



Artículo Original

Hormona adrenocorticotropa en pacientes con síndrome de West y progresión al síndrome de Lennox-Gastaut

Adrenocorticotropic hormone in patients with West syndrome and progression to Lennox-Gastaut syndrome

DOI

<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.144.1322>

Patricia Campos-Olazabal^{1,a}, Yamilee Hurtado-Roca^{2,b,c,d}, S. Marcela Montúfar-Crespoc^{3,d}

RESUMEN

Introducción: Se evaluará el uso de la hormona adrenocorticotropa como tratamiento del síndrome de West (síndrome de Lennox-Gastaut) y el tiempo requerido para la progresión hacia la evolución grave. Existen escasos datos sobre esta patología para nuestra población.

Material y Métodos: Se trata de una cohorte donde se analizaron 139 historias clínicas de pacientes evaluados en dos unidades de pediatría de la ciudad de Lima entre los años 2000 y 2010. Se incluyeron todos los pacientes que cumplían con los criterios: 1) Espasmos masivos, 2) Retraso en el desarrollo psicomotor y 3) Electroencefalograma que mostró hipsarritmia. Se administró hormona adrenocorticotropa como tratamiento posterior al diagnóstico. El período de seguimiento duró 10 años. **Resultados:** El cociente de riesgo (CR) de la progresión al Síndrome de Lennox-Gastaut en pacientes que utilizaron la hormona adrenocorticotropa en comparación con aquellos sin hormona adrenocorticotropa fue de 0,45 (IC del 95%: 0,24-0,83, p=0,011). El CR de la progresión al Síndrome de Lennox-Gastaut ajustado para todas las variables estudiadas (edad de inicio, sexo, frecuencia de las crisis, etiología y tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento) en pacientes que utilizaban la hormona adrenocorticotropa en comparación con aquellos sin hormona adrenocorticotropa fue de 0,56 (IC del 95%: 0,29 a 0,08; p=0,085). **Conclusiones:** El uso de la hormona corticotropina en pacientes con síndrome de West podría proteger contra la progresión al síndrome Lennox-Gastaut. Consideramos que esto apoya la evidencia encontrada en poblaciones similares a la nuestra, y creemos que este hallazgo podría ser confirmado con ensayos clínicos.

Palabras Clave: Epilepsia, Síndrome de Lennox-Gastaut, Hormona Adrenocorticotrópica (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Background: This paper will evaluate the use of adrenocorticotropic hormone as a therapy modality for West syndrome and the time required for development of the severely progressive form of West syndrome (LGS, Lennox-Gastaut syndrome). There is little data on this condition for our population. **Material and Methods:** This is a cohort review in which 139 patient records were evaluated in two pediatric units in Lima, Peru; and they were analyzed between 2000 and 2010. All

FILIACIÓN

1. Universidad Santo Toribio de Mogrovejo, Chiclayo, Perú.
2. Universidad Científica del Sur, Lima, Perú.
3. CONEVID, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.
 - a. Doctora en medicina.
 - b. Doctora en Medicina preventiva y Salud Pública.
 - c. Master en farmacoepidemiología.
 - d. Médico cirujano

ORCID

1. Patricia Campos Olazábal / [0000-0002-4380-3570](https://orcid.org/0000-0002-4380-3570)
2. Yamilee Hurtado Roca / [0000-0003-1993-6223](https://orcid.org/0000-0003-1993-6223)
3. S. Marcela Montúfar-Crespoc / [0000-0003-2196-491X](https://orcid.org/0000-0003-2196-491X)

CORRESPONDENCIA

Patricia Campos Olazábal
Calle Flora Tristán 395 dpto 301. Lima 17 (Perú)
Teléfono: 989 142 564

EMAIL

pcampos@usat.edu.pe

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

FINANCIAMIENTO

Autofinanciamiento.

REVISIÓN DE PARES

Recibido: 06/09/2021
Aceptado: 15/12/2021

COMO CITAR

Campos-Olazabal, P., Hurtado-Roca, Y., & Montúfar-Crespoc, S. Hormona adrenocorticotropa en pacientes con síndrome de West y progresión al síndrome de Lennox-Gastaut. Revista Del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, 2021, 14(4), 466 - 471. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.144.1322>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.
Versión Impresa: ISSN: 2225-5109
Versión Electrónica: ISSN: 2227-4731
Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa
OJS: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs>

patients who met the following criteria were included in the study: massive spasms, delayed psychomotor development, and hypsarrhythmia in electroencephalogram (EEG) tracing. Adrenocorticotrophic hormone was administered to a group of patients as post-diagnosis therapy. The follow-up period for these patients was 10 years. **Results:** The hazard ratio (HR) for progression to Lennox-Gastaut Syndrome in patients using adrenocorticotrophic hormone was 0.45 (95% CI: 0.24-0.83, $p=0.011$) compared to those without adrenocorticotrophic hormone. Adjusted RR for progression to Lennox-Gastaut Syndrome for all variables studied (age of onset, sex, frequency of seizures, etiology, and time from diagnosis to therapy initiation) in patients who used adrenocorticotrophic hormone was 0.56 (95% CI 0.29 to 0.08, $P=0.085$) compared with those without adrenocorticotrophic hormone. **Conclusions:** The use of adrenocorticotrophic hormone in patients with West syndrome could protect against progression to Lennox-Gastaut syndrome. We consider this supports the evidence found in populations similar to ours, and we believe this finding could be confirmed with clinical trials.

Keywords: Epilepsy, Lennox-Gastaut Syndrome, Adrenocorticotrophic Hormone. (Source: DeCS-BIREME).

INTRODUCCIÓN

Los "espasmos infantiles" fueron descritos originalmente en 1841 por el Dr. West en su propio hijo de 4 meses, y sus detalladas descripciones siguen siendo la base para la definición de la nosología de esta enfermedad. Se caracteriza por ser un trastorno convulsivo con características clínicas y electroencefalográficas definidas (hypsarritmia)⁽¹⁾. Junto con el síndrome de Lennox-Gastaut constituye una forma de encefalopatía epiléptica severa dependiente de la edad⁽²⁾.

El síndrome de West se define por la asociación de espasmos e hipsarritmia con o sin retraso mental⁽³⁾. La aparición de este síndrome se produce durante el primer año de vida, generalmente entre los 10 meses y los 3 años de edad, y tiene una variedad de etiologías. Éstas incluyen una amplia gama de causas adquiridas y congénitas y pueden clasificarse como sintomáticas (causa conocida), criptogénicas (trastorno cerebral evidente, causa desconocida) e idiopáticas^(4,5).

El retraso mental es común en el síndrome de West y puede preceder a la aparición de espasmos en aproximadamente el 70% de los pacientes. Con el tiempo, casi el 90% de los niños diagnosticados con el Síndrome de West desarrollan un cierto grado de retraso mental y/o deterioro cognitivo^(4,6).

Se ha informado de antecedentes de síndrome de West en un 10 a 25% de los pacientes con síndrome de Lennox-Gastaut, la forma de evolución más grave del síndrome de West⁽⁷⁾. El síndrome de Lennox-Gastaut se caracteriza por una etiología variable, crisis mixtas y deterioro cognitivo en la mayoría de los pacientes⁽⁸⁻¹²⁾. En nuestro medio en un estudio sobre 37 pacientes con seguimiento a 4 años únicamente 3 evolucionaron para Síndrome de Lennox-Gastaut⁽¹³⁾, sin embargo la data no es suficiente para evaluar si el tratamiento con ACTH pudo influenciar en el resultado.

El Síndrome de Lennox-Gastaut se manifiesta entre los 2 y los 7 años de edad, y es más común en los niños que en las niñas (9,10). Tiene una baja incidencia (aproximadamente 2:100.000 niños nacidos vivos por año) y el Síndrome de Lennox-Gastaut representa del 3 al 10% de todas las epilepsias infantiles, con una tasa de mortalidad del 3 al 7%^(12,14-16).

Para el tratamiento de los espasmos infantiles se han utilizado diversos esquemas de tratamiento, entre ellos las

benzodiazepinas (especialmente el nitrazepam), el valproato de sodio, la vigabatrina, los corticosteroides, la hormona adrenocorticotropa, la dieta cetogénica, la vitamina B6, la gammaglobulina intravenosa, un cóctel de benzodiazepinas y carbamazepinas, el topiramato y la zonisamida⁽¹⁷⁾.

La aparición de frecuentes espasmos infantiles durante la infancia sugiere que la inmadurez neurológica puede ser importante en su patogénesis. El eje cerebro-adrenal también puede estar involucrado. Se ha postulado que diferentes factores de estrés en el cerebro inmaduro producen una liberación anormal y excesiva de la hormona liberadora de corticotropina, causando así espasmos. La respuesta clínica a la hormona adrenocorticotropa y a los glucocorticoides puede explicarse por la supresión de la producción de la hormona liberadora de corticotropina⁽¹⁸⁾. En años recientes ha cobrado importancia la hipótesis del rol importante de las vías inflamatorias tanto en la patogénesis como en el tratamiento del SW y el hecho de que la activación de estas vías pudiera contribuir a la transición entre SW y SLG⁽¹⁹⁾. Esta transición también ha sido descrita a propósito del uso de vigabatrina que aumentaría los niveles de ACTH, en un estudio de 130 pacientes con seguimiento a 10 años y de los cuales únicamente el 10,4% de los pacientes evolucionaron a sin LG luego del uso de vigabatrina⁽²⁰⁾.

El tratamiento más común del síndrome de West es la administración de la hormona corticotropina por vía intramuscular. Un estudio epidemiológico en 1991 mostró que el 86% de los neuropediatras en los EE.UU. utilizaban la hormona adrenocorticotropa para el tratamiento de este síndrome⁽²¹⁾.

El éxito del tratamiento ha sido analizado en diferentes estudios desde diversas perspectivas; mientras que algunos autores han analizado la reducción de las crisis, otros han evaluado las mejoras en el EEG, la recaída de las crisis y el desarrollo o la recurrencia de la epilepsia a corto y largo plazo.

Nuestro enfoque fue evaluar el uso de la hormona adrenocorticotropa como un elemento importante en el esquema de tratamiento y analizar la reducción de la progresión del Síndrome de West a una forma más severa de evolución de la enfermedad (Síndrome de Lennox-Gastaut).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo de los datos recogidos en las historias clínicas de 139 pacientes que cumplían los criterios clínicos del Síndrome de West y que fueron evaluados en dos unidades de Neuropediatría (una correspondiente a un consultorio hospitalario y la otra a una unidad de práctica neuropediátrica privada) en la ciudad de Lima entre 2000 y 2010.

Se utilizó la definición de Síndrome de West según la Liga Internacional contra la Epilepsia (International League Against Epilepsy - ILAE), que considera la clásica tríada de a) presencia de espasmos masivos, b) retraso o detención del desarrollo psicomotor y c) hirsarritmia en el electroencefalograma.

Los pacientes del estudio incluyeron niños de 12 días a 42 meses. El diagnóstico se estableció durante la evaluación por un neurólogo pediátrico.

Se recogió la siguiente información de los registros médicos: sexo, edad de inicio de las crisis, frecuencia de las crisis (clasificada en tres grupos: menos de 10 crisis/día, 10-20 crisis/día y >20 crisis/día), tiempo entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento, tipos de crisis (definidas como sintomáticas, criptogénicas o idiopáticas según la definición de la ILAE), etiología, examen neurológico, retraso mental, tipo de patrón electroencefalográfico, tratamiento con hormona adrenocorticotropa y progresión a un síndrome grave.

La exposición medida fue el uso de la hormona adrenocorticotropa en la terapia farmacológica posterior al diagnóstico; los pacientes que no utilizaron la hormona adrenocorticotropa en su esquema terapéutico utilizaron agentes anticonvulsivos como terapia de primera línea (valproato de sodio, cóctel de benzodiazepina-carbamazepina) u otro régimen, como una dieta cetogénica. Los períodos de seguimiento de los pacientes duraron 10 años o hasta la progresión del Síndrome de Lennox-Gastaut. Además, se evaluaron las asociaciones entre la frecuencia de las crisis, los tipos de crisis y la etiología del síndrome de West como factores de riesgo que contribuyen a la progresión hacia el síndrome grave de la enfermedad.

Se utilizó la prueba exacta de Fisher para las variables categóricas y la prueba t de student para las variables continuas, y las diferencias significativas entre los grupos se definieron como $p < 0,05$. Se utilizó un análisis del tiempo transcurrido hasta el evento, en el que se estableció el tiempo transcurrido entre el primer seguimiento después de que los pacientes comenzaran el tratamiento farmacológico (esquema terapéutico con hormona adrenocorticotropa u otros anticonvulsivos) y el desarrollo del Síndrome de Lennox-Gastaut (resultado). Las variables que presentaban diferencias significativas se utilizaron para realizar un análisis bivariado, en el que se utilizó la prueba de Kaplan-Meier para determinar la aparición del síndrome de Lennox-Gastaut en los pacientes que utilizaban la hormona adrenocorticotropa y se determinó la incidencia del síndrome de Lennox-Gastaut según la frecuencia de las crisis, los tipos de crisis y la etiología del síndrome de West.

Se utilizó la prueba de regresión de Cox para determinar la asociación entre la hormona adrenocorticotropa y el síndrome de Lennox-Gastaut, y se obtuvieron valores proporcionales de hipótesis de riesgo relativo para cada variable.

La prueba de regresión de Cox multivariante se utilizó para construir modelos enlazados a fin de determinar qué variables eran relevantes para el modelo de referencia. Se utilizó una prueba de relación logarítmica de máxima probabilidad con $p < 0,05$, y se determinó que las siguientes variables eran pertinentes para el modelo de referencia: el uso de la hormona adrenocorticotropa, los tipos de crisis y la frecuencia de las crisis. En consecuencia, éstas se incluyeron en el modelo final; dado que las variables de etiología, sexo y edad al inicio de las crisis se consideraron variables de confusión del diseño del estudio, éstas se añadieron al modelo final para su ajuste según estas co-variables. El modelo final fue sometido a un riesgo proporcional y resultó en un $p > 0,05$, demostrando que este supuesto era necesario para la regresión de Cox en el modelo final. Para realizar estas mediciones se usó el programa SPSS versión 28.

RESULTADOS

Características basales

De los 139 registros médicos evaluados, 7 no se incluyeron debido a que los datos eran incompletos. La cohorte de pacientes con síndrome de West consistía en 85 (64,4%) pacientes varones, y la edad media al comienzo de las crisis (\pm desviación estándar) era de $5,8 \pm 5,5$ meses, con un rango de 0,4 a 42 meses. El tiempo medio de seguimiento después del diagnóstico del Síndrome de West (\pm desviación estándar) fue de $43,86 \pm 40,24$ meses (rango de 10 a 192 meses). La progresión del Síndrome de West al Síndrome de Lennox-

Tabla 1. Características básicas de los pacientes con síndrome de west.

Características	N=132 (%)
Sexo	
Masculino	85 (64,4%)
Femenino	47 (35,6%)
Edad de inicio de las crisis (meses)*	5.8 \pm 5.5
Frecuencia de las crisis	
>20 crisis/día	53 (40,2%)
10-20 crisis/día	30 (22,7%)
<10 crisis/día	49 (37,1%)
Tiempo de inicio del tratamiento después del diagnóstico	
Al mismo tiempo	54 (40,9%)
Menos de 3 meses	53 (40,1%)
De 3 a 12 meses	22 (16,7%)
Más de 12 meses	3 (2,3%)
Tipos de crisis	
Parcial	30 (24,59%)
Tónica	14 (11,48%)
Mioclónica	2 (1,64%)
Mixta	34 (27,87%)
Ninguna	42 (34,43%)
Etiología	
Sintomática	103 (78,6%)
Criptogénica	22 (16,8%)
Idiopática	6 (4,6%)

* Media \pm desviación estándar

Gastaut se produjo en 77 de 132 pacientes (58,33%).

Cincuenta y tres (40,2%) pacientes experimentaron más de 20 crisis convulsivas, 54 (40,9%) comenzaron el tratamiento inmediatamente después del diagnóstico y 3 (2,3%) comenzaron la terapia más de 12 meses después del diagnóstico. Las crisis mixtas fueron el tipo de crisis más común en la cohorte (25,8%); la etiología fue sintomática en el 78,6% de los pacientes, y el 88,6% no informó de ningún antecedente familiar de Síndrome de West (Tabla 1).

Terapia inicial

Treinta y cuatro pacientes de la cohorte (25,76%) utilizaron la hormona adrenocorticotropa como terapia de primera línea, y los 98 restantes (74,24%) utilizaron otros esquemas. Doce (35,3%) pacientes que utilizaron la hormona adrenocorticotropa y 65 (66,3%) que utilizaron otras terapias progresaron al Síndrome de Lennox-Gastaut (Tabla 2).

Tabla 2. Características de ambos grupos de tratamiento.

	ACTH (n=34)	Otra terapia sin ACTH	Valor p
Sexo			0,965
Femenino	12 (35,3%)	35 (35,7%)	
Masculino	22 (64,7%)	63 (64,3%)	
Edad (meses)*	5,7 ± 0,57	6,2 ± 0,89	0,338
Frecuencia de las crisis			0,750
> 20	14 (41,1%)	39 (39,8%)	
10-20 por día	9 (26,5%)	21 (21,4%)	
<10 por día	11 (32,4%)	38 (38,8%)	
Inicio del tratamiento después del diagnóstico			0,329
Inmediatamente	11 (32,4%)	43 (43,9%)	
<3 meses	18 (52,9%)	35 (35,7%)	
>3 meses	4 (11,8%)	18 (18,4%)	
>12 meses	1 (2,9%)	2 (2,0%)	
Tipo de crisis			0,044
Parcial	9 (26,5%)	21 (21,4%)	
Tónica	2 (5,9%)	12 (12,4%)	
Mioclónica	1 (2,9%)	1 (1,0%)	
Generalizada	1 (2,9%)	9 (9,2%)	
Mixta	4 (11,8%)	30 (30,6%)	
Ninguna	17 (50,0%)	25 (25,5%)	
Etiología			0,009
Sintomática	21 (61,8%)	82 (84,5%)	
Criptogénica	9 (26,5%)	13 (13,4%)	
Idiopática	4 (11,7%)	2 (2,1%)	

* Media ± desviación estándar

Etiología del Síndrome de West, tipo de crisis y frecuencia de las crisis

Entre nuestros pacientes, 64 (84,2%) casos de Síndrome de West fueron categorizados como de tipo sintomático, 11 (14,5%) criptogénicos y 1 (1,3%) idiopáticos.

En nuestra población, las crisis mixtas fueron el tipo más común (40,3%), mientras que el 16,9% de los pacientes tuvieron crisis tónicas, el 12,9% crisis parciales, el 5,2% crisis generalizadas y el 2,6% crisis mioclónicas.

Treinta y seis casos (46,7%) mostraron una alta frecuencia de crisis, 18 (23,4%) casos mostraron una frecuencia intermedia y 23 (29,9%) casos tuvieron una baja frecuencia de crisis (Tabla 3).

Tabla 3. Características de los pacientes con el Síndrome de Lennox-Gastaut (SLG).

	SLG (n=77)	Sin SLG (n=55)	Valor p
Sexo			0,208
Femenino	24 (31,2%)	23 (41,8%)	
Masculino	53 (68,8%)	32 (58,2%)	
Frecuencia de las crisis			0,097
>20	36 (46,7%)	17 (30,9%)	
10-20 por día	18 (23,4%)	12 (21,9%)	
<10 por día	23 (29,9%)	26 (47,2%)	
Inicio del tratamiento después del diagnóstico			0,260
Inmediatamente	33 (42,9%)	21 (38,2%)	
<3 meses	26 (33,7%)	27 (49,1%)	
>3 meses	16 (20,8%)	6 (10,9%)	
>12 meses	2 (2,6%)	1 (1,8%)	
Type of Crisis			<0,001
Parcial	10 (12,9%)	20 (36,4%)	
Tónica	13 (16,9%)	1 (1,8%)	
Mioclónica	2 (2,6%)	0 (0,0%)	
Generalizada	4 (5,2%)	6 (10,9%)	
Mixta	31 (40,3%)	3 (5,4%)	
Ninguna	17 (22,1%)	25 (45,5%)	
Etiología			0,064
Sintomática	64 (84,2%)	39 (70,9%)	
Criptogénica	11 (14,5%)	11 (20,0%)	
Idiopática	1 (1,3%)	5 (9,1%)	
La ACTH como terapia de primera línea			0,002
No	65 (84,4%)	33 (60%)	
Sí	12 (15,6%)	22 (40%)	

Asociación de la etiología, frecuencia de las crisis y tipo de crisis con el Síndrome de Lennox-Gastaut

Las etiologías criptogénica e idiopática del síndrome de West no se asociaron con una progresión hacia el síndrome de Lennox-Gastaut (CR: 0,89, IC del 95%: 0,47-1,71, p=0,743 y CR: 0,23, IC del 95%: 0,03-1,64, p=0,142, respectivamente).

Los pacientes con altas frecuencias de crisis mostraron un mayor riesgo de desarrollar el Síndrome de Lennox-Gastaut en comparación con aquellos con una baja frecuencia de crisis (CR: 1,80, IC 95% 1,04-3,12, p=0,035).

Además, se observó un mayor riesgo de progresión al síndrome grave en aquellos casos con antecedentes de crisis mioclónicas (CR: 6,78, IC 95% 1,52-30,00, p=0,012) así como crisis tónicas y mixtas (CR: 4,58, IC 95% 2,19-9,56, p<0,001 y CR: 2,54, IC 95% 1,40-4,61, p=0,002, respectivamente) (Tabla 4).

Tabla 4. Razón de riesgo bruta y ajustada en la progresión al Síndrome de Lennox Gastaut.

	RR bruto	IC 95%	Valor p	RR ajustado*	IC 95%	Valor p
La ACTH como terapia de primera línea	0,45	0,24-0,83	0,011	0,56	0,29-1,08	0,085
Frecuencia de las crisis						
<10 por día	1	NA	NA	1	NA	NA
10-20 por día	1,45	0,77- 2,76	0,252	1,18	0,61- 2,29	0,616
>20 por día	1,8	1,04-3,12	0,035	1,11	1,04-3,12	0,737
Tipo de crisis						
Ninguna	1	NA	NA	1	NA	NA
Parcial	0,79	0,35-1,79	0,583	0,73	0,32-1,69	0,467
Tónica	4,58	2,19-9,56	<0,001	6,14	2,77-13,66	<0,001
Mioclónica	6,78	1,52-30,00	0,012	4,99	1,07-23,29	0,041
Generalizada	1,36	0,39-4,66	0,628	0,99	0,29-3,47	0,996
Mixta	2,54	1,40-4,61	0,002	1,83	0,95-3,53	0,068
Etiología						
Sintomática	1	NA	NA	1	NA	NA
Criptogénica	0,89	0,47-1,71	0,743	0,75	0,35-1,61	0,465
Idiopática	0,23	0,03-1,64	0,142	0,25	0,03-1,95	0,185

* Sexo, edad de inicio de las crisis, frecuencia de las crisis, etiología y tipo de crisis.

Asociación entre la terapia inicial y la progresión al Síndrome de Lennox-Gastaut

Se encontró una asociación protectora entre el uso de la hormona adrenocorticotropa como terapia de primera línea y el desarrollo del síndrome de Lennox-Gastaut en comparación con los pacientes que utilizaban otra terapia (CR: 0,45; IC del 95%: 0,24-0,83; p=0,011).

Cuando se ajustaron los factores de riesgo restantes (frecuencia de las crisis, tipo de crisis y etiología) y los factores de confusión como la edad y el sexo, la asociación entre el síndrome de Lennox-Gastaut y el uso de la hormona adrenocorticotropa como tratamiento de primera línea no fue estadísticamente significativa (CR: 0,56; IC del 95%: 0,29 a 1,08; p = 0,085). Los antecedentes de crisis tónicas y mioclónicas frecuentes siguieron asociados como factores de riesgo con la progresión al Síndrome de Lennox-Gastaut después del ajuste de las restantes co-variables (CR: 6,14, IC 95% 2,77-13,66, p<0,001 y CR: 4,99, IC 95% 2,77-13,66, p=0,041 respectivamente) (Tabla 4).

Mortalidad

En nuestro estudio, un total de 5 pacientes murieron; todos estos pacientes recibieron terapia sin hormona adrenocorticotropa, 4 fueron pacientes con etiología sintomática y 1 mostró una etiología criptogénica.

DISCUSIÓN

Los informes de Heiskala H. y Beaumanoir A. con diversos tamaños de población y duración de los estudios estimaron que entre el 20 y el 50% de los casos de síndrome de West progresaron al síndrome de Lennox-Gastaut^(22,23).

En este estudio, el riesgo de progresión a SLG fue 55% menor en los pacientes sometidos a terapia con hormona

adrenocorticotropa en comparación con el grupo que recibió terapia sin hormona adrenocorticotropa; el 58% de los pacientes con síndrome de West progresó a SLG, mientras que sólo el 15,6% de los pacientes sometidos a terapia con hormona adrenocorticotropa lo hizo. Estudios previos han reportado frecuencias entre 25-40%^(24,25).

Encontramos una asociación entre el tipo de crisis y la progresión al Síndrome de Lennox-Gastaut, principalmente con los tipos de crisis mioclónicas (2,9%), mixtas (40,3%) y tónicas (16,9%)⁽²⁵⁾.

En este estudio demostramos que el efecto protector de la hormona adrenocorticotropa se vuelve no significativo cuando se considera la influencia de todos los factores de riesgo para la progresión al Síndrome de Lennox-Gastaut; los estudios publicados hasta la fecha han considerado el efecto aislado de cada factor de riesgo y la terapia pero no demostraron la influencia de todos los factores de riesgo como posibles factores confusores en la relación entre la hormona adrenocorticotropa y el Síndrome de Lennox-Gastaut^(5,25).

En nuestro estudio, no se encontró ninguna asociación de riesgo entre el género y la progresión al Síndrome de Lennox-Gastaut, lo cual es consistente con reportes previos, incluyendo el estudio de You SJ⁽²⁵⁾. No encontramos una asociación entre la etiología de la enfermedad o la edad temprana de aparición de la enfermedad y la progresión al Síndrome de Lennox-Gastaut. Nuestro estudio proporciona información con respecto al tratamiento del Síndrome de West, con énfasis en el uso de la hormona adrenocorticotropa como terapia de primera línea. Los pacientes que no usaron la hormona adrenocorticotropa fueron tratados sólo con un anticonvulsivante o una combinación de ellos.

Por lo tanto, en base a nuestros resultados, el uso temprano de la hormona adrenocorticotropa puede ser recomendado para prevenir el desarrollo de formas de enfermedad más severas e incapacitantes como el Síndrome de Lennox-Gastaut.

Sin embargo, reconocemos que nuestro estudio tiene ciertas limitaciones. Este estudio se basó en una revisión retrospectiva de los registros médicos. La elección del tratamiento no fue aleatoria, sino que se basó en factores como la disponibilidad del producto, la carga financiera y la facilidad de administración; como consecuencia, encontramos sólo un pequeño número de sujetos que utilizaban la hormona adrenocorticotropa como terapia de primera línea. El número de sujetos de la muestra no era suficiente para analizar ciertas categorías variables, como el tipo de crisis y la etiología y, dada su naturaleza biológica, la imposibilidad de fusionar las categorías limitaba el hallazgo de asociaciones significativas. Un aspecto importante de nuestra presentación, es el tiempo de seguimiento que tuvieron los pacientes.

Entre las terapias sin hormona adrenocorticotropa, no se especificó qué droga había utilizado cada individuo o qué drogas se habían utilizado además de la hormona adrenocorticotropa, lo que impidió evaluar los efectos independientes de ésta.

En base a los resultados obtenidos y lo que conocemos actualmente acerca del papel que juega la inflamación en el sistema nervioso central, en la aparición de crisis que pertenecen al espectro de las Encefalopatías epilépticas, podemos decir que el uso temprano de ACTH es recomendable para prevenir en los pacientes con Síndrome de West, el desarrollo de una de las formas más severas de este tipo de encefalopatías, el síndrome de Lennox-Gastaut.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Duncan R. Infantile spasms: the original description of Dr West. 1841. *Epileptic Disord*. 2001 Jan-Mar;3(1):47-8. PMID: 11313223.
- Zaldívar P.G, Síndrome de West. *Acta Pediátrica Hondureña*. [Internet]. 2013; 4(1): 272-274. Disponible en: <http://www.bvs.hn/APH/pdf/APHV04/pdf/APHV04-1-2013-8.pdf>
- Appleton RE. Infantile spasms. *Arch Dis Child* [Internet]. 1993; 69(5): 614-618. Disponible en: <https://adc.bmj.com/content/69/5/614>
- Stafstrom CE. Infantile spasms: a critical review of emerging animal models. *Epilepsy Curr* [Internet]. 2009;9(3):75-81. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1535-7511.2009.01299.x>
- Ibrahim S, Gulab S, Ishaque S, Saleem T. Clinical profile and treatment of infantile spasms using vigabatrin and ACTH--a developing country perspective. *BMC Pediatr* [Internet]. 2010;10(1):1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2431-10-1>
- Ben-Menachem E. Infantile spasms and epilepsy currents. *Epilepsy Curr* [Internet]. 2005;5(4):157-158. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1535-7511.2005.00047.x>
- Trevathan E. Infantile spasms and Lennox-Gastaut syndrome. *J Child Neurol* [Internet]. 2002;17 Suppl 2(2_suppl):259-22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/08830738020170021201>
- Blume WT. Pathogenesis of Lennox-Gastaut syndrome: considerations and hypotheses. *Epileptic Disord*. 2001 Dec;3(4):183-196. PMID: 11844713.
- Markand ON. Lennox-Gastaut syndrome (childhood epileptic encephalopathy). *J Clin Neurophysiol* [Internet]. 2003; 20(6): 426-441. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/00004691-200311000-00005>
- Crumrine PK. Lennox-Gastaut syndrome. *J Child Neurol* [Internet]. 2002;17 Suppl 1(1_suppl):S70-75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/08830738020170011001>
- Herranz JL, et al. [Lennox-Gastaut Syndrome in Spain: a Descriptive Retrospective Epidemiological Study]. *Rev Neurol*. 2010 Jun 16;50(12):711-717. PubMed PMID: 20533249.
- Abu Saleh T, Stephen L. Lennox gastaut syndrome, review of the literature and a case report. *Head Face Med* [Internet]. 2008;4(1):9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1746-160X-4-9>
- Guillén D, Guillén M.D, Sindtome de West, experiencia con una serie de casos con acceso al tratamiento de primera línea en Lima, *Rev Neuropsiquiatría* [Internet]. 2015 Abr;78(2):65-72. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-85972015000200002&lng=es
- Christianson AL, Zwane ME, Manga P, Rosen E, Venter A, Kromberg JG. Epilepsy in rural South African children--prevalence, associated disability and management. *S Afr Med J*. 2000 Mar;90(3):262-266. PMID: 10853404.
- Shields WD. Diagnosis of infantile spasms, Lennox-Gastaut syndrome, and progressive myoclonic epilepsy. *Epilepsia* [Internet]. 2004;45 Suppl 5(s5):2-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.05002.x>
- Trevathan E, Murphy CC, Yeargin-Allsopp M. Prevalence and descriptive epidemiology of Lennox-Gastaut syndrome among Atlanta children. *Epilepsia*. 1997 Dic;38(12):1283-1288.
- Bonkowsky JL, Filloux FM, Byington CL. Herpes simplex virus central nervous system relapse during treatment of infantile spasms with corticotropin. *Pediatrics* [Internet]. 2006;117(5):e1045-1048. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2005-1867>
- Rasmussen M, Sandvig I, Skjeldal OH, Nustad A. Infantile spasmer [Infantile spasms]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2005 Aug 25;125(16):2248. Norwegian. PMID: 16138162.
- Shandra O, Moshé SL, Galanopoulou AS. Inflammation in epileptic encephalopathies. *Adv Protein Chem Struct Biol* [Internet]. 2017; 108: 59-84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/bs.apcsb.2017.01.005>
- Malagon Valdez J. Síndrome Transicional: Del Síndrome De West Al Síndrome De Lennox-Gastaut. *Medicina Bn.Aires* [Internet]. 2018; 78 suppl 2: 2-5. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v78s2/v78s2a02.pdf>
- Campistol J, García-Cazorla A. Síndrome de West. Análisis, factores etiológicos y opciones terapéuticas [West's syndrome. Analysis, aetiological factors and therapeutic options]. *Rev Neurol*. 2003 Aug 16-31;37(4):345-352. Spanish. PMID: 14533111.
- Heiskala H. Community-based study of Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia* [Internet]. 1997;38(5):526-31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1157.1997.tb01136.x>
- Beaumont A. The Lennox-Gastaut syndrome: a personal study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*. 1982;(35):85-99. PMID: 6811253.
- Rantala H, Putkonen T. Occurrence, outcome, and prognostic factors of infantile spasms and Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia* [Internet]. 1999;40(3):286-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1157.1999.tb00705.x>
- You SJ, Kim HD, Kang H-C. Factors influencing the evolution of West syndrome to Lennox-Gastaut syndrome. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2009; 41(2): 111-3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2009.03.006>