

Epilepsia farmacorresistente

ver [Epilepsia refractaria](#).

Definición

No existe una definición consensuada ni unos criterios aceptados, ya que no se puede establecer el momento en el que una epilepsia pasa de ser potencialmente tratable a ser considerada refractaria al tratamiento farmacológico.

Una definición teórica consideraría como farmacorresistente aquella epilepsia que presenta un control insatisfactorio de las crisis, con el empleo de los fármacos antiepilépticos disponibles en monoterapia o en combinación, con dosis que no ocasionen efectos secundarios incapacitantes siendo administrados mediante ensayos terapéuticos correctos (Ivñez V, 1994).

Esta definición no es operativa y deben ser utilizados criterios más prácticos y razonables sobre los ensayos con antiepilépticos, el tiempo de observación y lo que significa un control satisfactorio de las crisis. La definición de epilepsia farmacorresistente, debe permitir adoptar criterios de derivación de los pacientes a unidades especializadas de valoración prequirúrgica (Sperling MR, 1997).

Características fundamentales de la epilepsia refractaria al tratamiento:

Se pueden sintetizar en las siguientes (García de Sola R, 1997; Ivñez V, 1994):

1) Control insatisfactorio de las crisis: el tratamiento médico no logra reducir la frecuencia o la gravedad de las crisis, de acuerdo a criterios de calidad de vida del paciente (depende de la frecuencia, tipo, momento de aparición y consecuencias de las crisis, y de otros factores profesionales, sociales y psicológicos).

2) Presencia de efectos secundarios incapacitantes de los fármacos antiepilépticos: la consideración de efecto secundario incapacitante depende de las características del paciente. En general, se trata de efectos secundarios neurotóxicos dosis-dependiente como alteraciones cognitivas, ataxia, somnolencia, mareo, alteraciones visuales y alteraciones motoras, y de otros como hirsutismo, aumento de peso, hipertrofia gingival, pérdida de cabello, disminución de la libido, impotencia.

3) Persistencia de crisis epilépticas a pesar de ensayos terapéuticos adecuados con fármacos antiepilépticos: antes de considerar un fármaco antiepiléptico ineficaz hay que tener en cuenta:

— Los fármacos utilizados deben ser los óptimos para el tipo de síndrome epiléptico.

— Deben ser administrados a la dosis máxima tolerada (dosis más alta que el paciente puede tolerar sin presentar efectos secundarios dosis-dependiente importante, independientemente de los niveles plasmáticos terapéuticos o tóxicos).

— La duración del tratamiento ha de ser suficiente para asegurar su ineficacia. Dicha duración depende de la frecuencia basal de las crisis.

Clasificación

Las epilepsias farmacorresistentes pueden clasificarse, según los hallazgos observados en los estudios de neuroimagen (García de Sola R, 1997):

- 1) Pacientes con lesión quirúrgica: pacientes portadores de lesión tumoral (astrocitomas, gangliocitomas) o de malformaciones vasculares (angioma cavernoso). La indicación quirúrgica está presente por razones incluso ajenas a la existencia de epilepsia farmacorresistente. Se excluyen los pacientes con lesiones tumorales o vasculares que han sido diagnosticados por presentar una epilepsia sintomática.
- 2) Pacientes con lesión orientativa de localización del foco epileptógeno: lesiones que no tienen indicación de ser extirpadas según criterios neuroquirúrgicos generales. Se incluyen la esclerosis mesial, atrofas localizadas, displasias corticales, lesiones cicatriciales traumáticas, etcétera. Constituye el grupo fundamental de intervención.
- 3) Pacientes sin lesión objetivable en la RM: cada vez existen menos casos, gracias a los avances en las técnicas de neuroimagen.

Estrategia diagnóstica

El área de neuronas eléctricamente activas e independientes que originan el foco ictal, estable e identificable en los registros EEG convencionales, se denomina foco epileptógeno o zona epileptógena.

Ésta es el área de la corteza necesaria y suficiente para iniciar las crisis y cuya resección da lugar a la desaparición de las mismas. La zona epileptógena es inducida o se origina como reacción ante una lesión estructural o zona lesiva, próxima o a distancia. La zona epileptógena y la zona lesiva constituyen el complejo lesivo-epileptógeno. Teniendo en cuenta esto, en la mayoría de los casos, las diferentes pruebas diagnósticas utilizadas persiguen: 1) Localizar la zona epileptógena con EEG interictales y monitorización con vídeo-EEG (Engel J, 1993; AH CPR, 1990). La monitorización prolongada mediante vídeo-EEG es realizada en todos los pacientes candidatos a la intervención y su objetivo es verificar que las crisis son epilépticas (diferenciar de otros tipos de crisis —sincopales, psicógenas y otras—), caracterizarlas y, si es posible, identificar electrográficamente el sitio de inicio de la crisis. La monitorización puede ser necesaria durante varios días para poder registrar un número suficiente de crisis, por lo que constituye la parte más cara de la evaluación prequirúrgica. La información proporcionada por esta técnica debe ser confirmada por otras técnicas.

2) Detectar la zona lesiva: las técnicas de neuroimagen estructurales y funcionales son imprescindibles para confirmar la localización señalada por el EEG ictal no invasivo. La información estructural de neuroimagen puede ser tan relevante que elimine la necesidad de registro intracraneal directo sobre la zona epileptógena sospechosa en un importante número de pacientes.

En relación a las pruebas funcionales, la primera técnica de neuroimagen funcional utilizada con este fin fue el PET interictal. El SPECT ictal también proporciona información importante que permite, al igual que el PET, llevar a cabo una cirugía segura y efectiva sin monitorización invasiva en casos seleccionados, sobre todo de epilepsias temporales.

3) Detectar áreas de función cortical normal: estas técnicas persiguen determinar las áreas que deben ser preservadas durante la cirugía, con el fin de evitar defectos funcionales postquirúrgicos.

Principales pruebas diagnósticas

EEG

La presencia de alteraciones consistentes detectadas por el EEG de superficie son de utilidad pero pueden conducir a error si se consideran de forma aislada. Tanto la actividad electroencefalográfica ictal como la interictal son útiles para la localización del foco epileptógeno. El EEG interictal no siempre detecta zonas de descarga localizada, por lo que se debe recurrir a los EEG iccionales. Los EEG iccionales proporcionan importantes pistas sobre localización y lateralización. El inicio de una crisis electroencefalográfica es considerado como uno de los signos de localización más fiables. Cuando el EEG de superficie no permite una buena localización del foco o cuando los resultados del EEG no son concordantes con los resultados de las técnicas de neuroimagen y de las pruebas neuropsicológicas, el EEG intracraneal está indicado. Los electrodos intracraneales más frecuentemente utilizados son los electrodos del foramen oval, los subdurales y los profundos. Los electrodos profundos se colocan mediante estereotaxia y pueden ser implantados en diversas estructuras cerebrales. Permiten registrar con precisión regiones alejadas de la superficie del cerebro y son particularmente útiles cuando existe sospecha de crisis originadas en la amígdala o el hipocampo. Los electrodos subdurales son útiles para planificar una resección efectiva y segura en pacientes con una región epileptógena cercana a la corteza funcional. Los electrodos del foramen oval y los esfenoidales son considerados como semiinvasivos en relación a los anteriores. Recogen la actividad de la región mesial temporal. Su implantación bilateral está en epilepsias temporales o en epilepsias extratemporales, como electrodos "centinela". Los EEG invasivos proporcionan una información más detallada sobre regiones cerebrales específicas, pero son menos útiles para explorar áreas más extensas. El registro de la actividad interictal durante la intervención quirúrgica mediante electrodos invasivos puede ayudar a definir los límites de la resección quirúrgica.

1) Pruebas para localizar la zona epileptógena:

— EEG no invasivos:

EEG interictal

Monitorización prolongada mediante vídeo-EEG

Monitorización ambulatoria prolongada

— EEG invasivos:

Electrocorticografía intraoperatoria

Registro prolongado mediante electrodos del foramen oval

Registro prolongado mediante electrodos esteroatáxicos profundos

Registro prolongado mediante electrodos subdurales

— Magnetoencefalografía (en experimentación)

2) Pruebas para la detección de anomalías estructurales:

— Pruebas radiográficas (RX, TC)

— RM

— Espectroscopía de resonancia magnética (en experimentación)

3) Pruebas para la detección de alteraciones funcionales:

— PET interictal

— SPECT ictal

— Pruebas neuropsicológicas (incluyendo la prueba de Wada)

— Espectroscopía de resonancia magnética (en experimentación)

4) Pruebas de detección de función cortical normal (detección de áreas que deben ser preservadas durante la cirugía):

— Electroencefalografía intraoperatoria

— Registro con electrodos crónicos intracraneales extraoperatorios

— Prueba de Wada

— PET

— Magnetoencefalografía (en experimentación)

— RM funcional

RM

En casos de tumor o malformación vascular, es la técnica de neuroimagen más sensible y específica en pacientes con epilepsia parcial o localizada. Incluso en pacientes con TC normal, la RMN puede ser anormal. La RMN es especialmente útil en la detección de la esclerosis del hipocampo y en las alteraciones de la migración neuronal (Jackson GD, 1994).

SPECT

Detecta áreas de flujo sanguíneo anormal. El SPECT ictal detecta zonas de hiperperfusión en el foco epileptógeno, y el interictal detecta zonas de hipoperfusión en el mismo. El SPECT ictal es superior al interictal en cuanto a la localización del foco. El SPECT interictal detecta el foco correctamente en el 48% de los casos, siendo la detección incorrecta en el 10% y no concluyente en el 42% (Berkovic SF, 1993). El SPECT posictal detecta el foco correctamente en el 71% de los casos y el ictal en el 97%. Los resultados en niños parecen ser similares a los obtenidos en adultos.

PET

Se utiliza para evaluar la tasa metabólica cerebral. El agente emisor de positrones más frecuentemente utilizado en el estudio de la epilepsia es el FDG (2-deoxi-2(18F)fluoro-D-glucosa). El PET ictal demuestra zonas de hipermetabolismo, y el interictal demuestra zonas de hipometabolismo. El PET puede ser superior al TC y RM en la localización de áreas focales de displasia cortical y de otras alteraciones estructurales correspondientes a localizaciones electroencefalográficas de superficie de regiones epileptógenas (Chugani HT, 1990). Sin embargo, la utilización actual en la RM de alto campo de secuencias especiales, como el FLAIR o imagen 3-D, está facilitando la visualización de anomalías estructurales con mayor fiabilidad. Tanto el SPECT como el PET tienen alta sensibilidad y moderada

especificidad para el diagnóstico de la epilepsia del lóbulo temporal, pero baja sensibilidad y alta especificidad en el diagnóstico de la epilepsia extratemporal (Spencer SS, 1994).

EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

La batería de pruebas de evaluación neuropsicológica es útil para diferenciar entre disfunción focal o global. Además, proporciona datos de base para la comparación con datos postoperatorios. Entre ellas destaca la prueba de Wada, que consiste en la inyección intracarotídea de amobarbital para identificar el hemisferio dominante del lenguaje, la lateralidad de la función de la memoria y la presencia de disfunción hemisférica. En pacientes con discrepancia significativa entre las funciones de memoria de los dos hemisferios, la zona epileptógena es más probable que esté en el hemisferio que presenta deterioro en la función de memoria.

Tratamiento

El tratamiento inicial de todo paciente con epilepsia se realiza con los llamados fármacos antiepilépticos mayores utilizados en monoterapia :

Carbamacepina, fenitoina, ácido valproico, primidona y fenobarbital. Las dosis utilizadas deben ser aumentadas paulatinamente hasta el control de las crisis. Al menos deben ensayarse dos fármacos antes de añadir un segundo fármaco. La duración de los ensayos dependerá de la frecuencia basal de las crisis de cada paciente. En general, se considera que el 20% de los pacientes con crisis parciales que no se controlan con monoterapia lo hacen con dos fármacos. Las ventajas de la politerapia con respecto a la monoterapia son muy limitadas. La asociación de fármacos antiepilépticos puede ocasionar interacciones farmacológicas entre ellos, cambios en el metabolismo y en los niveles plasmáticos, aumento de los efectos secundarios y peor cumplimiento por parte del paciente, todo lo cual puede contribuir a que el número de crisis aumente (Ivñez V, 1994).

No existe consenso sobre lo que constituye un adecuado ensayo terapéutico con fármacos antiepilépticos (Ivñez V, 1994).

- Para considerar una epilepsia como intratable, suele considerarse como mínimo imprescindible una falta de efectividad de dos tratamientos en monoterapia y de uno en terapia combinada.

Actualmente existen nuevos fármacos, como la lamotrigina, vigabatrina y gabapentina, cuyo uso aún no está bien establecido. En una proporción de pacientes con epilepsia intratable se han obtenido resultados aceptables utilizados en monoterapia.

- En general, se admite un período mínimo de dos años de tratamiento médico adecuado antes de catalogar una epilepsia como farmacorresistente, aunque no existe un consenso claro.

La Reunión de Consenso convocada en 1990 por los N ational Institutes of Health (N I H , 1990) redujo este período mínimo a nueve meses. En determinados síndromes cada vez mejor definidos, con alta probabilidad de ser farmacorresistentes y alta eficacia de la cirugía, este tiempo debería ser incluso menor.

- Debe existir la certeza de que la falta de respuesta al tratamiento es atribuible al propio proceso patológico. Por ello, es preciso descartar errores en el diagnóstico (origen no epiléptico, identificación incorrecta, tipo de crisis), utilización de tratamientos inadecuados (tipo de fármaco, dosis, distribución de tomas, niveles inadecuados, interacción medicamentosa, régimen de vida) o falta de cumplimiento terapéutico por parte del paciente.

Tratamiento quirúrgico

Los objetivos son la resección del foco epiléptico o el aislamiento funcional del foco epiléptico mediante la desconexión completa de las vías de propagación de la actividad epiléptica .

La [lobectomía temporal anterior](#) y la [amigdalohipocampectomía](#) selectiva son los métodos preferidos para el tratamiento de la epilepsia que afecta a los lóbulos temporales no dominantes y dominantes.

[Estimulación cerebral profunda](#) las dianas son el núcleo anterior del tálamo, núcleo subtalámico, el núcleo talámico centro-medial, el hipocampo, la amígdala y el cerebelo.

Los efectos secundarios pueden estar asociados con la implantación de los electrodos y con la estimulación (Tykocki y col., 2012).

Bibliografía

Tykocki, Tomasz, Tomasz Mandat, Anna Kornakiewicz, Henryk Koziara, and Paweł Nauman. 2012. "Deep Brain Stimulation for Refractory Epilepsy." Archives of Medical Science: AMS 8 (5) (November 9): 805–816. doi:10.5114/aoms.2012.31135.

From:

<https://neurocirugiacontemporanea.es/wiki/> - Neurocirugía Contemporánea ISSN 1988-2661

Permanent link:

https://neurocirugiacontemporanea.es/wiki/doku.php?id=epilepsia_farmacorresistente

Last update: **2025/05/04 00:01**

