

Anales Médicos

Volumen 65, Número 3 / Julio-Septiembre 2020



Órgano Oficial de Comunicación Científica
Asociación Médica del Centro Médico ABC





Vocación para mejorar la salud en México



CENTRO MÉDICO ABC Centros y Programas de Alta Especialidad

Concentramos a los mejores médicos y profesionales de la salud, quienes colaboran todos los días por el bienestar de nuestros pacientes y sus familias, a través de nuestros Centros de Alta Especialidad.

- Centro de Cáncer
- Centro Cardiovascular
- Centro de Nutrición & Obesidad
- Centro de Trasplantes
- Centro de Gineco-obstetricia
- Centro de Pediatría
- Departamento de Medicina Preventiva
- Centro de Ortopedia y Traumatología
- Centro Neurológico
- Centro de Alta Especialidad en Cirugía
- Centro Pediátrico del Corazón

Campus Observatorio
55 5230-8000

Campus Santa Fe
55 1103-1600

ABCare

Clínica de Primer Contacto
En la Zona Esmeralda de Atizapán

55 5230-3831
55 4357-3556

centromedicoabc.com



Somos una Institución que cuida la salud y seguridad de sus pacientes a través de las mejores prácticas médicas. Nos distinguimos por ser solidarios e incluyentes, reinvertiendo las utilidades en acciones para mejorar la salud en México, como la atención a población vulnerable, investigación y enseñanza a los futuros médicos y enfermeras.



Organization Accredited
by Joint Commission International

Asociación Médica del Centro Médico ABC



Mesa Directiva 2019-2020

Dr. Jaime Fernández Espinosa
Presidente

Dr. Gerardo Bermúdez Ochoa
Vicepresidente

Dr. Adrián Cravioto Villanueva
Secretario

Dr. Adiel Asch Rabinovich
Prosecretario

Dr. José Schimelmitz Idi
Tesorero

Dr. Alejandro Díaz Hernández
Protesorero

Anales Médicos

Órgano oficial de comunicación científica de la
Asociación Médica del Centro Médico ABC

Consejo Editorial

Director

Dr. Jaime Fernández Espinosa
Presidente de la Asociación Médica del Centro Médico ABC

Editor en jefe

Dr. Juan Manuel Fernández Vázquez, FACS

Coeditores

Dr. Daniel Bross Soriano
Dra. Irma Hoyo Ulloa

Editora Emérita

Dra. Raquel Gerson Cwilich

Comité Editorial

Dra. Yuria Ablanado Terrazas
Dr. Víctor Ángel Juárez
Dr. Rodrigo Ayala Yáñez
Dra. Yazmin Chirino Barceló
Dr. Miguel Ángel Collado Corona
Dr. Pablo Cuevas Corona
Dr. Manuel de la Llata Romero, FACP FACC
Dr. Gerardo Gutiérrez Santos
Dr. José Halabe Cherem, FACP
Dr. Rafael Harari Ancona
Dr. Pedro López-Velarde Badager, FACC FCCP
Dra. Diana Hermelinda Martínez Castañeda
Dr. Moisés Mercado Atri
Dra. Vanessa Mota Sanhua
Dr. Gil Mussan Chelminsky
Dr. Andrés Palomar Lever, FCCP
Dr. José Eduardo San Esteban Sosa
Dra. Ana Serrano Ardila
Dra. María Elena Soto López
Dra. Paola Maritza Zamora Muñoz
Dra. Clara Aurora Zamorano Jiménez

Anales Médicos es el órgano oficial de comunicación científica de la Asociación Médica del Centro Médico ABC. Todos los trabajos que se publican son originales y su propiedad literaria pertenece a la revista. Las opiniones y conceptos expresados en **Anales Médicos** son responsabilidad exclusiva de los autores y no necesariamente reflejan la postura de la revista, de la Asociación o del Centro Médico ABC. El contenido de la publicidad es responsabilidad de las empresas e instituciones anunciantes. La reproducción parcial o total del contenido de la publicación puede hacerse, previa autorización escrita del Editor y citando a **Anales Médicos** como la fuente. Los derechos de traducción, características tipográficas y de reproducción están reservados conforme a la ley en los países signatarios de las Convenciones Panamericana e Internacional de Derechos de Autor. Todos los derechos reservados. Registro postal: porte pagado. Publicación trimestral PP09-0283 registrada conforme a la ley. Certificado de Reserva de Derecho al Uso Exclusivo núm. 04-2008-060312591000-102. Certificado de Licitud de Título núm. 4314. Certificado de Contenido núm. 3512. Toda correspondencia relacionada con esta publicación deberá ser dirigida al Editor en Jefe, Dr. Juan Manuel Fernández Vázquez, a la oficina editorial de **Anales Médicos**, sito en Av. Carlos Graef Fernández núm. 154, 1er Piso Colonia Tlaxala CP 05300, Alcaldía Cuajimalpa de Morelos, Ciudad de México. Teléfono: 55-1103-1600 extensiones 1380 y 1440. E-mail: analesmedicos@gmail.com

Arte, diseño, composición tipográfica, pre prensa, impresión y distribución:
Graphimedic, SA de CV E-mail: graphimedic@medigraphic.com
Director General: Dr. José Rosales Jiménez



www.medigraphic.com/analesmedicos

Editorial

- 172 *World class epilepsy care in the heart of Mexico*
Imad M Najm

Research works

- 176 *Comorbidities in patients with cerebral palsy. Longitudinal cohort study*
Adalberto González-Astiazarán, Miguel Ángel Collado-Corona, Javier Terrazo-Lluch, Paul Shkurovich-Bialik, Ernesto Ramírez-Navarrete, Emilio Arch-Tirado, Enrique De Font-Réaulx
- 182 *Usefulness of the analysis by means of the rate of change between the differential of cerebral cortical temperature and the chronicity of epilepsy*
Enrique de Font-Réaulx, Miguel Ángel Collado-Corona, Emilio Arch-Tirado, Javier Terrazo-Lluch, Ramón López-López, Paul Shkurovich-Bialik, Luis Guillermo Díaz-López, Ernesto Ramírez-Navarrete, Adalberto González-Astiazarán
- 187 *Epilepsy surgery at the ABC Medical Center*
Ernesto Ramírez-Navarrete, Enrique de Font-Réaulx, Javier Terrazo-Lluch, Adalberto González-Astiazarán, Miguel Ángel Collado-Corona, Emilio Arch-Tirado, Rilma Nelly Perera-Canul, Claudia Vannesa Quiroz-Serna, Paul Shkurovich-Bialik
- 194 *Electroencephalographic findings in patients with confirmed SARS-CoV-2/COVID-19 diagnosis*
Paul Shkurovich-Bialik, Jairo Daniel Evangelio-Miranda, Gilberto Ángel Maldonado-Torres
- 201 *Experience in surgery for focal cortical dysplasia in children with drug-resistant epilepsy*
Javier Terrazo-Lluch, Enrique de Font-Réaulx, Adalberto González-Astiazarán, Ernesto Ramírez-Navarrete, Miguel Ángel Collado-Corona, Paul Shkurovich-Bialik, Alfonso Marx-Bracho, Roberto García-Navarrete, Emilio Arch-Tirado
- 209 *Epilepsy and neuroimaging experience of the epilepsy surgery program Medical Center ABC*
José Ángel Romero Figueroa, Enrique de Font Réaulx, Javier Terrazo, Paul Shkurovich, Ernesto Ramírez Navarrete, Emilio Arch Tirado, Adalberto González Astiazarán

Review

- 214 *The role of the anesthesiologist in epilepsy surgery*
Israel Abraham Rojas-Ávila, Mauricio Cárdenas-España, Erika Fabiola Cruz-Cruz, Héctor Sebastián Velasco-Torres, Jorge Navarro-Bonnet, Mario Alberto Taylor-Martínez
- 224 *The situation of epilepsy in Mexico and Latin America*
Guillermo Noriega-Morales, Paul Shkurovich-Bialik

Clinical cases report

- 233 *Gelastic seizures due to hypothalamic hamartoma*
David Islas García, Jorge Alderete Berzaba, Claudia Vannesa Quiroz Serna, Rilma Nelly Perera Canul
- 239 *Hemispheric cortical development malformation*
Ernesto Ramírez Navarrete, Jorge Alderete Berzabá, José Ángel Romero Figueroa

History and philosophy of medicine

- 246 *Bioethics and epilepsy*
Miguel Ángel Collado-Corona, Adalberto González-Astiazarán, Enrique de Font-Réaulx, Paul Shkurovich-Bialik, Javier Terrazo-Lluch, Ernesto Ramírez-Navarrete, Emilio Arch-Tirado



Editorial

- 172 **Atención de la epilepsia de clase mundial en el corazón de México**
Imad M Najm

Trabajos de Investigación

- 176 **Comorbilidad neuropsiquiátrica en pacientes con parálisis cerebral. Estudio longitudinal de cohorte**
Adalberto González-Astiazarán, Miguel Ángel Collado-Corona, Javier Terrazo-Lluch, Paul Shkurovich-Bialik, Ernesto Ramírez-Navarrete, Emilio Arch-Tirado, Enrique De Font-Réaulx
- 182 **Utilidad del análisis por medio de la razón de cambio entre el diferencial de la temperatura cortical cerebral y la cronicidad de la epilepsia**
Enrique de Font-Réaulx, Miguel Ángel Collado-Corona, Emilio Arch-Tirado, Javier Terrazo-Lluch, Ramón López-López, Paul Shkurovich-Bialik, Luis Guillermo Díaz-López, Ernesto Ramírez-Navarrete, Adalberto González-Astiazarán
- 187 **Cirugía de epilepsia en el Centro Médico ABC**
Ernesto Ramírez-Navarrete, Enrique de Font-Réaulx, Javier Terrazo-Lluch, Adalberto González-Astiazarán, Miguel Ángel Collado-Corona, Emilio Arch-Tirado, Rilma Nelly Perera-Canul, Claudia Vannesa Quiroz-Serna, Paul Skurovich-Bialik
- 194 **Hallazgos electroencefalográficos en pacientes con diagnóstico confirmado de SARS-CoV-2/COVID-19**
Paul Shkurovich-Bialik, Jairo Daniel Evangelio-Miranda, Gilberto Ángel Maldonado-Torres
- 201 **Experiencia en el tratamiento quirúrgico de displasias cortical focales en pacientes pediátricos con epilepsia refractaria al tratamiento médico**
Javier Terrazo-Lluch, Enrique de Font-Réaulx, Adalberto González-Astiazarán, Ernesto Ramírez-Navarrete, Miguel Ángel Collado-Corona, Paul Shkurovich-Bialik, Alfonso Marhx-Bracho, Roberto García-Navarrete, Emilio Arch-Tirado
- 209 **Epilepsia y neuroimagen. Experiencia del programa de cirugía de epilepsia del Centro Médico ABC**
José Ángel Romero Figueroa, Enrique de Font Réaulx, Javier Terrazo, Paul Shkurovich, Ernesto Ramírez Navarrete, Emilio Arch Tirado, Adalberto González Astiazarán

Trabajos de revisión

- 214 **El papel del anestesiólogo en cirugía de epilepsia**
Israel Abraham Rojas-Ávila, Mauricio Cárdenas-España, Erika Fabiola Cruz-Cruz, Héctor Sebastián Velasco-Torres, Jorge Navarro-Bonnet, Mario Alberto Taylor-Martínez
- 224 **Situación de la epilepsia en México y América Latina**
Guillermo Noriega-Morales, Paul Shkurovich-Bialik

Informe de casos clínicos

- 233 **Crisis gelásticas secundarias a hamartoma hipotalámico**
David Islas García, Jorge Alderete Berzaba, Claudia Vannesa Quiróz Serna, Rilma Nelly Perera Canul
- 239 **Malformación del desarrollo cortical hemisférico**
Ernesto Ramírez Navarrete, Jorge Alderete Berzabá, José Ángel Romero Figueroa

Historia y filosofía de la medicina

- 246 **Bioética y epilepsia**
Miguel Ángel Collado-Corona, Adalberto González-Astiazarán, Enrique de Font-Réaulx, Paul Shkurovich-Bialik, Javier Terrazo-Lluch, Ernesto Ramírez-Navarrete, Emilio Arch-Tirado





doi: 10.35366/95672

Atención de la epilepsia de clase mundial en el corazón de México

World class epilepsy care in the heart of Mexico

Imad M Najm*

Citar como: Najm IM. Atención de la epilepsia de clase mundial en el corazón de México. *An Med (Mex)*. 2020; 65 (3): 172-173. <https://dx.doi.org/10.35366/95672>

La Organización Mundial de la Salud reconoce la epilepsia como un grave problema de salud pública con más de 50 millones de personas que la padecen en todo el mundo. Un informe reciente de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades en los Estados Unidos estimó recientemente que hasta 56% de los adultos con epilepsia en ese país tienen convulsiones no controladas.¹ La cirugía de epilepsia se ha convertido en una excelente opción en niños y adultos con epilepsia farmacorresistente. Para un subgrupo cuidadosamente seleccionado de pacientes con epilepsia focal farmacorresistente se ha demostrado que la resección quirúrgica es una opción de tratamiento más eficaz que la terapia farmacológica continua.² Recientemente se ha calculado una prevalencia de ~50 candidatos para cirugía de epilepsia de cada 100,000 adultos y de ~15 de cada 100,000 niños y una incidencia anual de ~tres candidatos para cirugía de epilepsia de cada 100,000 adultos y ~dos de cada 100,000 niños (López-Rivera y colaboradores [en prensa]).

Este número especial de *Anales Médicos* es una revisión oportuna del estado actual de la atención de la epilepsia en México y América Latina. De acuerdo con este número, la epilepsia es más prevalente en México y América Latina en comparación con los

Estados Unidos, con una prevalencia estimada entre 3.9 y 42.2 por cada 1,000 habitantes en México.

El éxito de la cirugía de epilepsia depende de cuatro pilares interconectados e interdependientes: 1) un enfoque de equipo multidisciplinario, 2) tecnologías de vanguardia, 3) innovación y 4) resultados medibles. Debemos asegurarnos de que no haya ningún punto débil en un programa de cirugía de epilepsia, lo que evitará poner en riesgo su efectividad.

Los artículos fundamentales de esta revisión muestran el papel de liderazgo que el Centro de Epilepsia del Hospital ABC ha asumido recientemente en la cirugía de epilepsia en México. El Hospital ABC ha logrado construir un verdadero enfoque multidisciplinario con neurólogos, neurofisiólogos, neurocirujanos, neurorradiólogos, neuropsicólogos y especialistas en bioética que trabajan juntos para atender a pacientes con epilepsia de todas las edades. El equipo del Centro Médico ABC destaca el papel de la electroencefalografía, las imágenes estructurales y funcionales de alta definición así como la evaluación neuropsicológica que influyen de manera positiva en los resultados quirúrgicos. En respuesta a la pandemia actual la electroencefalografía se ha utilizado para el tratamiento de pacientes con COVID-19.

Uno de los principales indicadores de un programa maduro e integral de cirugía de epilepsia es la presencia de un equipo de bioética. El manuscrito adjunto sobre bioética y epilepsia lo ilustra adecuadamente.

Varios de los manuscritos y revisiones de este número destacan la contribución de la tecnología de punta en el éxito de la cirugía de epilepsia. La innovación representa un punto fundamental para el éxi-

* Director del Centro de Epilepsia. Cleveland Clinic Foundation.

Recibido para publicación: 10/08/2020. Aceptado: 19/08/2020.

Correspondencia: **Imad M Najm**

Clinica de Epilepsia, Cleveland Clinic Foundation. Cleveland, OH, EUA.

E-mail: najmi@ccf.org



to continuo y el futuro de todo programa de epilepsia como lo señala el informe de Font-Réaulx y colaboradores del Centro de Epilepsia ABC. En este informe los autores presentan un enfoque innovador para la medición *in situ* de la temperatura cortical y su correlación con la cronicidad de la epilepsia. Este método tiene potencial más allá de la simple medición de la temperatura cortical, ya que posiblemente servirá como una importante herramienta intraoperatoria para la localización y la definición de la extensión de la zona epileptogénica.

Por último, pero no menos importante, la mejor validación del éxito de todo programa de cirugía de epilepsia es el informe de los resultados sobre el control de convulsiones. Los resultados del programa ABC reportados en este número están por encima del promedio nacional e internacional en una población de pacientes niños y adultos.

Como viejo amigo de muchos colegas, involucrados en la atención de pacientes con epilepsia en México, he tenido el privilegio personal y el honor de ser un testigo cercano de esta transformación desde la inauguración del campus del Hospital ABC en Santa Fe en octubre de 2004. Ésta ha sido una experiencia personalmente gratificante, pero el mayor beneficio ha sido para los pacientes de todas las edades que sufren de epilepsia en México y Centroamérica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tian N, Boring M, Kobau R, Zack MM, Croft JB. Active epilepsy and seizure control in adults - United States, 2013 and 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018; 67 (15): 437-442.
2. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M; Effectiveness and Efficiency of Surgery for Temporal Lobe Epilepsy Study Group. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med.* 2001; 345 (5): 311-318. doi: 10.1056/NEJM200108023450501.



doi: 10.35366/95672

World class epilepsy care in the heart of Mexico

Atención de la epilepsia de clase mundial en el corazón de México

Imad M Najm*

How to cite: Najm IM. World class epilepsy care in the heart of Mexico. *An Med (Mex)*. 2020; 65 (3): 174-175. <https://dx.doi.org/10.35366/95672>

The World Health Organization (WHO) recognizes epilepsy as a serious public health concern with over 50 million people worldwide suffering from the disease. A recent report from the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in the United States (US) recently estimated that up to 56% of adults with epilepsy in the US have uncontrolled seizures.¹ Epilepsy surgery has become an excellent option in children and adult patients with pharmacoresistant epilepsy. For a carefully selected subset of patients with drug-resistant focal epilepsy, surgical resection has been demonstrated to be a more effective treatment option than continued pharmacological therapy.² We recently calculated an annual period prevalence of ~50 epilepsy surgical candidates in 100,000 adults and ~15 in 100,000 children and an annual incidence of ~3 epilepsy surgical candidates in 100,000 adults and ~2 in 100,000 children (López-Rivera et al, In Press).

This special issue of *Anales Médicos* is a timely review of the current state of epilepsy care in Mexico and Latin America. As reviewed in this issue, epilepsy is more prevalent in Mexico and Latin America as compared to the US with the prevalence of epilepsy in Mexico estimated to be between 3.9 and 42.2 per 1,000 inhabitants.

The success of epilepsy surgery depends on four interconnected and interdependent pillars. 1) A multidisciplinary team approach, 2) state of the art technologies, 3) innovation, and 4) measurable outcomes. An epilepsy surgery program is as strong as its weakest link.

The seminal articles in this review illustrate the developing leadership role that the Epilepsy Center at ABC Hospital has recently assumed in epilepsy surgery in Mexico. ABC hospital has been able to build a truly multidisciplinary approach with neurologists, neurophysiologists, neurosurgeons, neuroradiologists, neuropsychologists and bioethicists all working together to care for patients of all ages with epilepsy. The role of electroencephalography (EEG), high definition structural and functional imaging, as well as neuropsychological assessment, in positively affecting surgical outcomes is highlighted by the ABC team. In response to the current pandemic, the EEG has been used for the management of COVID-19 patients. One of the main indicators of a mature and comprehensive epilepsy surgery program is the presence of a bioethics team. This is nicely illustrated in the enclosed manuscript on «bioethics and epilepsy».

The contribution of state of the art technologies to the success of epilepsy surgery is illustrated in many of this issue's manuscripts and reviews.

Innovation is a fundamental pillar in the continued success and the future of any epilepsy program. This is highlighted in the report by de Font-Réaulx and colleagues from the ABC Epilepsy Center. In this report, the authors an innovative approach for the *in situ* measurement of cortical temperature and its correlation with chronicity of

* Director del Centro de Epilepsia. Cleveland Clinic Foundation.

Recibido para publicación: 10/08/2020. Aceptado: 19/08/2020.

Correspondencia: **Imad M Najm**

Clinica de Epilepsia, Cleveland Clinic Foundation. Cleveland, OH, EUA.

E-mail: najmi@ccf.org



epilepsy. This method holds promises beyond the simple measurement of cortical temperature, as it may potentially serve as an important intraoperative tool for the localization and the definition of extent of the epileptogenic zone.

Last but not least, the best validation of the success of any epilepsy surgery program is the reporting of outcomes on seizure control. The ABC program's results reported in this issue are above the national and international averages for a patient population of children and adults.

As an old friend to many colleagues involved in the care of patients with epilepsy in Mexico, I had the personal privilege and the honor to be a close witness to this transformation since the

inauguration of the ABC Hospital campus in Santa Fe in October 2004. This has been a personally rewarding experience, but its greatest benefit been to the patients of all ages who suffer from epilepsy in Mexico and Central America.

BIBLIOGRAPHY

1. Tian N, Boring M, Kobau R, Zack MM, Croft JB. Active epilepsy and seizure control in adults - United States, 2013 and 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018; 67 (15): 437-442.
2. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M; Effectiveness and Efficiency of Surgery for Temporal Lobe Epilepsy Study Group. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med.* 2001; 345 (5): 311-318. doi: 10.1056/NEJM200108023450501.



doi: 10.35366/95673

Comorbilidad neuropsiquiátrica en pacientes con parálisis cerebral. Estudio longitudinal de cohorte

Comorbidities in patients with cerebral palsy. Longitudinal cohort study

Adalberto González-Astiazarán,* Miguel Ángel Collado-Corona,* Javier Terrazo-Lluch,* Paul Shkurovich-Bialik,* Ernesto Ramírez-Navarrete,* Emilio Arch-Tirado,* Enrique De Font-Réaulx*

Citar como: González-Astiazarán A, Collado-Corona MÁ, Terrazo-Lluch J, Shkurovich-Bialik P, Ramírez-Navarrete E, Arch-Tirado E et al. Comorbilidad neuropsiquiátrica en pacientes con parálisis cerebral. Estudio longitudinal de cohorte. An Med (Mex). 2020; 65 (3): 176-181. <https://dx.doi.org/10.35366/95673>

RESUMEN

Introducción: La parálisis cerebral infantil es una alteración neurológica crónica con diferentes manifestaciones, repercusiones y terapéutica. La prevalencia global de 1.2-3.6/1,000 nacidos vivos, cifra estable en las últimas tres décadas en diferentes países, independientemente de variables socioeconómicas. La prematuridad y peso bajo al nacer son condiciones con mayor riesgo relativo para parálisis cerebral infantil. La comorbilidad es heterogénea y con frecuencia tiene igual o mayor importancia que la condición original. **Objetivo:** Definir las características de las condiciones comórbidas en una población con parálisis cerebral en seguimiento regular. **Material y métodos:** Estudio longitudinal de cohorte con diagnóstico y clasificación de parálisis cerebral infantil, y las comorbilidades neuropsiquiátricas. Se evaluaron pacientes con parálisis cerebral infantil, en seguimiento regular desde enero de 2013 hasta diciembre de 2019. La comorbilidad neuropsiquiátrica se definió como la coexistencia de alteraciones neurológicas o de enero de 2013 a diciembre de 2019. La distribución por sexo presenta predominio de neuropsiquiátrica. **Resultados:** Se evaluaron 287 pacientes con parálisis cerebral infantil, se distribuyeron por grupos de edad desde un mes hasta 57 años, media de nueve años ocho meses. La encefalopatía hipóxica es la primera causa, siendo 212 pacientes (73.86%). Setenta pacientes con parálisis

ABSTRACT

Introduction: Cerebral Palsy is a chronic neurologic malady with different degrees of symptomatology, repercussion, and therapeutic schemes. The global prevalence of Cerebral Palsy is 1.2-3.6/1,000 live newborns, this figure has been stable in the last three decades in different countries, with few differences related to socioeconomic variables. Prematurity and low birth weight remain as the most important ones. The type of comorbidity is heterogeneous, frequently has the same or more importance for the medical management. **Objective:** To define the characteristics of the comorbidity in a population with cerebral palsy in regular clinical follow up. **Material and methods:** Is a longitudinal cohort study, in which we established diagnosis and classification of the primary condition and the presence of neuropsychiatric comorbidity we included patients on regular follow up from January 2013 to December 2019. Neuro psychiatric comorbidity was defined as the coexistence of abnormal conditions either primary neurologic or psychiatric conditions. **Results:** This series has 287 patients with Cerebral Palsy, on regular follow up from January 2013 to December 2019. The sex distribution has subtle predominance for male patients. Age distribution from one month to 57 years. The median age is nine years eight months. Hypoxic encephalopathy was the etiology in 212 cases (73.86%). Seventy patients have no comorbidity (24.39%), 84 patients (29.26%) have a single

www.medigraphic.org.mx

* Clínica de Epilepsia del Centro Neurológico del Centro Médico ABC.

Alcaldía Miguel Hidalgo, CDMX.
Tels. 55 5540 1730/55 5282 4183.
E-mail: neuropediatriayaprendizaje@gmail.com

Recibido para publicación: 30/05/2020. Aceptado: 10/08/2020.

Correspondencia:

Adalberto González-Astiazarán

Diego de Osorio Núm. 140 P.B.,
Col. Lomas de Chapultepec, 11000,

Abreviaturas:

PCI = Parálisis cerebral infantil.
CNP = Comorbilidades neuropsiquiátricas.
SNC = Sistema nervioso central.
EH = Encefalopatía hipóxica.



www.medigraphic.com/analesmedicos

cerebral infantil (24.39%) no presentan comorbilidad asociada, 84 pacientes con comorbilidad única (29.26%), comorbilidad múltiple 133 casos (46.33%). **Conclusión:** Las comorbilidades neuropsiquiátricas representan problemas médicos que significan igual o mayor repercusión en calidad de vida de los pacientes con parálisis cerebral infantil.

Palabras clave: Parálisis cerebral, comorbilidad neuropsiquiátrica, epilepsia sintomática.

Nivel de evidencia: III

*comorbidity, and multiple (two or more conditions in the same patient), was present in 113 cases (46.33%). **Conclusion:** Neuropsychiatric comorbidities represent medical problems that mean equal or greater impact on the quality of life of patients with infantile cerebral palsy.*

Keywords: Cerebral palsy, neuropsychiatric comorbidities, symptomatic epilepsy.

Level of evidence: III

INTRODUCCIÓN

La parálisis cerebral infantil (PCI), es consecuencia de una serie de alteraciones en el sistema nervioso central (SNC) que suceden en etapas biológicas del desarrollo (prenatal, neonatal o infancia). Se expresa por desórdenes que afectan movimiento y control postural corporal.¹ Esta condición es estacionaria, sin embargo, hay condiciones comórbidas que pueden acompañar esta condición primaria, éstas tienen perfil heterogéneo y pueden comportarse en forma evolutiva.²

La PCI se clasifica con base en el tipo de compromiso motor en: espástica, extrapiramidal, atáxica, hipotónica y formas combinadas. En los pacientes con PCI espástica se describe el área corporal comprometida (mono, di, tri, para, o tetraparesia).³ La severidad del compromiso motor se califica de acuerdo al sistema de clasificación de la función motora gruesa (GMFCS, por sus siglas en inglés).⁴ La gran mayoría de los casos de PC se originan en etapa prenatal, aunque hay casos que derivan de factores neonatales o de la infancia.¹

La prevalencia global es de 1.2-3.6/1,000 nacidos vivos, este valor se ha mantenido estable en las últimas tres décadas en diferentes países, independientemente de variables socioeconómicas.^{5,6} En relación con factores de riesgo específicos, la prematurez y el peso bajo al nacer son las dos condiciones con mayor riesgo relativo en la etiología de PCI.⁷

El tipo de comorbilidad en pacientes con PCI es heterogéneo y con frecuencia representa igual o mayor importancia en el manejo médico a largo plazo que la condición original que presentan estos pacientes.^{4,8-12}

Comorbilidad se define como el trastorno o trastornos que acompañan a una enfermedad primaria. Implica la coexistencia de dos o más patologías médicas en un mismo paciente y pueden o no estar relacionadas en su fisiopatología. Se clasifica en tipo

I o comorbilidad primaria aquella que es consecuencia directa de la condición biológica original, y tipo II o comorbilidad secundaria aquella que es un desorden cuyo origen es independiente de la enfermedad original.

En la comorbilidad tipo I en pacientes con PCI encontramos: discapacidad cognitiva, trastornos de lenguaje, amaurosis, anacusia y epilepsia, así como diversas alteraciones neuropsiquiátricas.

También existe comorbilidad tipo I en otros órganos y sistemas fuera de sistema nervioso central. En este campo destacan las condiciones ortopédicas, gastroenterológicas, neumológicas y de nutrición. Condiciones que también, para obtener la mejor calidad de vida, deben ser evaluadas en forma integral.

En la comorbilidad tipo II se incluyen seis áreas de posible repercusión, conductual, emocional, social, habilidades académicas, habilidades escolares, y repercusiones financieras.

Objetivo: definir las características de las condiciones comórbidas en una población con PC en seguimiento regular.

Es este estudio longitudinal de cohorte se establecen diagnóstico y clasificación de la condición primaria (PCI) y la o las comorbilidades asociadas. Se analiza la comorbilidad neuropsiquiátrica (CNP) que presenta esta población de pacientes con PCI, así como la respuesta a los tratamientos indicados para cada condición.

MATERIAL Y MÉTODOS

En este estudio longitudinal de cohorte se establecieron diagnóstico y clasificación de la condición primaria (PCI) así como la o las comorbilidades neuropsiquiátricas (CNP).

Se evaluaron pacientes con diagnóstico de PCI en seguimiento regular a partir de enero de 2013 hasta diciembre de 2019. Cada paciente fue evaluado por el mismo investigador.

La CNP se definió como la coexistencia de alteraciones neurológicas (epilepsia, discapacidad cognitiva, por ejemplo) o neuropsiquiátricas (trastorno por ansiedad, depresión, por ejemplo). No se incluyeron comorbilidades en otros órganos y sistemas (cardiopulmonar, gastrointestinal y ortopédica).

Se establecieron valores demográficos, diagnóstico primario, presencia y tipo de CNP, esquemas terapéuticos y respuesta al tratamiento.

RESULTADOS

Se evaluaron 287 pacientes con PCI, en seguimiento regular de enero de 2013 a diciembre de 2019. La distribución por sexo presenta ligero predominio de pacientes del sexo masculino (hombres $n = 158$, 55.05%/mujeres $n = 129$, 44.95%).

La distribución por grupo de edad se presenta en la *Figura 1*, es interesante señalar que el rango de edad se expande desde un mes hasta los 57 años. La media de edad es nueve años ocho meses. Son menores de 12 años de nuestra serie el 65.16% ($n = 187$).

La etiología se presenta en la *Figura 2*, la encefalopatía hipóxica (EH) es la primera causa con 212 pacientes (73.86%), interesantemente hay más casos en neonatos a término que en prematuros ($n = 117$ y $n = 95$, respectivamente). El 21.13% restante está integrado por seis grupos causales, llama la atención el registro de pacientes con disgenesia ($n = 46$, 16.02%). En seis (2.09%) no se identificó etiología.

La clasificación clínica de nuestros pacientes con PCI muestra predominio de pacientes con PCI espástica ($n = 169$, 58.88%), la PCI hipotónica representa el segundo grupo más frecuente ($n = 58$, 20.02%). En proporción igual se presentan los pacientes con PCI

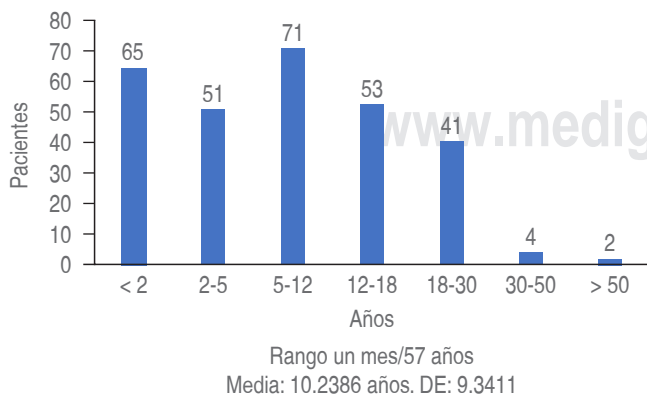


Figura 1: Distribución por grupos de edad.

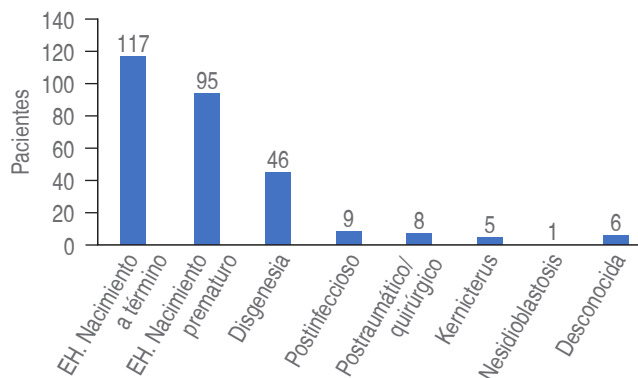


Figura 2: Etiología.

extrapiramidal y PCI combinada ($n = 30$, 10.45% para cada uno de estos dos grupos).

Con relación a la clasificación topográfica, encontramos que predominan los pacientes con PCI secundaria a compromiso hemisférico unilateral aquellos que presentan monoparesia o hemiparesia ($n = 173$, 60.27%). Fueron 70 pacientes con cuadriparesia (40.46%), 24 (13.87%) con paraparesia y 10 (5.78) con diparesia (5.78%).

La información anterior define las características clínicas de nuestros pacientes con PC.

Los resultados acerca de la condición de comorbilidad se presentan a continuación. Hay pacientes que cursan sin comorbilidad y otros pacientes presentan dos, tres o más condiciones comórbidas coincidentes a la PCI.

En esta serie, hay 70 pacientes con PCI (24.39%) que no presentan comorbilidad asociada. Encontramos 84 pacientes con única comorbilidad asociada a PCI (29.26%), La presencia de comorbilidad múltiple, que definimos como la presencia de dos o más diagnósticos en un paciente con PCI, se integra por 133 casos (46.33%).

Son 113 pacientes que tienen dos o más condiciones comórbidas, por lo tanto, se presentarán los resultados con base en el número de diagnósticos y no de pacientes. El tipo y número de diagnósticos de CNP en esta serie se presentan en la *Figura 3*.

De los 287 pacientes con PC, 197 presentaron CNP, se integran 398 diagnósticos de comorbilidad, ya sea única o múltiple. La comorbilidad más frecuente es epilepsia ($n = 136$, 34.17%), el segundo lugar es discapacidad cognitiva ($n = 97$, 25.12%). El resto de los grupos diagnósticos están descritos en la *Figura 4*.

Las alteraciones neuropsiquiátricas, en donde se incluyen trastorno por ansiedad, trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), trastorno de con-

ducta y depresión, representan una tercera parte del total de nuestros diagnósticos de CNP ($n = 129, 32.41\%$).

Los esquemas de tratamientos farmacológicos se describen en la *Figura 5*, aquí nuevamente se relacionan con el número de pacientes. Una tercera parte ($n = 91, 33.79\%$) están sin fármacos, ya sea porque la condición comórbida no tiene indicación de empleo de fármacos (discapacidad cognitiva, por ejemplo), o porque los objetivos del tratamiento se cumplieron y se resolvió tal comorbilidad. El mismo número de pacientes reciben tratamiento con fármaco único ($n = 91, 33.79\%$). Pacientes con polimedicación, aquéllos que reciben tres o más medicamentos en forma simultánea, representan una sexta parte de esta serie ($n = 48, 16.72\%$).

De los 196 pacientes en tratamiento farmacológico, se calificó el resultado de la farmacoterapia de la siguiente forma: óptima; cuando se alcanzó el mejor efecto en relación con la CNP en tratamiento (de esta forma será control anticonvulsivo total, o remisión de las alteraciones neuropsiquiátricas). Favorable; cuando se alcanzó una mejoría superior al 50% de los objetivos del tratamiento. Mejoría leve; cuando el efecto terapéutico favorable fue menor al 50% del objetivo terapéutico. Nula; condiciones estacionarias. Deterioro; cuando el tratamiento generó incremento de las manifestaciones de la CNP, o la presencia de efectos colaterales adversos. Pérdida de seguimiento; al cumplirse un año sin contacto presencial o remoto con el paciente o su familia.

De esta forma, la respuesta óptima se alcanzó en 85 pacientes (43.36%), favorable en 81 (41.32%), leve mejoría en 15 (7.65%), nula mejoría en seis (3.06%), deterioro en tres (1.53 %) y pérdida de seguimiento en seis (3.06%).

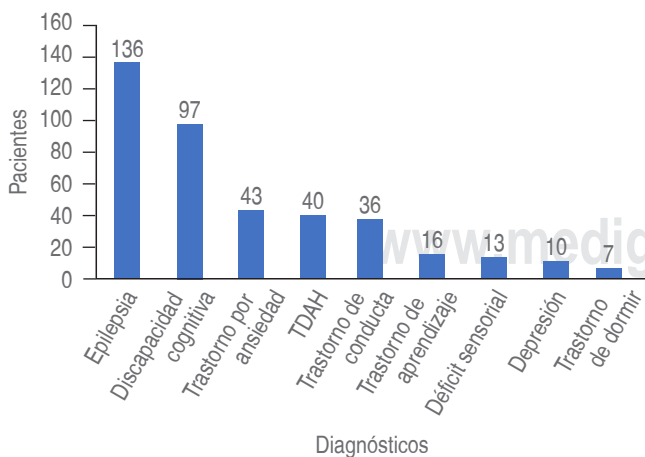


Figura 3: Diagnóstico de comorbilidad en pacientes con parálisis cerebral infantil.

TDAH = Trastorno de déficit de atención e hiperactividad.

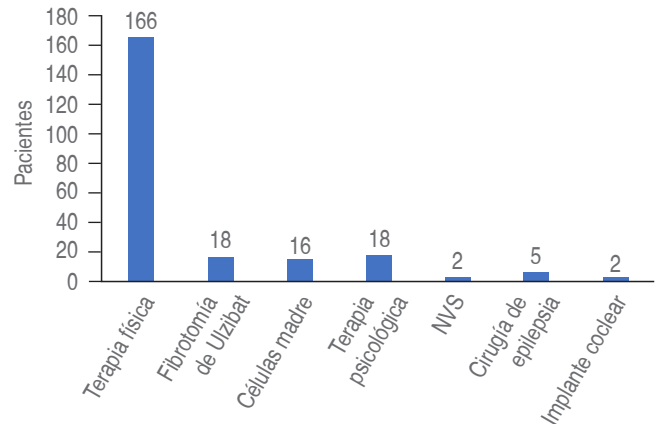


Figura 4: Comorbilidad en parálisis cerebral infantil en tratamiento no farmacológico.

NVS: estimulador de nervio vago (NVS por sus siglas en inglés).

En la *Figura 6* se presentan los tipos de tratamiento no farmacológico. Aquí hay 227 tratamientos identificados de los 287 pacientes que componen esta serie. El recurso terapéutico más empleado es la terapia física. De los esquemas quirúrgicos, 18 pacientes fueron sometidos a fibrotomía de Ulzibat, cinco pacientes a cirugía de epilepsia, dos a estimulador de nervio vago (NVS por sus siglas en inglés) y dos a implante coclear.

DISCUSIÓN

En estos siete años de registro y seguimiento, la cohorte se integra con 287 pacientes con PCI.

Si bien la distribución por sexo presenta ligero predominio en pacientes del sexo masculino (hombres $n = 158, 55.05\%$ /mujeres $n = 129, 44.95\%$), es interesante señalar que en la población general de nuestro país predomina el sexo femenino (51.4%).¹³

En esta serie prácticamente tres de cada cuatro pacientes presentan CNP primaria, el 46% de ellos tienen dos o más diagnósticos de CNP asociados a la condición primaria de PCI.

En el 70% de nuestros pacientes, la CNP asociada (única o múltiple) puede explicarse por la etiología original; sin embargo, hasta en una tercera parte de nuestra población, la comorbilidad asociada se origina por diferente fisiopatología.

El análisis de las CNP lo realizamos con dos enfoques diferentes. Primero evaluamos la prevalencia en nuestra serie con la información nacional en población abierta, aquí se presenta la prevalencia de estos diagnósticos en nuestra serie con los resultados publicados en población mexicana por Caraveo y colaboradores.¹⁴⁻¹⁷

Al comparar la prevalencia de la CNP en nuestros pacientes y la prevalencia en población abierta de estos diagnósticos, encontramos una representación que va desde 2.84 hasta 33.84 veces mayor frecuencia, a excepción del diagnóstico de depresión el cual tiene una ligera mayor prevalencia en la población abierta que en nuestra serie.^{18,19}

Analizamos la prevalencia de CNP con resultados reportados en la literatura internacional. Estos estudios fueron hechos con base en los registros de nacimientos y seguimiento por los sistemas nacionales de salud en los respectivos países. Esta comparación cuenta con una diferencia fundamental ya que nuestra serie es con base en la referencia de pacientes que presentan PCI, mientras que los otros estudios están hechos de acuerdo con registros poblacionales.^{13,14-16}

En nuestra serie encontramos que los pacientes con PCI tienen mayor prevalencia de epilepsia que en todos los estudios internacionales comparados.^{18,19} En esta población, cuya CNP fue epilepsia, dividimos la edad de inicio en temprana cuando ésta se manifestó antes de los dos años de edad, y tardía cuando fue posterior a esa edad. En esta serie, 89 pacientes (65.4%) tuvieron edad temprana de inicio, mientras que 48 (34.6%) el inicio fue mayor a los dos años.

Diecisiete pacientes alcanzaron remisión epiléptica absoluta (control total de crisis y al menos dos años libres de medicamentos), 66 alcanzaron control total con monoterapia antiepiléptica, estos dos grupos, con el mejor resultado terapéutico, representan el 63.8% de nuestra serie. En el extremo opuesto, 47 pacientes (36.1%) no alcanzaron control antiepiléptico, aun recibiendo tres o más fármacos.

El trastorno por ansiedad también tuvo una prevalencia mayor a la reportada internacionalmente.

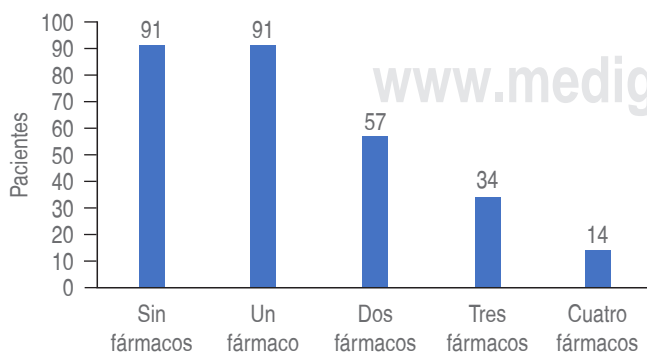


Figura 5: Comorbilidad y esquemas de tratamiento farmacológico.

CONCLUSIONES

Tres de cada cuatro pacientes con PCI presentaron CNP, de estos pacientes el 60% presentaron una o más condiciones asociadas. En dos terceras partes de nuestros pacientes con CNP la etiología corresponde a la condición primaria, mientras que en una tercera parte el origen de la CNP no puede explicarse por la causa de la PCI.

La CNP en pacientes con PCI representa una condición médica importante, es un factor extra que afecta la calidad de vida en estos pacientes, en muchas ocasiones repercute tanto o más que la repercusión en calidad de vida que la PCI en sí misma. Requiere identificarse y establecer terapéutica en forma individualizada. El panorama de respuesta al tratamiento es favorable, en nuestra serie obtuvimos una respuesta óptima o favorable en 186 pacientes (65.03%).

En relación al pronóstico de la epilepsia en nuestros pacientes, dos terceras partes alcanzaron, ya sea remisión o control total manteniendo tratamiento en monoterapia.

Es indispensable evaluar y manejar a cada paciente con PCI en un esquema de atención multidisciplinaria. Las condiciones de CNP repercuten y agregan morbilidad a la condición médica de cada paciente.

REFERENCIAS

1. Bax M. Terminology and classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 1964; 6: 295-297.
2. National Guideline Alliance (UK). Cerebral palsy in under 25s: assessment and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); (NICE Guideline, No 62), 2017.
3. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2007; 49 (Suppl. 109): 8-14.
4. Shevell M, Dagenays L, Hall N. Comorbidities in cerebral palsy and their relationship to neurologic subtype and GMFCS level. *Neurology.* 2009; 72: 2090-2096.
5. Hollung SJ, Vik T, Wiik R, Bakken IJ, Anderson GL. Completeness and correctness of cerebral palsy diagnosis in two health registers: implications for estimating prevalence. *Dev Med Child Neurol.* 2017; 59: 402-406.
6. Galea C, McIntyre S, Smithers-Sheedy H et al. Cerebral Palsy trends in Australia (1995-2009): a population-based observational study. *Dev Med Child Neurol.* 2019; 61: 186-193.
7. Novak I, Hines M, Goldsmith S, Barclay R. Clinical prognostic messages from a systematic review on cerebral palsy. *Pediatrics.* 2012; 130: e1285-312.
8. Brown JK, Eunson P, Bax M. Heterogeneity in cerebral palsy: variations in neurology, comorbidity and associated conditions. In: Bax M, Gillberg C, editors. *Comorbidities in developmental disorders.* London: Mac Keith Press, 2011, pp. 20-39.
9. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe. Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. *Dev Med Child Neurol.* 2002; 44 (9): 633-640.

10. Rosenbaum PL, Palisano RJ, Bartlett DJ, Galuppi BE, Russell DJ. Development of the gross motor function classification system for cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2008; 50 (4): 249-253.
11. Delacy MJ, Reid SM; Australian Cerebral Palsy Register Group. Profile of associated impairments at age 5 years in Australia by cerebral palsy subtype and Gross Motor Function Classification System level for birth years 1996 to 2005. *Dev Med Child Neurol*. 2016; 58 (Suppl 2): 50-56.
12. Hafström M, Källén K, Serenius F et al. Cerebral palsy in extremely preterm infants. *Pediatrics*. 2018; 141 (1): e20171433.
13. Datos de INEGI. [Fecha de consulta 12 julio de 2020] Disponible en: <https://inegi.org.mx>.
14. Caraveo J, Medina-Mora ME, Rascón ML, Villatoro J, López EK, Juárez F et al. Características psicopatológicas de la población adulta urbana en México. Resultados de una Encuesta Nacional en Hogares. Instituto Mexicano de Psiquiatría, 1994, pp. 22-37.
15. Caraveo et al. Diagnóstico epidemiológico. [12 julio de 2020] Disponible en: http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/pasm_cap3.pdf.
16. Rodríguez J, Kohn R, Aguilar-Gaxiola S et al. Epidemiología de los trastornos mentales en América Latina y el Caribe. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud, 2009, pp. 96-106.
17. Guía Clínica. Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad. Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N. Navarro" 2009 ISBN 978-607-955.
18. Hollung SJ, Bakken IJ, Vik T et al. Comorbidities in cerebral palsy: a patient registry study. *Dev Med Child Neurol*. 2020; 62: 97-103.
19. Pruitt DW, Tsai T. Common medical comorbidities associated with cerebral palsy. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2009; 20: 453-467.



doi: 10.35366/95674

Utilidad del análisis por medio de la razón de cambio entre el diferencial de la temperatura cortical cerebral y la cronicidad de la epilepsia

Usefulness of the analysis by means of the rate of change between the differential of cerebral cortical temperature and the chronicity of epilepsy

Enrique de Font-Réaulx,* Miguel Ángel Collado-Corona,† Emilio Arch-Tirado,§
Javier Terrazo-Lluch,* Ramón López-López,|| Paul Shkurovich-Bialik,‡ Luis Guillermo Díaz-López,¶
Ernesto Ramírez-Navarrete,** Adalberto González-Astiazarán**

Citar como: de Font-Réaulx E, Collado-Corona MÁ, Arch-Tirado E, Terrazo-Lluch J, López-López R, Shkurovich-Bialik P et al. Utilidad del análisis por medio de la razón de cambio entre el diferencial de la temperatura cortical cerebral y la cronicidad de la epilepsia. An Med (Mex). 2020; 65 (3): 182-186. <https://dx.doi.org/10.35366/95674>

RESUMEN

Introducción: En la actualidad, la epilepsia afecta aproximadamente a 60 millones de personas de todas las edades, aunque su frecuencia es mayor en niños y mayores de 60 años. El cuadro clínico de la misma es multifactorial y variado, lo que hace necesario para el clínico contar con modelos matemáticos que midan de manera objetiva el comportamiento, la interrelación y la asociación que pudiesen estar presentes o no de dos o más variables. Este artículo propone un análisis matemático de apoyo al epileptólogo. **Objetivo:** Evaluar la utilidad del análisis por medio de la razón de cambio entre el diferencial de la temperatura cortical cerebral y la cronicidad de la epilepsia. **Material y métodos:** Por medio de un estudio prospectivo/

ABSTRACT

Introduction: Epilepsy currently affects approximately 60 million people of all ages, although its frequency is higher in children and over 60 years. The clinical picture of it is multifactorial and varied, which makes it necessary for the clinician to have mathematical models that objectively measure the behavior, interrelation and association that may or may not be present of two or more variables. This article proposes a mathematical analysis to support the epileptologist. **Objective:** To evaluate the usefulness of the analysis by means of the ratio of change between the differential in cerebral cortical temperature and the chronicity of epilepsy. **Material and methods:** Through a descriptive-prospective study, 12 patients

* Neurocirugía y Clínica de Epilepsia. Centro Neurológico del Centro Médico ABC.

† Neurofisiología Clínica y Clínica de Epilepsia. Centro Neurológico del Centro Médico ABC.

§ Investigación, Centro Neurológico, Centro Médico ABC.

|| Neurocirugía, Centro Médico «La Raza», Instituto Mexicano del Seguro Social.

¶ Neuroanestesiología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Ciudad de México.

** Neuropediatría y Clínica de Epilepsia, Centro Neurológico del Centro Médico ABC.

Correspondencia:

Enrique de Font-Réaulx

Av. Carlos Fernández Graef Núm. 154, Santa Fe, Contadero, Cuajimalpa de Morelos, 05330, Ciudad de México, CDMX.

Tel: 55 4990 5938

E-mail: defontreaulx@hotmail.com

Abreviaturas:

ECoG = Electroencefalografía.

MTI = Mapeo por termografía infrarroja.

MTR = Máxima temperatura registrada en el cerebro.

TZI = Temperatura de la zona irritativa.

Recibido para publicación: 30/05/2020. Aceptado: 10/08/2020.



descriptivo, se estudiaron 12 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio. Se calcularon las diferenciales entre las temperaturas registradas en el cerebro, máxima temperatura registrada en el cerebro y la temperatura de la zona irritativa en pacientes sometidos a cirugía de epilepsia. **Resultados:** Observamos claramente la relación que existe entre las diferencias de las temperaturas registradas y la cronicidad de la epilepsia. **Discusión:** Los ángulos obtenidos demuestran que, a mayor ángulo de inclinación, también mayor es la diferencia de las temperaturas con base en la duración de la enfermedad y viceversa. **Conclusión:** El uso de la razón de cambio para el análisis de cuatro variables, estando dos de ellas relacionadas con el tiempo y dos con la temperatura registrada en áreas del cerebro, ayuda a la interpretación de las variables con respecto al mismo sujeto.

Palabras clave: Cirugía de epilepsia, temperatura cortical, razón de cambio.

Nivel de evidencia: III

were studied. Differentials between the temperatures recorded in the brain were calculated: maximum registered temperature in the brain and the temperature of the irritative zone, in patients undergoing epilepsy surgery. **Results:** We clearly observe the relationship between the differences in recorded temperatures and the chronicity of epilepsy. **Discussion:** The angles obtained show that the greater the angle of inclination, the greater the temperature difference is based on the duration of the disease and vice versa. **Conclusion:** The use of the rate of change for the analysis of four variables, two of them being related to time and two to the temperature registered in areas of the brain, helps to interpret the variables with respect to the same subject.

Keywords: Epilepsy surgery, cortical temperature, rate of change.

Level of evidence: III

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas más frecuentes en el mundo que afecta aproximadamente a 60 millones de personas de todas las edades, aunque su frecuencia es mayor en niños y en mayores de 60 años. Se trata de una enfermedad cerebral caracterizada por una actividad eléctrica anormal que provoca convulsiones, comportamientos y/o sensaciones inusuales, con o sin pérdida de la conciencia y que tiene consecuencias neurológicas, cognitivas, psicológicas y sociales.^{1,2}

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la epilepsia es una de las enfermedades no transmisibles de mayor prevalencia, 8.2/1,000 (ajustada por edad 6.8/1,000); alrededor de tres cuartas partes de las personas que viven en países de ingreso medio y bajo no reciben el tratamiento que requieren,³ en especial el manejo terapéutico con cirugía. Se estima que la brecha de tratamiento en América Latina y el Caribe es superior a 50%.⁴

Causas de la epilepsia y factores de riesgo

Las causas de la epilepsia varían con la edad, se pueden presentar crisis en una etapa temprana de la vida que con el tiempo pueden desaparecer, aunque la mayoría de las veces producen epilepsia de larga duración.⁵ Sin embargo, no debe olvidarse que la aparición de crisis en una persona no siempre resulta de una evidente relación causa-efecto. Las principales causas descritas son: factores genéticos, errores congénitos del desarrollo, anoxia cerebral,

traumatismos craneoencefálicos, tumores cerebrales, enfermedades infecciosas, trastornos metabólicos adquiridos, enfermedades degenerativas del sistema nervioso central, abuso en ingesta de bebidas alcohólicas, tóxicos, entre otros.

Dada la complejidad y cantidad de las variables relacionadas y las posibles combinaciones de éstas, es recomendable proponer modelos matemáticos que

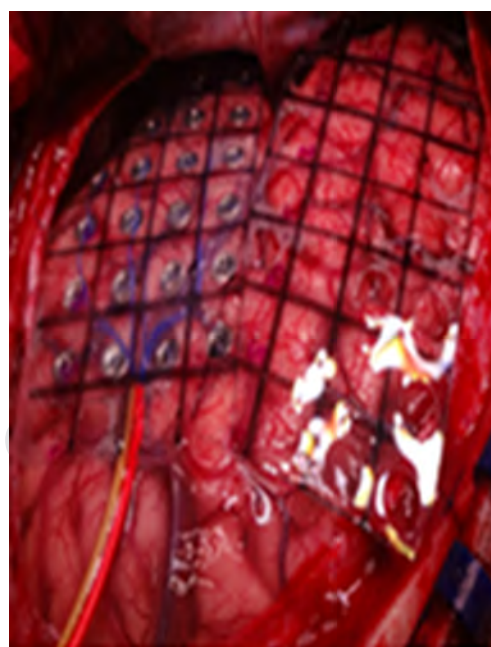


Figura 1: Cuadrícula de acetato estéril con perforaciones que coinciden con la localización de los electrodos y el tamaño de la rejilla para electrocorticografía.

involucren el comportamiento, interrelación o, en su caso, la asociación de dos o más variables. La razón de cambio de una variable con respecto a otra determina el cambio de una con base en la unidad de cambio de la otra, lo que ayudaría de manera significativa al clínico a conocer la proporcionalidad de cuatro mediciones con respecto al tiempo.

Objetivo: evaluar la utilidad del análisis por medio de la razón de cambio entre el diferencial de la temperatura cortical cerebral y la cronicidad de la epilepsia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional prospectivo. Este artículo está basado en los resultados del reporte original publicado por de Font-Réaulx y colaboradores,⁶ el cual fue tomado como fuente idónea para los fines de la presente propuesta; se obtuvieron los siguientes datos:

Sujetos de estudio

Se estudiaron 12 pacientes sometidos a cirugía de epilepsia farmacorresistente que fueron presentados, valorados y aprobados en forma colegiada en la Clínica de Epilepsia del Centro Neurológico del Centro Médico ABC para someterse al procedimiento quirúrgico, previo consentimiento informado y que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se obtuvo la temperatura meníngea con un termómetro infrarrojo, rango de temperatura -50 a 330 °C (-58 a 626 °F), precisión 0-330 °C (32-626 °F) \pm 1.5 °C (\pm 2.7 °F), resolución 0.1 °C o 0.1 °F, repetibilidad 1% de la lectura o 1 °C, tiempo de respuesta 500 ms, respuesta del 95%, respuesta espectral 8-14 μ m, configuración de emisividad 0.95, distancia al tamaño del punto 12:1, temperatura de funcionamiento 0-40 °C (32-104 °F), humedad de funcionamiento 10-90%, humedad relativa hasta 30 °C (86 °F), temperatura de almacenamiento -20 a 60 °C (-4 a 140 °F), potencia 1.5V AAA * 2 baterías. La medición de la temperatura meníngea se realiza inmediatamente al tener acceso a este plano, evitando factores que pudieran afectarla (irrigación, temperatura ambiente, distancia de registro, etcétera). Se sabe que la temperatura de una corteza cerebral expuesta puede descender entre 5 a 10 °C con respecto a la temperatura corporal.

Posteriormente, se registró con fotografías macroscópicas la corteza cerebral expuesta, según cada caso en particular, y se colocó una lámina de silicón

termosensible/termocromático sobre la corteza cerebral expuesta hasta obtener genes térmicas portátil Kmoon[®] de alta resolución que combina las funciones de la temperatura de la superficie y la termografía infrarroja en tiempo real. Se utilizó un dispositivo de imagen infrarrojo profesional, de alta precisión y eficiencia, que puede convertir una imagen térmica en una imagen visible, que evalúa rápidamente los diferentes gradientes de los valores térmicos del cerebro y puede combinar imágenes visibles e infrarrojas, resolución de imagen infrarroja/imagen visible: 3,600 píxeles/0.3 megapíxeles, pantalla: pantalla de color de alta resolución de 2.4 pulgadas, resolución completa; resolución: 60 * 60; resolución de la imagen visible: 0.3 megapíxeles, píxel total: 3,600, FOV/longitud focal más corta: 20 x 20/0.5 m, sensibilidad térmica: 0.5 °C, modo de medición: termopila, rango de temperatura: -20 a 300 °C (-4 a 572 °F), precisión de medición: \pm 2% o \pm 2 °C (\pm 4 °F), rango de longitud de onda: 8-14 μ m, emisividad: 0.1-1.0 (ajustable), frecuencia de imagen: 6HZ; enfoque: modo fijo; paleta: hierro rojo, arco iris de alto contraste, escala de grises (brillo blanco) y escala de grises (brillo negro); opción de visión: 5 tipos de infrarrojo completo a la visión completa, mezcla visible e infrarroja; almacenamiento de imágenes: tarjeta SD (4G); formato de archivo: bmp; tipo de batería: batería AA de 4 * 1.5V; autenticación: CE, RoHS; temperatura de funcionamiento: -5 a 40 °C (°F a 104); humedad relativa: 10% HR a 80% HR.

Para el MTI se coloca sobre la corteza cerebral un prototipo de cuadrícula perforada de acetato estéril transparente (*Figura 1*) de dimensiones iguales a las de la malla de ECoG, obteniendo una concordancia precisa de cada perforación de la cuadrícula con la rejilla de ECoG en los casos que así se requiera.

Los pacientes fueron tres hombres (25%) y nueve mujeres (75%), el promedio de edad fue de 32.5 \pm 16.6596 años, el valor del índice de asimetría fue de 0.795, por lo que la distribución está sesgada a la derecha, con un valor para la Kurtosis de 0.047, por lo que la distribución es plana debido al rango y tamaño de la población. Destaca el hecho de que la desviación estándar de las TZI y la MTR tienden a la igualdad, de esta manera los valores registrados con respecto a la media conllevan homocedasticidad (*Tabla 1*).

Propuesta del modelo

Se calcularon las diferenciales entre las temperaturas registradas en el cerebro MTR y la TZI, en pa-

Tabla 1: Estadística descriptiva.

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media					
					Error estándar	Desviación estándar	Varianza	Índice de asimetría	Kurtosis	
Edad	12	55	11	66	32.5	4.8092	16.6596	277.545	0.795	0.047
Duración epilepsia	12	43	2	45	15	3.616	12.5263	156.909	1.423	1.997
Edad de inicio	12	63.9	0.1	64	17.5083	4.7986	16.6228	276.319	2.193	5.908
Temperatura meníngea	12	10.2	27.7	37.9	34.1916	0.8066	2.7942	7.808	-1.228	1.682
Temperatura zona irritativa	12	6.4	28.5	34.9	30.5333	0.5346	1.8519	3.43	1.241	1.469
Máxima temperatura cerebral	12	4.9	31.7	36.6	33.9416	0.503	1.7427	3.037	0.259	-1.198
Delta temperatura	12	5.9	1.2	7.1	3.4083	0.4673	1.6188	2.621	0.958	1.205

cientes sometidos a cirugía para el tratamiento de epilepsia farmacorresistente, se calculó el diferencial (edad del paciente en la intervención (EPI) y la edad de inicio de las crisis (EIC), el resultado obtenido se convirtió en tangente con la finalidad de analizar el cambio de estas variables en función del ángulo de inclinación resultante.

Con la finalidad de evaluar si existía alguna razón entre las variables del estudio, se analizó el cociente resultante con la diferencia entre los datos estudiados, con la finalidad de calcular el ángulo tangente y poder estimar si existía una tendencia a partir del análisis de los ángulos resultantes con la siguiente fórmula:

Fórmula 1:

$$\tan \alpha = \frac{\text{MRT} - \text{TZI}}{\text{EPI} - \text{EIC}}$$

También se invirtió el numerador con el denominador para evaluar el inverso con base en la temperatura registrada, analizando la inclinación de la pendiente:

Fórmula 2:

$$\tan \alpha = \frac{\text{EPI} - \text{EIC}}{\text{MRT} - \text{TZI}}$$

Análisis de datos

Se codificaron los datos existentes de los pacientes a causa de que el objetivo final del trabajo es la propuesta de un modelo matemático, por lo que no se calculó el tamaño de la muestra, de esta manera se agruparon y codificaron las variables que se utilizaron para calcular las razones entre las variables (Tablas 2 y 3).

En los datos se demuestra claramente la relación que existe entre las diferencias de las temperaturas registradas y la cronicidad de la epilepsia. Los ángulos obtenidos demuestran que a mayor ángulo de inclinación, mayor es la diferencia de las temperaturas con base en la duración de la enfermedad y viceversa; las diferencias de magnitudes entre el numerador y el denominador determinan la razón de cambio con respecto a las mediciones analizadas.

DISCUSIÓN

La utilización de razones aritméticas para evaluar el comportamiento de cuatro variables simultáneamen-

Tabla 2: Variables analizadas.

Género	Edad (años)		Temperatura (°C)	
	EPI	Con epilepsia (EIC)	Máxima (MTR)	Zona irritativa (TZI)
Masculino	47	20	33.8	31.6
Masculino	22	9	31.7	29.1
Femenino	22	7	32.0	29.3
Femenino	13	8	33.6	30.1
Femenino	38	31	33.4	30.6
Femenino	26	2	36.1	34.9
Femenino	11	11	33.5	29.0
Femenino	29	19	36.6	32.2
Femenino	32	10	36.2	29.1
Femenino	56	45	31.7	30.0
Femenino	28	16	33.4	28.5

EPI = edad del paciente en la intervención, EIC = edad de inicio de las crisis, MTR = máxima temperatura registrada en el cerebro, TZI = temperatura de la zona irritativa.

Tabla 3: Análisis de datos.

$\frac{\text{MRT-TZI}}{\text{EPI-EIC}}$	$\text{Tan } \alpha$	$\frac{\text{EPI-EIC}}{\text{MRT-TZI}}$	$\text{Tan } \alpha$
$\frac{22-7}{32-29.3} = \frac{15.0}{2.7} = 5.5556$	79°47'	$\frac{2.7}{15.0} = 0.18$	10°12'
$\frac{13-8.0}{30.1-33.6} = \frac{5.0}{3.5} = 1.4286$	55°	$\frac{3.5}{5.0} = 0.7$	34°59'
$\frac{47-20.0}{33.8-31.6} = \frac{27.0}{2.2} = 12.2727$	85°20'	$\frac{2.2}{27.0} = 0.0815$	4°39'
$\frac{38-31.0}{33.4-30.6} = \frac{7.0}{2.8} = 2.5$	68°11'	$\frac{2.8}{7.0} = 0.4$	21°48'
$\frac{22-9.0}{31.7-29.1} = \frac{13.0}{2.6} = 5$	78°41'	$\frac{2.6}{13.0} = 0.2$	11°18'
$\frac{26-2.0}{36.1-34.9} = \frac{24.0}{1.2} = 20$	87°8'	$\frac{1.2}{24.0} = 0.05$	2°51'
$\frac{11-10.9}{33.5-29.0} = \frac{0.1}{4.5} = 0.0222$	1°16'	$\frac{4.5}{0.1} = 45$	77°28'
$\frac{29-19.0}{36.6-32.2} = \frac{10.0}{4.4} = 2.2727$	66°15'	$\frac{4.4}{10.0} = 0.44$	23°44'
$\frac{32-10.0}{36.2-29.1} = \frac{22.0}{7.1} = 3.0985$	72°6'	$\frac{7.1}{22.0} = 0.3227$	17°53'
$\frac{56.0-45}{31.7-30} = \frac{11.0}{1.7} = 6.4706$	81°12'	$\frac{1.7}{11.0} = 0.1545$	8°46'
$\frac{28.0-16.0}{33.4-28.5} = \frac{12.0}{4.9} = 2.4489$	67°47'	$\frac{4.9}{12.0} = 0.4083$	22°12'

te es de gran ayuda para el análisis e interpretación de los datos; basados en la propuesta del presente estudio, los resultados obtenidos se transformaron a partir de razones trigonométricas en ángulos tangente resultantes, lo cual ayuda a la interpretación objetiva del comportamiento entre las temperaturas

analizadas y el tiempo de duración de la epilepsia, de esta manera, la inclinación angular está relacionada con el mayor valor del numerador respecto al denominador, por lo cual, el ángulo resultante tiende a 90°, tal y como se observa en la *Tabla 2*.

Esto demuestra que el uso de la razón de cambio para el análisis de cuatro variables, dos relacionadas con el tiempo y dos con la temperatura registrada con base en áreas del cerebro, ayuda a la interpretación de las variables con respecto al mismo sujeto.

CONCLUSIONES

Los resultados demuestran la importancia de adaptar modelos matemáticos y aritméticos para el análisis e interpretación de las diferentes mediciones obtenidas en los pacientes con epilepsia farmacorresistente sometidos a cirugía. Las investigaciones con estas características son fundamentales, ya que, a partir de la aplicación de la muestra, se pueden construir tablas predictivas relacionadas con las variables de edad, tiempo con epilepsia y temperaturas cerebrales registradas para establecer velocidades de cambio a partir de los ángulos tangentes resultantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Beghi E, Giussani G, Sander JW. The natural history and prognosis of epilepsy. *Epileptic Disord.* 2015; 17 (3): 243-253.
2. <https://www.who.int/es/news-room/detail/20-06-2019-who-highlights-scarcity-of-treatment-for-epilepsy-in-low-income-countries>.
3. Mbuba CKT, Ngugi AK, Newton CR, Carter JA. The epilepsy treatment gap in developing countries: a systematic review of the magnitude, causes, and intervention strategies. *Epilepsia.* 2008; 49 (9): 1491-1503.
4. Carrizosa J, Braga P, Albuquerque M, Bogacz A, Burneo J et al. Epilepsy for primary health care: a cost-effective Latin American E-learning initiative. *Epileptic Disord.* 2018; 20 (5): 386-395.
5. Andrade DM, Bassett AS, Bercovici E, Borlot F, Bui E, Camfield P et al. Epilepsy: Transition from pediatric to adult care. Recommendations of the Ontario epilepsy implementation task force. *Epilepsia.* 2017; 58 (9): 1502-1517.
6. De Font E, Terrazo J, López P, Collado MA, Díaz JL, Arch E et al. Thermography mapping patterns in temporal lobe epilepsy surgery. *Surg Neurol Int.* 2020; 11: 30.



doi: 10.35366/95675

Cirugía de epilepsia en el Centro Médico ABC

Epilepsy surgery at the ABC Medical Center

Ernesto Ramírez-Navarrete,^{*,†} Enrique de Font-Réaulx,^{‡,§} Javier Terrazo-Lluch,^{‡,||}
Adalberto González-Aztiazarán,^{‡,¶} Miguel Ángel Collado-Corona,^{‡,**} Emilio Arch-Tirado,^{‡,##}
Rilma Nelly Perera-Canul,^{§§} Claudia Vannesa Quiroz-Serna,^{§§} Paul Skurovich-Bialik^{‡,¶¶}

Citar como: Ramírez-Navarrete E, de Font-Réaulx E, Terrazo-Lluch J, González-Aztiazarán A, Collado-Corona MÁ, Arch-Tirado E et al. Cirugía de epilepsia en el Centro Médico ABC. An Med (Mex). 2020; 65 (3): 187-193. <https://dx.doi.org/10.35366/95675>

RESUMEN

Introducción: La epilepsia es una de las afecciones neurológicas más frecuentes en la población pediátrica y adulta; la prevalencia en Latinoamérica es una de las más altas del mundo, 17.8 por 1,000 habitantes. La epilepsia farmacorresistente se asocia a menor calidad de vida, mayor número de medicamentos, mayor impacto económico y mayor morbilidad. La cirugía como tratamiento de epilepsia farmacorresistente ha demostrado ser superior en casos adecuadamente seleccionados a los fármacos en el control de las crisis con un menor número de efectos adversos y mejoría significativa en la calidad de vida. **Objetivo:** Presentar los resultados del grupo de trabajo de la Clínica de Epilepsia del Centro Médico ABC. **Material y métodos:** Hace tres años se realizaron cambios operativos en el equipo multidisciplinario de la clínica. Y presentamos un estudio descriptivo-analítico, retrospectivo de 23 pacientes manejados quirúrgicamente, en el periodo comprendido entre febrero de 2017 a diciembre de 2019. **Resultados:** Veintitrés pacientes es un número similar

ABSTRACT

Introduction: Epilepsy is one of the most frequent neurological conditions in pediatric and adult population; the prevalence in Latin America is one of the highest in the world (17.8 per 1,000 inhabitants). Pharmacoresistant epilepsy is defined as failure to obtain seizure freedom after two appropriately selected, dosed, and tolerated antiepileptic drug trials. It is associated with a worse quality of life, higher mortality rate, greater number of medications and higher economic costs. Surgery as a treatment for pharmacoresistant epilepsy has been shown to be superior to antiseizure medication with fewer adverse effects and significant improvement in quality of life. **Objective:** To report the results of the Epilepsy Clinic of the Neurological Center, at the ABC Medical Center. **Material and methods:** Two years ago, operational changes were made in the multidisciplinary team of the Epilepsy Clinic. We present a descriptive-analytical, retrospective study of 23 patients who underwent epilepsy surgery from February 2017 to December 2019. **Results:** This number is similar than the total number of patients operated

* Neurología Pediátrica Jefatura, Centro Neurológico.

† Clínica de Epilepsia. Centro Neurológico.

§ Neurocirugía Funcional, Centro Neurológico, Clínica de Epilepsia.

|| Neurocirugía Pediátrica, Centro Neurológico, Clínica de Epilepsia.

¶ Neurología Pediátrica, Centro Neurológico, Clínica de Epilepsia.

** Neurofisiología Clínica, Centro Neurológico, Clínica de Epilepsia.

Doctor en Ciencias. Investigación, Centro Neurológico.

§§ Medicina Física y Rehabilitación, residente Neurofisiología segundo año.

¶¶ Neurofisiología Clínica Jefatura, Centro Neurológico, Clínica de Epilepsia.

Centro Médico ABC. México.

Recibido para publicación: 30/05/2020.

Aceptado: 20/08/2020.

Correspondencia:

Ernesto Ramírez-Navarrete

Av. Carlos Graef Fernández Núm. 154, Consultorio 1-A, Col. Tlaxala, 05300,
Alcaldía Cuajimalpa, CDMX, Tel: 55 1664 7201

E-mail: solus13@prodigy.net.mx

Abreviaturas:

PCE = Personas con epilepsia.

EFR = Epilepsia farmacorresistente.

FAES = Fármacos antiepilépticos.

ZE = Zona epileptógena.

CEABC = Clínica de epilepsia del Centro Médico ABC.

DCF = Displasia cortical focal.

TLEAE = Tumores de larga evolución asociados a epilepsia.

SUDEP = Muerte súbita e inesperada en una persona que sufre de epilepsia.



al total de pacientes operados en la década previa. Ahora con un lapso promedio de espera para cirugía de 1.56 años. El 65.2% de los pacientes tratados quirúrgicamente en nuestro centro se encuentran Engel clase I. **Conclusiones:** Con un equipo interdisciplinario organizado es posible realizar la cirugía de epilepsia con resultados similares a los reportados por centros con mayores volúmenes de pacientes.

Palabras clave: Epilepsia farmacorresistente, cirugía de epilepsia, México.

Nivel de evidencia: III

*on in the last decade. Now with an average waiting time for surgery of 1.56 years, 65.2% of the patients treated surgically in our center are seizure-free or almost seizure-free (Engel class I). **Conclusions:** With an organized interdisciplinary team, it is possible to safely perform epilepsy surgery, with results similar to other centers with larger patient volumes.*

Keywords: Pharmacorresistant epilepsy, epilepsy surgery, Mexico.

Level of evidence: III

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es una de las afecciones neurológicas más frecuentes en población pediátrica y adulta, con una tasa de prevalencia entre 3.2 y 5.5 por 1,000 en países desarrollados y 3.6 a 44 por 1,000 en países en vías de desarrollo. En Latinoamérica la prevalencia de epilepsia en la población general es una de las más altas de todas las regiones del mundo, con 17.8 por 1,000 habitantes.¹

La epilepsia farmacorresistente (EFR) se define como la persistencia de crisis después de dos esquemas de fármacos anticonvulsivos (FAEs) apropiadamente seleccionados, dosificados y tolerados, ya sea en monoterapia o en combinación. Esta condición constituye aproximadamente la tercera parte de todos los pacientes con epilepsia.^{2,3}

La EFR se asocia con baja calidad de vida y a una mayor tasa de mortalidad comparado contra la población general. Conseguido el control total de crisis, la tasa de mortalidad es similar al de la población general.⁴

Es fundamental identificar a los pacientes con EFR de manera temprana para ofrecer una estrategia terapéutica no farmacológica, por ejemplo cirugía resectiva o paliativa, técnicas de estimulación y neuromodulación o manejo dietético.^{2,3,5,6}

En la EFR la cirugía ha demostrado ser superior a los fármacos en el control de las crisis con menos efectos adversos⁷ y con ganancia costo-beneficio. En el estudio realizado en el Centro Médico ABC (no publicado) se encontró que el invertir un peso en estos programas se obtiene un beneficio social mayor de tres pesos, esto es un retorno social de la inversión (SROI, por sus siglas en inglés) superior a tres.⁸

En países en desarrollo (PED) la proporción de pacientes que no reciben un manejo quirúrgico es significativamente mayor que en países desarrollados debido a factores económicos y a la falta de información sobre la seguridad y eficacia de la cirugía.¹

El objetivo primario de la cirugía de epilepsia es ofrecer a los pacientes libertad de crisis, mejorar su calidad de vida, la de sus familias y la reincorporación de las PCE a sus actividades familiares, sociales, académicas y laborales.^{2,4-6,9-11}

Nuestro grupo de trabajo, la Clínica de Epilepsia del Centro Neurológico del Centro Médico ABC (CEABC), inició en 2005. La limitación evidente fue la baja casuística. A finales de 2017 se reestructuró la organización administrativa. Se conformó una alianza estratégica sumando a la CEABC, el apoyo administrativo de la Dirección del Centro Médico ABC, el apoyo filantrópico de Juan Gallardo Thurlow y el ascendente académico de la Clínica de Epilepsia de la Cleveland Clinic. Ahora contamos con un programa institucional, un plan estructurado para que el proyecto sea autosustentable. Hemos incrementado nuestra casuística. Estamos en la posibilidad de ofrecer cirugía de epilepsia a pacientes económicamente vulnerables. Seguimos trabajando con una rigurosa metodología a favor de los pacientes y sus familias.

Nuestro objetivo es dar a conocer los resultados del grupo de trabajo de la CEABC, en cirugía de EFR.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo-analítico, retrospectivo, transversal, colectivo, con una muestra constituida por pacientes a los que se llevó a cirugía de epilepsia dentro del periodo comprendido de febrero de 2017 a diciembre de 2019.

El tipo de la muestra fue no probabilístico, por conveniencia.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de epilepsia farmacorresistente (EFR).

2. Pacientes valorados por la CEABC, seleccionados como candidatos quirúrgicos.
3. Pacientes intervenidos con cirugía de epilepsia en el Centro Médico ABC, por el grupo de trabajo de CABC, en el periodo de febrero 2017 a diciembre de 2019.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes que no cumplieron criterios de elegibilidad de la CEABC.
2. Pacientes intervenidos quirúrgicamente en el Centro Médico ABC, sin una indicación de cirugía de epilepsia (por ejemplo cirugía oncológica).

Los criterios de eliminación

1. Pacientes intervenidos quirúrgicamente, por EFR antes de febrero de 2017.

Se obtuvieron las siguientes variables de interés: sexo, fecha de nacimiento y edad actual, edad de inicio de crisis, edad de contacto con la CEABC, edad de la cirugía, tipo de cirugía realizada, localización anatómica, resultados histopatológicos y seguimiento postquirúrgico con escala de Engel.

La información fue obtenida de expedientes clínicos, archivo de patología, archivo de neuroimagen y archivo de neurofisiología. Se realizaron encuestas telefónicas de seguimiento de evolución para calificar la escala de Engel.

Análisis estadístico: se utilizó una estadística descriptiva para representar los resultados obtenidos en tablas y figuras. Para el caso de las variables continuas se estimó la media, la desviación estándar y los valores mínimos y máximos. Para las variables categóricas se estimaron frecuencias y distribuciones porcentuales.

Se llevó a cabo una comparación de la duración de la epilepsia y el lapso entre el contacto con la CEABC y la realización de la cirugía, se utilizó la prueba de diferencia de media «t» de Student. De igual manera se comparó mediante la prueba de χ^2 , si existió una diferencia entre las actividades escolares o laborales antes y después de la cirugía. El valor de p de significancia estadística para las pruebas de hipótesis fue de 0.05.

RESULTADOS

Los resultados de los 23 pacientes reportados están contenidos en la *Tabla 1*. Catorce correspondieron

al sexo femenino (60.9%). La edad está comprendida de los 3.92 años a los 56 años. La duración de la enfermedad (desde la edad de inicio de las crisis a la edad de la cirugía) tuvo una media de 15.765 ± 12.69 años, y un rango de 1.42 a 46.33 años. El promedio de tiempo de espera para la cirugía desde el contacto con la CEABC fue de 1.517 ± 2.548 años con rango 26 días a 10.92 años. El promedio de años en seguimiento a partir de la cirugía al cierre del presente estudio es de 1.481 ± 0.872 con un rango de 0.42 a 3.25 años.

Se utilizó la prueba «t» de Student con una diferencia significativa, $p < 0.0001$ entre la duración de la epilepsia versus el lapso de espera para la cirugía posterior al contacto con la CEABC.

No encontramos una relación de un mejor resultado quirúrgico con una menor duración de la epilepsia (DurEpilep). La distribución de pacientes en Engel clase I es homogénea, en todo el rango de tiempos de duración de la enfermedad. Los pacientes en Engel clase III y IV se encuentran con lapsos de enfermedad menores de 10 años, y los pacientes en clase IV tienen menos de cinco años de duración de la enfermedad (*Figura 1*).

En 19 de 23 pacientes se documentó displasia cortical focal (DCF), tres con patología dual: uno asociado a neoplasia (IIIB), uno asociado a otra DCF (IC+IIIA) y uno asociado a angioma cavernoso con una combinación de DCF (IC+IIIC).

El 8.69%, dos de 23 pacientes, presentaron neoplasias, uno de ellos con DCF III-B. El 13.04%, tres de 23 pacientes, presentaron lesiones vasculares, uno de ellos asociado a DCF IC+IIIC. El 4.34%, uno de 23, presentó una epilepsia generalizada no lesional.

La cirugía realizada más frecuente fue la lobectomía temporal más amigdalohipocampectomía, 47.82% (n = 11). En segundo lugar de frecuencia, la lesionectomía con 21.73% (n = 5). Fueron tres pacientes con hemisferectomía funcional (13%). Otros procedimientos realizados son: lobectomía temporal, lesionectomía más corticectomía, desconexión posterior y callosotomía. El 34.78%, ocho de 23 casos, con localización anatómica temporal se encuentran en clase Engel IA (*Figura 2*).

Encontramos DCF en 19 pacientes. El 36.84% con DCF IIIA (n = 8), seguido de DCF IIA (n = 4) 21.05%. DCF IC y IIIC ambas con 10.52% (n = 2, respectivamente). También encontramos DCF IB, IIIB y IIID.

El 68.42%, 13 de los 19 casos, con DCF se encuentran en clase I de Engel (*Figura 2*). El 21.05%, cuatro de 19 pacientes, con DCF IIIA, seguido de DCF IIA y IIIC

con 10.52%, dos de 19 pacientes, respectivamente. Los otros casos de DCF en Engel clase I son casos aislados.

Con base en los datos con registro $n = 15$, la prueba de χ^2 , comparando los pacientes que ganaron funcionalidad al incorporarse a una actividad académico o laboral después de la cirugía, no fue significativo. No tuvimos esta ganancia objetiva en nuestra serie.

DISCUSIÓN

En cirugía de epilepsia el pronóstico postquirúrgico depende de múltiples variables. Las DCF tipo IIA, la esclerosis hipocampal, los tumores de larga evolución asociados a epilepsia (TLEAE) y las lesiones vasculares con localización en el lóbulo temporal tienen los índices más elevados de libertad de crisis con la cirugía, a la inversa de la localización extratemporal, las DCF tipo I y IIA, y la localización multilobar, donde el pronóstico de control de crisis no es tan bueno.^{2,12-14}

De nuestros 23 pacientes, 15 (65.2%) se encuentran en Engel clase I (14 IA, 1 IB). Esto es comparable a lo reportado en otras series y metaanálisis, donde los pacientes en Engel clase I se reportan entre 56 y 76%.^{2,6,7,9}

El retraso en la referencia hace que muchos pacientes lleguen a la cirugía de epilepsia habiendo sufrido la enfermedad por más de la mitad de sus vidas.^{2,7,12} La media de la duración de la epilepsia fue de 14.22 ± 12.48 años (rango de dos a 45 años). Una vez que el paciente entró en contacto con la CEABC, el lapso de espera se limitó a 1.56 ± 2.53 años (rango de 26 días a 10.92 años) ($p < 0.0001$).

La libertad de crisis en los pacientes pediátricos previene la detención y/o la regresión del neurodesarrollo.^{7,9} Estudios pediátricos internacionales reportan que menos de un tercio de los niños con EFR, candidatos a cirugía, se intervienen.^{7,9,12,15,16}

Reportamos en esta serie el caso de un niño con diagnóstico de hemimegalencefalia documentada a los cinco meses de vida. El contacto con la CEABC, a la edad de 10 años, fue la primera propuesta de cirugía de epilepsia a la familia. Se encuentra en Engel clase IA al haber realizado una hemisferectomía funcional.

Las DCF constituyen la primera etiología de epilepsias refractarias en candidatos a cirugía tanto en la edad pediátrica^{7,9,15} como en los adultos.^{2,4-6}

Reportamos dos pacientes con DCF tipo I, en Engel clase I. Uno con DCF tipo IB y otro una DCF combinada, tipo IC asociada a DCF IIIA. Este buen resultado correlaciona con la localización temporal.^{12,13}

Reportamos cuatro DCF tipo IIA: dos de localización frontal, uno en localización insular y uno de localización parietal. De los dos pacientes en clase I,

Tabla 1: Resultados.

	n (%)
Género (%)	
Femenino	14 (60.87)
Masculino	9 (39.13)
Edad (%)	
Adulto (18 años cumplidos y mayores)	13 (56.52)
Niño (menores de 18 años)	10 (43.48)
Duración de epilepsia (años)	
Promedio	15.765 ± 12.69
Rango	1.42-46.33
Edad promedio de realización de cirugía (años)	
Promedio	22.46 ± 14.277
Rango	3.92-56
Lapso entre contacto clínica de epilepsia y realización de cirugía (años)	
Promedio	1.5176 ± 2.548
Rango	< 1 mes-10.92
Tipo de cirugías realizadas (%)	
Lobectomía temporal más amigdalohipocampectomía	11 (13.34)
Lobectomía temporal	1 (4.35)
Lesionectomía	5 (21.7)
Lesionectomía más cotisectomía	1 (4.35)
Hemisferectomía funcional	3 (13.04)
Desconexión posterior	1 (4.35)
Callosotomía completa	1 (4.35)
Resultados histopatológicos (%)	
Displasia focal	15 (65.22)
Displasia difusa	1 (4.35)
Displasia combinada	2 (8.70)
Displasia focal IIIA más IC	1 (4.35)
Displasia focal IC más IIIC	1 (4.35)
Neoplasia	1 (4.35)
Lesión vascular	2 (8.70)
Patología dual	2 (8.70)
Neoplasia más displasia focal IIIB	1 (4.35)
Displasia combinada más lesión vascular	1 (4.35)
Reporte histopatológico de displasias corticales (%)	
IIA	4 (20.00)
IIIA	8 (40.00)
IB	1 (5.00)
IIIB	1 (5.00)
IC	2 (10.00)
IIIC	3 (15.00)
IIID	1 (5.00)
Engel postquirúrgico (%)	
IA	12 (52.17)
IB	3 (13.04)
IIB	2 (8.70)
IIIC	1 (4.35)
IIIA	2 (8.70)
IVB	1 (4.35)
IVC	2 (8.70)

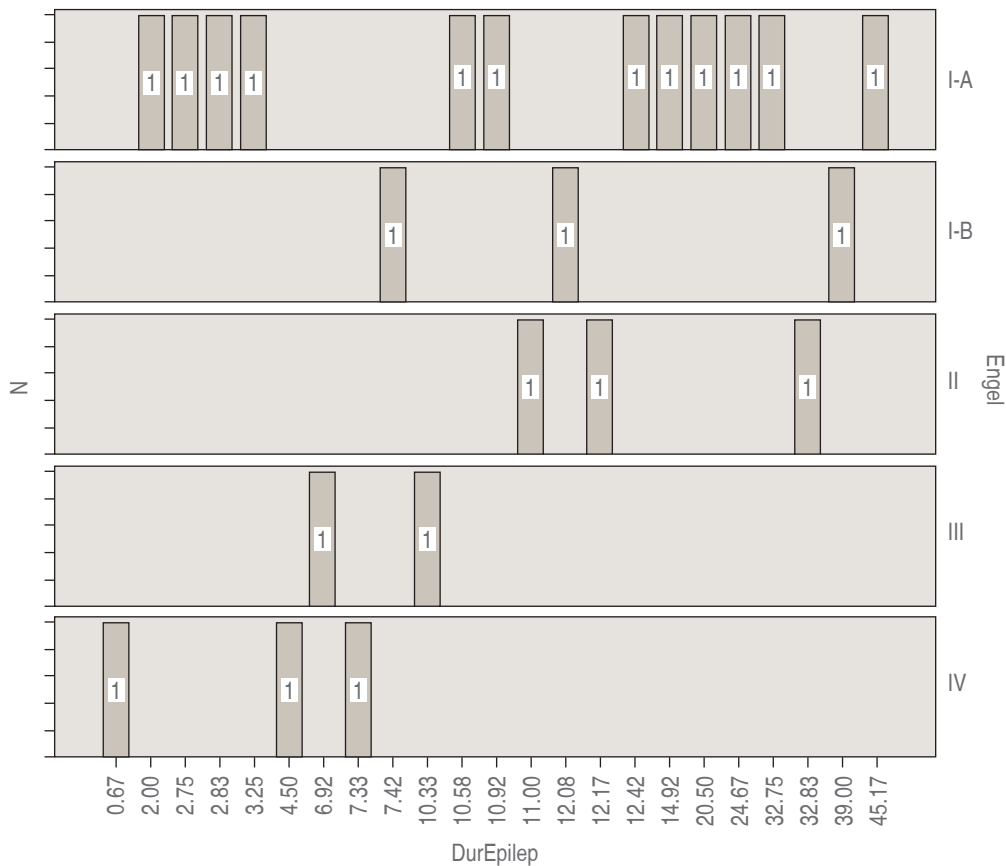


Figura 1:

Duración de enfermedad y resultados en escala de Engel.

uno es frontal y el otro insular. El paciente de localización parietal está en Engel clase III y el otro paciente de localización frontal está en Engel clase IV. Esta distribución en las clases Engel corresponde a los resultados reportados en la literatura.^{12,13}

El buen resultado quirúrgico de las DCF tipo I se considera relacionado con la posibilidad de que la resección sea completa.^{12,13} Las DCF I y IIA, limitadas al lóbulo temporal, tienen un mejor resultado que las extratemporales.¹² La variación en los reportes de libertad de crisis va de 33 a 75%.^{12,13}

De los pacientes con esclerosis temporal mesial asociada a DCF IIIA cinco se encuentran en Engel clase I (cuatro con IA y uno con IB), un paciente en Engel clase IIB, un paciente en IIIA y un paciente en IVC. La lobectomía temporal funcional por esclerosis hipocampal, lesiones vasculares o tumor cerebral reporta 80% de pacientes con libertad de crisis según la serie de Sang Kun.¹³ Estudios previos reportaron sólo 44% de libertad de crisis para toda la cirugía funcional del lóbulo temporal.¹⁷ En nuestra serie la DCF IIIA observa 62.5% en Engel clase I, y tenemos dos pacientes en Engel clase III y IV.

Nuestros cuatro casos de DCF tipo III son una DCF IIIB asociada a xantastrocitoma, dos casos de DCF IIIC asociados con lesiones vasculares. Estos tres casos están en Engel clase I. Una DCF IIID en Engel clase II.

De nuestros 15 pacientes en Engel clase I, nueve son de localización temporal (75%, nueve de 12), cinco de localización extratemporal (71%, cinco de siete) y uno de localización hemisférica (33%, uno de tres). En la serie pediátrica de Aberasturya⁹ se reporta un Engel clase I en 69.2% de las epilepsias temporales y 47.3% de las extratemporales. Las DCF de localización extratemporal muestran una propensión a la reorganización con un decremento progresivo de libertad de crisis.¹⁶ Nuestros buenos resultados en los casos extratemporales se explica al ser casos lesionales, cuidadosamente seleccionados.

Un paciente se encuentra en Engel clase IA (hemisferectomía por hemimegalencefalia), dos pacientes en Engel clase II (B y C) también por hemisferectomía. Un paciente en Engel clase IIIA, por desconexión del cuadrante posterior. Los estudios de metaanálisis para hemisferectomía en seguimiento a cinco años reportan Engel clase I en una mayoría significativa.¹⁵

Reportamos dos casos de TLEAE, un oligodendroglioma y un xantastrocitoma, ambos en lóbulo frontal. Ambos pacientes se encuentran a la fecha en Engel clase IA. Los TLEAE son las lesiones que con resección completa tienen el mejor resultado en libertad de crisis.¹⁴

Reportamos pocas complicaciones: hubo una hospitalización con estancia por cuatro semanas en terapia intensiva por una complicación no dependiente de la cirugía. Una neumonía por virus de influenza tipo A. Una paciente falleció a los 48 días de la cirugía. No se presenció la muerte, no se sabe si presentó una crisis. De acuerdo con la clasificación de muerte súbita e inesperada en una persona que sufre de epilepsia (SUDEP, por sus siglas en inglés)¹⁸ queda como un caso posible. Al ser una cirugía programada las series internacionales señalan un bajo índice de complicaciones.^{2,4-6,9,14,15,18}

CONCLUSIÓN

Este estudio demuestra que el trabajo organizado y sistemático de un equipo multidisciplinario, integrando la CEABC, y siguiendo puntualmente criterios establecidos para el manejo de pacientes con EFR, está consiguiendo resultados similares a lo reportado en otros centros con mayor volumen de pacientes.

La reorganización operativa de la CEABC ha hecho posible ofrecer manejo quirúrgico a 23 pacientes en un lapso menor a tres años, cifra comparable al

número total de pacientes operados en nuestro centro por EFR en los 10 años previos.

El 65.2% de nuestros pacientes se encuentran libres de crisis (Engel clase I), y el resultado positivo se incrementa a 73.9% si consideramos los pacientes de la clase Engel II. Reportamos una reducción significativa ($p < 0.0001$) en tiempo de espera para el procedimiento, de 14.2 a 1.56 años. Nuestro tiempo de seguimiento al corte es ahora de 1.5 ± 0.87 años.

Encontramos diferencias en relación con otras series, como la presencia de patología dual en los pacientes con esclerosis mesial hipocampal con DCF asociada. Buenos resultados en epilepsias extratemporales, y en DCF tipo I y IIA.

Reportamos pocas complicaciones. Comunicamos un caso posible de SUDEP, aunque esto no es una complicación relacionada a la cirugía.^{6,18,19}

En la actualidad la cirugía para el control de crisis en epilepsia se reconoce como un procedimiento seguro y efectivo para pacientes seleccionados con EFR. Sin embargo, la cirugía de epilepsia continúa siendo subutilizada en el campo de la neurocirugía y de la medicina. Es necesario hacer llegar esta información a la comunidad médica y no médica e incrementar los estudios comparativos en este campo.

El tiempo de retraso entre el diagnóstico y el tratamiento quirúrgico de la epilepsia aún es grande. Es fundamental mejorar la educación en todos los niveles de atención médica para identificar de manera

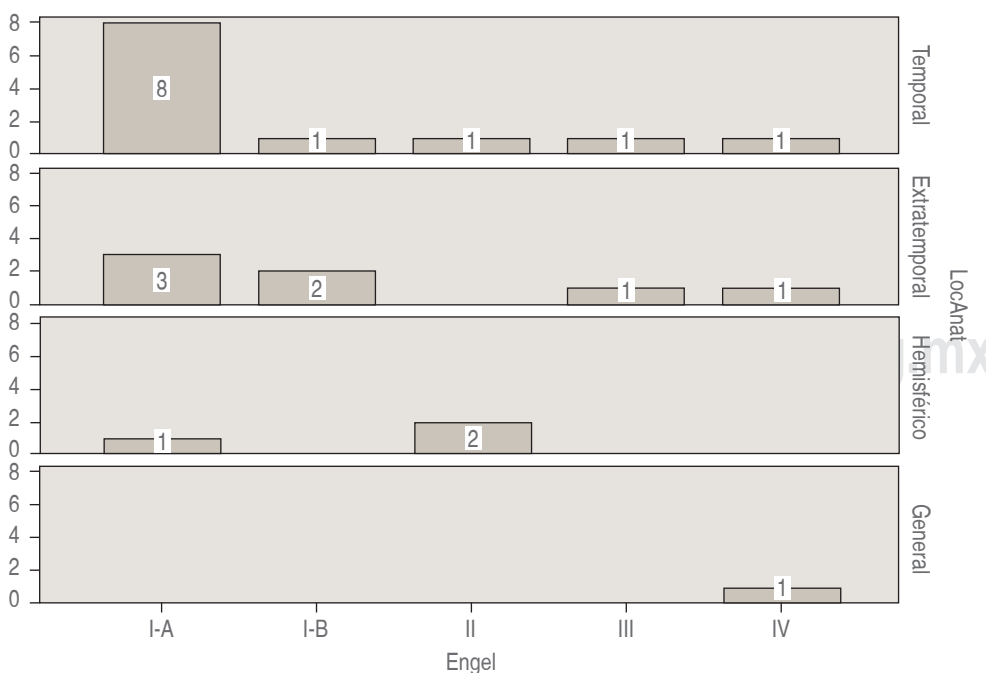


Figura 2:

Distribución de la escala de Engel de acuerdo con la localización quirúrgica. Los resultados favorables se agrupan en la cirugía de lesiones en el lóbulo temporal. Tenemos buenos resultados en los casos de localización extratemporal. LocAnat = localización anatómica.

oportuna a aquellos posibles candidatos a cirugía y fomentar una referencia temprana a un centro especializado en cirugía de epilepsia.

AGRADECIMIENTOS

Juan Gallardo Thurlow (Fundador del Programa), Alejandro Alfonso Díaz (Director del Centro Médico ABC), Blanca Margarita Velázquez Hernández (Directora Corporativa de Responsabilidad Social, Centro Médico ABC), José Ángel Romero Figueroa (Neurorradiólogo del Centro Neurológico ABC), Eva Andrea Belmar Pesch (Neuropsicóloga en el Centro Neurológico ABC).

BIBLIOGRAFÍA

1. Yemadje LP, Houinato D, Quet F, Druet-Cabanac M, Preux PM. Understanding the differences in prevalence of epilepsy in tropical regions. *Epilepsia*. 2011; 52 (8): 1376-1381.
2. Bjellvi J, Olsson I, Malmgren K, Ramsay KW. Epilepsy duration and seizure outcome in Epilepsy surgery. A systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2019; 93: e159-66.
3. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010; 51 (6): 1069-1077.
4. Tellez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain*. 2005; 128: 1188-1198.
5. De Tisi J, Bell G, Peacock J et al. The long-term outcome of adult epilepsy surgery, patterns of seizure remission, and relapse: a cohort study. *Lancet*. 2011; 378: 1388-1395.
6. Health Quality Ontario. Epilepsy surgery: an evidence summary. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2012; 12 (17): 1-28.
7. Gadgil N, Lo Presti MA, Muir M, Treiber JM, Prablek M, Karas PJ, Lam SK. An update on pediatric surgical epilepsy part I. *Surg Neurol Int*. 2019; 10 (257): 1-5.
8. Banke-Thomas AO, Madaj B, Charles A, Van-den-Broek N. Social Return on Investment (SROI) methodology to account for value for money of public health interventions: a systematic review. *BMC Public Health*. 2015; 15: 582.
9. Aberasturya M, Comasa C, García M, Besockea A, Ciraoloa C, Agostaa G, Silvaa W. Cirugía de la epilepsia en niños y adolescentes: experiencia de 43 casos. Artículo Especial. *Arch Argent Pediatr*. 2016, 114 (5): 458-463.
10. Baumgartner C, Koren JP, Britto-Arias M et al. Presurgical epilepsy evaluation and epilepsy surgery, F1000Research. 2019; 8 (F1000 Faculty Rev): 1818.
11. Kovac S, Vakharia VN, Scott C, Diehl B. Invasive epilepsy surgery evaluation. *Seizure*. 2017; 44: 125-136.
12. Villarejo-Ortega FJ, Álvarez-Linera Prado J, Pérez-Jiménez MA. Cirugía de la epilepsia en niños con displasias corticales focales. *Rev Neurol*. 2013; 57 (Supl 1): S221-S227.
13. Sang Kun L, Dong-Wook K. Focal cortical dysplasia and epilepsy surgery. *J Epilepsy Res*. 2013; 2 (3): 43-47.
14. Giullioni M, Marucci G, Martinoni M, Marliani AF, Toni F, Bartiromo F et al. Epilepsy associated tumors: review article. *World J Clin Cases*. 2014; 16,2 (11): 623-641.
15. Kai C, Meiling L, Chao W, Qingrong L, Kun Y, Lixin T et al. Five-year long-term prognosis of epileptic children after hemispheric surgery. A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2016; 95 (23): 1-8.
16. Blount JP. Extratemporal resections in pediatric epilepsy surgery-an overview. *Epilepsia*. 2017; 58 (Suppl. 1): 19-27.
17. Schmidt D, Knut Stavem K. Long-term seizure outcome of surgery versus no surgery for drug-resistant partial epilepsy: a review of controlled studies. *Epilepsia*. 2009; 50 (6): 1301-1309.
18. Nashef L, So EL, Ryvlin P, Tomson T. Unifying the definitions of sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsia*. 2012; 53 (2): 227-233.
19. Laoprasert P, Ojemann J, Handeler MH. Insular epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2017; 58 (Suppl 1): 35-45.



doi: 10.35366/95676

Hallazgos electroencefalográficos en pacientes con diagnóstico confirmado de SARS-CoV-2/COVID-19

Electroencephalographic findings in patients with confirmed SARS-CoV-2/COVID-19 diagnosis

Paul Shkurovich-Bialik,* Jairo Daniel Evangelio-Miranda,† Gilberto Ángel Maldonado-Torres*

Citar como: Shkurovich-Bialik P, Evangelio-Miranda JD, Maldonado-Torres GÁ. Hallazgos electroencefalográficos en pacientes con diagnóstico confirmado de SARS-CoV-2/COVID-19. An Med (Mex). 2020; 65 (3): 194-200. <https://dx.doi.org/10.35366/95676>

RESUMEN

Introducción: La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha surgido como una pandemia reciente y se caracteriza por un síndrome respiratorio agudo. Recientemente se describen datos de alteraciones en el sistema nervioso central y con expresión clínica que sugiere afección neurológica directa por el virus.

Objetivo: Describir los hallazgos de videoelectroencefalografía en pacientes con COVID-19 realizados en el Centro Médico ABC.

Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de los pacientes diagnosticados con COVID-19 en quienes se practicó videoelectroencefalografía digital. Se recolectó información con respecto a su edad, género, indicación del estudio, gravedad de la enfermedad, estado metabólico, gravedad por imagen tomográfica de tórax, hallazgos de neuroimagen, medicamentos durante el estudio, evolución del paciente y hallazgos electroencefalográficos.

Resultados: Se identificaron 14 videoelectroencefalografías en 11 pacientes. Todos los pacientes cuentan con prueba positiva por PCR para COVID-19. Las indicaciones fueron: seis por sospecha de actividad epiléptica, siete por alteración en el estado de alerta y uno por agitación. La edad promedio fue 56 (22-77) con nueve hombres. Por escala de severidad: uno (9.09%) cursó con enfermedad leve, uno (9.09%) con grado moderado, uno (9.09%) severo y ocho (72.72%) con grado crítico. Las videoelectroencefalografías digitales mostraron lentificación de la actividad de fondo, pérdida

ABSTRACT

Introduction: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) has recently emerged as a pandemic characterized by an acute respiratory syndrome. Neurological involvement by the virus have recently been described. To date, there is little evidence of the electroencephalographic (EEG) changes associated with the disease. **Objective:** To describe the findings of video-electroencephalography in patients with COVID-19 performed at the ABC Medical Center. **Material and methods:** A retrospective analysis of electroencephalography of patients diagnosed with COVID-19 was performed. Information regarding age, gender, study indication, disease severity, metabolic status, lung-CT scan severity, neuroimaging findings, medications at the time of the study, patient evolution, and electroencephalographic findings was analyzed. **Results:** 14 electroencephalography were identified in 11 patients. All patients had SARS-CoV-2/COVID-19 positive PCR test. The indications were: 6 for suspicion of epileptic activity, 7 for alteration in alertness and 1 for agitation. The average age was 56 (22-77), 9 men. By severity scale 1 (9.09%) had mild illness, 1 (9.09%) moderate degree, 1 (9.09%) severe and 8 (72.72%) critical degree. electroencephalography showed background slowing, loss of gradients and poor reactivity in 12 (85.71%) studies, all of them with severe to critically ill disease. Triphasic waves

www.medigraphic.org.mx

* Especialista en Neurología y Fisiología Clínica.

† Especialista en Neurología. Residente en Neurofisiología Clínica.

Centro Neurológico, Departamento de Neurofisiología. Centro Médico ABC. México.

Recibido para publicación: 03/05/2020. Aceptado: 12/08/2020

Correspondencia: Paul Shkurovich-Bialik

E-mail: paul.shkurovich@gmail.com

Abreviaturas:

SARS-CoV-2 = Síndrome respiratorio agudo por coronavirus 2.

AEA = Alteración del estado de alerta.

SNC = Sistema nervioso central.

ECA-2 = Enzima convertidora de angiotensina 2.

EEG = Electroencefalograma.

VEEG = Videoelectroencefalografía digital.



de gradientes y ausencia de reactividad en 12 (85.71%) de los 14 estudios realizados, todos ellos con grado severo a grave de la enfermedad. Se encontraron ondas trifásicas en tres (21.42%), lentificaciones generalizadas en tres (21.42%), patrones periódicos generalizados en dos (14.28%), uno (7.14%) patrón de brote supresión y uno (7.14%) con actividad epileptiforme interictal, el cual contaba con antecedente de epilepsia. **Conclusión:** Los resultados de las videoelectroencefalografías demuestran una correlación entre el estado clínico del paciente con ciertos hallazgos en los registros. Se requieren muestras más grandes y mayor seguimiento de pacientes para confirmar estos hallazgos.

Palabras clave: Electroencefalograma, videoelectroencefalograma, COVID-19, SARS-CoV-2.

Nivel de evidencia: III

*were found in 3 (21.42%), generalized slowing in 3 (21.42%), generalized periodic patterns in 2 (14.28%), 1 (7.14%) burst-suppression pattern, and 1 (7.14%) with generalized interictal epileptiform activity in a patient with history of epilepsy. **Conclusion:** The electroencephalography results correlate between the patient's clinical status with certain findings in the electroencephalography records. Larger samples and longer patient follow-up are required to confirm these findings.*

Keywords: Electroencefalogram, video-electroencefalogram, COVID-19, SARS-CoV-2.

Level of evidence: III

INTRODUCCIÓN

Recientemente la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha cobrado importancia por sus repercusiones a nivel mundial y fue declarada una pandemia el 11 de marzo de 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS).¹ La enfermedad con epicentro inicial en China se ha propagado rápidamente a Europa, Estados Unidos y otros países de América. En la actualidad, la cifra acumulada llega a los 120,102 infectados en México con 14,053 defunciones según datos publicados por el Gobierno de México² hasta el momento de esta publicación.

El síndrome respiratorio agudo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2), que ocasiona la infección COVID-19, habitualmente inicia con manifestaciones respiratorias que pueden progresar rápidamente a condiciones que ponen en riesgo la vida del paciente, particularmente en poblaciones vulnerables. Con el incremento dramático en la incidencia de casos, es claro que las complicaciones de dichos pacientes no se limitan a las vías respiratorias y que, con frecuencia, ocasionan un daño multiorgánico que incluye complicaciones neurológicas. Estas incluyen cefalea, eventos cerebrovasculares agudos, crisis convulsivas, neuropatías periféricas y diversos grados de alteración del estado de alerta. Esta última cobra particular relevancia, ya que algunos estudios han demostrado que al existir alteración del estado de alerta (AEA) caracterizada por delirio o encefalopatía, especialmente durante las fases iniciales de la infección, la mortalidad es significativamente mayor que en los pacientes que no mostraron AEA.³

Las manifestaciones neurológicas en COVID-19 pueden deberse al neurotropismo propio del SARS-CoV-2, es decir, representar una manifestación pri-

maria de la infección, o bien ser secundarias a alteraciones metabólicas, hidroelectrolíticas, cardiocirculatorias, inflamatorias, etcétera, pero la incidencia de las complicaciones neurológicas por SARS-CoV-2 se desconoce.⁴ La creciente evidencia indica que los síntomas neurológicos en pacientes con COVID-19 pueden estar relacionados con una infección directa al sistema nervioso central (SNC), ya que existen estudios de otros coronavirus que mostraron neurotropismo y la capacidad de producir encefalitis en seres humanos.⁵ Las hipótesis señalan que el virus puede causar una infección nasal e ingresar al SNC a través del bulbo olfatorio causando inflamación y desmielinización.⁶ Esto apoyado por la prevalencia de disfunción olfativa y gustativa que ha sido reportada en un registro de casos de 12 hospitales europeos, donde 417 pacientes con COVID-19, de leve a moderado, participaron con cuestionarios: 85.6% y 88% de los pacientes reportaron trastornos del olfato y del gusto, respectivamente, y la disfunción olfativa fue el síntoma inicial en 12% de los casos.⁷

La invasión cerebral y el desarrollo de encefalitis clínica se ha reportado por el equipo médico del Hospital Ditan de Beijing, quienes confirmaron la presencia de SARS-CoV-2 en líquido cefalorraquídeo en pacientes con COVID-19. La capacidad de invasión al SNC puede estar relacionada con la afinidad que tiene el virus a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2), la cual también se encuentra expresada en el sistema nervioso. Los datos recientes sugieren afección neurológica con particular expresión en pacientes con COVID-19 severo.⁸ Las neuronas, astrocitos y oligodendrocitos expresan ECA-2 en altas concentraciones en algunas áreas del SNC como: sustancia nigra, ventrículos, giro temporal medial, corteza del cíngulo posterior y el bulbo olfatorio. Otras

posibles vías de invasión descritas son: transferencia transináptica, infección de endotelio vascular o por migración de leucocitos a través de la barrera hematoencefálica.⁹ De igual forma, algunos estudios reportan la asociación de manifestaciones neurológicas de COVID-19 con hallazgos en imagen encontrando infartos isquémicos, hemorragias, encefalopatía necrosante hemorrágica aguda, leucoencefalopatía y microhemorragias.¹⁰ Esto apoyando aún más la posible infección al SNC.

La creciente evidencia de infección al SNC y el papel que juega el electroencefalograma (EEG) para valorar las alteraciones del estado de alerta, e incluso algunas infecciones virales del SNC, hacen importante describir patrones que se encuentren en registros de pacientes con COVID-19. De lo poco publicado hasta ahora, se tiene un reporte de caso con ritmo de fondo lento y enlentecimiento focal en región temporal en el EEG de un paciente con COVID-19 y encefalopatía.¹¹ Otro reporte de caso describe un EEG con enlentecimiento difuso sin actividad epiléptica en un paciente VIH positivo con encefalopatía que cursó con crisis tónico clónicas.¹² Finalmente, una serie de casos en la que se describieron los hallazgos de 22 pacientes COVID-19 positivos y se compararon con seis COVID-19 negativos realizados con un montaje simplificado de ocho electrodos, ellos encontraron como principal indicación de EEG la encefalopatía además de describir un incremento en la presencia de descargas epileptiformes principalmente como ondas agudas frontales.¹³ Ante la poca evidencia disponible, es importante reportar todo registro que sume información sobre esta enfermedad y su repercusión al SNC.

El Centro Médico ABC ha mantenido sus operaciones durante la pandemia de COVID-19, y una de sus sedes (campus Observatorio) fue convertido en un centro para la recepción y atención exclusivamente de pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19. Debido a esto, el Departamento de Neurofisiología Clínica realizó los estudios solicitados a pacientes hospitalizados siguiendo las normas institucionales e internacionales para la protección del personal expuesto. Esto ha permitido la realización de un número importante de registros con *video* electroencefalografía digital (VEEG, por sus siglas en inglés) en aquellos pacientes que mostraban alteraciones neurológicas y que tenían indicación para el estudio tras una valoración neurológica.

En este trabajo presentamos los primeros hallazgos de VEEG en pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) que se obtuvieron en nuestro centro.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un análisis ambispectivo preliminar de los registros de VEEG en pacientes con diagnóstico de COVID-19 dentro del Centro Médico ABC Campus Observatorio confirmados por PCR mediante muestreo con hisopado faríngeo. Las solicitudes de VEEG fueron realizadas por un neurólogo que inicialmente valoró al paciente desde el punto de vista clínico y sólo fueron realizados aquellos estudios en donde se verificó la naturaleza urgente del mismo.

Se limitó a sólo un técnico para la realización del trazo para evitar mayor exposición de personal. Éste fue capacitado y contaba con todas las medidas indicadas en protocolos de protección y prevención de infecciones, implementadas por la institución y publicadas en guías actuales.^{14,15} Los estudios fueron practicados mediante un equipo de VEEG digital marca Cadwell modelo Easy II EEG System y siguiendo las recomendaciones de la Federación Internacional de Neurofisiología Clínica utilizando el Sistema Internacional 10/20. Se realizó la interpretación por el personal del Departamento de Neurofisiología Clínica, todos ellos avalados por el Consejo Mexicano de Neurofisiología Clínica.

Se recolectaron datos del historial médico con respecto a: edad, género, antecedentes de enfermedad neurológica, alteraciones metabólicas y tratamiento al momento del estudio, hallazgos de neuroimagen (tomografía o resonancia magnética) y desenlace de la evolución del paciente. Se determinó la severidad de la enfermedad por la clasificación *Criteria for classification of COVID-19 severity*,¹⁶ publicada recientemente y mediante imagen por tomografía de tórax de acuerdo con la propuesta del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de México.¹⁷⁻²⁰ Se identificó por expediente clínico la indicación para el VEEG y se clasificó en tres grupos: agitación o psicosis, alteración del estado de alerta y sospecha de actividad epiléptica.

Los estudios de VEEG fueron interpretados por dos neurofisiólogos de manera independiente y se obtuvieron datos con respecto a: número de días desde el inicio de síntomas por COVID-19 a la realización del estudio, duración del registro, actividad de fondo, presencia de gradientes de frecuencias y voltajes, presencia de reactividad a la apertura ocular y estimulación sensorial, identificación de lentificación, patrones específicos, patrones periódicos y actividad epileptiforme.

RESULTADOS

Se identificaron 14 VEEG en 11 pacientes dentro del periodo del 22 de abril al 09 de junio de 2020,

con una duración promedio de 34.9 minutos y un rango de 24-45 minutos, además de un promedio de 32.7 (14-51) días desde el inicio de síntomas por COVID-19 a la realización del estudio. Todos los pacientes cuentan con prueba positiva por PCR para COVID-19. Las indicaciones para los estudios fueron: seis por sospecha de actividad epiléptica, siete por alteración en el estado de alerta y uno por agitación.

La edad promedio de los pacientes de la muestra (n = 11) fue 56 (22-77) con nueve hombres. De éstos, 10 (90.9%) no tenían antecedente de enfermedad neurológica y sólo uno (9.09%) tenía antecedente de epilepsia. Durante los estudios de VEEG se encontró que cinco (45.45%) cursaban con insuficiencia renal, uno (9.09%) con trastorno hidroelectrolítico (hipernatrémico) y cinco (45.45%) sin alteraciones metabólicas. Al agruparlos por escala de severidad, uno (9.09%) cursó con una enfermedad leve, uno (9.09%) con grado moderado, uno (9.09%) severo y ocho (72.72%) con grado crítico. Cuatro pacientes fallecieron, todos en estado crítico (50% del total de pacientes críticos) y sólo siete (50% pacientes críticos y 100% de los no críticos) sobreviven al momento de esta publicación. Los datos demográficos, así como la clasificación por escala de severidad de acuerdo con la imagen tomográfica de tórax y los hallazgos de neuroimagen (tomografía o resonancia magnética de cráneo) se describen en las *Tablas 1 y 2*.

Los registros de VEEG mostraron lentificación de la actividad de fondo, pérdida de gradientes y ausencia de reactividad en 12 (85.71%) de los 14

estudios realizados, en todos los pacientes graves y críticos. Se encontraron ondas trifásicas en tres (21.42%) estudios, lentificaciones generalizadas en tres (21.42%), patrones periódicos generalizados en dos (14.28%) y un (7.14%) patrón de brote supresión (paciente sedado con dexmedetomidina, midazolam y fentanilo), todo esto en pacientes en estado crítico. Por último, sólo un registro mostró actividad epileptiforme generalizada en un paciente con enfermedad moderada y con el antecedente de epilepsia. La descripción de los hallazgos, así como su relación con cada paciente se encuentra en la *Figura 1*.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio la principal causa para solicitud de VEEG en pacientes positivos a COVID-19 fue la AEA, estrechamente relacionado con estados encefalopáticos, en segundo lugar la sospecha de actividad epiléptica y por último la agitación. Esto fue similar en los tres estudios mencionados con reportes de EEG, en los que la principal indicación fue un estado encefalopático con AEA.⁶⁻⁸ Encontramos en todos los pacientes con grado severo y crítico de la enfermedad un enlentecimiento de la actividad de fondo asociado con pérdida de gradientes y ausencia de reactividad. Esto no se presentó en aquellos pacientes con grados moderados y leves de la enfermedad, lo que sugiere un probable correlato entre los hallazgos de VEEG con la expresión clínica de COVID-19. Esto fue similar a lo descrito por Gala-

Tabla 1: Datos demográficos, severidad, hallazgos de electroencefalograma (EEG) y evolución de pacientes. Cada paciente se representa por un número del 1 al 11 con sus respectiva información.

No. paciente	Edad	Género	Antecedentes Neurológicos	Severidad de COVID-19	Severidad por TAC tórax	Imagen de cráneo	Estado Metabólico	EEG	Evolución
1	77	M	Ninguno	Crítico	Severo	Mh	IR	LIG	Finado
2	74	M	Ninguno	Crítico	Severo	Mh	IR	OT	Finado
3	49	M	Epilepsia	Moderado	Leve	Normal	Ninguno	DEI	Vivo
4	60	M	Ninguno	Crítico	Severo	Normal	Ninguno	LIG	Vivo
5	61	M	Ninguno	Crítico	Severo	I y Mh	IR	Lento	Finado
6	62	F	Ninguno	Severo	N/A	Normal	IR	Lento	Vivo
7	70	M	Ninguno	Crítico	Severo	Normal	Ninguno	Lento	Vivo
8	25	F	Ninguno	Leve	Normal	Normal	Ninguno	Normal	Vivo
9	30	M	Ninguno	Crítico	Severo	H, LD y Mh	TH	LIG	Finado
10	64	M	Ninguno	Crítico	Severo	N/A	Ninguno	OT	Vivo
11	45	M	Ninguno	Crítico	Severo	Mh	IR	BS	Vivo

M = Masculino, F = Femenino, Mh = Microhemorragias, I = Isquémico, H = Hemorragia, LD = Leucoencefalopatía Difusa, IR = Insuficiencia Renal, TH = Trastorno Hidroelectrolítico, LIG = Lentificación Intermitente Generalizada, OT = Ondas Trifásicas, DEI = Descargas Epilépticas Interictales, BS = Brote Supresión.

Tabla 2: Hallazgos VEEG de pacientes con COVID-19.

N de paciente Fecha de electroencefalograma	Indicación	Actividad de fondo	Gradiente	Reactividad	Lentificación	Patrón Específico	Patrón Periódico	Actividad Epileptica	Clasificación de gravedad	Estado metabólico	Fármaco	Desenlace
(1) 22/04/20	SAE	Lenta	Perdido	Ausente	IG	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Crítico	IR	S	F
(2) 26/04/20	AEA	Lenta	Perdido	Ausente	Ninguna	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Crítico	IR	S	F
01/05/20	AEA	Lenta	Perdido	Ausente	Ninguna	OT	Ninguno	Ninguno	Crítico	IR	Ninguno	F
03/05/20	AEA	Lenta	Perdido	Ausente	Ninguna	OT	Ninguno	Ninguno	Crítico	IR	Ninguno	F
(3) 05/05/20	AEA	Normal	Normal	Presente	Ninguno	Ninguno	G	G	Moderado	Ninguno	FAE	V
(4) 04/05/20	A	Lenta	Perdido	Ausente	IG	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Crítico	Ninguno	S	V
(5) 10/05/20	AEA	Lenta	Perdido	Ausente	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Crítico	IR	S	F
26/05/20	AEA	Lenta	Perdido	Ausente	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Crítico	IR	Ninguno	F
(6) 18/05/20	SAE	Lenta	Perdido	Ausente	Ninguna	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Severo	IR	Ninguno	V
(7) 21/05/20	SAE	Lenta	Perdido	Ausente	Ninguna	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Crítico	Ninguno	S	V
(8) 22/05/20	SAE	Normal	Normal	Presente	Ninguna	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Leve	Ninguno	Ninguno	V
(9) 29/05/20	SAE	Lenta	Perdido	Ausente	IG	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Crítico	TH	FAE + S	F
(10) 04/06/20	AEA	Lenta	Perdido	Ausente	Ninguna	OT	G	Ninguno	Crítico	Ninguno	S	V
(11) 09/06/20	SAE	Lenta	Perdido	Ausente	Ninguna	BS	Ninguno	Ninguno	Crítico	IR	S	V

Cada paciente se representa por un número del 1 al 11 con sus respectivas fechas de estudio y hallazgos. AEA = Alteración del Estado de Alerta, A = Agitación, SAE = Sospecha de Actividad Epiléptica, IG = Intermitente Generalizado, OT = Ondas Trifásicas, BS = Brote Supresión, G = Generalizado, IR = Insuficiencia Renal, TH = Trastorno Hidroelectrolítico, S = Sedación, FAE = Fármaco Antiepileptico, F = Finado, V = Vivo.

nopoulou AS y colegas¹³ que reportan, en su serie de 22 pacientes COVID-19 positivos, un enlentecimiento de fondo y pérdida de gradientes, la mayoría de ellos con ventilación mecánica y, por lo tanto, con un grado crítico de la enfermedad.

Es importante mencionar en nuestro estudio la presencia de ondas trifásicas y enlentecimientos intermitentes generalizados, los cuales se presentaron únicamente en pacientes con estado crítico donde la mayoría evolucionaban a un desenlace fatal y aquellos que sobreviven continúan hospitalizados y graves. Estos hallazgos no se reportaron en ningún otro estudio previo que haya estudiado con EEG a pacientes con COVID-19.

Galanopoulou AS y colaboradores¹³ reportan en su estudio el incremento de actividad epileptiforme de predominio frontal en nueve de sus pacientes, algo que no encontramos en ninguno de nuestros registros. La única actividad epiléptica registrada en nuestro estudio fue generalizada en un paciente con antecedente

de epilepsia. También encontramos un registro que mostraba actividad de brote supresión, probablemente relacionado al uso de sedantes durante el estudio (midazolam, dexmedetomidina y propofol).

Los reportes en imagen, si bien concuerdan con lo reportado hasta ahora en la literatura como microhemorragias, leucoencefalopatía difusa, eventos vasculares hemorrágicos e isquémicos, no tuvieron una correlación importante con lo encontrado en estudios de VEEG.

Los cambios que observamos en nuestro estudio con VEEG pueden ser explicados por causas secundarias como alteraciones metabólicas, hidroelectrolíticas, inflamatorias, cardiocirculatorias o por la afectación pulmonar severa, pero también pudiesen ser una manifestación directa de infección primaria al sistema nervioso central y que estos patrones de ondas trifásicas y enlentecimientos generalizados puedan ser una expresión directa de infección, tomando en cuenta que algunos pacientes no tenían ninguna alteración



Figura 1: Electroencefalogramas. (A) con actividad epileptiforme y (B) con ondas trifásicas. Paciente 3 y 4, respectivamente; tomado con sensibilidad de 5 microvoltios y velocidad de 10 segundos (C) con actividad periódica generalizada y (D) con patrón de brote supresión. Paciente 3 y 11, respectivamente, el primero tomado con sensibilidad de 5 microvoltios y velocidad de 10 segundos y el segundo con sensibilidad de 2 microvoltios y velocidad de 24 segundos.

metabólica en el momento del estudio. Se requiere de una muestra más amplia, además de complementar con estudios que permitan confirmar la presencia del virus en el SNC, como sería la toma de líquido cefalorraquídeo con prueba de PCR como lo hizo el equipo médico en el Hospital de Ditan de Beijing⁸ o bien, realizando biopsias a los cerebros de pacientes enfermos nuevamente para aislar el patógeno.

Nuestro estudio es pionero en reportar cambios en VEEG en pacientes con COVID-19 con la ventaja de realizarse implementando un montaje completo de 21 electrodos y el sistema 10-20. Todos ellos fueron realizados por técnicos con formación académica previa e interpretados por neurofisiólogos certificados. Otra gran ventaja fue la accesibilidad para la información de la evolución clínica de estos pacientes, además de confirmación de todos ellos mediante pruebas de PCR.

Dentro de nuestras limitaciones es importante mencionar el número pequeño de la muestra, que si bien, el Centro Médico ABC Campus Observatorio cuenta con varios pacientes con diagnóstico de COVID-19, no todos cumplen los criterios e indicaciones para la realización de estudios de VEEG, procurando así a aquellos de suma importancia para la decisión terapéutica del paciente y limitando la exposición de nuestro personal con estudios innecesarios.

A pesar de estas limitaciones, creemos que la alta incidencia de manifestaciones neurológicas de pacientes con COVID-19, particularmente aquéllos que cursan con un cuadro grave, podría demostrar en series más grandes y de mayor tiempo de seguimiento, subpoblaciones de pacientes que podrían tener un comportamiento predecible basado en los hallazgos electroencefalográficos, especialmente al tratarse de una prueba rápida y sencilla que puede realizarse dentro de la Unidad de Cuidados Intensivos, y que al seguir las recomendaciones ya establecidas, pueden practicarse de manera segura y objetiva sin exponer de manera inapropiada al personal de salud.

CONCLUSIÓN

Nuestro estudio demuestra una clara correlación entre el VEEG y la evolución clínico-radiológica del paciente con enfermedad respiratoria causada por el virus SARS-CoV-2 y su expresión como COVID-19, y sugiere ser de gran utilidad en la evaluación integral del paciente que cursa con manifestaciones neurológicas. Además, se describen la presencia de patrones no descritos previamente que pudiesen tener una muy estrecha relación con grados más severos de la enfermedad y, quizá, con datos sugestivos de infección al SNC. Se requieren más estudios que confirmen estas teorías y el análisis de un mayor número de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ahmad I, Rathore FA. Neurological manifestations and complications of COVID-19: A literature review. *J Clin Neurosci.* 2020; 77: 8-12.
2. Coronavirus [Internet]. gob.mx. [cited 2020 Jun 9]. Available from: <https://coronavirus.gob.mx>.
3. Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Hong C et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020; 77 (6): 1-9.
4. Zhou L, Zhang M, Wang J, Gao J. SARS-CoV-2: underestimated damage to nervous system. *Travel Med Infect Dis.* 2020; 101642.
5. Natoli S, Oliveira V, Calabresi P, Maia LF, Pisani A. Does SARS-Cov-2 invade the brain? Translational lessons from animal models. *Eur J Neurol.* 2020; 10.1111/ene.14277.

6. Asadi-Pooya AA, Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *J Neurol Sci* [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 25]; 413: 116832. Available from: [https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X\(20\)30168-4/pdf](https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X(20)30168-4/pdf)
7. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020; 277 (8): 2251-2261.
8. Lahiri D, Ardila A. COVID-19 pandemic: a neurological perspective. *Cureus*. 2020; 12 (4): e7889.
9. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, Farhadian S, Kuruvilla DE, Spudich S. Neuropathogenesis and neurologic manifestations of the coronaviruses in the age of coronavirus disease 2019: a review. *JAMA Neurol*. 2020; 10.1001/jamaneurol.2020.2065.
10. Radmanesh A, Derman A, Lui YW, Raz E, Loh JP, Hagiwara M et al. COVID-19 -associated diffuse leukoencephalopathy and microhemorrhages. *Radiology*. 2020; 202040.
11. Filatov A, Sharma P, Hindi F, Espinosa PS. Neurological complications of coronavirus disease (COVID-19): encephalopathy. *Cureus*. 2020; 12 (3): e7352.
12. Haddad S, Tayyar R, Risch L, Churchill G, Fares E, Choe M et al. Encephalopathy and seizure activity in a COVID-19 well controlled HIV patient. *IDCases*. 2020; 21: e00814.
13. Galanopoulou AS, Ferastraoar V, Correa DJ et al. EEG findings in acutely ill patients investigated for SARS-CoV-2/ COVID-19: A small case series preliminary report. *Epilepsia Open*. 2020; 5 (2): 314-324.
14. Guidance for clinical neurophysiology examination throughout the COVID-19 pandemic. Latin American chapter of the IFCN task force - COVID-19. *Clin Neurophysiol*. 2020; 131 (7): 1589-1598.
15. Gélisse P, Rossetti AO, Genton P, Crespel A, Kaplan PW. How to carry out and interpret EEG recordings in COVID-19 patients in ICU? *Clin Neurophysiol*. 2020; 131 (8): 2023-2031.
16. Lu L, Xiong W, Liu D, Liu J, Yang D, Li N et al. New onset acute symptomatic seizure and risk factors in coronavirus disease 2019: a retrospective multicenter study. *Epilepsia*. 2020; 61 (6): e49-e53.
17. COVID-19 Diagnóstico por imagen y espectro radiológico [Internet]. gob.mx. [cited 2020 Jun 9]. Available from: <https://www.gob.mx/salud/iner/videos/covid-19-diagnostico-por-imagen-y-espectro-radiologico?idiom=es>
18. Yuan M, Yin W, Tao Z, Tan W, Hu Y. Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *PLoS One*. 2020; 15 (3): e0230548.
19. Wang Y, Dong C, Hu Y, Li C, Ren Q, Zhang X et al. Temporal changes of CT findings in 90 patients with COVID-19 pneumonia: a longitudinal study. *Radiology*. 2020; 296 (2): E55-E64.
20. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L et al. Time course of lung changes at chest CT during recovery from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Radiology*. 2020; 295 (3): 715-721.



doi: 10.35366/95677

Experiencia en el tratamiento quirúrgico de displasias cortical focales en pacientes pediátricos con epilepsia refractaria al tratamiento médico

Experience in surgery for focal cortical dysplasia in children with drug-resistant epilepsy

Javier Terrazo-Lluch,^{*} Enrique de Font-Réaulx,[‡] Adalberto González-Astiazarán,[§] Ernesto Ramírez-Navarrete,[§] Miguel Ángel Collado-Corona,^{||} Paul Shkurovich-Bialik,[¶] Alfonso Marhx-Bracho,^{**} Roberto García-Navarrete,^{‡‡} Emilio Arch-Tirado^{§§}

Citar como: Terrazo-Lluch J, de Font-Réaulx E, González-Astiazarán A, Ramírez-Navarrete E, Collado-Corona MÁ, Shkurovich-Bialik P et al. Experiencia en el tratamiento quirúrgico de displasias cortical focales en pacientes pediátricos con epilepsia refractaria al tratamiento médico. An Med (Mex). 2020; 65 (3): 201-208. <https://dx.doi.org/10.35366/95677>

RESUMEN

Introducción: La displasia cortical focal ocupa el primer lugar en pacientes pediátricos con lesión epileptógena. **Objetivo:** Analizar la experiencia generada en dos centros hospitalarios a través del tratamiento quirúrgico de pacientes pediátricos, cuyo diagnóstico fue de displasia cortical focal. **Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de pacientes pediátricos, que fueron intervenidos quirúrgicamente entre 2017 y 2019, y que tenían el diagnóstico de epilepsia focal secundaria a displasia cortical focal. **Resultados:** Se operaron a 16 pacientes: 13 del sexo femenino; su edad promedio fue de seis años (rango de

ABSTRACT

Introduction: Focal cortical dysplasia is the most common histopathological diagnosis in pediatric patients with drug-resistant epilepsy requiring surgery. **Objective:** Analyze the experience generated in the surgical treatment of pediatric patients diagnosed with Focal cortical dysplasia in two hospital centers. **Material and methods:** Retrospective review of 16 patients with diagnosis of drug resistant epilepsy due to FCD that were operated between 2017 to 2019 was performed. **Results:** Thirteen were female, with mean age of six years (range four months to 12 years). They presented an evolution

^{*} Neurocirugía Pediátrica. Departamento de Neurocirugía, Instituto Nacional de Pediatría. Clínica de Epilepsia. Centro Neurológico, Centro Médico ABC.

[‡] Neurocirugía Funcional, Centro Neurológico, Centro Médico ABC. Clínica de Epilepsia.

[§] Neurología Pediátrica, Centro Neurológico, Centro Médico ABC. México.

^{||} Neurofisiología Clínica. Centro Neurológico, Centro Médico ABC. Clínica de Epilepsia.

[¶] Neurofisiología Clínica. Jefatura del Centro Neurológico, Centro Médico ABC. Clínica de Epilepsia.

^{**} Jefatura de Neurocirugía Pediátrica. Departamento de Neurocirugía, Instituto Nacional de Pediatría.

^{‡‡} Neurocirugía Pediátrica. Departamento de Neurocirugía, Instituto Nacional de Pediatría.

^{§§} Doctor en Ciencias. Centro Neurológico, Centro Médico ABC. Clínica de Epilepsia.

Correspondencia: Javier Terrazo-Lluch

Centro Médico ABC, Campus Santa Fe, Consultorio 151.
Carlos Graef Fernández Núm. 154, Col. Tlaxala Santa Fe, 05300,
Alcaldía Cuajimalpa, CDMX. Teléfono: 55 1513 9899

E-mail: jaterrazo@gmail.com

Recibido para publicación: 30/06/2020. Aceptado: 03/08/2020.

Abreviaturas:

DCF = Displasia cortical focal.

ECoG = Electroencefalografía.

EEG = Electroencefalograma.

ILAE = *International League Against Epilepsy*.

RM = Resonancia magnética.

SUDEP = *Sudden unexpected death in epilepsy*

(muerte súbita inesperada relacionada con la epilepsia).



cuatro meses a 12 años). Presentaban en promedio una evolución de 2.7 años (rango: un mes a 12 años). Las crisis más frecuentes fueron aquellas parciales motoras en nueve pacientes (56%). El promedio de crisis por mes fue de 246, con un rango de 0.1 a 900. Quince pacientes requerían dos o más medicamentos anticonvulsivos. En nueve pacientes se realizó una lesionectomía guiada por imagen, además de una electrocorticografía o una combinación de ambas. La lobectomía se realizó en cinco pacientes y la hemisferectomía en dos pacientes. Se logró la resección completa de la lesión en 12 pacientes (75%). De acuerdo con la escala de la Liga Internacional contra la Epilepsia, nueve pacientes (56%) están libres de crisis y dos más tienen evolución favorable (11.68%), obteniendo una reducción significativa sobre su número de medicamentos. **Conclusiones:** El diagnóstico temprano y su posterior tratamiento quirúrgico de las displasias corticales focales conlleva un resultado adecuado para controlar las crisis convulsivas.

Palabras clave: Epilepsia, cirugía, displasia cortical focal.

Nivel de evidencia: III

of 2.7 years (range one month to 12 years). The most frequent seizure was focal onset motor seizure in nine patients (56%). The mean seizures per month were 246 seizures with a range of 0.1 to 900. Fifteen patients required two or more antiepileptic drugs. The surgical procedures performed were electrocorticography guided or image-guided lesionectomy or both in nine patients, lobectomy in five patients and hemispherectomy in two patients. Total resection of the lesion was achieved in 12 patients (75%). After surgery, nine (56%) patients were seizure free and 11 (68%) patients have a favorable seizure outcome; with a reduction in the number of epileptic drugs. **Conclusions:** The early diagnosis and subsequent surgical treatment of focal cortical dysplasia entails an adequate result in the control of seizures.

Keywords: Epilepsy, surgery, focal cortical dysplasia.

Level of evidence: III

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones del desarrollo cortical pueden ser el resultado de alteraciones en la proliferación y diferenciación neuronal o glial (por ejemplo, displasia cortical focal, esclerosis tuberosa y hemimegalencefalia), migración neuronal (como lisencefalia, heterotopia subcortical en banda o periventricular nodular) y organización cortical (por ejemplo, esquinocencefalia). Su importancia, principalmente, radica en que constituyen la mayor causa de epilepsia farmacorresistente.¹

En diversos estudios que analizaron las piezas histopatológicas de pacientes operados mediante cirugía de epilepsia refractaria a tratamiento médico, se observó que 19.8% correspondió a malformaciones corticales y ocupó el tercer lugar en frecuencia, seguida de la esclerosis mesial temporal y de los tumores. En la población pediátrica, se observó que las malformaciones corticales representan 39.3% y ocupan el primer lugar de lesiones en pacientes con epilepsia; de todas ellas, el subtipo más frecuente es la displasia cortical focal, que ocupa 70% de los casos.

La displasia cortical focal (DCF) fue descrita por Taylor y colaboradores² en 1971; se caracteriza por presentar una alteración de la laminación, neuronas ectópicas en sustancia blanca, neuronas citomegálicas anormales y células balón. Hasta el momento, diversas clasificaciones se han propuesto; así, Palmiini y su equipo³ las dividieron en dos tipos: aquéllas que se identifican histológicamente como tipo I, y se refieren a las alteraciones en la

laminación (esto es, IA cuando no tienen neuronas inmaduras piramidales y IB cuando se hallan neuronas inmaduras piramidales en la quinta capa cortical externa), y aquéllas tipo II, las cuales se caracterizan por una alteración de la laminación y la presencia de elementos celulares anormales (IIA con neuronas dismórficas y IIB, además, con células balonoides eosinófilas). Particularmente, las neuronas gigantes y dismórficas son las que se caracterizan por ser las más epileptógenas. En 2011, la Liga Internacional contra la Epilepsia (*International League Against Epilepsy*) estableció una clasificación que toma en cuenta la alteración de las láminas corticales, la presencia de neuronas anormales y la presencia de otra patología.⁴

El reconocimiento de la DCF como la causa de una epilepsia focal nos permite identificar cuáles pacientes pueden beneficiarse de una cirugía resectiva y, con ello, mejorar el patrón de crisis y su desarrollo cognitivo.

Objetivo. Analizar la experiencia generada en dos centros hospitalarios a través del tratamiento quirúrgico de pacientes pediátricos, cuyo diagnóstico es de displasia cortical focal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de pacientes pediátricos operados entre 2017 y 2019 con diagnóstico de epilepsia focal secundaria a DCF. Para incluirlos en el estudio, se consideró que presentaran los siguientes criterios de inclusión:

1. Pacientes menores de 18 años.
2. Pacientes con diagnóstico de epilepsia confirmada por video-electroencefalografía (EEG).
3. Pacientes del Instituto Nacional de Pediatría y del Centro Médico ABC que fueron atendidos entre 2017 y 2019.
4. Confirmación histopatológica de DCF.

Asimismo, el principal criterio de exclusión fue: pacientes intervenidos quirúrgicamente sin una indicación de cirugía de epilepsia (por ejemplo, cirugía oncológica).

A todos los pacientes se les realizó una valoración prequirúrgica, un electroencefalograma y una resonancia magnética (RM), y en algunos casos, la realización de una tomografía de emisión de positrones. Todos los pacientes fueron analizados en la Clínica de Epilepsia para decidir su idoneidad para el procedimiento quirúrgico. De esta manera, dependiendo y de acuerdo con cada caso, se decidió el tipo de intervención realizada.

Las variables analizadas fueron las siguientes: evolución de la epilepsia, tipo de crisis convulsiva, historia de estatus epiléptico, número de crisis al mes, número de medicamentos utilizados y déficit neurológico, así

como la localización de la lesión, la cual se determinó como temporal, extratemporal o hemisférica.

El tipo de cirugía se clasificó en: lesionectomía guiada por neuronavegación, lesionectomía guiada por electrocorticografía o lesionectomía guiada por ambas modalidades (combinada); lobectomía y hemisferectomía. También se analizó el uso de herramientas transoperatorias, como la electrocorticografía y el ultrasonido.

La displasia cortical focal se clasificó de acuerdo con los lineamientos de la ILAE.

El resultado del procedimiento quirúrgico en el control de las crisis fue cuantificado con la escala postquirúrgica de la ILAE,⁵ y se documentó si existió una reducción del medicamento. Asimismo, se definió si el paciente se encontraba libre o no de crisis, basándose en la información obtenida a los 12 meses de la cirugía. De esta manera, se consideró que estaba libre de crisis cuando, según la clasificación de ILAE, estaba 1, y favorable cuando estaba entre 1-2.

RESULTADOS

Se operaron 16 pacientes: tres pacientes (18%) del sexo masculino y 13 pacientes (82%) del sexo femenino-

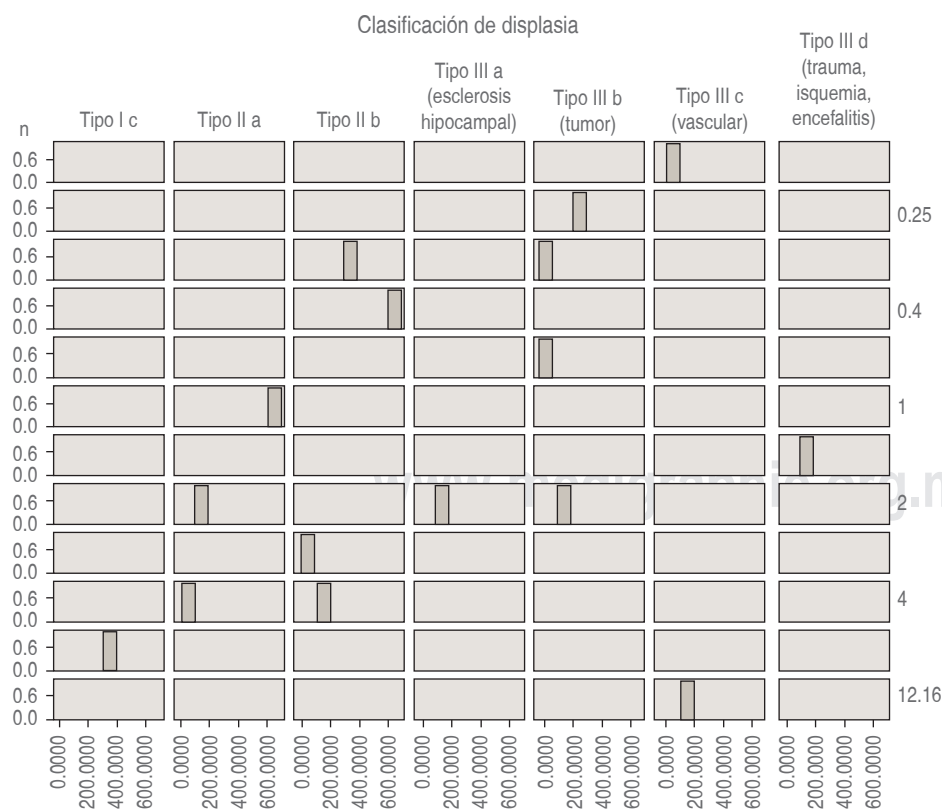


Figura 1:

Histograma trivariante. Clasificación de displasia vs evolución vs frecuencia al mes.

La gráfica muestra cómo se comportaron los datos de acuerdo con la frecuencia de crisis por mes, la evolución y el tipo de displasia. Se observa cierta tendencia a presentarse mayores evoluciones y número de crisis en los pacientes con displasia de tipo I y II que en el grupo III.

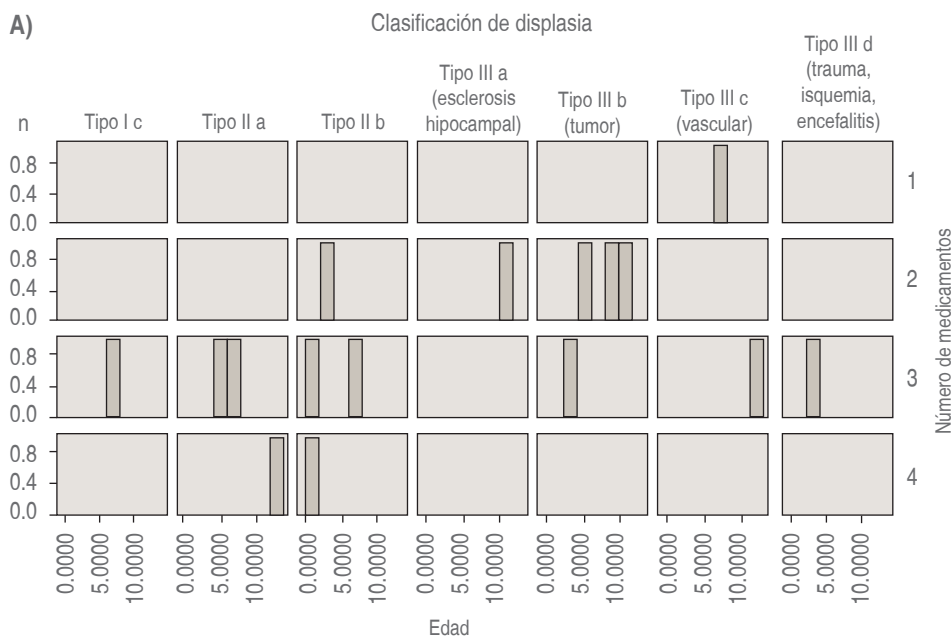


Figura 2:

Histograma trivariable. Clasificación de displasia vs número de medicamentos vs edad.

En el histograma (A) se observa la relación entre las siguientes variables: edad, clasificación de displasia y el número de medicamentos. Se observa que los pacientes con displasia tipo I y II consumen más medicamentos que los pacientes con displasia tipo III. A partir de estos datos se construyó una tabla de contingencia (B) con la finalidad de calcular con la prueba de χ^2 , resultando como diferencia significativa para $p \leq 0.05$.

B) Distribución de frecuencias tipo de displasias y número de medicamentos.

Número de medicamentos	Frecuencia de displasias tipo I y II	Frecuencia de displasias tipo III	Σ
1-2	1	5	6
3-4	7	3	10
Σ	8	8	n= 16

no; el promedio de edad fue de seis años, cuyo rango de edad fue de cuatro meses a 12 años.

Los pacientes presentaron una evolución de 2.7 años con un rango de 0.08 a 12 años. De acuerdo con la clasificación de displasia cortical focal de la ILAE,⁴ se encontraron los siguientes diagnósticos histopatológicos: un paciente presentó una DCF tipo I; tres pacientes (19%) DCF tipo IIa; cuatro pacientes (25%) DCF tipo IIb; un paciente DCF tipo IIIa; cuatro pacientes (25%) DCF tipo IIIb; dos pacientes (12%) DCF tipo IIIc, y un paciente DCF tipo IIId. En la *Tabla 1* se muestra las características de los pacientes de acuerdo con la clasificación de la DCF.

Las crisis más frecuentes fueron las parciales motoras en nueve pacientes (56%). El número de crisis por mes, en promedio, fue de 246 con un rango de 0.1 a 900. Ocho pacientes (50%) presentaron crisis durante el primer año de vida. Quince pacientes requerían de dos o más medicamentos anticonvulsivos. Cinco pacientes presentaban retraso psicomotor. En 14 pacientes se encontró una lesión evidente en la resonancia magnética.

Se construyó un histograma con las siguientes variables: la frecuencia de crisis al mes, clasificación de displasia y la evolución. En este histograma se observó que las displasias tipo I y tipo II presentaban un tiempo de evolución más largo y un mayor número de crisis que los del tipo III (*Figura 1*).

Se construyó un histograma trivariable a partir de la edad, la clasificación de displasia y el número de medicamentos, a fin de evaluar si existía algún tipo de asociación entre estas variables. Con ello, se observó que los pacientes con DCF tipo I y II requieren más medicamentos que los de DCF tipo III. A partir de estos datos, se construyó una tabla de contingencia con la finalidad de calcular por medio de la prueba de χ^2 si existía una diferencia significativa entre los grupos y el número de medicamentos que consumían (*Figura 2*).

Cuatro pacientes presentaban déficit neurológico caracterizado por hemiparesia, uno presentaba alteraciones cognitivas y seis pacientes presentaron estatus epiléptico. La localización más frecuente fue el lóbulo frontal en nueve pacientes (56%). En

10 pacientes, se observó que el electroencefalograma era congruente con la imagen y la clínica. En 14 pacientes (87%), se encontró que la imagen en la resonancia magnética era concordante con la clínica y el electroencefalograma. En nueve pacientes, se realizó una lesionectomía, ya sea guiada por imagen, electrocorticografía (ECoG) o combinado, lobectomía en cinco pacientes y hemisferectomía en dos pacientes. La distribución se puede apreciar en el histograma de la *Figura 3*. Se logró la resección completa de la lesión en 12 pacientes (75%) y en cuatro pacientes en forma subtotal (25%). Siete pacientes presentaban lesión en áreas elocuentes. Se realizó un monitoreo electrofisiológico en seis pacientes, ECoG en 14 y ultrasonido en tres.

En los ocho pacientes con diagnóstico de displasia tipo III, el papel del ECoG fue primordial para el reconocimiento de la displasia.

De acuerdo con la escala de ILAE, nueve pacientes (56%) permanecieron libres de crisis al año de la

cirugía y 11 (68%) tuvieron una evolución favorable con una reducción significativa de los medicamentos.

Se calcularon medidas de tendencia central y dispersión del número de medicamentos que tomaban los pacientes antes y después de la cirugía. Por medio de ellas, se observó que, antes de la cirugía, el promedio de medicamentos fue de $2.68 (\pm 0.1983 \text{ DE})$ y, posterior a la cirugía, la media fue de $2.0625 (\pm 0.335 \text{ DE})$; asimismo se calculó la diferencia de medias con la prueba t de Student para muestras pareadas, obteniendo una diferencia significativa entre estos dos grupos (con $p = 0.028$).

Uno de los pacientes requirió dos cirugías para obtener la resección completa y, en su caso, la escala final de ILAE fue 4. Un paciente después de cinco meses de la cirugía y sin haber cumplido un año de vida falleció de forma súbita en su casa; cabe mencionar que el paciente era portador de otras comorbilidades, como neumonías de repetición y traqueomalacia sin poder descartar SUDEP (*sudden unexpected death in epilepsy*).

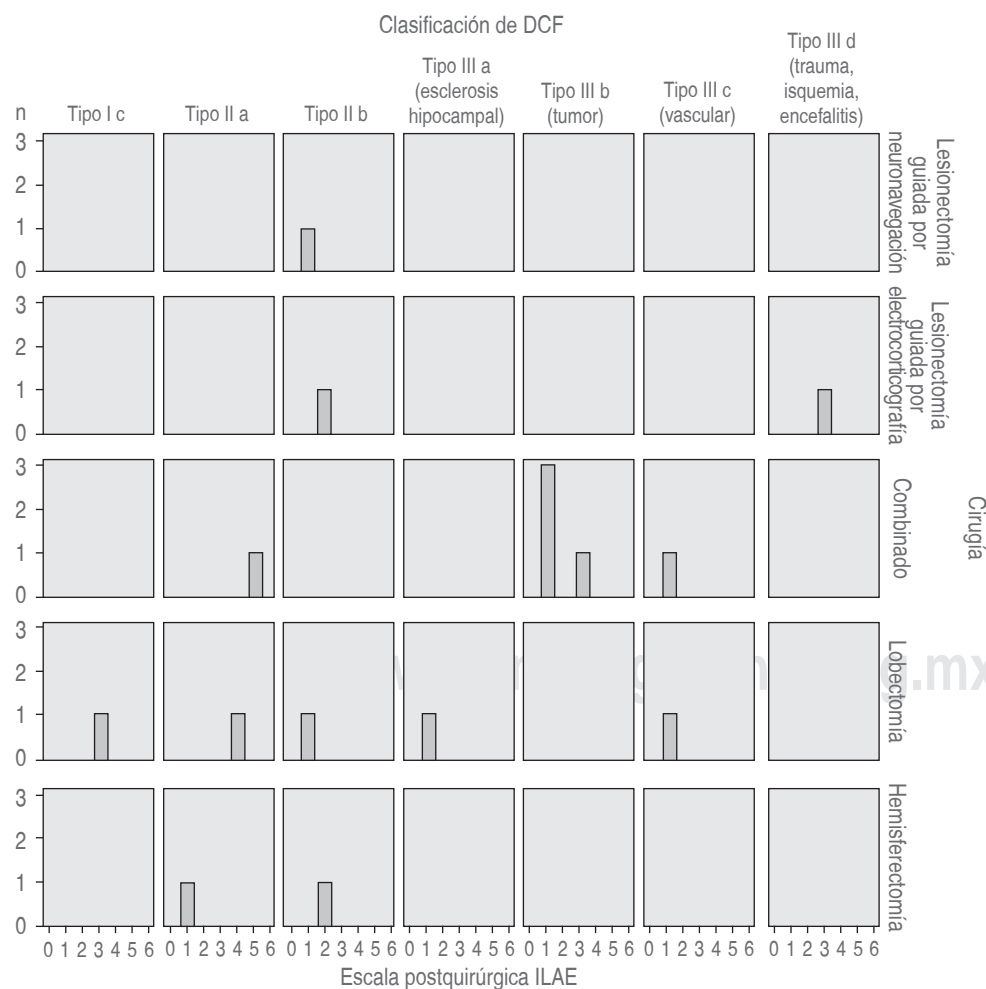


Figura 3:

Histograma trivariable. Clasificación de displasia, tipo de cirugía y resultado de la cirugía de acuerdo con la escala postquirúrgica de la ILAE.

En el histograma se observa la relación entre las variables, la clasificación de displasia, el tipo de cirugía, el resultado y el número de medicamentos. En el grupo de DCF tipo III, a pesar de presentar dos tipos de lesiones, la mayoría de las veces se pudo realizar la cirugía de lesionectomía guiada, en cambio en las DCF tipo I-II, debido a la extensión misma de las displasias, se utilizaron varios procedimientos como lobectomía y hemisferectomía.

DISCUSIÓN

La displasia cortical focal (DCF) es la causa más frecuente de epilepsia focal intratable en los niños, y constituye la tercera causa en los adultos. De acuerdo con la clasificación de la ILAE, encontramos tres grupos: aquéllos dentro del tipo I, que se definen por la alteración en la laminación; aquéllos dentro del tipo II, que además de la alteración en la laminación presentan neuronas citomegálicas y balonoides, y aquéllos dentro del tipo III, que se asocian con otras lesiones, tales como neoplasia, lesiones vasculares, esclerosis mesial o varias de ellas a la vez.

En nuestra serie de 16 pacientes, la edad promedio fue de seis años, cuya evolución de la enfermedad fue de 2.7 años. Siete de estos pacientes (43%) iniciaron las crisis en el primer año de vida, siendo la más frecuente la displasia tipo IIb (tres pacientes).

Comparado con la literatura, se describe que la DCF tipo I fue más frecuente en el lóbulo temporal y la DCF tipo II, en casos extratemporales;⁶⁻⁸ en nuestro estudio, la localización más frecuente fue en el lóbulo frontal en nueve pacientes (56%), y en siete de éstos estaba relacionado con un área elocuente, lo que dificultó que se pudiera realizar una resección completa de la lesión. Asimismo, las más frecuentes fueron parciales motoras en nueve pacientes (56%), lo que se correlaciona con su localización en el lóbulo frontal.

En la presente serie, se puede observar que, tanto el número de pacientes como la desproporción de los tres grupos, no permite realizar comparaciones estadísticas por cada grupo de las displasias, pero se observó un comportamiento de los datos obtenidos, lo que permitió agruparlos en tipo I-II y tipo III.

El grupo de pacientes tipo DCF I-II presentó un tiempo de evolución más prolongado de la epilepsia y un mayor número de crisis mensuales, así como un mayor déficit neurológico y retraso psicomotor, a diferencia del segundo grupo, que presentaban el diagnóstico de DCF tipo III o displasias que estaban en asociación con otras lesiones. Sin ser estadísticamente significativo entre el grupo de DCF tipo I-II, el grupo IIb presentó una edad más temprana de inicio y una mayor frecuencia de crisis; en cambio, en el grupo IIA se observó que tenía mayor déficit neurológico.

Se observó un mayor uso de medicamentos y presencia de estatus epiléptico en el grupo con displasias tipo I-II, lo que representó una significancia estadística ($p \leq 0.05$).

Según lo evaluado por imágenes preoperatorias y datos neurofisiológicos, el enfoque quirúrgico de-

penderá de la extensión de la corteza displásica y de su zona epileptógena.⁹⁻¹⁴ A un año de la cirugía, el resultado en el control de las convulsiones se reportó entre 20 y 90% en las series publicadas.^{15,16} Se reconocieron siete factores pronósticos positivos: convulsiones focales, localización temporal, resonancia magnética anormal, subtipo histológico (FCD tipo IIb), resección completa, edad mayor a 18 años y anomalías unilaterales del EEG. El principal predictor del pronóstico de las crisis fue la resección completa de la lesión delineada por resonancia magnética y electrocorticografía.¹⁵⁻¹⁷

En 12 pacientes (75%) se realizó una resección total gracias a la identificación de la displasia y de la zona epileptógena, considerado como uno de los factores más importantes para obtener un buen resultado. El reto se presenta al realizar la resección DCF y su zona epileptógena, puesto que no se localiza de manera precisa en los estudios preoperatorios e, inclusive, están vecinadas en áreas elocuentes, tal como fue el caso de siete pacientes en el presente estudio. Para este fin, se utilizaron varias herramientas, como la neuronavegación y la EcoG, para que ayudaran a delimitar estas áreas y se pudiera realizar la resección completa de la lesión. También se usó el monitoreo neurofisiológico del área motora con potenciales evocados motores, el cual permitió en seis pacientes proteger el área elocuente durante la cirugía.

La importancia EcoG durante el procedimiento quirúrgico quedó evidenciada al identificar la DCF tipo I-II y delimitar su zona irritativa y su pronóstico, cuando se repetió una vez que se completó la resección. En el caso de las DCF tipo III, el diagnóstico preoperatorio fue epilepsia focal secundaria a otro tipo de lesiones (por ejemplo, tumor, vascular, esclerosis mesial u otros). La EcoG permite identificar la existencia de DCF asociada y ampliar la resección, obteniendo un mejor resultado en el control de crisis.

Finalmente, cabe señalar que los resultados obtenidos en 11 pacientes (68%) que mejoraron en el control de crisis y en nueve pacientes (56%) que están libres de enfermedad está acorde con lo reportado en la literatura. Además, observamos que hubo una reducción significativa del uso de medicamentos, lo que se traduce en una mejor calidad de vida, menos efectos secundarios y un alivio en la economía de las familias de los pacientes.

CONCLUSIONES

Aquellos pacientes que presentaban una DCF tipo I-II (de acuerdo con la clasificación de ILAE) pre-

Tabla 1: Características demográficas y clínicas de los 16 pacientes de acuerdo con la clasificación de la displasia cortical focal.

	Tipo			Total (%)
	I	II	III	
Pacientes	1	7	8	16 (100)
Femenino	1	6	6	13 (81)
Edad [^]	6	4.81 (0.3-12)	7.28 (2-13)	6.1 (0.3-13)
Evolución (años) [^]	6	2.07 (0.3-4)	2.44 (0.08-12.16)	2.5 (0.08-12)
Tipo de crisis				
CPM	1	4	4	9 (56)
CPM secundario generalizado		1		1 (6)
Crisis parciales complejas		1	1	2 (12)
CCTCG		0	2	2 (12)
Múltiple		1	1	2 (12)
Frecuencia de crisis al mes ^{^^}	300	282.85	120*	202.5
Número de medicamentos ^{^^}	3	3.14	2.25**	2.6
Estatus epiléptico	1	4+	1	6 (38)
Déficit neurológico				
Hemiparesia		4	1	5 (31)
Cognitivo			1	1 (6)
Retraso psicomotor		4	1	5 (31)
Electrocorticografía concordante	1	4	5	10 (63)
Lateralidad				
Derecho	1	5	4	10 (63)
Izquierdo		2	4	6 (38)
Localización				
Temporal		1	3	4 (25)
Extratemporal (frontal)	1	4	4	9 (56)
Hemisférico		2	1	3 (19)
Electrocorticografía	1	5	8	14 (88)
Cirugía				
Lesionestomía guiado por:				
Neuronavegación		1		1 (6)
Electrocorticografía		1	1	2 (12)
Combinado		1	5	6 (38)
Lobectomía	1	2	2	5 (31)
Hemisferectomía		2		2 (12)
Resección total	1	6	7	14 (88)
Escala postquirúrgica ILAE				
1		3	6	9 (56)
2		2		2 (12)
3	1	1	1	3 (19)
4		1		1 (6)
5		1		1 (6)
Número de medicamentos postcirugía ^{^^}	2	2.77	1.5	2.06++
Mortalidad		1		
Reintervención		1		

* El número de frecuencia de crisis en la displasia DCF tipo III comparado con los otros dos tipos era menor, aunque no fue significativa (t de Student, $p = 0.067$).

** El uso de medicamentos en el grupo de DCF tipo III comparado con los otros tipos era significativamente menor, χ^2 ($p < 0.05$).

+ Los grupos I y II presentaron mayor número de pacientes con antecedente de estatus epiléptico que el tipo III, χ^2 ($p < 0.05$).

++ Reducción del uso de medicamentos preoperatorio vs postoperatorio en todos los grupos (t de Student, $p = 0.028$).

CPM = crisis parcial motoras, CCTCG = crisis tónico clónico generalizadas, ILAE = Liga Internacional contra la Epilepsia, DCF = displasia cortical focal.

[^] Las variables Edad y Evolución se expresaron en promedio (rango).

^{^^} La frecuencia de crisis al mes, número de medicamentos pre- y postcirugía se expresaron en promedios.

sentaron una evolución prolongada, mayor número de crisis, mayor déficit neurológico, mayor riesgo de presentar estatus epiléptico y un uso más grande de medicamentos que aquellos pacientes que tuvieron DCF tipo III, es decir, que presentaban otra lesión en asociación con la displasia.

El éxito de la cirugía depende de la resección total de la lesión y de la zona irritativa. Para ello, herramientas transoperatorias, como la ECoG y neuronavegación, son de gran utilidad.

Con el procedimiento quirúrgico específico, se logró que nueve pacientes (56%) estén libres totalmente de crisis y hubo un resultado favorable en 11 pacientes (68%) al año de la cirugía, así como una reducción significativa del número de medicamentos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Englot DJ, Chang EF. Rates and predictors of seizure freedom in resective epilepsy surgery: update. *Neurosurg Rev.* 2014; 37 (3): 389-405.
2. Taylor DC, Falconer MA, Bruton CJ, Corsellis JA. Focal dysplasia of the cerebral cortex in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1971; 34: 369-387.
3. Palmini A, Najm I, Avanzini G, Babb T, Guerrini R, Foldvary-Schaefer et al. Terminology and classification of the cortical dysplasias. *Neurology.* 2004; 62: S2-S8.
4. Blumcke I, Thom M, Aronica E, Armstrong DD, Vinters HV, Palmini A et al. The clinico-pathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia.* 2011; 52: 158-174.
5. Wieser HG, Blume WT, Fish D, Goldensohn E, Hufnagel A, King D et al. Proposal for a new classification on outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery. ILAE Commission report. *Epilepsia.* 2001; 42 (2): 282-286.
6. Blumcke I, Spreafico R, Haaker G, Coras R, Kobow K, Bien CG et al. Histopathological findings in brain tissue obtained during epilepsy surgery. *N Engl J Med.* 2017; 377 (17): 1648-1656.
7. Wong-Kissel LC, Blauwblomme T, Ho ML, Boddaert N, Parisi J, Wirrell E et al. Challenges in managing epilepsy associated with focal cortical dysplasia in children. *Epilepsy Research.* 2018; 145: 1-17.
8. Chassoux F, Devaux B, Landré E, Turak B, Nataf P, Varlet P et al. Stereoelectroencephalography in focal cortical dysplasia: a 3D approach to delineating the dysplastic cortex. *Brain.* 2000; 123 (Pt. 8): 1733-1751.
9. Lerner JT, Salamon N, Hauptman JS, Velasco TR, Hemb M, Wu JY et al. Assessment and surgical outcomes for mild type I and severe type II cortical dysplasia: a critical review and the UCLA experience. *Epilepsia.* 2009; 50: 1310-1335.
10. Akeretk K, Bellut D, Huppertz HJ, Ramantani G, König PK, Serra C et al. Ultrasonographic features of focal cortical dysplasia and their relevance for epilepsy surgery. *Neurosurg Focus.* 2018; 45 (3): E5.
11. Miller D, Knake S, Menzler K, Krakow K, Rosenow F, Sure U. Intraoperative ultrasound to define focal cortical dysplasia in epilepsy surgery. *Epilepsia.* 2008; 49: 156-158.
12. Sacino MF, Ho CY, Murnick J, Tsuchida T, Magge SN, Keating RF et al. Intraoperative MRI-guided resection of focal cortical dysplasia in pediatric patients: technique and outcomes. *J Neurosurg Pediatr.* 2016; 17: 672-678.
13. Van't Klooster MA, Van Klink NEC, Leijten FS, Zelmann R, Gebbink TA, Gosselaar PH et al. Residual fast ripples in the intraoperative corticogram predict epilepsy surgery outcome. *Neurology.* 2015; 85: 120-128.
14. Wu JY, Sankar R, Lerner JT, Matsumoto JH, Vinters HV, Mathern GW. Removing interictal fast ripples on electrocorticography linked with seizure freedom in children. *Neurology.* 2010; 75: 1686-1694.
15. Shaker T, Bernier A, Carmant L. Focal cortical dysplasia in childhood epilepsy. *Semin Pediatr Neurol.* 2016; 23: 108-119.
16. Hauptman JS, Mathern GW. Surgical treatment of epilepsy associated with cortical dysplasia: 2012 update. *Epilepsia.* 2012; 53 (Suppl. 4): 98-104.
17. Chen HH, Chen C, Hung SC, Liang SY, Lin SC, Hsu TR et al. Cognitive and epilepsy outcomes after epilepsy surgery caused by focal cortical dysplasia in children: early intervention may be better. *Childs Nerv Syst.* 2014; 30: 1885-1895.



Epilepsia y neuroimagen. Experiencia del programa de cirugía de epilepsia del Centro Médico ABC

Epilepsy and neuroimaging experience of the epilepsy surgery program Medical Center ABC

José Ángel Romero Figueroa,* Enrique de Font Réaulx,†
Javier Terrazo,‡ Paul Shkurovich,§ Ernesto Ramírez Navarrete,||
Emilio Arch Tirado,¶ Adalberto González Astiazarán||

Citar como: Romero FJÁ, de Font RE, Terrazo J, Shkurovich P, Ramírez NE, Arch TE et al. Epilepsia y neuroimagen. Experiencia del programa de cirugía de epilepsia del Centro Médico ABC. An Med (Mex). 2020; 65 (3): 209-213. <https://dx.doi.org/10.35366/95678>

RESUMEN

Introducción: El paciente con epilepsia fármaco resistente es aquél que rebasa seis meses bajo tratamiento con uso regular de fármacos a dosis adecuadas sin alcanzar control antiepiléptico, tal situación lo hace candidato para evaluación de cirugía de epilepsia. La imagen por resonancia magnética, en conjunto con los hallazgos clínicos, es fundamental para determinar qué tipo de pacientes son candidatos para tratamiento quirúrgico. **Objetivo:** Resaltar la importancia de la demostración de la causa de las crisis convulsivas con la ayuda de la imagen por resonancia magnética. **Material y métodos:** Se realizó una investigación observacional retrospectiva evaluando a 23 pacientes del Programa de Cirugía de Epilepsia del Centro Médico ABC con datos demográficos y diagnósticos: clínico, prequirúrgico, neuroimagen y patología.

ABSTRACT

Introduction: A patient with epilepsy is considered as drug resistant, when the pharmacologic treatment lasts more than six months under correct dosage and use, and without achieving an appropriate control of the disease. This setting makes the patient a possible candidate for epileptic surgery. Magnetic resonance imaging, together with clinical findings, are essential to determine which kind of patients are good candidates for surgical treatment. **Objective:** To highlight the importance of magnetic resonance imaging in demonstrating the cause of seizures. **Materials and methods:** A retrospective observational study was performed by evaluating 23 patients included in the «Epilepsy Surgery Program» at the ABC Medical Center; the demographic, diagnostic, as well as clinical, presurgical, neuroimaging and pathology data were included. The response

* Neurorradiólogo.

† Neurocirujano.

‡ Neurología.

|| Neurología Pediátrica.

¶ Investigador.

Centro Neurológico, Centro Médico ABC, Ciudad de México.

Correspondencia: **José Ángel Romero Figueroa**
Av. Carlos Graef Fernández Núm. 154, Col. Tlaxala, 05300,
Alcaldía Cuajimalpa de Morelos, CDMX.
E-mail: romeroan@me.com

Recibido para publicación: 30/05/2020. Aceptado: 21/08/2020.

Abreviaturas:

CE = Crisis epiléptica.
EFS = Epilepsia focal sintomática.
EMS = Epilepsia mixta sintomática.
DCF = Displasia cortical focal.
EMT = Esclerosis mesial temporal.
IRM = Imagen por resonancia magnética.
TNED = Tumor neuroepitelial disemбриoplásico.



Se evaluaron respuestas al tratamiento quirúrgico y la evolución postoperatoria. Por último, se evaluó la respuesta antiepiléptica al procedimiento quirúrgico con base en la clasificación de Engel. **Resultados:** Se obtuvieron resultados favorables en cuanto a la discusión clínico-neurofisiológica y de neuroimagen, resultando en la afinación de protocolos diagnósticos de condiciones epileptogénicas heterogéneas y decisiones quirúrgicas adecuadas. **Conclusión:** Los resultados obtenidos son congruentes con los estándares internacionales, el trabajo colaborativo de las distintas especialidades implicadas es indispensable en el campo de la cirugía de epilepsia.

Palabras clave: Epilepsia, resonancia magnética, evaluación postquirúrgica.

Nivel de evidencia: III

to the surgical treatment, as well as the epileptic progression were evaluated. Finally, the antiepileptic response to the surgical procedure was evaluated with the Engel classification. **Results:** Favorable results were obtained according to the discussion between the clinical, neurophysiological and neuroimaging experts, which resulted in improvement of the diagnostic protocols of heterogeneous conditions as well as adequate surgical decisions. **Conclusion:** The results obtained are consistent with international standards, the collaborative work of the various specialties involved is essential in the field of epilepsy surgery.

Keywords: Epilepsy, magnetic resonance imaging, post-surgical evolution.

Level of evidence: III

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es una condición anormal crónica recurrente que se expresa por crisis epilépticas. Una crisis epiléptica (CE) se origina por la aparición de actividad neuronal cerebral anormal, excesiva y sincrónica. La sintomatología de una CE es variada y depende de la localización de la zona epileptógena. Las crisis con inicio focal pueden evolucionar con otras manifestaciones dependiendo de la propagación hacia el resto de la corteza cerebral. Los pacientes pueden o no presentar alteración de la conciencia, dependiendo de si hay participación de estructuras límbicas o del tallo cerebral.¹

Cuando un paciente con epilepsia es sometido a tratamiento adecuado en selección, dosis y regularidad de los fármacos indicados, y rebasa seis meses sin alcanzar control antiepiléptico, hablamos de epilepsia fármaco resistente, esto lo hace candidato a evaluación para cirugía de epilepsia.²

La imagen por resonancia magnética (IRM) ha revolucionado la evaluación prequirúrgica de la epilepsia en años recientes.³ Sin embargo, de 15 a 30% de los estudios de IRM de pacientes con epilepsia refractaria son reportados como estudios negativos, es decir, sin lesión estructural identificable.⁴

Un adecuado protocolo de IRM para evaluación diagnóstica de epilepsia se basa en seis secuencias que pueden identificar lesiones epileptogénicas y aportar un balance razonable entre la precisión diagnóstica y la factibilidad clínica.⁵ Los magnetos de 3T tienen mayor poder de resolución que los magnetos de 1.5 T y las antenas multifase con formación en paralelo son mejores que las antenas convencionales.^{6,7} Los métodos postprocesamiento como la imagen del tensor de difusión (ITD), entre otros, pueden ser

útiles para reconocer lesiones no identificables en el análisis visual de la IRM.⁸

En el campo de la cirugía de epilepsia es indispensable el trabajo colaborativo del neurólogo, neurofisiólogo, neurocirujano y médico especialista en neuroimagen. La elaboración de una hipótesis para cirugía de epilepsia, su confirmación o eliminación requiere de estrecha colaboración académica de estas especialidades. Aquí presentaremos nuestra experiencia desarrollada en el Programa de Cirugía de Epilepsia ABC-JGT del Centro Médico ABC.

Objetivo: resaltar la importancia de la demostración de la causa de las crisis convulsivas con la ayuda de la IRM en pacientes con epilepsias focales, donde se incluye esclerosis mesial temporal, alteraciones vasculares, secuelas postinfecciosas, neoplasias de bajo grado y malformaciones del desarrollo cortical.⁹

MATERIAL Y MÉTODOS

Se evaluaron todos los pacientes de este programa iniciado en junio de 2017 a la fecha. Esta serie consta de 23 pacientes. Se presentan datos demográficos, y se analizan los diagnósticos: clínico inicial, prequirúrgico, neuroimagen y por anatomía patológica. Se evalúan respuestas y evolución epileptológica postoperatoria.

Los estudios se realizaron en equipos *Siemens 3T Magnetom Skyra Numaris/4*, antena de cráneo de 16 canales y *Phillips 1.5 Sense NV*, antena de cráneo de 16 canales. El protocolo de epilepsia utilizado en nuestros pacientes incluye secuencias T1 SPGR (volumétrico 3D) para la detección de malformaciones corticales del desarrollo y la posibilidad de aplicar técnicas de postprocesamiento; secuencias T2 STIR (*short tau inversion recovery*) para la evaluación de

la arquitectura hipocampal y componentes quísticos de otras lesiones); secuencias FLAIR T2 (*fluid attenuated inversion recovery*) en plano axial y coronal para la detección de esclerosis hipocampal, displasia cortical, tumores, inflamación y gliosis; la secuencia T2¹⁰ eco de gradiente, o las secuencias de susceptibilidad magnética para la identificación de lesiones vasculares o calcificaciones tales como cavernomas y malformación arteriovenosa. La secuencia T2 FSE (*fast spin eco*) en los cerebros neonatales y maduros es mejor para mostrar lesiones corticales y el borramiento de la interfase de las sustancias gris-blanca.¹¹

Se evaluó la respuesta antiepiléptica del procedimiento quirúrgico con base en la clasificación de Engel,¹² ésta se basa en cuatro tipos de respuesta. Clase I, libre de crisis convulsivas. Clase II, crisis convulsivas esporádicas. Clase III, mejoría considerable. Clase IV, sin mejoría. A su vez, cada clase se subdivide en dos a cuatro variaciones clínicas.

RESULTADOS

Se estudiaron 23 pacientes, 14 del sexo femenino (60.9%) y nueve del masculino (39.1%), con un promedio de edad de 21.642 ± 14.443 años (media \pm desviación estándar), con un rango de 52 años (límite inferior cuatro años - límite superior 56 años). Al analizar el promedio de edad en relación al género, el femenino es de 22.071, mientras que el de los masculinos es de 21, por lo tanto, esta variable no muestra diferencias en nuestra serie.

El diagnóstico clínico inicial fue epilepsia focal sintomática (EFS) en 21 pacientes (91.3%) y epilepsia mixta sintomática en dos pacientes (8.7%).

En el diagnóstico clínico prequirúrgico la moda fue esclerosis mesial temporal (EMT) $n = 9$ (39.13%), probable displasia cortical focal (DCF) $n = 4$ (17.39%), de los cuales tres casos son del lóbulo temporal y uno del cuadrante posterior, secuelas de evento isquémico $n = 3$ (13%, respectivamente), tumor glial $n = 2$ (8.69%), en cinco ocasiones tuvimos diagnóstico único para las siguientes condiciones: hemimegalencefalia, epilepsia postraumática, epilepsia partialis continua, esclerosis tuberosa y trisomía 21 con disgenesias múltiples.

Al analizar el diagnóstico prequirúrgico por imagen se observó como hallazgo más frecuente EMT con probable patología dual en nueve casos (39.13%), displasia cortical focal en cuatro casos (17.39%), dos pacientes con secuelas de evento isquémico y dos pacientes con tumor glial (*Figura 1*), (8.69% respectivamente), mientras que en seis diagnósticos hubo un solo caso (4.34%).

El análisis de los resultados del diagnóstico por patología presenta nueve casos (39.14%) que corresponden a DCF III-A, cinco casos (21.73%) a lesión vascular, cuatro casos (26.2%) a EMT III-A, dos casos a neoplasias, el primero con oligoastrocitoma y el segundo con TNED (8.69%). Tres diagnósticos fueron reportados en un paciente (hemimegalencefalia, cavernoma y trisomía 21) con malformaciones múltiples.

Para evaluar la respuesta al tratamiento quirúrgico empleamos la escala de Engel. De esta forma, de 18 pacientes (78.3%), tres (13.0%) se encuentran en Engel I-A y dos en Engel I-B 8.7% (*Tabla 1*).

Analizamos la intersección probabilística entre género, edad y la respuesta a la cirugía evaluada con la escala de Engel. La dependencia estadística entre

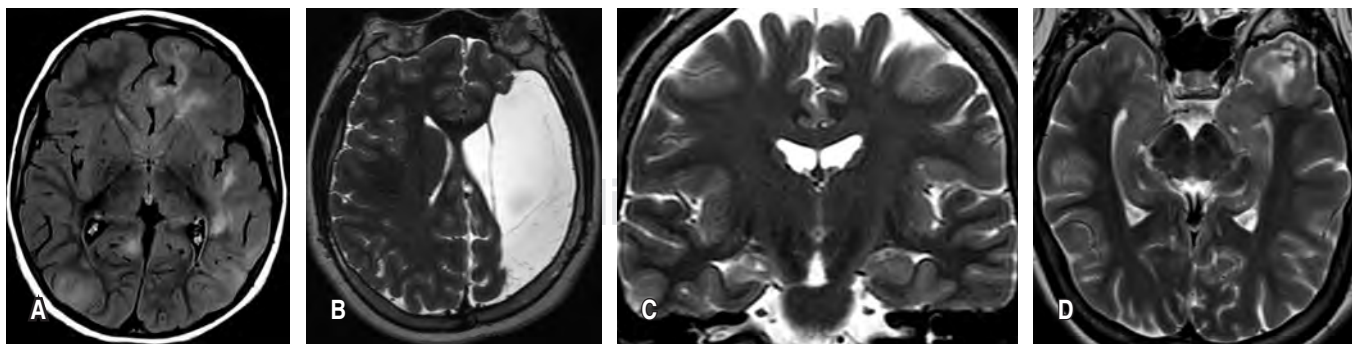


Figura 1: **A)** FLAIR T2 axial. Displasia cortical II-B frontal izquierda y esclerosis tuberosa. Múltiples lesiones hiperintensas córtico subcorticales (corteza expandida) en la cara dorsolateral y medial bilateral. **B)** T2 axial. Encefalomalacia y hemiatrofia cerebral izquierda. La imagen muestra malacia quística extensa que delinea el territorio de la arteria cerebral media izquierda como secuela de infarto probablemente perinatal. **C)** T2 coronal. Esclerosis mesial temporal derecha. El cuerpo del hipocampo derecho muestra tamaño disminuido (atrofia), e incremento de su señal; también se observa dilatación del receso ventricular y la fisura coroidea adyacentes (hallazgos secundarios). **D)** T2 axial corte con angulación al eje largo del hipocampo. Tumor neuroepitelial disembrionárico. Lesión del polo temporal izquierdo muestra señal heterogénea de predominio hiperintenso compatible con neoplasia.

Tabla 1: Diagnósticos por patología.

Diagnóstico	n	%	% acumulado
Displasia cortical focal III-A	9	39.13	39.13
Secuelas de lesión vascular	5	21.86	60.86
Esclerosis mesial temporal III-A	4	17.39	78.25
Neoplasias	2	8.69	86.94
Hemimegalencefalia	1	4.34	91.28
Trisomía 21 con disgenesias múltiples	1	4.34	95.62
Angioma cavernoso	1	4.34	99.96
Total	23	99.96	

estas variables fue de 10/23 (43.47%), que corresponde al género femenino Engel I-A. Es de mencionar que 9/23 (39.13%) son menores de 40 años en el caso de los hombres, la mayor frecuencia fue también I-A 8/23 (34.78%) con una tendencia a menores de 15 años de 5/23 (21.73%).

Evaluamos la respuesta al tratamiento quirúrgico con base en la escala de Engel y promedio de edad. De esta forma, los pacientes con evaluación Engel I-A tienen promedio de 23.5 años, los pacientes con II-B de 22.5 y los pacientes con III-B (resultados menos favorables de la serie) con promedio de 10 años.

El análisis de la relación entre el diagnóstico clínico prequirúrgico y la clasificación de Engel y el sexo reveló que 3/23 (13.04%) tenían un diagnóstico de epilepsia focal sintomática (EFS), posible EMT y Engel I-A, siendo todos del sexo femenino, 3/23 (13.04%) con diagnóstico de EFS, posible DCF temporal y Engel I-A, siendo uno del sexo femenino y dos del masculino, 3/23 (13.04%) con diagnóstico de EFS, EMT y Engel I-A, siendo dos femeninos y uno masculino, la distribución restante fue de una observación por intersección.

Con la finalidad de analizar la frecuencia entre las variables, diagnósticos por imagen precirugía, Engel y sexo se elaboró un histograma trivariado donde se observó que 6/23 (26.08%) presentaron un diagnóstico de EMT, probable patología dual con evaluación de Engel I-A, siendo cuatro femeninos y dos masculinos, la distribución restante fue de una observación por intersección.

Se analizó la frecuencia modal entre diagnóstico de patología y clasificación de Engel, donde se observó que la frecuencia modal de 4/23 (17.39%) fue con la evaluación de Engel I-A con EMT III-A, siendo todos del sexo femenino, en toda la distribución restante las intersecciones fueron únicas.

Para evaluar la respuesta antiepileptica según el área quirúrgica, dividimos a los pacientes en grupo A (cirugía de lóbulo temporal) y grupo B (cirugía extratemporal). Se observó que 11/23 (47.82%) fueron del grupo A con evaluación de Engel de I-A, de esta manera en cuanto a la muestra estudiada existe una probabilidad de $p = 0.4782$ de que el paciente del grupo A tenga evaluación de Engel de I-A con respecto al grupo B 7/23 (30.43%); por último, quienes tuvieron evaluación de I-A, 3/23 (13.04%) pertenecen al grupo B. El resultado III-A fue de 2/23 (8.68%), que pertenecen al grupo B.

Con la finalidad de evaluar si existía diferencia significativa en $p \leq 0.05$ entre el grupo A (pacientes con resección temporal) y el grupo B (pacientes con resección extratemporal) se empleó la escala Engel. Se elaboró una tabla de contingencia, donde χ^2 calculada fue de 5.5922, y el valor de χ^2 tablas fue de 5.9915, por lo que, aunque existe una diferencia, el valor obtenido fue $p = 0.06$.

DISCUSIÓN

Este artículo presenta los resultados del Programa de Cirugía de Epilepsia ABC, se incluyen los pacientes en forma consecutiva desde junio de 2017 hasta la actualidad. En cuanto al género, hay predominio de casos en mujeres, siendo condición opuesta en la mayoría de las series.^{14,15}

Los rangos de edad son semejantes a los reportados por Blumcke,¹⁴ donde hay mayor número de casos adultos.

Al analizar los diagnósticos prequirúrgicos (clínicos y de neuroimagen) encontramos conceptos y números consistentes con algunas diferencias; sin embargo, al comparar éstos con los diagnósticos anatomopatológicos detectamos inversión en el número de pacientes con esclerosis mesial temporal y displasia cortical. De esta forma, en los diagnósticos preoperatorios la EMT fue la más frecuente y la DCF el tercer grupo por anatomopatología, esta proporción es inversa. A partir de este resultado desarrollaremos un programa de correlación diagnóstica para identificar la razón de esta divergencia.

No encontramos datos con valor predictivo para establecer pronóstico con base en la edad, sexo, diagnósticos prequirúrgicos e histopatológicos, posiblemente debido a que el tamaño de la muestra es insuficiente.

Al comparar resultados de las cirugías temporal y extratemporal, como en las series reportadas,¹³⁻¹⁵ los mejores resultados se observaron en la cirugía de lóbulo temporal. La significancia estadística de este

resultado requiere una población mayor para documentar esta conclusión.

CONCLUSIONES

El Programa de Cirugía de Epilepsia del Centro Médico ABC ha generado resultados favorables en cuanto a discusión clínico-neurofisiológica y por neuroimagen. En años recientes se ha incrementado el uso de las técnicas avanzadas de neuroimagen multimodal. Estas modalidades incluyen la ITD, magnetoencefalografía (no disponible en nuestro país), tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (PET-FDG), la fusión RM/ PET-FDG, la cual es una técnica que permite la detección de anormalidades cerebrales sutiles no detectables con IRM convencional. Estas técnicas pueden guiar la resección quirúrgica en pacientes con lesiones múltiples (por ejemplo, esclerosis tuberosa) al seleccionar las lesiones que tienen mayor actividad epileptogénica, observadas como regiones de hipometabolismo durante la fase interictal en pacientes con epilepsia fármaco resistente.

De igual manera, se han afinado los protocolos diagnósticos de condiciones heterogéneas y las decisiones quirúrgicas adecuadas. Los resultados, aun siendo reducido el número de casos, están dentro de los estándares internacionales.

BIBLIOGRAFÍA

1. So E. Classifications and epidemiologic considerations of epileptic seizures and epilepsy. *Neuroimaging Clin N Am.* 1995; 5 (4): 513-526.
2. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde BW et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia.* 2010; 51: 676-685.
3. Baumgartner C, Koren JP, Britto-Arias M, Zoche L, Pirker S- Presurgical epilepsy evaluation and epilepsy surgery (version 1; peer review: approved). *F1000Research.* 2019; 8: 1818.
4. Duncan JS, Winston GP, Koeppe MJ, Ourselin S. Brain imaging in the assessment for epilepsy surgery. *Lancet Neurol.* 2016; 15 (4): 420-423.
5. Sinhu M, Duncan J, Sander J. Neuroimaging in epilepsy. *Curr Opin Neurol.* 2018; 31 (4): 371-378.
6. Ruber T, David B, Elger CE. MRI in epilepsy: clinical standard an evolution. *Curr Opin Neurol.* 2018; 31 (2): 223-231.
7. Wellmer J, Quesada CM, Rothe L, Elger CE, Bien CG et al. Proposal for a magnetic resonance imaging protocol for the detection of epileptogenic lesions at early outpatient states. *Epilepsia.* 2013; 45 (11): 1977-1987.
8. Rabaud C, Widjaja E. Development and Dysgenesis of the Cerebral Cortex: Malformations of Cortical Development. *Neuroimaging Clin N Am.* 2011; 21: 483-543.
9. Cendes F, Theodore WH, Brinkmann BH, Sulc V, Cascino GD. Neuroimaging of epilepsy. *Handb Clin Neurol.* 2016; 136: 985-1014. doi: 10.1016/B978-0-444-53486-6.00051-X PMID: PMC5256664 NIHMSID: NIHMS841201 PMID: 27430454.
10. Widjaja E, Raybaud C. Advances in neuroimaging in patients with epilepsy. *Neurosurg Focus* 2008; 25: E3.
11. Kotikalapudi R, Martin P, Marquetand J, Lindig T, Bender B, Focke NK. Systematic assessment of multispectral voxel-based morphometry in previously MRI- negative focal epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2018; 39 (11): 2014-2021.
12. Engel J, Jr, Van Ness P, Rasmussen TB, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J Jr, editor. *Surgical Treatment of the Epilepsies.* 2nd ed. New York: Raven Press; 1993. pp. 609-621.
13. Dodrill C et al. Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery. In: *Epilepsy surgery.* 2nd ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2001, pp. 987-990.
14. Blumcke I, Spreafico R, Haaker G, Coras R, Kobow K, Bien CG et al. Histopathological findings in brain tissue obtained during epilepsy surgery. *N Engl J Med.* 2017; 377: 1648-1656.
15. Lüders HO. Protocols and outcome statistics from epilepsy surgery centers. In: *Tribal. Epilepsy surgery.* 2nd ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2001, p. 977.



El papel del anestesiólogo en cirugía de epilepsia

The role of the anesthesiologist in epilepsy surgery

Israel Abraham Rojas-Ávila,* Mauricio Cárdenas-España,† Erika Fabiola Cruz-Cruz,§
Héctor Sebastián Velasco-Torres,¶ Jorge Navarro-Bonnet,|| Mario Alberto Taylor-Martínez**

Citar como: Rojas-Ávila IA, Cárdenas-España M, Cruz-Cruz EF, Velasco-Torres HS, Navarro-Bonnet J, Taylor-Martínez MA. El papel del anestesiólogo en cirugía de epilepsia. An Med (Mex). 2020; 65 (3): 214-223. <https://dx.doi.org/10.35366/95679>

RESUMEN

La epilepsia es un síndrome que afecta de forma importante la calidad de vida de aquellos pacientes que la padecen. A pesar del tratamiento farmacológico múltiple, 30% no responderá y será candidato para manejo quirúrgico. El manejo anestésico para este tipo de cirugía es un reto para los anestesiólogos, cuyo papel es determinante para el éxito de la cirugía, pues se busca reseca la mayor cantidad de tejido epileptógeno con la mayor conservación de tejido funcional para la vida diaria del paciente. El mapeo es crucial, y éste se realiza con una malla de electrocorticografía para determinar el foco y las áreas de propagación; posteriormente, se determina si estas áreas están involucradas con el movimiento de las extremidades, movimientos finos, lenguaje, abstracción o memoria. Los anestésicos usados de forma habitual pueden afectar el monitoreo, disminuyendo la eficacia del procedimiento y dificultando la localización del foco. El objetivo de esta revisión es puntualizar los aspectos más importantes de la epilepsia que se enfocan al manejo anestésico.

Palabras clave: Epilepsia farmacorresistente, electrocorticografía, craneotomía con el paciente despierto, anestesia.

Nivel de evidencia: III

ABSTRACT

Epilepsy is a syndrome that significantly affects the quality of life of patients. Despite multiple pharmacological treatment, 30% do not respond and will be candidates for surgical management. Anesthetic management for this type of surgery is a challenge for anesthesiologists whose role is decisive for the success of surgery that seeks to resect the greatest amount of epileptogenic tissue with the greatest preservation of functional tissue for the patient's daily life; mapping is crucial and is performed with an electrocorticographic mesh to determine focus and areas of spread, then determine if these areas are involved with limb movement, fine movements, language, abstraction or memory, the anesthetics used can usually affect monitoring, reducing the effectiveness of the procedure, making it difficult to locate the focus. The objective of this review is to evince the most important aspects of epilepsy focused on anesthetic management.

Keywords: Drug-resistant epilepsy, electrocorticography, awake craniectomy, anesthesia.

Level of evidence: III

* Neuroanestesiólogo, Hospital Ángeles Pedregal.

† Neurootología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

§ Neuroanestesiología. Hospital Ángeles Valle Oriente. Monterrey, Nuevo León.

¶ Neurocirujano, adscrito al Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango.

|| Neurocirujano, adscrito al Servicio de Neurocirugía del Hospital Médica Sur.

** Neurocirugía y Cirugía de Columna, adscrito al Centro Médico ISSEMyM Ecatepec. Adscrito al Centro Neurológico del Centro Médico ABC campus Santa Fe.

Correspondencia: Israel Abraham Rojas-Ávila

Av. Carlos Graef Fernández 154, consultorio 073,

Col. Tlaxala, Cuajimalpa de Morelos, 05300, CDMX. Teléfono 55 51229008

E-mail: dr.rojas.neuroanestesia@gmail.com

Abreviaturas:

AG = Anestesia general.

APD = Anestesia con paciente despierto.

ECoG = Electrocorticografía.

CE = Cirugía de epilepsia.

NM = Neuromonitoreo.



INTRODUCCIÓN

La epilepsia es un desorden cerebral que se caracteriza por la predisposición de generar actividad neuronal anormal y sincronizada, la cual altera el funcionamiento cerebral.^{1,2} En el mundo, alrededor de 50 millones de personas son afectadas por ella y, en los países desarrollados, su prevalencia es de 0.5%; en tanto que en países en desarrollo está en torno a 2%. La epilepsia se suele presentar con mayor frecuencia como crisis tónico-clónicas, seguidas de focales complejas en 60 y 20%, respectivamente.^{3,4}

Las descargas neuronales anormales son provocadas por un desequilibrio excitador-inhibidor, que provoca la entrada de Ca⁺ a la neurona y causan excitotoxicidad y, en cada crisis, muerte neuronal.^{2,5,6} Éstas pueden ser focales (originadas en una región cerebral) o generalizadas (originadas en áreas mayores o ambos hemisferios); a su vez, las focales pueden ser simples (si no comprometen la conciencia) o complejas (si comprometen la conciencia) y, cuando se originan en una región propagándose a áreas mayores, se conocen como focales secundariamente generalizadas.²

El pronóstico depende de la etiología. Aquellos pacientes con epilepsia idiopática controlada tienen una esperanza de vida igual al resto de la población; no obstante, si la meta terapéutica no es alcanzada, presentan mayor índice de suicidio y riesgo de muerte súbita inesperada (MSI). La MSI se presenta en individuos aparentemente sanos pero con epilepsia;² normalmente, la MSI ocurre durante o inmediatamente después de una crisis tónico-clónica. Aunque el mecanismo no está claro, se asocia con depresión respiratoria, arritmias cardíacas, depresión cerebral y disfunción autonómica durante la crisis. Ésta se presenta con mayor frecuencia en hombres con epilepsia de larga evolución, crisis tónico-clónicas y politerapia anticonvulsiva.

Por lo general es suficiente con tratamiento farmacológico para tratar la epilepsia; su mecanismo está encaminado a equilibrar los impulsos excitatorios-inhibitorios. De esta manera, la selección del medicamento se basará en el tipo de crisis, etiología, comorbilidades y efectos secundarios; las interacciones con los anestésicos radican en la inducción e inhibición del citocromo P450. Sin embargo, a pesar del tratamiento idóneo para cada tipo de epilepsia, 30% de los pacientes son farmacorresistentes y pueden ser candidatos a tratamiento quirúrgico.^{2,3,5,6}

CIRUGÍA DE EPILEPSIA

El tratamiento quirúrgico se puede dividir en dos categorías: curativa y paliativa. En esta última, lo que se busca es reducir la severidad y frecuencia de las crisis, pero no necesariamente eliminarlas. De esta manera, la cirugía paliativa más común es la callosotomía, cuya finalidad es disminuir las caídas y politraumatismos durante las crisis.^{7,8} Con la finalidad de eliminar por completo las crisis, los procedimientos curativos incluyen lesionectomía, lobectomía, corticectomía, callosotomía o la combinación de éstos. Los síndromes que se benefician de la cirugía son epilepsia temporal mesial y/o lateral (*Figura 1*), lesional neocortical, no lesional neocortical y epilepsia difusa hemisférica.^{9,10}

El diagnóstico debe ser exacto y representa un reto interdisciplinario. Hay estudios de imagen y funcionales como la prueba de Wada¹¹⁻¹³ (inyección intracarotídea con propofol para determinar el hemisferio dominante) que permiten establecer si un paciente es candidato o no.⁹

Existen tipos de epilepsia en los que los estudios funcionales y de neuroimagen no son concluyentes y, por tanto, requieren una electrocorticografía (ECoG) transoperatoria. La ECoG consiste en colocar una malla de electrodos sobre la corteza cerebral para

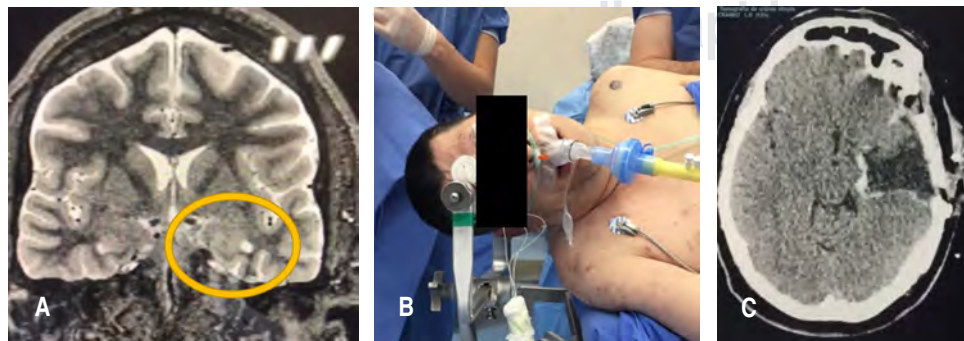


Figura 1: Masculino 32 años con epilepsia de lóbulo temporal izquierdo. **A.** Resonancia, coronal T2 con asimetría hipocampal y datos de gliosis inespecífica con evidencia de esclerosis mesial hipocampal izquierda. **B.** Paciente en posición óptima, cuello libre, cómodo, con mascarilla laríngea para facilitar el manejo de la vía aérea, se despertó durante el mapeo; ECoG final sin foco epileptógeno. **C.** Tomografía postoperatoria con cambios postquirúrgico. (Cortesía: Dr. José Ramón Martínez Pablos).

Tabla 1: Influencia de los anestésicos en el monitoreo electrocorticográfico.

Fármaco	Efecto en la actividad epileptiforme
Anestésicos intravenosos	
<i>Efecto en la electrocorticografía:</i> inicialmente, se observa desincronización, seguida de progresión a ondas beta, teta y delta hasta el brote de supresión	
Propofol	Respuesta variable dependiente de la dosis, puede activarla o suprimirla
Tiopental	Estimula esta actividad tras un bolo
Metohexital	Activador potente, a veces no es específico del foco
Etomidato	Activación a veces no específico, estatus
Ketamina	Activación en especial en estructuras límbicas
Dexmedetomidina	No activa ni suprime
Benzodiacepinas	Reducción marcada, dificulta lectura de la electrocorticografía
Anestésicos inhalados	
<i>Efecto en la electrocorticografía:</i> inicialmente, se observa actividad alfa hacia la región frontal, seguida de progresión a teta y delta, el brote de supresión se alcanza con CAM mayor de 1.5	
Desflurano	Sin evidencia de activación
Isoflurano	No activa, puede suprimir sobre todo en combinación óxido nitroso
Halotano	Suprime dificultando la lectura de la electrocorticografía
Sevoflurano	Activación no específica dosis dependiente
Enflurano	Activación potente no específica
Óxido nitroso	A concentraciones mayores de 50%, suprime
Opioides	
Fentanil, sufentanil, remifentanil, alfentanil	No afectan el trazo de la electrocorticografía a dosis bajas o en infusión; dosis incrementadas pueden activar, en especial, el alfentanil

obtener un trazo electroencefalográfico sin el ruido de otros tejidos, cuya menor impedancia busca una mayor exactitud y delimitación del foco epileptógeno.¹⁴⁻²⁰ El éxito del procedimiento radica en localizar el foco que genera las crisis, eliminar la mayor cantidad de tejido anómalo y preservar la mayor cantidad de tejido funcional, por lo que el papel del anestesiólogo en estos casos es determinante, ya que los fármacos interfieren con la activación del foco, lo que dificulta su localización y delimitación e impacta en el pronóstico del paciente.^{9,17,21,22}

INFLUENCIA DE LOS ANESTÉSICOS EN EL MONITOREO

Los fármacos pueden modificar la actividad eléctrica cortical. En la *Tabla 1*, se muestra un resumen de los efectos de cada uno en el trazo electrocorticográfico.

Anestésicos intravenosos

Propofol. Desarrollado en 1975, es una agonista gamma-aminobutírico (GABA), inhibidor de N-metil-D-aspartato (NMDA) y modulador del flujo de Ca⁺, de inicio de acción y vida media-corta. Este fármaco disminuye el consumo cerebral de oxígeno,

la presión intracraneal, y la náusea y vómito postoperatorios.^{23,24} Tiene propiedades antiinflamatorias y broncodilatadoras. Su efecto en la actividad eléctrica cerebral es dual y dosisdependiente; por ello, las dosis altas pueden mostrar incluso un trazo electroencefalográfico lineal no deseable en este tipo de cirugías. A pesar de su uso prácticamente universal para yugular las crisis, se han observado convulsiones durante la inducción, mantenimiento o emersión de la anestesia en pacientes con epilepsia, ya que, al aumentar el GABA (ácido gama-aminobutírico), inhibe la comunicación tálamo-cortical, lo que genera oscilaciones puntas y ondas de alto voltaje en el trazo electroencefalográfico, el cual se acompaña, en ocasiones, de crisis convulsivas; incluso, en 1991, los consensos generales recomendaban evitar su uso en pacientes epilépticos.²³ No obstante, actualmente, se considera como un fármaco de elección y que, a dosis adecuadas, no interfiere con el trazo de la ECoG.^{1,25-27}

Dexmedetomidina. Es un alfa-2 agonista de inicio de acción promedio de 15 minutos, hipnótico, ansiolítico, amnésico y analgésico. Se han descrito propiedades neuroprotectoras por su actividad simpaticolítica.²⁸ Estudios demuestran que podría ser el fármaco de elección, pues no produce depresión

respiratoria, no interviene en la actividad epileptiforme y no produce cambios en el registro basal de la ECoG. Otras series de casos han reportado resultados satisfactorios cuando se mantiene al paciente despierto y bajo sedación consciente únicamente con dexmedetomidina.^{29,30}

Benzodiacepinas. Éstas deben ser evitadas por su tiempo de eliminación; se conoce que disminuye la actividad eléctrica cerebral y dificulta la lectura de la ECoG y, por tanto, la localización del foco epileptógeno, además se asocian con depresión respiratoria y sedaciones profundas con falta de cooperación del paciente.

Ketamina. El tabú de ketamina en neurocirugía es cada vez menor, sin embargo, en este tipo de cirugía, se debe evitar, porque aumenta la actividad eléctrica cerebral, modificando la ECoG; se han reportado efectos proconvulsivos a dosis bajas.^{1,2}

Etomidato. Anteriormente, se utilizaba con la finalidad de aumentar la actividad eléctrica cerebral para facilitar la localización de los focos epileptógenos. Se sabe que tras el uso de este fármaco se asocia con una mayor duración de las crisis y estatus. Por tanto, se recomienda evitarlo.²⁶

Tiopental. Se consideraba como un inductor de elección en neurocirugía, pero sus efectos hemodinámicos y los efectos depresores en el trazo electroencefalográfico han hecho que cada vez se utilice menos. Se han reportado casos de convulsiones a dosis bajas; su efecto proconvulsivo es similar al del etomidato.^{9,17}

Anestésicos inhalados

Óxido nítrico. Parece no tener efecto en la ECoG. Los reportes proconvulsivos en animales no se han reproducido aún en seres humanos; sin embargo, difícilmente será suficiente para el mantenimiento anestésico, pues el efecto eufórico a determinadas dosis y su asociación con neumoencefalo hacen que la recomendación sea evitarlo.^{31,32}

Sevoflurano. Es sabido que dosis mayores a 1.5 CAM tienen un efecto proconvulsivo. Hay estudios que lo recomiendan para facilitar la localización del foco epileptógeno. Su uso es seguro a menos de 0.8 CAM.³³⁻³⁵

También es bien conocido que el enflurano tiene mayor efecto proconvulsivo, por lo que se debe evitar; por su parte, el isoflurano y el desflurano carecen de evidencia de propiedades proconvulsivas y parecen ser opciones seguras a menos de 0.8 CAM.^{1,10,16,35} Aunque, en general, deben evitarse para el mantenimiento de la sedación en pacientes con técnica dormido-despierto.

Opioides

Las más de las veces no afectan el trazo electroencefalográfico a concentraciones bajas o en infusión. No se recomiendan bolos por las fluctuaciones en el estado de alerta del paciente y la depresión respiratoria que puede conducir a hipercapnia, desencadenando crisis no deseadas. Los opioides se consideran fármacos seguros y, en la mayoría de los casos, necesarios (a excepción de la meperidina que por su metabolito normeperidina se considera proconvulsivo, al igual que el tramadol que inhibe la recaptura de monoamina y disminuye el umbral convulsivo).^{1,17} Los opioides que más se mencionan en la cirugía de epilepsia son los siguientes:

- **Alfentanil.** Su uso para la activación de focos epileptógenos es bien conocida, por tanto, no es conveniente administrarlo en pacientes que serán despertados por la depresión respiratoria y falta de cooperación. Hay estudios en los que se compara con otros opioides para este propósito, pero ninguno ha demostrado superioridad.^{25,36} La ventaja es que no se han reportado casos de crisis en pacientes no epilépticos, lo que aumenta su confiabilidad.
- **Remifentanil.** Se considera actualmente como uno de los fármacos más seguros en este contexto, puesto que su inicio de acción y eliminación son muy cortos, lo que lo hace idóneo en pacientes que se van a despertar. Al respecto, se han hecho estudios comparativos contra dexmedetomidina,³⁷ los cuales resultaron estadísticamente no concluyentes, pero se asociaron con una mayor depresión respiratoria y menos cooperación por parte del paciente.³⁶

Bloqueadores neuromusculares

Ninguno de los bloqueadores neuromusculares tiene efectos proconvulsivos demostrados; sin embargo, podría necesitarse que se aumente la dosis, ya que los antiepilepticos se asocian con resistencia.² La succinilcolina se puede utilizar, pues aún no se ha demostrado alguna actividad proconvulsiva. No obstante, está contraindicada después de crisis o estatus epiléptico, porque puede elevar los niveles plasmáticos de potasio. El metabolito del atracurio (laudanosina) tiene un efecto proconvulsivo potencial, el cual no ha sido demostrado en humanos.¹ Si el propósito es despertar al paciente, puede ser necesario revertir estos fármacos; ninguno, hasta el momento, ha presentado efecto en la ECoG.^{4,10,38}

Anestésicos locales

Son necesarios para el bloqueo de escalpe. Usualmente, se consideran proconvulsivos y cardiotoxicos si hay absorción vascular, por lo que deben inyectarse con precaución.³⁹⁻⁴¹ La lidocaína es el único anestésico local intravenoso con propiedades anticonvulsivas y efectos mínimos en la ECoG a dosis adecuadas; sin embargo, con concentraciones plasmáticas mayores a 9 µg/mL, se han observado convulsiones por toxicidad, por lo que conviene tener presentes las dosis máximas y la vía de administración.^{2,42}

Elección de la técnica anestésica

La técnica anestésica adecuada para cada caso, las interacciones farmacológicas con los anticonvulsivos y los efectos de los anestésicos para desencadenar o atenuar las crisis son cruciales para la cirugía.⁴³

Los focos epileptógenos resecables, habitualmente, están localizados en el lóbulo temporal. Por ello, los estudios diagnósticos determinarán si además abarcan o están cerca de áreas asociadas con la memoria, lenguaje, función visoespacial, movimientos finos, comprensión etc., es decir, con áreas cuya integridad es determinante en la funcionalidad diaria del paciente; estas áreas también son conocidas como elocuentes. Idealmente, la integridad de estas áreas debe ser valorada con el paciente despierto; la técnica anestésica con el paciente dormido-despierto permite, de primera instancia, delimitar el foco a través de la ECoG,^{19,40} mapear las áreas cerebrales con estímulo bipolar⁴⁴ para posteriormente despertar al paciente y evaluar la función del área elocuente y, en caso de que el foco abarque alguna de estas áreas, valorar la resección o no (*Figura 2*). Esta técnica no interfiere con el registro de la ECoG, ya que los anes-

tésicos se administran a dosis mínimas, por lo que se asocia con menos náusea y vómito postoperatorios; el tiempo promedio de estancia es día y medio, el cual es menor en comparación con pacientes que reciben anestesia general y deja mayor satisfacción del paciente, reportando puntajes de hasta 8.6 de satisfacción bajo esta técnica.³⁹

No todos son candidatos para esta técnica (*Tabla 2*),⁴⁵ si bien se han reportado casos en pacientes agitados y deprimidos. Aquellos pacientes cuyo foco no está en un área elocuente se pueden mantener bajo anestesia general.

Sea cual sea la técnica anestésica elegida, se debe posicionar al paciente lo mejor posible; evitar la flexión o extensión excesiva del cuello y extremidades para minimizar el riesgo de lesión nerviosa y contractura postoperatoria; y poner bultos, esponjas o geles bajo codos, manos, rodillas y talones. En caso de elegir despertar al paciente, la posición es clave; además, se debe tener conocimiento de los efectos anestésicos sobre el monitoreo. Una de las prioridades del anestesiólogo debe ser el mantenimiento del trazo electroencefalográfico para evitar que se reseque tejido funcional.⁹

En cuanto al monitoreo, todos deben contar con uno básico. El monitoreo invasivo depende del área a resear y tamaño;⁴⁶ la línea arterial y accesos centrales se reservan para pacientes con alto riesgo cardiovascular, disautonomías, cardiopatías, posición en sedente, áreas grandes y vascularizadas, así como lesiones en amígdala en la que las arritmias por manipulación tienen mayor incidencia. Las resecciones en las que se estima un tiempo quirúrgico prolongado requerirán una sonda vesical, cuya finalidad es evitar la incomodidad del paciente por plenitud vesical.⁴⁷

El monitoreo de profundidad anestésica no ha demostrado impacto pronóstico y se requiere de un

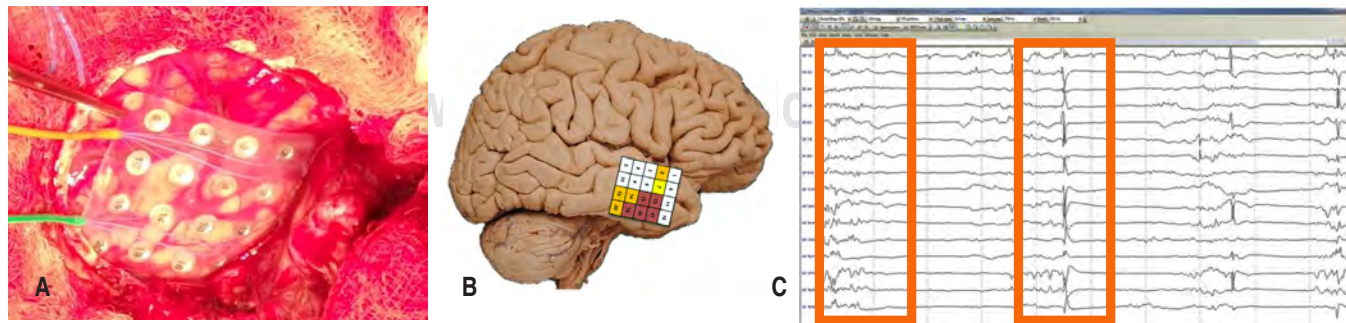


Figura 2: A) Colocación de malla para electrocorticografía en lóbulo temporal. B) Imagen en el monitor del neurofisiólogo, las áreas marcadas en rojo corresponden a las áreas que en el trazo del monitor presentan actividad epileptica y con amarillo las áreas de propagación. C) Registro de ECoG en la que se observan descargas anormales correspondientes a las áreas rojas de la imagen B. (Cortesía: Dr. Daniel San Juan Orta).

Tabla 2: Pacientes no candidatos a técnica anestesia-despierto.

- Vía aérea difícil
- Dificultad para ventilar e intubar al paciente
- Obesidad
- Síndrome de apnea obstructiva del sueño
- Umbral bajo al dolor
- Claustrofobia
- Trastornos psiquiátricos que dificulten la comunicación
- Disfasias, confusión y somnolencia previos
- Reflujo gastroesofágico no tratado
- Síndromes dolorosos no tratados
- Tos crónica
- Idioma o dialecto ajeno al del personal puede dificultar la comunicación
- Tabaquismo, alcoholismo y toxicomanías modifican la interacción con anestésicos
- La única contraindicación absoluta es la negación del paciente a la técnica

conocimiento más profundo de las ondas electroencefalográficas, ya que los números de los distintos tipos de neuromonitoreo en pacientes bajo anestesia superficial pierden sensibilidad y es difícil correlacionarlos con la clínica.²⁷ Hay estudios en los que se usa índice biespectral bilateral (BIS) en cirugía funcional que no demostraron ventaja en las callosotomías;⁴⁸ también, se han realizado estudios comparativos entre BIS y entropía, los cuales no han demostrado superioridad uno sobre otro. Generalmente, es tarea para el neurofisiólogo comunicar las necesidades de la profundidad anestésica que busquen optimizar los resultados de la cirugía. En la *Tabla 3*, se encuentra un resumen de los puntos clave de cada técnica.

Anestesia general

En España, existe un protocolo para el manejo anestésico de estos pacientes en los que el monitoreo de la actividad cortical es prioritario. La colocación del bloqueo de escalpe de 12 puntos con ropivacaína o lidocaína con epinefrina, e incluso con dexmedetomidina disminuye la necesidad de opioide y permite un mejor control del hipnótico. Se reporta el uso de dexmedetomidina, propofol en perfusión a dosis guiada por electroencefalograma (EEG) hasta obtener trazo de ondas alfa y lentas, y remifentanil, según las necesidades del paciente. Asimismo, control de los signos vitales lo más cercano a los parámetros normales, el cuidado de la tensión arterial, EtCO₂ y temperatura son de suma importancia para optimizar la ECoG.^{1,4,9}

Durante el mapeo, la meta es mantener al paciente con sedoanalgesia e inmóvil; para ello, se deben ba-

jar las concentraciones de propofol al mínimo y administrar dosis de bloqueador neuromuscular para asegurar la inmovilización. Las propiedades analgésicas y amnésicas de la dexmedetomidina son útiles para el mantenimiento y crisis epilépticas en el paciente dormido y relajado. También hay que considerar que el trazo característico en la ECoG se acompaña de hipertensión, taquicardia y aumento del EtCO₂, por lo que un bolo de propofol de 10 a 30 mg e irrigación de agua fría en el campo quirúrgico serán necesarios.

La emersión de estos pacientes puede ser lenta, sobre todo por manipulación de áreas elocuentes, por tanto, se debe asegurar la ventilación adecuada y puntaje de Glasgow mayor a 8 para extubar de forma segura.

Anestesia con el paciente despierto

Los puntos fundamentales para esta técnica son el bloqueo de escalpe exitoso y la comodidad del paciente; el manejo de la vía aérea y el estado de alerta pueden variar según la fase. De esta forma, se puede mantener al paciente despierto durante todo el procedimiento (técnica despierto), dormirlo para el abordaje, despertarlo para el monitoreo neurológico y dormirlo nuevamente para el cierre (técnica dormido-despierto-dormido o DDD), o bien dormir al paciente para el abordaje, despertarlo para el monitoreo neurológico y profundizar la sedación para el cierre (técnica dormido-despierto); el manejo de la vía aérea puede ser variable según el caso.⁴⁹

Premedicación

Para prevenir náusea, vómito y reflujo, se puede administrar fármacos como ondansetrón, dexametasona y omeprazol, pues han demostrado ser efectivos para estos propósitos. No se recomienda el uso de metoclopramida, pues se asocia con sintomatología extrapiramidal y por ser proconvulsivo potencial. Se debe administrar paracetamol como parte de protocolo analgésico si no hay contraindicación.^{7,10,39,50}

Manejo transoperatorio

Previa oxigenación con mascarilla facial, se debe administrar propofol con TCI o bolo para concentración plasmática de forma manual a 2-3 µg/mL, pues se ha reportado una superioridad en la estabilidad hemodinámica y rapidez del despertar del paciente con TCI en comparación con TIVA (*total intravenous anaesthesia*) manual.⁴⁰ También, remifentanil de 3 a 4 ng/mL,⁴¹ y el relajante neuromuscular es opcional:

se puede usar uno de vida media corta con la finalidad de facilitar el manejo de la vía aérea. Se prefiere el uso de mascarilla laríngea. Hay que considerar que la cabeza, al estar fija durante la cirugía, dificultará el manejo de la vía aérea si se desea reintubar tras la resección; se deben colocar y asegurar puntas nasales con capnografía para cerciorarse de una correcta ventilación funcional.⁹

El mantenimiento con propofol, remifentanil y dexmedetomidina resulta ideal en estos pacientes, tratando de mantener la anestesia tan superficial como sea posible para no interferir con el monitoreo.^{7,10}

El bloqueo de escalpe y la infiltración con ropivacaína a concentraciones mayores de 0.25%. El volumen es variado, se han descrito hasta 40 mL en combinación lidocaína con epinefrina. Otras combinaciones incluyen dexmedetomidina de 0.5 a 1 µg/kg; la analgesia brindada garantizará que el paciente esté tranquilo y cooperador durante la evaluación clínica

transoperatoria; el tiempo de latencia del bloqueo es de 12 a 15 minutos;⁵¹⁻⁵³ posteriormente, se puede colocar el marco de estereotaxia o el cabezal. Uno de los indicadores sugestivos de analgesia satisfactoria es la ausencia de taquicardia e hipertensión a la colocación de estos dispositivos.^{9,10}

La posición es crucial para el paciente. Éste debe estar acomodado en bloque, siguiendo la orientación de la cabeza, con el cuello libre y posiciones no forzadas que pudieran poner en riesgo la integridad de los nervios periféricos y la comodidad del paciente. El rostro debe estar visible para abordar la vía aérea y observar su gesticulación, así como para facilitar la comunicación. Según la localización de la zona epileptógena, deben quedar visibles y libres las extremidades para valorar movilidad y fuerza.^{7,9,10}

En el caso del propofol, se deben cerrar las perfusiones de 10 a 15 minutos antes de despertar al paciente; en el caso del remifentanil, de 2 a 3 minutos

Tabla 3: Resumen del manejo anestésico con electrocorticografía intraoperatoria.

Craniectomía despierto	Anestesia general
<ul style="list-style-type: none"> Las benzodiazepinas están contraindicadas La <i>sedación consciente</i> puede ser a base de: <ul style="list-style-type: none"> Propofol <ul style="list-style-type: none"> Infusión y/o bolos para bloqueo de escalpe y colocación de cabezal Infusión para mantenimiento bajo anestesia total intravenosa manual o TCI Parar la infusión de 15 a 20 minutos antes de la electrocorticografía Bloqueo de escalpe <ul style="list-style-type: none"> El éxito del manejo depende del bloqueo, se puede realizar con ropivacaína a concentraciones mayores del 2%, puede adicionarse dexmedetomidina o clonidina Dexmedetomidina <ul style="list-style-type: none"> Mínimos efectos Dosis de carga seguida de infusión Detener la infusión o bajarla durante la electrocorticografía Opioides <ul style="list-style-type: none"> Fentanil o remifentanil en infusión, bajar o detener durante la electrocorticografía Evitar uso de fármacos que induzcan sedación como antihistamínicos y haloperidol La comodidad del paciente es clave, la posición es prioritaria Las crisis son clínicamente evidentes 	<ul style="list-style-type: none"> Advertir al paciente de riesgo de despertar durante la electrocorticografía Las benzodiazepinas están contraindicadas La inducción habitualmente se da con propofol, fentanil o remifentanil y relajante neuromuscular El manejo de la vía aérea puede verse afectado por hipertrofia gingival <p>Antes de la electrocorticografía</p> <ul style="list-style-type: none"> Propofol o inhalado deben ser detenidos Dosis bajas de remifentanil o dexmedetomidina pueden continuarse <p>Durante la electrocorticografía</p> <ul style="list-style-type: none"> Repetir dosis de relajante neuromuscular para prevenir el movimiento La inducción de las crisis con fármacos puede ser requerida Las crisis transoperatorias se manifiestan por el trazo en la electrocorticografía, hipertensión, taquicardia y aumento del EtCO₂ <p>La emersión puede ser lenta por manipulación del área reseca y debe asegurarse que los niveles anestésicos se encuentran bajos y revertir si es necesario</p>
Manejo de las crisis intraoperatorias	
<ul style="list-style-type: none"> Irrigación con solución fría estéril Bolos de propofol de 10 a 30 mg; se pueden requerir múltiples dosis El uso de benzodiazepinas como midazolam puede ser usado en crisis difíciles de controlar, asumiendo la interferencia con la electrocorticografía <p>Medidas de soporte general</p> <ul style="list-style-type: none"> Protección de la vía aérea Proteger al paciente de lesiones por las crisis y, de ser necesario, soltar cabezal Fármacos como levetiracetam y fenitoína pueden llegar a necesitarse Pedir ayuda de neurólogos intensivistas para manejo de estatus epiléptico y continuar protocolo 	

previos; con dexmedetomidina, disminuir al mínimo o suspender 20 minutos previos, asegurándose de que no haya bloqueo neuromuscular residual; en el monitoreo ECoG, deben observarse complejos de baja amplitud y alta frecuencia, que son indicadores de que el paciente está recuperando su estado de alerta. Posteriormente, se retira la mascarilla laríngea y se mantiene con puntas nasales a 1-2 L/min; se puede mantener con dexmedetomidina a 0.2-0.3 µg/kg/min.³⁰ No se recomienda propofol por los efectos en ECoG; los opioides pueden afectar el patrón respiratorio, alterando el EtCO₂, por lo que durante toda la evaluación se buscará la comodidad del paciente.⁵⁴

Durante todo el procedimiento, el anestesiólogo debe tomar un papel activo y vigilar en todo momento los movimientos, las conductas o el lenguaje anormal y, si hay alguna anomalía, notificar al equipo.⁵⁵

Una vez reseca el foco, se puede mantener al paciente con puntas nasales, profundizando la sedación (técnica dormido-despierto), o bien dormir al paciente otra vez para colocar una mascarilla laríngea y así tener una mayor profundidad anestésica (técnica dormido-despierto-dormido).^{7,56}

Complicaciones

Crisis convulsivas transoperatorias

No son frecuentes. La incidencia de un estudio a otro es variable sin una razón clara, pero oscila aproximadamente de 0 a 10%. Éstas se presentan sobre todo en el mapeo cortical. La primera medida debe ser la irrigación del campo con agua fría estéril, pero, si no responde, se puede administrar bolos de propofol de 10 a 30 mg en incremento,⁵⁷ además, de ser necesario, tener lista la mascarilla laríngea o el tubo endotraqueal (aunque esto rara vez ocurre e interfiere con el test neurocognitivo).^{9,58}

Las crisis convulsivas no siempre son por manipulación, por lo que el monitoreo metabólico, el control térmico, el uso de fármacos como la metoclopramida y el abuso de alcohol deben ser considerados durante todo el perioperatorio.³⁹

Náusea y vómito

No es frecuente en esta técnica debido a las propiedades antieméticas del propofol y el uso de bajas concentraciones de opioides. Se debe controlar o profundizar al paciente por el riesgo de lesión al estar fija la cabeza. En caso de que haya vómito, se debe aspirar para evitar broncoaspiración,³⁹ en caso de broncoas-

piración, es necesario notificar al equipo y seguir el protocolo correspondiente.^{24,37,58}

Complicaciones de la vía aérea

Lo más común es la desaturación, sobre todo en los primeros minutos tras haber despertado al paciente por la sedación residual y la vía aérea no protegida. Solamente 0.6% de los pacientes tienen complicaciones que requieren intubación o colocación de la mascarilla laríngea. En un estudio, dos tercios de estos pacientes que requirieron reintubación eran obesos; en ninguno se reportó secuela irreversible por esta causa.^{58,59}

Edema cerebral

Es una complicación rara asociada con la hipoventilación y secundaria hipercapnia con aumento del volumen sanguíneo cerebral.⁶⁰ En un estudio se reportaron dos casos de edema cerebral de un total de 332 pacientes, uno de ellos por hemorragia dural durante el abordaje, el cual requirió intubación sin mayor complicación.^{58,59}

Hemorragia

Se presenta más frecuentemente en pacientes en los que se va a colocar estimuladores profundos. Afortunadamente, es raro, por ejemplo, en un estudio de colocación de estimulación cerebral profunda de 417 pacientes, 0.5% tuvo hemorragia asintomática, y 0.5%, sintomática sin déficit permanente secundario en ninguno de los grupos.⁵⁶ Como factores de riesgo, se reportaron: ser mayor de 60 años, hipertensión y uso de anticoagulantes o antiagregantes de forma crónica.^{58,60}

CONCLUSIONES

La cirugía de epilepsia es un procedimiento delicado, la cual demanda la participación de un equipo interdisciplinario que se componga por un neurólogo, neurocirujano, neurofisiólogo, neuropsicólogo y anestesiólogo; todos deben cubrir metas de suma importancia, pues un error puede dejar al paciente totalmente incapacitado o con secuelas serias e irreversibles.

Los antiepilépticos no se deben suspender el día de la cirugía, a menos que sea valproato (alteración de la coagulación); los niveles plasmáticos no deben solicitarse de rutina y deben reiniciarse inmediatamente después de la cirugía, ya sea intravenoso o vía oral si se toleran.

La tarea del anestesiólogo de forma puntual es mantener al paciente sin dolor, inmóvil y con el estado de alerta lo más conservado posible, de modo que mantenga la actividad eléctrica observada en la ECoG. Los fármacos afectan este trazo y dificultan la localización del foco.

La técnica anestésica ideal es la sedoanalgesia con el paciente despierto; sin embargo, no todos son candidatos. La evaluación perioperatoria es vital para la elección de la técnica en cada caso. Para los pacientes, tanto despiertos como dormidos, el bloqueo de escalpe, la posición adecuada y el uso de fármacos que no alteren el registro para el mantenimiento, como la dexmedetomidina, el propofol y el remifentanil, aseguran el éxito de la técnica; la vigilancia de las constantes vitales no se deben dejarse de lado y se deben mantenerlas lo más fisiológicamente posibles. De la misma manera, se deben evitar fármacos que desencadenen crisis no necesarias o que atenúen e interfieran con el ECoG, como las benzodiacepinas, antihistamínicos y antieméticos como la metoclopramida.

Uno de los eventos más temidos para el anestesiólogo son las convulsiones transoperatorias. Cuando llegan a ocurrir, se tratan inicialmente con agua fría estéril en el campo quirúrgico con buena respuesta. La emersión puede ser lenta y, en los casos de colostomía, incluso pueden presentarse datos de desconexión interhemisférica. Es importante señalar que la comunicación entre el equipo es transcendental e incrementa la tasa de éxito.

AGRADECIMIENTOS

Nos gustaría agradecer de todo corazón a los doctores José Ramón Martínez Pablos, Daniel San Juan Orta, Erika Fabiola Cruz Cruz y Mauricio Cárdenas España por su interés y apoyo en este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- Perks A, Cheema S, Mohanraj R. Anaesthesia and epilepsy. *Br J Anaesth*. 2012; 108 (4): 562-571.
- Carter EL, Adapa RM. Adult epilepsy and anaesthesia. *BJA Educ*. 2015; 15 (3): 111-117.
- Benish SM, Cascino GD, Warner ME, Worrell GA, Wass CT. Effect of general anesthesia in patients with epilepsy: a population-based study. *Epilepsy Behav*. 2010; 17 (1): 87-89.
- Grupo de Cirugía Funcional de la Sociedad Española de Neurocirugía (SENEC). Guías clínicas para la cirugía de la epilepsia y de los trastornos del movimiento. *Neurocirugía*. 2009; 20 (4): 329-334.
- Marino EP, Estevez NA, Iannantuono RF. *Epilepsia*. Prensa Med Argent. 1982; 69 (20): 840-847.
- Hill CS, Severgnini F, McKintosh E. How I do it: Awake craniotomy. *Acta Neurochir (Wien)*. 2017; 159 (1): 173-176.
- Kunieda T, Kikuchi T, Miyamoto S. Epilepsy surgery: Surgical aspects. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2012; 25 (5): 533-539.
- Nei M, O'Connor M, Liporace J, Sperling MR. Refractory generalized seizures: Response to corpus callosotomy and vagal nerve stimulation. *Epilepsia*. 2006; 47 (1): 115-122.
- Erickson KM, Cole DJ. Anesthetic considerations for awake craniotomy for epilepsy and functional neurosurgery. *Anesthesiol Clin*. 2012; 30 (2): 241-268.
- Shetty A, Pardeshi S, Shah VM, Kulkarni A. Anesthesia considerations in epilepsy surgery. *Int J Surg*. 2016; 36: 454-459.
- León-Álvarez E. Anestesia en neurocirugía funcional en pediatría. *Rev Mex Anesthesiol*. 2010; 33 (Suppl. 1): 122-124.
- Kemp S, Prendergast G, Karapanagiotidis T, Baker G, Kelly TP, Patankar T et al. Concordance between the Wada test and neuroimaging lateralization: Influence of imaging modality (fMRI and MEG) and patient experience. *Epilepsy Behav*. 2018; 78: 155-160.
- Doss RC, Zhang W, Risse GL, Dickens DL. Lateralizing language with magnetic source imaging: validation based on the Wada test. *Epilepsia*. 2009; 50 (10): 2242-2248.
- Mguire G, El-Beheiry H, Manninen P, Lozano A, Wennberg R. Activation of electrocorticographic activity with remifentanil and alfentanil during neurosurgical excision of epileptogenic focus. *Br J Anaesth*. 2003; 91 (5): 651-655.
- Pondal-Sordo M, Diosy D, Téllez-Zenteno JF, Girvin JP, Wiebe S. Epilepsy surgery involving the sensory-motor cortex. *Brain*. 2006; 129 (12): 3307-3314.
- Tripathi M, Garg A, Gaikwad S, Bal CS, Chitra S, Prasad K et al. Intra-operative electrocorticography in lesional epilepsy. *Epilepsy Res*. 2010; 89 (1): 133-141.
- Chui J, Manninen P, Valiante T, Venkatraghavan L. The anesthetic considerations of intraoperative electrocorticography during epilepsy surgery. *Anesth Analg*. 2013; 117 (2): 479-486.
- San-Juan D, Tapia CA, González-Aragón MF, Martínez Mayorga A, Staba RJ, Alonso-Vanegas M. The prognostic role of electrocorticography in tailored temporal lobe surgery. *Seizure*. 2011; 20 (7): 564-569.
- Fernández IS, Loddenkemper T. Electrocoortigraphy for seizure foci mapping in epilepsy surgery. *J Clin Neurophysiol*. 2013; 30 (6): 554-570.
- Yang T, Hakimian S, Schwartz TH. Intraoperative ElectroCorticoGraphy (ECog): indications, techniques, and utility in epilepsy surgery. *Epileptic Disord*. 2014; 16 (3): 271-279.
- Bajwa SS, Jindal R. Epilepsy and nonepilepsy surgery: recent advancements in anesthesia management. *Anesth Essays Res*. 2013; 7 (1): 10.
- Abd-Elseyed AA, Wehby AS, Farag E. Anesthetic management of patients with intracranial aneurysms. *Ochsner J*. 2014; 14 (3): 418-425.
- San-Juan D, Chiappa KH, Cole AJ. Propofol and the electroencephalogram. *Clin Neurophysiol*. 2010; 121 (7): 998-1006.
- Ziemann-Gimmel P, Goldfarb AA, Koppman J, Marema RT. Opioid-free total intravenous anaesthesia reduces postoperative nausea and vomiting in bariatric surgery beyond triple prophylaxis. *Br J Anaesth*. 2014; 112 (5): 906-911.
- Manninen PH, Burke SJ, Wennberg R, Lozano AM, El Beheiry H. Intraoperative localization of an epileptogenic focus with alfentanil and fentanyl. *Anesth Analg*. 1999; 88 (5): 1101-1106.

26. Voss LJ, Sleight JW, Barnard JPM, Kirsch HE. The howling cortex: seizures and general anesthetic drugs. *Anesth Analg*. 2008; 107 (5): 1689-1703.
27. Constant I, Sabourdin N. The EEG signal: A window on the cortical brain activity. *Paediatr Anaesth*. 2012; 22 (6): 539-552.
28. McAuliffe N, Nicholson S, Rigamonti A, Hare GMT, Cusimano M, Garavaglia M et al. Awake craniotomy using dexmedetomidine and scalp blocks: a retrospective cohort study. *Can J Anesth*. 2018; 65 (10): 1129-1137.
29. Bhaskar N, Thakkar KD, Sharma S, Hrishi AP. Dexmedetomidine for electrocorticography in patients with lennox-gastaut syndrome presenting for epilepsy surgery: a case report. *A Pract*. 2019; 13 (4): 148-150.
30. Chaitanya G, Arivazhagan A, Sinha S, Reddy KRM, Thennarasu K, Bharath RD et al. Dexmedetomidine anesthesia enhances spike generation during intra-operative electrocorticography: a promising adjunct for epilepsy surgery. *Epilepsy Res*. 2015; 109 (1): 65-71.
31. Kurita N, Kawaguchi M, Hoshida T, Nakase H, Sakaki T, Furuya H. Effects of nitrous oxide on spike activity on electrocorticogram under sevoflurane anesthesia in epileptic patients. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2005; 17 (4): 199-202.
32. Iijima T, Nakamura Z, Iwao Y, Sankawa H. The epileptogenic properties of the volatile anesthetics sevoflurane and isoflurane in patients with epilepsy. *Anesth Analg*. 2000; 91 (4): 989-995.
33. Gibert S, Sabourdin N, Louvet N, Moutard ML, Piat V, Guye ML et al. Epileptogenic effect of sevoflurane. *Anesthesiology*. 2012; 117 (6): 1253-1261.
34. Constant I, Seeman R, Murat I. Sevoflurane and epileptiform EEG changes. *Paediatr Anaesth*. 2005; 15 (4): 266-274.
35. Watts ADJ, Herrick IA, McLachlan RS, Craen RA, Gelb AW. The effect of sevoflurane and isoflurane anesthesia on interictal spike activity among patients with refractory epilepsy. *Anesth Analg*. 1999; 89 (5): 1275-1281.
36. Thomas Wass C, Grady RE, James Fessler A, Cascino GD, Lozada L, Bechtle PS et al. The effects of remifentanyl on epileptiform discharges during intraoperative electrocorticography in patients undergoing epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2001; 42 (10): 1340-1344.
37. Elbakry AE, Ibrahim E. Propofol-dexmedetomidine versus propofol-remifentanyl Conscious sedation for awake craniotomy during epilepsy surgery. *Minerva Anestesiol*. 2017; 83 (12): 1248-1254.
38. Tarroso Gomes MJ, Costa G, Faria J, Cunha M, Gomes A, Macieira J. Sugammadex: an important role in Steinert's disease. *Eur J Anaesthesiol*. 2014; 31 (1): 153.
39. Shafiq F, Parkash J, Enam A, Khan MF, Baig T. An awake throughout approach for awake craniotomy: a perspective from a resource-limited country. *World Neurosurg*. 2019; 126: e1489-e1493.
40. Wang X, Wang T, Tian Z, Brogan D, Li J, Ma Y. Asleep-awake-asleep regimen for epilepsy surgery: a prospective study of target-controlled infusion versus manually controlled infusion technique. *J Clin Anesth*. 2016; 32: 92-100.
41. Herrick IA, Craen RA, Blume WT, Novick T, Gelb AW. Sedative doses of remifentanyl have minimal effect on ECoG spike activity during awake epilepsy surgery. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2002; 14 (1): 55-58.
42. Lutman B, Bloom J, Nussenblatt B, Romo V. A contemporary perspective on the management of post-craniotomy headache and pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2018; 22 (10): 69.
43. Modica PA, Tempelhoff R, White PF. Pro- and anticonvulsant effects of anesthetics (Part I). *Anesth Analg*. 1990; 70 (3): 303-315.
44. Szelényi A, Bello L, Duffau H, Fava E, Feigl GC, Galanda M et al. Intraoperative electrical stimulation in awake craniotomy: methodological aspects of current practice. *Neurosurg Focus*. 2010; 28 (2): 1-8.
45. Zhang K, Gelb AW. Craneotomía en el paciente despierto: indicaciones, beneficios y técnicas. *Rev Colomb Anestesiol*. 2018; 46 (Suppl 1): 46-51.
46. Schramm P, Tzanova I, Goock T, Hagen F, Schmidtman I, Engelhard K et al. Noninvasive hemodynamic measurements during neurosurgical procedures in sitting position. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2017; 29 (3): 251-257.
47. Ghazanwy M, Chakrabarti R, Tewari A, Sinha A. Awake craniotomy: a qualitative review and future challenges. *Saudi J Anaesth*. 2014; 8 (4): 529-539.
48. Ogawa S, Okutani R, Nakada K, Suehiro K, Shigemoto T. Spike-monitoring of anaesthesia for corpus callosotomy using bilateral bispectral index. *Anaesthesia*. 2009; 64 (7): 776-780.
49. Meng L, McDonagh DL, Berger MS, Gelb AW. Anesthésie pour craniotomie éveillée: guide pratique pour le praticien occasionnel. *Can J Anesth*. 2017; 64 (5): 517-529.
50. Ban VS, Bhoja R, McDonagh DL. Multimodal analgesia for craniotomy. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2019; 32 (5): 592-599.
51. Yang X, Ma J, Li K, Chen L, Dong R, Lu Y et al. A comparison of effects of scalp nerve block and local anesthetic infiltration on inflammatory response, hemodynamic response, and postoperative pain in patients undergoing craniotomy for cerebral aneurysms: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2019; 19 (1): 1-11.
52. Abo-Zeid MA, Elmaddawy AEA, El-Fahar MH, El-Sabbagh AH. Selective scalp nerve block: a useful technique with tissue expansion in postburn pediatric alopecia. *Ann Plast Surg*. 2018; 80 (2): 113-120.
53. Theerth KA, Sriganesh K, Reddy KM, Chakrabarti D, Umamaheswara Rao GS. Analgesia nociception index-guided intraoperative fentanyl consumption and postoperative analgesia in patients receiving scalp block versus incision-site infiltration for craniotomy. *Minerva Anestesiol*. 2018; 84 (12): 1361-1368.
54. Chui J. Anesthesia for awake craniotomy: an update. *Colomb J Anesthesiol*. 2015; 43 (S 1): 22-28.
55. Chui J, Venkatraghavan L, Manninen P. Presurgical evaluation of patients with epilepsy: the role of the anesthesiologist. *Anesth Analg*. 2013; 116 (4): 881-888.
56. Venkatraghavan L, Luciano M, Manninen P. Anesthetic management of patients undergoing deep brain stimulator insertion. *Anesth Analg*. 2010; 110 (4): 1138-1145.
57. Greenhalgh J, Weston J, Dundar Y, Nevitt SJ, Marson AG. Antiepileptic drugs as prophylaxis for postcraniotomy seizures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 5 (5): CD007286.
58. Skucas AP, Artru AA. Anesthetic complications of awake craniotomies for epilepsy surgery. *Anesth Analg*. 2006; 102 (3): 882-887.
59. Thenuwara K. Central cord syndrome: A rare neurological complication following hypotension during general anesthesia in an elderly patient. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2015; 27 (1): 76-77.
60. Kandasamy R, Tharakan J, Idris Z, Abdullah J. Intracranial bleeding following induction of anesthesia in a patient undergoing elective surgery for refractory epilepsy. *Surg Neurol Int*. 2013; 4 (1): 124.



doi: 10.35366/95680

Situación de la epilepsia en México y América Latina

The situation of epilepsy in Mexico and Latin America

Guillermo Noriega-Morales,* Paul Shkurovich-Bialik*,†

Citar como: Noriega-Morales G, Shkurovich-Bialik P. Situación de la epilepsia en México y América Latina. An Med (Mex). 2020; 65 (3): 224-232. <https://dx.doi.org/10.35366/95680>

RESUMEN

La epilepsia representa una de las enfermedades crónicas más frecuentes en el mundo que ocasiona altos índices de mortalidad, comorbilidad e invalidez, particularmente en países en desarrollo. Las características clínicas, epidemiológicas y el impacto que ocasiona en quienes la padecen y en su entorno social varían considerablemente en cada región, por lo que es fundamental conocer y entender las peculiaridades de la epilepsia en América Latina y en México. **Objetivo:** analizar la información más reciente sobre la epidemiología, características e impacto socioeconómico de la epilepsia en México, y compararla con respecto a la epidemiología descrita en América Latina y el mundo. Se realizó una búsqueda bibliográfica de estudios epidemiológicos de prevalencia e incidencia, el efecto en costos, calidad de vida y desgaste de la epilepsia en México, así como revisiones sobre la epidemiología en América Latina y el mundo. Se encontraron seis estudios enfocados en la prevalencia de la epilepsia en México que reportan tasas de 3.9 a 42.2 por 1,000 habitantes así como

ABSTRACT

*Epilepsy represents one of the most frequent chronic diseases in the world, causing high rates of mortality, comorbidity and disability, particularly in developing countries. The clinical and epidemiological characteristics and the impact it causes on those who suffer it and on their social environment vary greatly by region, so it is essential to understand the peculiarities of epilepsy in Latin America and Mexico. **Objective:** To analyze the most recent information of the epidemiology, characteristics and socioeconomic impact of epilepsy in Mexico, as well as to compare it with respect to the epidemiology described in Latin America and the world. A bibliographic search of epidemiological studies of prevalence and incidence, costs, quality of life and burden of epilepsy in Mexico, as well as reviews of epidemiology in Latin America and the world. Six studies focused on the prevalence of epilepsy in Mexico were found, reporting rates of 3.9 to 42.2 per 1,000 inhabitants, while other studies found high proportions of low quality of life and burden in Mexican patients and their relatives. Prevalence rates*

* Especialista en Neurología. Departamento de Neurofisiología Clínica.

† Especialista en Neurología y Epilepsia. Clínica de Epilepsia.

Centro Neurológico. Centro Médico ABC. México.

Recibido para publicación: 03/05/2020. Aceptado: 12/08/2020.

Correspondencia:

Paul Shkurovich-Bialik

Av. Carlos Fernández Graef Núm. 154, Santa Fe, Contadero,

Cuajimalpa de Morelos, 05330, Ciudad de México.

Teléfono: 55 1103 1600

E-mail: paul.shkurovich@gmail.com

Abreviaturas:

SNC = Sistema nervioso central.

PED = Países en desarrollo.

PCE = Pacientes con epilepsia.

AL = América Latina.

GBD = Global Burden of Disease Study.

EA = Epilepsia activa.

PEE = Prevalencia estandarizada por edad.

MEE = Mortalidad estandarizada por edad.

DALY = Años de vida de discapacidad ajustados.

NCC = Neurocisticercosis.

EVC = Evento vascular cerebral.

CD = Costos directos.

PD = Países desarrollados.

EFR = Epilepsia farmacorresistente.

CV = Calidad de vida.

ND = Nivel de desgaste.

LTE = Epilepsia de por vida.



estudios con proporciones elevadas de baja calidad de vida y desgaste en pacientes y familiares mexicanos. Las tasas de prevalencia son similares a las encontradas en América Latina y superiores a las de países desarrollados. La epilepsia presenta mayor prevalencia en países en desarrollo y en México. Aunque la mayoría de los pacientes alcanzan un buen control, la brecha terapéutica es amplia. Su impacto en nuestro país es alto económica y socialmente, lo que enfatiza la importancia de su estudio y manejo.

Palabras clave: Epilepsia, epidemiología, América Latina, México.

Nivel de evidencia: III

are similar to those found in Latin America and higher than in those in developed countries. Epilepsy has a higher prevalence in developing countries and in Mexico. Although most of the patients achieve good control, the therapeutic gap is wide. Its impact in our country is high economically and socially, manifesting the importance of its study and management.

Keywords: Epilepsy, epidemiology, Latin America, Mexico.

Level of evidence: III

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es una enfermedad crónica del sistema nervioso central (SNC) que afecta a individuos de todas las edades, con una distribución mundial. Se caracteriza por una predisposición persistente a generar crisis epilépticas producidas por actividad neuronal cerebral anormal, excesiva y sincronizada.¹⁻⁴ El diagnóstico que podría no ser una tarea complicada, se dificulta particularmente en países en desarrollo (PED), donde existen obstáculos culturales y socioeconómicos para la aceptación y diagnóstico de la enfermedad.^{1,5} La prevalencia de la epilepsia varía entre países, y es más alta en PED, donde se estima se podría encontrar hasta 80% de los pacientes con epilepsia (PCE), particularmente en las regiones de África subsahariana y América Latina (AL).⁶ Las diferencias metodológicas en los estudios de prevalencia a través del mundo no parecen explicar esta variación. La distribución de algunos factores de riesgo o factores etiológicos como enfermedades infecciosas, traumatismos craneales, problemas perinatales y obstétricos, y factores genéticos podrían explicar algunas de estas diferencias.⁷ En México se han realizado múltiples estudios para valorar la prevalencia de la epilepsia, la mayoría muestran cifras mayores que las estimadas a nivel mundial y con gran variabilidad en las estimaciones entre ellas; las diferencias en sus resultados podrían relacionarse a cambios metodológicos y de la población que han sucedido a través del tiempo.⁸⁻¹³ Debido a su prevalencia la epilepsia es una de las enfermedades neurológicas más importantes del mundo; la recurrencia de crisis así como sus consecuencias físicas y psicológicas la hacen una enfermedad desgastante y devastadora para quien la padece y su entorno familiar y social.^{1,5}

El objetivo de este estudio fue realizar un análisis de la información más reciente sobre la epidemiolo-

gía, características e impacto socioeconómico de la epilepsia en México así como comparar los hallazgos con respecto a la epidemiología descrita en América Latina y el mundo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de artículos entre abril y mayo de 2020 en MEDLINE, EMBASE, Medigraphic y SciELO, incluyendo las palabras clave: «epilepsia», «epidemiología», «prevalencia», «incidencia», «México», «América Latina», «costos», «social», «socioeconómico», «calidad de vida», «desgaste», y sus equivalentes en el idioma inglés. Se incluyeron todos los artículos publicados en español o inglés que reportaran: epidemiología descriptiva que abordara el cálculo de tasas de prevalencia, incidencia o ambas, el efecto en costos, calidad de vida y desgaste de la epilepsia en México, así como revisiones sobre la epidemiología en América Latina y el mundo para realizar su comparación. Se incluyeron también los trabajos referenciados en los artículos revisados cuando éstos cumplieron los criterios. Se eliminaron aquellos artículos a los que no se tuvo acceso al texto completo y los que contaran con información duplicada. Los estudios fueron revisados por ambos autores.

Los artículos se clasificaron por región de procedencia, año de publicación, entre estudios de base poblacional (con metodología «de puerta en puerta» o los diseñados con estrategia en dos o tres fases) y estudios basados en registros sanitarios, según el tipo de población analizada (urbana o rural) y el tipo de pacientes evaluados (niños y/o adultos).

Tras la revisión de los resúmenes de los artículos encontrados en las distintas bases de datos, se incluyeron seis estudios enfocados en la epidemiología de prevalencia e incidencia de la epilepsia en México que cumplieron los criterios, y el resto sobre sus ca-

racterísticas e impacto socioeconómico. Se incluyeron artículos de revisión relevantes en América Latina y el mundo para establecer la comparación con los hallazgos en México.

Epidemiología de la epilepsia en el mundo y América Latina

De acuerdo con el análisis sobre la carga de la epilepsia a nivel mundial del *Global Burden of Disease Study* (GBD) publicado en 2019, basado en publicaciones de 195 países entre 1990 y 2016, se estimó la cifra de 45.9 millones de individuos con epilepsia activa (EA) en el mundo en 2016, con una prevalencia estandarizada por edad (PEE) de 6.21 por 1,000 habitantes; observándose mayor PEE en las regiones de África, Asia Central, AL andina y Centroamérica (incluyendo México). El estudio registró 126,055 muertes por epilepsia, la epilepsia idiopática representó 0.23% de las muertes por cualquier causa en el mundo, con una tasa de mortalidad estandarizada por edad (MEE) de 1.74 por 100,000 habitantes. La epilepsia produjo 13.5 millones de DALYs perdidos en el mundo («años de vida de discapacidad ajustados»: años de vida perdidos, más años con discapacidad por enfermedad) que para la epilepsia idiopática representó 1.82 DALYs perdidos por 1,000 habitantes estandarizados por edad. Se observó un pico de prevalencia de la epilepsia en las edades de cinco a nueve años y mayores de 80 años, sin diferencias entre hombres y mujeres. Al realizarse un análisis entre los datos encontrados entre 1990 y 2016, no se observó un cambio en la PEE mundial, aunque sí una reducción en la MEE de la epilepsia idiopática en 74 países (México uno de ellos), asociada a una reducción de los DALYs perdidos. Un hallazgo relevante del estudio fue una mayor PEE de formas de epilepsia con menor control en PED.⁵ Análisis realizados sobre el GBD en 2017 han mostrado que de los países norteamericanos, México posee una mayor proporción de pérdida de DALYs por epilepsia.^{14,15} Un metaanálisis efectuado en 2017 con base en 222 estudios que igualmente evaluó la epidemiología mundial de la epilepsia, encontró datos similares a los reportados previamente: una prevalencia estimada de EA de 6.38 por 1,000 habitantes (una prevalencia estimada de epilepsia de por vida (LTE) de 7.60 por 1,000 habitantes) y una incidencia anual de 0.614 por 1,000 habitantes/año. De la misma forma, se observó mayor prevalencia e incidencia de epilepsia en PED, particularmente en AL, África y el Medio Oeste. Aunque el análisis mostró resultados heterogéneos entre los estudios

evaluados, se consideró que estas diferencias podrían producirse por una mayor presencia de infecciones de SNC, consanguinidad, historia familiar de epilepsia y factores de riesgo perinatal/prenatal en PED.¹⁶

Un estudio de prevalencia enfocado en AL publicado en 2005 analizó 35 estudios de 11 países, encontrando una prevalencia de EA de 12.4 por 1,000 habitantes y una prevalencia media de epilepsia de por vida de 17.8 por 1,000 habitantes (rango de 6.0 a 44.3) así como una incidencia de 0.77 a 1.90 por 1,000 habitantes en AL. Se observó una gran variabilidad de prevalencia entre los países estudiados, posiblemente asociada con variaciones metodológicas en los estudios, diferencias socioeconómicas y de los sistemas de salud de cada país (*Figura 1*).¹⁷ Un metaanálisis de estudios de prevalencia en AL mostró hallazgos similares: una prevalencia de EA de 10.7 por 1,000 habitantes y una prevalencia media de epilepsia de por vida de 15.8 por 1,000 habitantes así como la incidencia de 1.38 por 1,000 habitantes. Este estudio reveló tasas de prevalencia de EA y prevalencia media de epilepsia de por vida más altas en PED, 14 y 18.6 por 1,000 habitantes respectivamente.¹⁸ Otro estudio sobre la prevalencia de EA en AL y España evidenció una relación inversa entre el PIB



Figura 1: Prevalencias de epilepsia de por vida en distintos países de América Latina obtenidas de estudios comunitarios (rangos mencionados cuando había más de un estudio por país). Adaptado de: Burneo JG, Tellez-Zenteno J, Wiebe S. Understanding the burden of epilepsy in Latin America: a systematic review of its prevalence and incidence. *Epilepsy Res.* 2005; 66: 63-74.¹⁷

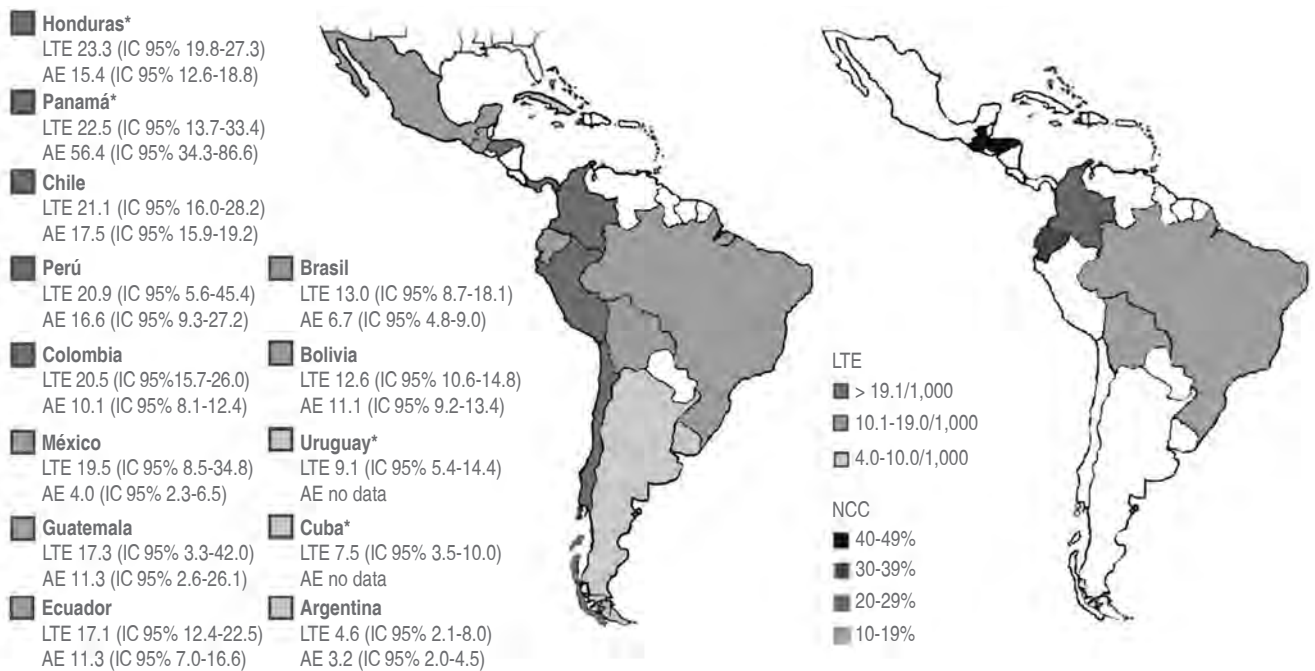


Figura 2: Prevalencia combinada de epilepsia de por vida (LTE) y epilepsia activa (AE) y prevalencia de neurocisticercosis (NCC por tomografía computarizada) e intervalos de confianza al 95% por 1,000 habitantes en países de América Latina. Adaptado de: Bruno E, Bartoloni A, Zammarchi L, Strohmeyer M, Bartalesi F, García HH et al. Epilepsy and neurocysticercosis in Latin America: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013; 7 (10): e2480.¹⁸

* Estimados obtenidos de un solo estudio.

per capita y la prevalencia de EA.¹⁹ Entre los estudios que realizaron análisis de publicaciones sobre prevalencia combinada de EA y de epilepsia de por vida en AL,¹⁸ los países que mostraron mayor y menor prevalencia en orden descendente fueron: los de mayor prevalencia Honduras,²⁰ Panamá,^{21,22} Chile,^{23,24} Perú^{25,26} y Colombia;^{27,28} y de menor prevalencia Uruguay,²⁹ Cuba³⁰ y Argentina.^{31,32} México se encuentra en un rango intermedio (*Figura 2*).

Entre las infecciones del SNC, la neurocisticercosis (NCC) es considerada una de las principales causas de epilepsia adquirida en PED. Un metaanálisis y revisión sistemática publicado en 2013 sobre población de AL valoró el efecto de la neurocisticercosis en la prevalencia e incidencia de epilepsia. Se calculó una proporción estimada de pacientes con NCC y epilepsia en AL de 32.3%, con mayor proporción en pacientes en áreas rurales (37.5%), habiendo una asociación de mayor proporción en población de NCC con mayor prevalencia de EA o de epilepsia de por vida. Adicionalmente este estudio describió una brecha terapéutica estimada de 60.6% en todos los países de AL, con mayor proporción en regiones rurales (77.8%). Estos hallazgos refuerzan algunas hipótesis planteadas sobre las causas de mayor prevalencia de epilepsia en AL.¹⁸

Epidemiología de la epilepsia en México

En nuestro país se han realizado múltiples estudios para valorar la prevalencia de epilepsia, algunos en las décadas de los años 70 y 80 y otros en las últimas dos décadas son particularmente relevantes (*Tabla 1*). Los estudios de Gutiérrez-Ávila y colaboradores y de García-Pedroza y su equipo emplearon metodología similar, y fueron publicados en 1980 y 1983 respectivamente:^{9,10} ambos estudios contemplaban una fase de captación de pacientes en la comunidad y otra de corroboración del diagnóstico por un neurólogo y estudios paraclínicos. De éstos, el primer estudio fue llevado a cabo en la población rural de Tecamatlán y realizado «de puerta en puerta» estudiando niños de seis a 12 años, mismo que reveló una prevalencia de epilepsia entre 25 y 41 por 1,000 habitantes;⁹ el segundo estudio fue realizado en 70 escuelas primarias de una población urbana (Tlalpan) en niños de nueve años, con captación mediante cuestionarios a jefes de familia, el cual detectó una prevalencia estimada de epilepsia promedio de 42.2 por 1,000 habitantes,¹⁰ similar a la hallada en el estudio previo. El tercer estudio relevante de esa época, realizado «de puerta en puerta» y publicado en 1979, analizó la totalidad

de la población rural del municipio Luvianos, con un interrogatorio estandarizado. Un neurólogo y estudios de gabinete corroboraron el diagnóstico, se halló una tasa de prevalencia de 5.8 por 1,000 habitantes, tasa más baja que la reportada por Gutiérrez-Ávila y García-Pedroza. De estos PCE, 54% se encontraban entre 10 y 24 años de edad, y la mayoría inició la enfermedad entre 0 y nueve años.⁸

Los tres estudios más recientes se efectuaron «de puerta en puerta», dos en población rural y uno en población urbana. El primero realizado en ciudad Tepatitlán y publicado en 2002 obtuvo información de 5.3% de la población mediante un cuestionario y corroboró el diagnóstico con un médico neurólogo, se observó una prevalencia de epilepsia de 6.8 casos por 1,000 habitantes, siendo el grupo con mayor proporción de pacientes el de menores de 14 años.¹¹ El segundo estudio publicado en 2011 se realizó en la comunidad rural de San Andrés Azumiatla mediante encuestas a domicilio a 84.5% de las familias y posteriormente neurólogos corroboraron el diagnóstico en una valoración. Se encontró una prevalencia de 3.9 casos por 1,000 habitantes, siendo el grupo con mayor proporción de pacientes los menores de 40 años.¹² El tercer estudio publicado en 2015 fue realizado en la comunidad rural de Xocotitla mediante interrogatorio en la totalidad de las casas de la comunidad. De los 33 habitantes identificados con historia de crisis epilépticas 66% fueron clasificados con epilepsia. La prevalencia de epilepsia y crisis epiléptica sin recu-

rrencia se calculó en 25.4 por 1,000 y 38.2 por 1,000 habitantes respectivamente. 57% de los pacientes tuvieron su primera crisis antes de los 10 años.¹³ Los primeros dos estudios revelaron una proporción de crisis generalizadas de 48 a 75% y parciales de 25 a 52%. Estos últimos tres estudios más recientes muestran en general tasas de prevalencia más bajas que en el periodo anterior. La disparidad en las prevalencias entre los estudios comentados puede deberse a distintos motivos: tipo de población evaluada (rural o urbana), individuos evaluados (niños y/o adultos; considerando que uno de los picos de incidencia se encuentra en la infancia), diferencias metodológicas en el diagnóstico de epilepsia (criterios empleados), y la probabilidad de un cambio real en la incidencia a través del tiempo.

Para caracterizar la epilepsia en niños dos estudios descriptivos realizados en ambiente hospitalario han sido relevantes: un estudio publicado en 2002 por Ruiz-García y colaboradores y llevado a cabo en el Instituto Nacional de Pediatría en 719 pacientes menores de 18 años con epilepsia (57% hombres), con seguimiento promedio de cinco años;³³ y otro estudio realizado en el Hospital General de Zona No. 47 del Instituto Mexicano del Seguro Social en 200 pacientes menores de 16 años con epilepsia (55% hombres), con seguimiento de un año promedio y publicado en 2004 por Serrano-Martín.³⁴ Estos estudios mostraron una proporción de epilepsia idiopática de 17 a 26%, sintomática de 64 a 74% y crip-

Tabla 1: Estudios de prevalencia de epilepsia realizados en México.

Estudio	Tipo de estudio	Localidad	Tipo de población	Grupo evaluado	Población total/evaluada	Tipo de evaluación	Prevalencia estimada (por cada 1,000 habitantes)
Márquez (1979) ⁸	«de puerta en puerta»	Luvianos/Estado de México	Rural	Cualquier edad	4,103/4,103	Q + N + G	5.8
Gutiérrez-Ávila (1980) ⁹	«de puerta en puerta»	San Miguel Tecamatlán/Estado de México	Rural	Niños de 6 a 12 años	360/360	Q + N + G	25-41
García-Pedroza (1983) ¹⁰	Muestreo en escuelas	Tlalpan/CDMX	Urbana	Niños de 9 años	5,006/1,934*	Q + N + G	42.2
Cruz-Alcalá (2002) ¹¹	«de puerta en puerta»	Ciudad Tepatitlán/Jalisco	Urbana	Cualquier edad	170,000/9,082*	Q + N	6.8
Quet (2011) ¹²	«de puerta en puerta»	San Andrés Azumiatla/Puebla	Rural	Cualquier edad	6,203/4,008	Q + N	3.9
San-Juan (2015) ¹³	«de puerta en puerta»	Xocotitla/Hidalgo	Rural	Cualquier edad	863/863	Q	25.4

Q = cuestionario, N = diagnóstico corroborado por neurólogo, G = estudio de electroencefalograma y/o imagen.

* Población estudiada determinada mediante cálculo de muestra.

togénica de 18%, con edades promedio de 10, cinco y siete años respectivamente para cada grupo. Los síndromes epilépticos más frecuentes en las formas idiopáticas fueron: epilepsia idiopática con crisis tónico-clónicas generalizadas de 45 a 53%, epilepsia con crisis de ausencia 25%, epilepsia rolándica benigna 12%. En la epilepsia criptogénica el síndrome de West representó de 5 a 7% y Lennox-Gastaut de 3 a 13%. De los PCE sintomática, las principales causas precipitantes fueron: encefalopatía anoxo-isquémica de 24 a 49% (19% en el periodo perinatal), neuroinfecciones e infecciones parasitarias de 10 a 21%, evento vascular cerebral (EVC) 16%, traumatismo 12%, enfermedad neurocutánea 7% y disgenesias cerebrales de 3 a 6%. En el primer estudio 65% de los pacientes en cada grupo de clasificación de epilepsia tenían remisión de crisis con un solo fármaco, siendo el valproato el fármaco más utilizado seguido de carbamazepina y fenitoína. En el segundo estudio 68% tenía un solo fármaco y 75% de todos los pacientes se encontraban libres de crisis.

Un estudio de casos y controles realizado por Cruz-Cruz y colaboradores en el Hospital General Regional No. 1 «Vicente Guerrero» en Acapulco ha analizado posibles factores de riesgo de epilepsia en niños en México. El estudio seleccionó pacientes de 28 días de edad a 15 años (118 casos y 118 controles). Las características de la población mostraron una proporción de 55 y 56% hombres en grupo de casos y controles respectivamente; 35% de los pacientes eran menores de cinco años, 40% tenían de seis a 10 años y 25% de 11 a 15 años; 66% de los pacientes se clasificaron con epilepsia idiopática y 34% con epilepsia sintomática. El estudio halló una diferencia estadísticamente significativa en la proporción de: antecedentes familiares de epilepsia en primer grado (20 vs. 10% en casos y controles respectivamente), infección de vías urinarias durante la gestación (33 vs. 22%), asfixia al nacimiento (28 vs. 15%), sugiriendo estos rasgos como posibles factores de riesgo de desarrollar epilepsia.³⁵

Un estudio prospectivo observacional publicado en 2009 que evaluó 455 casos de epilepsia de pacientes entre 20 y 89 años en 10 centros neurológicos en diferentes estados de la República y la capital, nos ha permitido caracterizar la epilepsia de adultos en México. En éste los grupos etarios más grandes fueron el de 20 a 30 años con 29% de los pacientes y el de 31 a 40 años con 23% de los pacientes, y 50.5% de los pacientes fueron hombres. La distribución del tipo de crisis mostró que 49% de los pacientes presentaba crisis generalizadas, y 51% crisis focales (de

éstas 32% complejas, 26% motoras simples y 24% simples con generalización secundaria). Con respecto al tipo de epilepsia 48% se clasificó con epilepsia criptogénica, y el resto con epilepsia sintomática, siendo las etiologías más frecuentes: NCC en 21%, EVC en 17% y neoplasias en 5%. Todos los pacientes se encontraban con tratamiento antiepiléptico, 83% en monoterapia (los fármacos más empleados: fenitoína 50%, carbamazepina en 31%, valproato 7%); 60% de los pacientes presentaban una frecuencia de crisis de una al mes, 6% más de 10 crisis al mes y el resto un rango intermedio.³⁶ En un estudio sobre los motivos de descontrol, motivo de visita a urgencias en PCE adultos se observó que la falta de adhesión a tratamiento produjo 27% de éstas (incluyendo olvido de dosis, negativa a tomarlo, causas económicas e indicaciones contradictorias entre médicos), seguida de causas no determinadas, infecciones y privación de sueño.³⁷

Consecuencias sociales y económicas de la epilepsia en México

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas más frecuentes del mundo, y aunque es una enfermedad tratable, usualmente requiere de tratamiento de por vida y en ocasiones manejo quirúrgico. Los altos costos de su atención se relacionan con su estudio, tratamiento, hospitalizaciones así como pérdida de empleo, ingresos y trabajo doméstico. En una revisión sistemática de estudios internacionales se han calculado los costos directos (CD) del sistema de salud anuales por paciente en países desarrollados (PD) de 1,736 a 2,813 dólares (2,384 dólares en el primer año de diagnóstico) y de 5,848 dólares anuales en pacientes que consultan por cirugía de epilepsia; la mayor parte de los costos comprende los fármacos antiepilépticos y los servicios hospitalarios. Los costos varían según la gravedad de la epilepsia y respuesta a tratamiento, siendo más altos en pacientes en protocolo quirúrgico y epilepsia farmacoresistente (EFR).³⁸ En México, donde previamente se ha mostrado un retraso promedio de 14.1 años entre el inicio de crisis y cirugía de epilepsia,³⁹ un estudio valoró en 2006 los CD de la atención de EFR en pacientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, calculando costos anuales por paciente de 2,646 dólares (3,483 dólares en quienes requirieron de hospitalización). Extrapolando estos costos a un posible número de pacientes con EFR que pudiera atender la institución a nivel nacional, los autores estimaron un costo anual de 232 millones de dólares.⁴⁰ En Estados

Unidos un estudio observó una reducción en los CD entre 6,806 y 13,454 dólares anuales en PCE posterior a tratamiento quirúrgico con respecto a pacientes pareados, también menos citas médicas y citas a urgencias/hospitalización,⁴¹ resaltando la importancia económica de esta medida terapéutica.

El análisis de «gastos de bolsillo» (pagos directos a proveedores de servicios de salud realizados por los individuos al momento de su uso) en PD ha mostrado costos de 9.3 a 196 dólares por mes por paciente, y costos por hospitalización de 1,018 dólares en pacientes no asegurados. En PED el «gasto de bolsillo» puede representar hasta 20% del ingreso familiar; lo que a su vez se ha asociado a mal apego a tratamiento. Adicionalmente se han calculado costos anuales por paciente de 2,037 a 8,586 dólares por «pérdida de productividad» en PD, ya sea por pérdida de trabajo del paciente o del cuidador.³⁸ En pacientes con epilepsia de lóbulo temporal con resistencia a fármacos, la cirugía ha sido un factor asociado con menor desempleo,³⁸ nuevamente enfatizando su relevancia. En México un estudio realizado en 56 PCE en edad laboral reveló que 32% se encontraban desempleados y 29% nunca habían laborado, de éstos, 44% relacionaron el desempleo con no poder laborar por discapacidad y 25% refirieron no haber sido empleados por las empresas por discapacidad física; incluso algunos pacientes reportaron despidos asociados a discriminación por epilepsia.⁴² Este fenómeno fue observado en otro estudio mexicano de 10 pacientes con epilepsia de lóbulo temporal, los cuales expresaron dificultades para hallar o mantener trabajos por discriminación, y de los cuales sólo dos se encontraban empleados; además la mayoría refirió haber sufrido previamente discriminación que limitó su educación.⁴³ Considerando estos problemas educativos, otro estudio en 143 niños en edad escolar en población rural y urbana en México reveló que 42% de ellos fueron rechazados en su ingreso a la escuela,⁴⁴ acentuando este ciclo la falta de educación y el desempleo.

Dos estudios realizados en México analizaron el impacto de la epilepsia en la calidad de vida (CV) en PCE, ambos llevados a cabo en ámbito hospitalario y empleando el cuestionario QOLIE-31 (puntuación de 0 a 100, con peor CV con menor puntaje). El primero publicado en 2007 reveló que 50% de los PCE reportaban una mala CV (puntuación < 60), 31% regular y el resto de buena a excelente CV.⁴⁵ El segundo publicado en 2005 mostró una calificación promedio de QOLIE-31 para los PCE de 55 puntos y detectó que los trastornos del sueño, un estado socioeconómico bajo, el género femenino y un mal control de crisis se

asociaron a reducción de la CV.⁴⁶ Otro estudio en población mexicana de PCE adultos de casos y controles reveló una relación en pérdida de CV por QOLIE-31 y la presencia de depresión/ansiedad, y mala calidad de sueño⁴⁷ acentuado por el conocimiento previo de prevalencias altas de trastornos de ansiedad y depresión (hasta 25%) en PCE adultos mexicanos.⁴⁸ La CV también se ve afectada en los cuidadores de PCE mexicanos, lo cual fue demostrado en un estudio realizado en un centro hospitalario de tercer nivel, donde se encontró un nivel de desgaste (ND) moderado en los cuidadores y una calidad de vida con puntajes de 47-55 en la escala WHOQOL-BREF (puntuación de 0 a 100, con peor CV con menor puntaje). Además, se detectó que los cuidadores de PCE con trastornos neuropsiquiátricos (particularmente con agresividad), con menor edad de inicio o mayor tiempo de evolución de epilepsia tenían niveles menores de CV y de mayor ND.⁴⁹ Lo antes expuesto podría asociarse a los hallazgos de otro estudio mexicano realizado en 47 PCE adultos, en el que 34% de éstos presentó algún tipo de violencia por parte de sus cuidadores, aunque también hubo en 28% de los cuidadores violencia proveniente de sus PCE.⁵⁰

CONCLUSIONES

La epilepsia representa uno de los trastornos neurológicos más frecuentes en población pediátrica y adulta; a pesar de que afecta a ambos sexos, estudios epidemiológicos practicados en nuestro país confirman mayor prevalencia en hombres, especialmente cuando las crisis inician antes de los 18 años.

La mayoría de los pacientes pueden alcanzar un buen control de crisis cuando el diagnóstico es oportuno y preciso, y el tratamiento es correctamente seleccionado y dosificado para el tipo de epilepsia o síndrome epiléptico; sin embargo, de los cuatro millones de PCE en AL, se estima que por lo menos tres millones no reciben el tratamiento adecuado; este fenómeno denominado la brecha terapéutica en epilepsia es mayor en los PED que en países con mayor acceso a recursos diagnósticos y terapéuticos.

La etiología de la epilepsia en PD corresponde frecuentemente a malformaciones del desarrollo cortical, patología cerebrovascular y a tumores cerebrales, mientras que en México y en la mayoría de países de AL está asociada con traumatismos craneoencefálicos, infecciones del sistema nervioso central, complicaciones prenatales y perinatales e infestaciones parasitarias por NCC, muchas de ellas causas prevenibles, y resultado de la pobreza y de la falta de educación.

El impacto que tiene esta enfermedad en nuestro país y otros PED presenta varios matices: los altos costos que produce en nuestras instituciones, los pacientes y sus familias; los problemas laborales que se generan mediante la enfermedad y procesos de discriminación; la reducción en CV en el paciente y sus cuidadores y el desgaste en éstos; la estigmatización en quien la padece y su entorno familiar y social que ocasiona prejuicios. Procesos todos éstos de desgaste que podrían ser menguados a través de una mejor educación, y de un diagnóstico y tratamiento óptimos.

BIBLIOGRAFÍA

- Devinsky O, Vezzani A, O'Brien TJ, Jette N, Scheffer IE, de Curtis M et al. Epilepsy. *Nat Rev Dis Prim.* 2018; 3: 18024.
- Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Christian E et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia.* 2014; 55 (4): 475-482.
- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia.* 2017; 58 (4): 512-521.
- Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Peltola J, Roulet E et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia.* 2017; 58 (4): 522-530.
- GBD 2016 Epilepsy Collaborators. Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019; 18 (4): 357-375.
- World Health Organization. Epilepsy. Fact sheet. No. 999. 2012. Updated February 2016. Available in: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/>
- Yemadje LP, Houinato D, Quet F, Druet-Cabanac M, Preux PM. Understanding the differences in prevalence of epilepsy in tropical regions. *Epilepsia.* 2011; 52 (8): 1376-1381.
- Márquez L, Olivares L. Epilepsia en México: estudio epidemiológico de una comunidad rural. *Salud Publica Mex.* 1979; 21 (5): 487-495.
- Gutiérrez Ávila JH, cols. Prevalencia de epilepsia infantil en una población rural de México. *Salud Publica Mex.* 1980; 22 (3): 269-273.
- García-Pedroza F, Rubio-Donnadieu F, García-Ramos G, Escobedo-Ríos F, González-Cortés A. Prevalence of epilepsy in children: Tlalpan, Mexico City, Mexico. *Neuroepidemiology.* 1983; 2: 16-23.
- Cruz-Alcalá LE, Vázquez-Castellanos JL. Prevalencia de algunas enfermedades neurológicas en la Ciudad de Tepatitlán, Jalisco, México. *Rev Mex Neurocienc.* 2002; 3 (2): 71-76.
- Quet F, Preux PM, Huerta M, Ramirez R, Abad T, Fragoso G et al. Determining the burden of neurological disorders in populations living in tropical areas: who would be questioned? Lessons from a Mexican rural community. *Neuroepidemiology.* 2011; 36: 194-203.
- San-Juan D, Alvarado-León S, Barraza-Díaz J, Davila-Avila NM, Hernandez-Ruiz A, Ansel DJ. Prevalence of epilepsy, beliefs and attitudes in a rural community in Mexico: a door-to-door survey. *Epilepsy Behav.* 2015; 46: 140-143.
- Vigo D, Jones L, Thornicroft G, Atun R. Burden of mental, neurological, substance use disorders and self-harm in North America: a comparative epidemiology of Canada, Mexico, and the United States. *Can J Psychiatry.* 2020; 65 (2): 87-98.
- GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018; 392 (10159): 1859-1922.
- Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, Patten SB, Kwon CS, Dykeman J et al. Prevalence and incidence of epilepsy a systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology.* 2017; 88: 296-303.
- Burneo JG, Tellez-Zenteno J, Wiebe S. Understanding the burden of epilepsy in Latin America: a systematic review of its prevalence and incidence. *Epilepsy Res.* 2005; 66: 63-74.
- Bruno E, Bartoloni A, Zammarchi L, Strohmeyer M, Bartalesi F, García HH et al. Epilepsy and neurocysticercosis in Latin America: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013; 7 (10): e2480.
- García-Martín G, Serrano-Castro PJ. Epidemiología de la epilepsia en España y Latinoamérica. *Rev Neurol.* 2018; 67 (7): 249-262.
- Medina MT, Durón RM, Martínez L, Osorio JR, Estrada AL, Zúniga C et al. Prevalence, incidence, and etiology of epilepsies in rural Honduras: the Salamá Study. *Epilepsia.* 2005; 46 (1): 124-131.
- Gracia F, de Lao SL, Castillo L, Larreategi M, Archbold C, Brenes MM et al. Epidemiology of epilepsy in Guaymí Indians from Bocas del Toro Province, Republic of Panama. *Epilepsia.* 1990; 31 (6): 718-723.
- Gracia FJ, Bayard V, Triana E, Castillo LC, Benzadón A, Larreategi M et al. Prevalence of neurologic diseases in Belisario Porras municipality, District of San Miguelito, Panama, 1986. *Rev Med Panama.* 1988; 13 (1): 40-45.
- Chiofalo N, Kirschbaum A, Fuentes A, Cordero ML, Madsen J. Prevalence of epilepsy in children of Melipilla, Chile. *Epilepsia.* 1979; 20 (3): 261-266.
- Lavados J, Germain L, Morales A, Campero M, Lavados P. A descriptive study of epilepsy in the district of El Salvador, Chile, 1984-1988. *Acta Neurol Scand.* 1992; 85 (4): 249-256.
- Montano SM, Villaran MV, Ylquimiche L, Figueroa JJ, Rodriguez S, Bautista CT et al. Neurocysticercosis: association between seizures, serology, and brain CT in rural Peru. *Neurology.* 2005; 65 (2): 229-233.
- Trelles L. Neurocysticercosis and epilepsy in Peru. *Clin Neurol Neurosurg.* 1992; 94 (Suppl): S153-S154.
- Pradilla G, Vesga B, Leon-Sarmiento F, Bautista L, Nunez L. Neuroepidemiology in the eastern region of Colombia. *Rev Neurol.* 2002; 34: 1035-1043.
- Diaz-Cabezas R, Ruano-Restrepo M, Chacon-Cardona J, Vera-Gonzalez A. Neuroepidemiology profile of the central zone of the department of Caldas (Colombia), years 2004-2005. *Rev Neurol.* 2006; 43: 646-652.
- Ketzoian C. Estudio piloto de la prevalencia de las principales enfermedades neurológicas en una población del Uruguay. *Rev Med Uruguay.* 1992; 8: 191-205.
- Pascual López MA, Gispert JP, Rivera LR, Ochoa FR, Tejeiros A. Epilepsy: spidemiological study in a child population. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1980; 37 (4): 811-21.
- Melcon MO, Kochen S, Vergara RH. Prevalence and clinical features of epilepsy in Argentina. A community-based study. *Neuroepidemiology.* 2007; 28 (1): 8-15.
- Somoza MJ, Forlenza RH, Brussino M, Licciardi L. Epidemiological survey of epilepsy in the primary school population in Buenos Aires. *Neuroepidemiology.* 2005; 25 (2): 62-68.

33. Ruiz-García M, Sosa-de-Martínez C, González-Astiazarán A, Rueda-Franco F. Clinical-etiological and therapeutic profile of 719 Mexican epileptic children. *Childs Nerv Syst.* 2002; 18: 593-598.
34. Serrano-Martín J. Aspectos epidemiológicos de la epilepsia en un Hospital General de segundo nivel. *Plast Rest Neurol.* 2004; 3 (1-2): 39-43.
35. Cruz-Cruz MR, Gallardo-Eliás J, Paredes-Solís S, Legorreta-Soberanis J, Flores-Moreno M, Andersson N. Factores asociados a epilepsia en niños en México: un estudio caso-control. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2017; 74 (5): 334-340.
36. Suástegui R, Gutiérrez J, Ramos R, Bouchan S, Navarrete H, Ruiz J et al. Características clínicas de la epilepsia de inicio tardío en México al principio del nuevo milenio: 455 casos. *Rev Investig Clínica.* 2009; 61 (5): 354-363.
37. Valdés-Galván RE, González-Calderón G, Castro-Martínez E. Epidemiología del descontrol de la epilepsia en un servicio de urgencias neurológicas. *Rev Neurol.* 2019; 68 (8): 321-325.
38. Allers K, Essue BM, Hackett ML, Muhunthan J, Anderson CS, Pickles K et al. The economic impact of epilepsy: a systematic review. *BMC Neurol.* 2015; 15: 245.
39. Guerrero-Pérez R, Aguado-Carrillo G, Vázquez-Barrón D, Velasco-Campos F, Velasco-Monroy AL. Tiempo estimado entre inicio de crisis y tratamiento quirúrgico en pacientes con epilepsia refractaria. *Arch Neurocién.* 2014; 19 (3): 153-156.
40. García-Contreras F, Constantino-Casas P, Castro-Ríos A, Nevárez-Sida A, Estrada-Correa G del C, Rivera FC et al. Direct medical costs for partial refractory epilepsy in Mexico. *Arch Med Res.* 2006; 37: 376-383.
41. Schiltz NK, Kaiboriboon K, Koroukian SM, Singer ME, Love TE. Long-term reduction of health care costs and utilization after epilepsy surgery. *Epilepsia.* 2016; 57 (2): 316-324.
42. Ponce-Arango A, Núñez-Orozco L, Medrano-Loera G, Reyes-López A, Cantú-Quintanilla G. Discriminación laboral en México a las personas con epilepsia. Repercusión bioética. *Rev CONAMED.* 2019; 24 (1): 46-52.
43. Espinola-Nadurille M, Crail-Melendez D, Sánchez-Guzmán MA. Stigma experience of people with epilepsy in Mexico and views of health care providers. *Epilepsy Behav.* 2014; 32: 162-169.
44. Gutiérrez-Moctezuma J, Villegas-Peña H, Solórzano-Gómez E, Hernández-Rodríguez V. El impacto social y educacional por la epilepsia, en niños derechohabientes de tres hospitales de seguridad social. *Rev Mex Pediatr.* 2000; 67 (3): 111-116.
45. Miranda-Nava G, Martínez-Tenorio FN, Arceo-Guzmán ME. La calidad de vida de los pacientes epilépticos determinada por la aplicación de la escala QOLIE-31. *Rev Neurol Neurocir y Psiquiatr.* 2007; 40 (2): 50-55.
46. Alanís-Guevara I, Peña E, Corona T, López-Ayala T, López-Meza E, López-Gómez M. Sleep disturbances, socioeconomic status, and seizure control as main predictors of quality of life in epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2005; 7: 481-485.
47. Camara-Lemarrooy CR, Hoyos M, Ibarra-Yruegas BE, Díaz-Torres MA, De León R. Affective symptoms and determinants of health-related quality of life in Mexican people with epilepsy. *Neurol Sci.* 2017; 38: 1829-1834.
48. Domínguez-aguilera MC, Muñiz-Landeros CE. Prevalence of psychiatric disorders in patients with epilepsy in a tertiary level care hospital: Detection through the MINI PLUS International Structured Interview. *Med Univ.* 2017; 19 (74): 4-7.
49. Gutiérrez-Angel AM, Martínez-Juárez IE, Hernández-Vanegas LE, Crail-Meléndez D. Quality of life and level of burden in primary caregivers of patients with epilepsy: Effect of neuropsychiatric comorbidity. *Epilepsy Behav.* 2018; 81: 12-17.
50. Sánchez-Guzmán MA, Paz-Rodríguez F, Trujillo-De Los Santos Z, Espinola-Nadurille M. Domestic violence among persons with epilepsy and their caregivers. *Epilepsy Behav.* 2017; 71: 85-93.



doi: 10.35366/95681

Crisis gelásticas secundarias a hamartoma hipotalámico

Gelastic seizures due to hypothalamic hamartoma

David Islas García,* Jorge Alderete Berzaba,† Claudia Vannesa Quiróz Serna,§ Rilma Nelly Perera Canul§

Citar como: Islas GD, Alderete BJ, Quiróz SCV, Perera CRN. Crisis gelásticas secundarias a hamartoma hipotalámico. An Med (Mex). 2020; 65 (3): 233-238. <https://dx.doi.org/10.35366/95681>

RESUMEN

Los hamartomas hipotalámicos son malformaciones originadas en el *tuber cinereum* e hipotálamo inferior. Se trata de una condición poco frecuente con una prevalencia estimada de uno a dos casos por cada 100,000 habitantes. La presentación clínica clásica se describe como una tríada que incluye crisis gelásticas, retraso en el desarrollo y pubertad precoz central. Sin embargo, se ha descrito que los hamartomas hipotalámicos tienen un amplio espectro en su presentación clínica y electroencefalográfica, por lo que su diagnóstico puede ser todo un desafío debido a que algunos síntomas pueden no manifestarse, especialmente en los casos que tienen un curso benigno. Presentamos el caso de una paciente con crisis gelásticas de inicio en la infancia temprana secundarias a un hamartoma hipotalámico, con ausencia de deterioro cognitivo y alteraciones endocrinológicas, por lo que el diagnóstico se realizó hasta la adolescencia debido al poco impacto en la calidad de vida que tenían las crisis. Fue manejada quirúrgicamente mediante ablación láser. En la actualidad se encuentra libre de crisis.

Palabras clave: Hamartoma hipotalámico, crisis gelásticas, video electroencefalograma.

Nivel de evidencia: IV

ABSTRACT

Hypothalamic hamartomas are malformations originated at the tuber cinereum and lower hypothalamus. It is a rare condition, with an estimated prevalence of 1 to 2 cases per 100,000 inhabitants. The classic clinical presentation is a triad that includes gelastic crises, developmental delay, and central precocious puberty. However, it has been seen that hypothalamic hamartomas have a broad spectrum in their clinical and electroencephalographic presentation, so their diagnosis can be quite a challenge because some symptoms may not appear, especially in cases that have a benign course. We present the case of a patient with gelastic seizures that began in early childhood originated from a hypothalamic hamartoma, with absence of cognitive impairment and endocrinological alterations, for which the diagnosis was made until adolescence due to the little impact that the seizures had on her life quality. She was surgically treated with laser ablation, currently seizure free.

Keywords: Hypothalamic hamartoma, gelastic seizures, video electroencephalogram.

Level of evidence: IV

* Médico Especialista en Neuropediatría. Adscrito al Servicio de Neurología Pediátrica.

† Médico Especialista en Neuropediatría. Subespecialidad en Neurofisiología Clínica. Adscrito al Servicio de Neurofisiología Clínica.

§ Médico especialista en Medicina de Rehabilitación. Médico Residente del segundo año de la Subespecialidad en Neurofisiología Clínica.

Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 30/06/2020. Aceptado: 03/08/2020.

Correspondencia: Dr. David Islas García

Av. Carlos Graef Fernández Núm. 154 C-3, Col. Tlaxala, 05300, Alcaldía Cuajimalpa de Morelos, CDMX, Tel: 55 5272 3424.

E-mail: drdavidislasg@gmail.com

Abreviaturas:

HH = Hamartoma hipotalámico.

CG = Crisis gelásticas.

PPC = Pubertad precoz central.

CC = Crisis convulsivas.

TCG = Tónico clónico generalizado.

RM = Resonancia magnética.

VEEG = Video electroencefalograma.

EEG = Electroencefalograma.



INTRODUCCIÓN

Los hamartomas hipotalámicos (HH) son malformaciones originadas en el *tuber cinereum* e hipotálamo inferior.¹ Son considerados como parte del espectro de las heterotopias de la sustancia gris que afectan el desarrollo del hipotálamo. Están compuestos de neuronas ectópicas y tejido glial, representan una de las causas más notables de epilepsia resistente al tratamiento farmacológico.² Se trata de una condición rara, con una prevalencia estimada de uno a dos casos por cada 100,000 habitantes.³

La presentación clínica clásica se considera una tríada que incluye crisis gelásticas (CG), retraso en el desarrollo y pubertad precoz central (PPC).⁴ Sin embargo, se ha visto que los HH tienen un amplio espectro en su presentación clínica,^{5,6} que va desde crisis convulsivas esporádicas con desarrollo cognitivo normal hasta una encefalopatía epiléptica que se asemeja a un síndrome de Lennox-Gastaut.⁷ También se ha reportado que los pacientes con HH pueden mostrar alteraciones del comportamiento como inestabilidad emocional, irritación, agitación y agresión, también pueden desarrollar trastorno de déficit de atención e hiperactividad, trastorno de conducta, problemas de aprendizaje, del lenguaje y trastorno por ansiedad.^{3,8}

Para el diagnóstico, se debe considerar la típica presentación clínica de esta patología así como la evidencia por imagen de la lesión. Sin embargo, esto puede ser todo un desafío debido a que muchos casos pueden diagnosticarse errónea y/o tardíamen-

te, ya que es posible que algunos síntomas no se manifiesten, en particular en los casos que cursan de forma más benigna. Muchos neurólogos pueden encontrarse con sólo uno o dos de estos casos en su trayectoria.^{5,9,10}

Presentamos el caso de una niña con inicio de CG en la infancia temprana, pero que fue diagnosticada y tratada por un HH hasta la adolescencia debido al curso benigno de su patología.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenino de 17 años y 10 meses de edad, producto de la primera gesta, nacida vía abdominal a las 28 semanas de gestación, requiriendo hospitalización en terapia intensiva neonatal durante dos meses. Desde su egreso recibió terapia neurología de rehabilitación hasta los 12 meses de edad, con un adecuado neurodesarrollo. Menarca a los 11 años con ciclo regular 30 × 5, sin presencia de alteraciones ginecológicas o endocrinológicas. Desempeño escolar y deportivo sobresaliente con adecuada integración social. Sin alteraciones conductuales.

Inicia con crisis tónico clónico generalizadas (TCG) nocturnas a los cinco años de edad, con una duración de 30 a 60 segundos presentándose en promedio cada dos o tres meses. Acude a valoración médica donde se establece tratamiento antiepiléptico no especificado, el cual fue suspendido por decisión familiar. A los seis años inicia con episodios involuntarios de risa explosiva, sin predominio de horario, factores desencadenantes o asociados a eventos no

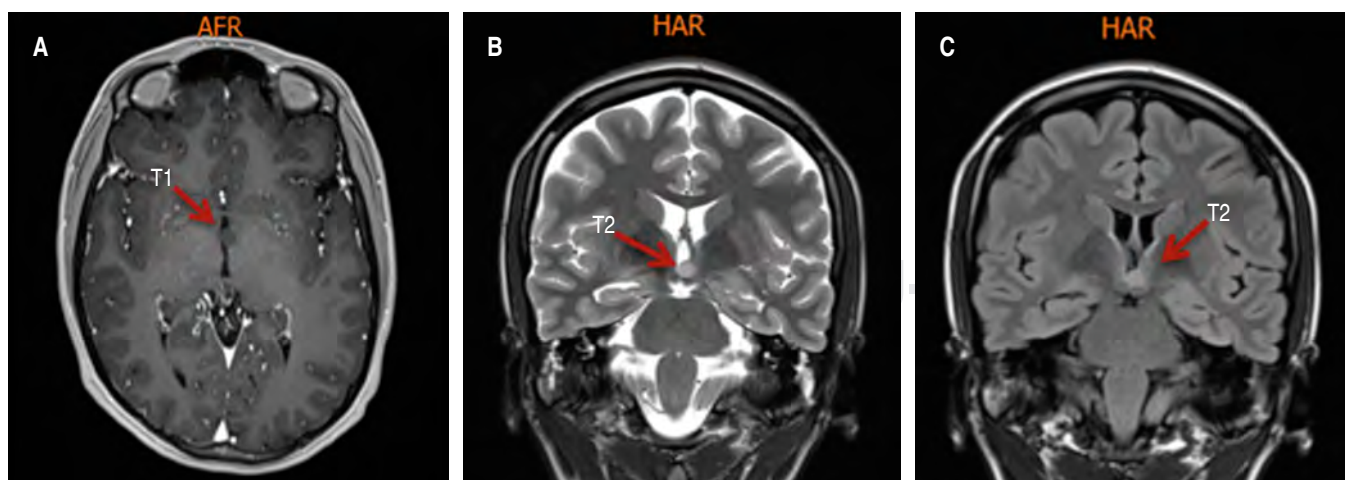


Figura 1: Resonancia magnética (RM) cerebral simple y contrastada. Imagen nodular supratentorial que desplaza caudalmente al cuerpo mamilar, ocultando parcialmente la luz de la parte inferior del III ventrículo izquierdo (flecha roja).

A) RM simple. Secuencia T1 corte axial. **B)** RM contrastada. Secuencia T2 corte coronal. **C)** RM simple. Secuencia T2 corte coronal.

sardónicos, con una duración de 15 a 30 segundos y con una frecuencia de 10 a 15 eventos por mes. Se realiza vídeo electroencefalograma (VEEG) reportado como normal; sin embargo, se inicia manejo con carbamazepina, el cual se suspendió por presentar efectos secundarios (somnolencia y cefalea). Al no interferir con sus actividades de la vida diaria, escolares, deportivas o sociales, no se vuelve a buscar apoyo médico.

A los 13 años muestra diariamente exacerbación de estos episodios de risa descontrolada. La paciente identificaba el inicio de las crisis con una sensación de «felicidad» y «aumento de energía» sin desconexión con el medio. Desde los 14 años refiere que ya no recordaba los eventos nocturnos, pero sabía que había tenido un CC por tener cefalea o dolor muscular. Hace un año las crisis TCG aumentaron hasta presentarse cada 15 días, motivo por el que acude a consulta. Se encuentra exploración neurológica normal, sin déficit cognitivo, motor ni sensitivo, sin datos de focalización o lateralización, se inicia manejo a base de levetiracetam en septiembre de 2019.

El protocolo de estudio incluyó la realización de VEEG, el cual se reportó como anormal y se captaron eventos de CG; resonancia magnética (RM) contrastada con evidencia de imagen nodular en el núcleo mamilar y la porción inferior del núcleo posterior hipotalámico izquierdo (*Figura 1*).

Se realiza el diagnóstico de CG secundarias a HH, se plantea manejo quirúrgico, el cual se efectuó mediante ablación láser en diciembre de 2019 en hospital externo. La cirugía se llevó a cabo sin complicaciones y sin presentar déficits endocrinológicos secundarios, reportando sólo falla de la memoria a corto plazo durante 15 días, lo cual fue relacionado al edema postquirúrgico. Continuó manejo a base de levetiracetam posterior a la cirugía, el cual se retiró a finales de enero por referir cefalea y somnolencia. Actualmente la paciente se encuentra libre de crisis desde hace nueve meses y desde hace tres sin manejo antiepiléptico.

DISCUSIÓN

No existe un factor único que defina la evolución, gravedad y presentación clínica de los pacientes con un HH, pero se ha observado que existe una relación entre el tamaño, ubicación y tipo de inserción de la lesión.¹¹ Los HH que invaden al hipotálamo anterior se relacionan con alteraciones endocrinas como PPC y aquéllos que afectan la parte posterior y se encuentran en estrecha relación con los cuerpos mamilares, presentan crisis convulsivas resistentes a medica-

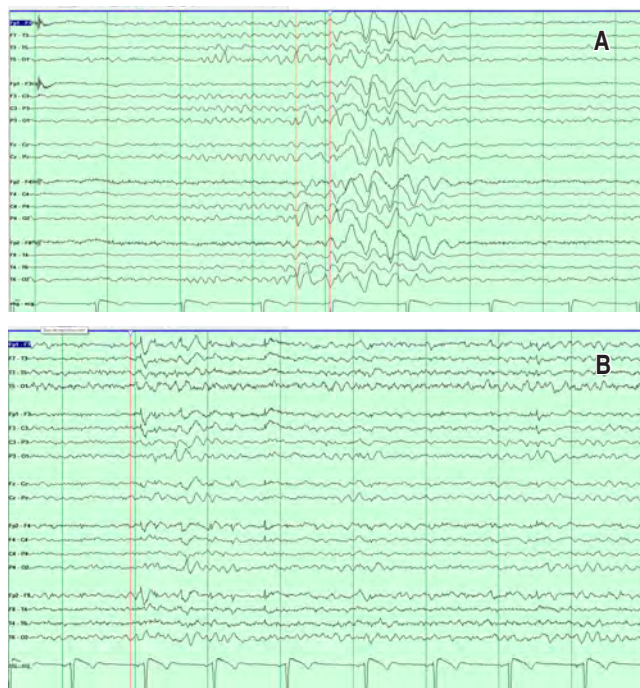


Figura 2: Registro interictal. **A)** Complejos de punta onda lenta generalizados. **B)** Puntas frontocentrales bilaterales.

mentos que generalmente comienzan en la primera infancia, como fue el caso de la paciente.¹²⁻¹⁴

Los HH pedunculados ubicados en el hipotálamo anterior pueden causar trastornos endocrinológicos, siendo la PPC la patología más frecuente, posiblemente secundaria a una liberación prematura de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) desde el hipotálamo.^{6,12,15}

La mayoría de los casos de HH son esporádicos, pero 5% se asocia al síndrome de Pallister Hall.¹⁶ La presentación inicial en los casos esporádicos suele ocurrir en los primeros meses de vida con CG. Al principio, las CG se caracterizan por episodios espontáneos, incontrolables y «explosivos» de risa. Los pacientes de mayor edad refieren una sensación desagradable a nivel epigástrico y una «presión» o «necesidad» por reír, pero que puede ser suprimida.^{3,7,16}

En 50% de los casos, es posible que los pacientes progresen a un síndrome epiléptico incapacitante con presencia de múltiples tipos de crisis convulsivas (CC) refractarias a la terapia antiepiléptica, además de trastornos endocrinológicos, psiquiátricos y conductuales.^{6,7,16}

Los niños con epilepsia secundaria a un HH por lo general no muestran deterioro cognitivo previo al inicio de las crisis, pero después de que éstas inician, en particular si sucede a una edad temprana, pueden

progresivamente tener un retraso en el desarrollo y un deterioro en el comportamiento. Los pacientes que no muestran deterioro cognitivo o alteraciones en el comportamiento, presentan ataques menores con CG leves y lesiones más pequeñas.¹⁷

Se sugiere que los casos más graves que cursan con un pronunciado deterioro cognitivo son los que presentan de forma temprana las CG, ya que a mayor tiempo de evolución, la continua expansión de la actividad epiléptica del HH a través del tracto mamilotalámico y las áreas cerebrales asociadas produce un daño recurrente, por lo que la edad de inicio de las CG podría tener un papel predictor en la evolución de estos pacientes.^{18,19} En el caso de nuestra paciente, el inicio de las CG desde la infancia, aunque asociadas a crisis TCG, no repercutieron en su desarrollo ni desempeño escolar, deportivo o integración social.

El diagnóstico de los HH representa todo un reto. El primer contacto de los pacientes con un médico puede ser con endocrinólogos por PPC, o con neurólogos por la presencia de crisis convulsivas. Las CG, características de los HH, pueden confundirse con crisis focales originadas en el lóbulo temporal o frontal, alteraciones conductuales, una limitada habilidad para la comunicación o simplemente pasar desapercibidas por la familia y/o el médico al no tener un impacto en su calidad de vida, por lo que el diagnóstico puede retrasarse durante algún tiempo.^{7,19}

Se debe realizar una resonancia (RM) para confirmar o eliminar el diagnóstico de un HH. Los HH se expresan como una masa sólida, isointensa, no calcificada que no realza con el medio de contraste en T1 (componente longitudinal). En T2 (componente transversal) se observa una masa hiperintensa sin áreas quísticas. Una característica importante de los HH en la RM es que estas masas no muestran cambios a lo largo de la vida del paciente.⁹ La RM demostró la presencia de un pequeño nódulo supratentorial en la pared izquierda del III ventrículo, diámetro anteroposterior 9.0 mm, transversal 6.9 mm y cefalocaudal 6.27 mm que desplaza caudalmente al cuerpo mamilar de forma discreta, protruyendo en el III ventrículo ocluyendo parcialmente su luz en su parte inferior (*Figura 1*).

El electroencefalograma (EEG) no es una prueba específica para el diagnóstico de epilepsia secundaria a HH,^{7,20} ya que tiene una amplia variabilidad en sus resultados. Se pueden obtener registros interictales completamente normales o al contrario, con importante actividad disfuncional y epileptiforme generalizada, focal o multifocal que no correlaciona

con la clínica que evidencia el paciente. Incluso, si se capta un evento, las CG pueden no mostrar patrones ictales.

Las descargas recurrentes originadas en el HH que se propagan a la corteza cerebral a través del tracto mamilotalámico y talamocortical, están involucradas en la generación de la actividad punta onda lenta que puede manifestarse en algunos pacientes durante los periodos interictales.^{9,21} Cuando hay un patrón ictal, se presenta una abrupta atenuación difusa del ritmo de fondo seguida de una breve ráfaga de actividad generalizada de polipuntas y posteriormente ráfagas de actividad rítmica rápida generalizada (14-24 Hz), las cuales evolucionan a una actividad de punta onda lenta. La falta de correlación eléctrica dificulta aún más el diagnóstico en pacientes con crisis sutiles. Sin embargo, el EEG permite documentar los cambios a

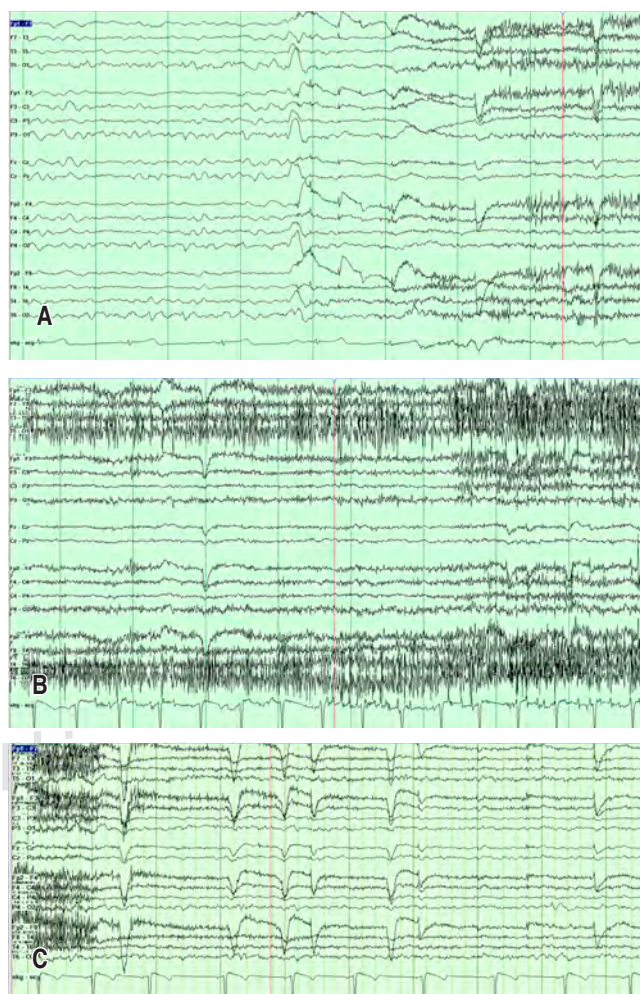


Figura 3: Registro ictal. **A)** Inicio de crisis con patrón evolutivo. **B)** Crisis gelástica. **C)** Fin de la crisis.

través del tiempo y predecir el desarrollo de una encefalopatía epiléptica, por lo que forma parte de los estudios necesarios para el seguimiento de los pacientes.

El EEG de nuestra paciente presentaba un ritmo basal lento y desorganizado, brotes de puntas y ondas lentas con predominio frontocentral bilateral y complejos punta onda lenta generalizados (*Figura 2*). Durante el estudio se obtuvieron registros ictales que correlacionaban clínicamente con CG (*Figura 3*).

El tratamiento médico de las CC por lo general resulta en fracaso. Existen datos suficientes que apoyan que la medicación produce cierta diferencia en el historia natural o aporta beneficio mayor a largo plazo,⁸ por lo que desde 1969 se sugiere el manejo quirúrgico de los HH como tratamiento definitivo.^{21,22} Existen diversas técnicas para el manejo de estos pacientes; estudios prospectivos sugieren como primera opción la radiocirugía, con la que se obtiene un control de 60% de las crisis convulsivas.^{23,24} La termocoagulación realizada con radiofrecuencia monopolar múltiple ha informado hasta 71% de pacientes con libertad de crisis (86% específicamente CG), pero con un déficit endocrino permanente en 2% de los pacientes.²⁵ La paciente cursaba con una lesión lateral con componente intraventricular y extraventricular y se le realizó una ablación láser guiada por RM con resultado exitoso.

CONCLUSIONES

Los HH son entidades de presentación infrecuente, por lo que se requiere un alto grado de sospecha para llegar a un adecuado diagnóstico. Existe una gran variabilidad en el curso clínico y no todos los pacientes evolucionan a un deterioro cognitivo importante, siendo las CG la única manifestación por muchos años sin afectar la calidad de vida. En otros pacientes las alteraciones endocrinológicas como la PPC puede ser la única forma de presentación.

Cuando se establece el diagnóstico de epilepsia secundaria a HH, deberá derivarse a un centro quirúrgico especializado. Siempre debe considerarse el riesgo beneficio para el inicio de tratamiento farmacológico debido a la ya conocida falta de respuesta a los medicamentos de las CG, pero con el que otro tipo de crisis convulsivas podrían responder.

Cada caso debe individualizarse, procurando siempre una evaluación meticulosa y regular del sistema endocrino. El tipo de lesión, las manifestaciones clínicas, su impacto en la calidad de vida así como la disponibilidad de técnicas quirúrgicas en cada centro son factores que deben considerarse.

La decisión de realizar una resección o ablación temprana debe tener siempre en cuenta que el objetivo principal del tratamiento es minimizar o evitar la progresión hacia otro tipo de crisis convulsivas y por lo tanto, un deterioro cognitivo y/o conductual, factor que siempre debe plantearse al paciente y a la familia, y que se ha observado en una alta proporción de pacientes con CG.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tezer F, Oguz K, Saygi S. Mammillary body hamartoma in a patient with pseudotemporal lobe seizures. *Acta Neurologica Belgica*. 2014; 114 (3): 235-238.
2. Conde Blanco E, Anciones Martín C, Manzanares I, Gil López F, Roldán P, Donaire A, et al. Hypothalamic hamartomas in adulthood: clinical spectrum and treatment outcome-A unicenter experience. *Brain Behav*. 2019; 9 (11): e01412.
3. Striano S, Santulli L, Lannicello M, Ferretti M, Romanelli P, Striano P. The gelastic seizures-hypothalamic hamartoma syndrome: facts, hypotheses, and perspectives. *Epilepsy and Behavior*. 2012; 24 (1): 7-13.
4. De La Mota C, Del Valle DE, Villena A, Gero M, Del Pozo R, Rojas M. Hypothalamic hamartoma in pediatric patients: clinical characteristics, outcomes and review of the literature. *Neurologia*. 2012; 27 (5): 268-276.
5. Mullatti N, Selway R, Nashef L, Elwes R, Honavar M, Chandler C, Polkey C. The clinical spectrum of epilepsy in children and adults with hypothalamic hamartoma. *Epilepsia*. 2003; 44 (10): 1310-1319.
6. Striano S, Striano P. Clinical features and evolution of the gelastic seizures-hypothalamic hamartoma syndrome. *Epilepsia*. 2017; 58 (2): 12-15.
7. Cross H, Spoudeas H. Medical management and antiepileptic drugs in hypothalamic hamartoma. *Epilepsia*. 2017; 58: 16-21.
8. Mittal S, Mittal M, Montes J, Farmer J, Andermann F. Hypothalamic hamartomas. Part 1. Clinical, neuroimaging, and neurophysiological characteristics. *Neurosurgical Focus*. 2013; 34 (6): E6.
9. Wilfong A, Curry D. Hypothalamic hamartomas: optimal approach to clinical evaluation and diagnosis. *Epilepsia*. 2013; 54 (9): 109-114.
10. Nguyen D, Singh S, Zaatreh M. Hypothalamic hamartomas: seven cases and review of the literature. *Epilepsy and Behavior*. 2003; 4 (3): 246-258.
11. Georgakoulis N, Vize C, Jenkins A, Singounas E. Hypothalamic hamartomas causing gelastic epilepsy: two cases and a review of the literature. *Seizure*. 1998; 7 (2): 167-171.
12. Harrison V, Oatman O, Kerrigan J. Hypothalamic hamartoma with epilepsy: Review of endocrine comorbidity. *Epilepsia*. 2017; 58 (2): 50-59.
13. Kerrigan J, Ng, Y, Chung S, Rekate H. The hypothalamic hamartoma: A model of subcortical epileptogenesis and encephalopathy. *Seminars in Pediatric Neurology*. 2005; 12 (2): 119-131.
14. Frattali C, Liow K, Craig G, Korenman L, Makhlof F, Sato S, Theodore W. Cognitive deficits in children with gelastic seizures and hypothalamic hamartoma. *Neurology*. 2001; 57 (1): 43-46.
15. Deonna T, Ziegler A. Hypothalamic hamartoma, precocious puberty and gelastic seizures: A special model of "epileptic"

- developmental disorder. *Epileptic Disorders*. 2000; 2 (1): 33-37.
16. Oehl B, Brandt A, Fauser S, Bast T, Trippel M, Schulze-Bonhage A. Semiologic aspects of epileptic seizures in 31 patients with hypothalamic hamartoma. *Epilepsia*. 2010; 51 (10): 2116-2123.
 17. Kerrigan J, Parsons A, Tsang C, Simeone K, Coons S, Wu J. Hypothalamic hamartoma: Neuropathology and epileptogenesis. *Epilepsia*. 2017; 58: 22-31.
 18. Striano S, Striano P, Cirillo S, Nocerino C, Bilo L, Meo R, Briganti F. Small hypothalamic hamartomas and gelastic seizures. *Epileptic Disorders*. 2002; 4 (2): 129-133.
 19. Arita K, Kurisu K, Kiura Y, Iida K, Otsubo H. Hypothalamic hamartoma. *Neurologia Medico-Chirurgica*. 2005; 45 (5): 221-231.
 20. Troester M, Haine-Schlagel R, Ng Y, Chapman K, Chung S, Drees C, Kerrigan J. EEG and video-EEG seizure monitoring has limited utility in patients with hypothalamic hamartoma and epilepsy. *Epilepsia*. 2011; 52 (6): 1137-1143.
 21. Gutierrez C, Asadi-Pooya AA, Skidmore CT, Tobochnik SD, LoPinto-Khoury C, Sperling MR. Clinical features and postoperative seizure outcome in patients with drug-resistant gelastic seizures without hypothalamic hamartoma. *Epilepsy & Behavior*. 2016; 64 (Pt A): 90-93.
 22. Regis J, Scavarda D, Tamura M, Nagayi M, Villeneuve N, Bartolomei F, et al. Epilepsy related to hypothalamic hamartomas: surgical management with special reference to gamma knife surgery. *Childs Nerv Syst*. 2006; 22: 881-895.
 23. Mittal S, Mittal M, Montes J, Farmer J, Andermann F. Hypothalamic Hamartomas. Part 2. Surgical considerations and outcome. *Neurosurgical Focus*. 2013; 34 (6): E7.
 24. Castinetti F, Brue T, Morange I, Carron R, Régis J. Gamma Knife radiosurgery for hypothalamic hamartoma preserves endocrine functions. *Epilepsia*. 2017; 58: 72-76.
 25. Xu D, Chen T, Hlubek R, Bristol R, Smith K, Ponce F, et al. Magnetic Resonance Imaging-Guided Laser Interstitial Thermal Therapy for the Treatment of Hypothalamic Hamartomas: A Retrospective Review. *Neurosurgery*. 2018;83(6):1183-1192.



Malformación del desarrollo cortical hemisférico

Hemispheric cortical development malformation

Ernesto Ramírez Navarrete,*,† Jorge Alderete Berzabá,§ José Ángel Romero Figueroa‡,||

Citar como: Ramírez NE, Alderete BJ, Romero FJÁ. Malformación del desarrollo cortical hemisférico. An Med (Mex). 2020; 65 (3): 239-245. <https://dx.doi.org/10.35366/95682>

RESUMEN

Las malformaciones del desarrollo cortical se asocian frecuentemente con epilepsias farmacorresistentes. El objetivo del presente trabajo fue analizar la teoría del «doble golpe», esto es, «primero y segundo golpe», en relación con la epilepsia y las malformaciones del desarrollo cortical. Reportamos el caso de un adulto joven, con seguimiento de 15 años, portador de una malformación compleja del desarrollo cortical hemisférica. La epilepsia de este adulto joven se ha manifestado clínicamente como una epilepsia con libertad de crisis en monoterapia. Las malformaciones del desarrollo cortical son una lesión proepiléptica. Un segundo golpe de naturaleza adquirida o genética puede inclinar la evolución a una epilepsia, frecuentemente, a una epilepsia farmacorresistente.

Palabras clave: Malformaciones del desarrollo cortical, epilepsia farmacorresistente, segundo golpe.

Nivel de evidencia: IV

ABSTRACT

Developmental cortical malformations are frequently related to drug-resistant epilepsies. The objective is we discuss the epileptic hypothesis of the «second hit», in relation to epilepsy and developmental cortical malformations. We report the case of a young adult, with a 15-year follow-up, with a hemispheric and complex cortical malformation. Clinically he is seizures free, in monotherapy. The developmental cortical malformations are proepileptic lesions, a second hit can trigger an epileptic clinical expression with drug-resistant evolution.

Keywords: *Developmental cortical malformation, pharmacoresistant epilepsy, second hit.*

Level of evidence: IV

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones del desarrollo cortical (MDC) son un espectro de alteraciones del desarrollo cortical, caracterizadas por la disrupción citoarquitectónica de la corteza cerebral. Se relacionan con la epi-

lepsia farmacorresistente (EFR). El espectro estructural oscila desde pequeñas lesiones en el fondo de un surco, hasta malformaciones hemisféricas como la hemimegalencefalia.¹

La presentación clínica más frecuente de las MDC es la epilepsia (EFR).² Generalmente los pa-

* Jefatura de Neurología Pediátrica, Centro Neurológico.

† Clínica de Epilepsia. Centro Neurológico.

§ Neurología Pediátrica. Residente de Neurofisiología.

|| Neurorradiología.

Centro Médico ABC. México.

Recibido para publicación: 30/06/2020.

Aceptado: 03/08/2020.

Correspondencia: Ernesto Ramírez Navarrete

Av. Carlos Graef Fernández Núm. 154, consultorio 1-A,

Col. Tlaxala, 05300, Cuajimalpa de Morelos, CDMX. Teléfono: 55 16647201

E-mail: solus13@prodigy.net.mx

Abreviaturas:

MDC = Malformaciones del desarrollo cortical.

EFR = Epilepsia farmacorresistente.

mTOR = Blanco de rapamicina en los mamíferos (*mammalian target of rapamycin*).



cientes inician con crisis epilépticas en la infancia y cabe puntualizar que las crisis pueden iniciar a cualquier edad.³ En la mayoría de los casos hay una correspondencia y congruencia entre el sitio anatómico de inicio de la actividad epiléptica, la semiología clínica de las crisis, la electroencefalografía y la imagenología. La confirmación histopatológica es posible con la cirugía.^{3,4}

Los estudios en epilepsia, en general, confirman que la tasa de pacientes libres de crisis es significativamente mayor en aquéllos con crisis generalizadas idiopáticas que en las epilepsias parciales sintomáticas o criptogénicas. En este segundo grupo, los estudios reportan una mayor recurrencia de crisis que en aquellos pacientes con una lesión estructural identificada.⁵

Estudios en pacientes adultos demuestran que 76% de las displasias corticales identificadas en grupos de pacientes epilépticos se presentan como EFR.^{2,4-6} Otro 24% corresponde a casos que tienen una buena respuesta con control de las crisis y con esquemas que pueden ser de monoterapia en una proporción no determinada o de politerapia.^{2,4,5} Sabemos que un número no precisado de pacientes con MDC no tiene una presentación clínica de epilepsia. Un estudio reporta la presencia de displasias corticales focales (DCF) tipo I en 1.7% de cerebros de personas sin manifestaciones neurológicas específicas.² En otros casos las manifestaciones clínicas son: retraso en el neurodesarrollo, trastornos conductuales, trastornos del espectro autista y/o déficits neurológicos focales.²⁻⁴ Puede explicarse esta diferencia de comportamiento clínico a través de la teoría del segundo golpe.⁷ El primer golpe, que induce una MDC, tiene una naturaleza genética, la cual se ha relacionado con la vía mTOR (blanco de la rapamicina en mamíferos o *mammalian target of rapamycin*, por sus siglas en inglés).⁸⁻¹⁰ El segundo golpe puede ser una segunda mutación o una lesión adquirida, por ejemplo, un traumatismo craneoencefálico.^{11,12}

La vía de señalización mTOR es un eje de los procesos de regulación celular y estas alteraciones tienen un papel fisiopatológico en enfermedades neurológicas como la esclerosis tuberosa, las MDC, los espasmos infantiles, el estado epiléptico y las secuelas del daño cerebral traumático.⁸⁻¹⁰ La mTOR es una serina treonincinasa que constituye el núcleo de una red compleja de señalización intracelular, la cual reconoce una amplia variedad de señales ambientales y, en consecuencia, regula funciones celulares tales como el crecimiento, la proliferación, la supervivencia y el metabolismo.

En los mamíferos, mTOR se ensambla, junto con otros componentes proteicos, en dos complejos: mTORC1 y mTORC2. Estos complejos comparten la subunidad cinasa mTOR y a un componente proteico Deptor, el cual es inhibidor de la actividad mTOR.⁸⁻¹⁰ Cada uno de estos dos complejos contiene sitios de acoplamiento particulares que modulan la acción de la enzima. La rapamicina actúa sobre el complejo mTORC1, inhibiéndolo. La función del complejo mTORC2 está menos estudiada. La vía mTOR tiene la capacidad de censar estímulos mitógenos, la condición nutricional del organismo, el estado energético y el estrés celular y, en consecuencia, modificar el estado metabólico; tiene un impacto directo en los mecanismos de neuroprotección y neurotoxicidad. mTOR es el nodo receptor donde convergen los estímulos que producen cambios sinápticos permanentes entre las neuronas, como la potenciación y la depresión a largo plazo. El complejo mTORC1 integra las señales de factores de crecimiento, estrés genotóxico, estados energéticos, oxígeno y aminoácidos. mTORC2 interviene en la vía mediante la fosforilación directa del residuo de serina, desencadenando la completa activación de la cinasa.⁸⁻¹⁰ La rapamicina o sirolimus es un macrólido derivado de la bacteria *Streptomyces hygroscopicus*, cuya actividad antifúngica e inmunosupresora se describió primero; posteriormente, se caracterizaron sus propiedades inhibitorias sobre mTOR.⁸

El objetivo de este reporte es revisar el seguimiento de un paciente con una MCD hemisférica compleja, la cual se manifiesta como una epilepsia con crisis focales con alteración de la conciencia y bilateralización secundaria. Analizar la teoría del «doble golpe», esto es, «primero y segundo golpe» en relación con la epilepsia y MDC, a propósito de este reporte de caso.

CASO CLÍNICO

Reportamos el caso de un hombre de 22 años de edad, quien es, actualmente, estudiante de Animación y Arte Digital sin dificultades académicas ni sociales. Como antecedente familiar, la madre presenta un síndrome de Gilles de la Tourette. El paciente reporta, en la edad escolar, historia de eventos esporádicos de cefalea frontal acompañados de fotofobia y sonofobia. También se reportaron dificultades de socialización y rendimiento académico irregular relacionado con disfunción ejecutiva: distracción, dificultades de organización y de planeación en el trabajo escolar.

A los 7 años 10 meses presentó un evento de pérdida de la alerta en la escuela. El niño sólo recuerda

haber estado caminando en el patio de recreo, haber presentado cefalea frontal y luego ser asistido por sus compañeros. La semiología recabada de sus compañeros es limitada; se tocó la cabeza y se cayó, su cuerpo estaba flácido, la mirada extraviada y tenía desviación de la comisura bucal a la izquierda. No hubo presencia de movimientos rítmicos e hipertensión. Se refiere inicio de recuperación gradual casi de inmediato. Estuvo confuso algunos minutos. Se quejó de cefalea frontal. La exploración neurológica posterior demostró normalidad de las funciones mentales para un niño de la edad, y no hubo datos neurológicos patológicos que consignar.

La resonancia magnética de cráneo reveló una malformación de la corteza cerebral hemisférica derecha. La imagen mostró heterotopias y polimicrogiria entremezcladas con borramiento de la interfase de la sustancia gris-blanca, lo que indica una alteración de migración neuronal por la heterotopia y la polimicrogiria, mezclada con una DCF (probablemente tipo II), por la alteración de interfase sustancia gris-blanca (*Figura 1*). El médico que atendió inicialmente al paciente planteó directamente a la familia la posibilidad de una cirugía de epilepsia e indicó tratamiento con valproato de magnesio. Los familiares rechazaron la propuesta diagnóstico-tera-

péutica y buscaron una segunda opinión con el autor del presente reporte.

El electroencefalograma reportó lentificación temporal derecha de morfología aguda y de naturaleza irritativa, orientando la posibilidad de una lesión estructural del hemisferio cerebral derecho (*Figura 2*).

Se analizó la historia clínica y los estudios paraclinicos en una sesión de la clínica de epilepsia del Centro Médico ABC. Así, el evento puede o no corresponder a una crisis epiléptica y tiene elementos que apuntan a una crisis de cefalea vascular, pues cuenta con el antecedente.

Se recomendó vigilancia clínica, posponer el inicio de fármacos anticonvulsivos y evitar situaciones de riesgo. La hipótesis de trabajo es que presenta una MDC y el evento clínico que quedó clasificado como un evento de cefalea vascular, con fenómeno de Bickerstaff.¹³ Se inició tratamiento preventivo de migraña con flunarizina y un plan de administración por seis meses.

La valoración neuropsicológica reportó un coeficiente intelectual total de 101 (nivel normal promedio). Se identificó un perfil irregular de funciones intelectuales con dificultades específicas para evocar información verbal remota, atender detalles visuales

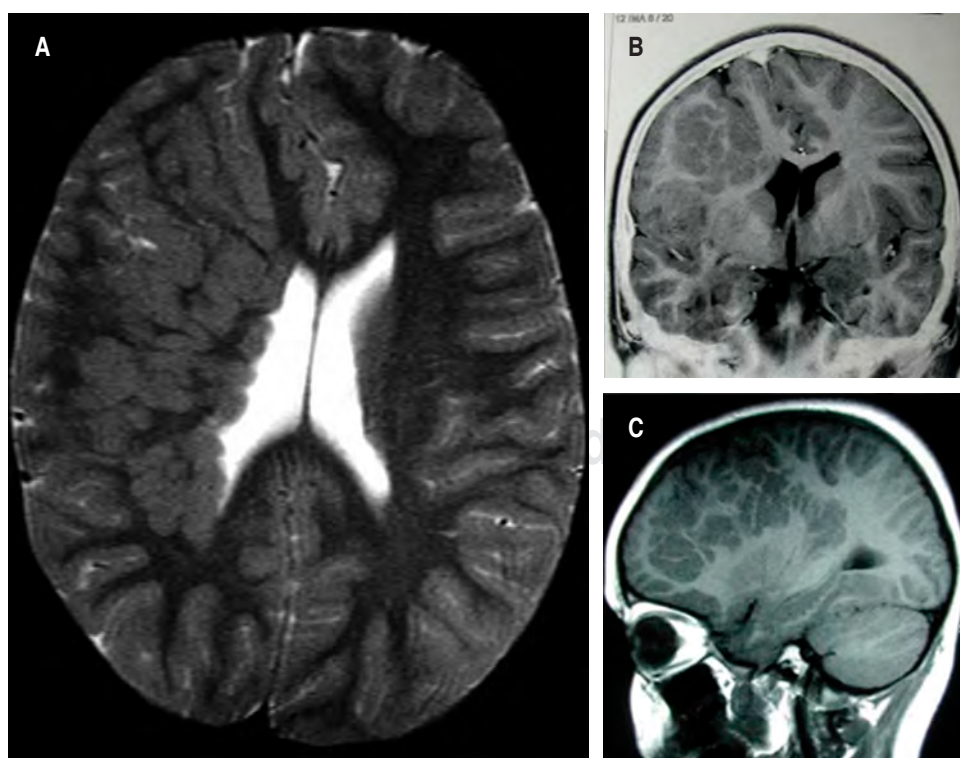


Figura 1: Resonancia magnética de cráneo. **A)** Heterotopia nodular subcortical, T2 axial, conglomerado nodular extenso de sustancias gris y blanca frontal y parietal derecha; hay dislocación contralateral de la *falx cerebri* y heterotopia nodular periventricular que se extiende a lo largo del cuerpo del ventrículo derecho. La cara hemisférica frontal dorsolateral derecha muestra polimicrogiria. **B)** Heterotopia nodular subcortical. T1 IR coronal. Además del conglomerado de sustancias gris-blanca adyacente al techo del ventrículo lateral y el giro del cíngulo derechos, existe dislocación de la hoz del cerebro y hay hipoplasia de los lóbulos frontal y temporal derechos, con un surco profundo frontal superior delimitado por corteza engrosada. El patrón girial cortical dorsolateral está alterado con extensión a la ínsula homolateral, asociado con la alteración de la interfase de las sustancias gris-blanca insular. **C)** Heterotopia nodular. T1 sagital. Conglomerado de sustancias gris-blanca frontoparietal derecha y alteración del patrón girial cortical. El hipocampo en su cara inferior y la corteza temporooccipital ventral muestra múltiples y pequeños giros (polimicrogiria).



Figura 2:

Primer electroencefalograma (a los 7 años) que identifica actividad basal lenta hemisférica derecha y lentificación intermitente hemisférica derecha de predominio temporal.

y establecer analogías. Se enfatizó la disfunción para anticipar un patrón visual y también se encontraron dificultades de memoria auditiva inmediata y de memoria de trabajo.

El perfil neuropsicológico concluyó: el paciente tiene una buena capacidad para manejo de conceptos verbales y de cálculo e inferir secuencias de eventos con lógica espacio-temporal, además de adecuadas praxias visoconstructivas de unidimensionales a tridimensionales; también tiene un juicio social y memoria de secuencia visual normales.

En suma, reúne criterios de un trastorno por déficit de atención de tipo inatento, de intensidad leve a moderado. Tiene interferencia funcional del área cognitivo-académica y en el área socio-emocional. Se asocia con altos niveles de ansiedad y tiene dificultades para entablar relaciones interpersonales significativas.

El paciente inició un trabajo de terapia cognitivo-conductual y trabajo de habilidades sociales. Evolucionó con rendimiento escolar promedio bajo y sin dificultades escolares adicionales. Se regularizó su desempeño académico al final de la escuela secundaria.

El paciente evolucionó con algunos eventos de cefalea inespecífica, que desaparecieron en el curso de seis meses. Se completó el esquema terapéutico establecido con flunarizina y se suspendió sin recidivas de la cefalea. No se observó ningún evento sugestivo de crisis epilépticas en los siguientes 26 meses.

El electroencefalograma de seguimiento, un año después, mostró depresión del voltaje en la región temporal-parietal y disminución de la actividad alfa durante la vigilia en el hemisferio cerebral derecho.

A la edad de 10 años, presentó un evento de arresto de actividad de segundos de duración y miedo inex-

plorable. Mantuvo conciencia del entorno y memoria del evento, el cual fue, potencialmente, facilitado por desvelo. La exploración neurológica intercrítica continúa siendo normal. A pesar que el evento puede corresponder a una crisis focal simple, la familia solicitó mantener observación sin anticonvulsivos.

Tres meses después, presenta evento de dolor abdominal, seguido de pérdida del alerta y movimientos clónicos de ambas extremidades torácicas de 3 a 4 minutos de duración.

La familia aceptó iniciar lamotrigina y se tituló la dosis hasta 100 mg dos veces al día y la dosis ponderal de 4.4 mg/kg/día (peso 45 kg). El tratamiento se suspendió un año después de iniciado, lo cual fue una decisión unilateral de la familia. No se volvió a registrar ningún tipo de crisis hasta los 22 años, esto es, más de 11 años sin crisis, con normalización de la interacción social, mejoría significativa del rendimiento académico, el cual se mantiene hasta ahora en sus estudios universitarios.

A los 22 años presentó una crisis motora generalizada, que fue descrita como tónico clónica de cinco minutos de duración. Estado postcrítico con confusión breve y somnolencia. No hay registro ni memoria del inicio del evento.

El paciente y su familia aceptan reiniciar lamotrigina. La dosis blanco son 600 mg/día dividida en dos dosis. Su peso actual es de 106 kg.

El electroencefalograma en esas fechas demuestra un trazo bien organizado en la vigilia. Se observa actividad irritativa multifocal hemisférica derecha en sueño (*Figura 3*).

Presentó un segundo evento de características similares dos semanas después y se agregaron 100 mg de

lacosamida dos veces al día hasta alcanzar dosis efectivas de lamotrigina. Luego se suspendió este fármaco. El paciente permanece libre de crisis con actividad académica y social sin alteraciones, aunque continúa en vigilancia neurológica. Actualmente es un estudiante con buen aprovechamiento académico en una carrera universitaria. Ha presentado respuesta positiva a la monoterapia con lamotrigina en dos ocasiones y ha tenido un periodo intercrítico de 11 años y 8 meses, de los cuales 10 años 8 meses han ocurrido sin fármacos. ¿cuál será la evolución futura de este paciente? ¿cuánto tiempo va a continuar siendo responsivo a monoterapia anticonvulsiva? ¿va a evolucionar a una EFR? No hay, hasta la fecha, indicación de modificar la terapia establecida con lamotrigina en monoterapia.

DISCUSIÓN

Este es un caso de epilepsia sintomática por una MDC hemisférica derecha, que tuvo exploración neu-

rológica normal y una buena respuesta a lamotrigina en monoterapia. El Estudio Connecticut de Epilepsia en población pediátrica ubica la evolución de este caso en un grupo de 10.1% de pacientes con estas características: pacientes con epilepsia, con una MDC de exploración neurológica normal y que no manifiestan farmacoresistencia.⁶ Estudios en adultos han demostrado hasta 24% de control farmacológico.^{2,5} Hay pocos estudios que nos permiten conocer la relación de personas portadoras de una malformación del desarrollo cortical y que cursan asintomáticas.²

Las MDC son un dato de mal pronóstico de control farmacológico.^{1,2,4} ¿Qué determina que una MDC se manifieste como una EFR? ¿Qué permite que una MDC evolucione con una buena respuesta a monoterapia o a una politerapia racional?

Las respuestas las podemos encontrar en la teoría del «segundo golpe» y en estudios de epilepsia posttraumática. El trauma encefálico es una etiología frecuente de epilepsia.^{11,12} En estudios experimentales,

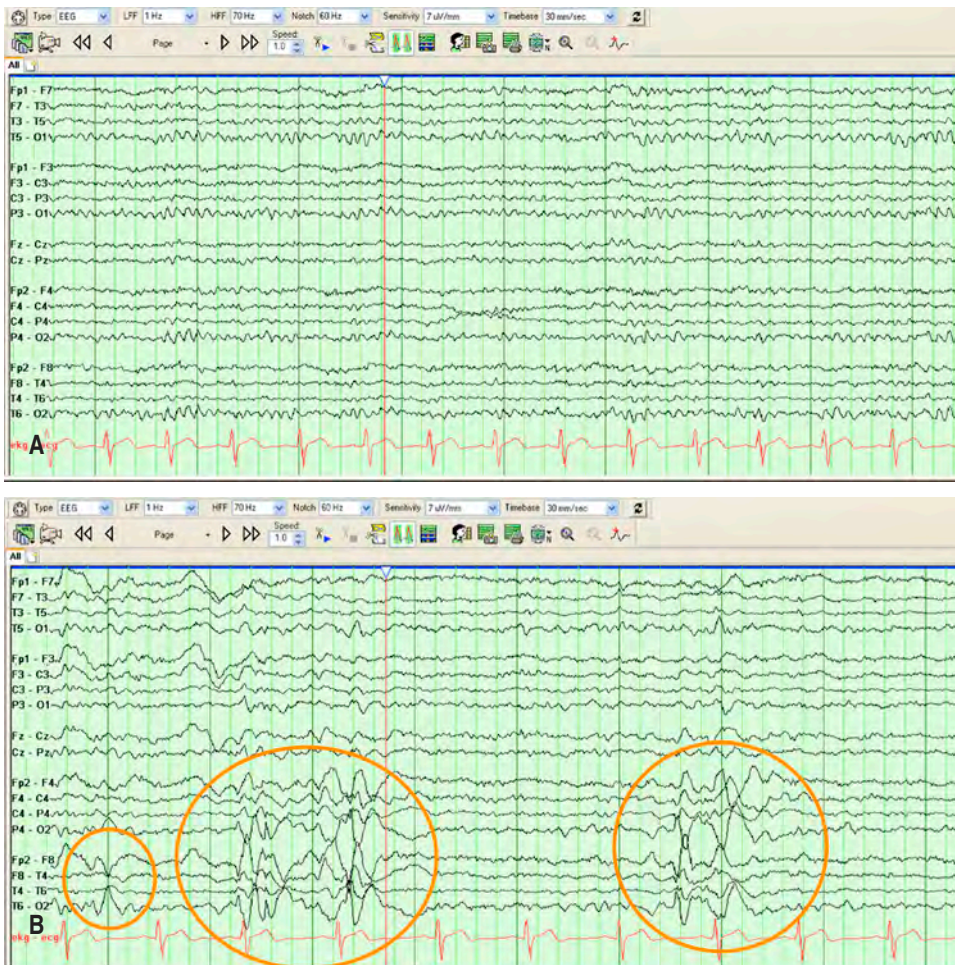


Figura 3:

Electroencefalograma actual, reciente en vigilia y sueño. **A)** Electroencefalograma 2020, que identifica vigilia normal, no se aprecia la asimetría de voltajes que se observaba en los estudios de 2005. **B)** Se observa actividad irritativa multifocal hemisférica derecha en sueño.

en ratas, se han inducido MDC con radiación, lo que se ha denominado el «primer golpe». Posteriormente se administra a las ratas con una MDC inducida un traumatismo cerebral de intensidad controlada, que se aplica a la par a un grupo control sin MDC. Este traumatismo se ha denominado como el «segundo golpe». Los resultados demuestran una diferencia estadísticamente significativa, pues el grupo de ratas con MDC evoluciona con mayor frecuencia hacia una epilepsia postraumática.¹¹ La MDC es, en una lesión, proepiléptica, la cual precisa de un «segundo golpe» para manifestarse como epilepsia.¹¹

En estudios genéticos realizados en las líneas celulares obtenidas de las piezas quirúrgicas de pacientes con MDC, que fueron tratados con cirugía de epilepsia, también se maneja la teoría de un primero y un segundo golpe.^{14,15} La vía mTOR y su desequilibrio se ha relacionado con epilepsia refractaria, la cual, a su vez, está relacionada con alteraciones de la citoarquitectura cortical.¹⁶ El complejo de esclerosis tuberosa muestra similitudes histopatológicas, moleculares y fisiológicas relacionadas con la desinhibición de la vía mTOR.¹⁶ Las DCF tipo IIB y las hemimegalencefalías son mTOR-patías.¹⁴ Las DCF tipo I, las DCF tipo IIA y la polimicrogiria no están relacionadas con la regulación de esta vía.^{2,4} Volviendo a la teoría de un doble golpe, el primer golpe sería una alteración en las células germinales en los activadores de la vía mTOR,¹⁴ mientras que el segundo golpe lo condicionaría una disminución de la represión de la vía mTOR en variantes somáticas en DEPDC5 (Dep-tor) y otros genes del complejo de esclerosis tuberosa (TSC1 y TSC2).¹⁴

El cerebro humano funciona como un mosaico genético, pues la corteza cerebral es la consecuencia de variantes somáticas postmitóticas, resultado de variantes germinales y somáticas.¹⁷ Como un modelo estudiado simplificado, se han estudiado variantes de los genes que codifican subunidades del complejo GATOR1 y DEPDC5 asociadas, en familias con epilepsia focal y MDC.¹⁵ Las variantes asociadas al complejo GATOR1 tienen una herencia autosómica dominante de penetrancia variable. Aquí es donde aplica el modelo de una doble interferencia (primero y segundo golpe) y donde las variantes del complejo GATOR1 corresponden al primer golpe.¹⁵ Sin embargo, se requiere una segunda mutación, pero se ha encontrado en pacientes donde se asocian variantes en el gen DEPDC5,^{15,18} que vendría a ser esta segunda mutación necesaria, es decir, el segundo golpe.¹⁸ El DEPDC5 es un inhibidor de la rama aminoácido sensible de la vía mTORC1, aunque su

función precisa en el cerebro aún está por determinarse.^{17,18} El complejo GATOR1 es un facilitador de la vía mTORC1, sus variantes desequilibran la vía, activándola e induciendo la MDC asociada a enfermedad epiléptica. Sin embargo, no todas las variantes genéticas conocidas de GATOR1 alteran significativamente la mTORC1, de ahí la penetrancia variable.¹⁵ La combinación de variantes, sumada la mutación de DEPDC5, produce un aumento agregado de la función de la vía de mTORC1, alterando al represor-controlador de la vía e incrementa la expresión final de la enfermedad. En estudios en ratones con células con nula actividad de DEPDC5, el umbral epiléptico es significativamente menor.¹⁵

En conclusión, en la mayoría de los pacientes con manifestaciones epilépticas (80 a 90%), estas variantes se acumulan y se expresan como una EFR asociada a una MDC.^{15,17} En una proporción menor, las variantes se expresan en una epilepsia sin farmacoresistencia asociada con la MDC.^{15,17} Se precisa de una variante agregada que se exprese en las células somáticas, para obtener una suma crítica de variantes resultante en una MDC con EFR.^{14,15,17} Este grupo de pacientes con MDC tiene una lesión proepiléptica.^{11,12} Se han identificado «segundos golpes» en los traumatismos, la anoxia¹⁹ y el estado epiléptico febril.²⁰

CONCLUSIÓN

Como conclusión, nuestro paciente presentó una MDC, que se comporta como una lesión proepiléptica; se manifestó tardíamente y sin haber impactado negativamente el neurodesarrollo. Actualmente se mantiene como una epilepsia médicamente tratable, sin embargo, no está exento de evolucionar a una EFR, si llegará a sufrir una lesión agregada, como podría ser un traumatismo craneo encefálico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Leventer RJ, Scerri T, Marsh APL, Pope K, Gillies G, Maixner W et al. Hemispheric cortical dysplasia secondary to a mosaic somatic mutation in MTOR. *Neurology*. 2015; 84 (20): 2029-2032.
2. Gálvez MM, Rojas CG, Cordovez MJ, Ladrón-de-Guevara D, Campos PM, López SI. Displasias corticales como causa de epilepsia y sus representaciones en las imágenes. *Rev Chil Radiol*. 2009; 15 (Supl 1): s25-s38.
3. Crino PB. Focal cortical dysplasia. *Semin Neurol*. 2015; 35 (3): 201-208.
4. Cendes F, Theodore WH, Brinkmann BH, Sulc V, Cascino GD. Neuroimaging of epilepsy. *Handb Clin Neurol*. 2016; 136: 985-1014.

5. Semah F, Picot C, Adam C, Broglin D, Arzimanoglou A, Bazin B et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology*. 1998; 51: 1256-1262.
6. Berg AT, Mathern GW, Bronen RA, Fulbright RK, DiMario F, Testa FM et al. Frequency, prognosis and surgical treatment of structural abnormalities seen with magnetic resonance imaging in childhood epilepsy. *Brain*. 2009; 132: 2785-2797.
7. Walker MC, White HS, Sander JW. Disease modification in partial epilepsy. *Brain*. 2002; 125 (Pt 9): 1937-1950.
8. Romero-Leguizamón CR, Ramírez-Latorre JA, Mora-Muñoz L, Guerrero-Naranjo A. Vías de señalización mTOR y AKT en epilepsia. *Rev Neurol*. 2016; 63 (1): 33-41.
9. Bockaert J, Marin P. mTOR in brain physiology and pathologies. *Physiol Rev*. 2015; 95 (4): 1157-1187.
10. Lipton JO, Sahin M. The neurology of mTOR. *Neuron*. 2014; 84 (2): 275-291.
11. Nemes A, Najm I, Gale J, Ying Z, Johnson M, Gonzalez-Martinez J. Underlying cortical dysplasia as risk factor for traumatic epilepsy: an animal study. *J Neurotrauma*. 2016; 33 (20): 1883-1891.
12. Semple BD, Zamani A, Rayner G, Shultz SR, Jones NC. Affective, neurocognitive and psychosocial disorders associated with traumatic brain injury and post-traumatic epilepsy. *Neurobiol Dis*. 2019; 123: 27-41.
13. Bickerstaff ER. The basilar artery and the migraine epileptic syndrome. *Proc R Soc Med*. 1962; 55 (3): 165-176.
14. Baldassari S, Ribierre T, Elise Marsan E, Adle-Biasette H, Ferrand-Sorbets S, Bulteau C et al. Dissecting the genetic basis of focal cortical dysplasia: a large cohort study. *Acta Neuropathol*. 2019; 138: 885-900.
15. Dawson RE, Nieto Guil AF, Robertson LJ, Piltz SG, Hughes JN, Thomas PQ. Functional screening of GATOR1 complex variants reveals a role for mTORC1 deregulation in FCD and focal epilepsy. *Neurobiol Dis*. 2020; 134: 104640.
16. Guerrini R, Duchowny M, Jayakar P, Krsek P, Philippe Kahane P, Tassi L et al. Diagnostic methods and treatment options for focal cortical dysplasia. *Epilepsia*. 2015; 56 (11): 1669-1686.
17. Ribierre T, Deleuze C, Bacq A, Baldassari S, Marsan E, Chipaux M et al. Second-hit mosaic mutation in mTORC1 repressor DEPDC5 causes focal cortical dysplasia-associated epilepsy. *J Clin Invest*. 2018; 128 (6): 2452-2458.
18. Anderson MP. DEPDC5 takes a second hit in familial focal epilepsy. *J Clin Invest*. 2018; 128 (6): 2194-2196.
19. Obeid M, Rosenberg EC, Klein PM, Jensen FE. Lestaurtinib (CEP-701) attenuates "second hit" kainic acid-induced seizures following early life hypoxic seizures. *Epilepsy Res*. 2014; 108 (4): 806-810.
20. Spagnoli C, Cilio MR, Pavlidis E, Pisani F. Symptomatic neonatal seizures followed by febrile status epilepticus: the two-hit hypothesis for the subsequent development of epilepsy. *J Child Neurol*. 2015; 30 (5): 615-618.



Bioética y epilepsia

Bioethics and epilepsy

Miguel Ángel Collado-Corona,^{*†} Adalberto González-Astiazarán,^{*} Enrique de Font-Réaulx,^{*}
Paul Shkurovich-Bialik,^{*} Javier Terrazo-Lluch,^{*} Ernesto Ramírez-Navarrete,^{*} Emilio Arch-Tirado^{*}

Citar como: Collado-Corona MÁ, González-Astiazarán A, de Font-Réaulx E, Shkurovich-Bialik P, Terrazo-Lluch J, Ramírez-Navarrete E et al. Bioética y epilepsia. An Med (Mex). 2020; 65 (3): 246-249. <https://dx.doi.org/10.35366/95683>

RESUMEN

La importancia que tiene el manejo de los pacientes con epilepsia obliga a conocer cada uno de los principios de la bioética. El objetivo principal es analizar la enfermedad a la luz de estos cuatro principios: beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia, y establecerlos como parte fundamental en el manejo del paciente epiléptico y, particularmente, de aquellos que sufren epilepsia refractaria y que pudiesen ser sometidos a cirugía de epilepsia, así como enfatizar en la importancia de su conocimiento, lo que permitirá una atención de mayor calidad y que esté a favor de estos pacientes.

Palabras clave: Epilepsia, cirugía de epilepsia, bioética, principios bioéticos.

Nivel de evidencia: III

ABSTRACT

The importance of treatment in patients with epilepsy, obligates learning every principle in bioethics. The main objective is to analyze the disease within this four principles: beneficence, non-maleficence, autonomy and justice, and establish them as a fundamental part on the management of patients with epilepsy and in particular in those who suffer refractory epilepsy and could be submitted to surgical treatment and emphasize the importance of its knowledge, thus providing an increased quality of attention and better understanding.

Keywords: Epilepsy, epilepsy surgery, bioethics, bioethics principles.

Level of evidence: III

INTRODUCCIÓN

La Liga Internacional contra la Epilepsia la define como la «crisis o ataques recurrentes producidos por una descarga neuronal excesiva, súbita y desordena-

da de un grupo de neuronas no relacionadas con enfermedades agudas».²

La epilepsia es uno de los trastornos neurológicos crónicos más frecuentes, pues afecta a más de 60 millones de personas en el mundo. Corresponde a una de las principales causas de atención neurológica, situándose inmediatamente después de las demencias neurodegenerativas, la enfermedad vascular cerebral y la migraña. En nuestro país, estudios epidemiológicos han encontrado tasas de prevalencia e incidencia similares a las de otros países en vías de desarrollo, con un número total de sujetos que oscila entre 1.5 y 2 millones. La epilepsia corresponde a un desorden que afecta a sujetos de todas las edades y es particularmente prevalente antes de los dos y después de los 60 años de edad.³

Recientemente, en las últimas décadas, se ha reconocido a la bioética como una disciplina esencial

* Clínica de Epilepsia del Centro Neurológico.

† Miembro del Comité de Bioética. Comisión Nacional de Bioética.

Centro Médico ABC. México.

Recibido para publicación: 30/05/2020. Aceptado: 10/08/2020.

Correspondencia:

Miguel Ángel Collado-Corona

Av. Carlos Fernández Graef Núm. 154, Santa Fe, Contadero, Cuajimalpa de Morelos, 05330, Ciudad de México, CDMX. Teléfono: 55 1103 1600.

E-mail: mcollado@prodigy.net.mx



para ayudar tanto a médicos, como a pacientes a resolver nuevos y complejos dilemas que surgen con el permanente desarrollo de la ciencia y la tecnología.

En nuestro país, existe una iniciativa en la Ley General de Salud que establece la necesidad de crear comités hospitalarios de bioética. Adicionalmente, se dispone que tanto estos comités como los de ética en la investigación serán interdisciplinarios y deberán estar integrados por personal médico de distintas especialidades y por personas de las profesiones de psicología, enfermería, trabajo social, sociología, antropología, filosofía o especialistas en bioética, abogados con conocimientos en la materia y representantes del núcleo afectado o de personas usuarias de los servicios de salud, así como también el número convenido de sus miembros, guardando siempre el equilibrio de género; ellos podrán estar adscritos o no a la unidad de salud o establecimiento.⁴ El Centro Médico ABC cuenta con un comité de estas características, el cual fue creado con el aval de la Comisión Nacional de Bioética, órgano desconcentrado con autonomía técnica y operativa, cuya misión es coadyuvar a desarrollar una cultura bioética en México.

Lo anterior obliga a que el personal que atiende a los pacientes epilépticos conozca el manejo ético de estos pacientes, pues frecuentemente son víctimas del rechazo social, lo que exige un mejor conocimiento de la enfermedad y erradicar los prejuicios que existen alrededor de ésta y de quienes la padecen, basados en los principios de: **beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia.**^{1,5}

ANTECEDENTES

La bioética en salud constituye un campo de conocimiento y una práctica que tiene como antecedente a la ética médica o aplicada a la actividad profesional del médico y, por consecuencia, a la de los restantes profesionales de la salud. La bioética médica constituye un conjunto de tendencias que son expresión de la extensión de los paradigmas socio-médicos y tecnológico-científicos en la esfera sistemática de la ética en salud sobre la base de valores morales.

Desde la Segunda Guerra Mundial, el complejo proceso de toma de decisiones éticas en medicina ha tenido una creciente institucionalización y ha estado sujeta a regulaciones legales sumamente estrictas y formales. Las atrocidades cometidas en nombre de la ciencia médica contra las personas prisioneras en los campos de concentración «quienes fueron utilizadas como sujetos de experimentación» generaron profundos cuestionamientos éticos, los cuales fueron aliviados parcialmente por el Código de Núremberg,

el cual fija primariamente los principios básicos para la investigación con seres humanos que garanticen su protección y, además, establece entre otros, que la participación del sujeto debe ser totalmente voluntaria, al otorgar su consentimiento ante testigos legales con la libertad de abandonar la investigación o los procedimientos terapéuticos en el momento en que él lo decida.

Además, la investigación debe ser trascendente, bien elaborada, con estricto rigor científico y con riesgos muy reducidos de daño, invalidez o muerte y, desde luego, llevados a cabo por investigadores y clínicos altamente calificados. Posteriormente estos principios fueron adoptados en 1948 en la Declaración de Ginebra y en 1964 por la Declaración de Helsinki. Aunque tenemos las mejores intenciones y la conciencia de una historia con grandes errores e ignorancia, seguimos propensos a cometer errores y equivocaciones al calcular el efecto de nuestras acciones y al volver a fallar en el futuro.

Por estas razones, se introdujo entonces la noción de riesgo-beneficio para los sujetos y la evaluación realizada por un comité independiente de investigadores a nivel institucional, lo que obligó a la deontología médica a incluir la capacidad del sujeto para la toma de decisiones que estuviesen relacionadas con su salud, lo que constituye la premisa para el surgimiento de la bioética médica.¹

Objetivo: conocer y analizar la epilepsia desde el punto de vista de la bioética y promover la aplicación de sus principios fundamentales en el manejo integral de la enfermedad.

BENEFICENCIA

Este principio o concepto, evidentemente, se refiere a la búsqueda del bien o beneficio del paciente, a la protección de sus derechos y a la obligación de ayuda de las decisiones que requieren, a veces, un análisis de costo-beneficio en la toma de decisiones terapéuticas, tratando de evitar tratamientos y medidas ineficaces o inútiles. Todo ello se deriva de que cada paciente es un fin último en sí mismo y nuestra actividad diagnóstico-terapéutica es un instrumento a su servicio. Lo anterior implica siempre procurar el bien de nuestro paciente, concebido como una obligación, pues somos nosotros los médicos, responsables de él mientras lo atendemos, sin olvidar que tenemos que respetar en todo momento sus valores y proyectos de vida.^{5,6}

Este principio bioético nos obliga a cumplirlo cuando atendemos a los pacientes epilépticos para buscar procurarles siempre el bien, y así evitar que

sean relegados, además de procurar que sus derechos también sean respetados, ya que las diversas consecuencias que la enfermedad pudiese tener sobre sus funciones cerebrales superiores, como pudieran ser su conducta, memoria, atención y habilidad intelectual de acuerdo con el tipo de crisis que presente, así como la mala respuesta a los fármacos antiepilépticos pudiesen afectar seriamente su calidad de vida.

Debemos procurar además que tenga acceso fácil y rápido a la atención de alta especialidad cuando así lo requiriese y que el cuerpo médico, al tomar decisiones (cambio de medicamentos, pruebas diagnósticas costosas e inclusive opciones quirúrgicas cada vez que el paciente lo requiera) considere principalmente su bienestar.

En general, este principio forma parte del pensamiento médico invariablemente y durante todo el tiempo de su actividad profesional, al fijarse el ideal de servicio a sus semejantes con profundo sentido humano y moral que busca hacer el bien, y así, en esto encuentra su plena satisfacción.⁷

NO MALEFICENCIA

Este principio, que es ampliamente conocido por el gremio médico desde la época hipocrática, se refiere a la obligación de no hacer daño a los pacientes con la conocida frase *primum non nocere* y busca no causar daño a la integridad física y/o moral del ser humano. Sin embargo, en la época actual hay una gran cantidad de conocimientos tanto científicos como técnicos, que no están exentos de riesgo por ser invasivos, y eso los hace potencialmente procedimientos diagnósticos y/o quirúrgicos, los cuales pueden causar algún mal, incluso sin pretenderlo, debido a un diagnóstico precipitado y a la falta de preparación especializada en el campo, por lo que este principio de beneficencia se complementa hoy con el de no maleficencia. Estos preceptos sustentan también la relación médico-paciente, médico-colega, médico-sociedad y médico-responsabilidad.

Particularmente en el caso de los pacientes epilépticos debemos ser muy cuidadosos cuando indiquemos estudios diagnósticos, buscando siempre en primer lugar aquéllos que no sean invasivos o sofisticados, a menos que éstos fueren altamente necesarios e indicados en forma colegiada para el diagnóstico y decisión terapéutica, como sucede de manera puntual con el caso de la cirugía de epilepsia.⁸

AUTONOMÍA

Éste es el más moderno de los principios de la bioética, ya que surge al implicarse la idea de libertad

personal, como consecuencia de la facultad de autogobernarse. Es un derecho moral y legal, y es una capacidad propia de todos los seres humanos para pensar, sentir, decir y opinar sobre lo que juzgan como positivo o bueno y es innato al ser humano.

En este principio se basan sobre todo la alianza terapéutica entre el médico y el paciente y el consentimiento en las pruebas diagnósticas y los tratamientos. Forma parte integral de la beneficencia. El paciente debe tener la capacidad de comprender la información que se le proporciona y las consecuencias de su decisión, así como la capacidad para elaborar los razonamientos necesarios para comunicar su decisión al respecto. Debemos tener la certeza de que el paciente está decidiendo para él, según sus valores, que se le ha transmitido información veraz, en lenguaje claro y comprensible de acuerdo con sus necesidades y sin coerción que le dificulte la toma de decisiones.⁹

Sin embargo, las decisiones y acciones autónomas pueden ser restringidas por factores internos, como en el caso de la epilepsia, que es una disfunción del sistema nervioso central, o externos como la ausencia de información acerca de su diagnóstico y/o tratamiento, o bien, por información errónea, equivocada o incluso engañosa.

Las restricciones internas son aplicables a pacientes con epilepsias refractarias y, por tanto, candidatos a cirugía de epilepsia, a causa del daño neurológico que los acompaña, pero también el factor edad limita frecuentemente su capacidad de autonomía, por lo que el ejercicio de este derecho debe ser ejercido por terceras personas; en esos casos se genera otro dilema ético que puede subsanarse con la solicitud del consentimiento informado a los padres, tutores o representantes legales.¹⁰

Con lo anterior, se prioriza el respeto al derecho de autonomía de los pacientes dentro del respeto general por su integridad biopsicosocial. Actuar con responsabilidad requiere de la aceptación de los valores individuales y al mismo tiempo del deber de educar a las personas y grupos para concientizarlos de las necesidades individuales de estos pacientes, así como buscar el amparo de las leyes sociales y jurídicas para su protección.¹⁰

JUSTICIA

Este principio es reconocido como básico en cualquier sociedad, sea cual fuere su contenido concreto, y se fundamenta en la igualdad de todos los seres humanos, ya que las cargas y beneficios que implica la salud y la enfermedad debieran ser distribuidas de mane-

ra totalmente igualitaria. La justicia funciona como la medida de la distribución equitativa de derechos y obligaciones, ventajas y desventajas y créditos activos y pasivos entre todos los miembros de la sociedad.¹⁰

Justicia en salud significa otorgar a cada quien, en el momento preciso, lo necesario con independencia de su estatus social y sin reparar de manera prioritaria en los costos.

Al aplicar y fomentar el conocimiento científico, la práctica médica y las tecnologías conexas, se deberían potenciar al máximo los beneficios directos e indirectos para los pacientes, los participantes en las actividades de investigación y otras personas involucradas, y se deberían reducir, de la misma manera, los posibles efectos nocivos para dichas personas.⁶

Se habrá de respetar la igualdad en dignidad y derechos fundamental en dignidad y derechos de todos los seres humanos, de tal modo que sean tratados con justicia y equidad.

El principio de justicia entendido desde la solidaridad y la filantropía, aplicado a la cirugía de epilepsia, representa la obligación de compartir todo aquello con lo que se cuenta en materia de recursos para la salud: infraestructura hospitalaria, personal médico y paramédico multidisciplinario con una altísima y comprobada preparación en el campo de la epilepsia y, de manera muy importante, los recursos económicos de donadores altruistas, todos compartiendo el mismo interés en la atención de la población vulnerable y que no tiene acceso a atención en estos importantes recursos.

CONCLUSIÓN

Hemos analizado a la epilepsia desde los principios fundamentales de la bioética con el fin de estable-

cer el conocimiento de estos preceptos y aplicarlo en el manejo médico de esta enfermedad en nuestro centro médico; dejamos de manifiesto la importancia que reviste el estudio y el abordaje de esta enfermedad en el diario acontecer médico para que desarrollemos un trabajo de excelencia en nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ruiz de Chávez M. Temas selectos de conbioética. México: Gaceta Conbioética; 2016.
2. Engel J Jr, Pedley TA. Introduction: ¿what is epilepsy? In: Engel J Jr, Pedley TA, editors. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott Raven Publishers; 1997. pp. 1-7.
3. Shkurovich BP, Collado CMA. Avances en el manejo de la epilepsia. *Rev Neurol Neurocir Psiquiat*. 2017; 45 (1): 26-31.
4. Comisión Nacional de Bioética. Su entender, su quehacer. *Debate Bioético*. 2007;1(2):34.
5. Gabilondo Zubizarreta FJ. Principios de bioética y ética profesional. Disponible en: <http://www.secre.org/documentos%20manual%2019.html>
6. Organización de las Naciones Unidas para la Educación la Ciencia y la Cultura. Proyecto de Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos. Adopted by acclamation on 19 October 2005 by the 33rd session of the General Conference of UNESCO [sede web]. UNESCO. Disponible en: http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL_ID=31058&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html
7. Fernández-Vázquez JM. Código de ética médica. Centro Médico American British Cowdray. México, D.F.: Lito-Grapo; 2006. p. 15.
8. Costa Alcaraz AM, Almendro Padilla C. Los principios de la bioética: autonomía [sede web]. Disponible en: <http://www.fisterra.com/formacion/bioetica/autonomia.asp>
9. Annas GJ. Globalized clinical trials and informed consent. *N Engl J Med*. 2009;360(20):2050-2053.
10. Ochandategui-Camejo P. La epilepsia a la luz de la bioética. *Revista Electrónica de PortalesMedicos.com* [publicación periódica en línea]. 2011.



Anales Médicos recibe manuscritos de investigación original e inédita, manuscritos de revisión e informes de casos clínicos, así como cartas al editor que contribuyan a enriquecer el conocimiento y desarrollo de los aspectos clínicos, epidemiológicos y básicos de la medicina, provenientes de todas las fuentes y de todos los países. También recibe manuscritos enviados por autores con especialidades o materias relacionadas con la medicina. El Editor en Jefe se reserva el derecho de someter el manuscrito a revisión y de definir su pertinencia, aceptación o rechazo según el consenso del Comité Editorial.

Aspectos generales

Los autores deben remitir su manuscrito por escrito a la Oficina Editorial de Anales Médicos, sito en el Campus Santa Fe del Centro Médico ABC, y por vía electrónica a: analesmedicos@gmail.com

Para entrar al correo debe ingresar a la página de la Asociación Médica: www.asociacionmedica-abc.com

Allí se encuentra la Política Editorial de Anales Médicos, así como las instrucciones completas y bibliografía de apoyo para la elaboración del manuscrito.

Notificación del registro al autor

Anales Médicos utiliza un servicio de aplicaciones basadas en la Web, asignando un número de registro de evaluación editorial que se comunica a los autores mediante un nombre de usuario y contraseña que les permitirá verificar el estatus de evaluación editorial de su manuscrito. No se proporcionará información por vía telefónica.

Envío del manuscrito

Cuando envíe un manuscrito para su evaluación editorial, incluya las siguientes secciones:

1. Hoja frontal (datos completos).
2. Aprobación de los comités de investigación en cada institución o país.
3. Cesión de derechos y acuerdos con el autor.
4. Revelación de conflicto de intereses.

Preparación del manuscrito original y contenido

1. A doble espacio, con letra Times New Roman de 12 puntos, y con márgenes de 2.5 x 2.5 mm por los cuatro lados.
2. No debe exceder de más de 4,000 palabras.
3. Al final, deben incluirse los anexos (tablas/cuadros y figuras con sus listas de encabezados y pies).
4. Las páginas deben numerarse secuencialmente, en el margen superior derecho.

El artículo debe incluir

1. **PÁGINA FRONTAL.** La primera página deberá contener:
 - a) Título en español e inglés. Máximo 120 caracteres. No utilizar abreviaturas.
 - b) Autoría. Nombre completo, especialidad y adscripción de cada autor.
 - c) Correspondencia. Incluya dirección, teléfono, dirección electrónica (e-mail) del autor responsable.

2. **RESUMEN EN ESPAÑOL.** Deberá de estar en la segunda pág. no más de 250 palabras que incluya las seis secciones siguientes:

- Antecedentes
- Objetivo
- Material y/o Método
- Resultados
- Conclusiones
- Abreviaturas. Ponga en orden alfabético las abreviaturas no convencionales utilizadas en el manuscrito.
- Palabras clave

3. **ABSTRACT.** Es el resumen en inglés, sin las abreviaturas e irá en la tercera página.

4. **CUERPO DEL MANUSCRITO.** Deberá de ir a partir de la cuarta página.

- Introducción
- Objetivo
- Material y/o Método
- Resultados
- Discusión

5. **CONCLUSIÓN.** Se pondrá en una hoja aparte.

6. **AGRADECIMIENTOS.** Son opcionales y aparecerán después de la conclusión.

7. **BIBLIOGRAFÍA.** Anales Médicos aplica las recomendaciones Generales del Comité Internacional de Editores de Revistas - Médicas versión 2019 (www.icmje.org) reconocidas como «estilo Vancouver».

8. **LEYENDAS.** Índice de los cuadros (tablas) e ilustraciones; en la hoja siguiente.

9. **CUADROS (TABLAS) E ILUSTRACIONES.** A doble espacio, en hojas separadas.

- Numeración de acuerdo con su orden de aparición en el texto.
- El número y título deben aparecer arriba y las notas explicatorias debajo del cuadro.
- No debe haber más de 4 cuadros por artículo.
- Los archivos de imagen deben identificarse en forma apropiada e incluir el número de la figura (ejemplo: Figura 1, Figura 2, etcétera).
- Recuerde incorporar el nombre y el número de la figura (Figura 1, Cuadro 2, etcétera).
- Con fines de confidencialidad, retire cualquier información que pueda identificar al paciente (nombres, iniciales, registros, etcétera).
- Cuando use una cámara fotográfica digital para crear sus imágenes, programe la cámara en formato jpg, ajuste la resolución a un mínimo de 300 ppi (píxeles por pulgada) y fije el tamaño de la imagen a 127 x 178 milímetros (5 x 7 pulgadas).

Revisión de manuscritos

Los manuscritos serán evaluados por el Editor y el Comité Editorial conforme al Proceso de Revisión por Pares, el cual se implementa en forma anónima. El tiempo entre la recepción de un manuscrito y la decisión de su publicación se hará en un promedio de doce semanas.



Acepta pagos con American Express

y disfruta de una **Tasa preferencial**
para doctores del ABC

Conoce AMEXPAY, la solución de pago que te permite recibir pagos con **Las Tarjetas American Express** en tu propio dispositivo electrónico, sin necesidad de presentar La Tarjeta, haciéndolo tan fácil como enviar una liga de pago por WhatsApp o e-mail.



Convierte tu dispositivo en un punto de venta para recibir Las Tarjetas y disfruta de las ventajas de American Express:

1. Acceso a una red de clientes con mayor poder adquisitivo, incluyendo Tarjetahabientes Corporativos.
2. Ofrece a los Médicos la opción de decirle "Sí" a la forma de pago preferida de sus clientes, brindando un mejor nivel de servicio.
3. Brinda acceso a herramientas y recursos para ayudarle a administrar y hacer crecer su Establecimiento, al mismo tiempo que atrae clientes nuevos.

Solicita el servicio de lunes a viernes de 9:00 a 18:00 hrs.
escribiendo a medicosabc@aexp.com o llamando al cel.: 5543524680



LA ASOCIACIÓN MÉDICA DEL CENTRO MÉDICO ABC TE INVITA AL

RETO ABC

CON CAUSA EN PRO DE LA NIÑEZ

CAMINATA

LIGHT **15K**, FULL DISTANCE **40K**
ULTRA **80K**

CICLISMO

LIGHT **160K**, FULL DISTANCE **600K**
ULTRA **1000K**

CARRERA

LIGHT **40K**, FULL DISTANCE **120K**
ULTRA **250K**

COMPLETA TU RETO DEL 26 DE OCT. AL 22 DE NOV.
EN TU CASA, EN LA CALLE O EL GIMNASIO.

donativo
\$350*

*Más gastos por envío.



Consulta las bases en:
www.reto-asociacionmedica-abc.com

Fundaciones participantes:

Centro de Nutrición & Obesidad ABC



Comedor Santa María



Agradecemos a nuestros patrocinadores:

