

Síndrome de West: Presentación clínica y pronóstico a largo plazo

Dra. Daniela Avila Smirnow, Dr. Marcelo Devilat Barros

Centro de Epilepsia Infantil. Servicio de Neurología y Psiquiatría Hospital Luis Calvo Mackenna

E-mail: davila@puc.cl

Introducción

El Síndrome de West se caracteriza por la combinación de espasmos infantiles, hipsarritmia en el electroencefalograma y detención del desarrollo psicomotor. Su inicio ocurre típicamente en el primer año de vida. El pronóstico a largo plazo del síndrome es en general pobre.

Objetivos

Este estudio tuvo como objetivos describir la presentación clínica de este cuadro, la evolución a corto y largo plazo, y pesquisar factores pronósticos.

Métodos

El presente estudio fue realizado en el Servicio de Neurología y Psiquiatría del Hospital Luis Calvo Mackenna. Se incluyeron 42 pacientes que cumplieran con la tríada clínica característica. El tiempo de seguimiento promedio fue de 5 años 3 meses. Hubo 32 pacientes que tuvieron seguimiento de al menos 2 años, lo que se consideró como seguimiento a largo plazo.

Resultados

Los espasmos se iniciaron a los 5.9 meses de vida en promedio. Al inicio del cuadro hubo un 67% de pacientes con anomalías neurológicas al examen físico, las que incluyeron retraso del desarrollo psicomotor, microcefalia y síndrome piramidal. El 74% de los casos fue sintomático y el 26% criptogénico. A largo plazo todos los pacientes tenían retraso mental, el 75% permanecía con crisis, el 44% presentaba parálisis cerebral y el 41% microcefalia. Hubo una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de microcefalia, RDSM y síndrome piramidal al inicio del cuadro y un peor pronóstico. La mortalidad fue de 17% y se asoció en forma estadísticamente significativa con microcefalia al inicio del cuadro.

Conclusiones

El pronóstico a largo plazo de estos pacientes fue desfavorable, todos evolucionaron con RDSM, la

mayoría persistieron con epilepsia, y la mortalidad fue elevada. Los hallazgos sugieren que el pronóstico parece estar determinado por el estado neurológico previo del paciente.

Introducción

El Síndrome de West o Espasmos Infantiles es una de las epilepsias generalizadas sintomáticas o criptogénicas.¹ Se caracteriza por la tríada de espasmos masivos, hipsarritmia en el electroencefalograma (EEG) y retraso del desarrollo psicomotor (RDSM).² Su inicio ocurre típicamente en el primer año de vida, con un peak a los 5 meses.³ La incidencia reportada es de 0.41 por mil nacidos vivos.⁴

Actualmente un 80% de los pacientes se clasifican dentro del grupo de los sintomáticos. Las causas prenatales dan cuenta de casi el 50% de este grupo, incluyendo varias noxas intrauterinas, malformaciones del desarrollo cortical, síndromes neurocutáneos, desórdenes metabólicos y otros defectos cromosómicos y genéticos. El resto de los sintomáticos corresponden a los grupos perinatal y posnatal. Las etiologías perinatales incluyen encefalopatía hipóxico isquémica (EHI), trauma obstétrico, y otras complicaciones del parto. Etiologías posnatales incluyen infección, trauma, noxas hipóxico isquémicos y tumores.³

El tratamiento más comúnmente usado en Estados Unidos es la corticotropina (ACTH). En Japón se inicia tratamiento con piridoxina, y de segunda y tercera línea se usa ácido valproico, y ACTH respectivamente. En el Reino Unido, el fármaco de primera línea es la vigabatina.⁵ La única revisión sistemática encontrada mostró que la ACTH era más eficaz que la prednisona, y que en esclerosis tuberosa la vigabatrina era más eficaz que el ACTH.⁶

El pronóstico a largo plazo se caracteriza por la frecuente aparición de otros tipos de crisis, epilepsia crónica intratable, evolución a Síndrome de Lennox-Gastaut, y retraso mental. La mortalidad varía entre 2 a 30 %.³

Objetivos

Los objetivos de este estudio, fueron describir la presentación clínica de este cuadro, la evolución a corto y largo plazo, y pesquisar factores pronósticos.

Métodos

Los pacientes fueron seleccionados de la base de datos del Centro de Epilepsia del Servicio de Neurología y Psiquiatría del Hospital Luis Calvo Mackenna. En ella se encontraron 73 pacientes que tenían el diagnóstico de Síndrome de West, ingresados entre enero de 1986 y diciembre de 2004.

Se definió como Síndrome de West, a la combinación de espasmos que ocurren en salvas, detención del desarrollo psicomotor (DSM), e hipsarritimia en el EEG.¹ La ocurrencia de RDSM, previo al inicio de los espasmos, no fue requisito para el diagnóstico.⁷

El término espasmos clínicos, se usó para definir movimientos breves y sincrónicos de la cabeza, tronco, y extremidades, o a veces sólo de la cabeza, o tronco, o extremidades.⁷ Estos movimientos podían ser en flexión, en extensión o ambos.⁷

Hipsarritmia se usó para describir un patrón electroencefalográfico caracterizado por espigas y ondas lentas de alto voltaje, distribuidas al azar.⁷ Se optó por no diferenciar hipsarritmia clásica de hipsarritmia modificada, dado que en estudios randomizados, esta diferenciación tiene poca importancia práctica para el pronóstico.⁷

Se diseñó un protocolo para la revisión de las fichas de los pacientes. Este incluyó los antecedentes clínicos previos al inicio de los espasmos, y las características clínicas y electroencefalográficas en el momento del inicio del cuadro, y durante la evolución.

Dentro de los antecedentes clínicos se incluyó el género del paciente y la presencia de crisis epilépticas

en el período neonatal.

Las variables incluidas en la presentación clínica fueron la edad de inicio de los espasmos, la presencia de RDSM, de microcefalia y de síndrome piramidal, el resultado del EEG y del estudio etiológico.

Se describió la evolución a corto y largo plazo en términos del RDSM, microcefalia, parálisis cerebral, persistencia de crisis epilépticas, EEG, y mortalidad.

Se incluyeron sólo los pacientes que cumplieran con la definición de Síndrome de West previamente efectuada. Se excluyeron 6 pacientes cuyas fichas no se encontraron, 8 pacientes que no tenían la información requerida por el protocolo del estudio y 17 pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión. Se incluyeron los 42 pacientes restantes en el análisis de los datos y se realizó una revisión protocolizada de sus fichas (figura 1).

El tratamiento inicial consistió en ácido valproico asociado a ACTH sintética o a corticoesteroides en 30 pacientes (71%). En los restantes 12 pacientes (19%) se usaron otros fármacos antiepilepticos (FAE) en monoterapia o biterapia (tabla 1). La duración de la cura con ACTH y con prednisona varió de 10 días a 7 semanas, con un promedio de 20 días. Los pacientes tuvieron en promedio 4 esquemas de tratamiento durante la evolución. Cuatro pacientes fueron sometidos a dieta cetogénica. El inicio del tratamiento después de un mes del inicio de los espasmos, se denominó retraso de tratamiento.⁷

El estudio etiológico incluyó ultrasonografía encefálica (USG), tomografía axial computada (TAC) encefálica, resonancia nuclear magnética (RNM) encefálica, y estudio metabólico.

El Síndrome de West fue clasificado en los subgrupos etiológicos de criptogénico y sintomático. Los

Figura 1: Flujograma de los pacientes

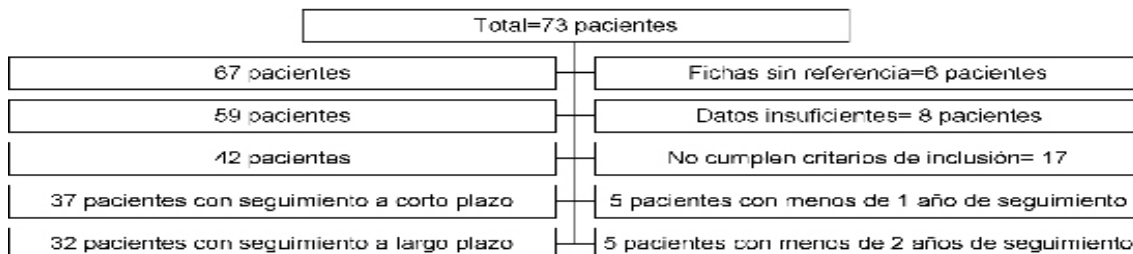


Tabla 1
Esquema farmacológico utilizado en los 42 pacientes

<i>Esquema</i>	<i>Número de pacientes</i>	<i>Porcentaje</i>
Ácido valproico + ACTH sintética	20	48%
Ácido valproico + corticoesteroides	10	23%
FAE en monoterapia	7	17%
FAE en biterapia	5	12%
Total	42	100%

criptogénicos correspondieron a aquellos en los que se sospechó que tuvieran un trastorno subyacente, pero no se pudo identificar una causa estructural o bioquímica. Los sintomáticos fueron aquellos que tuvieron una causa identificada.⁷

La evaluación del (DSM) y del coeficiente intelectual fue realizada clínicamente por el médico tratante o utilizando escalas de desarrollo. La Escala de Bayley se usó en niños de 1 a 48 meses y la Escala de Inteligencia de Wechsler para Niños, se usó para niños de 6 a 16 años. Se registró el nivel de retraso del DSM en 25 pacientes a corto plazo y en 22 pacientes a largo plazo. En los demás pacientes sólo se consignó la presencia o ausencia de retraso de DSM, pero no su severidad.

La evolución fue descrita a corto y largo plazo. Se definió como evolución a corto plazo a aquella comprendida desde el inicio del cuadro hasta un año después. Se definió como evolución a largo plazo a la correspondiente a dos o más años desde el inicio de los espasmos.

Se definió persistencia de crisis a corto plazo, como la presencia de al menos una crisis durante el último mes. En la evolución a largo plazo denominó persistencia de crisis, a la presencia de una o más crisis durante los dos últimos años de seguimiento.

En el seguimiento a corto plazo 37 pacientes permanecieron en control. Hubo 5 niños que no alcanzaron el seguimiento de un año, dos de ellos fallecieron, dos abandonaron controles y en uno el cuadro se inició menos de un año antes desde el punto de corte. En el seguimiento a largo plazo 32 pacientes permanecieron en control. Hubo 10 que no alcanzaron los 2 años de seguimiento, los cinco recién nombrados y otros 5 más, de los cuales uno falleció, 3 abandonaron controles y uno se diagnosticó menos de dos años antes del punto de corte. (Tabla 2)

Tabla 2
Resultado de las neuro-imágenes en los 39 pacientes estudiados

<i>Resultado</i>	<i>Número</i>	<i>%</i>
Atrofia	13	33
Secuelas de hipoxia-isquemia	8	21
Malformaciones	7	18
Normal	6	15
Otros	5	13

Otros: Calcificaciones, aumento del espacio subaracnoideo, hemorragia intraventricular, tumores.

El tiempo de seguimiento de los 42 pacientes fue de 5 años 3 meses en promedio, con un rango de 2 meses a 17 años y medio. Para los 32 pacientes que tuvieron seguimiento a largo plazo, el tiempo de seguimiento fue de 6 años 7 meses en promedio, con un rango de 2 años a 17 años y medio.

Se buscaron factores pronósticos para el grado de retraso mental, microcefalia, síndrome piramidal, persistencia de crisis y mortalidad.

Con el objetivo de establecer los factores pronósticos, se compararon las diferencias en la evolución clínica entre los pacientes con Síndrome de West criptogénico y sintomático, con y sin microcefalia inicial, con y sin síndrome piramidal inicial, y con y sin RDSM inicial. Se evaluó la significancia estadística de las diferencias entre los grupos mencionados. El análisis estadístico fue realizado con la prueba de χ^2 con corrección de Yates o con la de Probabilidades Exactas de Fischer si el número de observaciones en alguna casilla era menor a cinco.

Resultados

Los 42 pacientes incluidos, correspondieron a 27 (64%) hombres y 15 (36%) mujeres. Los espasmos

se iniciaron en promedio a los 5.9 meses de vida, con un rango de 1 mes a un año y medio de vida.

Al inicio del Síndrome de West, se encontró un 67% de pacientes con RDSM, 29% con síndrome piramidal y 29% con microcefalia (Figura 2). Hubo un 33% de pacientes que no tuvieron alteraciones al examen inicial, 29% que sólo tuvieron RDSM y el 38% restante tuvo una combinación de síntomas y signos (Figura 3).

Concomitante al inicio de los espasmos, hubo 5 pacientes que tuvieron asociadas crisis generalizadas y 6 que tuvieron crisis parciales. Todos los pacientes mostraron hipsarritmia en el EEG.

El estudio de neuroimágenes reveló anomalías en la RNM en todos los pacientes, en la TAC en el 80% y en la USG en el 50% de los niños (Figura 4). Las imágenes mostraron diversas anomalías, siendo las más frecuentes las secuelas de hipoxia isquemia, presentes en el 33% de los pacientes, y las malformaciones, encontradas en el 21% de los niños (tabla 2).

El estudio de enfermedades metabólicas mostró escasas alteraciones. La lactacidemia fue normal en los 13 pacientes estudiados. La amonemia resultó elevada en 1 de los 14 niños estudiados. El examen de aminoácidos en sangre, efectuado en 17 pacientes, mostró hiperglicinemia en un paciente,

Figura 2: Síntomas y signos de los 42 pacientes al inicio del Síndrome de West.

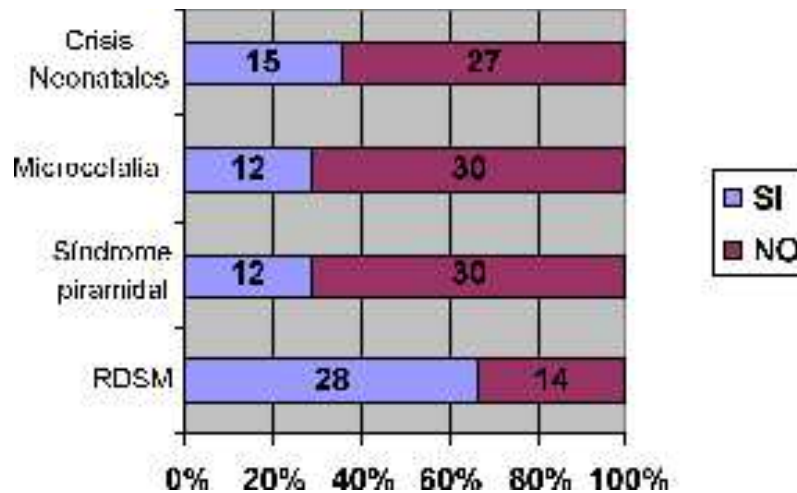
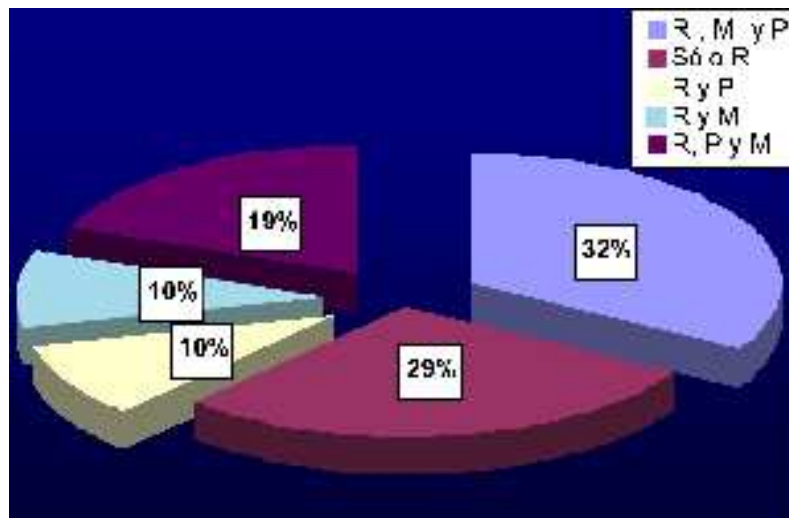
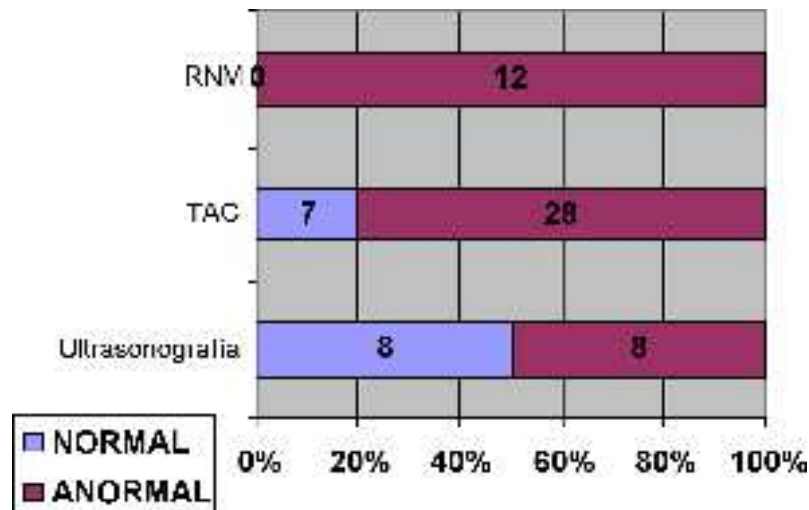


Figura 3: Características de los 42 pacientes al inicio del Síndrome de West



R: RDSM; P: Síndrome Piramidal; M: Microcefalia.

Figura 4: Resultado del estudio de neuroimágenes en 39 pacientes



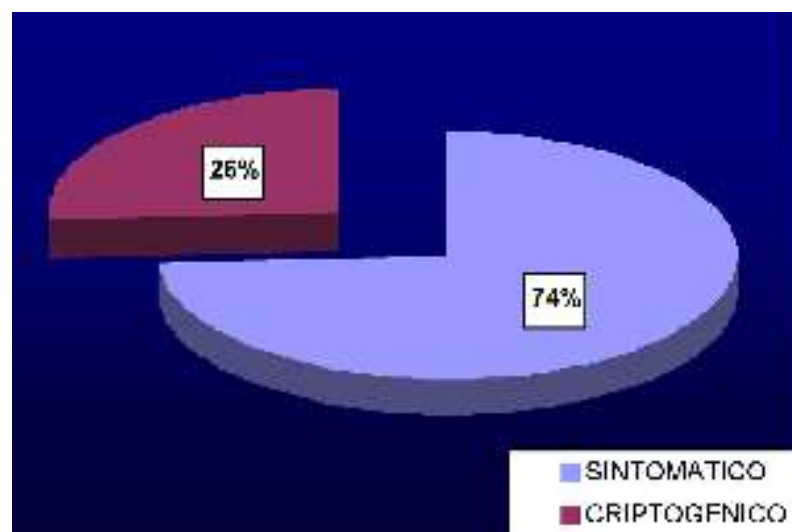
hiperalaninemia en otro, y en los restantes 15 niños fue normal. El estudio de aminoácidos en orina, realizado en 17 pacientes, no mostró alteraciones significativas. El screening metabólico fue normal en los 6 pacientes estudiados. En el paciente con hiperglicinemia se midió aminoácidos en LCR, se encontró aumento de glicina, y se diagnosticó una hiperglicinemia no cetósica.

La etiología del Síndrome de West se identificó en el 74% de los pacientes, los que fueron catalogados como sintomáticos (figura 5).

La causa del cuadro se originó en el período prena-

tal en el 42%, en el perinatal en el 39% y en el posnatal en el 19% de los niños. Las causas prenatales incluyeron enfermedades específicas, cromosómicas y malformativas. Estas últimas fueron las más frecuentes de este grupo y correspondieron al 23% de los pacientes. La asfixia intrauterina fue la más común de las etiologías perinatales, encontrándose en el 23% de los pacientes. Otras causas prenatales incluyeron hemorragia intracraneana no traumática, trastornos metabólicos, infecciones del sistema nervioso central (SNC) y septicemia neonatal. Entre las causas pos natales, se encontró al accidente cerebro vascular, las enfermedades metabólicas, la EHI, y las infecciones del SNC. Estas últimas se

Figura 5: Porcentajes de pacientes criptogénicos y sintomáticos



presentaron en el 9% de los casos y fueron las más frecuentes de este grupo. Las patologías específicas más comunes del total de los niños, fueron la EHI neonatal, que estuvo presente en el 23% y la esclerosis tuberosa que correspondió al 9 % de los pacientes (Tabla 3).

En la evolución a corto plazo, hubo un 97% de pacientes que tuvieron retraso del desarrollo psicomotor, un 49% que persistieron con crisis, un 43% que tuvieron parálisis cerebral y un 35% que tuvieron microcefalia. Las crisis fueron generalizadas en 12 pacientes, parciales en 5 y mixtas en 1 de ellos. El electroencefalograma se controló durante el primer año de seguimiento en 33 pacientes, observándose evolución a actividad epileptiforme en el 70% y a actividad inespecífica en el 30% de ellos. (Figura 6 y 7).

En la evolución a largo plazo, todos los pacientes

tuvieron retraso mental, el 75% tuvo persistencia de crisis, el 44% parálisis cerebral y el 41% microcefalia. En 11 pacientes hubo crisis generalizadas, en 7 crisis parciales y en 6 mixtas. El EEG se realizó en 29 pacientes, en los que fue específico en el 76% e inespecífico en el 24% (Figura 6 y 8).

Al punto de corte, todos los pacientes tuvieron RDSM o RM. El 81% tuvo persistencia de crisis, el 43% tuvo microcefalia y el 40% tuvo parálisis cerebral. El 37% de ellos presentaron retraso mental y persistencia de crisis. El 29% tuvo persistencia de crisis, microcefalia, parálisis cerebral y retraso mental concomitantemente. El 34% restante tuvo diversas combinaciones de síntomas (Figura 9).

La mortalidad fue de un 17%. Las causas de muerte más frecuentes fueron la neumonía y bronconeumonía, que fue responsable del 72% de los fallecimientos (Tabla 4). Estas fueron muertes no relacionadas

Tabla 3
Etiología del Síndrome de West en los 31 pacientes sintomáticos

Período	Categoría diagnóstica	Número de pacientes	Etiología específica	Número de pacientes
Prenatal (Congénitas) N=13 (42%)	Enfermedades específicas	4 (13%)	Esclerosis tuberosa	3 (9%)
			Síndrome de Seckel	1 (3%)
	Cromosómicas Malformaciones	2 (7%)	Síndrome de Down	2 (7%)
		7 (23%)	Agenesia de cuerpo calloso	1 (3%)
			Encefalocele	1 (3%)
			Displasia Septo-Optica	1 (3%)
			Quiste aracnoidal	1 (3%)
			Paquigiria	1 (3%)
			Disgenesia cortical	1 (3%)
			Walker Warburg	1 (3%)
EHI	7 (23%)			
Perinatal N=12 (39%)	Asfixia intrauterina	7 (23%)	HIV	1 (3%)
	Hemorragia intracraneana no traumática	1 (3%)	Meningitis por estreptococo beta hemolítico grupo B	2 (7%)
		1 (3%)		
	Infecciones del SNC	2 (7%)	Hipoglicemia neonatal	1 (3%)
	Trastornos Metabólicos	1 (3%)		1 (3%)
Septicemia neonatal	1 (3%)		1 (3%)	
Posnatal N=6 (19%)	Infecciones del SNCI	3 (9%)	Meningitis	1 (3%)
			Encefalitis	2 (7%)
	Accidente Cerebrovascular	1 (3%)	Infarto cerebral	1 (3%)
	Metabólicas	1 (3%)	Hiperglicinemia no cetósica	1 (3%)
	Otras	1 (3%)	EHI	1 (3%)

Figura 6: Evolución clínica de los pacientes

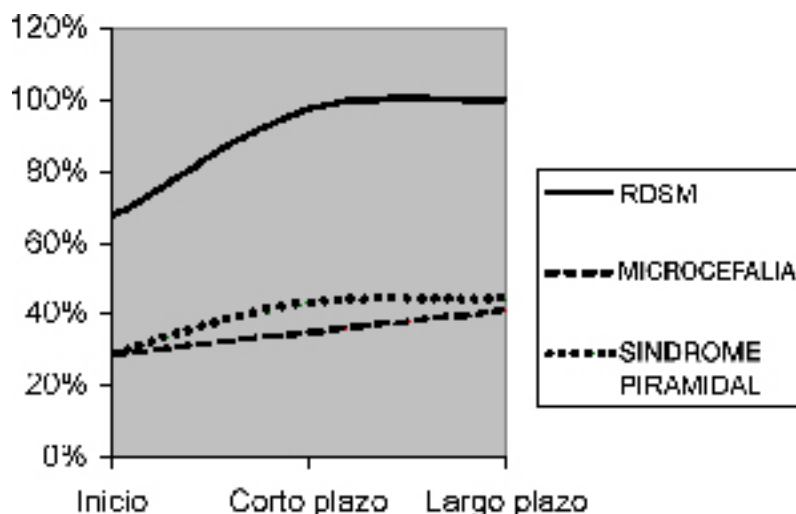


Figura 7: Evolución a corto plazo en 37 pacientes (EEG realizado en 33 pacientes)

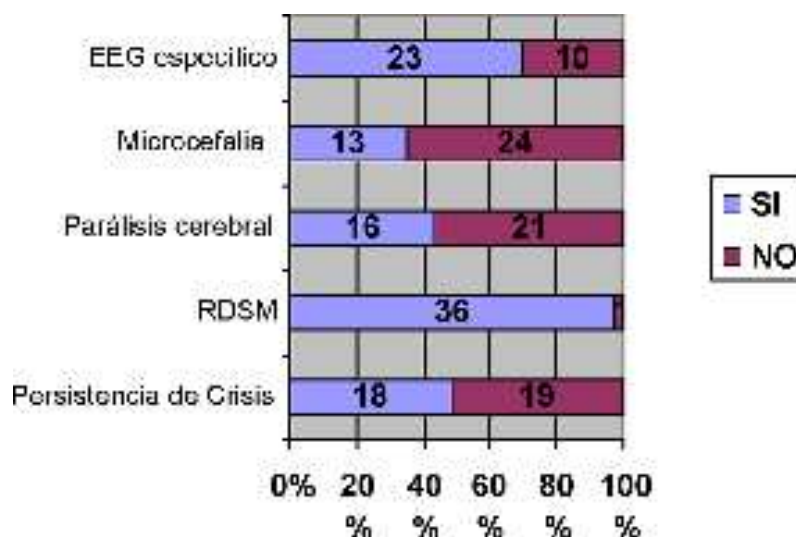


Tabla 4
Causas de muerte

Causa de muerte	Número de pacientes (%)
Neumonía y Bronconeumonía	5 (72)
Muerte súbita	1 (14)
No consignada	1 (14)

con epilepsia. Hubo un paciente en el que no se consignó en la ficha su causa de muerte. Hubo un niño con muerte súbita inesperada (MSI). Este paciente murió en su casa durante el sueño y no se realizó autopsia. Todas las muertes por neumonía y bronconeumonía recibieron tratamiento con corticoides

o ACTH. Sólo uno de estos pacientes no fue tratado con corticoides, ni ACTH y falleció de MSI. La diferencia en la incidencia de muertes por infecciones entre los pacientes tratados y no tratados con ACTH y corticosteroides no fue estadísticamente significativa ($p=0.1666$).

Los pacientes fallecieron a los 3 años 8 meses en promedio, con rango de 1 año y 1 mes, a 8 años y 4 meses. El tiempo promedio entre el inicio del Síndrome de West y la muerte fue de 3 años 2 meses, con un rango de 6 meses a 8 años. El 57% por ciento falleció antes de los cuatro años de vida y de seguimiento. El 28% falleció antes de los dos años de vida y de seguimiento (Figura 10). El número

Figura 8: Evolución a largo plazo en 32 pacientes. (EEG realizado en 29 pacientes)

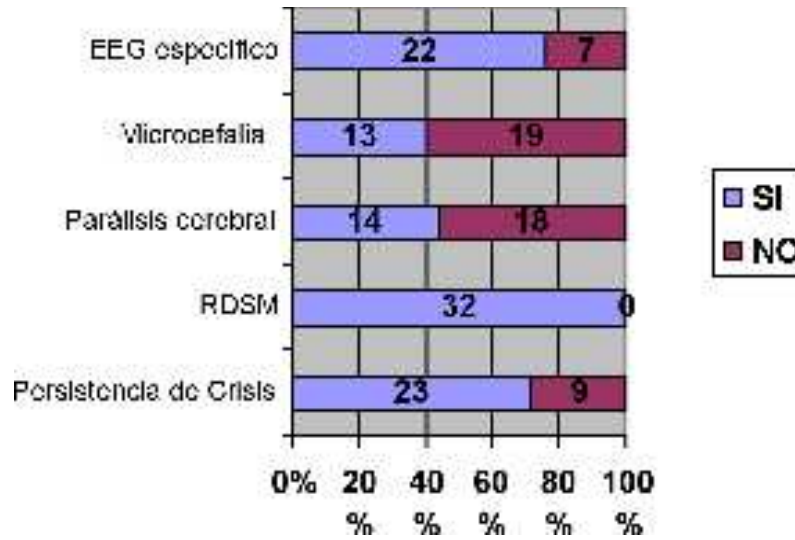
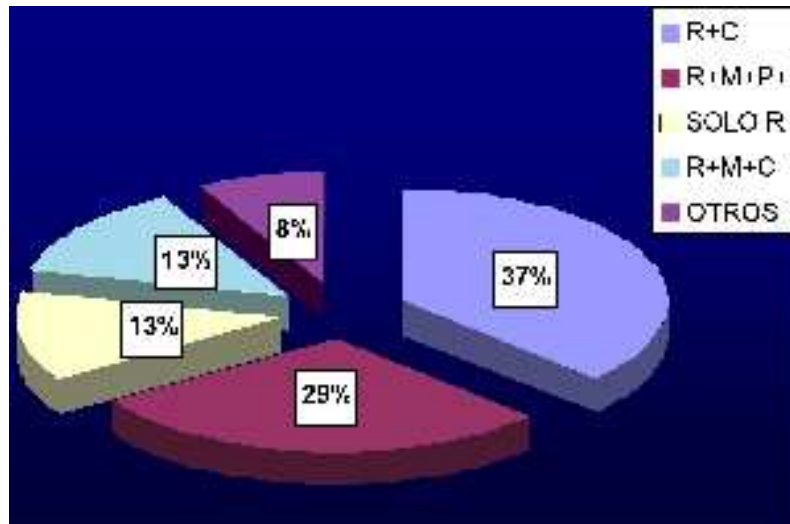


Figura 9: Características de los pacientes en el punto de corte.



Otros: M+P+R, P+R, R+M

R: RDSM o retraso mental; M: microcefalia; P: parálisis cerebral; C: persistencia de crisis.

de esquemas de tratamiento en estos pacientes fue de 5 en promedio, con un rango de 3 a 9 esquemas. Todos los pacientes tenían persistencia de crisis en el momento de su muerte.

En el seguimiento a corto plazo, fue más frecuente la parálisis cerebral y el RDSM severo y moderado en los niños que tenían RDSM al iniciarse los espasmos que en los que tenían DSM normal ($p < 0.05$). A largo plazo fue más frecuente la microcefalia, la parálisis cerebral y el retraso mental severo y moderado en los pacientes con RDSM inicial

($p < 0.05$). (Tabla 5).

En la evolución a corto y a largo plazo fue más frecuente la parálisis cerebral y la microcefalia en los pacientes que al inicio tenían microcefalia que en los que tenían normocefalia ($p < 0.05$). La mortalidad fue mayor en los pacientes que inicialmente tenían microcefalia ($p < 0.05$). (Tabla 6).

En el seguimiento a corto plazo los niños que inicialmente tenían un síndrome piramidal, tuvieron mayor frecuencia de microcefalia, de parálisis cere-

Figura 10: Edad de muerte en 7 pacientes



bral y de RDSM severo y moderado, que los que no tenían un síndrome piramidal ($p < 0.05$). En el seguimiento a largo plazo, sólo fue estadísticamente significativa la mayor frecuencia de parálisis cerebral en los que al inicio tenían síndrome piramidal que en los que no tenían. (Tabla 7).

Los pacientes que no tuvieron retraso de tratamiento, presentaron mayor mortalidad que los que tuvieron retraso de tratamiento ($p < 0.05$). A largo plazo

fue más frecuente la parálisis cerebral en los niños que no tuvieron retraso de tratamiento ($p < 0.05$). (Tabla 8).

No se encontraron otras diferencias estadísticamente significativas (Tablas 9-13).

TNM trastorno de migración neuronal; EHI encefalopatía hipóxico isquémica; HIV hemorragia intraventricular; SNC: sistema nerviosos central.

Tabla 5.

Evolución en pacientes con RDSM (+) y con RDSM (-) al inicio del estudio: diferencias estadísticamente significativas.

<i>Evolución a corto plazo</i> N=37	<i>RDSM (+)</i> Número (%)	<i>RDSM (-)</i> Número (%)	<i>Valor p</i>
RM severo y moderado*	12/14 (86%)	5/11 (45%)	0.0432
Parálisis cerebral	16/24 (67%)	0/13 (0%)	0.0003
<i>Evolución a largo plazo</i> N=32			
Microcefalia	12/21 (57%)	1/11 (9%)	0.0098
RM severo y moderado**	10/12 (83%)	2/10 (20%)	0.0047
Parálisis cerebral	14/21 (67%)	0/11 (0%)	0.0002

*25 pacientes con severidad de RM consignada en la ficha.

**22 pacientes con severidad de RM consignada en la ficha

Tabla 6
Evolución en pacientes con normocefalia y microcefalia al inicio del estudio: diferencias estadísticamente significativas.

<i>Evolución a corto plazo</i> <i>N=37</i>	<i>Microcefalia (+)</i> <i>Número (%)</i>	<i>Microcefalia (-)</i> <i>Número (%)</i>	<i>Valor p</i>
Microcefalia	10/10 (100%)	3/27 (11%)	
0.000008			
Parálisis cerebral	9/10 (90%)	7/27 (26%)	0.0007
Evolución a largo plazo. N=32			
Microcefalia	8/8 (100%)	5/24 (21%)	0.0001
Parálisis cerebral	7/8 (89%)	7/24 (29%)	0.0061
Muerte	5/12 (42%)	2/30 (7%)	0.0138

Tabla 7
Evolución en los grupos con y sin síndrome piramidal en el inicio del estudio: diferencias estadísticamente significativas.

<i>Evolución a Corto Plazo</i> <i>N=37</i>	<i>Síndrome Piramidal (+)</i> <i>Número (%)</i>	<i>Síndrome Piramidal (-)</i> <i>Número (%)</i>	<i>Valor p</i>
Microcefalia	8/11 (73%)	5/26 (19%)	0.0032
RM severo y moderado*	7/7 (100%)	10/18 (56%)	0.0404
Parálisis cerebral	11/11 (100%)	5/26 (19%)	0.000005
Evolución a Largo plazo N=32			
Parálisis cerebral	9/9 (100%)	5/23 (22%)	0.00007

*25 pacientes con severidad del RM consignada en la ficha

Tabla 8
Evolución en los grupos con y sin retraso de tratamiento: diferencias estadísticamente significativas.

	<i>Retraso de tratamiento (+)</i> <i>Número (%)</i>	<i>Retraso de tratamiento (-)</i> <i>Número (%)</i>	<i>Valor p</i>
Evolución a Largo plazo N=32			
Parálisis cerebral	1/8 (14%)	13/24 (54%)	0.04565
Muerte	0/12 (0%)	7/30 (23%)	0.00003
N=42			

Tabla 9
Diferencias no significativas entre pacientes criptogénicos y sintomáticos.

	<i>Criptogénicos</i> Número (%)	<i>Sintomáticos</i> Número (%)	<i>Valor p</i>
Evolución a Corto plazo N=37			
Parálisis cerebral	2/10 (20%)	14/27 (52%)	0.057
Microcefalia	2/10 (20%)	11/27 (41%)	0.2462
RDSM severo y moderado*	5/7 (71%)	12/18 (67%)	0.6068
Persistencia de crisis	6/10 (60%)	12/27 (44%)	0.2637
Evolución a Largo plazo N=32			
Parálisis cerebral	2/8 (25%)	12/24 (50%)	0.152
Microcefalia	3/8 (38%)	10/24 (42%)	0.6306
RDSM severo y moderado*	6/6 (100%)	12/16 (75%)	0.268
Persistencia de crisis	5/8 (63%)	20/24 (83%)	0.235
Muerte	0/11 (0%)	7/31 (23%)	
N=42			

*25 pacientes con severidad de RM consignada en la ficha.

**22 pacientes con severidad de RM consignada en la ficha

Tabla 10
Diferencias no significativas entre pacientes con RDSM y DSM normal al inicio

	<i>RDSM (+)</i> Número (%)	<i>RDSM (-)</i> Número (%)	<i>Valor p</i>
Evolución a Corto plazo N=37			
Microcefalia	11/24 (46%)	2/13 (15%)	0.065
Persistencia de crisis	13/24 (34%)	5/13 (38%)	0.570
Evolución a Largo plazo N=32			
Persistencia de crisis	6/11 (55%)	17/21 (81%)	0.1230
Muerte	6/28 (21%)	1/14 (7%)	0.02393
N=42			

Tabla 11
Diferencias no significativas entre pacientes con microcefalia y normocefalia al inicio.

	<i>Microcefalia (+)</i> Número (%)	<i>Microcefalia (-)</i> Número (%)	<i>Valor p</i>
Evolución a Corto plazo N=37			
RDSM severo y moderado*	5/17 (83%)	12/18 (63%)	0.3494
Persistencia de crisis	6/10 (60%)	12/27 (44%)	0.3193
Evolución a Largo plazo N=32			
RDSM severo y moderado**	4/5 (80%)	14/17 (82%)	0.6746
Persistencia de crisis	7/8 (88%)	16/24 (67%)	0.0932

*25 pacientes con severidad de RM consignada en la ficha.

**22 pacientes con severidad de RM consignada en la ficha

Tabla 12
Diferencias no significativas entre pacientes con síndrome piramidal y sin síndrome piramidal al inicio.

	<i>Síndrome piramidal (+)</i> Número (%)	<i>Síndrome piramidal (-)</i> Número (%)	<i>Valor p</i>
Evolución a Corto plazo N=37			
Persistencia de crisis 5/11 (45%)	N=11	N=26 13/26 (50%)	0.9148
Evolución a Largo plazo N=32			
Microcefalia	6/9 (67%)	7/23 (30%)	0.0760
RDSM severo y moderado	6/6 (100%)	12/16 (75%)	0.248
Persistencia de crisis	8/9 (89%)	15/23 (65%)	0.1864
Muerte	4/12 (33%)	3/30 (10%)	0.0883
N=42			

Tabla 13
Diferencias no significativas entre con retraso de tratamiento y sin retraso de tratamiento.

	<i>Retraso de tratamiento (+) Número (%)</i>	<i>Retraso de tratamiento (-) Número (%)</i>	<i>Valor p</i>
Evolución a Corto plazo N=37			
Parálisis cerebral	2/10 (20%)	14/27 (52%)	0.0577
Microcefalia	3/10 (30%)	10/27 (37%)	0.5345
RDSM severo y moderado*	4/7 (57%)	13/18 (72%)	0.3931
Persistencia de crisis	4/10 (40%)	13/27 (48%)	0.535
Evolución a Largo plazo N=32			
Microcefalia	3/8 (38%)	10/24 (42%)	0.6306
RDSM severo y moderado**	4/6 (67%)	14/16 (88%)	0.2704
Persistencia de crisis	6/8 (75%)	17/24 (70%)	0.611

*25 pacientes con severidad de RM consignada en la ficha.

**22 pacientes con severidad de RM consignada en la ficha

Conclusiones

El principal aporte de nuestro trabajo es reafirmar que la condición neurológica basal del paciente, es uno de los factores pronósticos de mayor importancia en la evolución a largo plazo, y que de ellos, el RDSM previo al inicio del cuadro resulta ser el más relevante.

Nuestro estudio evalúa y compara las evoluciones a

corto y largo plazo, y se revela que el pronóstico a corto plazo parece predecir lo que ocurrirá a largo plazo.

Respecto a la mortalidad, en este estudio encontramos un factor pronóstico específico, la presencia de microcefalia al inicio del cuadro, hallazgo que no había sido reportado previamente por ningún otro trabajo del que tuviéramos conocimiento.