

Refractory Epilepsy Treatment Devices: a Review

Natalia Garay Badenian¹, Franco Simini¹, Humberto Prinzo²

¹ Núcleo de Ingeniería Biomédica de las facultades de Medicina e Ingeniería, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

² Cátedra de Neurocirugía de la Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es un disturbio cerebral caracterizado por la predisposición permanente del cerebro a generar crisis epilépticas, y por las consecuencias neurológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de esta condición [1]. La primera elección en el tratamiento de la epilepsia es el uso de fármacos antiepilépticos, sin embargo, un 30% de los pacientes son refractarios al uso de medicamentos [2]. En estos pacientes se llevan a cabo diferentes acciones terapéuticas. Aun así, existen epilepsias de difícil control en donde no se logra un tratamiento óptimo, ya sea por la poca eficacia de los tratamientos o por los efectos secundarios y adversos que éstos conllevan.

OBJETIVO

Realizar una revisión de los dispositivos para el tratamiento de las epilepsias refractarias comparando su eficacia, accesibilidad y efectos adversos.

MÉTODOS

Se recabaron artículos del sitio Timbó Foco con las palabras clave "Deep Brain Stimulation + epilepsy", "Vagal Nerve Stimulation + epilepsy", "Transcranial Magnetic Stimulation + Epilepsy", "Devices + Refractory Epilepsy". De un total de 235 artículos resultaron 18 pertinentes.

RESULTADOS

Estimulación del Nervio Vago

Es una técnica de neuromodulación invasiva que consiste en implantar mediante cirugía un sistema con electrodos de estimulación sobre el nervio vago izquierdo. El mayor mecanismo de su acción anti epiléptogena sería la desincronización electroencefalográfica que está asociada a la resistencia a las crisis epilépticas [3]. Los parámetros utilizados para la estimulación del nervio van desde 0.25 a 3.5mA de intensidad, de 20 a 30 Hz de frecuencia, con una ventana de estimulación (ON) de 7 a 30 segundos y un período sin estímulo (OFF) de 0,3 a 5 minutos. Se logra una reducción de las crisis epilépticas a la mitad entre un 36% y 71% de los pacientes en 2 años de tratamiento (Tabla 1).

Estimulación Cerebral Profunda

La estimulación eléctrica aplicada sobre el sistema nervioso alivia en algunos casos los síntomas de desórdenes neurológicos controlando la liberación de neurotransmisores [4]. De 54% a 100% de los pacientes redujo su frecuencia de crisis epilépticas en al menos un 50% en 2 años. Sin embargo otros autores plantean que 16,4% de los pacientes abandonan el tratamiento por efectos adversos (Tabla 1).

Referencias

- [1] R. S. Fisher et al., "Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE)", *Epilepsia*, vol. 46, n.º 4, pp.470–472, abr. 2005.
- [2] M.-C. Picot, M. Baldy-Moulinier, J.-P. Daurès, P. Dujols, y A. Crespel, "The prevalence of epilepsy and pharmacoresistant epilepsy in adults: A population-based study in a Western European country", *Epilepsia*, vol. 49, n.º 7, pp. 1230–1238, jul. 2008.
- [3] M. J. Gigliotti, G. Mao, D. A. Dupré, y J. Wilberger, "Vagal Nerve Stimulation: Indications for Revision in Adult Refractory Epilepsy", *World Neurosurg.*, vol. 120, pp. e1047–e1053, dic. 2018.
- [4] G. K. Bergey et al., "Long-term treatment with responsive brain stimulation in adults with refractory partial seizures", *Neurology*, vol. 84, n.º 8, pp. 810–817, feb. 2015.
- [5] S. Noohi y S. Amirjalali, "History, Studies and Specific Uses of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in Treating Epilepsy", vol. 10, n.º 1, p. 8, 2016.

Estimulación Magnética Transcraneal

Aplica inducción electromagnética para generar una corriente eléctrica dentro del cerebro, sin necesidad de contacto físico lo que generaría una reducción de la excitabilidad de la corteza cerebral [5]. Los efectos terapéuticos de este tratamiento permanecen aún en controversia. Algunos autores han podido demostrar que este tratamiento tiene efectos positivos sobre la reducción de las crisis epilépticas en pacientes con epilepsias refractarias, mientras que otros no han demostrado mejoría alguna (Tabla 1).

Tabla 1. Tratamientos existentes: resultados, efectos adversos y parámetros

	Resultados favorables	Efectos Adversos	Parámetros
Estimulación del Nervio Vago	50%	Ronquidos, tos, parestesias, disnea, disfagia, singulto	0,25 - 3,5 mA 20-30Hz 7s ON 5min OFF
Estimulación Cerebral Profunda	70%	Dolor, parestesias, depresión, suicidio, infección, hemorragia, status epiléptico, muerte	Hasta 7,5 V Estímulo continuo o intermitente
Estimulación Magnética Transcraneal	36%	Aumento de crisis, cefaleas	Sesiones de 500-1500 pulsos

DISCUSIÓN

Los métodos de neuromodulación del nervio vago y cerebral parecen ser más eficientes que la estimulación magnética en cuanto a la reducción de las crisis epilépticas. Éstos métodos, a pesar de lograr mayor efectividad, también provocan efectos adversos, lo que mantiene vigente la controversia sobre la utilización de dispositivos para el tratamiento de las epilepsias refractarias: los efectos adversos adjudicados a los tratamientos invasivos junto con la incertidumbre sobre su eficacia hacen que sea la última elección terapéutica, mientras que los métodos no invasivos aún no tienen la validación suficiente como para establecerse como terapia de elección.

CONCLUSIÓN

En la actualidad no existen dispositivos invasivos o no invasivos que aseguren una reducción de las crisis epilépticas con efectos adversos tolerables o inexistentes. Es muy necesario avanzar en la investigación para desarrollar instrumentos no invasivos, seguros y eficientes que permitan ofrecer tratamientos inhibitorios adecuados para estos pacientes. El planteo de nuevas formas de interacción con el tejido nervioso en forma no invasiva constituye nuestra línea de trabajo en respuesta a la necesidad de tratar las crisis epilépticas en forma no invasiva y no farmacológica. El desarrollo de dispositivos implantables inteligentes que detecten e inhiban las crisis epilépticas se complementa entonces con posibles futuros instrumentos basados en la coincidencia espacial de magnitudes emitidas desde fuera del encéfalo.

