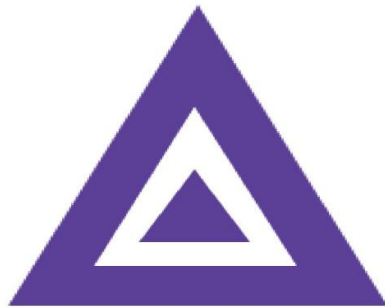


EPILEPSIA: CÓMO PREVENIR LA REFRACTARIEDAD

Congreso del 81º Aniversario de la
Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría
Junio 20 a 22, 2018



FUNDADA EN 1937
Sociedad Mexicana de Neurología
y Psiquiatría A. C.

DRA. LILIA NÚÑEZ OROZCO
JEFE DEL SERVICIO DE NEUROLOGÍA
CMN 20 DE NOVIEMBRE
PRESIDENTA DE LA SMNP



Epilepsia

Presentación crónica y recurrente de fenómenos paroxísticos (crisis o ataques) originados por una descarga neuronal desordenada y excesiva, que tiene causas diversas y manifestaciones clínicas variadas

- Condición crónica cerebral
- Propensión para desencadenar crisis
- Consecuencias
 - Neurobiológicas
 - Cognitivas
 - Psicológicas
 - Sociales.



Historia natural de la epilepsia

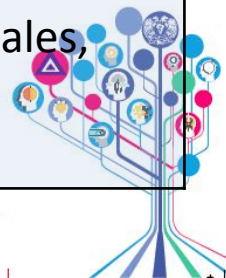
La historia natural de la epilepsia puede ser altamente variable, dependiendo de la clasificación sindrómica y de la etiología.

- **Remisión espontánea:** algunos necesitan tratamiento por un corto espacio de tiempo con FAE y habitualmente la respuesta se obtiene con el primero de los FAE ensayados.
- **Remisión por FAE:** Los pacientes pueden subdividirse entre los que se mantienen en monoterapia y los que precisan politerapia.
 - El curso de la epilepsia del lóbulo temporal asociada a esclerosis hipocampal puede tener un buen control permanente o bien una remisión inicial y evolucionar posteriormente a una epilepsia farmacorresistente



Pronóstico sindromático de la epilepsia

	Pronóstico	% Pt	FAEs	Tipo de epilepsia
Grupo I	Excelente	20-30	Sin tx, sin crisis en la mayoría	Crisis neonatales benignas Epilepsias focales benignas de la infancia Ausencias infantiles Crisis en condiciones específicas
Grupo II	Bueno	30-40	Tx continuo	La mayoría de las crisis focales Epilepsia mioclónica juvenil
Grupo III	Malo	20-30	No hay control a pesar de TX	Epilepsia mioclónica progresiva Sx de West, SX Lennox-Gastaut Sx Sturge Weber, esclerosis tuberosa, epilepsia focal continua. Epilepsias sintomáticas: Epilepsia mesial del lóbulo temporal, displasias corticales, lesiones encefálicas estructurales



Pronóstico de la epilepsia

- 525 personas con epilepsia de reciente diagnóstico
- Seguimiento a 13 años
- 63% libres de crisis
 - 50% con el primer FAE
- 37% farmacorresistentes

Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy.
N Engl J Med 2000;342:314–9.



Epilepsia refractaria

- 2,200: síndrome, facilidad en el control, libertad de crisis y poca medicación; dificultad en el control y altas dosis o polifarmacia para lograr control o bien real refractariedad
- Crisis generalizadas idiopáticas mejor probabilidad de libertad de crisis por al menos un año (82%)
- Crisis sintomáticas o de origen no conocido ($\approx 26\%$).

Semah.

Universidad de Pennsylvania:

- 246 adultos con epilepsia farmacorresistente (≥ 1 crisis/mes y falla a ≥ 2 drogas).
- 80.5% de los pacientes con epilepsia focal
- 11% Sx de Lennox-Gastaut
- 6.9% epilepsia primariamente generalizada French.

- 599 niños con epilepsia de reciente diagnóstico
- 30 meses: epilepsia idiopática relacionada a una localización: riesgo más bajo de refractariedad (1.7%)
- Epilepsia generalizada sintomática riesgo más alto (55%)



Berg

Historia natural de la epilepsia



Becerra Cuñat et al. Historia natural de la epilepsia en:
Guía Oficial de Práctica Clínica en Epilepsia. Ediciones SEN, 2012.



Epilepsia refractaria

Con tratamiento apropiado se controla cerca del 70% de los casos

- Falla del tratamiento tras el empleo de dos FAE elegidos y administrados de manera adecuada, en monoterapia o en combinación, bien tolerados, que no consiguen un estado libre de crisis de forma sostenida.

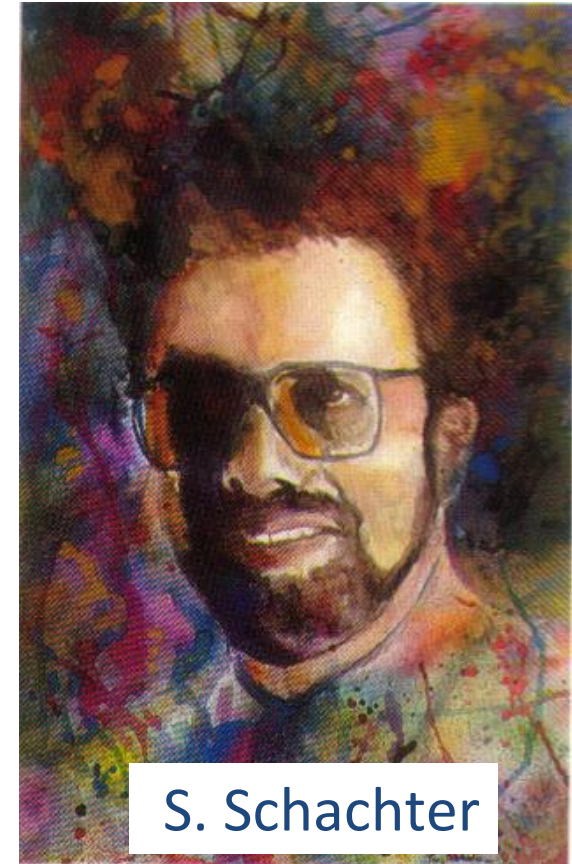
*Durante 12 meses o durante tres veces el intervalo entre crisis previa e intervención terapéutica

ILAE



Epilepsia refractaria

El paciente con epilepsia refractaria es aquél que por el tipo de crisis y/o la frecuencia de las mismas y/o los efectos colaterales de los FAEs y/o las repercusiones psicociales de su epilepsia es incapaz de desarrollar todas sus capacidades



Alto riesgo de recurrencia

- Tipo y número de CE
- Etiología sintomática
- Alteraciones en la exploración neurológica
- Crisis focales
- Anomalías epileptiformes en el EEG
- Anomalías estructurales en la neuroimagen

Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy.
N Engl J Med 2000;342:314–9.



Factores para el desarrollo de epilepsia farmacorresistente

Niños, prospectivo	Edad de inicio <1 año Causa remota sintomática Retraso mental o global del desarrollo Neuroimagen patológica Alta frecuencia de crisis previa a Tx >5 crisis antes del Tx
Niños, prospectivo	Crisis semanales durante el primer año de Tx Crisis semanales previas al inicio de Tx Epilepsia sintomática remota
>15 años, transversal	Retraso mental Alteración psiquiátrica Epilepsia focal Edad de inicio menor
Adultos, prospectivo	Causa desconocida Alteración de conciencia precoz Múltiples tipos de crisis Crisis tónico-acinéticas Anomalías en el EEG



Control

Fácil

- Mutación KCNQ2 Y KCNQ3: crisis benignas que remiten en la adultez
- Epilepsia mioclónica juvenil: no remisión pero fácil control
- Lesiones adquiridas
 - EVC buen control en el 50%
 - Esclerosis hipocampal al inicio 42% control

Difícil

- Sx de West ligado a X
- GEFS+
- Displasias corticales
- Disgenesia cortical
- Esclerosis hipocampal
 - Larga evolución 10% control
- Patología dual
- Crisis múltiples antes de tx (focales sutiles, complejas)
- Edad menor
- Presentación con estado epiléptico
- Examen neurológico anormal
- Diferentes tipos de crisis con retraso del desarrollo



Factores que influyen en la evolución

- Diagnóstico correcto
- Elección del régimen de tratamiento efectivo
- Dosis apropiada
- Horario adecuado
- Apego al tratamiento
- Exposición previa a FAEs
- Resistencia al primer FAE puede marcar resistencia cruzada a FAEs similares
- Factores genéticos pueden determinar características de la absorción, metabolismo, permeabilidad de la BHE, receptores en los sitios blanco.

French: Refractory epilepsy, a clinical overview.
Epilepsia, 48(Suppl 1):3–7, 2007



Tratamiento antiepiléptico

- Un solo medicamento
- Elección apropiada según el tipo de crisis, efectividad, efectos colaterales y otros factores
- Dosis adecuada
- Horario puntual
- Tiempo suficiente
- Nunca suspender bruscamente



FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS

CLÁSICOS

Fenobarbital *

Fenitoína *

Primidona *

Carbamazepina *

Valproatos * * * * *

Benzodiazepinas
* * * *

Clonazepam

Clobazam

NUEVOS

Oxcarbazepina *

Vigabatrina **

Gabapentina *

Lamotrigina * * * * *

Topiramato * * * * *

Levetiracetam * * * * *

Pregabalina *

Lacosamida *

Brivaracetam *

*CFS, CFC,CGTC *Atónicas

*Ausencias *Espasmos infantiles *Mioclónicas



FAEs que inducen empeoramiento

Tipo de crisis/ Síndrome	CEZ	OSC	PHT	PCB	LTC	VPA	GBP	VGB	TCB	BZD
Ausencias	↑↑↑	↑	↑↑↑			↑	↑	↑↑	↑	
Miclonías	↑↑↑	↑	↑↑↑	↑↑↑	↑		↑	↑	↑	
Epilepsia mioclónica juvenil	↑↑	↑	↑↑		↑					
Síndrome de Lennox-Gastaut	↑↑	↑	↑↑		↑		↑	↑↑		↑↑
Epilepsia rolándica (RECTS)	↑↑				↑	↑				
Síndrome de Dravet	↑				↑↑			↑		
Síndrome de Landau-Kleffner	↑		↑							
Punta-onda continua durante el sueño	↑		↑							

Potencial para la agravación: ↑ limitada; ↑↑ moderada; ↑↑↑ significativa; RECTS: epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales. No se dispone de información suficiente de los últimos IEM: LCM, ESL, RCL.



Apego al tratamiento

- Constancia del paciente a las indicaciones médicas
 - Prescripción de medicamentos
 - Medidas higiénico-dietéticas:
 - Sueño
 - Bebidas alcohólicas
 - Manejo de vehículos motores
 - Actividad laboral y deportes de riesgo
 - Limitación en la utilización de estimulantes

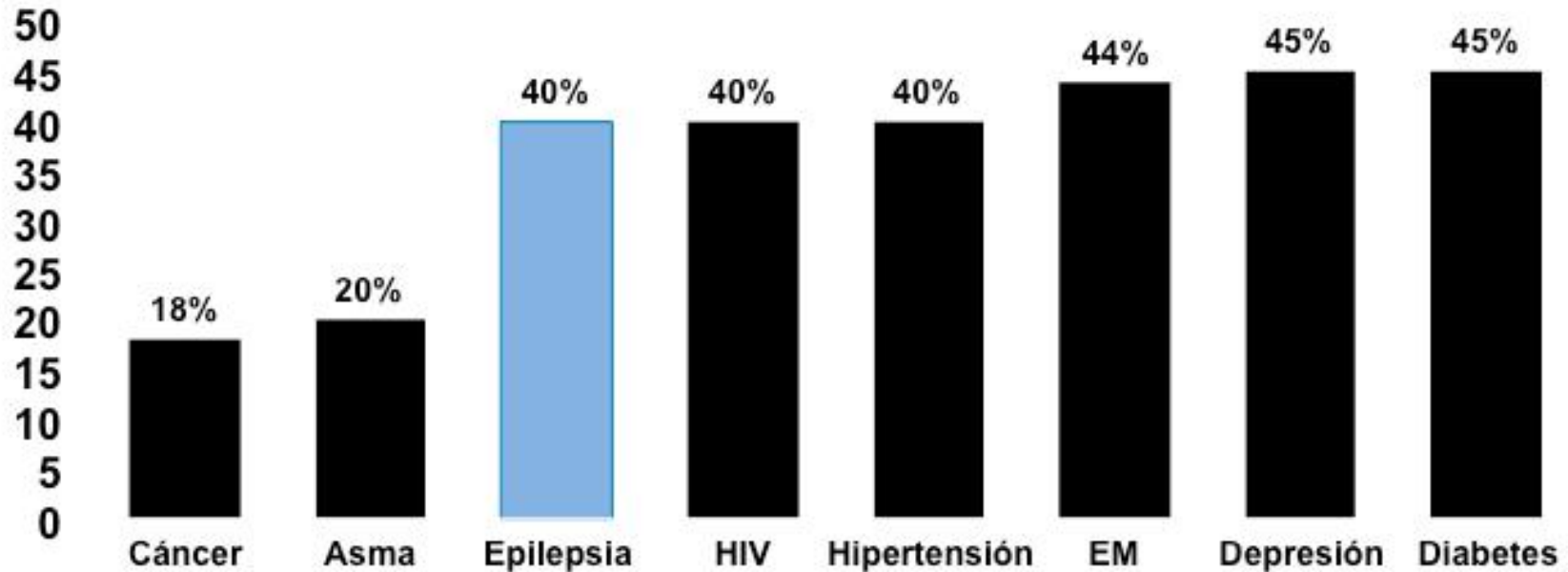
Wendy G. Mitchell, Lawrence M. Scheier, Sherryl A. Baker. Adherence to Treatment in Children With Epilepsy: Who Follows "Doctor's Orders"? *Epilepsia*, 41(12):1616–1625, 2000





No Adherencia

% de Pacientes No Adherentes



Berg et al. *Ann Pharmacother* 1993;27(suppl):S1, Cuzick and Edwards *Lancet* 1999;353:930, Hadijmichael et al. *Neurology* 1999;52:A549, "Adherence to Long-term Therapies – Evidence for Action", World Health Organization 2003

Obtenida de: http://www.who.int/chronic_conditions/en/adherence_report.pdf



Factores negativos para el apego

- Inicio temprano de la enfermedad
- Ansiedad y depresión
- Pobre respuesta al tratamiento
- Nivel socioeconómico y cultural bajo
- Rechazo del paciente a su padecimiento
- Información insuficiente sobre su padecimiento y de las consecuencias de la toma inadecuada de su tratamiento
- Prescripción inadecuada del fármaco
- Muchas dosis
- Polifarmacia
- Entendimiento erróneo de las indicaciones por el paciente
- Temor a la adicción al tratamiento
- Fracaso terapéutico previo
- Falta de apoyo y supervisión del cuidador

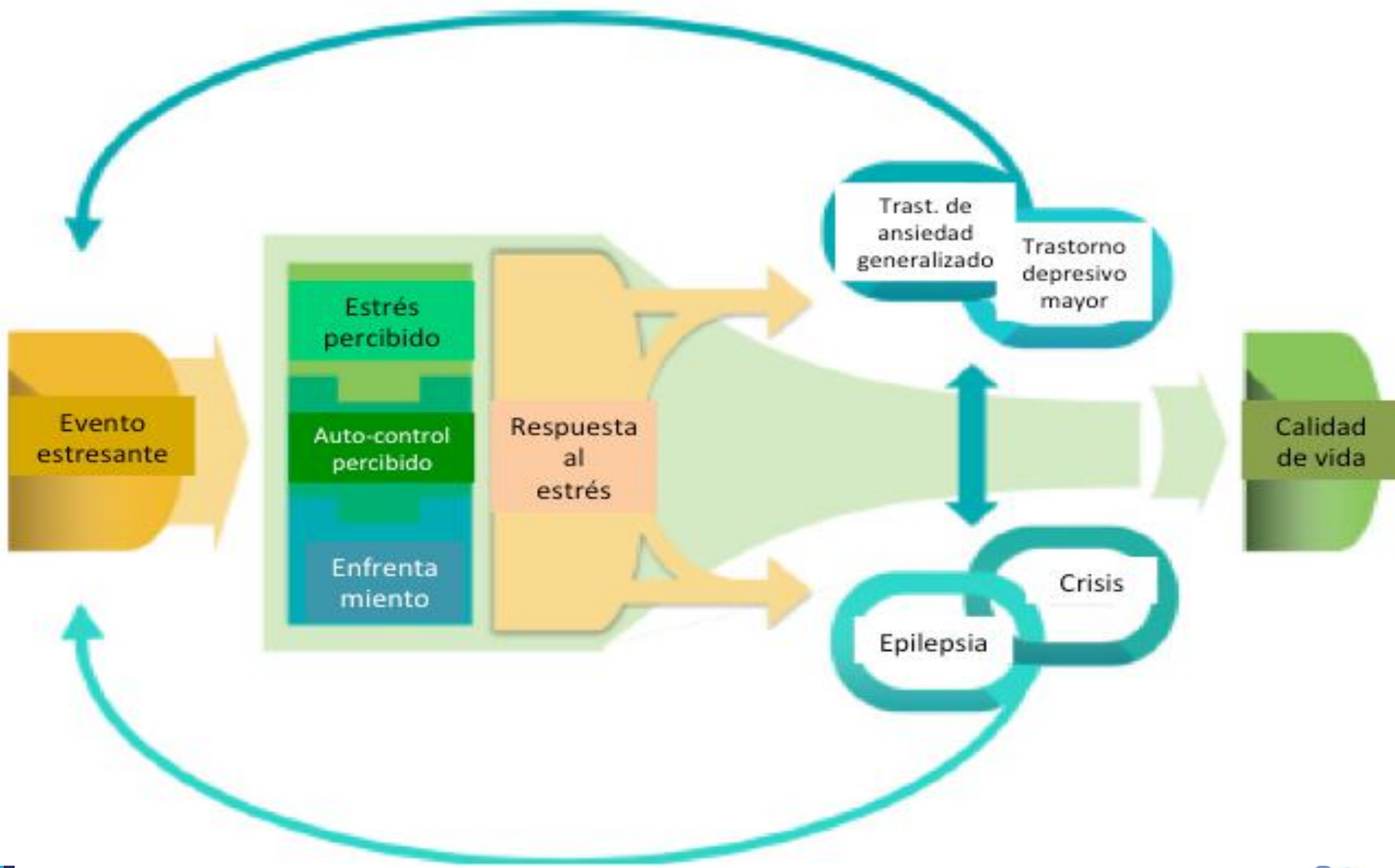
R.M. Jones a, J.A. Butler, V.A. Thomas, R.C. Peveler, M. Prevett
Adherence to treatment in patients with epilepsy: Associations with seizure control and illness beliefs, *Seizure* (2006) 15, 504—508



Factores negativos para el apego

- Costo elevado de los medicamentos
- No disponibilidad (instituciones)
- Horarios laborales
(choferes, enfermeras, médicos,
veladores, estudiantes)
- Consumo de bebidas alcohólicas y
drogas ilícitas
- Olvido de la toma del medicamento





Kotwas I. Et al. Stress regulation in drug-resistant epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 71 (2017) 39–50



Epilepsia y estrés

- La prevalencia de trastornos depresivo y de ansiedad es mayor en epilepsia que en otros padecimientos crónicos
- Estos trastornos afectan más la calidad de vida que las mismas crisis
- El estrés es el detonante de crisis más frecuentemente reportado
- El manejo de las comorbilidades psiquiátricas y de las condiciones relacionadas al estrés es muy importante para reforzar el autocontrol de las crisis
- Manejo farmacológico
- Manejo no farmacológico: protege de las comorbilidades psiquiátricas y reduce la frecuencia de crisis.
 - Terapias cognitivo-conductuales
 - Yoga
 - Bio-retroalimentación

Kotwas I. Et al. Stress regulation in drug-resistant epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 71 (2017) 39–50



Epilepsia refractaria

- RLG
 - Mujer de 60 años
 - Escolaridad primaria
 - Vive con la madre
 - Crisis generalizadas TC diarias desde los 9 años
 - Único tratamiento: PHT 300 mg/día
 - 1.56 m, 42 Kg
 - Retraso mental leve
 - A los 57 años inicia lamotrigina a dosis ascendente hasta 75 mg c/ 12 hs, se retiró PHT
 - **Tres años libre de crisis**
- Índice de remisión: 5% al año **INACEPTABLE**
 - FAE mágico que cura todo **NO EXISTE**
 - Puede existir un FAE mágico para ciertos pacientes. **ENCONTRARLO.**



Conclusiones

- Casos realmente refractarios:
 - Optimizar el tratamiento médico
 - Buscar tempranamente opciones disponibles
- Casos aparentemente refractarios:
 - Revisar diagnóstico
 - Corregir errores de prescripción
 - Medicamento, combinación, dosis, horario, tiempo
 - Tratar la comorbilidad
 - Lograr apego al tratamiento
 - Cumplir las prescripciones
 - Evitar factores precipitantes



Libro de difusión
Distribución gratuita.
www.epilepsiahoy.com
52005003 ext. 50118

La epilepsia al alcance de todos



Dra. Lilia Núñez
Orozco



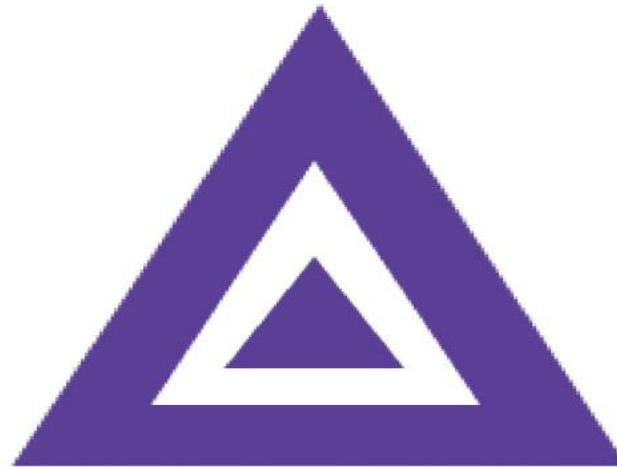
Grupo "Aceptación" de Epilepsia

- Página web:
www.epilepsiahoy.com
- Informes: teléfonos
 - ◆ 52 00 50 03
 - ◆ Ext. 14292, 50118

Le hallé significado a mi vida ayudando a los demás a que le dieran a sus vidas un significado.

V. Frankl





FUNDADA EN 1937
Sociedad Mexicana de Neurología
y Psiquiatría A. C.

www.smneurologiaypsiquiatria.com

lilianuor@yahoo.com

www.epilepsiahoy.com

