



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MACHALA
“CALIDAD, PERTINENCIA Y CALIDEZ”

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD
CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCION DE TÍTULO DE MÉDICO.

TEMA:

“LAS CONVULSIONES DIAGNOSTICO ENFASIS EN TRATAMIENTO ANTIGUO Y MODERNO ADEMAS DE TECNICAS QUIRURGICAS EN EPILEPSIA EN ECUADOR Y RESTO MUNDO”

AUTOR:

INGA ORTIZ RONALDO OMAR

MACHALA – EL ORO – ECUADOR

2015

Machala, 6 de Octubre del 2015

CERTIFICAMOS

Que el Sr. **INGA ORTIZ RONALDO OMAR** es autor del presente trabajo de titulación:

“LAS CONVULSIONES DIAGNOSTICO ENFASIS EN TRATAMIENTO ANTIGUO Y MODERNO ADEMAS DE TECNICAS QUIRURGICAS EN EPILEPSIA EN ECUADOR Y RESTO MUNDO”

la cual fue revisada y corregida, por lo que se autorizó la impresión, reproducción y presentación a los tribunales correspondientes.

Dr. Rodrigo Carrion.
C.I.0701066391

Dr. Bolivar H. Fernandez S.
C.I.0101674133

Dr. Ramiro Jara G.
C.I 1103101208

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, **Ronaldo Omar Inga Ortiz** , con C.I. **0603947458**, egresado de la carrera de Ciencias Médicas de la Unidad Académica de Ciencias Químicas y de la Salud, de la Universidad Técnica de Machala, responsable del siguiente trabajo de titulación:

“LAS CONVULSIONES DIAGNOSTICO ENFASIS EN TRATAMIENTO ANTIGUO Y MODERNO ADEMAS DE TECNICAS QUIRURGICAS EN EPILEPSIA EN ECUADOR Y RESTO MUNDO”

Certifico que la los resultados y conclusiones del presente trabajo pertenecen exclusivamente a mi autoría, una vez que ha sido aprobado por mi tribunal de sustentación autorizando su presentación.

Deslindo a la Universidad Técnica de Machala de cualquier delito de plagio y cedo mi derecho de Autor a la Universidad Técnica de Machala para que ella proceda a darle el uso que sea conveniente.

Agradezco vuestra gentil atención.

Ronaldo Omar Inga Ortiz
C.I.: 060394745-8
Correo: ronaldomar369@yahoo.com

CERTIFICACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Inga Ortiz Ronaldo Omar, autor del siguiente trabajo de titulación:

“LAS CONVULSIONES DIAGNOSTICO ENFASIS EN TRATAMIENTO ANTIGUO Y MODERNO ADEMAS DE TECNICAS QUIRURGICAS EN EPILEPSIA EN ECUADOR Y RESTO MUNDO”

Declaro que la investigación, ideas, conceptos, procedimientos y resultados obtenidos en el siguiente trabajo son de mi absoluta responsabilidad.

Ronaldo Omar Inga Ortiz

C.I.: 0603947458

DEDICATORIA

Dedico este proyecto a Dios y a mis padres. A Dios porque ha estado conmigo a cada paso que doy, cuidándome y dándome fortaleza para continuar, a mis padres, quienes a lo largo de mi vida han velado por mi bienestar y educación siendo mi apoyo en todo momento. Depositando su entera confianza en cada reto que se me presentaba sin dudar ni un solo momento en mi inteligencia y capacidad. Es por ello que soy lo que soy ahora. Los amo con mi vida.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar a Dios por haberme guiado por el camino de la felicidad hasta ahora; en segundo lugar a cada uno de los que son parte de mi familia a mi PADRE Marcelo Inga V. Mi MADRE, Oderay Ortiz M.

A mis hermanos; por siempre haberme dado su fuerza y apoyo incondicional que me han ayudado y llevado hasta donde estoy ahora. Por último a cada uno de los Profesores, Maestros y Amigos que sembraron en mi la semilla del conocimiento y está a futuro tendrá agradables frutos.

Ronaldo Omar Inga Ortiz

RESUMEN

La epilepsia es un trastorno neurológico crónico que afecta cerca de 45 millones de personas y responde por el 1% de la carga global de enfermedad. Entre 20 y 40% de todos los casos son epilepsia fármaco resistente, cuya opción de manejo es generalmente quirúrgica. La ocurrencia de déficit neurológico secundario a cirugía por epilepsia fármaco resistente es menor al 6%. Puede presentarse un déficit motor en cirugía de epilepsia fármaco resistente por fenómenos vasculares en el posoperatorio, a pesar de preservar la corteza motora; o secundario a resección de la zona epileptogénica, cuando está ubicada sobre el área M1-S1 o en la corteza de asociación motora. Se presentan dos pacientes con cirugía para epilepsia fármaco resistente, la evaluación, el seguimiento y la rehabilitación controlada de la función motora voluntaria, por neurorehabilitación.

PALABRAS CLAVES: Epilepsia del Lóbulo Temporal, Epilepsia del Lóbulo Frontal, Destreza Motora, Personas con Discapacidad, Rehabilitación (DeCS).

ABSTRACT

Epilepsy is a chronic neurological disorder that affects about 45 million people and accounts for 1% of the global burden of disease. 20% to 40% of all cases are drug-resistant epilepsy (DRE), which management option is usually surgical. The occurrence of neurological deficit secondary to surgery DRE is less than 6%. Motor deficits may occur in the postoperative as vascular events, although preserving motor cortex or secondary to resection of epileptogenic area, when area is located on M1-S1 or in motor association cortex. This paper present two patients with surgery for DRE, its assessment, monitoring and rehabilitation of motor function by neurorehabilitation.

KEY WORDS: Temporal Lobe Epilepsy, Frontal Lobe Epilepsy, Motor Skills, Disabled Persons, Rehabilitation (MeSH).

INTRODUCCIÓN

Poca información se encuentra disponible acerca de la epidemiología de la epilepsia del lóbulo temporal (ELT). En el estudio de Hauser y Kurland publicado en 1975, la incidencia de ELT fue de 10,4 personas por cada 100.000. En el mismo estudio, los autores comunicaban que la prevalencia de ELT fue de 1,7 por cada 1.000 personas. En centros de cirugía de epilepsia, aproximadamente el 60-80% de los pacientes con epilepsia parcial tienen ELT. Se han publicado pocos estudios poblacionales. El realizado en Inglaterra en 1992 describe que la frecuencia de ELT en la población general es tan solo del 27%. Finalmente, centros de especialidad, no necesariamente quirúrgicos, notifican una prevalencia intermedia del 66%. Las razones de la variabilidad son diversas. Es probable que los pacientes con ELT sean remitidos a centros de epilepsia por el reconocimiento general de los buenos resultados con el manejo quirúrgico y por la menor referencia de casos de epilepsia extratemporal, debido a la afección de zonas elocuentes, con un mayor riesgo de déficits después de la cirugía.



“Maestro, te he traído a mi hijo que tiene un espíritu mudo y cuando se apodera de él le tira por tierra, le hace echar espumarajos y rechinar los dientes y se queda tieso”. Marcos 9,17.

EPILEPSIA

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas más frecuentes, su incidencia oscila entre los 50 a 100 casos por cada 100,000 habitantes, con una prevalencia de 5 a 8 casos por cada 1000 habitantes, aproximadamente el 1 % de la población mundial (50 millones) padecen de epilepsia.

Las crisis convulsivas son descargas eléctricas excesivas de un grupo neuronal que se manifiesta con síntomas motores, sensitivos o de carácter psíquico con o sin pérdida de la conciencia.

La corteza cerebral humana está compuesta de 3 a 6 capas de neuronas, la porción más amplia de la corteza, tiene 6 capas celulares diferentes y cubre la mayor parte de los hemisferios cerebrales. El hipocampo es una estructura cortical particularmente importante en la fisiopatología de la epilepsia del lóbulo temporal incluyendo dos tipos de neuronas, las piramidales y células en canasta, la mayoría de las células piramidales forman sinapsis excitatorias postsinápticas, y las interneuronas forman sinapsis inhibitorias en células principales.

Cuando la terminal presináptica del axón es estimulada por potencial de acción se produce la entrada de Ca^{2+} en la célula, y esta desencadena la liberación de neurotransmisores. Los neurotransmisores se acoplan a los receptores de membrana postsinápticas. Este proceso da lugar a potenciales postsinápticos excitadores (PPSE) e inhibidores (PPSI). La suma de estos potenciales da lugar a la actividad eléctrica que se registra en el EEG. Glutamato y Aspartato son los principales neurotransmisores excitadores de SNC mientras que el ácido-gamma-aminobutírico (GABA) es el principalmente neurotransmisor inhibitorio.

Los neurotransmisores son sustancias que se liberan de la terminal nerviosa presináptica a la sinapsis y se unen a los receptores postsinápticos, existen receptores del Glutamato como el alfa-amino 2,3-dihidro-s-metil-3 oxo 4-acido-isoxazolepropanoico (AMPA) y los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) todos los receptores al Glutamato son permeables al Na^{+} y K^{+} a través de estos se produce la despolarización de la membrana celular.

El neurotransmisor inhibitorio más importante es el GABA y sus receptores son GABAA y los GABAB se acoplan como segundos mensajeros en lugar de canales de Cl^{-} .

Las manifestaciones clínicas indican el involucramiento de una región del hemisferio cerebral y son muy variables dependiendo del área cortical involucrada, las crisis son auto limitadas, duran de 1 a 2 minutos y pueden ser seguidas de un periodo variable de

depresión cerebral que se manifiesta por déficit neurológico localizados (pérdida de fuerza en extremidades, alteraciones sensitivas), difusos (somnolencia, cansancio, agitación, delirio y cefalea).

La aparición de los nuevos fármacos anticonvulsivantes es una consecuencia al relativo fracaso de los tratamientos antiguos, aunque la eficacia de los FAC antiguos es bien conocida, entre un 25 % y un 30 %. Estas sustancias son destinadas a combatir, prevenir o interrumpir los ataques epilépticos y protegen del daño cerebral. Los estudios básicos y clínicos han reconocido al menos tres mecanismos de acción de los actuales fármacos anticonvulsivantes:

Todos estos mecanismos conducen a disminuir la excitabilidad neuronal. Algunos fármacos pueden actuar a través de más de uno de estos mecanismos, explicando su amplio espectro de eficacia clínica.

La farmacocinética es el estudio cuantitativo de la absorción, distribución, biotransformación y excreción de un fármaco. Algunas de estas variables tienen una aplicación clínica relevante que conviene conocer.

La farmacodinamia de los FAC describe la acción de estos fármacos sobre la membrana neuronal, el efecto farmacológico se lleva a cabo a través de los canales iónicos dependientes de voltaje, o de los receptores de la membrana GABAérgica o glutamérgicos los cuales también tienen un canal iónico asociado.

Se describen los efectos adversos de los FAC presentándose por sistema orgánico, los de mayor presentación o más generalizados, la mayoría de los FAC son metabolizados por oxidación enzimática en el hígado esto representa un 5 a 10 % de los pacientes epilépticos.

DEFINICION DE FARMACOS ANTICONVULSIVANTES

Los fármacos anticonvulsivantes son sustancias destinadas a combatir prevenir o interrumpir los ataques epilépticos.

A pesar de que controlan las convulsiones previenen considerablemente el daño cerebral. Estas drogas tienen probada su eficacia su acción, sin embargo muchas de estas drogas presentan un complicado metabolismo frecuentes interacciones y numerosos efectos adversos que llevan a una disminución en la tolerabilidad y al cumplimiento a largo plazo del tratamiento.

CLASIFICACION DE LOS FARMACOS ANTICONVULSIVANTES

Medicamentos Clásicos (Primera generación).

Fenobarbital (PB) Fenitoina (PHT) Benzodiazepinas (BDZ) Etosuximida (ESM)
Metosuximida (MSM) Primidona (PRM) Valproato (VPA) Carbamazepina (CBZ)

Medicamentos Nuevos (Segunda generación).

Vigabatrina (VGB) Gabapentina (GBP) Lamotrigina (LTG) Felbamato (FBM) Tiagabina (TGB) Topiramato (TPM) Oxcarbazepina (OXC) Levetiracetam (LEV) Pregabalina (PGB) Stiripentol (STP) Zonisamida (ZNS)

Medicamentos Nuevos (Tercera Generación).

Rufinamida (RUF) Lacosamida (LCM) Eslicarbazepina (EslCBZ)

Los fármacos anticonvulsivantes actuales han sido desarrollados con el objetivo de evitar la aparición de nuevas crisis epilépticas.

MECANISMO DE ACCION DE LOS FARMACOS ANTICONVULSIVANTES

Los antiepilépticos producen gran variedad de efectos directos, indirectos y compensatorios que hace difícil saber con seguridad cuál es el responsable de su acción antiepiléptica. El hecho de que haya pruebas de deficiencia GABAérgica y de exceso glutamatérgica como sustratos de algunas epilepsias sugiere la posibilidad de corregir de forma específica la anomalía que causa la epilepsia. Sin embargo, la acción de los antiepilépticos es en general más inespecífica: su efecto estabilizador de la membrana y modificador del tono neurotransmisor ejerce un efecto protector independientemente de la causa específica, y muchas veces desconocida, que provoca las crisis. De hecho, la mayor parte de los fármacos antiepilépticos tienen poco efecto sobre el foco epiléptico; más bien impiden la propagación de la descarga a estructuras normales vecinas. Aunque no se tiene la seguridad de que sean los únicos ni los más importantes, los efectos de los antiepilépticos que se observan a concentraciones terapéuticas que al parecer tienen mayor influencia sobre la génesis y la propagación de las crisis son: la inhibición de los canales de sodio, la facilitación de la inhibición GABAérgica, la inhibición de la excitación glutamatérgica y la inhibición de los canales T de calcio talámicos.

Los estudios básicos y clínicos han reconocido al menos tres mecanismos de acción de los actuales fármacos anticonvulsivantes:

- 1) Modulación de canales iónicos dependientes de voltaje.**
- 2) Incremento de la neurotransmisión inhibitoria mediada por GABA.**
- 3) Atenuación de la transmisión excitatoria (particularmente mediada por glutamato).**

Todos estos mecanismos conducen a disminuir la excitabilidad neuronal. Algunos fármacos pueden actuar a través de más de uno de estos mecanismos, explicando su amplio espectro de eficacia clínica. No se descarta tampoco que Otros blancos celulares y moleculares, no contemplados en los tres mecanismos, pudieran intervenir en la acción anticonvulsivante.

FÁRMACOS QUE MODULAN CANALES IÓNICOS DEPENDIENTES DE VOLTAJE

Dentro de este grupo los más conocidos son: fenitoina, carbamazepina, oxcarbazepina, lamotrigina y zonisamida. El mecanismo de acción anticonvulsivante está principalmente relacionado con la unión al canal de Na⁺ dependiente de voltaje en estado inactivado reduciendo la frecuencia de descargas repetidas de potenciales de acción.

FÁRMACOS QUE INCREMENTAN LA NEUROTRANSMISIÓN INHIBITORIA MEDIADA POR GABA.

Dentro de este grupo, los más conocidos son:

1. **FENOBARBITAL.** Actúa alostéricamente sobre el receptor GABA_A incrementando la duración de apertura del canal de cloruro sin afectar su frecuencia y conductancia. Puede también activar directamente el receptor por esta razón presenta efecto sedante.
2. **VIGABATRINA.** Es un etil análogo del GABA. Eficaz en el tratamiento de espasmos infantiles, su uso ha disminuido pues tiene el problema de afectar el campo visual concéntrico. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la enzima GABA-T (GABA-transaminasa), responsable del catabolismo del GABA, de manera que indirectamente eleva los niveles de este neurotransmisor en el cerebro, potenciando su actividad inhibitoria.
3. **TIAGABINA.** Es usada como tratamiento adjunto en el control de las crisis parciales. Es un análogo del ácido nipecótico, diferenciándose de éste en que puede atravesar la barrera hematoencefálica. Actúa evitando la recaptación de GABA bloqueando el transporte de éste de vuelta hacia el terminal presináptico y hacia las células gliales, siendo mucho más afín por estas últimas. Actúa selectivamente sobre el transportador de GABA del subtipo GAT-1, siendo inactivo para los otros subtipos (GAT-2, GAT-3 y de Betaína BGT-1).

FARMACOCINETICA DE LOS FARMACOS ANTICONVULSIVOS

Desde el punto de vista farmacocinético, las características del FAE ideal son: absorción rápida y completa por vía oral, poca o nula ligazón a las proteínas plasmáticas, no metabolización hepática, ausencia de metabolitos activos, ausencia de interacciones, cinética lineal (es decir, proporcionalidad entre la dosis administrada y la concentración plasmática alcanzada, con cualquier dosis), vida media de eliminación prolongada (que modula el número diario de dosis) y eliminación renal.

La mayor parte de las reacciones de oxidación tienen que ver con el citocromo P (CYP) 450 y sus numerosas isoenzimas, cuya actividad está determinada por factores genéticos y por factores ambientales. Entre estos últimos, se incluye la exposición a determinados fármacos, que inhiben o inducen la acción enzimática del CYP-450 sobre otros sustratos. Esta es la vía mayoritaria para los antiepilépticos aromáticos (fenitoina, fenobarbital, primidona y carbamazepina), así como para la etosuximida y, en menor grado, para el ácido valproico. Los productos obtenidos a través de esta vía suelen ser estables, pero si no lo son han de ser rápidamente conjugados (fase II) para que no reaccionen con macromoléculas endógenas y producir necrosis tisular (hepatotoxicidad, toxicidad en la médula ósea), teratogenicidad y carcinogénesis. La hipersensibilidad cutánea de la carbamazepina tiene también que ver con esta vía. La reducción no es una vía importante para los fármacos antiepilépticos salvo en el caso de la oxcarbazepina.

CIRUGIA EN EPÍLEPSIA

El concepto actual involucra como condición indispensable, que el paciente no logre control de sus crisis a pesar de haber tomado de 'manera adecuada' 2 o más DAE en un período de dos años, comprometiendo esencialmente la calidad de vida.

El tratamiento quirúrgico de la epilepsia es una disciplina evolutiva y que continuamente experimenta cambios importantes. Tiene una larga historia y se describen procedimientos de trepanación desde tiempos prehistóricos en varias partes del mundo. La cauterización fue un procedimiento común en la edad media. La era moderna de la cirugía comienza con los principios de localización funcional con Hughlings Jackson.

Advenimiento del electroencefalograma (EEG) permitió una mejor localización funcional del área epileptogénica con Penfield y Jasper. Benjamin Dudley, William Macewen, Horsley y Krause han reportado series de pacientes sometidos a craniectomía para el

tratamiento de epilepsia sintomática en el siglo 19 y en los inicios del siglo En la actualidad más de 2000 procedimientos/año se realizan en los Estados Unidos. En Ecuador la primera cirugía de epilepsia se la realizó en el año 2007 en un paciente con esclerosis temporal mesial.

A QUIEN Y CUANDO:

Cualquier persona que tenga crisis epilépticas recurrentes que no se controlan con drogas anti epilépticas (DAE) es potencial candidato para iniciar una consulta en un centro especializado de epilepsia con el propósito de tener una valoración pre quirúrgica y discutir en su momento los riesgos y beneficios de la cirugía de epilepsia.

Los pacientes que no logran control de sus crisis entran como hemos indicado en la categoría de pacientes resistente a drogas antiepilépticas. El paciente para entonces ha sido tratado con 2 o más DAE de primera o segunda línea. En nuestro medio lamentablemente, la mayoría de los pacientes que consultan en la clínica de epilepsia han venido tomando medicamentos sin lograr control de sus crisis, durante 10 o más años.

Los pacientes candidatos a cirugía cumplen con dos criterios básicos:

1. Crisis recurrentes que incapacitan al paciente.
2. Evidencia basada en la clínica, electroencefalografía (EEG) y neuroimagen de un zona epileptogénica resecable con seguridad.

Sin embargo, en algunos pacientes en quienes no se identifica una zona epileptogénica específica pueden someterse a un tratamiento exitoso a través de callosotomía o hemisferectomía funcional en casos de Síndrome de Lennox-Gastaut y de Epilepsia Parcial Continua respectivamente.

CÓMO HACERLO

Una vez identificado el paciente con ERADE, este debería ser referido a una clínica especializada de epilepsia En Ecuador, la mayoría de los pacientes son valorados en una primera instancia por médicos clínicos, pediatras o por neurólogos generales.

La identificación de la zona epileptogénica comienza con la aplicación de un protocolo bien definido

La posibilidad de localizar el área epileptogénica a través de la valoración semiológica de los eventos ictales, ha sido ampliamente demostrada. Por ejemplo, el aura epigástrica ascendente o la sensación de miedo y temor se presentan en cerca del 50% de los pacientes con epilepsia de lóbulo temporal. De la misma manera los fenómenos “deja vu” o las sensaciones olfatorias usualmente señalan un inicio en el lóbulo temporal. La mirada fija acompañada de automatismos orales y faciales o las llamadas crisis dialécticas con mínima actividad motora indican un comienzo temporal mesial en más del 80% de los casos. El frotarse la nariz con la mano sea derecha o izquierda, en el periodo post ictal, lateraliza fuertemente el lóbulo temporal involucrado.

Movimientos cortos, frenéticos y estereotipados acompañados de un breve período post ictal sugieren un origen frontal. La presencia de posturas tónicas y en abducción de los miembros superiores señala un origen en el área motora suplementaria. De la misma, forma movimientos frenéticos, estereotipados sin propósito alguno y sin ninguna correlación electroencefalográfica pueden llevar al diagnóstico de crisis de origen psicogénico.²³ Cerca del 30% de los pacientes que acuden a una clínica especializada no tiene epilepsia y pueden, a más de tener crisis de origen psicógeno, tener otros trastornos paroxísticos no epileptiformes (Tabla 3) que deben tomarse en cuenta en el momento de dar un diagnóstico de epilepsia.

EEG rutinario: La anamnesis debe ir acompañada de un estudio rutinario de EEG con el mínimo requerimiento de 10 canales y una duración de 35 minutos.²⁵ Es indispensable mejorar la calidad del registro EEG que permita una interpretación adecuada. La sensibilidad del EEG interictal a pesar de seguir estándares aceptados internacionalmente no supera el 50% cuando se realiza un primer trazo.

NEUROIMAGEN

La Imagen por Resonancia Magnética (IRM) es el procedimiento radiológico de elección para pacientes con epilepsia, especialmente para aquellos con formas sintomáticas o relacionadas a localización. La sensibilidad y especificidad de la IRM para detectar lesiones, ha sido demostrada con saciedad en los pacientes que se han sometido a cirugía de epilepsia. Las secuencias óptimas incluyen cortes coronales u oblicuos en

secuencias T1-T2 y Flair. Las imágenes más frecuentes hacen referencia a la atrofia medial temporal y al cambio de señal que indica esclerosis mesial

La IRM ha permitido clasificar dos grupos de pacientes:

1. Pacientes con “epilepsia refractaria lesional” en quienes las lesiones más comunes hace referencia a esclerosis mesial temporal (EMT); tumores de bajo grado (gliomas), angiomas cavernosos y malformaciones del desarrollo cortical (cortico displasias).
2. Pacientes con “epilepsia refractaria no lesional” en quienes el sustrato anatómico generalmente compromete áreas del neocórtex y que pueden ser identificadas con otras técnicas de imagen como tomografía por emisión de positrones (PET)³¹ o por tomografía por emisión de fotones (SPECT)

La IRM puede mejorar su sensibilidad con la utilización de técnicas de espectroscopía. Los equipos de IRM con tecnología de 1.5 a 3.0 Tesla han mejorado el diagnóstico por imagen de los pacientes con ER. Actualmente en Ecuador contamos con la tecnología descrita en este artículo con excepción de PET.

VIDEO-EEG PROLONGADO.

Las potenciales limitaciones del EEG rutinario impiden tener un diagnóstico adecuado del tipo epilepsia, especialmente cuando se trata de pacientes que no han logrado un control adecuado de sus crisis. Por lo menos, tres limitaciones se han identificado: el EEG rutinario es de breve duración; predominantemente observa cambios interictales y puede ser alterado por DAE y otros psicofármacos; pacientes con epilepsia refractaria pueden tener EEG rutinarios, interictales y repetidos que son reportados como normales.

El monitoreo video-eeeg sincrónico de los patrones ictales y la conducta paroxismal permite diagnosticar y clasificar adecuadamente el tipo de crisis, el síndrome epileptiforme, medir la frecuencia de las crisis, factores precipitantes y especialmente localizar al área o zona epileptogena con fines de ofrecer la posibilidad de cirugía resectiva y funcional.

La eficacia y alta sensibilidad del Video-EEG prolongado ha sido demostrada en varios centros dedicados al estudio de la epilepsia.

Los inconvenientes en nuestro medio son el alto costo del procedimiento y el entrenamiento de personal calificado. Lamentablemente un 20% de pacientes cuando llegan a las unidades de video-monitoreo no presentan crisis durante el estudio obligando

a prolongar o a repetir el estudio. Por esa razón, en nuestra clínica de epilepsia, obligados por razones esencialmente de costo-beneficio, reducimos el 50% de la medicación 48 horas antes de la fecha de admisión para luego reducir el otro 25% durante el primer día de monitoreo y descontinuar toda la medicación en el 2 día del estudio.

ESTUDIOS NEUROCOGNITIVOS

La evaluación neuropsicológica en pacientes candidatos a cirugía tiene 3 objetivos: proveer información específica sobre el funcionamiento cognitivo del paciente, proveer información sobre la lateralización/localización de la disfunción cerebral y predecir el riesgo de afectación cognitiva post cirugía (establecer un pronóstico cognitivo).

Las funciones a evaluarse son: La lateralidad, la atención, el lenguaje, la lectura, escritura, la memoria, las praxias, el cálculo matemático, las gnosis y la función ejecutiva. En nuestro medio no es muy conveniente, especialmente por razones económicas, someter a los pacientes a baterías muy amplias y rígidas, ya que si conocemos la fenomenología de las crisis y que las zonas epileptogénicas se encuentran especialmente en los lóbulos frontales y temporales (regiones hipocámpicas y cinguladas) debemos centrar nuestra evaluación en estas áreas anatómicas.

El procedimiento que utilizamos se basa en la obtención de la historia clínica, entrevista a familiares y aplicación de test neuropsicológicos específicos como: El inventario de Edimburgo, el test de Stroop, las tareas de go- o-go, el test de Boston de Afasias, el test de memoria verbal de Rey, el test DCS para memoria visual y otros test independientes o de acuerdo al caso se vienen utilizando test que son parte de las baterías neuropsicológicas del Test de Luria, el test Barcelona e incluso el test de Wechsler.

PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS Y NO QUIRÚRGICOS:

Una vez terminados los estudios de Fase 1 y cuando la concordancia entre la clínica, el video-eeg prolongado, la IRM y los estudios neurocognitivos, es clara y concisa, se revisa la evidencia clínica en una sesión especial con todos los especialistas de la Clínica de Epilepsia y se discute con el paciente y su familia la posibilidad de un procedimiento de cirugía de epilepsia.

En el 80% de los pacientes, los procedimientos quirúrgicos se los realiza sobre el lóbulo temporal. Apenas en un 20% se requieren procedimientos en otros lóbulos o estructuras del cerebro.

En niños la mayor parte de procedimientos tienen un carácter paliativo, especialmente para aquellas epilepsias denominadas en la actualidad como síndromes catastróficos. La callosotomía está indicada para el tipo de crisis atónicas y tónicas del Síndrome de Lennox-Gastaut y tiene un porcentaje de efectividad que bordea el 60%. La hemisferectomía funcional está indicada para los pacientes con epilepsia parcial continua en el contexto del Síndrome de Rasmussen. La hemimegalencefalias y algunos síndromes neuro cutáneos como el de Sturge- Weber pueden beneficiarse de esta técnica quirúrgica.

En adultos, la lobectomía temporal estándar está indicada para los casos de ETM y es el procedimiento más frecuente. Consiste en la resección de la porción anterior del lóbulo temporal, el uncus, la amígdala y el hipocampo. La extensión de la lesión variará de acuerdo al lado afectado dominante o no dominante.

La lobectomía temporal anterior respeta la amígdala y el hipocampo y está indicada en aquellos casos en los que no se encuentran involucradas ni estructural ni eléctricamente las estructuras temporomesiales.

Hasta el 2005 se venía realizando la amigdallo-hipocampectomía selectiva o súper selectiva con técnica de Yaesargil, con la cual se dejaba intacta la porción anterior del lóbulo temporal.⁴⁴ Sin embargo la alta recurrencia de las crisis ha hecho que a la lobectomía temporal estándar se dé mayor preferencia. Quizá la presencia de displasias corticales que actúan como focos independientes hayan contribuido al fracaso del procedimiento a pesar de la resección de las estructuras mesiales.

La lesionectomía se realiza ante la presencia de una lesión identificada a través de IRM. Sin embargo no basta con resecarla, es necesario realizar un estudio funcional en base de Video-EEG prolongado y test neurocognitivos. En ocasiones habrá que recurrir a estudios de Fase II invadiendo la corteza con mallas de electrodos subdurales y estimulación cortical, con el afán de determinar la zona epileptogénica. La posibilidad de registrar focos independientes de actividad eléctrica anormal debe obligarnos a incurrir

es estas técnicas más avanzadas. De todas formas el mensaje a llevar es que no basta con reseca únicamente el área lesional.

La estimulación del nervio vagal izquierdo es un procedimiento que posee indicaciones precisas luego de su aprobación por el FDA. A pesar de que su mecanismo de acción no está bien determinado hasta este momento, parece ser que existe una mediación neuroquímica a través del sistema noradrenérgico. De todas formas los pacientes con epilepsia refractaria mayores de 12 años, que no son candidatos por una u otra razón a procedimientos quirúrgicos se han beneficiado de la neuro estimulación vagal con una reducción del 25% al 30% del número de crisis. El inconveniente más serio en nuestro medio es el alto costo económico que limita su utilización en la mayoría de los pacientes.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En la actualidad, el objetivo fundamental del tratamiento antiepiléptico es mejorar la calidad de vida global del paciente epiléptico. Para ello, es necesario lograr un difícil equilibrio entre tratar precoz y enérgicamente las crisis para prevenir los danos evolutivos derivados de la epilepsia y, por otra parte, considerar los posibles efectos adversos producidos por el empleo de los FAE.

Los trastornos de aprendizaje y de conducta en la epilepsia infantil se presentan muchas veces como expresión del desequilibrio existente entre los beneficios potenciales de la terapia antiepiléptica y los efectos adversos cognitivos de los FAE. En la práctica clínica

cotidiana ya no se trata únicamente de controlar las crisis a cualquier precio, sino que en cada revisión del niño epiléptico se debe considerar la posibilidad de que existan trastornos comorbidos cognitivos, conductuales y psicosociales, identificarlos precoz y correctamente, conocer si guardan o no relación con el tratamiento antiepiléptico y practicar las intervenciones adecuadas para mejorar la calidad de vida global del paciente.

La cirugía de epilepsia en Ecuador a pesar de su corta experiencia es segura y ofrece resultados comparables con los de otros centros internacionales. Al momento se han realizado exclusivamente cirugía de lóbulo temporal en base de la aplicación de protocolos en Fase I .Por otro lado lesionectomía funcional y callosotomía han sido beneficiosas para pacientes con epilepsias denominadas catastróficas. Esperamos que a fines del año 2010 podamos iniciar estudios de Fase II con la aplicación de mallas de electrodos directamente sobre la corteza cerebral y estimulación cortical con fines de identificar con mayor certeza la zona epileptogénica.

ANEXOS



1. Fase tónica
("contracción muscular")



2. Fase clónica
("movimientos bruscos involuntarios")



3. postconvulsiva
("agotamiento")

FAE	Dosis de inicio	Ritmo de escalada	Dosis de mantenimiento	N.º tomas/día
CBZ	Niños: 4 mg/kg/día Adultos: 100-200 mg/día	Niños: 4 mg/kg/día/ semana Adultos: 200 mg/día/ semana	Niños: habitual 15-20 mg/kg/día (máximo 30 mg/kg/día) Adultos: 600-1.200 mg/día	2-3
CLB	Niños: 0,25 mg/kg/día Adultos: 10-15 mg/día	Niños: 0,25 mg/kg/ día/semana Adultos: 10 mg/día/ semana	Niños: 0,5-2 mg/ kg/día Adultos: 20-40 mg/ día	1-2
CZP	Niños: 0,025 mg/ kg/día Adultos: 1 mg/día	Niños: 0,025 mg/kg/ día cada 3-5 días Adultos: 0,5-1 mg/ día/semana	Niños: 0,1-0,3 mg/ kg/día Adultos: 1-4 mg/día	1-3
ESM	Niños: 10 mg/kg/día Adultos: 500 mg/día	Niños: 10 mg/kg/día semana Adultos: 250 mg/día/ semana	Niños: 20-40 mg/ kg/día Adultos: 500-2.000 mg/día	2-3
ESL	Adultos: 400 mg/día	Adultos: 400 mg/día/ semana	Adultos: 800-1.200 mg/día	1
GBP	Niños: 10 mg/kg/día Adultos: 300-900 mg/día	Niños: 10 mg/kg/día cada 3 días Adultos: 300 mg/ día/1-3 días	Niños: 30-45 mg/ kg/día Adultos: 1.200-3.600 mg/día	3
LCM	Adultos: 100 mg/día	Adultos: 100 mg/día/ semana	Adultos: 200-400 mg/día	2
LEV	Niños: 10-20 mg/ kg/día Adultos: 500 mg/día	Niños: 10-20 mg/kg/ día/1-2 semanas Adultos: 500-1.000/ día/semana	Niños: 30-60 mg/ kg/día Adultos: 1.000-3.000 mg/día	2
LTG	Niños: a) Monoterapia: 0,7 mg/kg/día b) Asociada a VPA: 0,15 mg/kg/día c) Asociada a inductores: 0,6 mg/kg/día	Niños: a) Monoterapia: 0,7 mg/kg/día/ semana b) Asociado a VPA: semanas 1 y 2: 0,15 mg/kg/día, semanas 3 y 4: 0,3 mg/kg/día, luego, incrementos de 0,3 mg/kg/día cada 1-2 semanas	Niños: a) Monoterapia: habitual 3-6 mg/ kg/día (máximo 10 mg/kg/día) b) Asociado a VPA: 1-5 mg/kg/día c) Asociado a inductores: 5-15 mg/kg/día	2-3

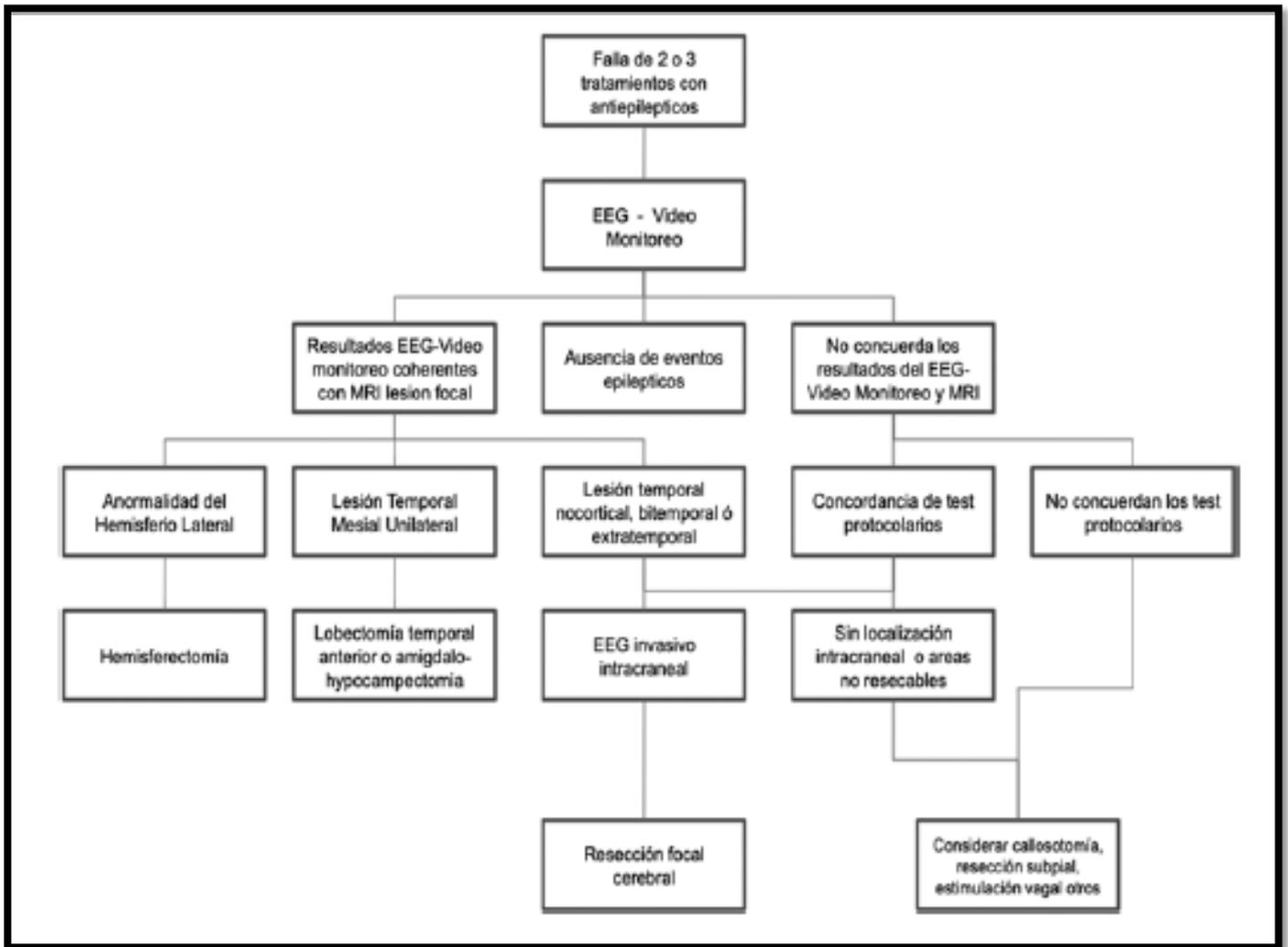
ILUSTRACION 2 DOSIFICACION DE FARMACOS ORALES ANTIEPILEPTICOS

FAE	Dosis de inicio	Ritmo de escalada	Dosis de mantenimiento	N.º tomas/día
	Adultos: a) Monoterapia: 25 mg/día b) Asociada a VPA: 12,5 mg/día c) Asociada a inductores: 50 mg/día	c) Asociado a inductores: semanas 1 y 2: 0,6 mg/kg/día, semanas 3 y 4: 1,2 mg/kg/día, luego, aumentar 1,2 mg/kg/día cada 1-2 semanas Adultos: a) Monoterapia/y con inductores: 50 mg/día cada 1-2 semanas b) Asociado a VPA: 25 mg/día cada 1-2 semanas	Adultos: a) Monoterapia o asociado a VPA: 100-200 mg/día b) Asociado a inductores: 100-500 mg/día	
OXC	Niños: 8-10 mg/kg/día Adultos: 600 mg/día	Niños: 8-10 mg/kg/día/semana Adultos: 600 mg/día/semana	Niños: habitual 20-30 mg/kg/día, máximo 60 mg/kg/día Adultos: 900-2.400 mg/día	2
PB	Niños: 3-5 mg/kg/día Adultos: 50 mg/día	Niños: puede empezarse directamente con la dosis de mantenimiento Adultos: 30-50 mg/día/semana	Niños: 3-5 mg/kg/día Adultos: 50-200 mg/día	1-2
PGB	Adultos: 150 mg/día	Adultos: 150 mg/día/semana	Adultos: 300-600 mg/día	2
PHT	Niños: 5 mg/kg/día Adultos: 100-300 mg/día	Niños: 1-2 mg/kg/día/semana Adultos: 50-100 mg/día/semana	Niños: 5-6 mg/kg/día Adultos: 200-500 mg/día	1-3
PRM	Niños: 2,5 mg/kg/día Adultos: 125 mg/día	Niños: 2,5 mg/kg/día cada 3-4 días Adultos: 125 mg/día/semana	Niños: 10-25 mg/kg/día Adultos: 500-1.500 mg/día	2-3
RFM	Niños: < 30 kg: 200 mg/día > 30 kg: 400 mg/día Adultos: 400-800 mg/día	Niños: < 30 kg: 200 mg/día cada 2 días > 30 kg: 400 mg/día cada 2 días Adultos: 400-800 mg/día/2 días	Niños: < 30 kg; asociado a VPA: 600 mg/día no asociado a VPA: 1.000 mg/día 30-50 kg: 1.800 mg/día 50-70 kg: 2.400 mg/día Adultos: 1.800-3.200 mg/día (límite dosis inferior asociado a VPA)	2

ILUSTRACION 2.1 DOSIFICACION DE FARMACOS ORALES ANTIEPILEPTICOS

	EA relacionados con la farmacología del FAE. Dosis relacionadas	EA idiosincrásicos. No dosis relacionadas
BZD	Sedación. Cognitivos. Depresión respiratoria (i.v.)	
CBZ	Exantera. Diplopía. Ataxia. Leucopenia. Hiponatremia. Aumento de peso	Agranulocitosis. Stevens-Johnson. Anemia aplásica. Hepatotoxicidad. S. Hipersensibilidad. Pancreatitis
ESM	Hipo. Alteraciones gastrointestinales. Alteraciones visuales	Agranulocitosis. Stevens-Johnson. Anemia aplásica. S. Hipersensibilidad
Barbitúricos	Sedación. Hiperactividad con dosis bajas. Depresión respiratoria (i.v.)	Agranulocitosis. Stevens-Johnson. Anemia megaloblástica. Hepatotoxicidad. S. Hipersensibilidad
PHT	Alteraciones cosméticas (hiperplasia gingival, hirsutismo). Exantera. Ataxia. Cognitivas. Depresión cardiorrespiratoria (i.v.)	Agranulocitosis. Stevens-Johnson. Anemia aplásica. Hepatotoxicidad, S. Hipersensibilidad
VPA	Alteraciones gastrointestinales. Aumento de peso. Alteraciones endocrinas. Temblor. Alopecia. Trombocitopenia. Hiperamonemia. Cognitivos	Stevens-Johnson. S. Hipersensibilidad. Hepatotoxicidad. Pancreatitis
FBM	Insomnio. Pérdida de peso	Anemia aplásica. Agranulocitosis. Hepatotoxicidad. Stevens-Johnson. S. Hipersensibilidad
GBP	Hiperactividad. Cansancio. Aumento de peso. Agresividad	Stevens-Johnson. Hepatotoxicidad
LEV	Somnolencia. Vértigo. Cefalea. Anorexia. Irritabilidad. Alteraciones afectivas*. Psicosis*	Hepatotoxicidad. Pancreatitis
LTG	Exantera. Ataxia. Vértigo. Diplopía. Cefalea. Alteraciones del sueño	Stevens-Johnson. Hepatotoxicidad. Pancreatitis. Anemia aplásica. S. Hipersensibilidad
OXC	Somnolencia. Exanteras. Vértigo. Diplopía. Cefalea. Ataxia. Alteraciones gastrointestinales. Hiponatremia	Neutropenia. Hepatotoxicidad. S. Hipersensibilidad
PGB	Somnolencia. Cansancio. Aumento de peso	Edemas periféricos
TPM	Somnolencia. Fatiga. Anorexia. Pérdida de peso. Parestesias. Cognitivos. Disfasia. Nefrolitiasis. Hipohidrosis. Psicosis*. Glaucoma de ángulo cerrado*	Stevens-Johnson. Hepatotoxicidad. Pancreatitis

ILUSTRACION 3 EFECTOS ADVERSOS DE FARMACOS ANTIEPILEPTICOS DE 1, 2 Y 3ERA GENERACION



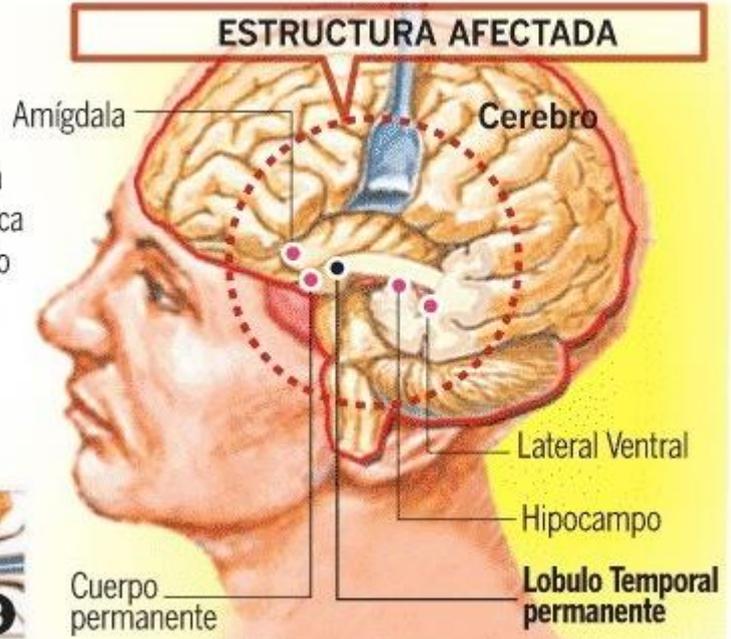
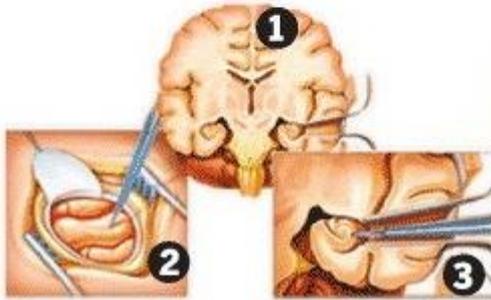
ILUSTRACION 4 FLUJOGRAMA PARA VALORACION QUIRURGICA

Cirugía

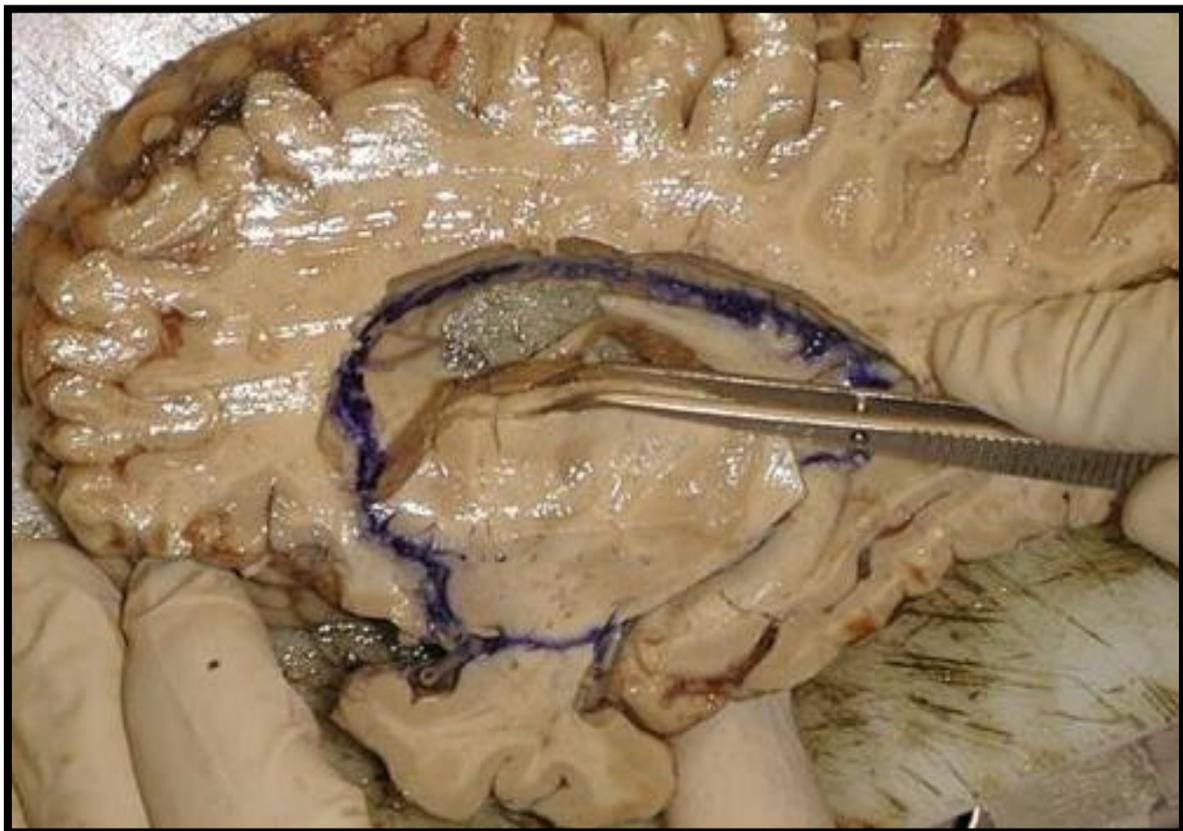
Consiste en extirpar el área afectada

Pasos de la cirugía

- 1.- Corte lateral del cerebro
- 2.- Abertura de la parte afectada.
- 3.- Introducción de la herramienta quirúrgica para extirpar el lóbulo temporal.



ILUSTRACION 5 CIRUGIA DE EPILEPSIA



ILUSTRACION 6 CALLOSOTOMIA O HEMISFERECTOMIA FUNCIONAL.

BIBLIOGRAFIA

1. Patricio Abad.1 Carlos Barzallo.2 Jorge Pesantes.1 Gonzalo Dueñas.3 Germán Zamora.3 Alex Sevilla.2 Julio Gordillo.2 Guido Enriquez.4 Eduardo Romero.5Revista ecuatoriana de neurología. Cirug Epilepsia. Medicos ecuador.

DISPONIBLE EN:

http://www.medicosecuador.com/revecuatneurol/vol18_n3_2009/articulos_especiales/cirugia_de_epilepsia.htm

2. [Gutiérrez Álvarez, Raúl](#) [Jaimes García, Javier](#) Estado actual de los anticonvulsivantes – REPOSITORIO INSTITUCIONAL/ RIUAMEX- 2013 MEDICINA QUIMICA.

DISPONIBLE EN: <http://ri.uaemex.mx/handle/123456789/13866>

3. José Francisco Téllez-Zenteno, Lady Diana Ladino, Epilepsia temporal: aspectos clínicos, diagnósticos y de tratamiento, Universidad de Saskatchewan. Servicio de Neurología. Departamento de Medicina. Royal University Hospital. Saskatoon, Canadá., 2012.

DISPONIBLE EN:

<http://www.neurologia.com/pdf/Web/5604/bh040229.pdf>.

4. Juan Camilo Suárez-Escudero. Asociación colombiana de neurología, Evaluación, seguimiento y rehabilitación controlada de la función motora en pacientes con cirugía de epilepsia fármaco resistente Aceptado: 09/04/12

DISPONIBLE EN: http://www.acnweb.org/images/stories/pdf/acta2012/acta-2012_28_2_85.pdf.

5. Editores Juan M.^a Mercadé Cerdá Coordinador de la Guía. :Vocal del Grupo de Epilepsia de la SE Jerónimo Sancho Rieger: Presidente de la SEN, José Ángel Mauri Llerda :Coordinador del Grupo de Epilepsia de la SEN, Francisco Javier López González: Secretario del Grupo de Epilepsia de la SEN, Xavier Salas Puig: Vocal del Grupo de Epilepsia de la SEN GUIAS DIAGNOSTICAS Y TERAPEUTICAS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGIA 2012.

REVISTAS CIENTIFICAS

INDICE

CERTIFICADO	II
CESION DE DERECHOS DE AUTORIA	III
CERTIFICACION DE RESPONSABILIDAD	IV
DEDICATORIA	V
AGRADECIMIENTO	VI
RESUMEN DE EPILEPSIA	VII
ABSTRACT	VIII
INTRODUCCION	IX
EPILEPSIA	1
DEFINICION DE FARMACOS ANTICONVULSIVANTES	2
CLASIFICACION DE LOS FARMACOS ANTICONVULSIVANTES	3
FÁRMACOS QUE MODULAN CANALES IÓNICOS DEPENDIENTES DE VOLTAJE.	4
FARMACOCINETICA DE LOS FARMACOS ANTICONVULSIVOS	5
CIRUGIA EN EPÍLEPSIA	5
CIRUGIA EN EPÍLEPSIA: A QUIEN	6
CIRUGIA EN EPILEPSIA: CÓMO HACERLO	7
NEUROIMAGEN	8
VIDEO-EEG PROLONGADO	9
ESTUDIOS NEUROCOGNITIVOS	10

PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS Y NO QUIRÚRGICOS	11
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	12
ANEXOS	13-18
BIBLIOGRAFIA	19
REVISTAS CIENTIFICAS	20