

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

La ACTH intramuscular no es superior a prednisolona oral en el tratamiento de los espasmos del síndrome de West

Rivero Martín MJ¹, Cuestas Montañés E²

¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Fuenlabrada. Madrid. España.

²Servicio de Pediatría. Hospital Privado Universitario de Córdoba. Córdoba. Argentina.

Correspondencia: María José Rivero Martín, mriverom@salud.madrid.org

Palabras clave en español: espasmos infantiles; síndrome de West; hipsarritmia; ACTH; prednisolona.

Palabras clave en inglés: ACTH; West syndrome; hypsarrhythmia; infantile spasms; prednisolone.

Fecha de recepción: 22 de junio de 2018 • **Fecha de aceptación:** 27 de junio de 2018

Fecha de publicación del artículo: 4 de julio de 2018

Evid Pediatr. 2018;14:5.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Rivero Martín MJ, Cuestas Montañés E. La ACTH intramuscular no es superior a prednisolona oral en el tratamiento de los espasmos del síndrome de West. Evid Ped. 2018;14:5.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2018;14:5>

©2005-18 • ISSN: 1885-7388

La ACTH intramuscular no es superior a prednisolona oral en el tratamiento de los espasmos del síndrome de West

Rivero Martín MJ¹, Cuestas Montañéz E²

¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Fuenlabrada. Madrid. España.

²Servicio de Pediatría. Hospital Privado Universitario de Córdoba. Córdoba. Argentina.

Correspondencia: María José Rivero Martín, mriverom@salud.madrid.org

Artículo original: Wanigasinghe J, Arambepola C, Ranganathan SS, Sumanasena S. Randomized, single-blind, parallel clinical trial on efficacy of oral prednisolone versus intramuscular corticotropin: a 12-month assessment of spasm control in west syndrome. *Pediatr Neurol.* 2017;76:14-19.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: el control de los espasmos a los 3 meses fue significativamente mejor si se trató inicialmente con prednisolona. El control de los espasmos a los seis y 12 meses no fue significativamente diferente a pesar de una tendencia a favor de la prednisolona. El riesgo de recaída después de la remisión inicial fue similar en los dos grupos.

Comentario de los revisores: la prednisolona oral frente a hormona adrenocorticotropa (ACTH) intramuscular es igual de eficaz en el control de los espasmos en el síndrome de West, siendo una medicación más accesible y que puede ser administrada por los cuidadores. Además, los costes del tratamiento son menores sin aumentar los efectos secundarios.

Palabras clave: espasmos infantiles; síndrome de West; hipsarritmia; ACTH; prednisolona.

Intramuscular ACTH is not superior to oral prednisolone in the control of spasms in West syndrome

Abstract

Authors' conclusions: control of spasms at three months was significantly better if initially treated with prednisolone. Control of spasms at six and 12 months was not significantly different despite a trend favoring prednisolone. Risk of relapse following initial remission was similar in the two groups.

Reviewers' commentary: oral prednisolone versus intramuscular ACTH is equally effective for the control of spasms in West syndrome, being a more accessible medication that can be administered by caregivers. In addition, the treatment costs are lower without increasing side effects.

Key words: ACTH; West syndrome; hypsarrhythmia; infantile spasms; prednisolone.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: probar la hipótesis nula de que la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) no es superior a la de prednisolona para el control a largo plazo del síndrome de West.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado, simple ciego de grupo paralelo.

Emplazamiento: un hospital universitario de niños de tercer nivel en Colombo, Sri Lanka.

Población de estudio: niños de 2 meses a 30 meses ingresados, con diagnóstico de espasmos infantiles confirmado por observación y electroencefalograma (EEG) hipsarrítmico, sin tratamiento previo admitidos al hospital. Se excluyeron los niños con esclerosis tuberosa y con contraindicaciones para recibir terapia hormonal.

Intervención: los bebés recibieron 14 días de prednisolona (40 a 60 mg/día) vía oral o ACTH de acción prolongada intramuscular (40 a 60 IU cada dos días). En los niños con resolución de los espasmos tras el tratamiento inicial, las recaídas

pasados los 2 meses siguientes se trataron con otros 14 días de terapia hormonal. En las que ocurrieron antes se intentó con otros anticonvulsivantes y, en segunda línea, tratamiento hormonal.

Medición del resultado: los niños fueron revisados a los 14 y 42 días tras el tratamiento y a los 3, 6 y 12 meses para evaluar el control del espasmo a largo plazo, contando el número de niños que controlaron sus espasmos después del tratamiento inicial (ausencia de espasmos observados por los padres en los 7 días previos a cada visita) y los que tuvieron recaídas durante el primer año de tratamiento (recurrencia de espasmos luego del control inicial).

Resultados principales: el número total de recién nacidos tratados fue de 97 (48 prednisolona, 49 ACTH). Ochenta y cinco, 82 y 76 niños estuvieron disponibles para el seguimiento a los 3, 6 y 12 meses respectivamente. El número perdido durante el seguimiento fue de 25% en el grupo tratado con prednisolona y de 18% en el tratado con ACTH. Cada intervalo no fue estadísticamente diferente. La probabilidad de la ausencia de espasmos a los 3 meses fue significativamente mayor para la prednisolona ($31/48 = 64,6\%$) que para la ACTH ($19/49 = 38,8\%$); OR: 2,9; IC 95: 1,3 a 6,6; RAR 0,2 IC 95: 0,06 a 0,4; NNT: 5 (2 a 17). A los 6 meses y 12 meses respectivamente, el control de los espasmos no fue estadísticamente diferente, aunque se documentó una tendencia a favor de la prednisolona en ambos puntos de tiempo (58,3 frente a 44,9% para ACTH en 6 meses [RR: 1,7; IC 95: 0,8 a 3,8] y 56,2 frente a 40,8% a los 12 meses [RR: 1,9; IC 95: 0,8 a 4,2]). Después de la remisión inicial para el día 14 ($n = 46$), la probabilidad de una recaída dentro de los siguientes 12 meses no fue estadísticamente diferente entre los dos grupos de tratamiento.

Conclusión: el control de los espasmos a los 3 meses fue significativamente mejor si se trató inicialmente con prednisolona. El control de los espasmos a los 6 y 12 meses no fue significativamente diferente a pesar de una tendencia a favor de la prednisolona. El riesgo de recaída después de la remisión inicial fue similar en los dos grupos.

Financiamiento: financiado en parte por la Sri Lanka Medical Association (RCT/2010).

Conflicto de intereses: el investigador principal recibió un subsidio para viaje del laboratorio Novartis.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: el tratamiento del síndrome de West sigue siendo un desafío y las terapias disponibles son empíricas, las dos medicaciones actualmente utilizadas: ACTH intramuscular y vigabatrina (en los casos de esclerosis tuberosa) son muy caras, no están disponibles de manera habitual en todos los centros y pueden precisar ingresos prolongados (ACTH) o tener efectos secundarios graves. La prednisolona oral es de

fácil acceso, administración cómoda y más económica. Los autores publicaron los resultados a corto plazo demostrando la superioridad de prednisolona oral frente a ACTH en el control inmediato de los espasmos y normalización del EEG a los 14 días de tratamiento¹. Hay pocos estudios prospectivos y solo un ensayo clínico aleatorizado que estudie el control de los espasmos a largo plazo.

Validez o rigor científico: se trata de un ensayo clínico aleatorizado simple ciego donde la población de estudio se encuentra claramente identificada. Las características basales de ambos grupos eran similares.

Aunque el análisis se realizó por intención de tratar, una limitación del estudio sería que el seguimiento a 12 meses las pérdidas del grupo tratado con prednisolona fueron del 25 y del 18% en el tratado con ACTH, superiores al 20% que se admite como máximo habitualmente para evitar el sesgo, si bien las pérdidas por mortalidad son similares en ambos grupos: 12,5 frente a 10,5% ($p = 0,97$).

Una limitación del estudio es la valoración de los espasmos en las recaídas por los propios padres, aunque son instruidos durante el ingreso y los primeros días tras el diagnóstico para su reconocimiento y descripción.

Habría que tratar entre 2 y 17 niños con prednisolona para conseguir una remisión que no habría ocurrido con ACTH a los 3 meses desde el tratamiento. No hubo diferencias significativas a los 6 y 12 meses, aunque existe la posibilidad de que el estudio carezca de potencia estadística suficiente.

Importancia clínica: el número de pacientes libres de espasmos a los 3 meses fue del 64,6% en el grupo de prednisolona frente a 38,8% en el de ACTH ($p < 0,01$), no habiendo diferencias significativas a los 6 y 12 meses del tratamiento (58,3 frente a 44,9%, y 56,2 frente a 40,8%).

Los efectos secundarios se muestran en los artículos previos, no habiendo diferencias entre ambos grupos excepto en una mayor presencia de dolor abdominal y aumento del apetito en el tratamiento con prednisolona (21,1 frente a 0% y 73,7 frente a 43,2% respectivamente).

A los 6 y 12 meses de tratamiento la respuesta es similar en ambos grupos, con una reducción absoluta de riesgo de 0,1 y cuyo intervalo de confianza va de -0,06 a 0,3. El tratamiento del síndrome de West sigue siendo controvertido y no se conoce cuál es la mejor opción terapéutica. En una revisión Cochrane de 2013³ se concluye que el tratamiento hormonal, sin inclinarse por ACTH o prednisolona, resuelve los espasmos en mayor número de pacientes que la vigabatrina, manteniéndose esta última como de elección en el caso de esclerosis tuberosa. Hasta la fecha, este es el ensayo clínico con mayor número de pacientes en evaluar el tratamiento óptimo. No obstante, siguen apareciendo hipótesis de cuál sería el mejor tratamiento en el control de los espasmos en el síndrome de West, como la combinación de terapia hormonal y vigabatrina⁴.

Aplicabilidad en la práctica clínica: el impacto sobre la práctica clínica puede ser importante, dado que la prednisona es una medicación muy accesible, la administración es por vía oral, mucho más cómoda para el paciente, y puede ser administrada por los cuidadores. Además, los costes del tratamiento son menores sin aumentar los efectos secundarios.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wanigasinghe J, Arambepola C, Sri Ranganathan S, Sumanasena S, Muhandiram EC. The efficacy of moderate-to-high dose oral prednisolone versus low-to-moderate dose intramuscular corticotropin for improvement of hypsarrhythmia in West syndrome: a randomized, single-blind, parallel clinical trial. *Pediatr Neurol.* 2014;51:24-30.
2. Wanigasinghe J, Arambepola C, Sri Ranganathan S, Sumanasena S, Attanapola G. Randomized, single-blind, parallel clinical trial on efficacy of oral prednisolone versus intramuscular corticotropin on immediate and continued spasm control in West syndrome. *Pediatr Neurol.* 2015;53:193-9.
3. Hancock EC, Osborne JP, Edwards SW. Treatment of infantile spasms. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;6:CD001770.
4. O'Callaghan FJ, Edwards SW, Alber FD, Hancock E, Johnson AL, Kennedy CR, *et al.* Safety and effectiveness of hormonal treatment versus hormonal treatment with vigabatrin for infantile spasms (ICISS): a randomised, multi-centre, open-label trial. *Lancet Neurol.* 2017;16:33-42.