *Ohtahar* y colaboradores<sup>15</sup> en el 63,4 % y *Matsumoto* y colaboradores<sup>16</sup> en el 67 % de sus casos. Existen diversos factores etiológicos prenatales, perinatales y posnatales, los cuales se muestran a continuación.<sup>17</sup>

### I. PRENATAL

1. Displasia cerebral esclerótica tuberosa, neurofibromatosis, incontinencia pigmenti, síndrome de Sturge-Weber, síndrome del *nevus* linear sebáceo, hemangiomatosis neonatal, síndrome del *nevus* epidérmico con hemimegalencefalia, síndrome de Aicardi, lisencefalia, hemimegalencefalia, displasia focal cortical, paquigiria, heterotopias, holoprosencefalia, esquizencefalia,

displasia septo-óptica, tuberosidades solitarias corticales, agenesia o disgenesia del cuerpo calloso, agenesia septal, microcefalia congénica.

2. Anomalías cromosómicas: síndrome de Down, síndrome de Miller Dieker, trisomía 7q, trisomía parcial 2p, duplicación 18q, tetrasomía 15p, duplicación 15q, monosomía 18p.
3. Infección: citomegalovirus, herpes simple, rubéola, toxoplasmosis, sífilis.
4. Enfermedades metabólicas: fenilcetonuria, hiperglicinemia no cetósica, hiperornitinemia, homocitrulinemia, síndrome de Leigh, deficiencia de piruvato carboxilasa, deficiencia de piruvato deshidrogenasa, dependencia de piridoxina, enfermedad de Krabbe, adrenoleucodistrofia neonatal, leucodistrofia ortocromática, encefalopatía por glicina, deficiencia de biotinidasa, deficiencia del complejo I de la cadena respiratoria, deficiencia de nitocromo c oxidasa.
5. Síndrome congénito: síndrome de Sjogren-Larsson, síndrome de CHARGE, síndrome de PEHO, síndrome de Smith-Lemli-Optiz, enfermedad de Fahr, entre otros.
6. Insulto hipóxico-isquémico: proencefalía, hidranencefalía, leucomalacia periventricular.

## II. PERINATAL

1. Encefalopatía hipóxico-isquémica, necrosis selectiva neural, *status marmoratus*, daño cerebral parasagital, leucomalacia periventricular, necrosis isquémica focal y multifocal (proencefalía, encefalomalacia multiquística).
2. Hipoglicemia.

## III. POSNATAL

1. Infección: meningitis bacteriana (tuberculosis, meningococo, neumococo), absceso cerebral, meningoencefalitis de etiología viral (sarampión, varicela, herpes simple, enterovirus, adenovirus, citomegalovirus, virus Epstein-Barr, entre otros).
2. Hemorragia y trauma: hemorragia subdural y subaracnoidea.
3. Encefalopatía hipóxicoisquémica: paro cardíaco, entre otros.
4. Tumor cerebral.

## CAUSAS PRENATALES

Son las más frecuentes. *Kurokawa* y colaboradores<sup>9</sup> las señalaron en el 22,3 % de sus pacientes, mientras que *Matsumoto* y colaboradores<sup>16</sup> las encontraron en el 36,5 % de su serie y *Ohtahara* y colaboradores<sup>15</sup> en el 42,8 % de sus casos. El surgimiento de diferentes técnicas de neuroimagen como la tomografía axial computadorizada, la resonancia magnética nuclear, la tomografía por emisión de positrón (PET) y la tomografía computadorizada por emisión de positrón único (SPECT) han contribuido indudablemente al aumento del diagnóstico de las causas prenatales.

La displasia cortical es la etiología que con más frecuencia se ha identificado en el síndrome de West y representa alrededor del 30 %. Malformaciones mayores o disgenesias como el síndrome de Aicardi, holoprosencefalía o hemimegalencefalía pueden diagnosticarse fácilmente mediante la tomografía axial computadorizada, pero trastornos de la migración neuronal y de la mielinización pueden demostrarse mejor mediante la resonancia magnética nuclear.<sup>18</sup>

La esclerosis tuberosa constituye también un factor etiológico importante. En

un tercio de los casos los espasmos son precedidos por crisis focales. Los espasmos pueden ser asimétricos.<sup>19</sup>

Otro síndrome neurocutáneo que se asocia con el síndrome de West es la neurofibromatosis tipo 1 y se señala en estos casos un pronóstico favorable.<sup>20</sup>

De los pacientes estudiados por *Ohtahara* y colaboradores<sup>15</sup> el 13 % del grupo de causas prenatales correspondió a las anomalías cromosómicas. Dentro de ellas la trisomía 21 constituye una causa importante.

Se ha señalado que los espasmos se muestran en el 0,6 a 13 % de los niños con síndrome de Down, y representan del 4,5 a 47 % de las crisis en estos niños.<sup>21</sup> Otros autores señalan<sup>22</sup> que entre los niños con síndrome de Down asociados con crisis epilépticas, los espasmos son los ataques que con más frecuencia se observan.

Las enfermedades metabólicas constituyen causas poco frecuentes del síndrome de West.<sup>2,23</sup> Sin embargo, debemos realizar estudios metabólicos en estos pacientes cuando la etiología se desconozca, pues indudablemente el diagnóstico de una enfermedad metabólica modifica el pronóstico, tratamiento y consejo genético.<sup>24</sup>

## CAUSAS PERINATALES

Los daños perinatales incluyen lesiones difusas a causa de encefalopatía hipóxico-isquémica y lesiones focales como la poroencefalia ocasionada por trastornos cerebrovasculares que se presentan entre las 28 semanas de embarazo y los primeros 7 días de vida.<sup>25</sup> Después de las causas prenatales constituyen las causas más frecuentes del síndrome de West. *Kurokawa* y colaboradores<sup>9</sup> las identificaron en el 15,9 % de sus pacientes,

*Matsumoto* y colaboradores<sup>16</sup> en el 22 %, *Ohtahara* y colaboradores<sup>15</sup> en el 13,9 % y *Cusmai* y colaboradores<sup>25</sup> en el 14,7 % de los casos. Estos últimos autores encontraron que de los 32 pacientes con complicaciones perinatales 15 presentaron lesiones poroencefálicas unilaterales y asfixia perinatal y presentaron signos de encefalopatía hipóxico-isquémica durante los primeros días de vida con variable grado de severidad, y 2 casos, todos pretérminos, tuvieron leucomalacia periventricular o secuelas de hemorragia intraventricular o ambas. En la serie de *Kurokawa* y colaboradores<sup>9</sup> la asfixia perinatal estuvo presente en el 12,6 % de los casos y la hemorragia intracraneal representó el 0,8 % de los pacientes.

## CAUSAS POSNATALES

Constituyen las causas menos frecuentes del síndrome de West. *Ohtahara* y colaboradores<sup>15</sup> las hallaron en el 6,7 % de sus pacientes, *Kurokawa* y colaboradores<sup>9</sup> en el 7,5 % de su serie y *Matsumoto* y colaboradores<sup>16</sup> en el 8,5 % de sus casos. En la serie de *Kurokawa* y colaboradores<sup>9</sup> predominaron las meningitis, la hemorragia intracraneal y la encefalitis aguda.

No se ha demostrado que la vacunación contra la difteria-tétanos-tos ferina (DPT) constituya una causa del síndrome de West. Esta asociación parece ser una coincidencia, pues el momento de administración de dicha vacunación coincide con la edad más frecuente de inicio del síndrome de West, entre los 3 y 7 meses de edad.<sup>26</sup>

## GRUPO CRIPTOGÉNICO

La proporción del síndrome de West criptogénico difiere ampliamente entre los diversos investigadores. *Matsumoto* y

colaboradores<sup>16</sup> lo identificaron en el 9 % de sus casos. *Lombroso*<sup>8</sup> lo encontró en el 41 % de su serie y *Vigevano* y colaboradores<sup>14</sup> en el 30 % de sus pacientes. La diferencia depende probablemente de las definiciones utilizadas por estos investigadores y del momento del diagnóstico.<sup>27</sup>

## GRUPO IDIOPÁTICO

*Dulac* y colaboradores<sup>13</sup> estudiaron 45 pacientes con síndrome de West criptogénico. De ellos, 30 casos fueron considerados idiopáticos, pues tuvieron una evolución favorable con desaparición de las crisis y un desarrollo psicomotor normal. Las características fundamentales de estos niños fueron la ausencia de regresión mental significativa, preservación de la función visual, ausencia de anomalía electroencefalográfica interictales focales, aun después de la administración endovenosa de diazepam y la presencia de espasmos simétricos con reaparición de la hipsarritmia entre 2 espasmos consecutivos de una salva.

Entre 31 pacientes con síndrome de West criptogénico, *Vigevano* y colaboradores<sup>14</sup> clasificaron a 17 casos (55 %) como idiopáticos, los cuales se caracterizaron por presentar antecedentes familiares de otras formas de epilepsia idiopática o crisis febriles o desarrollaron durante el seguimiento un raso genético en el electroencefalograma (EEG) como respuestas fotoconvulsivas, descargas de punta-onda lenta o puntas rolándicas. El desarrollo neuropsicológico fue normal en todos los niños.

*Ohtahara* y colaboradores<sup>15</sup> investigaron la etiología del síndrome de West en 180 pacientes de los cuales 18 (10 %) fueron idiopáticos.

## FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología del síndrome de West se desconoce. Sin embargo, diversas hipótesis se han postulado al intentar ofrecer una explicación a este proceso.

Por lo general se piensa que los espasmos constituyen una respuesta inespecífica de un cerebro inmaduro a cualquier daño.<sup>4</sup> La edad en que usualmente se inicia el síndrome de West coincide con el período crítico de formación de las dendritas y la mielinización, lo que puede contribuir a la fisiopatología.<sup>28</sup>

*Hrachovy* y colaboradores<sup>29,30</sup> plantearon que un desequilibrio de los neurotransmisores del tallo cerebral podrían ser responsables de los espasmos y de la hipsarritmia, ya sea como resultado del incremento de la actividad de los sistemas adrenérgicos y/o serotoninérgicos o por la disminución de la actividad del sistema colinérgico. Elemento que apoya esta hipótesis lo constituye la disminución de la duración del sueño de movimientos rápidos de los ojos (REM) en estos pacientes. Además durante esta etapa del sueño se ha observado la desaparición de los espasmos y la reducción del patrón de hipsarritmia.<sup>29</sup>

En pacientes con espasmos epilépticos y síndrome de Down se ha planteado que existen anomalías en la función del receptor glutamato que pueden intervenir en el origen de los espasmos, pues se han constatado niveles elevados de este neurotransmisor en estos pacientes.<sup>31</sup>

Estudios del metabolismo cerebral mediante tomografía por emisión de positrón (PET) apoyan la participación de estructuras subcorticales en el origen de los espasmos y la hipsarritmia al demostrar un incremento simétrico de la actividad metabólica en el núcleo lenticulado y en el tallo cerebral.<sup>32</sup>

Diversas lesiones corticales como las malformaciones cerebrales, los síndromes neurocutáneos, la proencefalia, entre otras, constituyen causas del síndrome de West, lo que sugiere la participación de la corteza cerebral en su origen.<sup>33</sup> Estudios del flujo sanguíneo cerebral mediante tomografía computadorizada por emisión de fotón único (SPECT) y del metabolismo cerebral mediante la tomografía por emisión de positrón (PET) han evidenciado zonas de perfusión cortical anormal<sup>34</sup> y zonas de metabolismo cortical anormal.<sup>35</sup> Se ha demostrado que descargas corticales focales pueden preceder o asociarse con espasmos.<sup>36</sup>

*Pinard* y colaboradores<sup>37</sup> reportaron 2 pacientes que presentaban un síndrome de West criptogénico refractario al tratamiento durante varios años, a los cuales se les realizó callosotomía total. Después de la intervención quirúrgica los espasmos se tornaron asimétricos y la hipsarritmia que era bilateral se transformó en unilateral, lo que sugiere que una vía cortico-cortical a través del cuerpo calloso es importante en la generalización de la hipsarritmia.

Se han planteado otras hipótesis que involucran tanto a la corteza como a las estructuras subcorticales en el origen del síndrome de West. Se ha sugerido que los espasmos podrían ser desencadenados por la corteza cerebral con participación del tallo cerebral y del núcleo lenticular.<sup>32</sup> Otros autores plantean que una descarga cortical primaria podría estimular el tallo cerebral y provocar la generalización secundaria con la aparición de espasmos e hipsarritmia.<sup>38</sup>

Otra hipótesis postulada es la existencia de anomalías del sistema inmunitario. En pacientes con síndrome de West se ha observado un incremento en la frecuencia del antígeno HLADRW52 y un aumento en el número de células B activadas.<sup>39</sup>

Ha sido planteado que un desequilibrio en los niveles séricos de las citocinas puede

estar involucrado en la inmunopatología del síndrome de West, pues en pacientes con esta entidad se han constatado niveles séricos elevados de la interleucina-2, factor de necrosis tumoral alfa e interferón alfa.<sup>40</sup>

Se ha referido la participación de la hormona liberadora de corticotropina en la fisiopatología del síndrome de West. Esta hormona actúa sobre la hipófisis y favorece la liberación de la hormona adrenocorticotropa (ACTH). La ACTH y los glucocorticoides suprimen el metabolismo y la secreción de la hormona liberadora de la corticotropina por un mecanismo de retroalimentación. Se ha sugerido que agresiones específicas al niño durante un período crítico del neurodesarrollo, provoca una sobreproducción de hormona liberadora de corticotropina, y ocasiona hiperexcitabilidad neuronal y crisis. La ACTH exógena y los glucocorticoides suprimen la síntesis de la hormona liberadora de la corticotropina, lo que puede explicar su efectividad en el tratamiento de los espasmos epilépticos.<sup>41</sup>

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El síndrome de West se inicia en la mayoría de los pacientes durante el primer año de vida, y es más frecuente entre los 3 y 7 meses de edad.<sup>2,8</sup> Un comienzo antes del año de edad se observó en el 86,8 % de los casos estudiados por *Kurokawa* y colaboradores.<sup>9</sup>

Los espasmos se caracterizan por la contracción brusca, generalmente bilateral y simétrica de los músculos del cuello, tronco y miembro.<sup>10</sup> Se acompañan de una breve pérdida de la conciencia.<sup>42</sup>

Existen 3 tipos principales de espasmos: en flexión, extensión y mixtos.<sup>10,43</sup> En la serie de *Jeavons* y *Bower*<sup>44</sup> predominaron los espasmos en flexión

(68 % de los casos). Sin embargo, otros autores han señalado que los espasmos mixtos son los más frecuentes.<sup>8,42,43</sup> Los espasmos en extensión son los menos frecuentes.<sup>8,42-44</sup>

Los espasmos en flexión se caracterizan por la flexión brusca, simultánea del cuello y tronco con flexión simétrica bilateral, abducción o aducción de los miembros superiores y flexión-aducción de los miembros inferiores.<sup>10</sup> Cuando sólo participan los músculos flexores del cuello el espasmo puede manifestarse como un movimiento de cabeceo.<sup>43</sup> Cuando participan los músculos de la cintura escapular el espasmo puede manifestarse como un movimiento parecido a un encogimiento de hombros.

Los espasmos en extensión provocan una brusca extensión del cuello y del tronco con extensión y abducción de los 4 miembros.<sup>2</sup> En los espasmos mixtos la postura primaria puede ser la flexión o extensión del cuello y tronco, pero las contracciones asociadas de los miembros superiores o inferiores se oponen a la postura primaria. Por ejemplo, la flexión del cuello, tronco y miembros superiores con extensión de los miembros inferiores constituye un espasmo mixto.<sup>10</sup> Según algunos autores<sup>2</sup> no parece existir una relación entre el tipo de espasmos y el pronóstico o la etiología. Sin embargo, *Aicardi*<sup>42</sup> ha planteado que cuando los espasmos en extensión predominan o son exclusivos pudieran indicar una etiología sintomática.

Un mismo paciente puede mostrar más de un tipo de espasmo o incluso el tipo de espasmo puede variar en un mismo período.<sup>2</sup>

Los espasmos asimétricos consisten en la desviación lateral de la cabeza o los ojos con la participación de los miembros superiores. *Dulac* y colaboradores<sup>13</sup>

plantean que son predictores de un pronóstico desfavorable, pues su presencia sugiere la contribución predominante de un hemisferio a los eventos ictales y la existencia de una lesión cerebral subyacente.

Aunque espasmos aislados pueden ocurrir, lo más frecuente es que se presenten en salvas,<sup>8,44</sup> las cuales pueden manifestarse desde una vez en un día hasta 60 veces en un día.<sup>8</sup> Las salvas de espasmos ocurren al despertar o antes de dormirse el niño. Son menos frecuentes durante el sueño y sólo se presentan durante el sueño lento, nunca durante el sueño paradójico.<sup>45</sup>

Los espasmos pueden limitarse a una desviación ocular vertical, breve o a un nistagmo.<sup>43</sup> Pueden asociarse con irregularidades en la respiración, y se evidencia en el 54 % de un grupo de pacientes reportados por *Lombroso*.<sup>8</sup> Se ha referido manifestaciones autonómicas como la rubicundez, sudación y dilatación pupilar. Otros fenómenos asociados que se han observado son una sonrisa, una mueca y una expresión facial confusa o asustada.<sup>10</sup> La risa ha sido también reportada.<sup>10,16,46</sup> *Matsumoto* y colaboradores<sup>16</sup> refirieron que la incidencia de la risa fue mayor en los casos que mostraban síndrome de West de etiología postnatal y plantearon su posible relación con lesiones cerebrales orgánicas. *Pozo y Hernández*<sup>46</sup> encontraron que en los casos estudiados, los espasmos infantiles constituyeron el ataque más frecuente relacionado con la risa (40 %). El llanto se presenta frecuentemente al final de una salva de espasmos y se observan en el 68 % de la serie de *Lombroso*.<sup>8</sup> La somnolencia puede ocurrir después de una salva de espasmos prolongada y severa.<sup>10</sup> Entre los factores que pueden precipitar los espasmos se encuentran los ruidos latos repentinos y la estimulación táctil.<sup>43</sup> También se han señalado aunque con menos frecuencia, el hambre, la excitación y el excesivo calor ambiental.<sup>10</sup>

Se ha referido que un gran número de pacientes con síndrome de West presentan retardo psicomotor antes el comienzo de los espasmos.<sup>8,10</sup> Aunque estos niños pueden experimentar regresión en el desarrollo psicomotor cuando los espasmos aparecen, esta situación no representa un cambio significativo en su condición. Es más evidente la regresión en el desarrollo psicomotor en aquellos pacientes en los que previamente tienen un desarrollo psicomotor normal.<sup>10</sup> Entre los signos importantes de deterioro psicomotor se encuentran: la pérdida del seguimiento visual, de la prehensión voluntaria de los objetos y la aparición de hipotonía. La pérdida del seguimiento visual indica un mal pronóstico.<sup>13</sup> El desarrollo psicomotor permanece normal en el 55 % de los pacientes.<sup>2</sup>

Otros tipos de crisis pueden preceder o acompañar a los espasmos y se evidencian en los casos sintomáticos. Se han observado crisis focales, atónicas o tónicas.<sup>45</sup>

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debemos realizar el diagnóstico diferencial con trastornos no epilépticos como:

1. Cólicos del lactante.<sup>42</sup>
2. Mioclonia benigna de la infancia temprana.<sup>47</sup>
3. Postura de opistótonos por la espasticidad.<sup>48</sup>
4. Reflujo gastroesofágico.<sup>48</sup>

También debemos realizar el diagnóstico diferencial con síndromes epilépticos como:

1. Epilepsia mioclónica del lactante.<sup>49</sup>

2. La encefalopatía mioclónica precoz y el síndrome de Ohtahara, los cuales se inician en la etapa neonatal.<sup>50</sup>

Las crisis epilépticas tónicas pueden confundirse con espasmos en extensión.

## PRONÓSTICO

El pronóstico global del síndrome de West es grave. El retardo mental ocurre en el 90 % de los casos y con frecuencia se asocia con déficit motor, trastornos de conducta<sup>4</sup> y rasgos autísticos.<sup>2</sup> La mortalidad es del 5 %.<sup>51</sup> De 55 a 60 % de los niños con síndrome de West desarrollan posteriormente otros tipos de epilepsia como el síndrome de Lennox-Gastaut y epilepsias con crisis parciales complejas.<sup>52</sup>

Un factor importante que contribuye a emitir un pronóstico, es si el paciente inicialmente se clasifica como criptogénico/idiopático o sintomático.<sup>16,52</sup> El pronóstico es mejor en los casos idiopáticos y criptogénicos.<sup>52</sup>

El pronóstico del síndrome de West idiopático es favorable con desaparición de las crisis y un desarrollo psicomotor normal.<sup>13</sup> En los casos criptogénicos la demora en el inicio del tratamiento puede asociarse con un peor pronóstico desde el punto de vista cognitivo.<sup>52</sup>

El pronóstico es peor en los niños con síndrome de West sintomático.<sup>16,51</sup> Se ha descrito que en pacientes en los cuales se evidenció disminución del metabolismo de la glucosa en ambas regiones temporales mediante la tomografía por emisión de positrones (PET), presentaron un pronóstico desfavorable a largo plazo y la mayoría manifestaron signos autísticos.<sup>53</sup> Se ha señalado también que zonas de hipoperfusión multifocal evidenciados mediante la tomografía computadorizada



por emisión de fotón único (SPECT) en pacientes con síndrome de West sintomático, pueden indicar un pronóstico desfavorable.<sup>54</sup> Sin embargo, *Motte* y colaboradores<sup>20</sup> señalaron que el pronóstico en pacientes con síndrome de West a causa de una neurofibromatosis tipo 1 es usualmente favorable y se asemeja más a un síndrome de West idiopático que a uno sintomático. Estos autores encontraron que en 13 de 15 pacientes con neurofibromatosis tipo 1 los espasmos eran simétricos sin crisis parciales y sin déficit intelectual con buena respuesta a los corticoides y un buen

pronóstico a largo plazo. También se ha planteado que el pronóstico neurológico de los niños con síndrome de West y síndrome de Down parece ser mejor que el de los niños con síndrome de West en la población general.<sup>21</sup>

*Hattori*<sup>55</sup> ha referido la remisión espontánea de los espasmos en el síndrome de West. Este autor señaló que de los pacientes que mostraron remisión espontánea, en el 86 % de los casos, ésta fue precedida por infecciones virales entre las cuales predominó el exantema súbito.

## SUMMARY

---

West syndrome is an age-dependent epileptic encephalopathy characterized by electroclinical triad of epileptic spasms, retardation of psychomotor development and electroencephalographic pattern of hirsarrhythmia, although one of these elements may not be present. The majority of patients develop this syndrome in the first year of life. From the etiological viewpoint, Western syndrome is idiopathic, cryptogenic and symptomatic. The prenatal causes are the most frequent ones. Various hypotheses have been presented to explain the origin of West syndrome. Epileptic spasms are the characteristic crises that can be in flexion, extension or combined. A review is made on important aspects of etiology, physiopathology, clinical manifestations, differential diagnosis and prognosis of West syndrome.

*Subject headings:* SPASMS, INFANTILE/diagnosis; SPASMS, INFANTILE/etiology; SPASMS, INFANTILE/physiopathology; PROGNOSIS; EPILEPSY; INFANT.

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Watanabe K. Recent advances and some problems in the delineation of epileptic syndromes in children. *Brain Dev* 1996;18:423-37.
2. Jeavons PM, Livet MO. Le syndrome de West: spasmes infantiles. En Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P, eds. *Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent*. 2e ed. London: John Libbey, 1992:53-66.
3. Engel J Jr. ILAE Commission Report. A Proposed Diagnostic Scheme for People with Epileptic Seizures and with Epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001;42:1-8.
4. Appleton RE. Infantile spasms. *Arch Dis Child* 1993;69:614-18.
5. Gibbs FA, Gibbs EL. *Atlas of electroencephalography*. Vol 2. Cambridge (MA):Addison-Wesley, 1952:vol 2:24.
6. Gastaut H, Roger J, Soulayrol R, Pinsard N. *L'encephalopathie myoclonique infantile avec hirsarrhythmie (syndrome de West)*. Paris: Masson, 1964.

7. Nelson K. Discussion. En: Alter M, Hauser WA, eds. The epidemiology of epilepsy: a workshop. NINDS Monograph 14. Washington: US Government Printing Office, 1972:78.
8. Lombroso CT. A prospective study of infantile spasms: clinical and therapeutic correlations. *Epilepsia* 1983;24:135-58.
9. Kurokawa T, Goya N, Fukuyama Y, Susuki M, Seki T, Ohtahara S. West syndrome and Lennox-Gastaut syndrome: a survey of natural history. *Pediatrics* 1980;65:81-8.
10. Lacy JR, Penry JK. Infantile spasms. New York: Raven Press, 1976.
11. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Revised classification of epilepsies, epileptic syndromes and related disorders. *Epilepsia* 1989;30:389-99.
12. Dulac O, Plouin P, Jambaqué I, Motte J. Spasmes infantiles épileptiques bénins. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin* 1986;16:371-82.
13. Dulac O, Plouin P, Jambaqué I. Predicting favorable outcome in idiopathic West syndrome. *Epilepsia* 1993;34:747-56.
14. Vigeveno F, Fusco L, Cusmai R, Claps D, Ricci S, Milani L. The idiopathic form of West syndrome. *Epilepsia* 1993;34:743-46.
15. Ohtahara S, Ohtsuka Y, Yamatogi Y, Oka E, Yoshinaga H, Sato M. Prenatal etiologies of West syndrome. *Epilepsia* 1993;34:716-22.
16. Matsumoto A, Watanabe K, Negoro T, Sugiura M, Iwase K, Hara K, et al. Infantile spasms: etiological factors, clinical aspects, and long term prognosis in 200 cases. *Eur J Pediatr* 1981;135:239-44.
17. Dulac O, Chugani HT, Dalla Bernardina B, eds. Infantile spasms and West syndrome. London: Saunders. 1994.
18. Dulac O, Pinard JM, Plouin P. Infantile spasms associated with cortical dysplasia and tuberous sclerosis. En: Guerrini R, Andermann F, Canapicchi R, Roger J, Zifkin BG, Pfanner P, eds. Dysplasia of cortex and epilepsy. Philadelphia, A: Lippincott-Raven, 1996:217-25.
19. Cusmai R, Chiron C, Curatolo P, Dulac O, Tran-Dinh S. Topographic comparative study of magnetic resonance imaging and electroencephalography in 34 children with tuberous sclerosis. *Epilepsia* 1990;31:745-55.
20. Motte J, Billard C, Fejerman N, Sfaello Z, Arroyo H, Dulac O. Neurofibromatosis type one and West syndrome: a relatively benign association. *Epilepsia* 1993;34:723-26.
21. Stafstrom CE, Konkol RJ. Infantile spasms in children with Down syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1994;36:576-85.
22. Van Dyke DC, Lang DJ, Miller JD, Heide F, van Duyne S, Chang H. Common medical problems. En: van Dyke DC, Lang DJ, Heide F, van Duyne S, Soucek MJ, eds. Clinical perspectives in the management of Down syndrome. New York: Springer, 1990:3-14.
23. Mikaeloff Y, Plouin P, Dhondt JL, Ponsot G, Dulac O. Clinical and EEG video-polygraphic features of epileptic spasms in a child with dihydropteridine reductase deficiency. *Efficiency of hydrocortisone. Epileptic Disord* 2000;2:213-18.
24. Campistol J. Síndromes epilépticos del primer año de vida y errores congénitos del metabolismo. *Rev Neurol* 2000;30 (supl 1):S60-S74.
25. Cusmai R, Ricci S, Pinard JM, Plouin P, Fariello G, Dulac O. West syndrome due to perinatal insults. *Epilepsia* 1993;34:738-42.
26. Bellman MH, Ross EM, Miller DL. Infantile spasms and pertussis immunization. *Lancet* 1983;1:1031-4.
27. Watanabe K. West syndrome: etiological and prognostic aspects. *Brain Dev* 1998;20:1-8.
28. Adams RD, Victor M. Normal development and deviations in development of the nervous system En: Adams RD, Victor M. eds. Principles of neurology. 4<sup>th</sup> ed. New York: Mc Graw-Hill, 1989:457-61.
29. Hrachovy RA, Frost JD Jr, Kellaway P. Sleep characteristics in infantile spasms. *Neurology* 1981;31:688-94.
30. Hrachovy RA, Frost JD Jr. Infantile spasms: a disorder of the developing nervous system. En: Kellaway P, Noebels JL, eds. Problems and concepts in developmental neurophysiology. Baltimore: Johns University Press, 1989:131-47.
31. Spink DC, Snead OC, Swann JW, Martin DL. Free amino acids in cerebrospinal fluid from patients with infantile spasms. *Epilepsia* 1988;29:300-6.
32. Chugani HT, Shewmon DA, Sankar R. Infantile spasms: II. Lenticular nuclei and brainstem activation on positron emission tomography. *Ann Neurol* 1992;31:212-9.

33. Cusmai R, Dulac O, Diebler C. Lésions focales dans les spasmes infantiles. *Neurophysiol Clin* 1988;18:235-41.
34. Dulac O, Raynaud C, Chiron C, Plouin P, Syrota A, Arthuis M. Etude du débit sanguin cérébral dans le syndrome de West idiopathique: correlations avec les données EEG. *Rev EEG Neurophysiol Clin* 1987b;17:169-82.
35. Chugani HT, Shields WD, Shewmon DA, Olson DM, Phelps ME, Peacock WJ. Infantile spasms: I. PET identifies focal cortical dysgenesis in cryptogenic cases for surgical treatment. *Ann Neurol* 1990;27:406-13.
36. Plouin P, Dulac O, Jalin C, Chiron C. Twenty-four-hour ambulatory EEG monitoring in infantile spasms. *Epilepsia* 1993;34:686-91.
37. Pinard JM, Delalande O, Plouin P, Dulac O. Callosotomy in West syndrome suggests a cortical origin of hipsarrhythmia. *Epilepsia* 1993;34:780-7.
38. Carrazana EJ, Barlow JK, Holmes GL. Infantile spasms provoked by partial seizures. *J Epilepsy* 1990;3:97-100.
39. Hrachovy RA, Frost JD, Pollack M, Glaze DG. Serologic HLA typing in infantile spasms. *Epilepsia* 1987;28:613-17.
40. Liu ZS, Wang QW, Wang FL, Yang LZ. Serum cytokine levels are altered in patients with West syndrome *Brain Dev* 2001;23:548-51.
41. Haslam RHA. The Nervous system. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 15<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996:1667-763.
42. Aicardi J. Infantile spasms and related syndromes. En: Aicardi J, ed. *Epilepsy in children*. New York: Raven Press, 1986:17-38.
43. Kellaway P, Hrachovy RA, Frost JD, Zion T. Precise characterization and quantification of infantile spasms. *Ann Neurol* 1979;6:214-18.
44. Jeavons PM, Bower BD. Infantile spasms: a review of the literature and a study of 112 cases. En: *Clinics in Developmental Medicine* No15. London: Spastics Society and Heinemann, 1964:49.
45. Plouin P, Jalin C, Dulac O, Chiron C. Enregistrement ambulatoire de l'EEG pendant 24h dans les spasmes infantiles épileptiques. *Rev EEG Neurophysiol Clin* 1987;17:309-18.
46. Pozo D, Hernández M. La risa como manifestación epiléptica. *Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana* 1985;26:521-28.
47. Maydell BV, Berenson F, Rothner AD, Wyllie E, Kotagal P. Benign myoclonus of early infancy: an imitator of West's syndrome. *J Child Neurol* 2001;16:109-12.
48. Donat JF, Wright FS. Clinical imitators of infantile spasms. *J Child Neurol* 1992;7:395-9.
49. Dravet C, Bureau M, Roger J. L'épilepsie myoclonique bénigne du nourrisson. En: Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P, eds. 2 ed. *Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent*. London: John Libbey 1992:67-74.
50. Aicardi J. Encéphalopathie myoclonique précoce (encéphalopathie myoclonique néonatale). En: Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P, eds. *Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent*. London: John Libbey 1992:13-23.
51. Glaze DG, Hrachovy RA, Frost JD, Kellaway P, Zion TE. Prospective study of outcome of infants with infantile spasms treated during controlled studies of ACTH and prednisone. *J Pediatr* 1988;112:389-96.
52. Riikonen R.A long-term follow-up study of 214 children with the syndrome of infantile spasms. *Neuropediatrics* 1982; 13:14-23.
53. Chugani HT, Da Silva E, Chugani DC. Infantile spasms: III. Prognostic implications of bitemporal hypometabolism on positron emission tomography. *Ann Neurol* 1996;39:643-49.
54. Karagol U, Deda G, Uysal S, Kabakus N, Ibis E, Gencoglu A, et al. Cerebral blood flow abnormalities in symptomatic West syndrome: a single photon emission computed tomography study. *Pediatr Int* 2001;43:66-70.
55. Hattori H. Spontaneous remission of spasms in West syndrome-implications of viral infection. *Brain Dev* 2001;23:705-7.

Recibido: 5 de febrero de 2002. Aprobado: 21 de marzo de 2002.

Dra. *Albia J. Pozo Alonso*. Servicio de Neuropediatría. Hospital Pediátrico Universitario "William Soler", San Francisco y Perla, Altahabana, CP 10800, municipio Boyeros, Ciudad de La Habana, Cuba. E-mail: albiap@infomed.sld.cu