

Experiencia con cirugía de epilepsia en niños

Dr. Manuel Campos

Jefe Departamento de Neurocirugía. Director Centro Epilepsias,
Clínica Las Condes. Chile

Querida Patty y Daniel: para mí es un honor que me hayan invitado. Quiero también agradecer a la Academia Nacional de Medicina del Perú y espero que esta conferencia sea del nivel de los colegas que me precedieron.

Vamos a hablar de la cirugía de la epilepsia en los niños. Como ustedes saben yo soy neurocirujano y dirijo el Centro Avanzado de Epilepsia en la Clínica Las Condes en Santiago de Chile.

Esta conferencia es importante, porque tenemos que ayudar a cuidar a los niños. Esta imagen me la regalaron los papás de un chico que operamos y quedó libre de crisis. En el estudio del Dr. Schmidt, de 37 años de seguimiento en Alemania, el 33% de los niños que partían con epilepsia seguían teniendo crisis en el transcurso de la evolución. Por lo tanto, un tercio tuvieron epilepsia refractaria.

Por otro lado, Anne Berg publicó en la revista Brain un seguimiento prospectivo por 12 años de 613 niños en Connecticut y resulta que la prevalencia de epilepsia en niños fue de 500 casos por millón de habitantes/año y de estos, el 25% tienen epilepsia refractaria; y 21 niños por millón de habitantes/año requieren cirugía por la epilepsia. Extrapolando estas cifras para el Perú -con sus 33 millones de habitantes-, esto representaría casi 700 candidatos a cirugía de epilepsia al año. Sin embargo, sabemos que no se alcanza ni el 10% anual.

¿Qué problemas tenemos puntualmente en Perú? Que lamentablemente los gobiernos han destinado muy poco del producto bruto a salud, estando en la mitad del promedio mundial y como ustedes saben incluso casi 500 dólares bajo el promedio de la Región en Latinoamérica. Por lo tanto, el primer reto que tenemos como país en el Perú es aumentar el porcentaje de producto bruto que se destina a salud. como mínimo llevarlo al promedio de América Latina o a la OCDE, que es lo ideal.

Por otro lado, para los 33 millones de habitantes en Perú, tenemos casi 800 neurólogos de adultos, pero de neuropediatras, los que fluctúan alrededor de un máximo de 55. Vale decir, un neuropediatra por cada 600 a 700 mil personas. O sea, un neuropediatra en el Perú, está dedicado a déficit atencional, cefalea, y hay pocos especialistas en epilepsia en el Perú. Por lo tanto, otro reto grande que tenemos como decía Daniel, es aumentar la cantidad de neuropediatras en el Perú y especialmente de aquellos dedicados a epilepsia.

¿Por qué es tan importante la epilepsia en los niños? Porque los niños parten con epilepsia y esta no se controla. Tienen mucho nivel de comorbilidad tanto cognitiva como conductual, psiquiátrica, se casan menos, tienen menos hijos, un bajo nivel de educacional, etc. Y cuando uno para la crisis, incluso puede suspender los fármacos.

Hay muchos mitos en la cirugía de la epilepsia en niños: que es la última alternativa terapéutica, que los daños funcionales son inevitables, que tiene un alto riesgo de morbilidad o secuelas, que solo mejora el pronóstico en niños grandes, que es mejor esperar hasta que el niño sea grande y que él mismo decida por su cirugía, “mejor sigamos probando otros fármacos”, sabiendo que si no mejoró con el primero ni con el segundo es difícil que mejore con un tercero.

Muchas veces la falta de recursos, pero también la ignorancia o la falta de conocimiento médico hace que demoremos excesivamente la cirugía de epilepsia en los niños.

¿Cuándo referir a un niño a un centro de cirugía de epilepsia? La indicación antigua, (porque al final vamos a ver la nueva) en el 2006, de acuerdo a Helen Cross -nuestra actual presidente de la Liga Internacional contra la Epilepsia- era la siguiente: todo niño con “persistencia de crisis generalizadas o focales tomando dos fármacos antiepilépticos de primera línea, o por efecto secundario de los medicamentos, especialmente importante si hay más de una crisis diaria, aunque la resonancia sea normal”.

En niños menores de 2 años, referir de forma urgente para prevenir el retraso desarrollo o una encefalopatía epiléptica, especialmente si tienen crisis diarias. Finalmente, niños con casos especiales como Displasias corticales, Síndrome de Rasmussen, Síndrome de Sturge Weber, entre otros.

El cerebro de los niños va creciendo muy rápido. Al año de vida ya tenemos más del 50% del volumen cerebral. Y miren ustedes, a los 10 años casi el 95% del volumen cerebral ya está listo. Por ello, es muy importante parar las crisis durante los 2 primeros años, si no será un alto costo de salud para el niño por el resto de su vida. Y es que ustedes no han visto a niños que hablaban y dejan de hablar, que caminaban y dejan de caminar, producto de las crisis epilépticas.

Se llama encefalopatía epiléptica a un grupo de desórdenes donde las descargas continuas frenan el desarrollo del paciente tanto en la parte de la conducta, como la parte cognitiva, etc. Y estas mismas descargas epileptiformes pueden ser progresivas.

Pero ¿cuáles son las causas de las epilepsias refractarias en los niños? Y miren que esto es súper interesante. Esto lo publica mi amigo Inga Blümcke, neuropatólogo, con quién hicimos la residencia juntos en Alemania en la Universidad de Bonn, y fíjense ustedes que en niños casi el 82% son tres patologías principales: malformaciones del desarrollo cortical 40%, tumores 30% y esclerosis del hipocampo con un 15%.

¿Qué estudios prequirúrgicos tenemos que hacer en nuestros niños con epilepsia? Esto lo publicamos en el libro de Hans O. Lüders, junto con los Drs. Mario Alonso y Hugo Pomata, Por supuesto la historia clínica, video electroencefalograma, resonancia magnética idealmente 3T con adquisición volumétrica tanto en flair como en T1, y la evaluación neuropsicológica.

Y hay algunos pacientes que no requieren estudios adicionales como en la esclerosis del hipocampo, cavernoma, hamartoma hipotalámico, síndrome de Rasmussen. Algunos eventuales test secundarios, como en la displasia cortical tipo 1, la esclerosis tuberosa y otros siempre, como en la epilepsia no lesional.

¿Y cuáles son estas herramientas opcionales que las necesitamos en algunos casos? El PET, como lo contó el Dr. Vidaurre. Recursos de post procesos 3D, SPECT y el MEG que no está disponible en ninguna parte de Latinoamérica. Pero el 70% de nuestros pacientes pueden ir a cirugía de la epilepsia con un buen monitoreo de video electroencefalografía, con una buena resonancia y evaluación neuropsicológica. O sea, en la gran mayoría no esperar a tenerlo todo, sino tenemos que partir teniendo los recursos limitados que tengamos.

¿Cómo son los resultados de la cirugía de la epilepsia? Hay un estudio publicado en la revista New England Journal of Medicine del 2017, de la India, que tenían muchos niños para ser operados, y dividieron un grupo quirúrgico y un grupo no quirúrgico. El grupo quirúrgico fueron 57 niños y otro grupo de 59 casos siguió solo con fármacos. ¿Qué ocurrió?, la libertad de crisis al año fue 77% en el grupo quirúrgico y solo un 7% en el grupo con fármacos, o sea, con un p de alta significancia estadística, quiere decir que la cirugía de la epilepsia es de lejos mejor que los fármacos en epilepsia refractaria.

Pero, por otro lado, los pacientes ganaban doble. No solamente quedaban libre de crisis, sino que mejoraba su calidad de vida y su desarrollo cognitivo conductual.

Para evaluar la influencia de la cirugía de epilepsia en los resultados, tendremos en cuenta los factores de etiología, frecuencia de crisis antes de la cirugía, la frecuencia de actividad epileptiforme interictal y los efectos adversos de los fármacos sobre la parte cognitiva.

Hay trabajos que demuestran cómo se frena el deterioro cognitivo e incluso mejora en el seguimiento a largo plazo después de la cirugía de epilepsia del lóbulo temporal. Lo mismo ocurre cuando analizamos toda la cirugía de la epilepsia en una misma gráfica. Por lo tanto, la cirugía de la epilepsia detiene el deterioro cognitivo de los pacientes.

¿Por qué más temprano es mejor? Porque reduce los riesgos de accidentes, de estatus epilépticos, etc., acorta el rol de enfermo que le coloca el paciente o la familia el estigma, menor exposición del cerebro a las crisis, menos disturbios emocionales-conductuales, mejor conectividad del cerebro, menor riesgo de aparición de focos secundarios, aunque este efecto no está demostrado en humanos.

¿Cuáles son los resultados de la cirugía en el control de las crisis? En este estudio, que es un estudio europeo que aún no está publicado, del grupo de Ingar Blümcke, tenemos que, en el grupo de los niños con 1680 niños, las tres que tienen mejores resultados, son la esclerosis del hipocampo, las lesiones vasculares como los cavernomas y los tumores, que tienen en promedio 70 u 80% de libertad de crisis y las malformaciones del desarrollo cortical alrededor de un 60%.

Otro factor importante, que no es lo mismo, como lo decía mi antecesor, operar una epilepsia extratemporal que una temporal o una hemisferectomía. El mejor pronóstico está en una hemisferectomía funcional con hemisferio dañado.

Por lo tanto, los factores pronósticos positivos son con una lesión vascular o un tumor bien circunscrito, mientras que el pronóstico es peor en una gliosis, o un paciente sin lesión. Lo mejor es que sean niños más que adultos y la localización ojalá que sea más

una temporal que una extratemporal, ideal una corta duración de epilepsia.

Me voy a referir, brevemente, a los síndromes epilépticos remediables con cirugía. Respecto a las displasias corticales, hubo un consenso hace aproximadamente ya 10 u 11 años, de un grupo de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) que calificó a las displasias corticales focales en tipo I y en tipo II, las del tipo I que vamos a analizar inmediatamente son pérdida de la deslaminación cortical radial la del tipo IA, tangencial la del tipo IB, la IC tanto radial como tangencial. En esta diapositiva que ustedes ven, están viendo un problema donde hay una desorganización columnar de la corteza cerebral o sea una del tipo IB. ¿Cuál es el problema? que estas lesiones suelen ser invisibles en la resonancia magnética del cerebro y por lo tanto uno nunca está seguro si sacó o no sacó toda la displasia cortical.

A diferencia de la displasia cortical tipo IIA donde hay estas células dismórficas, parecen renacuajos, y que sí suelen verse en la resonancia magnética y sobre todo estas, las IIB que están las células en balón o en globo, balloon cells en inglés, son estos que se ven muy bien en la resonancia magnética y tiene un excelente pronóstico. Las displasias tipo III que son las displasias corticales focales asociadas a otra lesión, esclerosis del hipocampo, tumores, malformaciones vasculares adquiridas después de un traumatismo encefalocraneano, una isquemia, etc.

Gary Mathern publicó un maravilloso artículo, donde dice que no hay un test 100% exacto para diagnosticar las displasias corticales, sino que el abordaje tiene que ser totalmente multimodal, o sea, varias cosas y diferentes procedimientos tienen diferente sensibilidad. Un electroencefalograma solo un 50%, un registro ictal 65%, una resonancia sin protocolo de epilepsia 45%, una resonancia con protocolo de epilepsia 66%, el SPECT 55%, pero el PET hasta 80%. Por lo tanto, si uno quiere estudiar a un paciente que tiene una displasia cortical debemos hacerle un estudio de PET.

Ejemplo, un caso clínico antiguo que fue lo que nos marcó el PET. Un niño de 2 meses que tuvo una crisis a los 2 meses, estaba en otra institución con 8 a 10 crisis focales al día, desconexión del medio, giro cefálico, registro de 12 crisis, todas de un inicio frontal del lado derecho, vemos la lesión bien circunscrita, altamente

sugere de una displasia cortical. Sin embargo, le inyectamos un radiofármaco y justo el paciente tuvo una crisis terminal en la inyección, entonces, el colega de medicina nuclear llamó y me dijo, estas equivocado, no es una displasia cortical, es un tumor, porque los tumores captan el medio. Sin embargo, resultó ser una displasia y desde ese momento hacemos el PET con video monitoreo por 3 horas, y durante el procedimiento le inyectamos el radiofármaco con VEEG para detectar la actividad interictal.

Esto que nosotros empezamos a hacer hacia el 2010 fue publicado, hace un año atrás como un consenso de PET, donde se recomienda hacer un video monitoreo continuo, por un lado, con el paciente relajado y tranquilo, inyectar el radiofármaco ir a un video monitoreo y en media hora después realizar el PET. Si el paciente está con actividad interictal ustedes pueden tener un hipermetabolismo y si el paciente, esta con el espectro normal, pueden tener una de tipo hipometabólico, pueden tener un PET normal con un paciente descargando, repetir el PET con benzodiazepina para normalizarlo y allí va a salir la hipofunción.

Este paciente en cuestión fue a cirugía, ustedes pueden ver como con la ecografía cerebral intraoperatoria se ve la displasia. Como regla hacemos electrocorticografía intraoperatoria en todos los pacientes con displasia y controlamos con ecografía también por resección, si la resección fue completa, este caso fue una displasia IIB. Ahora el paciente está libre de crisis.

Con respecto a los tumores, son la segunda causa, con casi el 30% pero las que predominan son los gangliogliomas y los Tumores disembrionarios neuroepiteliales (DNET). Ya en el año 1997, publicamos estos tumores asociados a epilepsia refractaria, que rara vez se malignizan y hasta un 20% de ellos se asocia en sus bordes a displasia cortical. Y sobre los DNET o tumores disembrionarios neuroepiteliales, todos tienen displasia cortical asociada en sus bordes. La tasa de éxito en tumores ganglioneurales, gangliogliomas o DNET operados llegan a un 70 a 90% de cura de la epilepsia cuando la resección es completa, la cirugía es precoz y hay ausencia de crisis post operatoria.

Con respecto a la epilepsia del lóbulo temporal no siendo prácticamente igual que el adulto una esclerosis del hipocampo que tienen historia de crisis febriles trauma

o hipoxia o a veces no encontramos el antecedente y es solo un 15% comparado al 43% de causa de epilepsia en adultos.

Me voy a detener un minuto en las indicaciones de hemisferectomía funcional, donde el Síndrome de Rasmussen en Perú tiene un rol muy importante como vamos a ver más adelante. También está el Sturge-Weber, secuela de infarto, displasia corticales y hemimegalencefalia. Esta niña del Perú vino a Chile con sospecha de un Rasmussen. Se hizo una biopsia cerebral en Chile que confirmó el diagnóstico de Rasmussen pero se hizo la hemisferectomía en el Hospital Almenara con mi amigo Marco Mejía. En este artículo que se publicó hace algunos años, presentamos 7 casos operados en ese Hospital.

Este fue un caso espectacular. Es un niño de Ica que estaba postrado en una silla de ruedas, cargado de fármacos que pasaba durmiendo todo el día, tenía un Síndrome de Rasmussen, se operó, en mayo del año 2012 y así está en agosto del 2015. Un niño que va solo al colegio. Lamentablemente siendo ya más grande, se ha deprimido un poco porque se encuentra diferente que el resto. Estos son niños que hay que seguirlos y apoyarlos todo el resto de su vida.

A este es otro niño le hice el diagnóstico en Estados Unidos, estaba en Nueva York en un congreso en el 2019 y los padres, peruanos viviendo en Washington me lo llevaron, el niño tenía un Síndrome Rasmussen también, que había sido incluso estudiado en Washington con electroencefalografía. Fue operado, y actualmente está con un solo fármaco, lo acaba de suspender y estamos expectantes de lo que va a pasar. No sabemos porque son prevalentes los Síndrome de Rasmussen en Perú.

Este otro caso tiene un Síndrome de Sturge-Weber. Lo muestro porque el EEG está alterado en forma bi-hemisférica. Cuando lo conocí en el 2015 trabajaba en la Universidad Católica y me dijeron no lo opere, pero con el artículo de Elaine Wyllie que dice que se puede operar niños que tienen lesión hemisférica, lo operamos como caso índice, porque lo que manda es la resonancia y no el electroencefalograma, y estos niños pueden tener localización en el trazado EEG contralateral o ser generalizado y eso no contraindica la cirugía en grandes lesiones unilaterales. El niño fue

operado de su Sturge Weber, y ya lleva 8 años de la operación, solo ha tenido un par de crisis y están felices la mamá y el niño porque hacen una vida muy normal.

Pero esto lo podemos hacer en el Perú. Una niña que nació en el Perú y que la resonancia magnética ya en el Perú mostró una displasia del hemisferio cerebral derecho, una hemimegalencefalia. Fue en noviembre del 2010. Aquí ven ustedes el EEG con una clara actividad focal de todo el hemisferio. He aquí la resonancia; es una resonancia realizada en el Perú con muy buena calidad en la que se ve la displasia de todo el hemisferio del lado derecho.

Los papás vinieron a Chile. Llegando, la niña tuvo un estado epiléptico, y la operamos. Nosotros hacemos una técnica donde primero coagulamos la arteria cerebral media, después resecamos el opérculo, y a través del opérculo desconectamos el lóbulo frontal; hacemos una callostomía y una resección del polo temporal. Esta niña al año estaba en excelentes condiciones, según los últimos contactos con los padres ha tenido crisis aisladas, pero ha seguido excelente desarrollo y nunca más presento estado epiléptico.

Todos los casos no son iguales. Esta semana operamos a dos niños con hemisferectomía. Ven una niña que tiene una secuela de un infarto cerebral y que después de la cirugía mejoró 15 puntos su coeficiente intelectual. Y este chiquitito que tenía una secuela de una encefalitis y aquí está viviendo en el sur de Chile con su madre. Cambió totalmente y los padres están felices.

Dos palabras sobre la cirugía paliativa que es la meta es que el paciente no queda libre de crisis porque sabemos que no podemos curarlo, sino que bajarle la frecuencia o severidad de sus crisis. Y con respecto a la implantación del estimulador crónico del nervio vago, el costo en Chile hoy es 15 mil dólares. Son los valores más bajos según tengo entendido en Latinoamérica.

La indicación absoluta del estimulador crónico del nervio vago, son niños con epilepsia multifocal independiente, vale decir, por ejemplo, esclerosis tuberosa o múltiples focos independientes, y/o pacientes que no quieren operarse usando cirugía resectiva o fracaso de otras cirugías.

Con respecto a la callostomía, tengo experiencia en niños con crisis atónicas, las que consisten en pérdida del tono muscular. La cirugía que hacemos es cortar el cuerpo calloso en forma completa. Porque el cuerpo calloso si se dan cuenta uno los tercios posteriores; están unidos a la zona motora parietal, occipital y temporal. La técnica antigua de los 2/3 anteriores dejaba todo el resto cuerpo calloso conectado. Lo operamos con neuronavegador hasta llegar adelante a las arterias pericallosas, y atrás hasta la vena de Galeno y hacemos cartografía post operatoria.

En resumen, la neurobiología y la plasticidad del cerebro en los niños es muy diferente a los adultos. Es mejor operar a los niños antes de los 6 años porque los niños pequeños tienen neuroplasticidad y su cerebro puede tomar nuevas funciones, pueden suplir funciones que después de los 6 años es muy difícil. Tenemos que parar la crisis tan pronto como sea posible para detener el riesgo de retrasos del desarrollo, muerte prematura, estado epiléptico, etc.

Los hallazgos clínicos y las etiologías son totalmente diferentes en niños que en adultos. Y esta diapositiva que yo les presento ahora para mí es súper importante. Ya lo publicó Hellen Cross en el 2018 y lo viene mostrando en las últimas conferencias donde realizan cirugías en niños sin epilepsia refractaria, escúchenme bien lo que estoy diciendo, niños con epilepsia bien controlada.

La cirugía puede ser realizada como tratamiento precoz en niños que tengan lesiones localizadas fuera de zonas elocuentes del cerebro. Tumores, displasias tipo IIA, IIB, cavernomas, etc, aún, cuando estén totalmente libre de crisis o tomando uno o dos fármacos. ¿Porqué es esto?, porque hay una alta tasa de éxito después de la cirugía, la mayoría queda libre de crisis bajo riesgo de complicaciones o déficits permanentes, y usted previene la dependencia de los fármacos-antiepilépticos y los efectos secundarios. Recuerden que el 52% de los pacientes que toman fármacos antiepilepticos tienen efectos secundarios, y ustedes están curando la epilepsia más que previniendo las crisis. Y aquí otra cosa súper importante: los fármacos no son anticonvulsivantes, porque el término convulsión se suele usar en español solo para crisis tónico-clónicas generalizadas. Las crisis epilépticas son focales o generalizadas.

Y los fármacos tampoco son antiepilépticos, porque no curan la epilepsia; estabilizan las neuronas para que no haya descargas eléctricas cerebrales anormales. Por eso si ustedes ven todos los artículos de los últimos 3 años no se habla más en la literatura de antiepileptic drugs, sino de fármacos anticrisis porque lo que está haciendo usted con los fármacos es controlar las crisis estabilizando las neuronas, pero no está curando la epilepsia.

Para terminar, la cirugía de la epilepsia focal sintomática es la mejor alternativa terapéutica para niños, aunque esta aún no sea refractaria. Por lo tanto, partiendo del

caso de un niño con epilepsia, inmediatamente se debe realizar EEG y resonancia. Si hay lesión bien circunscrita, es elocuente, la recomendación es cirugía lo más precoz posible. La cirugía paliativa también tiene un claro rol, sobre todo la callosotomía. Perú debe contar ahora, ya, con programas de cirugía de la epilepsia a nivel nacional y desarrollar más centros de cirugía de la epilepsia sobre todo en niños porque es altamente costo-efectivo.

Un millón de gracias, Daniel, Patty, y a la Academia. Y un honor haber compartido esta mesa con tan destacados colegas y a la audiencia que nos está escuchando como mi querido amigo Dr. Burneo. Gracias.