

# Estimulación cerebral profunda en pacientes pediátricos con distonía

## *Deep brain stimulation in children with dystonia*

Natalia Araoz Olivos, MD



Natalia Araoz Olivos, MD  
Neuróloga

*Programa de Parkinson y Movimientos Anormales.  
Hospital de Clínicas José de San Martín. CENIT,  
Centro de Neurociencias, Investigación y Tratamiento.  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.*

### RESUMEN

**Introducción:** La distonía es un trastorno del movimiento, el tratamiento médico suele ser insatisfactorio, son escasos los estudios sobre el uso de ECP en los niños con distonía.

**Material y métodos:** Fueron incluidos 12 pacientes con distonía que se sometieron al tratamiento de estimulación cerebral profunda entre los años 2005 y 2014, con edad menor de 15 años en la fecha de la cirugía. Cada paciente fue evaluado mediante la Escala de distonía de Burke-Fahn-Marsden previo a la intervención y después del inicio de la estimulación a los 3, 6 y 12 meses y luego anualmente.

**Resultados:** La mediana de edad de los pacientes al inicio fue de 8,5 años (rango 1-10), la edad media en el momento de la cirugía fue de 12 años (rango 8-15). La distonía se generalizó en el 75% de los pacientes. La mutación DYT1 estaba presente en el 83%. El 67% de los pacientes no tenía ninguna lesión anterior. El target elegido en todos los casos fue el globo pálido interno.

**Discusión:** Nuestro estudio demuestra que existe una mejoría funcional significativa con ECP. Aunque la pérdida de eficacia con la ECP a largo plazo pareciera estar implícita a veces por la progresión de la enfermedad de base, hace indispensable acumular más datos de estudios prospectivos para determinar realmente si los beneficios de ECP en la distonía pediátrica pueden mantenerse en la edad adulta.

**Palabras clave:** distonía en niños; estimulación cerebral profunda; globo pálido interno

### ABSTRACT

**Introduction:** Dystonia is a movement disorder, medical treatment is often unsatisfactory, there are few studies on the use of ECP in children with dystonia.

**Material and Methods:** Were included 12 patients with dystonia who underwent by deep brain stimulation treatment between 2005 and 2014, aged under 15 years at the time of surgery. Each patient was evaluated by dystonia scale Burke-Fahn-Marsden before the intervention and after the onset of stimulation at 3, 6 and 12 months and annually.

**Results:** The median age of patients at the onset was 8.5 years (range 1-10), the mean age at surgery was 12 years (range 8-15). Dystonia was generalized in 75% of patients. The DYT1 mutation was present in 83%. 67% of patients had no previous injury. The target chosen in all cases was the internal globus pallidus.

**Discussion:** Our study shows that there is a significant functional improvement with ECP. Although the loss of efficiency with long-term ECP seems to be implied, sometimes by the progression of underlying disease. It is essential to accumulate more data from prospective studies to really determine whether the benefits of ECP in pediatric dystonia can keep in adulthood.

**Keywords:** dystonia in children; deep brain stimulation; globus pallidus internus

## ANTECEDENTES

La distonía es un trastorno del movimiento caracterizado por contracciones musculares sostenidas o intermitentes que producen movimientos, posturas anormales, o ambas cosas. Los movimientos distónicos presentan generalmente un patrón de torsión, y pueden inclusive ser tremorígenos. La distonía a menudo se inicia o empeora por la acción voluntaria y se asocia con la activación muscular.<sup>1</sup> El tratamiento médico para la distonía sigue siendo en gran medida insatisfactorio; sin embargo, en la última década, la estimulación cerebral profunda (ECP) del globo pálido interno (GPI) ha demostrado mejorar la función motora y reducir la discapacidad. Los pacientes con la mutación del gen DYT1 responden mejor a la ECP.<sup>2</sup> El globo pálido como blanco quirúrgico se utiliza cada vez más para tratar la distonía en los niños pequeños, con resultados que van desde excelentes a regulares. Aunque algunos niños han obtenido beneficios duraderos, no se conoce con exactitud el efecto de la estimulación continua en el desarrollo del cerebro. (3) Son escasos los estudios sobre el uso de ECP en los niños con distonía. Para hacer frente a este punto, se analizaron los resultados preoperatorios y los datos de seguimiento a largo plazo de un centro de evaluación de pacientes con distonía tratados con estimulación cerebral profunda.

## MATERIALES Y METODOS

Elegimos los pacientes con distonía que se sometieron al tratamiento de estimulación cerebral profunda entre los años 2005 y 2014. Fueron incluidos doce pacientes con edad menor de 15 años en la fecha de la cirugía. Previo a la cirugía, cada paciente fue evaluado por un neurólogo para confirmar el diagnóstico, optimizar el tratamiento médico, y determinar si el nivel de discapacidad del paciente justificaba la intervención quirúrgica.

El equipo neuroquirúrgico se aseguró de que no había contraindicación médica a la cirugía, y discutió la intervención en detalle con el paciente y los padres o tutores legales quienes firmaron el consentimiento informado. Para la implantación esterotáctica de electrodos tetrapolares en todos los casos, la colocación adecuada se realizó con la resonancia magnética intraoperatoria y se confirmó con técnica de microrregistro.

Los cables de extensión y generadores de impulsos se implantaron durante un procedimiento separado. La estimulación terapéutica se inició una o dos semanas después de la intervención, los parámetros

se ajustaron para maximizar el beneficio clínico y minimizar los efectos secundarios.

De cada paciente se registró información demográfica básica, la edad al inicio de los síntomas; edad en cirugía; el tipo de síntomas y la duración antes de la cirugía; la presencia o ausencia de deformidades esqueléticas; cirugías previas (palidotomías o talamotomías), cirugías posteriores (incluyendo cambios de batería); complicaciones de la terapia debido a la cirugía, el hardware implantado, o la estimulación; los ajustes del estimulador en el último seguimiento; y los medicamentos utilizados. Los efectos de la estimulación de la función motora se evaluó mediante la comparación de Escala de distonía de Burke-Fahn-Marsden (BFMDRS) inicial y en cada seguimiento anual después del inicio de la estimulación a los 3, 6 y 12 meses después posteriores a la cirugía y luego anualmente. A todos los pacientes se les realizó estudio para detectar la mutación genética DYT1. Se llevaron a cabo evaluaciones de seguimiento durante las visitas clínicas de rutina, en caso de reoperación o cambios de batería programados.

## Análisis estadísticos

Los análisis estadísticos se realizaron con el paquete de software (SPSS versión 15.0; Chicago, Illinois). Se calcularon las medianas para cada variable cuantitativa y porcentajes de mejora para BFMDS.

## RESULTADOS

Doce pacientes fueron incluidos en este estudio. La mediana de edad de los pacientes al inicio fue de 8,5 años (rango 1-10), la edad media en el momento de la cirugía fue de 12 años (rango 8-15). La distonía se generalizó en el 75% de los pacientes. DYT1 mutación estaba presente en el 83%. El 67% de los pacientes no tenía ninguna lesión anterior. En dos pacientes, la distonía era secundaria, una debido a la infección y otra por injuria perinatal. El target elegido en todos los casos fue el globo pálido interno, en un solo caso que tuvimos que implantar otro estimulador en núcleo subtalámico. Los datos demográficos se presentan en la Tabla 1.

De los doce pacientes el 92% (11/12) completó un año de seguimiento, el 67% (8/12) completó seis años y el 58% (7/12) de ocho años.

Puntuación BFMDRS motora y discapacidad de los pacientes se presentan en los gráficos 1 y 2 respectivamente. En general hubo una mejora mediana de BFMDRS motora de 67% (rango 25 a 91) y la discapacidad 74% (rango 20 a 88).

Tabla 1: Características demográficas y clínicas de los pacientes.

Paciente	Sexo	Edad de inicio	Edad en cirugía	Duración de la enf (años)	Tipo de distonía	Mutación DYT1	Lesión previa	ECP
1	M	10	12	2	Focal	Si	No	Gpi
2	F	1	12	11	Generalizada	No	No	Gpi
3	F	10	14	4	Generalizada	Si	No	Gpi
4	F	9	13	4	Generalizada	Si	Palidotomía bilateral	Gpi
5	F	8	10	2	Generalizada	Si	Palidotomía bilateral	Gpi
6	M	1	11	11	Generalizada	No	No	Gpi
7	F	8	9	2	Generalizada	Si	Talamotomía	Gpi
8	M	9	15	6	Generalizada	Si	No	Gpi
9	M	10	14	4	Generalizada	Si	Palidotomía bilateral	Gpi y STN
10	F	6	8	2	Generalizada	Si	No	Gpi
11	F	6	12	6	Hemidistonia	Si	No	Gpi
12	M	10	12	2	Focal	Si	No	Gpi

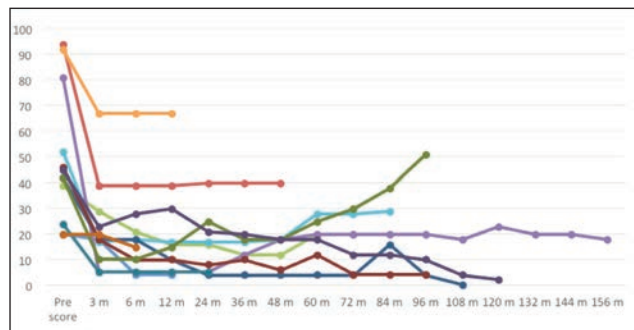


Gráfico 1. Puntuación motora BFM de cada paciente.

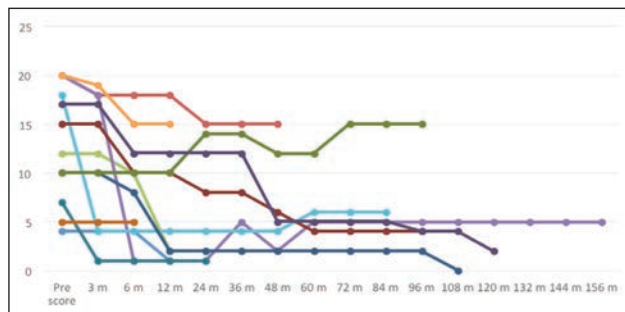


Gráfico 2. BFM puntuaciones en discapacidad de cada paciente.

## DISCUSIÓN

La seguridad y eficacia de ECP para la distonía primaria en niños y adultos, sobre todo en los que tienen una mutación DYT<sup>1</sup>, se ha establecido por varios grupos<sup>4-7</sup> y los efectos sobre los síntomas distónicos pueden ser duraderos<sup>8</sup>. En nuestro estudio los pacientes con distonía primaria obtuvieron los mejores resultados. Se evidencio una mejoría tanto clínica y estadísticamente significativa, con respuestas mantenida durante más 8 años en algunos casos.

La distonía es una enfermedad progresiva y su recurrencia sin duda existe. En estudios anteriores con seguimiento a largo plazo sugieren una disminución de

la eficacia después de 5 años de la estimulación, por lo general debido a la aparición de distonía en un área previamente no afectada.<sup>2,9,10</sup> En nuestro trabajo casi todos los pacientes tuvieron una muy buena respuesta a la estimulación durante el primer año. Esta mejoría se pudo mantener en algunos casos y en otros se pudo obtener un mayor beneficio aunque más modesto que el inicial. En el caso 9 hubo pérdida de eficacia con la estimulación de GPI, por lo que se realizó cirugía en núcleo subtalámico, con resultados regulares hasta el momento.

En el caso de la ECP en la distonía secundaria los estudios reportados son escasos y los resultados regulares. Vayssière et al. informó sobre una serie de treinta y cinco niños con distonía tratados con ECP,

diez de los niños que tenían distonía secundaria tuvieron una mejoría del 31% en las puntuaciones BFM-DRS.<sup>10</sup> Alterman reportó una mejoría del 33% en las puntuaciones motoras BFM-DRS en cinco pacientes pediátricos con distonía secundaria.<sup>4</sup> Ghosh et al. informaron una mejoría del 31,3% en las puntuaciones motoras BFM-DRS y un 37,5% las puntuaciones de discapacidad BFM-DRS.<sup>11</sup> Air et al. reportaron once pacientes pediátricos con distonía secundaria en su serie, sólo se informaron los resultados de cuatro.<sup>12</sup> En nuestro estudio los resultados fueron similares.

Nuestro estudio, aunque limitado a una pequeña población, muestra una mejoría funcional estadísticamente significativa con ECP. Nuestra principal limitación consiste en que no tenemos el mismo seguimiento para

todos los pacientes. Nuestra puntuación BFM-DRS no fue doble ciego, lo que podría haber influido en nuestro método de puntuación, y esto es un potencial factor de confusión anterior describe para Susatia et al.<sup>13</sup>

Por último, ya que no hay cura para la distonía, la ECP puede mejorar la función motora y la discapacidad en un número considerable de pacientes que sufren de esta condición, y el planteamiento más importante es decidir cuándo comenzar DBS.

Aunque la pérdida de eficacia con la ECP a largo plazo pareciera estar implícita por la progresión de la enfermedad de base<sup>14,15</sup>, hace indispensable acumular más datos de estudios prospectivos para determinar realmente si los beneficios de ECP en la distonía pediátrica pueden mantenerse en la edad adulta.

## REFERENCIAS

1. Albanese A, Bhatia K, Bressman S, DeLong M, Fahn S, Fung V, Hallett M, Jankovic J, Jinnah H, Klein C, Lang A, Mink J, Teller J. 1. Phenomenology and Classification of Dystonia: A Consensus Update. *Movement Disorders*, Vol. 28, No. 7, 2013
2. Panov F, Gologorsky Y, Connors G, Tagliati M, Miravite J, Alterman R. Deep Brain Stimulation in DYT1 Dystonia: A 10-Year Experience. *Neurosurgery* 73:86–93, 2013
3. Mink J. Special Concerns in Defining, Studying, and Treating Dystonia in Children. *Movement Disorders*, Vol. 28, No. 7, 2013
4. Alterman RL, Tagliati M. Deep brain stimulation for torsion dystonia in children. *Childs Nerv Syst*. 2007 Sep;23(9):1033-40
5. Coubes P, Cif L, El Fertit H, Hemm S, Vayssiere N, Serrat S, et al: Electrical stimulation of the globus pallidus internus in patients with primary generalized dystonia: long-term results. *J Neurosurg* 101:189–194, 2004
6. Egidi M, Franzini A, Marras C, Cavallo M, Mondani M, Lavano A, et al: A survey of Italian cases of dystonia treated by deep brain stimulation. *J Neurosurg Sci* 51:153–158, 2007
7. Olaya JE, Christian E, Ferman D, Luc Q, Krieger MD, Sanger TD, Liker MA. Deep brain stimulation in children and young adults with secondary dystonia: the Children's Hospital Los Angeles experience. *Neurosurg Focus*. 2013 Nov;35(5):E7
8. Cif L, Vasques X, Gonzalez V, Ravel P, Biolsi B, Collod-Beroud G, et al: Long-term follow-up of DYT1 dystonia patients treated by deep brain stimulation: an open-label study. *Mov Disord* 25:289–299, 2010
9. Cersosimo MG, Raina GB, Piedimonte F, Antico J, Graff P, Micheli FE. Pallidal surgery for the treatment of primary generalized dystonia: long-term follow-up. *Clin Neurol Neurosurg*. 2008;110(2):145-150.
10. Vayssiere N, Hemm S, Cif L, Picot MC, Diakonova N, El Fertit H, et al: Comparison of atlas- and magnetic resonance imaging-based stereotactic targeting of the globus pallidus internus in the performance of deep brain stimulation for treatment of dystonia. *J Neurosurg* 96:673–679, 2002
11. Ghosh PS1, Machado AG, Deogaonkar M, Ghosh D. Deep brain stimulation in children with dystonia: experience from a tertiary care center. *Pediatr Neurosurg*. 2012;48(3):146-51
12. Air EL, Ostrem JL, Sanger TD, Starr PA: Deep brain stimulation in children: experience and technical pearls. *Clinical article. J Neurosurg Pediatr* 8:566–574, 2011
13. Susatia F, Malaty IA, Foote KD, Wu SS, Zeilman PR, Mishra M, et al: An evaluation of rating scales utilized for deep brain stimulation for dystonia. *J Neurol* 257:44–58, 2010
14. Mehrkens J, Borggraefe I, Feddersen B, Heinen F, MD2, Botzel K. Early Globus Pallidus Internus Stimulation in Pediatric Patients With Generalized Primary Dystonia: Long-Term Efficacy and Safety. *J Child Neurol* 2010 25: 1355
15. Haridas A1, Tagliati M, Osborn I, Isaias I, Gologorsky Y, Bressman SB, Weisz D, Alterman RL. Pallidal deep brain stimulation for primary dystonia in children. *Neurosurgery*. 2011 Mar;68(3):738-43