Conducta terapéutica después de cirugía de epilepsia

Ruiz-Sandoval José Luis,[1] González-Cornejo Salvador,[1] León-Jiménez Carolina[2]

RESUMEN

En epilepsia no quirúrgica, las drogas antiepilépticas (DAE) son reducidas con la intención de retirarlas por completo en pacientes libres de crisis convulsivas. Sin embargo, en pacientes posquirúrgicos no existen lineamientos acerca del modo y del cuándo las DAE pueden ser descontinuadas, en quiénes y cómo lograrlo. Aquí revisamos algunas evidencias acerca de este tópico.

Palabras clave: *cirugía de epilepsia, drogas antiepilépticas, reducción y retiro de drogas antiepilépticas.*

Rev Mex Neuroci 2006; 7(6): 596-598

Therapeutic conduct after epilepsy surgery

ABSTRACT

In nonsurgical epilepsy, antiepileptic drugs (AED) are reduced in an attempt to discontinue the drugs completely in seizure-free patients. However, in post-surgical epilepsy patients there is a not an information guides about whether and when AED can be discontinued, in whom and how to reached. Here we revised some evidence about this issue.

Key words: *Epilepsy surgery, antiepileptic drugs –AED–, AED reduction and discontinuation.*

Rev Mex Neuroci 2006; 7 (6): 596-598

INTRODUCCIÓN

Uno de los objetivos de la cirugía de epilepsia, amén de lograr el control de las convulsiones, es favorecer el retiro de las drogas antiepilépticas (DAE), evitando así sus efectos colaterales en el sistema nervioso central (SNC) como en el resto del organismo, además de atenuar los costos inherentes a su uso.

Sin embargo, a pesar de la relativa práctica generalizada de este procedimiento, no existe en la actualidad en el área de las neurociencias una guía o lineamiento de manejo farmacológico racional para los pacientes que han sido sometidos a cirugía de epilepsia.[1]

Carecemos incluso de un consenso respecto a la forma y tiempo para la reducción y retiro de las DAE, aun en el escenario más optimista de remisión exitosa temprana.[1-3]

1. *Servicios de Neurología y Neurocirugía del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde".*
2. *Servicio de Neurología del ISSSTE "Valentín Gómez Farías".*

Correspondencia:
Dr. José Luis Ruiz Sandoval
Servicio de Neurología y Neurocirugía
Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde".
Hospital 278, Col. El Retiro,
Torre de Especialidades, 8vo. piso.
Universidad de Guadalajara
Guadalajara, Jalisco, C.P. 44280, México.
Tel.: (33) 3-613-4016, fax: (33) 3-614-11-21
Correo electrónico: jorusan@mexis.com

Este vacío en información no es exclusivo del paciente en remisión de su epilepsia luego de cirugía, sino también lo es para los pacientes en remisión tratados médicamente, en donde la evidencia recomienda en niños el retiro de las DAE después de dos o más años libres de crisis particularmente con epilepsia parcial y con EEG normales, no existiendo evidencia en epilepsia generalizada ni para los adultos con cualquier tipo de crisis.[4]

En la presente revisión daremos cuenta de la escasa información publicada sobre la conducta terapéutica después de cirugía de epilepsia, teniendo como objetivo alcanzar un punto de partida que haga viable nuestra práctica clínica en este campo.

RESULTADOS

La cirugía de epilepsia "exitosa" se define como la remisión de las crisis (incluyendo las auras) que ocurre por ≥ un año después del procedimiento quirúrgico, excluyendo por razones obvias las crisis convulsivas durante la primera semana posquirúrgica. La cirugía de epilepsia exitosa puede ser inmediata (desde el momento de la cirugía) o diferida (se logra luego de una evolución tórpida con recurrencia de crisis).[2]

Independientemente de las definiciones, la bondad de la cirugía de epilepsia es por todos bien conocida según los análisis de resultados transversales a corto y mediano plazos, donde es posible el retiro de las DAE hasta en 25 a 67% de los casos.[2,5] En un metaanálisis reciente de resultados con seguimiento [3] cinco años se constató el éxito de la

cirugía en el control prolongado de crisis, siendo de 66% para la resección del lóbulo temporal, por ejemplo.[6] Poca información existe, sin embargo, respecto a la recurrencia de crisis en los pacientes que han logrado remisión absoluta de las crisis.

El pronóstico a largo plazo de la cirugía de epilepsia resectiva después de un periodo libre de crisis ha sido estudiada por Yoon y cols., quienes reportaron una recurrencia de crisis de 37% en un seguimiento promedio de 8.4 años.[7] Encontraron que una edad más joven y la duración más breve de la epilepsia antes de la cirugía eran factores de buen pronóstico para recurrencia, en tanto que fue factor de mal pronóstico el resultado histopatológico negativo de la pieza resecada.[7]

En un estudio retrospectivo con 210 pacientes libres de crisis y auras por ≥ un año luego de cirugía de epilepsia (89.5% resección del lóbulo temporal) y seguimiento por más de tres años (más de un año luego de la reducción o retiro de DAE) se obtuvieron los siguientes resultados: hubo intervención farmacológica en 180 pacientes (86%), reducción de las DAE en 96 pacientes (46%) y retiro en 84 (40%) entre los seis y 25 meses.[3] A 30 pacientes no se les modificó el tratamiento médico (grupo control) y de ellos sólo dos (7%) presentaron crisis en cinco años de seguimiento.

Hubo recurrencia de crisis en 13/96 (14%) de los que se redujo tratamiento y en 22/84 (26%) con retiro ($p = 0.02$ versus control).

El tiempo para la recurrencia fue impredecible en los cinco años, existiendo un riesgo de 3 a 4% por año.[3]

Los hallazgos de electrocortiografía pre y posquirúrgica, así como los electroencefalogramas (EEG) posquirúrgicos no determinaron el pronóstico.

Hubo una tendencia para mayor recurrencia de crisis ($p = 0.06$) cuando la resonancia magnética (IRM) era normal versus aquellas con evidencia de lesiones focales.

Los autores suponen que la elevada recurrencia de crisis después del retiro de las DAE fue debida a una resección "subtotal" de la zona epileptógena, aunque destacan una relativa benignidad del síndrome epiléptico luego de la restitución de los DAE.[3]

En otro estudio retrospectivo más reciente, Kim analizó 66 pacientes consecutivos con lobectomía temporal y evolución luego de permanecer libres de crisis por ≥ un año.[8] Encontró que 28 pacientes estuvieron libres de crisis desde el inicio (éxito inmediato) y 38 después de algunos periodos de recurrencia (éxito diferido). El intento de reducción o retiro de DAE se ofreció a 60 pacientes, presentando recurrencia de crisis 22 y 12% de los pacientes, respectivamente. En la mitad de ellos, sin embargo, hubo control convulsivo luego de la reinstauración de las DAE.[8] Los factores de buen pronóstico para el retiro de DAE con menor riesgo de recurrencia fueron similares a los ya citados por Yoon:[7] edad menor al momento de la cirugía y duración prequirúrgica más corta del síndrome epiléptico.

Kim observó que los médicos se rehusaban al cambio de DAE si los pacientes tenían auras recurrentes o si el éxito de la cirugía de epilepsia era diferido, e incluso inmediato.[8] Respecto a las auras o fenómeno de "running down", Kim señala que éstas representan una fase o proceso de resolución de epileptogénesis secundaria después de la resección de la lesión primaria y que pueden persistir por varios años.

En otro estudio con 140 niños posquirúrgicos en remisión de epilepsia durante al menos 12 meses, Hoppe reporta que de 102 a los que se les hizo reducción o retiro de las DAE hubo recurrencia de crisis en 10% cuando se excluían las auras y de 13% incluyéndolas.[9] El control de crisis fue satisfactoria al reinstalar las DAE con una neorrefractariedad en 3%.[9] Los autores concluyen que el pronóstico es mejor en niños que en adultos luego de la modificación de las DAE y que el tiempo para la recurrencia es impredecible desde el momento de la cirugía, observándose en este estudio entre los 11-92 meses.[9]

Un trabajo más agresivo fue propuesto en 15 pacientes mediante una reducción rápida de las DAE en seis semanas y retiro completo a las 12.[10] Se excluyeron los casos de mal pronóstico con convulsiones posquirúrgicas inmediatas, aquellos con más de cuatro DAE antes de la cirugía, historia de status generalizado y uso de fenobarbital. El estudio observó recurrencia de crisis en ocho pacientes (53%) con control inmediato en cuatro de ellos al reiniciar las DAE.[10] Fue factor de mal pronóstico el estudio histopatológico normal y de buen pronóstico las alteraciones en el mismo como la displasia cortical, esclerosis hipocampal, tumor, etc. Los autores concluyen que los hallazgos de histopatología son determinantes para el pronóstico de la cirugía y para la toma de decisiones respecto a la modificación de las DAE.[10] Griffin aporta su experiencia y sugiere que los pacientes con éxito diferido a la cirugía, quienes requieren de una segunda cirugía y en aquellos con auras persistentes y displacenteras, debe continuarse el tratamiento con DAE de forma indefinida.[11]

La incertidumbre en este campo de la epilepsia y de la neurocirugía trasciende a la práctica clínica cuando consideramos los beneficios del retiro de DAE frente al riesgo latente de recurrencia de crisis convulsivas.[12,13] McIntosh y cols. encuentran, por ejemplo, que el riesgo de recurrencia luego del re-

Tabla 1
Consideraciones para la reducción o retiro de DAE luego de cirugía de epilepsia

1. Modificar el tratamiento luego de un año libre de crisis.
2. En caso de politerapia, reducir o retirar las DAE más caras de forma gradual y secuenciada.
3. Reducir o retirar la DAE que más efectos colaterales esté causando a los pacientes: hirsutismo, obesidad, temblor, hiperplasia gingival, etc.
4. Reducir o retirar las DAE con mayor riesgo para psicosis poscirugía de epilepsia (Levetiracetam, por ejemplo).
5. Tomar en cuenta preferencias del paciente: deseos de obtención de licencia de manejo, matrimonio, trabajo o eliminación de estigma social e incluso dependencia de las DAE (miedo al retiro).
6. Recordar que existen factores de buen pronóstico para menor posibilidad de recurrencia como:

   a) Cirugía en niños o jóvenes.
   b) Cirugía temprana con síndrome epiléptico más corto.
   c) Hallazgos histopatológicos positivos en pieza resecada.
   d) IRM anormal (lesión focal).
   e) Ausencia de "auras".

7. En caso de recurrencia reiniciar las DAE previas.

tiro de DAE luego de dos años de completa remisión era bajo en 53% de 325 pacientes sometidos a lobectomía temporal anterior.[14]

El grupo de Wieser y Hane, en Suiza, estudió el impacto de la terapia pre y postamigdalohipocampectomía selectiva en la evolución clínica a mediano y largo plazos en 376 pacientes, concluyendo que el retiro de las DAE debe considerar la condición prequirúrgica, la evolución temprana posquirúrgica, los hallazgos histopatológicos y de EEG trans y postoperatorios.[15]

Nuestra revisión permite hacer algunas recomendaciones (Tabla 1); sin embargo, es necesario que en lo futuro sean diseñados estudios prospectivos a largo plazo y en los que se incluyan todas las variables clínicas y paraclínicas que permitan identificar factores de buen y mal pronóstico y por ende se puedan elaborar lineamientos de manejo y mejores niveles de evidencia.

REFERENCIAS

1. *Kuzniecky R, Rubin ZK, Faught E, Morawetz R. Antiepileptic drug treatment after temporal lobe epilepsy surgery: a randomized study comparing carbamazepine and polytherapy. Epilepsia 1992; 33: 908-12.*
2. *Maher J, McLachlan RS. Antiepileptic drug treatment following temporal lobectomy. Neurology 1998; 51: 305-7.*
3. *Schiller Y, Cascino GD, So EL, Marsh WR. Discontinuation of antiepileptic drugs after successful epilepsy surgery. Neurology 2000; 54: 346-9.*
4. *Sirven JI, Sperling M, Wingerchuk DM. Early versus late antiepileptic drug withdrawal for people with epilepsy in remission. Cochrane Database Syst Rev 2001; 3: CD001902.*
5. *Murro AM, King DW, Smith JR, et al. Withdrawal of antiepileptic medications following epilepsy surgery. J Epilepsy 1991; 4: 39-42.*
6. *Téllez-Zenteno JF, Dhar Raj, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. Brain 2005; 128: 1188-98.*
7. *Yoon HH, Kwon HL, Mattson RH, et al. Long-term seizure outcome in patients initially seizure-free after resective epilepsy surgery. Neurology 2003; 61: 445-50.*
8. *Kim YD, Heo K, Park SCh, Huh K, Chang JW, et al. Antiepileptic drug withdrawal after successful surgery for intractable temporal lobe epilepsy. Epilepsia 2005; 46: 251-7.*
9. *Hoppe C, Poepel A, Sassen R, Elger CE. Discontinuation of anticonvulsant medication after epilepsy surgery in children. Epilepsia 2006; 47: 580-3.*
10. *Zaatreh MM, Hinn A, Vaughn B, Adams M, Weig S, et al. Early withdrawal of anticonvulsants after epilepsy surgery: preliminary experience. Epilepsia 2005; 46(Abstract 2, 496): 259-60.*
11. *Griffin CT, Abastillas ME, Armon C, Lacanlale J, Liwnicz BH, et al. Early antiepileptic drug reduction following anterior temporal lobectomy for medically intractable complex partial epilepsy. Seizure 2004; 13: 434-7.*
12. *Schmidt D, Baumgartner C, Loscher W. Seizure recurrence after planned discontinuation of antiepileptic drugs in seizure-free patients after epilepsy surgery: a review of current clinical experience. Epilepsia 2004; 45: 179-86.*
13. *Berg AT, Vickrey BG, Langfitt JT, Sperling MR, Shinnar S, et al. Reduction of AEDs in postsurgical patients who attains remission. Epilepsia 2006; 47: 64-71.*
14. *McIntosh AM, Kalnins RM, Mitchell LA, Fabinyi GC, Briellmann RS, Berkovic SF. Temporal lobectomy: long-term seizure outcome, late recurrence and risks for seizure recurrence. Brain 2004; 127: 2018-30.*
15. *Wieser HG, Hane A. Antiepileptic drug treatment before and after selective amygdalohippocampectomy. Epilepsy Res 2003; 55: 211-23.*