

# Enfoque de la atención médica, espectro clínico y opciones de tratamiento de la epilepsia en niños

---

*Dr. Jorge Vidaurre*

Director del Programa de Neurofisiología Clínica y del Laboratorio de Electroencefalografía  
Nationwide Children's Hospital – The Ohio State University

---

En la presente revisión se brindaré una visión de la complejidad de la epilepsia y de la necesidad de tener centros más especializados. Recordemos que hay 50 millones de personas afectadas y el 80% vive en países con ingreso económico bajo y medio; por otro lado, más del 80% de pacientes no recibe tratamiento adecuado. En este punto, el tratamiento, es en el que me enfocaré.

La incidencia de epilepsia en Estados Unidos (EEUU) es mayor en la infancia, especialmente en niños menores de 15 años, y en edad avanzada. Sabemos que los síndromes, especialmente genéticos, se manifiestan a edades específicas, lo que brinda una ventaja y facilita el diagnóstico. Por ejemplo, los espasmos infantiles se presentan en pacientes de 6 meses a un año y medio de edad, y la epilepsia mioclónica juvenil en pacientes mayores de 12 años. Entonces, la variable edad del niño facilita el diagnóstico.

Presentaré casos de los síndromes clínicos comunes, que todo neurólogo pediatra debe saber, iniciando con los más simples. El primer caso se trata de un paciente de 7 años que tiene adormecimiento en la orilla de la boca, movimientos clónicos del lado derecho de la cara, con salivación excesiva, solo ha tenido dos convulsiones nocturnas y tiene un desarrollo y examen normal. Como neurólogos pediatras sabemos que probablemente estamos enfrentándonos a un síndrome genético. En el electroencefalograma se observan picos que son muy característicos, como un "check", en las regiones izquierdas y centrotemporales; cuando el paciente está en somnolencia aumenta la frecuencia. Este niño tuvo una crisis por privación

de sueño en nuestro laboratorio; cuando una crisis en regiones centrotemporales izquierdas muy focal empieza se puede observar cómo la cara está tirada hacia la derecha y el niño está consciente. Sabemos que la región motora está afectada con una marcha que llamamos Jacksoniana, también involucra el brazo derecho y sabemos que afecta la región Rolándica, con mucha salivación. Estas manifestaciones son las que quizá vemos en el 15% de los pacientes en neurología pediátrica en una clínica de epilepsia. Sabemos que es una epilepsia benigna, que antes la llamábamos epilepsia benigna de la infancia, ahora la llamamos autolimitada con puntas centro temporales. Hacer el diagnóstico es a veces muy fácil si tenemos un entrenamiento adecuado en crisis Rolándicas. Esto es importante porque le damos a la familia una buena noticia. La mayoría de niños van a estar bien con una tasa de remisión de casi 100%. A la mayoría de estas crisis no le damos tratamiento, excepto cuando se generaliza. Si necesita tratamiento, son fáciles de controlar con tratamientos que todos tenemos en nuestros países. Estos síndromes que son autolimitados, observando la remisión cuando se compara los trazados de un electroencefalograma (EEG) en el seguimiento, desapareciendo las mismas puntas centrotemporales que antes presentaba.

Pasando a otro caso, complicando un poco el cuadro, pero igual como parte de los síndromes focales más comunes. Este es un paciente que vomita especialmente por la noche y se vuelve pálido, el pediatra decía que era reflujo, hasta que tuvo desviación de ojos a la izquierda y convulsiones bilaterales mioclónicas llegando a un

estatus con cinco convulsiones una tras otra. Lo primero que indagamos, como neurólogos, es cómo es el examen clínico y cómo ha sido el desarrollo del niño; es lo más importante en nuestra técnica de epilepsia en pediatría, si la evaluación es normal estamos más tranquilos. En el video EEG tenemos las puntas en la región occipital derecha similar a los de la epilepsia Rolándica, son muy estereotipadas y aumentan en somnolencia. Las crisis en este niño son típicas, afectan la región occipital y empiezan a evolucionar en forma bilateral. El niño se vuelve pálido rápidamente, empieza a tener náuseas, no hay otro síntoma; el niño está consciente y vuelve a vomitar. Entonces, aquí también tenemos otro de los síndromes comunes en pediatría, que tienen buen pronóstico, pero que son más difíciles de identificar. Este es el síndrome de Panayiotopoulos, que es una epilepsia occipital de inicio temprano, en promedio a los 4 años de edad. El nombre se está revisitando, tratando de clasificarla como autonómicas. Es un poco más difícil que la anterior, pero hay ciertas pistas y el EEG es muy característico. Muchas de ellas no las tratamos porque son autolimitadas; lo importante es reconocerlas. Son tipos de epilepsias simples, pero requieren entrenamiento y evaluación en centros especializados.

Ahora tenemos otro paciente con una crisis focal, muy similar a las anteriores, con compromiso Rolándico también. En el EEG vemos las puntas centrotemporales en la región derecha e izquierda. Durante la somnolencia las puntas se incrementan en frecuencia, lo cual también es común en epilepsias autolimitadas. Pero durante el sueño las puntas se vuelven continuas, a esto lo denominamos EPOCS: epilepsia punta onda continua durante el sueño. Este niño tenía una mutación en los canales dependientes del gen GRIN2A y además padecía autismo. Esta es una de las mutaciones más frecuentes en niños, que puede causar epilepsia Rolándica, pero si la epilepsia se presenta con EPOCS, es importante reconocer que es diferente o atípica. En este niño hemos empezado tratamiento con memantina, que es una terapia más específica. Entonces, vemos como el test genético nos lleva a diagnósticos más específicos en casos más complicados.

Se debe tener cuidado con las epilepsias occipitales, no todas son Panayiotopoulos. Este paciente que ahora presento, es un niño con vómitos y desviación de los ojos, igual que el anterior, también fue diagnosticado inicialmente con Panayiotopoulos; tenía discreta

hiperactividad cuando lo conocí. Su desarrollo estaba normal, pero perdió el seguimiento porque vivía en una zona rural de Ohio. Cuando regresó, tenía hiperreflexia marcada y estaba atáxico. En el primer EEG no tenía lo que se observó en el segundo examen: puntas que casi están marcando la estimulación fótica, una por segundo, al mismo tiempo. Esto es bien característico e indica que el niño tenía una ceroidlipofuscinosis neuronal infantil, la enfermedad neurodegenerativa más frecuente en niños y que ahora tiene tratamiento enzimático en EEUU. Es importante reconocer este padecimiento, lo cual necesita más entrenamiento.

Este otro caso es el de un niño de 17 meses, que vino a nuestra institución en el año 2000 con convulsiones febriles prolongadas múltiples que inició a los 5 meses, derechas e izquierdas, hasta 100 al año, aunque tuvo dos sin fiebre. Este es un caso muy complicado, pues no es una convulsión febril simple. Generalmente, cuando una epilepsia inicia a edad muy temprana, sabemos que se trata de algo muy severo. El video EEG mostró puntas generalizadas y mioclonías en el brazo, a veces pueden ser más severas, pero no todas tienen que ser masivas. El paciente vino en estado epiléptico también, el lado derecho ictal y conseguimos un registro posictal. En ese tiempo empezamos a descubrir el síndrome de Dravet (SD), una forma de epilepsia que se inicia muy temprano, especialmente a los 5 meses de edad, y se acompaña de regresión del desarrollo y en 80% de casos es causado por la mutación SCN1A. Ahora, casi siempre pensamos en SD cuando un niño se presenta en estado convulsivo febril antes del año de edad. Presento este ejemplo porque es tan severo que muchos niños mueren de SUDEP (sudden unexpected death in epilepsy - muerte súbita inesperada en epilepsia) y de otros problemas. Es un grupo especial en el que se han probado muchos medicamentos, porque la mayoría tienen crisis motoras, aunque también crisis no motoras. En ellos, los franceses siguen la terapia triple, que inician con valproato, luego clobazam y si no funciona usan stiripentol.

El stiripentol es un modulador GABA alostérico que actúa en el receptor en GABA-A, similar a las benzodiazepinas, generalmente de uso combinado. Presenta muy buenos resultados, los pacientes tienen menos ingresos a cuidados intensivos. Particularmente lo estamos usando mucho y nos ha funcionado también en pacientes con crisis tónicas o tónico clónica severas. El cannabidiol (CBD) comenzó a usarse síndrome de Dravet, nuestra

institución participo de ese estudio. Al comparar fenfluramina frente a CBD, el 78% de pacientes que recibieron fenfluramina experimentó una reducción de más del 50% de crisis, versus el 42% para CBD; con fenfluramina el 70% estuvo libre de crisis al año; entonces, fenfluramina fue mucho mejor que CBD. El stiripentol es similar a fenfluramina, pero no tiene los estudios tan controlados. Ahora nosotros estamos haciendo unos ensayos y pensamos que va a ser 70%, semejante a fenfluramina. Los pacientes mejoran con estas drogas, pero es muy costosa, tanto como 20 mil dólares/año en EEUU, algo muy difícil de costear en Latinoamérica.

Todo lo que se usó en SD se usó en síndrome de Lennox Gastaut (SLG). En SLG se observa en el EEG una predominancia frontal con punta onda lenta de menos de 2.5 ciclos por segundo. Las crisis son motoras, generalmente tónicas, y pueden ser severas por la mutación CDKLW5. Los pacientes a veces presentan un brazo quebrado, a veces mucha apnea; son pacientes difíciles de controlar. Para ellos hemos extrapolado el tratamiento de SD, aunque tienen más crisis focales. El CBD tiene un espectro un poco más amplio de control para las crisis tónicas y atónicas del SLG, pero aun así estamos hablando de un 36-39% de reducción del 50 % de crisis si usamos a CBD a 20 mg/Kg. Con fenfluramina se logra casi 70% de reducción. Recientemente estamos usando stiripentol con mejor control que CBD para las crisis tónicas.

Como podemos apreciar, la complejidad de la epilepsia en niños va desde algunos casos que no necesitan tratamiento hasta niños que son refractarios a los tratamientos como en el SD y el SLG. Muchos de los nuevos medicamentos llegaron primero a Europa, en EEUU ha sido difícil por las restricciones que teníamos con la FDA (Food and Drug Administration - Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos), igual de difícil en Canadá, pero seguro será más difícil en Latinoamérica. Particularmente, nosotros hemos esperado mucho tiempo para tener stiripentol y fenfluramina.

El concepto de epilepsia fármaco resistente es “la falla de dos pruebas terapéuticas, adecuadas, con antiepilépticos debidamente escogidos y tolerados ya sea en monoterapia o en combinación para alcanzar un período sostenible libre de convulsión, el cual podría ser 3 veces el intervalo más largo entre convulsiones o

un año”. ¿Por qué dos medicamentos? Los primeros estudios fueron de Kwan y Brodie, en Inglaterra, quienes observaron que con cualquier primer medicamento que usemos, se controla el 47% de pacientes, el 14% con el segundo medicamento. Pero vean después, si usamos más medicamentos, sólo podemos alcanzar 3 a 5% más de control. Entonces, 36% no se controlan con medicamentos, por tanto, este grupo son candidatos a cirugía. Cuando se hace resección del lóbulo temporal se puede llegar a un período libre de crisis en 66% de los casos; en el seguimiento hasta 10 años este indicador baja a 51%. Por lo contrario, cuando el foco es extratemporal, el pronóstico es más reservado. Si consideramos todas las causas extratemporales se puede alcanzar 45% libre de crisis y mejoría del 35%.

Hay una brecha de atención muy grande en EEUU, mayor aún en Latinoamérica. Según datos recientes hay 3 millones de pacientes epilépticos en EEUU; considerando que el 35% son refractarios, tendremos un millón de personas con epilepsia refractaria. Si tenemos una epilepsia refractaria debemos tener cuidado de seguir dando más medicamentos, porque es refractaria. De este millón de casos, solo se realizan 3 mil cirugías por año, por falta de centros especializados, quedando un gran número de pacientes que no recibe un tratamiento quirúrgico adecuado. Imagínense el reto que tienen en Perú, es grandísimo, sabemos lo difícil que es crear unidades de cirugía de epilepsia, pero estamos colaborando con nuestros países. Para la selección y atención de los casos es importante identificar el foco epileptógeno, considerando el alto costo de estas atenciones. En la evaluación prequirúrgica o fase 1, por ejemplo, tenemos un caso de un niño que presenta un arresto en su comportamiento, lo sabemos porque se queda callado, como paralizado, es una crisis de cuadrante posterior izquierdo u occipital izquierdo, posteriormente hace un giro lento de la cabeza hacia la derecha, muy difícil de localizar si no tenemos la tecnología adecuada. Tenemos ejemplos de displasia corticales focales, asociadas a veces con tumores y otras causas como cavernomas o malformaciones venosas, son fáciles de ver con diferentes secuencias de la resonancia, pero a veces es difícil de ver la displasia cortical que rodea a estas patologías. Para ciertos tumores, si solo se reseca el tumor y no la displasia contigua, la epilepsia puede continuar. En algunas displasias corticales se presenta una cola hacia la sustancia blanca. Con resonancia de 7 teslas de

resolución, que es una nueva tecnología, muy costosa, se pueden ver mejor las displasias corticales como aquellas en el fondo del surco, que pueden escapar a la vista. Sin embargo, la mayoría de veces es suficiente con resonancia de 3 teslas. En general, disponiendo de la mejor tecnología, el pronóstico de la cirugía dependerá si la lesión es objetiva para el clínico y el cirujano, en esos casos la probabilidad que se remueva completamente es alrededor del 81%; pero si no se identifica la lesión el pronóstico baja dramáticamente hasta 45% (datos de Tellez-Zenteno en Canadá).

La tomografía por emisión de positrones (PET) nos ayuda mucho, si bien es muy costoso, es muy importante. En un caso de un niño de 4 meses que se presentó con crisis focales, el origen lesivo no se observó inicialmente con resonancia. A los 10 meses se realizó una resonancia que mostró un engrosamiento de la corteza en la zona temporal izquierda, que la PET identificó fácilmente como zona de hipometabolismo.

En otro niño que tuvo síndrome de West la tomografía mostró una lesión parietal izquierda que fue perdida de vista con radiólogos entrenados, la resonancia identificó una dudosa zona redondeada cruzada por un vaso, pero la PET no lo perdió, se observó la zona de hipometabolismo; y con PET especial con trazador, como triptófano, las lesiones pueden ser más evidentes. Entre los estudios especiales también se cuenta con el magnetoencefalograma (MEG), tecnología con dipolos eléctricos que no tenemos porque es muy costosa. Nosotros tenemos electro de alta densidad en lugar del MEG, salvo en ocasiones excepcionales recurrimos a los centros que tienen MEG.

En un paciente que atendí, en los años 2000, por crisis generalizada se observaban crisis bilaterales, que al hacer el EEG se evidenciaba que las crisis venían del hemisferio derecho, muy focal tipo hipsarritmia. En la resonancia los neurotradiólogos, que no tenían tanta experiencia en epilepsia en ese momento, habían perdido de vista una gran lesión que informaron como normal, que era una gran displasia. El niño estuvo 5 días en estado epiléptico, el caso se discutió con neurorradiólogos de experiencia y se realizó una hemisferectomía en condiciones de emergencia.

Para la fase 2 de nuestra evaluación prequirúrgica, hemos pasado de las mallas que se usaban antes en

EEUU a estéreo EG, porque podemos ver regiones más profundas y nos da menos morbilidad; pero no quiere decir que no usamos las mallas cuando las necesitamos.

Entre las técnicas quirúrgicas, lo más importante es tener un buen neurocirujano; cuando hay recursos económicos contamos con la termoabulación y existen nuevas técnicas donde podemos hacerlo sin operar. Pero para Latinoamérica necesitamos un buen cirujano. Si no se podemos operar, se recurre a la cirugía paliativa, contamos con el estimulador del nervio vago (VNS), estamos tratando de implementar callosotomía I en Latinoamérica porque el VNS es caro, incluso más onerosas son la neuroestimulación receptiva (RNS) y la estimulación cerebral profunda (DBS), que se están usando para ciertos casos.

En conclusión, 80% de los pacientes reciben tratamiento subóptimo, lo han demostrado los niños que atendimos antes en nuestro centro. Ahora, tenemos un centro muy especializado, con muchas personas participando, neurólogos, neurocirujanos y radiólogos muy entrenados solo en epilepsia, y con tecnología de avanzada, con más de 20 años de experiencia. El uso de tecnología es muy costosa y limitada en países con escasos recursos, por eso tenemos que ser muy inteligentes, entre los recursos necesarios se debe priorizar la resonancia, mejor de 3T. Disponer también de EEG avanzada. Es prioritario entrenar radiólogos y neurocirujanos necesarios para crear equipos multidisciplinarios para el manejo de los pacientes con epilepsia fármaco-resistente. Asimismo, es importante incrementar el acceso a tecnología genética y promover el uso de nuevos medicamentos, dieta cetogénica y cirugía de epilepsia. Hace poco, dando una conferencia en África, hablaba de medicamentos como el levetiracetam y otros, y alguien comentó: “pero por qué vienes a hablar de esos medicamentos, aquí usamos fenobarbital, porque es lo único que hay y nos da buenos resultados”. Respondí: “les hablo de lo ideal, y aunque no lo tengan, lo deben saber para que traten de mejorar”. Finalmente, una de las cosas que más hemos visto en nuestros países es que nos acostumbramos y perdemos las esperanzas, porque creemos que nuestro gobierno no nos ayuda. Si no tenemos visión a largo plazo, ¿cómo podemos solucionar esto? Con la unión de los neurólogos, y para ello necesitamos ser proactivos.