

EPILEPSIA FÁRMACO RESISTENTE

Autor Dr. Ramón Begueria Santos

Servicio Neurología

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es una enfermedad crónica caracterizada por la presencia recurrente de crisis epilépticas. (OMS)

En los países industrializados la prevalencia está entre 0,5 % y 1 % de la población; en el nuestro los estudios realizados han arrojado cifras de 0,6 %. La incidencia es de aproximadamente 1 por 2,000. En la edad pediátrica la prevalencia es un poco menor pero la incidencia es mayor. En 80 % de los casos puede controlarse adecuadamente con medicación, pero en 20 % las crisis persisten o reaparecen a pesar de un tratamiento correcto, con el consecuente deterioro de la calidad de vida del enfermo tanto por las crisis mismas como por su repercusión psicológica y limitaciones sociales a lo que se añaden los efectos secundarios del tratamiento.

Es en estos pacientes donde está indicado el estudio con vistas a un posible tratamiento quirúrgico cuyo fin es intervenir sobre el tejido cerebral con actividad epileptógena para reducir o eliminar las crisis fármaco resistentes, bien mediante la eliminación del volumen cerebral necesario y suficiente sin producir alteraciones funcionales severas, o bien, modulando dicha actividad epileptógena.

Existe gran heterogeneidad en los estudios publicados respecto a la selección de pacientes, protocolos diagnósticos, abordaje terapéutico, tratamiento quirúrgico y medición de resultados. Por las características de nuestra población puede calcularse que existen aproximadamente 4000 enfermos tributarios de tratamiento quirúrgico de la epilepsia el cual puede ofrecerles control o mejoría muy significativa de las crisis a 80 % de los casos.

En el momento actual la cirugía de la epilepsia se encuentra en auge internacionalmente debido a:

- Mejoría de los métodos de imágenes principalmente la RMN, la SPECT y la arteriografía tridimensional.
- Utilización del video-EEG que permite estudiar con más detalle las crisis y la localización de la zona en que se inicia la descarga crítica.
- Posibilidad de dosificar los fármacos antiepilépticos para estar seguros de la fármaco resistencia.
- Avances técnicos de la microcirugía cerebral así como la incorporación de nuevos instrumentos como el disector ultrasónico.

- Reconocimiento de que los ataques incontrolables son perjudiciales tanto en el terreno psicosocial como en el biológico.

Desde sus inicios a finales del siglo XIX con los trabajos de Horsley y comienzos del XX con los de Cushing, caracterizados por un enorme esfuerzo por curar la epilepsia postraumática, pasando por los importantes logros de la escuela de Montreal con Penfield y Jasper en los años 40 y 50 del siglo pasado, la cirugía de la epilepsia es una tarea multidisciplinaria en la cual se conjugan los esfuerzos de neurólogos, neurofisiólogos, neurorradiólogos, psicólogos y neurocirujanos.

Por los elementos antes comentados consideramos que, dadas las características de nuestro país y de nuestro Hospital, estamos en la necesidad de abordar el tratamiento quirúrgico de la epilepsia a partir de ahora, de forma sistemática.

OBJETIVOS

- Mejorar la calidad de la atención a los pacientes epilépticos.
- Disminuir considerablemente o eliminar las crisis en los pacientes epilépticos fármaco resistente sometido a tratamiento quirúrgico en un número entre 70 % y 60 % de los casos.
- Mejorar la calidad de vida de los pacientes epilépticos fármaco resistente.

DESARROLLO

Participantes

- Grupo multidisciplinario de epilepsia que incluye neurología, neurofisiología, imagenología, psicología, y neurocirugía

Pacientes

- Se considerarán candidatos a tratamiento quirúrgico todos los pacientes remitidos por epilepsia de difícil control.

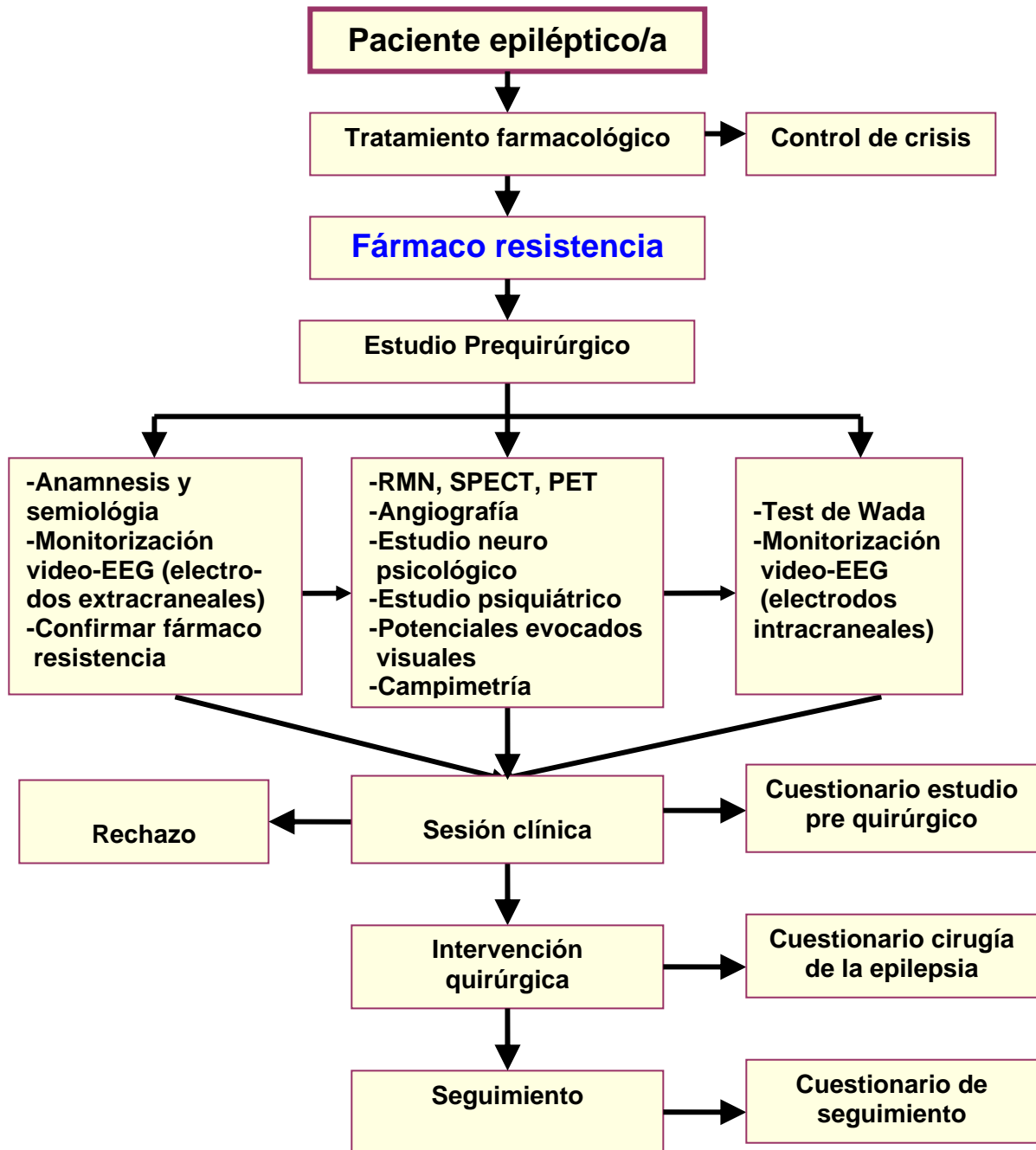
En la consulta de *epilepsia de difícil control*, que ha sido diseñada con este propósito, se recibirán pacientes con estas características para someterlos a estudios con su historia clínica (anexo 1) y los complementarios pertinentes:

- RMN con técnicas dirigidas a buscar lesiones epileptógenas incluyendo técnicas para esclerosis temporal mesial.
- Electroencefalograma con técnicas de activación comunes (hiperventilación y fotoestimulación) y otras como privación de sueño, sueño de siesta, clorpromacina, etc.
- SPECT
- Arteriografías
- Dosificación de medicamentos antiepilépticos.

Esto permitirá la clasificación de las crisis y la epilepsia o síndrome epiléptico del paciente y la aplicación del tratamiento indicado.

En este grupo de pacientes se aplicaran los criterios de inclusión y exclusión que determinarán los que serán sometidos al estudio prequirúrgico.

FLUJOGRAMA



Criterios de inclusión

- Los pacientes con *epilepsia refractaria a tratamiento farmacológico* (falta de respuesta al tratamiento con fármacos antiepilépticos correctamente impuestos, a dosis adecuadas, con niveles en sangre correctos) que, habiendo seguido al menos tres tratamientos monoterápicos consecutivos y uno politerápico, no han logrado el efecto esperado. Todo ello durante un tiempo mínimo de nueve meses.

Siempre con la certeza de que la falta de respuesta al tratamiento es atribuible al propio proceso patológico, para lo cual se descartaran errores en el diagnóstico (origen no epiléptico, tipo de crisis), utilización de tratamientos inadecuados (tipo de fármaco, dosis, pautas, niveles plasmáticos inadecuados, interacciones medicamentosas, régimen de vida) o falta de cumplimiento terapéutico por parte del paciente.

- Registro de las crisis con video EEG
- Existencia de una región o regiones epileptógenas localizadas en una región cerebral cuya extirpación no genere alteraciones neurológicas severas.

Son susceptibles de tratamiento quirúrgico las siguientes situaciones clínicas:

- ⊕ *Epilepsia parcial del lóbulo temporal* (mesial y cortical); la epilepsia mesial del lóbulo temporal es la principal indicación para la cirugía de la epilepsia, y la que mejores resultados ofrece.
 - *Epilepsia extratemporal* (malformaciones displasias corticales etc.)
 - Epilepsia extratemporal con lesión
- ⊕ Epilepsia extratemporal sin lesión
- ⊕ *Epilepsias generalizadas secundarias sintomáticas*: crisis de origen multifocal en las que la generalización es el síntoma mas severo generalmente, con caída brusca y traumatismo, son tributarias de callosotomía.
- ⊕ *Hemiatrofia cerebral con hemiconvulsión* (encefalitis de Rasmussen o hemi-esferectomía funcional).
- Presencia de las crisis durante un tiempo suficiente, es imprescindible diagnosticar una situación crónica
- Percepción de interferencia de la enfermedad en la vida del paciente (percibida por si mismo)
- Motivación del paciente para cooperar en las exploraciones preoperatorios y en el seguimiento correcto de la prescripción farmacológica post quirúrgica.
- Consentimiento informado del paciente (o del representante legal si este no estuviera en condiciones de entender la situación).

Criterios de exclusión

Absolutos

- Presencia de enfermedad psiquiátrica de base que pudiera agravarse con la intervención.
- Alteraciones somáticas donde la intervención quirúrgica suponga un riesgo importante para la vida (cardiopatía, broncopatía severa)
- Cuadros en que las crisis son parte de una entidad mayor relacionada con el sistema nervioso o enfermedades evolutivas de base

Relativos

- Foco epiléptico en zona cerebral de alto riesgo de efectos adversos, aunque es una contraindicación relativa si el efecto beneficioso supera el adverso.
- Crisis exclusivamente nocturnas y crisis parciales simples siempre que no afecten la calidad de vida del paciente de forma importante por ejemplo: crisis motoras en pacientes con epilepsia del área motora suplementaria que aunque no afecten la conciencia suelen causar caídas y traumatismos frecuentes.
- Pocas posibilidades de mejoría de la calidad de vida por cualquier motivo, como los casos de epilepsia de larga evolución donde la intervención no cambiará su modo de vida.
- Cociente de inteligencia IQ inferior a 70 (no para callosotomía o cirugía paliativa, ni para niños).

Registro de casos y rechazos

- Mediante la planilla 2 (ver anexo) se recoge la casuística de las decisiones tomadas en sesión clínica según las cuales se aprueba o se desestima la intervención quirúrgica.

Estudio complementario en los pacientes seleccionados para cirugía

Pruebas de imágenes

- RMN
- Cortes axiales con T1
- Cortes coronales con FLAIR, T2, SPGR (Spoiled Gradient Echo), STIR (short inversion recovery), and T1 con gadolinium.
- Angiografía cerebral por sustracción digital con técnica estereoscópica
- SPECT crítica e íntercrítica
- Video-EEG: estudio crítico para lo cual se suspenderá el tratamiento 24 a 36 horas.

Si las crisis son motoras y muy frecuentes no se suspenderá el tratamiento para evitar convulsiones en el post operatorio. Se debe precisar:

- El sitio donde comienzan las descargas críticas
- Zona a la que deben extenderse las descargas epilépticas para que se produzca la crisis clínica.

Estos dos niveles de localización representan la zona epileptógena. Se planificara con estos datos la zona que es necesario resecar.

Indicaciones para electrodos intracerebrales

En epilepsia temporal

- Falta de congruencia entre el foco eléctrico predominante y una lesión la cual se sospecha es la causa de la epilepsia.
- Presencia de alteraciones bitemporales simétricas.
- Ocurrencia de una crisis la cual se interpreta como de origen contralateral al lugar de las máximas anomalías interictales.
- El registro de una crisis en la que no se puede determinar el hemisferio de origen usualmente por artefactos.

En epilepsia extra temporal

- Dificultad con la lateralización usualmente frontal
- Determinación del lugar de origen en crisis generalizadas secundariamente
- Determinación del origen de las crisis a través del área central (rolándica) en la presencia de descargas parieto-centro-frontales en el trazado de superficie
- Determinación del comienzo de la descarga a través de la cisura de Silvio en la presencia de descargas fronto-temporales.
- Estudio neuro psicológico: necesario precisar función intelectual para comparar con el post operatorio
- Establecer dominancia hemisférica si necesaria Test de Wada (inyección de amital sódico intracarotideo). Está indicado el test en:
 - ⊕ Pacientes zurdos o ambidiestros
 - ⊕ Cuando existe una lesión del hemisferio izquierdo de larga fecha
 - ⊕ Cuando existe hemiparesia derecha congénita

Las baterías de test tienden a presentar más bajos resultados en las pruebas verbales en epilepsias temporales de hemisferio dominante y disfunción relativa en los test de coordinación visoespacial en el hemisferio no dominante.

Los resultados de los estudios sicométricos se correlacionaran con los de imágenes y EEG antes de establecer la indicación de la operación.

Seguimiento

- A los pacientes operados se les hará una valoración de la calidad de vida mediante encuesta antes y después de la operación.

- Serán valorados a los tres meses de la operación, cada seis meses durante los primeros dos años y posteriormente cada año hasta los cinco años después de la operación.

EVALUACIÓN Y CONTROL

Indicadores de estructura		Plan %	Bueno	Regular	Mal
Recursos humanos	% personal calificado disponible para la aplicación del PA	>95	>95	85- 95	< 85
Recursos materiales	% disponibilidad estudios necesarios en laboratorios según PA	≥ 90	≥ 90	85- 90	< 85
	% disponibilidad equipos médicos para la aplicación del PA	≥90	≥90	80-90	< 80
	% disponibilidad medicamentos necesarios para aplicar el PA	>90	>90	80-90	< 80
Recursos organizativos	% disponibilidad de la Planilla de Recolección Datos/paciente	100	100	-	<100
	% disponibilidad Base de Datos para procesar la información	100	100	-	<100
Indicadores de procesos		Plan %	Bueno	Regular	Mal
% pacientes con criterios de EFR según PA/ Total de pacientes epilépticos estudiados		> 60	> 60	50- 60	< 50
% pacientes con EFR con estudio pre quirúrgico concluido en la primera semana ingreso		> 90	> 90	70- 90	< 70
Indicadores de resultados		Plan %	Bueno	Regular	Mal
% pacientes que derivado del tratamiento impuesto quedó libre de crisis o máximo de tres crisis por año		> 60	> 60	50- 60	< 50
% pacientes que derivado del tratamiento impuesto se redujo ≥50 % el número crisis		> 50	> 50	40- 50	< 40
% pacientes que derivado del tratamiento impuesto tuvieron solamente una reducción de < 50 % o menos el número de crisis		<40	<40	30-40	>50

Información a pacientes y familiares

A todo paciente o familiar se le informará sobre el tratamiento a realizar y los cuidados que debe tener antes y después del tratamiento. En los casos de los pacientes que llevan tratamiento se le hará el consentimiento informado por escrito, el cual se adjuntará a la historia clínica del paciente.

Bibliografía

1. Allan Krumholz. Selection and management of epilepsy patients for surgery. Allan Krumholz. In AAN curso anual 2003.
2. Alvarez LA, Resnick T Duchowny M y Jayakar P. Resultados del tratamiento quirúrgico de la epilepsia. Rev Neurol 1996; 24:1441-1445.

3. Asua J. Utilización apropiada de la cirugía de la epilepsia. Protocolo de uso tutelado, Madrid, 26 de Marzo de 2001.
4. Breier JI, Fuchs KL, Bookshire BL, Eles J, Thomas AB. Quality of life perception in patients with intractable epilepsy or pseudoseizures. Arch Neurol 1998; 55:660-665.
5. Jaqueline A. French . Practice parameter: Temporal lobe and localized neocortical resection for epilepsy. in AAN curso anual 2003.
6. Olivier A, Oguni H. The role of callosotomy in the surgical treatment of epilepsy. Journal of Stereotactic and Functional Neurosurgery. Karger publ. Vol 54-55, 1990.
7. Olivier A: Surgery of epilepsy: Methods. Acta Neurol Scan Supp No: 117, Vol 78, 1988.
8. Rasmussen T: Hemispherectomy for seizures revisited. Can. J. Neurol. Sci. 10: pp.71-78, 1983.
9. Susan S. Spencer . Controversias and consensus: When should epilepsy surgery be considered?. in AAN curso anual 2003.
10. [William H. Trescher](#) and [Ronald P. Lesser](#). [The Epilepsies](#). En Bradley 2003 versión electrónica.