



Concurso: "PREMIO KAELIN 2013"

Título:

**EVALUACIÓN MULTIDISCIPLINARIA Y
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA EPILEPSIA
REFRACTARIA EN EL HOSPITAL NACIONAL
GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN**

Pseudónimo:

EPIALME

Lima, 13 de Mayo de 2013

I.- INDICE

	página
1. Carátula	01
2. Índice	02
3. Introducción	03
4. Resumen	04
5. Capítulo I. Planteamiento del Problema, Delimitación y Justificación	05
6. Limitaciones, Objetivos generales y específicos	06
7. Capítulo II. Fundamentación teórica	07
8. Video EEG	09
9. Resonancia magnética para epilepsia	12
10. Tomografía por Emisión de Positrones	17
11. Tomografía por emisión de fotón simple	18
12. Cirugía Resectiva del Lóbulo temporal	19
13. Cirugía Resectiva Extratemporal	23
14. Capítulo III: Hipótesis, variables	27
15. Definición de términos	29
16. Capítulo IV: Metodología, Población y muestra, Materiales	37
17. Instrumentos de medición y análisis de datos	33
18. Capítulo V. Resultados. Característica clínicas y demográficas	34
19. Discusión de Resultados	35
20. Capítulo VI. Conclusiones y Recomendaciones	38
21. Bibliografía	39
22. Anexos	42

II.- LA INTRODUCCION:

La epilepsia es una patología de elevada prevalencia e incidencia en nuestro medio, que produce una gran morbilidad y mortalidad a nivel mundial y en nuestro país. En los pacientes que lo padecen produce discapacidad con un alto costo social tanto a los servicios de Salud como al paciente, su familia y la sociedad, ya que es una enfermedad crónica neurológica.

El tratamiento inicial se realizo con fármacos antiepilépticos, pero aproximadamente un tercio de los pacientes con epilepsia, no responden adecuadamente al tratamiento farmacológico, por lo que requieren un tratamiento más especializado que hasta hace 2 años y medio no se disponía en nuestro país.

En los pacientes con epilepsia refractaria al tratamiento farmacológico, el estudio multidisciplinario con tecnología de neuroimágenes y neurofisiología de última generación, permite la identificación del foco de origen de la epilepsia y por lo tanto reseca dicha lesión, con lo que se consigue el control total o casi total de las crisis epilépticas.

En un esfuerzo individual de subespecialización, los integrantes del presente trabajo hemos realizado el manejo multidisciplinario y tratamiento quirúrgico de los pacientes con epilepsia refractaria, habiendo logrado intervenir en estos dos últimos años a cinco pacientes con muy buenos resultados similares a los obtenidos por equipos de manejo de Epilepsia en el exterior.

III.- RESUMEN

La Epilepsia tiene una incidencia de 1% en la población, de los cuales un tercio no responde al tratamiento farmacológico, que conlleva a discapacidad y morbilidad secundaria. Los pacientes con epilepsia refractaria requieren un estudio multidisciplinario para el origen de la epilepsia y realizar la resección quirúrgica.

En cinco pacientes del Hospital Almenara hicimos la evaluación clínica, neuropsicológica, estudio estructural con resonancia magnética, PET y SPECT y video electroencefalografía de cuero cabelludo e intracraneal, con lo que realizamos la cirugía resectiva correspondiente.

En 60% de los pacientes se logró la supresión completa de las crisis epilépticas y en el 40 % restante la disminución de la frecuencia en 80%. La morbilidad adicional en los pacientes operados fue leve y manejable.

El manejo multidisciplinario y tratamiento quirúrgico de la epilepsia refractaria en el hospital Almenara es altamente eficaz y se requiere la implementación de una Unidad de Cirugía de Epilepsia.

CAPITULO I

A. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la Eficacia de la evaluación multidisciplinaria y tratamiento quirúrgico de la Epilepsia Refractaria en el Hospital Nacional Guillermo Almenara?

B. DELIMITACION DE LA INVESTIGACION

El presente estudio describe la eficacia del enfoque multidisciplinario e innovador en el manejo de la epilepsia resistente al manejo farmacológico y los resultados obtenidos con el tratamiento quirúrgico de estos casos.

C. JUSTIFICACION:

La epilepsia refractaria es una patología que produce una marcada discapacidad en los pacientes afectados, con un elevado riesgo de complicaciones e incluso de mortalidad por traumatismos, asfixia, ahogamiento o por la muerte súbita inesperada en pacientes con epilepsia¹³ (SUDEP). Adicionalmente implica un alto costo económico para el paciente, familia, sociedad y el sistema de salud que lo atiende, que se ha estimado en 11 mil a 16 mil dólares americanos anuales^{4,5}.

La población mundial estimada para este año es de 7083 millones de habitantes¹⁴, de los cuales 1% tiene epilepsia a nivel mundial según la OMS¹, es decir 70,83 millones personas, de las cuales al menos el 30% es refractaria al tratamiento farmacológico^{2,3}, es decir 21,2 millones de personas afectadas con epilepsia refractaria.

Considerando la población estimada en nuestro país en 31 170 724⁶ habitantes para el presente año⁶, el 1% estaría afectado de epilepsia, es decir 311 707 habitantes, de los cuales sólo el 70% respondería adecuadamente a los fármacos antiepilépticos y el 30% restante es decir **93 513** peruanos serían los afectados con epilepsia refractaria.

En la Red Asistencial Almenara de EsSalud, junto a la Oficina de Epidemiología hemos identificado en 34 meses de atención (Enero 2008 a octubre 2010) a **2362 pacientes con diagnóstico de Epilepsia**, de los cuales, se deduce según los índices de prevalencia e incidencia internacionales, que al menos **709 pacientes con Epilepsia en la RAA son Refractarios** al tratamiento médico.

La eficacia de la cirugía para el manejo de la Epilepsia refractaria, es de 43 a 75%¹⁵ y la mortalidad relacionada a su aplicación es menor a 1 por 1000¹⁵, por lo que la posibilidad de dar un alivio significativo a dichos pacientes es alta.

Hasta la fecha no hay publicaciones de Cirugía de Epilepsia realizada en nuestro país registradas en MEDLINE o LILACS, por lo que la tarea de implementar un programa de este tipo de Estudio y Tratamiento es Capital para innovar y lograr un estándar de manejo similar a otros países de la Región como Brasil, Chile, Argentina y Colombia.

D. LIMITACIONES

La principal limitación fue la falta de equipo humano entrenado en el manejo de la epilepsia refractaria y en Cirugía de epilepsia, para ello fue necesario el entrenamiento en el exterior de un Neurocirujano y un Neurólogo con estadías de 3 meses en Estados Unidos y España respectivamente, la visita a otros centros de epilepsia de Latinoamérica y el apoyo de un colega extranjero en realizar las primeras intervenciones.

La segunda limitación fue la falta de equipamiento adecuado, es decir el equipo de Video

Electroencefalografía de largo plazo, con más de 64 canales, para lo cual se tuvo que tercerizar los servicios en otros centros médicos que brindaban un servicio similar aunque no el ideal para el estudio requerido, para realizar el registro con electrodos subdurales en el intraoperatorio y de largo plazo tuvimos que adaptar dos equipos de Electroencefalografía prestados para realizar el registro.

La última limitación fue la falta de apoyo de las autoridades administrativas de la Red Asistencial Almenara (RAA) para constituir una Unidad para el manejo de la Epilepsia Refractaria a través de la Cirugía.

E. OBJETIVOS

1. General: Describir la Eficacia del Estudio Multidisciplinario y la Cirugía en el manejo de la Epilepsia Refractaria en el Hospital Nacional Guillermo Almenara.

B. Específicos:

- A. Describir los hallazgos del Estudio Multidisciplinario a través de la Evaluación Clínica Neurológica de niños y adultos, evaluación neuropsicológica.

- B. Describir los hallazgos de Neuroimágenes estructurales de Resonancia magnética y Tomografía encefálica y los Funcionales de Tomografía de Emisión de Fotón simple (SPECT) y Tomografía de Emisión de Positrones (PET).
- C. Describir los hallazgos neurofisiológicos eléctricos y video sincronizado en las fases ictales e interictales de los pacientes con epilepsia refractaria.
- D. Describir la eficacia de las distintas modalidades de tratamiento quirúrgico en la epilepsia refractaria realizadas a dichos pacientes.
- E. Describir los resultados a largo plazo de la eficacia de la Cirugía de Epilepsia según escalas internacionales.

CAPITULO II

A. FUNDAMENTACION TEORICA

La Epilepsia es una enfermedad crónica caracterizada por convulsiones recurrentes la cuales pueden variar desde un pequeño lapso sin atención o temblor muscular a convulsiones severas y prolongadas¹. La Epilepsia es una de las enfermedades neurológicas prevalentes y discapacitantes más frecuente a nivel mundial, que afecta aproximadamente a 71 millones de personas en el mundo, de las cuales el 80% se encuentra en países en vías de desarrollo².

La prevalencia a nivel mundial de la epilepsia es de 1% de la población³, aunque en estudios en países latinoamericanos están publicadas frecuencias mayores como en Sao Paulo que llegó a 1,19%⁴. No existen publicaciones de estudios de prevalencia en nuestro país, hay un estudio de incidencia en Tumbes que 162,3 por 100 000 personas/año⁵.

En el 70% de los casos la epilepsia se puede controlar adecuadamente con fármacos antiepilépticos. El 30% restante persiste con crisis epilépticas frecuentes a pesar del uso de 2 ó más fármacos antiepilépticos, lo que implica que estas personas tengan una mala calidad de vida con imposibilidad de estudiar en los niños y de trabajar en los adultos. Además que en muchos casos implican la necesidad de un cuidador.

El costo económico y social de la epilepsia refractaria es muy alto: En un estudio europeo publicado el 2006⁴, el costo total por paciente por trimestre fue de 2610 ± 4200 euros (*€ 10440/ año/ paciente*), de los cuales los costos directos constituyen el 39% y los indirectos el 61% (estos costos son asumidos por la familia y sociedad).

Un estudio realizado en EUA⁵ en 1996 sobre costos directos e indirectos concluye que el monto anual de la epilepsia refractaria en 335,167 personas es de US \$3,905,183,463; lo que implica un costo de US\$ 11651/paciente/año.

Un estudio realizado en un hospital de nivel III en EsSalud⁶ sobre costos directos a la Institución (Fármacos, hospitalización, consulta, Tomografía cerebral y análisis de laboratorio) fue de US\$ 322 /paciente/ año en los pacientes con epilepsia refractaria en el año 2006.

Un estudio publicado el año 2007 sobre los costos de la epilepsia en Europa⁷, indican que el costo total fue de 15,5 billones de euros, de los cuales 8,6 billones son costos indirectos y los directos médicos fueron 2,8 billones y los costos directos no médicos fueron 4,2 billones. Lo cual significa una carga socioeconómica relevante para el paciente, la familia, los servicios de salud y la sociedad.

Un estudio realizado sobre los costos internacionales del tratamiento de epilepsia en el 2001⁸, mostró que el monto equivale a un rango de 0,12% a 1,12% del presupuesto nacional en salud.

Considerando la población estimada en nuestro país en 31 170 724⁶ habitantes para el presente año⁶, el 1% estaría afectado de epilepsia, es decir 311 707 habitantes, de los cuales sólo el 70% respondería adecuadamente a los fármacos antiepilépticos y el 30% restante es decir 93 513 peruanos serían los afectados con epilepsia refractaria, los cuales deberían ser estudiados como candidatos para realizar la cirugía de epilepsia.

B. VIDEO – EEG²²

1. **Unidad de Video EEG:** El monitoreo de video EEG se define como el registro simultáneo de la conducta clínica y el electroencefalograma. Los registros de Video-EEG son convenientes realizarlos con el paciente hospitalizado, en una Unidad de Video-EEG. Teniendo en cuenta que los métodos de activación, pueden desencadenar crisis prolongadas, no habituales en el paciente o hasta status epiléptico, dicha Unidad debe trabajar con personal especialmente entrenado para el manejo de esta patología. En caso de que esto sea inmanejable, debe obtenerse acceso a una Unidad de Cuidados Intensivos.

1. Indicaciones²⁴:

- a. En el estudio de los pacientes con sospecha de epilepsia refractaria, en los cuales no está claro si el paciente tiene convulsiones o eventos no convulsivos.

- b. Para la identificación topográfica del área cortical donde se originan las convulsiones en pacientes con epilepsia refractaria previa a la planificación quirúrgica, correspondería a donde se ven los primeros cambios del EEG durante la convulsión.

2. **Requisitos del personal de la Unidad de Video EEG:** El personal debe ser idóneo para realizar el estudio:

- a. **Personal técnico:** se encargará de colocación de electrodos de superficie, selección y almacenamiento del registro y el control técnico del estudio, con la menor cantidad de artefactos, control de enfoque y movimiento de las cámaras de registro de video desde la computadora.
- b. **Personal de enfermería:** Confort del paciente, con entrenamiento en el manejo y control de las crisis epilépticas, del estado convulsivo, y en el diagnóstico de crisis para aplicación eficiente del radiotrazador para SPECT en el inicio de la crisis.
- c. **Personal médico:** deben ser médicos neurólogos entrenados en epilepsia y video electroencefalografía de superficie e invasiva, deben manejar el ingreso del paciente, definir la medicación durante la hospitalización, estar disponible las 24 horas del día para resolver las situaciones de emergencia que se presenten, también deben revisar los registros cada 24 horas, realizar un informe y de las crisis y coordinar con el personal técnico y de enfermería.
- d. **Todo el personal** debe estar capacitado en reconocer las manifestaciones clínicas de la crisis epiléptica, debiendo interactuar permanentemente antes durante y después de la crisis, asimismo deberá estar capacitado para el examen clínico ictal y post ictal

focalizado en memoria, atención, orientación, lenguaje y función motora y repetitivamente en el periodo post ictal inmediato hasta la recuperación de las funciones normales.

- e. **Los familiares del paciente:** son de gran ayuda y deben estar obligatoriamente turnándose, ya que al conocer las crisis del paciente pueden avisar la presencia de auras o crisis, verbalmente o con el botón pulsador de alarma.

3. **Infraestructura:** Habitación con 2 camas clínicas con barandas y protección con sillón reclinable al costado para el familiar, cada cama con equipo de video EEG con cámara a distancia y ángulo adecuado para observar al paciente, con espacio adecuado para el manejo de estado epiléptico con ingreso de camilla lateral, oxígeno y la posición de personal durante una emergencia. Debe tener el ambiente instalación eléctrica adecuada para los equipos, con la menor interferencia posible para los equipos, fuente de oxígeno y de aspiración.
4. **Requisitos técnicos:** Debe ser un equipo de video electroencefalografía digital con mínimo 20 ó 32 canales de registro, según el sistema internacional 10-20 y con posiciones suplementarias adaptadas a cada paciente. Debe tener capacidad de monitorización continua por 24 horas diarias por cinco a siete días.
5. **Medicación anticonvulsivante en la Unidad:** A veces es necesario disminuir o suspender la medicación antiepiléptica, con el fin de aumentar las posibilidades de crisis. En la entrevista previa al ingreso a la Unidad debe decidirse suspender o disminuir progresivamente la dosis de anticonvulsivantes, días antes del ingreso en caso de que las convulsiones sean esporádicas. Si las crisis son diarias no se modifica la medicación, si son espaciadas se planifica la reducción de la medicación. Si el paciente ha

presentado convulsiones en la unidad se debe reinstalar la medicación previa, introduciendo benzodiacepinas en los primeros días hasta que los anticonvulsivantes tengan niveles plasmáticos adecuados.

6. **Métodos de activación:** según sea el caso se podrá utilizar el sueño o la privación del mismo, la fotoestimulación o estímulos motores o sensoriales como leer, comer, cálculo mental.
7. **Duración del estudio:** De tres a siete días de monitoreo constante con documentación de al menos 3 crisis epilépticas habituales, o al menos una de cada tipo de crisis si existen varias según lo refiera el familiar acompañante. Se dará por concluido cuando se hayan documentado claramente el tipo o los tipos de crisis del paciente, siempre y cuando las condiciones técnicas del registro fueron adecuados.
8. **Evaluación del registro:** Debe hacerse diariamente por los neurólogos, verificando los registros de crisis y con los software que permiten correlacionar los focos ictales con la resonancia magnética²⁴.

C. RESONANCIA MAGNÉTICA PARA EPILEPSIA

Se deberá realizar en un resonador de 3 Teslas de alta resolución con reformateo multiplanar para mejorar la detección de Displasia cortical Focal (DCF).

Las únicas contraindicaciones para Resonancia magnética serán el uso de marcapaso o implantes cocleares.

El uso de contraste endovenoso con Gadolinio se realizará cuando se encuentren lesiones evidentes en las imágenes sin contraste.

En los niños menores de 2 años, debido a la mielinización incompleta hay una pobre diferenciación entre sustancia gris y blanca, para detectar anomalías corticales, por lo que puede requerir repetir el estudio en 1 ó 2 años.

Las secuencias en el modo de Recuperación de Inversión de Fluidos Atenuados (FLAIR) con reconstrucción en planos curvilíneos y con evaluación cuantitativa de la señal y textura.

Las secuencias multiplanares de T2 pueden revelar anomalías pequeñas como angiomas cavernosos

Los cortes coronales deben ser perpendiculares al eje mayor del hipocampo para optimizar la visualización de las estructuras mesiotemporales.

La volumetría del hipocampo en valores absolutos corregidos se usará para determinar la esclerosis del mismo. La relaxometría T2 también servirá para cuantificar las anomalías hipocámpales o mostrar enfermedad bilateral.

Una secuencia T1 con reconstrucción volumétrica 3D con cortes $\leq 1,5$ mm para proveer excelente contraste entre la materia gris y blanca y poder reformatear en planos ortogonales y no ortogonales.

El reformateo curvilíneo evita el problema del engrosamiento cortical por artefactos, dado que la línea curvilínea es paralela a la superficie cerebral y por lo tanto perpendicular a los giros, por lo tanto demostrando una distribución más homogénea de la corteza. Puede mejorarse la reconstrucción curvilínea usando un programa automático y un modelo de técnicas de segmentación basado en modelos 3D. Con este método las mediciones volumétricas neocorticales pueden proveer una vía objetiva para evaluar el grado de resección y relación con los resultados quirúrgicos.

El método de morfometría basado en voxel, en el cual se hace una comparación de voxel comparando la concentración de intensidad de señal, para demostrar la reducción de la materia gris, según el lado del foco epiléptico, para demostrar anomalías más allá de las lesiones visibles.

El Protocolo de RM²⁵ debe incluir un estudio de nasion ainion, T1 MPRAGE (magnetization-prepared rapid acquisition with gradient echo) o SPGR (Spoiled Gradient Recalled) los cuales refuerzan la diferenciación entre sustancia gris y blanca, crucial para analizar la arquitectura cortical y adquirirse en cortes coronales oblique perpendiculares al eje mayor del hipocampo, para epilepsia del lóbulo temporal.

Las imágenes deben tener cortes de 1,5 mm de espesor, sin brechas entre cortes, obtenidas en plano coronal oblicuo. Adquiridas como volumetría 3D, permitiendo en el post procesamiento para corregir el mal alineamiento de la cabeza y el reformato de imágenes en múltiples planos para confirmar malformaciones del desarrollo cortical. También debe incluir secuencias coronales y axiales de FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) con 3 mm de grosor y 0 a 1 mm de brechas entre cortes. Además cortes finos convencionales de 3 mm en T2 axial y coronal. Sólo se usará contraste cuando hayan tumores o malformaciones vasculares, y en Síndrome de Sturge Weber por la posibilidad de Angiomatosis leptomenígea.

En casos de sospecha de Epilepsia temporal se debe evaluar las estructuras mediales temporales (hipocampo, amígdala, corteza entorrinal y giro parahipocampal, para determinar el tamaño, señal, forma y patología dual, en las imágenes de T1 SPGR, FLAIR, T2 en cortes coronales delgados, la cual sirve para detectar gliosis más que atrofia. Los hallazgos de esclerosis temporal son: Agrandamiento del cuerno temporal ipsilateral, adelgazamiento del fornix, atrofia de los cuerpos mamilares y pérdida de las interdigitaciones de cabeza del hipocampo y atrofia de la sustancia blanca entre el hipocampo y el surco colateral. La sensibilidad de la RM 3 T es de 80 a 90% para la identificación de esclerosis hipocampal; se detecta esclerosis bilateral en 10-20% de pacientes, también se encuentra en niños (57% de los casos de epilepsia temporal intratable).

Para detectar la atrofia de la corteza entorrinal se puede realizar una evaluación cuantitativa del tamaño cortical, asociado a adelgazamiento de la sustancia blanca colateral.

La patología dual se detecta en 15-20% de los pacientes con esclerosis hipocámpal, asociado a malformaciones del desarrollo cortical y lesiones del desarrollo como porencefalia, en casos más raros malformaciones vasculares y neoplasias.

En algunos casos se realizará el procesamiento de Superficie coil de la RM y la superficie 3D para identificar áreas de focales de engrosamiento cortical. Las técnicas de T1 ponderadas y T2 con inversión de recuperación, también aumenta la sensibilidad para detectar malformaciones corticales sutiles. En el Resonador de 3 Teslas se realizará la matriz por etapas (3T PA- phased array-) para incrementar el índice señal/ruido 6-8 veces comparado al 1,5 Teslas sin matriz por etapas; con lo cual se mejora la detección de lesiones.

D. PROCESOS PARA LA RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL (RMf)

Esta basado en el principio del incremento momentáneo del flujo sanguíneo en una zona cortical cerebral, con incremento de los niveles de oxígeno sanguíneo en estas regiones. El aumento en la circulación significa un incremento en el oxígenos el cual es paramagnético y afecta las respuestas T1 y T2 de los tejidos cerebrales; la diferencia entre T1 y T2 en relación a los tejidos adyacentes causa un contraste entre los tejidos, el cual es referido como la respuesta dependiente de los niveles de oxígeno sanguíneo (BOLD)²⁶.

La adquisición de imágenes durante la actividad cerebral producirá la respuesta BOLD, la cual es una pequeña diferencia de señal, y requiere un promedio de la señal. Es también una respuesta muy rápida y requiere secuencias de imágenes rápida como la Eco-planar. Entonces se registran las imágenes cerebrales con y sin el estímulo y la diferencia de imágenes representa la respuesta BOLD. Finalmente la información de estas imágenes se sobreponen sobre un mapa genérico cerebral y muestran las zonas activas. La resolución temporal de la Resonancia funcional es de un segundo.

El diseño de paradigmas para resonancia funcional ²⁶, se basa en series de volumen adquiridos en el tiempo, estas series son extraídas en tiempo y espacio para la información topográfica.

La RMf es una técnica demandante²⁷, ya que debe coordinarse la adquisición de cada secuencia con la administración del paradigma de activación, el paciente debe cooperar bajo vigilancia del cumplimiento de la tarea programada, se debe analizar en tiempo real para determinar si funcionó el paradigma a fin de repetir el examen cuando no haya funcionado dicho paradigma.

Requerimientos: Resonador de 1,5 T o mayor potencia, con programas GE-EPI diseñados para RMf, antena de cráneo multicanal con capacidad de imagen paralela (SENSE, ASET o iPAT), y los experimentos de activación. Estos son programados y presentados en un computador que se conecta a un proyector ubicado fuera de la jaula de Faraday, en la ventana de observación de la consola del resonador. Entonces el paciente verá la información en una pantalla localizada en el cuarto de resonancia, a través de un espejo de la antena de cráneo, también pueden presentarse con audífonos compatibles.

Procedimiento: Antes de la RMf el paciente debe entrenarse en la tarea que debe realizar (motor de mano, motor de pie, generación de verbos, fluencia fonológica, otros). El tecnólogo y otra persona entrenada en aplicar los estímulos funcionales deben sincronizar la adquisición de secuencias de GE-EPI con cada paradigma, los datos obtenidos son enviados a la estación de post procesamiento, para que los programas de análisis creen las imágenes funcionales. En el caso de los niños menores de 5 años se usan paradigmas pasivos para que los usen bajo sedación como al escuchar un cuento leído por su madre.

Los paradigmas que se usarán son los correspondientes a la corteza motora primaria, corteza sensitiva primaria y los centros del lenguaje, con los siguientes estímulos: Motor de mano, pie y boca para identificar la corteza precentral y área motora suplementaria; Somatosensorial mano, pie y boca para identificar la corteza post central y la Generación de verbos, antónimos, frases, palabras y comprensión de lectura, con los que se localizan las áreas de Broca y Wernicke para lateralizar la

dominancia del lenguaje. También se pueden utilizar estímulos para activar la corteza primaria tanto visual como auditiva. Se validarán los paradigmas para memoria.

Adquisición del examen funcional y procesamiento: Durante 30 minutos a una hora se realizarán tres paradigmas motores: cara, mano y pie y tres paradigmas para el lenguaje y lateralización. Luego se realizará una secuencia volumétrica GE T1 del cráneo, para la corrección 2D y 3D de los mapas paramétricos establecidos con su localización espacial. Para evitar la confusión con los movimientos de respiración, pulsación y ruido electrónico, se utilizarán: la corrección temporal corte por corte, corrección del movimiento craneal, suavizado espacial, análisis estadístico del modelo general lineal, corrección de mapas paramétricos con imágenes. Con todo este procedimiento se determinarán las áreas elocuentes y la relación con la región epileptógena, la dominancia hemisférica para el lenguaje y memoria, Definir la plasticidad cerebral en pacientes con lesiones previas.

E. Tomografía por Emisión de Positrones²⁷:

- 1. Definición:** la Tomografía por emisión de positrones con fluoro-desoxiglucosa (PET-FDG) detecta hipometabolismo en la fase interictal del lóbulo temporal epileptogénico en más de 85% de los casos, siendo esta zona mayor a la zona ictal por electrofisiología y la región epileptógena por patología. La prueba es más sensitiva calculando por comparación el metabolismo cuantitativo de cada lóbulo temporal y previene la malinterpretación por artefacto del promedio del volumen parcial. En los pacientes cuyo estudio de RM 3 T en protocolo de epilepsia y el estudio de Video EEG coincida con una epilepsia mesio temporal no es indispensable el estudio TEP-FDG). En los casos de epilepsia del lóbulo frontal además del análisis visual se realizará un análisis normalizado cuantitativo o el mapeo estadístico paramétrico con proyección estereotáxica de superficie, especialmente en aquellos con "Resonancia

magnética normal". El corregistro con RM puede incrementar la sensibilidad y especificidad al corregir los efectos de volumen parcial.

F. Tomografía de emisión de fotón simple (SPECT)²⁸: consiste en la administración endovenosa de Tecnecio 99m Hexa metil propilen amina oxima (^{99m}Tc-HMPAO, Ceretec) en los primeros 30 segundos de iniciada la convulsión, a fin de que los radiotrazadores se fijen rápidamente en el cerebro en el primer paso y al ingresar en las neuronas se convierten en compuestos hidrofílicos atrapados intracelularmente por varias horas, lo que nos permite tener una imagen semicuantitativa del flujo cerebral 30 a 60 segundos luego de la inyección endovenosa. Se indica en los pacientes con RM normal o aquellos pacientes con RM anormal con video-EEG sin localización de inicio. Es muy importante la inyección lo más precoz posible del inicio de la convulsión para evitar que la imagen represente la extensión en vez que el foco epileptógeno. La comparación del SPECT ictal con el interictal es conveniente, por que tiene una correlación alta con el foco epileptógeno cuando en el interictal hay hipoflujo y en el ictal hay hiperperfusión. También es muy útil en epilepsia extratemporal (>90% sensibilidad) si la inyección se realiza dentro de los 20 primeros segundos del inicio de la convulsión. El corregistro del SPECT con la RM es muy útil para la localización del foco epileptógeno, en especial cuando se utiliza la substracción de imágenes ictales con interictales.

1. Requisitos del SPECT ictal²⁸:

- a.** Debe realizarse la inyección en la unidad de Video-EEG con la presencia de enfermería cerca a la estación de revisión y la cama de los pacientes.
- b.** El personal médico y de enfermería debe capacitarse en el manejo de material radioactivo y con los hallazgos electricos y clínicos de la crisis epiléptico.
- c.** El Radiotrazador debe estar disponible en la habitación y el sistema de infusión debe permitir una inyección rápida.

- d. La inyección debe ser realizada en los primeros 20 segundos del inicio de la convulsión a través del brazo que tenga menos movimiento ictal.
 - e. Debe existir una cooperación estrecha entre el personal de la Unidad de Video – EEG y Medicina Nuclear.
 - f. Debe ajustarse la dosis y coordinar el momento postictal para la adquisición de imágenes.
 - g. Las imágenes de SPECT ictal e interictal deben estar en formato DICOM y fusionarse para identificar los focos epileptógenos y poder fusionar las imágenes con la RM de alta resolución, mediante el software SISCOM
2. Puede utilizarse ya sea el ^{99m}Tc -hexametilen propilen amino (Tc-HMPAO Ceretec) o ^{99m}Tc -dímero etil cisteinato (Tc-ECD Neurolite)

G. CIRUGÍA RESECTIVA DEL LÓBULO TEMPORAL:

1. **Definición²⁹:** Es la intervención quirúrgica con resección parcial del lóbulo temporal cuando se identifica el foco epileptógeno en la región mesiotemporal o temporal lateral.
2. **Personal, Equipos y materiales:**
 - a. Se requiere un equipo multidisciplinario que incluya el Cirujano de epilepsia, asistente quirúrgico o residente, Anestesiólogo, Enfermera Instrumentista, Enfermera Circulante, Neurólogo epileptólogo.
 - b. Los equipos necesarios son la máquina de anestesia, mesa de instrumentos, equipo de video EEG compatible para Sala de operaciones, Electrocauterio, Microscopio quirúrgico y Mesa de operaciones.

- c. La Sala de operaciones incluye Negatoscopio o Pantallas LCD para visualizar imágenes, Sistema empotrado de succión, Electricidad, Lámparas cialíticas.

3. Técnica Quirúrgica:

- a. Posición supina con fijación craneal con cabezal de Mayfield, con la cabeza girada 45° al lado opuesto, en ocasiones puede usarse un rollo debajo del hombro.
- b. Incisión en interrogante “?”, partiendo por delante del trago, alrededor de la oreja y curva hacia arriba hasta la línea temporal superior adelante en la región frontal lateral inferior encima del Key hole. En el lado dominante la incisión puede ser más grande para realizar mapeo del lenguaje. La infiltración de piel con lidocaina con epinefrina.
- c. Realizar la incisión, hasta llegar a la fascia temporal o la galea, creando un plano, cuidando la arteria temporal superficial y el nervio facial y su rama frontal, el sangrado venoso de piel se cerrará con clips Raney, se procede a la apertura del colgajo muscular, con monopolar y se disecciona hacia adelante, se identificará la base del arco cigomático y el pterion (key hole). Los colgajos cutáneos y musculares se fijarán hacia adelante y abajo con ganchos tipo anzuelo con elásticos, fijados a arco anterior.
- d. Se realizarán 2 ó 3 orificios de trepanación: en el pterion, en la base del cigoma y otro en la línea temporal, con disección de la duramadre, apertura de craneotomía con taladro neumático, marcación de puntos de sutura de plaqueta al recolocar, retiro de plaqueta, hemostasia dural, de meningea media, ampliación con

craniectomía hacia la espina esfenoidal, cierre del sangrado venoso óseo con polvo de hemocolágeno embebido en trombina. En caso necesario se colocarán puntos de fijación de duramadre a reborde óseo.

- e. La apertura de duramadre se basará anteriormente, con punto de levantamiento, se incidirá la duramadre con bisturí y colocando cotonoides en el espacio subdural se procederá a aperturar la duramadre, con puntos de referencia y reparo, dejando al menos 1 cm de borde para sutura. Verificar y coagular las venas de punta del lóbulo temporal a la duramadre. Medir 4 cm de la punta del temporal para asegurar lo adecuado de la craneotomía y planificar la lobectomía.
- f. Se realizará corticografía de la región temporal y en caso necesario del lóbulo frontal con electrodos subdurales en cinta o malla y de la región mesiotemporal deslizando por la base. Se usan 16 canales y 2 electrodos de profundidad en T2. El registro es interictal y dura en promedio 20 minutos con cierre de anestésico inhalatorio
- g. Se inicia la resección 4 cm de la punta del temporal con cánula Frazier de succión y cauterio bipolar, respetando las venas muy grandes como la Labbé, la extensión será de 3,5 a 4.5 en el lado dominante y 4-5 cm en el no dominante, entrando por la circunvolución mediotemporal hasta llegar al ventrículo, de allí se procederá inferiormente hacia el piso de la fosa media, respetando en la parte superior la circunvolución superior.
- h. Conectar la corticotomía para llegar al piso de la fosa media, cauterizando las venas de drenaje temporales hasta completar la lobectomía lateral, sin reseca parénquima en la región

posterossuperior de la punta del cuerno temporal por las fibras del asa de Meyer de la vía visual, tampoco se debe usar retracción excesiva.

- i. Con microscopio quirúrgico se identifica en el ventrículo temporal el hipocampo en la cara medial, con aspiración y cauterio bipolar, siguiendo la pia del surco colateral sobre la incisura y a través del uncus, luego de lo cual la cabeza del hipocampo y uncus será reseca por cauterio e inspiración, la amígdala es removida del extremo anterior del cuerno temporal. El punto coroidal inferior es el límite posterior de la resección. El punto coroidal inferior marca el límite posterior de la cabeza del hipocampo. Debajo de la pia, sin aperturarla se evidenciará la arteria cerebral posterior, el tercer nervio craneal. La remoción del cuerpo del hipocampo es una resección mayor, se debe identificar el punto coroideo inferior, donde inicia la cisura coroidea, cerca esta el surco hipocampal, donde pasa una rama de la arteria coroidea, luego de completar la remoción de la cabeza hipocampal, subpialmente se reseca el cuerpo separando de la aracnoides de la cisterna crural y ambiens, con cauterización de las arterias pequeñas. El borde posterior de la resección hipocampal se alcanza cuando se visualiza el pedúnculo cerebral, colículo y el pulvinar del tálamo. Un método similar es abrir el surco hipocampal a través de la fimbria, cauterizando las perforantes y subpialmente a lo largo del subiculum y parahipocampo.
- j. El cierre se realiza previa hemostasia con hemocolágeno, cauterio bipolar y Surgicel. Cierre de duramadre con vicryl en forma hermética, dado que está abierto el ventrículo, previo cierre de la

cavidad con suero fisiológico. Fijar la plaqueta ósea con seda o miniplacas de titanio, cierre de la fascia temporal y galea.

2. CIRUGÍA RESECTIVA EXTRATEMPORAL:

1. Definición³⁰: Es la resección del foco epileptógeno en dos pasos:

- a.** La primera intervención quirúrgica es la craneotomía para colocar electrodos subdurales y de profundidad en los lóbulos epileptógenos probables uni o bilaterales y
- b.** La segunda cirugía luego del monitoreo intracraneal la resección del foco epileptógeno respetando las zonas altamente funcionales de los lóbulos.

2. Personal, equipos y materiales:

- a.** Se requiere un equipo multidisciplinario que incluya el Cirujano de epilepsia, asistente quirúrgico o residente, Anestesiólogo, Enfermera Instrumentista, Enfermera Circulante, Neurólogo epileptólogo, Tecnólogo en Neurofisiología..
- b.** Los equipos necesarios son la máquina de anestesia, mesa de instrumentos, equipo de video EEG compatible para Sala de operaciones, Electrocauterio, Microscopio quirúrgico y Mesa de operaciones.
- c.** La Sala de operaciones incluye Negatoscopio o Pantallas LCD para visualizar imágenes, Sistema empotrado de succión, Electricidad, Lámparas cialíticas.

3. Primera Cirugía:

- a.** Se planificará la colocación de los electrodos según el monitoreo de Video EEG no invasivo y las neuroimágenes, se realizará una

craneotomía que abarque toda el área a ser cubierta con electrodos con tiras, mallas y electrodos de profundidad.

- b.** Se realizará la incisión propuesta para la craneotomía respectiva, la mayor parte de veces se intentará dejar la galea o músculo temporal adherido a la plaqueta de craneotomía en forma de colgajo a fin de preservar la vascularización ósea.
- c.** La hemostasia del plano dural y los puntos de levantamiento serán condicionales a cada caso, se realizará la apertura dural amplia, hemostasia de bordes y colocación de electrodos y el electrodo de referencia, comprobación de cada contacto con monitoreo interictal.
- d.** Una vez comprobado el funcionamiento adecuado de los electrodos se exteriorizarán a través de uno de los orificios de trepanación y por contrabertura de piel en la región sagital de preferencia, con cierre de piel con nylon.

4. Segunda Cirugía:

- a.** Una vez realizado el monitoreo invasivo y los estudios de mapeo cerebral con electrodos intracerebrales y estimulación eléctrica con 5 segundos de duración y 50 Hz, habiendo realizado estudio de radiografía de cráneo y TAC cerebral en ventana ósea para identificar la posición de electrodos. Se identifican los contactos del foco epileptógeno, zona de manifestación convulsiva y las zonas funcionales y se planifica la extensión de la resección cortical.
- b.** Se realiza la reapertura de la craneotomía y en los casos necesarios podría realizarse una ampliación de la craneotomía para obtener una adecuada exposición de la corteza a resecar, Se identifican los electrodos que van a ser resecaos y se corta la malla para exponer

unicamente el área a resecarse, con ayuda de microscopio se realiza resección en bloque de toda el espesor de corteza comprometida.

En lo posible se evita el ingreso al sistema ventricular.

CAPITULO III

A. HIPOTESIS : La evaluación multidisciplinaria y tratamiento quirúrgico de la Epilepsia Refractaria es Eficaz en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

B. VARIABLES:

1. Eficacia
2. Edad de Inicio de Epilepsia
3. Sexo
4. Edad de cirugía
5. Tiempo hasta la cirugía
6. Número de focos Epileptógenos
7. Lado epileptógeno
8. Lóbulo Epileptógeno
9. Nivel cognitivo prequirúrgico:
10. Número de Fármacos Antiepilépticos (FAE) preoperatorios
11. Tipo de Cirugía Realizada
12. Diagnóstico definitivo
13. Efectos Adversos de la Cirugía
14. Tiempo de Seguimiento postquirúrgico

C. DIAGRAMA DE VARIABLES

NOMBRE	TIPO	INDICADOR (ES)	MÉTODO	VALORES	ESCALA DE MEDICIÓN
Eficacia	Independiente	Escala de Engel modificada	Indirecto	Disminución % frecuencia de crisis: I al 100% II 99 al 75%, III 50 al 74% IV menor a 50%	Ordinal
Edad de Inicio de Epilepsia	Moderadora	Edad cronológica	Directo	Número de años al inicio de la epilepsia	Razón
Sexo	Moderadora	Género	Directo	Masculino y Femenino	Nominal
Edad de Cirugía	Moderada	Años	Indirecto	Años cumplidos	Razón
Tiempo hasta Cirugía	Moderadora	Meses entre diagnóstico y cirugía	Directo	Número de meses	Razón
Número de Focos Epileptógenos	Moderadora	Número	Indirecto	- Único - Múltiple	Nominal
Lado Epileptógeno	Moderadora	Lado	Indirecto	- Derecha - Izquierda - Bilateral	Nominal
Lóbulo Epileptógeno	Moderadora	Lóbulo (s) cerebrales afectados	Indirecto	- Temporal - Frontal - Multilobar	Nominal
Nivel cognitivo Pre quirúrgico	Moderadora	Coefficiente Intelectual	Indirecto	-Normal (90-109) -Medio Bajo (80-89) -Retraso Mental (RM) Leve (70-79) -RM Moderado (50-69) -RM Severo (20-49)	Ordinal
Número y dosis de FAE	Moderadora	Cantidad FAE y dosis normales o altas	Indirecto	-Dos a dosis habituales o elevadas - Tres a dosis habituales o elevadas. -Cuatro a dosis habituales o altas	Razón
Tipo de Cirugía	Moderadora	Técnica quirúrgica usada	Directa	-Electrocorticografía de largo plazo+ Resección focal -ECoG intraoperatoria + Lobectomía temporal -Hemisferectomía funcional	Nominal
Diagnóstico Definitivo	Moderadora	Características clínicas, EEG y patología	Indirecto	-Displasia cortical focal -Esclerosis del hipocampo -Encefalitis de Rasmussen	Nominal

Efectos adversos de Cirugía	Moderadora	Trastornos neurológicos postquirúrgicos	Indirecta	-Ausente -Transitoria -Definitiva	Ordinal
Tiempo de Seguimiento Postquirúrgico	Moderadora	Meses Transcurridos	Directa	Nº de meses desde cirugía hasta el último control	Razón

D. DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES

1. **Eficacia:** es una variable independiente, cualitativa, con escala ordinal, de medición indirecta a través de la disminución porcentual de la frecuencia de crisis epilépticas comparativa entre antes y después de la intervención quirúrgica, expresada según la escala de Engel¹²,
 - a. **CLASE I** – Libre de crisis incapacitantes: Supresión total de crisis (al 100%).
 - b. **CLASE II** – Crisis incapacitantes ocasionales: Disminución de frecuencia de crisis entre 75 a 99%
 - c. **CLASE III** – Mejoría significativa. Disminución de frecuencia de crisis de 74 a 50%.
 - d. **CLASE IV** – Mejoría no significativa. Disminución de frecuencia de crisis menor al 50%.
2. **Edad de Inicio de Epilepsia:** Es una variable moderadora, cuantitativa, con escala de razón, con medición directa a través de la Edad cronológica expresada en años al momento de inicio de la Epilepsia.
3. **Sexo:** Es una variable moderadora, cualitativa, de escala de medición nominal, de medición directa. Se expresó como masculino o femenino.
4. **Edad de Cirugía:** Es una variable moderadora, cuantitativa, de escala de medición de razón, con medición directa según la fecha de nacimiento. Se expresó en años cumplidos a la fecha de la cirugía definitiva de epilepsia.
5. **Tiempo hasta la cirugía:** Es una variable moderadora, cuantitativa, con escala de razón, con medición indirecta a través del número de meses entre el inicio de la epilepsia y la fecha de la cirugía.
6. **Número de focos Epileptógenos:** Es una variable moderadora, cualitativa, con escala ordinal, de medición indirecta a través del número de focos de inicio de epilepsia mediante el uso de

Electroencefalografía o Electroencefalografía de largo plazo. Podrá Tener los valores de único y múltiple

7. **Lado epileptógeno:** Es una variable moderadora, cualitativa, con escala nominal, de medición indirecta a través del informe de Video Electroencefalografía. Tiene los valores de derecho e izquierdo.
8. **Lóbulo Epileptógeno:** Es una variable moderadora, cualitativa, con escala nominal, de medición indirecta a través del informe de Video Electroencefalografía.
9. **Número de FAE Preoperatorios:** Es una variable moderadora, cuantitativa, con escala de medición intervalo. Se medirá en forma indirecta a través de la Historia Clínica preoperatoria. Tendrá los valores de Dos, Tres, Cuatro o Cinco FAE diferentes.
10. **Nivel cognitivo prequirúrgico:** Es una variable moderadora, de Medición indirecta a través del Coeficiente Intelectual según la escala de Weschler, con escala de medición de Intérvalo. Tuvo los valores finales en categorías de Promedio (90 a 109), Medio Bajo (80-89), Retraso Mental Leve (70-79), Retraso Mental Moderado (50-69) y Retraso Mental Severo (20-49).
11. **Tipo de Cirugía:** Es una variable moderadora, de Medición directa a través del informe operatorio, con escala de medición nominal. Tuvo los valores finales de:
 - a. Electroencefalografía de largo plazo (ECoG LP) por 3 días seguida de una segunda cirugía con Resección cortical Focal.
 - b. Electroencefalografía Intraoperatoria (ECoG IO) por 30 minutos con Resección Temporal Lateral y medial.
 - c. Hemisferectomía Funcional en un solo tiempo.
12. **Diagnóstico Definitivo:** Es una variable moderadora, cualitativa, con escala de medición nominal, que tuvo medición indirecta según los criterios clínicos y imagenológicos estructurales y funcionales, electrofisiológicos y estudio anatomopatológico. Tuvo los valores finales de Displasia cortical Focal, Esclerosis del Hipocampo y Encefalitis de Rasmussen.

13. **Efectos Adversos de la Cirugía:** Es una variable moderadora, de Medición indirecta según los reportes de evaluación clínica al alta de hospitalización y al último seguimiento. Con escala de medición Ordinal. Que tuvo los valores de:
- a. Ausente: si no hubo ningún déficit neurológico añadido en el control final comparado a la evaluación preoperatoria.
 - b. Permanente: Si presentó algún efecto adverso o discapacidad luego de la intervención quirúrgica que persiste hasta el último control ambulatorio.
14. **Tiempo de Seguimiento postquirúrgico:** Es una variable moderadora, de Medición indirecta según la historia clínica, Cuantitativa con escala de medición de razón. Expresado por el número de meses transcurridos entre la fecha de cirugía y el último control ambulatorio.

E. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS:

- a. **Evaluación Multidisciplinaria:** Es la valoración clínica realizada por los especialistas relacionados al manejo de la Epilepsia: Neurólogo, Neuropediatra, Neurocirujano y Psicóloga a través de la evaluación clínica, con test estructurados, resonancia magnética estructural y funcional (cuando lo amerita), tomografía de emisión de fotón simple (SPECT), tomografía de emisión de positrones (PET scan) y video electroencefalografía de largo plazo tanto a nivel de cuero cabelludo como a nivel cortical con electrodos subdurales.
- b. **Tratamiento quirúrgico:** Consistió en 2 fases:
 - i. **Diagnóstica:** En la cual se colocaron electrodos subdurales para registro intraoperatorio o Electrocorticografía intraoperatoria (ioECoG) es decir o de largo plazo o Electrocorticografía de largo plazo (lpECoG).
 - ii. **Terapéutica:** en las cuales se realizaron la resección o desconexión de las estructuras cerebrales identificadas como focos epileptogénicos: Resección frontal parcial, Lobectomía temporal o Hemisferectomía funcional.
- c. **Epilepsia Refractaria:** Es la epilepsia que no logra el control de crisis con el uso de dos anticonvulsivantes adecuadamente elegidos a dosis adecuadas.

- d. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen: Es la sede central de la Red Asistencial Almenara de EsSalud, en los Departamentos de Neurocirugía, Pediatría, Centro Quirúrgico y Servicios de Psicología y Medicina Nuclear.

F. INDICADORES DE LAS VARIABLES:

1. Eficacia: Se estableció según la escala de Engel modificada¹²: Disminución porcentual de la Frecuencia de crisis epilépticas antes y después de la cirugía.
2. Edad de Inicio de Epilepsia: Se determinó en forma directa según el número de años cumplidos al inicio de la primera crisis epiléptica.
3. Sexo: se estableció en forma directa por el género de la paciente.
4. Edad de Cirugía: Se estableció según el número de años cumplidos del paciente al momento de la cirugía definitiva de epilepsia.
5. Tiempo hasta la cirugía: Se establecerá según el número de años transcurridos entre el inicio de la crisis y la fecha de la cirugía definitiva de epilepsia.
6. Número de focos Epileptógenos: Se establecerá según el informe de Video EEG la cantidad de focos epileptógenos para inicio de eventos ictales.
7. Lado epileptógeno: Se establecerá según el Informe de Video EEG, el hemisferio del foco epileptógeno del inicio de los eventos ictales.
8. Lóbulo Epileptógeno: Se estableció según el Informe de Video EEG, el lóbulo comprometido en el inicio de los focos ictales.
9. Nivel cognitivo prequirúrgico: Según el informe de Neuropsicología el valor de Coeficiente intelectual y luego se establecerán las categorías de Normal, Retardo Mental Leve, Retardo Mental Moderado y Retardo Mental severo.
10. Número y dosis de Fármacos Antiepilepticos (FAE) preoperatorios: Según la Historia clínica se determinarán el número de fármacos antiepilepticos antes de la cirugía definitiva y si la dosis correspondiente es la usual o superior en algunos de los fármacos.
11. Tipo de Cirugía: Se determinó directamente según el tipo de procedimiento establecido en el informe operatorio.

12. Diagnóstico Definitivo: Se estableció según los datos de la Historia Clínica, los informes de neuroimágenes estructurales y funcionales, informes de electrofisiología del Video EEG y el informe final de anatomía patológica.
13. Efectos Adversos de la Cirugía: Se estableció según la Historia Clínica, la presencia o ausencia de efectos adversos que provocaron el aumento del número de días de hospitalización, la aparición de un defecto neurológico no presente al ingreso y presente al alta, con desaparición en los controles.
14. Tiempo de Seguimiento postquirúrgico: Se estableció según la Historia Clínica el número de meses de seguimiento desde la fecha de cirugía definitiva de epilepsia hasta el último control.

CAPITULO IV

METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

A. TIPO DE INVESTIGACION: Descriptiva, Retrospectiva

B. POBLACION Y MUESTRA:

1. Población: Pacientes con diagnóstico de Epilepsia de la Red Asistencial Almenara que persisten con crisis epilépticas a pesar del uso de 2 o más FAE.

2. Muestra:

a.. Selección de la Muestra: no aleatoria por conveniencia, según la demanda de los pacientes.

b. Tamaño muestral: se ha estimado en 5 pacientes, dada la elevada respuesta obtenida

C. MATERIALES Y METODOS

En los cinco pacientes referidos de Neuropediatría y Neurología tanto del mismo Hospital Nacional, como de los hospitales de la Red, se siguieron los siguientes pasos:

1. Evaluación Clínica en las especialidades de Neurología, Neuropediatría y Neurocirugía.
2. Resonancia magnética en protocolo de epilepsia
3. Tomografía de Emisión de Fotón Simple
4. Tomografía de Emisión de Protones
5. Evaluación Neuropsicológica
6. Resonancia magnética Funcional
7. Video Electroencefalograma de 24 a 48 horas
8. Junta Médica Multidisciplinaria del Equipo de Epilepsia.
9. Junta Médica Multidisciplinaria de Neurocirugía.
10. Revisión de Historias Clínicas y Entrevistas a los padres
11. Tabulación y Procesamiento de Datos.
12. Elaboración del Informe Final

D. TECNICAS APLICADAS EN LA RECOLECCION DE LA INFORMACION

El proceso de obtención de información para el estudio fue según las siguientes técnicas:

1. Revisión de Historia Clínica.

2. Revisión de los Informes y las Imágenes de Resonancia y las Imágenes funcionales de SPECT, PET y RM funcional.
3. Revisión de informes y registro de Video electro encefalograma de 24 a 48 horas.
4. Revisión de Informe de Neuropsicología.
5. Revisión de Informe operatorios, Epicrisis, Evoluciones postquirúrgicas ambulatorias
6. Revisión de los informes de anatomía patológica.

E. INSTRUMENTOS DE MEDICION:

1. Resonancia Magnética (RM)
2. Resonancia Magnética Funcional (RMf)
3. Tomografía de Emisión de Fotón Simple (SPECT)
4. Tomografía de Emisión de Positrones (PET)
5. Test de Wada.
6. Video EEG prolongado

F. ANÁLISIS DE DATOS:

- a. Estadística Descriptiva: Usamos estadística descriptiva media, desviación estándar, valores máximos y mínimos para las variables cuantitativas. En las variables cualitativas utilizamos barras y gráficos circulares para ver las proporciones en valores absolutos y relativos.

CAPÍTULO V

RESULTADOS

A. Características demográficas

Realizamos el Estudio Multidisciplinario y el Tratamiento Quirúrgico en Cinco pacientes con criterios de Epilepsia Refractaria, con un promedio de edad al momento de la cirugía de 13,8 años (rango entre 4 y 35 años), de los cuales cuatro fueron mujeres y uno varón.

B. Características Clínicas

La descripción de los resultados esta presentada en la tabla 1.

Las imágenes de los estudios de Resonancia preoperatoria, PET o SPECT y EEG ictal se muestran en los anexos 1, 2 y 3 respectivamente.

Los cinco pacientes estudiados tuvieron una edad de inicio promedio de la Epilepsia de 6 años (rango entre 9 meses y 8 años).

El tiempo promedio de epilepsia previo a la cirugía definitiva de 18,5 años (rango de 1,25 a 28 años).

La localización del origen de la epilepsia: en 2 casos, encontramos epilepsia difusa hemisférica izquierda, en 2 casos epilepsia temporal (uno bitemporal y uno derecho), en un caso frontal izquierdo con lesión contralateral.

El nivel cognitivo prequirúrgico fue en 2 casos medio bajo, dos con retraso mental leve y uno con retraso mental moderado.

El número de FAE utilizados en el preoperatorio fue de 3,2 (rango de 2 a 5 FAEs).

C. Resultados Clínicos:

La Eficacia de la Cirugía en el control de la Epilepsia Refractaria fue Excelente en 60% (3 de 5 casos) con valores de escala de Engel I (desaparición de las crisis epilépticas) y Buena en 40% (2 de 5 pacientes) con valores de escala de Engel II (disminución de crisis entre 75 y 99%).

Los Tipos de Cirugía realizada fueron:

En dos pacientes Hemisferectomía funcional izquierda por Encefalitis de Rasmussen,

En otros dos pacientes Lobectomía temporal lateral y mesiotemporal con Electrocorticografía.

En una paciente implantación de electrodos subdurales de largo plazo y Resección cortical frontal en una segunda cirugía.

TABLA N° 1. RESULTADOS DE ESTUDIO MULTIDISCIPLINARIO Y CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA REFRACTARIA HNGAI

VARIABLE	CASO 1	CASO 2	CASO 3	CASO 4	CASO 5
EFICACIA (ENGEL Y %)	I (100)	I (100)	II	II	I (100)
EDAD DE INICIO DE EPILEPSIA (AÑOS)	8	4	0,75	5	7
SEXO	FEMENINO	FEMENINO	FEMENINO	FEMENINO	MASCULINO
EDAD DE CIRUGÍA	6	10	4	14	35
TIEMPO HASTA CIRUGÍA (años)	1,25	1,33	3,08	9	28
N° FOCOS EPILEPTÓGENOS	DIFUSO	DIFUSO	DOS	UNO	UNO
LADO EPILEPTÓGENO	IZQUIERDO	IZQUIERDO	BILATERAL	IZQUIERDO	DERECHO
LÓBULO EPILEPTÓGENO	HEMISFÉRICO	HEMISFÉRICO	TEMPORAL	FRONTAL	TEMPORAL
NIVEL COGNITIVO PREQUIRÚRGICO	RM LEVE	RM LEVE	RM MODERADO	MEDIO BAJO	MEDIO BAJO
N° Y DOSIS FAE*	4	5	3	2	2
EFFECTOS ADVERSOS POSTQUIRÚRGICOS	HEMIPARESIA Y AFASIA	HEMIPARESIA	NINGUNO	NINGUNO	NINGUNO
TIPO DE CIRUGÍA	HEMISFERECTOMÍA FUNCIONAL	HEMISFERECTOMÍA FUNCIONAL	LOBECTOMÍA TEMPORAL IZQUIERDA	CORTICECTOMÍA FRONTAL EN 2 TIEMPOS	LOBECTOMÍA TEMPORAL IZQUIERDA
DIAGNÓSTICO DEFINITIVO	ENCEFALITIS DE RASMUSSEN	ENCEFALITIS DE RASMUSSEN	DISPLASIA TEMPORAL	DISPLASIA FRONTAL	ESCLEROSIS HIPOCÁMPICA
TIEMPO SEGUIMIENTO POSTQUIRÚRGICO (meses)	27	27	18	6	4
N° crisis pre/post qx	crisis parciales continuas/0	crisis parciales continuas/0	14/3 semanales	3/0,5 semanales	2/0 semanal

Los efectos adversos postquirúrgicos permanentes se presentaron en el 40% (2 de 5 casos):

Hemiparesia leve en un caso, hemiparesia leve y afasia nominal parcial en otro casos y en el 60% restante (3 de 5 casos) ningún efecto adverso a largo plazo.

El tiempo de seguimiento postquirúrgico fue de 23,4 meses (rango de 4 a 39 meses).

El resultado definitivo confirmado con patología fue: Encefalitis de Rasmussen en 2 pacientes,

Displasia Cortical en 2 casos y uno con Esclerosis del Hipocampo.

D. DISCUSIÓN DE RESULTADOS:

Es la primera serie de cinco casos de Epilepsia Refractaria del Hospital Almenara, estudiados en forma multidisciplinaria y con neuroimágenes estructurales y funcionales, con registro prolongado de

actividad electroencefalográfica con video sincronizado con Manejo Quirúrgico. El cual muestra resultados exitosos con un 60% de pacientes libres de crisis y el 40% restante con disminución de la frecuencia de crisis en un 80%, lo que demuestra la capacidad de nuestro equipo humano de realizar el manejo de estas patologías tan complejas y frecuentes con resultados similares a los obtenidos en Centros de Epilepsia del Extranjero, tal como ha sido revisado en el Resumen de Evidencia de la Cirugía de Epilepsia hecha por el grupo de Calidad en la Salud de Ontario Canadá que describe una eficacia de 43 a 75%¹⁵.

El género marcadamente predominante fue el femenino (80%) a diferencia de las publicaciones previas en las que no se evidencia predominancia de sexo alguno¹⁸, en algunas crisis de ausencia se encuentra predominio femenino. La otra explicación es que al ser una serie pequeña de pacientes para el estudio de género mostraría resultados no representativos.

La edad de inicio de epilepsia fue en todos los casos de 8 años o menos, de los cuales sólo un caso inició antes del año de vida, al ser de origen congénito, los otros casos fueron a partir de los 4 años, en los casos de Encefalitis de Rasmussen los pacientes tuvieron 4 y 8 años que coinciden con el promedio de 6 años descritos en la bibliografía¹⁷.

Respecto al tiempo transcurrido entre el inicio de la epilepsia y el tratamiento quirúrgico definitivo fue relativamente largo en promedio, debido a que un caso demoró 28 años en ser referido. Si excluimos dicho caso, el promedio de tiempo entre el inicio de las crisis y la cirugía fue de 3,66 años, el cual es similar al de otras publicaciones internacionales¹⁹.

Al analizar la localización del foco o focos epileptógenos, estos han correspondido a los diferentes tipos de patología intervenidos: En los dos casos con Encefalitis de Rasmussen fueron hemisféricos del lado izquierdo, en los dos casos de Displasia cortical fueron uno en el lóbulo frontal izquierdo y el otro caso temporal bilateral y en el último caso de Esclerosis del hipocampo en el lóbulo temporal derecho, esta distribución en los 4 primeros casos es similar a otra publicación de ubicación por SPECT y RM corregistrada con Video EEG²⁰.

El nivel cognitivo preoperatorio de los pacientes fue menor al normal en todos los casos intervenidos, debido a la interferencia que producen las crisis en el desarrollo cerebral normal de los

niños operados, tal como se ha publicado en otras series que muestran compromiso en 89% de los casos²¹, en nuestra serie también se ha observado que el grado de severidad del compromiso cognitivo está relacionado a la duración de la epilepsia y la frecuencia de las crisis.

En nuestros casos operados encontramos una relación directa entre la frecuencia de crisis en el preoperatorio y el número de fármacos antiepilépticos usados, esta relación ya ha sido descrita en publicaciones previas²².

Los únicos efectos adversos permanentes se han presentado en 40% de los casos operados y solamente en aquellos sometidos a de Hemisferectomía funcional, con hemiparesia leve a predominio braquial distal que les permite caminar y en el caso de mayor edad (10 años al momento de la cirugía) presentó afasia parcial de expresión.

El tipo de cirugía realizado fue según la localización y extensión de los focos epileptógenos utilizados, en el caso de epilepsia frontal izquierda fue necesario realizar la cirugía en 2 tiempos: uno para implantar los electrodos subdurales de largo plazo y el otro para la resección respectiva. En los otros 4 casos se hizo la cirugía en un solo procedimiento. En los dos casos con hemisferectomía no se hizo registro alguno intraoperatorio y los dos casos con epilepsia temporal se utilizó la Electrocorticografía (ECoG) intraoperatoria.

Los resultados de anatomía patológica fueron en 2 casos displasia cortical, en 2 casos encefalitis de Rasmussen y en un caso Esclerosis del hipocampo. Estos resultados corresponden a la evolución clínica y la respuesta a la cirugía.

CAPÍTULO VI

A. CONCLUSIONES

1. El estudio multidisciplinario y el Tratamiento quirúrgico es Eficaz en el manejo de la Epilepsia Refractaria en los pacientes del Hospital Nacional Guillermo Almenara.
2. La evaluación con neuroimágenes de Resonancia Magnética Encefálica, PET Scan, SPECT, evaluación neuropsicológica y Video EEG son útiles para identificar el origen de los focos epileptógenos en los casos de Epilepsia Refractaria.
3. La displasia cortical y la encefalitis autoinmune son las causas más frecuentes de epilepsia refractaria en los niños intervenidos en nuestra serie.
4. A mayor edad de la hemisferectomía funcional se presenta una menor recuperación funcional, por lo que es importante el manejo precoz.

B. RECOMENDACIONES

1. Debe establecerse una Unidad Orgánica para el manejo de la Epilepsia Refractaria en la Red Asistencial Almenara, con un sistema adecuado de referencia y con al menos 2 ambientes de video EEG.
2. Debe realizarse un programa de capacitación y difusión del manejo de la Epilepsia en todos los niveles de atención de EsSalud para la identificación y referencia precoz de los pacientes con epilepsia refractaria.
3. Debe establecerse un programa de difusión, promoción y educación a la población sobre la identificación y atención adecuada de la Epilepsia.

BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. Epilepsia. Fact Sheet N° 999. October 2012.
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/index.html>
2. Programme for Neurological Diseases and Neuroscience. Department of Mental Health and Substance Abuse. World Health Organization. Geneva. Atlas. Epilepsy Care in the World. 2005. OMS. ILAE. IBE.
3. ILAE Commission Report. The Epidemiology of Epilepsies. *Epilepsia* 1997 May; 38(5):614-8.
4. Marino J, Cukiert A. Epidemiological aspects of Epilepsy. A prevalence Study in Sao Paulo. *Arq. Neuropsiquiatr.* 1986. Sep; 44(3):243-54.
5. Villaran M. Epilepsy and Neurocysticercosis: An Incidence Study in a Peruvian Rural Population. *Neuroepidemiology* 2009 May; 33 (1) p 25-31.
6. Instituto Nacional de Estadística e Informática INEI. Perú: Estimaciones y Proyecciones de Población 1950-2050. Boletín de Análisis Demográfico N° 35. Lima, Agosto del 2001. p. 48.
7. Hammer H et al. Direct and indirect costs of refractory epilepsy in a tertiary epilepsy center in Germany. *Epilepsia* 2006. Dec; 47 (12) 2165-72.
8. Murray M, Halpem M, Leppik I. Cost of refractory epilepsy in adults in the USA. *Epilepsy Res.* 1996 Mar; 23(2): 139-48.
9. Pérez P. Costo Médico Directo de la Epilepsia en una Población Hospitalaria de la Seguridad Social de Lima-Perú.
10. Pugliatti M, Beghi E, Forsgren L, Ekman M, Sobocki P. Estimating the cost of epilepsy in Europe: a review with economic modeling. *Epilepsia* 2007 Dec; 48(12)2224-33.
11. Kotsopoulos I, Evers S, Ament A, de Krom M. Estimating the costs of epilepsy: an international comparison of epilepsy cost studies. *Epilepsia* 2001
12. Engel J Jr, Van Ness PC, Rasmussen TB. with respect to epileptic seizures. *In: J Engel Jr ed. Surgical Treatment of the Epilepsies. 2nd ed.* Raven Press Ltd, NY, 1993:609-621.
13. Langan Y, Nashef L, Sander J. Certification of deaths attributable to epilepsy. Short Report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002; 73: 751-752.

14. U.S. Census Bureau. World Population. www.census.gov/popclock/. Consulta 5 de mayo de 2013.
15. Health Quality Ontario. Epilepsy surgery: an evidence summary. Ont Health Technol Assess Ser [Internet]. 2012 July;12(17):1-28. <http://www.hqontario.ca/en/documents/eds/2012/full-report-epil-surg.pdf>
16. Weschler. Escala de Inteligencia. Adultos y niños.
17. Bien C, et al. Pathogenesis, diagnosis and treatment of Encephalitis Rasmussen. Brain. 2005, 128, pp 458-471.
18. Berg AT. Chapter 26. Epidemiology of Generalized Intractable Epilepsies. Lüders. Epilepsy Surgery Textbook. Taylor & Francis. USA 2008. Pp.208-210.
19. Berg A. et al. How long does it take for partial epilepsy to become intractable. Neurology 2003 Jan 28;60(2):186-90.
20. Misko J. Usefulness of coregistration and post-processing of MR and interictal SPECT images for localization of epileptogenic focus in children – preliminary report. Pol J Radiol, 2011; 76(4): 7-14.
21. Ramantani G. et al. Seizure and cognitive outcomes of epilepsy surgery in infancy and early childhood. Eur J Paediatr Neurol. 2013 Apr 17
22. Salih M. et al. Characteristics of seizure frequency among Malaysian children diagnosed with structural-metabolic epilepsy. J Neurosci Rural Pract. 2012 Sep;3(3):244-50
23. Consalvo D, García M, Giagante B. Guía para la Realización de Video EEG de superficie. Neurología Argentina 2009; 1: 50-55
24. Nariño D, Burgos M. Evaluación Neurofisiológica en la Identificación del paciente candidato a Cirugía de Epilepsia. Capítulo 19. Guía Neurológica. www.acdn.org/guia/g7cap19.pdf
25. Acharya J. A guide to diagnostic test for epilepsy- part two. St Louis www.epilepsyfoundation.org/local/SLER.TestsPart2.10.04.doc
26. Delgado J, Rascovsky S, Sanz A, Castrillón J. Introducción práctica a la Resonancia Magnética Funcional Cerebral. Rev Colomb Radiol 2008; 19(1): 230-239.

27. Passaro E. Neuroimaging in Epilepsy Surgery. E-medicine. Jan 26, 2010.
<http://emedicine.medscape.com/article/1155295-overview>
28. Van Paesschen. Ictal SPECT. *Epilepsia* 45 (Suppl 4); 35-40, 2004. ILAE
29. Binder D, Schramm J. Resective Temporal Techniques: Mesial temporal sclerosis. Chapter 116.
Luders. *Textbook of Epilepsy Surgery*. Pp 1083-1091.
30. Villarejo F. Resective neocortical Techniques in Children. Chapter 119. Luders. *Textbook of Epilepsy Surgery*. Pp 1110-1120.

ANEXOS

Anexo 1: Resonancia Magnética preoperatoria de los casos operados de Epilepsia refractaria en el Hospital Almenara.

Figura 1. Caso 1. RM en modo FLAIR con hipotrofia del hemisferio izquierdo y dilatación ventricular ipsilateral.

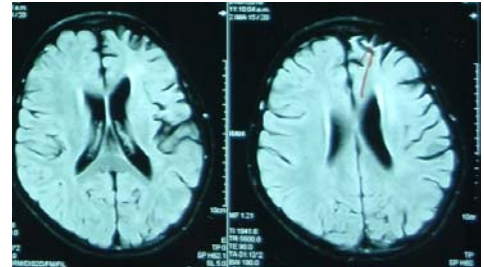


Figura 2. Caso 2: Resonancia Magnética en modo FLAIR, con hiperintensidad en hemisferio izquierdo.

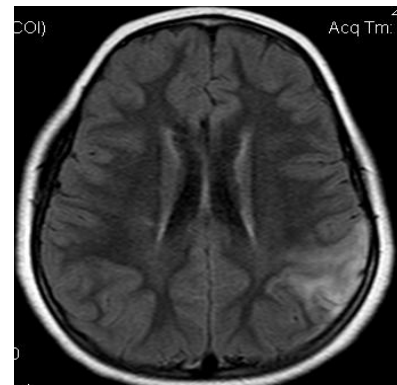


Figura 3. Caso 3: RM coronal modo T2 con hipotrofia mesiotemporal izquierda.

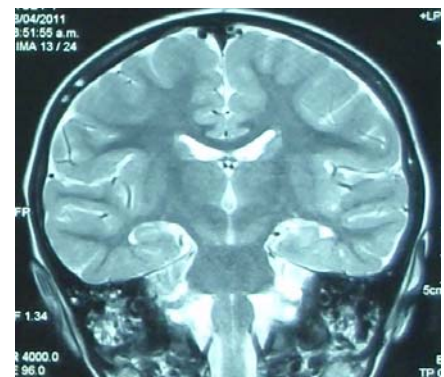


Figura 4. Caso 4. RM en modo FLAIR del caso 4 con calcificación frontopolar derecha e hiperintensidad subcortical con zonads de displasia cortical frontopolar bilateral.

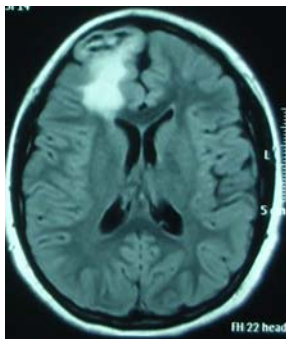


Figura 5. Caso 5. RM en modo FLAIR coronal con hipotrofia de región mesiotemporal derecha



Anexo 2. Estudio de SPECT o PET en los casos operados de Epilepsia Refractaria en el Hospital Almenara

Figura 6. Caso 1. SPECT interictal con marcada hipoperfusión frontal y temporal del hemisferio izquierdo.

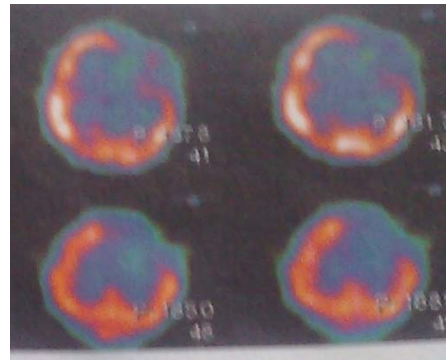


Figura 7. SPECT interictal de caso 2 con hipoperfusión parietal y temporal de hemisferio izquierdo.

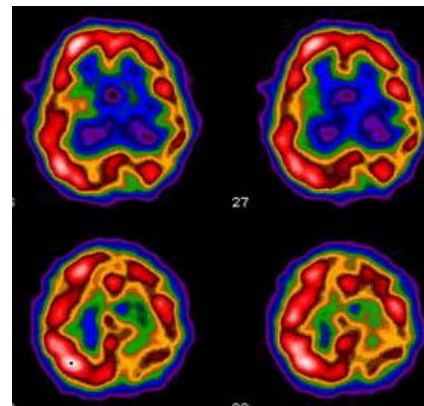


Figura 8. PET interictal de caso 3 con hipometabolismo temporal bilateral mayor a izquierda.

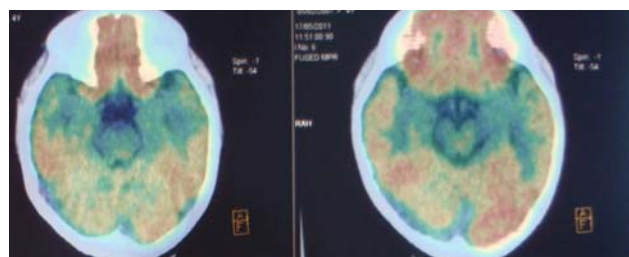


Figura 9. SPECT interictal de caso 4 con hipoperfusión frontal derecha.

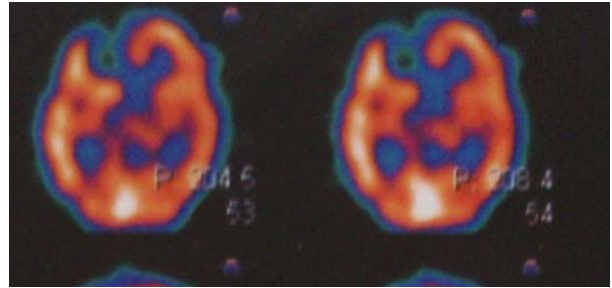
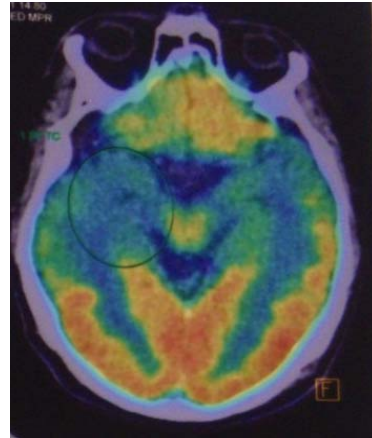


Figura 10. PET del caso 5 con hipometabolismo severo mesiotemporal derecho.



Anexo 3. Estudios de EEG ictal de los casos operados de Epilepsia Refractaria en el Hospital Almenara.

Figura 11. EEG del inicio ictal en las regiones frontal y temporal izquierda.

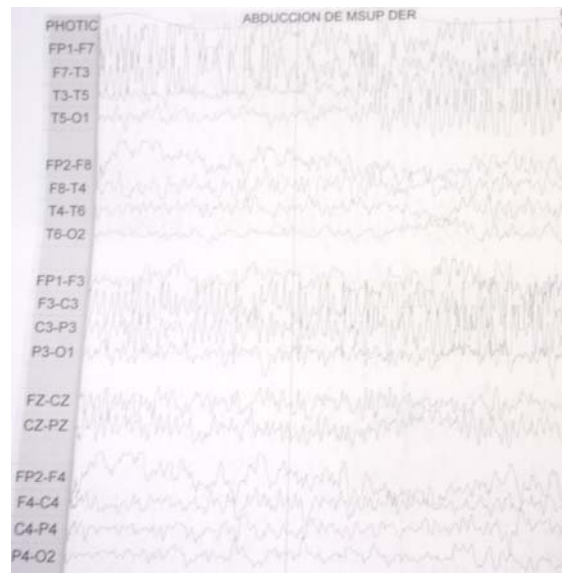


Figura 12. EEG del inicio ictal en la region central frontoparietal izquierda del caso 2.

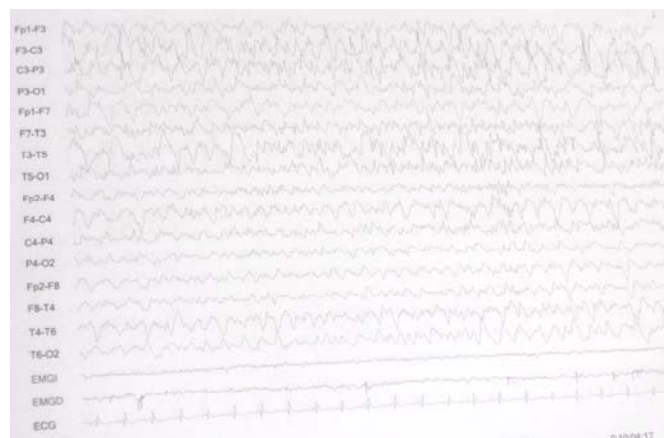


Figura 13. EEG de inicio ictal en region temporal izquierda del caso 3.

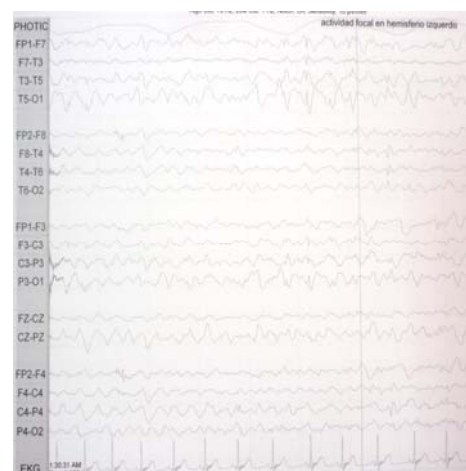


Figura 14. Video EEG de caso 4 con inicio de crisis frontal izquierda con rotación de cabeza a derecha y desviación de la mirada a derecha.

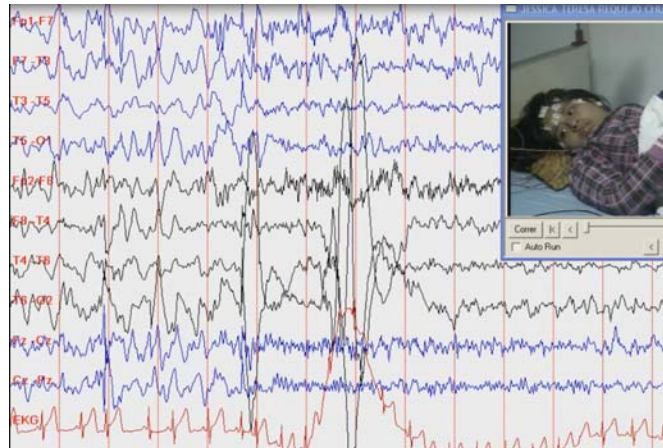


Figura 15. Video EEG de caso 5 que muestra inicio de crisis temporal derecha con rotación de cabeza y cuerpo a izquierda.

