

Estimulador del nervio vago, ¿se puede quedar libre de crisis?, presentación de un caso y revisión de la literatura

Vagus nerve stimulator, is it possible to be free of crisis ?, presentation of a case and review of the literature

Jean Paul Vergara (1), Luis Carlos Mayor (2), Edwin Forero (3)

RESUMEN

La estimulación del nervio vago es una técnica aprobada por la FDA, para epilepsia focal refractaria. Presentamos un caso de un paciente, con epilepsia de probable origen frontal, el cual cumplió criterios para epilepsia refractaria, y fue llevado a implantación de estimulador del nervio vago, quedando libre de crisis.

PALABRAS CLAVES: Epilepsia focal, Crisis, Estimulador del Nervio Vago, Epilepsia Refractaria a medicamentos (DeCS).

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Jean Paul Vergara, Revisión e interpretación de estudio de videotimetría e imágenes diagnósticas - diseño y elaboración del artículo.

Luis Carlos Mayor, Revisión y acompañamiento en la implantación del estimulador - interpretación de estudio de videotimetría.

Edwin Forero, Acompañamiento en el diseño del artículo - interpretación de imágenes diagnósticas

SUMMARY

Vagal nerve stimulation is an FDA-approved technique for focal refractory epilepsy.

We present the case of a patient, with epilepsy of probable frontal origin, who met criteria for refractory epilepsy, and was taken to implantation of vagus nerve stimulator, currently free of crisis.

KEY WORDS: Seizures, Vagus Nerve Stimulation, Refractory Epilepsy, Drug (MeSH).

INTRODUCCIÓN

La epilepsia refractaria es un reto para el neurólogo y el epileptólogo, ya que a pesar del surgimiento de nuevos antiepilépticos hay un porcentaje de pacientes que no van a responder a los medicamentos.

Hay muchas terapias actuales aprobadas para este grupo de pacientes y el estimulador del nervio vago es una opción en pacientes que no son candidatos a cirugía resectiva.

Presentación del caso

Paciente masculino de 19 años, de lateralidad zurda, sin antecedentes médicos de importancia y con examen neurológico normal, fue valorado por nuestro grupo de cirugía de epilepsia, por cuadro clínico que inició a los 15 años, donde la familia reporta crisis tónico clónico generalizada durante el sueño, fue valorado y le realizaron electroencefalograma (EEG) y resonancia magnética cerebral, reportados como normales.

(1) Neurólogo, Neurofisiología-Epilepsia, Universidad El Rosario, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá D.C., Colombia

(2) Neurólogo, epileptólogo, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá D.C., Colombia

(3) Neuropediatría, Fellow de Neurofisiología-Epilepsia, Universidad El Rosario, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá D.C., Colombia.

Se decidió en esta ocasión iniciar manejo con ácido valproico con dosis de hasta 1000 mg. Estuvo libre de crisis por 6 meses, pero éstas reaparecen con diferentes tipos y fueron descritas así:

- Sensación de miedo no bien localizada, desconexión con el medio y frote de ambas manos.
- Sensación de haber vivido ya ciertas situaciones. Se presentan entre 3 a 4 veces al día.
- Crisis nocturnas hipermotoras (Lüders).
- Versión cefálica a la izquierda y crisis tónico – clónico generalizadas (TCG).

Ante la persistencia de las crisis, se decidió cambio de antiepiléptico a oxcarbazepina, con aumento progresivo, sin mejoría de las crisis, por lo que se decidió suspender.

Se revisaron los estudios, EEG prolongado de 1 hora que mostraron actividad lenta anterior derecha durante los periodos de sueño de carácter inespecífico.

La frecuencia ictal fue aumentando, las crisis hipermotoras nocturnas se presentaban cada 8 días y las parciales complejas de 3 a 4 veces al día, además produjeron luxación de hombro.

Se identificaron varios tipos de crisis que inician como un aura psíquica – dialépticas (Lüders), motoras simple versiva (TCG), motora compleja (hipermotoras), en este momento se clasifica como epilepsia focal, no lesional de etiología idiopática.

Paciente sin control adecuado de las crisis, se intentan múltiples medicamentos a dosis máximas toleradas, entre ellos topiramato, el cual generó parestesias y se suspendió, clobazam que generó hipersomnolia, además de vigabatrin, levetiracetam y lacosamida.

La valoración neuropsicológica mostró dificultad en codificación del lenguaje, en la planeación y memoria de trabajo.

Se hizo nueva resonancia magnética cerebral simple normal (figura 1), se complementó además con tomografía por emisión de positrones normal (figura 2).

Video-EEG de 48 horas que mostró descargas generalizadas de puntas entremezcladas con actividad lenta de máximo anterior (video anexo), y se ve actividad epileptiforme focal cambiante izquierda –derecha de máximo anterior.

Se registraron 6 crisis de semiología hipermotoras, sin clara lateralización eléctrica (figuras 3a, 3b, 3c, 3d).

Paciente que cumple criterios de epilepsia focal refractaria, se utilizaron más de dos medicamentos a dosis máximas toleradas, sin control de crisis y presentando efectos adversos, se sugirió inicio de las crisis probablemente frontal dorso lateral o temporal neocortical.

No hay foco epileptogénico claro en las imágenes y el estudio neurofisiológico no permite una localización clara, por lo que en junta se decide estimulador del nervio vago.

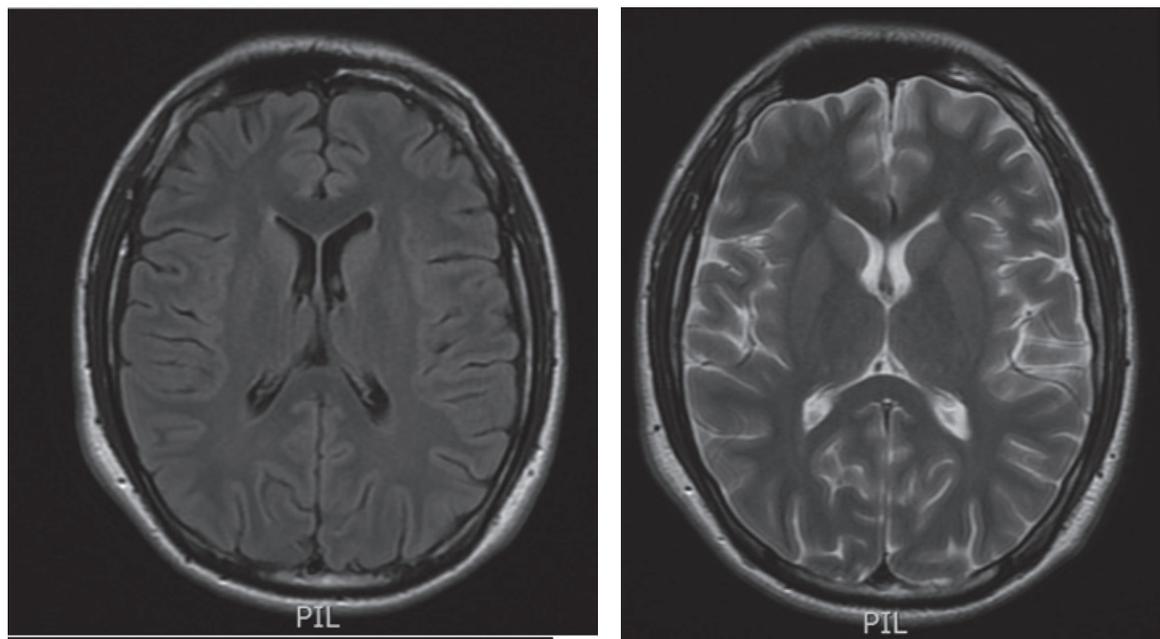


Figura 1. Resonancia magnética cerebral simple

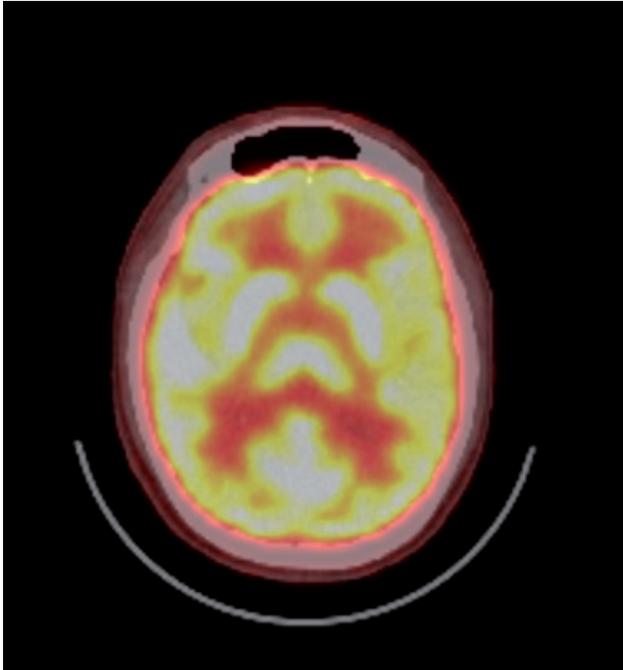


Figura 2. PET

Se implanta estimulador del nervio vago el 21 de julio del 2014, modelo Demipulse 103, con parámetros actuales estimulación actual 1,25 MA, con lo que se mejoró la frecuencia de crisis, sobre todo las tónico clónicas, incapacitantes que habían generado múltiples luxaciones y alteración en su calidad de vida.

Este paciente se pudo llevar a cirugía para corregir la luxación de ambos hombros.

Actualmente el paciente está sin crisis, dos años después de la implantación, tomando lacosamida 150 mg vía oral día y vigabatrin 500 mg vía oral al día.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

La epilepsia refractaria es una patología a la cual el epileptólogo se enfrenta, a pesar de la introducción de nuevos fármacos antiepilépticos, se puede afirmar que todavía un 30-40 % de los pacientes no tienen un control satisfactorio de sus crisis y alrededor de un 20-40 % de estos enfermos pueden ser susceptibles de tratamiento quirúrgico convencional (1).

La neuroestimulación del nervio vago es una técnica aprobada por la FDA en 1997 para el manejo de epilepsia focal refractaria y se basa en la estimulación eléctrica intermitente del tronco del nervio vago izquierdo a nivel cervical.

El estímulo por el cual este regula la actividad epileptogénica no está claro, pero se cree que las conexiones con el tallo cerebral, hipotálamo, amígdala, hipocampo, logran

elevar el umbral epileptogénico y además aumentar los neurotransmisores inhibitorios y disminuir los excitatorios.

Se sabe que hasta el 80 % de las fibras vágales son aferentes y son los parámetros utilizados en la práctica clínica para estimular estas fibras más pequeñas (2).

Su mayor uso es para epilepsias focales, donde están la mayoría de estudios clínicos, pero actualmente ha sido utilizado en síndromes epilépticos como el Lennox-Gastaut.

La efectividad de este procedimiento esta reportada en una disminución de frecuencias de las crisis en 24,5 % y 28 % a los tres meses y con una efectividad en los estudios abiertos que crece hasta en una reducción del 50 % de las crisis (3,4).

Los efectos adversos más frecuentes están en orden de frecuencia: ronquera (20-66 %), tos (7-45%), disnea (6-25 %) y menos frecuentes las complicaciones mayores como asistolia y arritmias (5,6).

Recientemente en una revisión Cochrane (2015), donde el objetivo fue determinar la eficacia de alto nivel vs. la de bajo nivel para el control de crisis, se demostró que esta primera era 1,5 veces más eficaz que la estimulación de bajo nivel para la reducción en la frecuencia de convulsiones (7).

Algunos estudios sugieren que hay una disminución en la tasa de muerte súbita inesperada en epilepsia (SUDEP), lo cual es un hallazgo contradictorio en estudios recientes (8,9).

DISCUSIÓN

Presentamos este caso porque al revisar la literatura no encontramos casos recientes de pacientes con libertad de crisis con el estimulador del nervio vago publicados en la literatura. El paciente está libre de crisis desde hace 2 años con la implantación y toma de dosis bajas de antiepilépticos. Los estudios indican que alrededor de 18-24 meses es cuando comienza a verse la efectividad de la estimulación con efectividades entre el 50 al 60 %. Algunos estudios en niños como el del grupo del doctor Flesler et al., reportaron en niños con epilepsia refractaria una mejoría pos implante hasta del 66,5 %, disminuyendo la frecuencia de crisis en el 50 % (10). Algunos grupos de epilepsia hubiesen considerado la opción de estudios invasivos para ubicar la zona epileptogénica que por las características semiológicas es extratemporal; es una opción válida y depende de la experiencia del centro y de los recursos con que cuenta cada hospital.

El estimulador del nervio vago es una de las terapias utilizadas en pacientes con epilepsia refractaria y actualmente en la mayoría de estudios es considerado como manejo paliativo por ser utilizado en síndromes que por su fisiopatología son considerados de mal pronóstico desde el punto de vista de cognición y control de crisis.

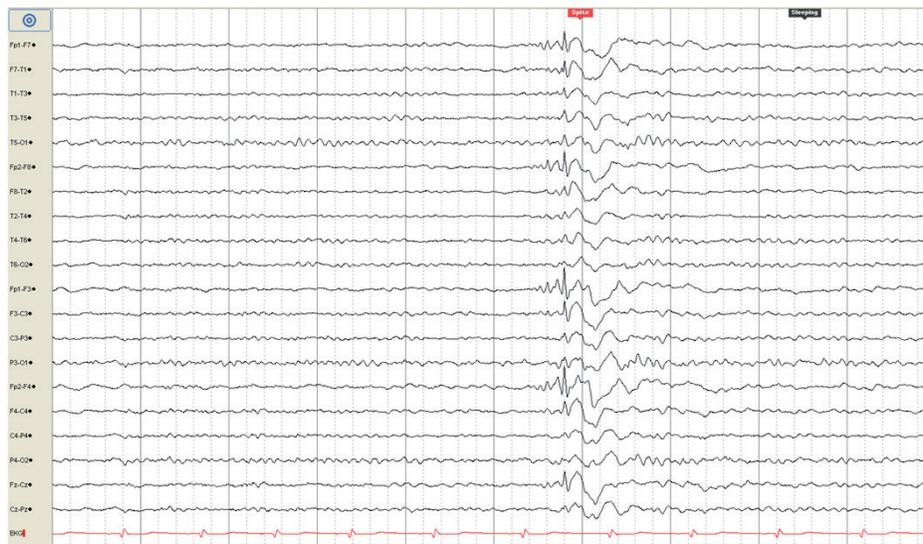


Figura 3a. Montaje Bipolar Doble Banana que muestra descargas Bilaterales de puntas focales de máximo anterior.

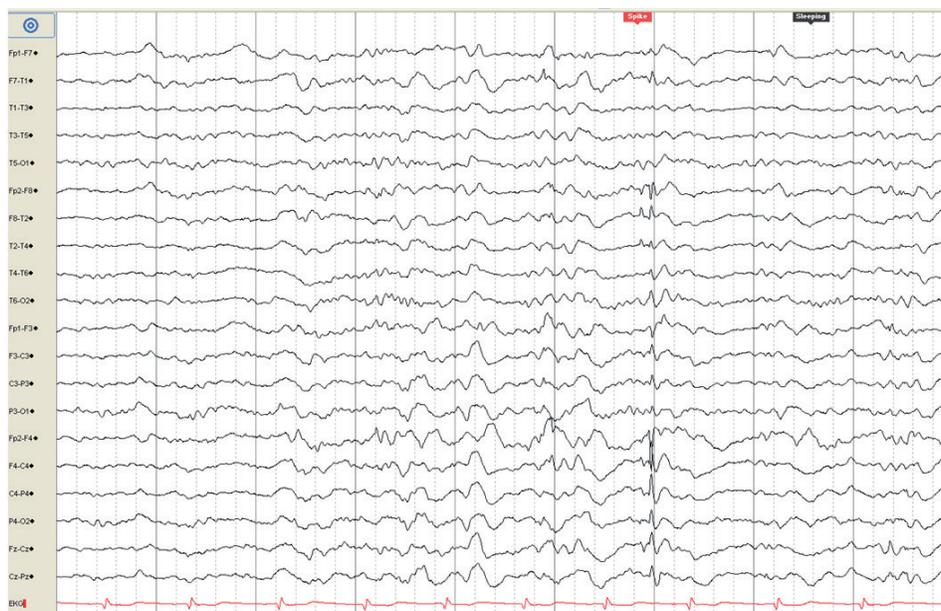


Figura 3b. Montaje Bipolar Doble Banana que muestra descargas de puntas focales de máximo en región frontal derecha.

Hay un grupo de pacientes con buen desarrollo psicomotor, con epilepsias focales no lesionales o en los cuales por estudios de video telemetría no se logra una ubicación del área epileptogénica, además con alta frecuencia ictal que no responden a los antiepilépticos, por lo que presentamos este caso, que abre las puertas a que el estimulador del nervio vago sea utilizado como una terapia efectiva en

este grupo de pacientes, mejorando su calidad de vida y dejándolos libre de crisis.

Conflicto de intereses

Los autores manifiestan no tener conflictos de intereses en este estudio.

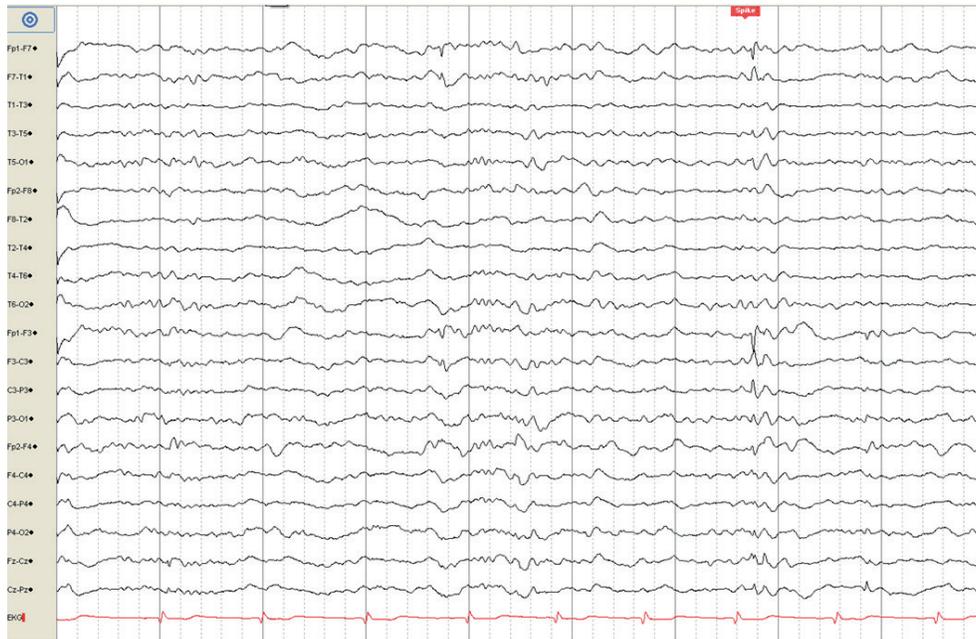


Figura 3c. Montaje Bipolar Doble Banana que muestra descargas de puntas focales de máximo en región frontal izquierda.



Figura 3d. Montaje Bipolar Doble Banana que muestra descargas de puntas focales de máximo en región temporal derecha e inicio ictal que no permite una localización de inicio de las crisis.

REFERENCIAS

1. Devinsky O, Pacia S. Epilepsy surgery. *Neurol Clin.* 1993;11(4):951-71.
2. Henry TR. Therapeutic mechanisms of vagus nerve stimulation. *Neurology.* 59(6): 2002 (6 Suppl 4):S3-14.
3. DeGiorgio CM, Schachter SC, Handforth A, Salinsky M, Thompson J, Uthman B, et al. Prospective long-term study of vagus nerve stimulation for the treatment of refractory seizures. 2000. *Epilepsia*;41(9):1195-200.
4. Kuba R, Brázdil M, Kalina M, Procházka T, Hovorka J, Nezádal T, et al. Vagus nerve stimulation: longitudinal follow-up of patients treated for 5 years. *Seizure.* 2009;18(4):269-74. <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2008.10.012>
5. Handforth A, DeGiorgio CM, Schachter SC, Uthman BM, Naritoku DK, Tecoma ES, et al. Vagus nerve stimulation therapy for partial-onset seizures: a randomized active-control trial. *Neurology.* 1998;51(1):48-55.
6. Holder LK, Wernicke JF. Treatment of refractory partial seizures: Preliminary results study. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1992;15(10 Pt 2):1557-71.
7. Panebianco M, Rigby A, Weston J, Marson AG . Vagus nerve stimulation for partial seizures. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(1):CD002896.
8. Annegers JF, Coan SP. Epilepsy, vagal nerve stimulation by the NCP system, all-cause mortality, and sudden, unexpected, unexplained death. *Epilepsia.* 2000;41(5):549-53.
9. Granbichler CA, Nashef L. Mortality and SUDEP in epilepsy patients treated with vagus nerve stimulation. 2015. *Epilepsia*;56(2):291-96. <http://dx.doi.org/10.1111/epi.12888>
10. Flesler S, Reyes G, Fortini S, Ramos B, Cersósimo R, Bartuluchi M, Caraballo R. Estimulador del nervio vagotratamiento en 158 pacientes pediátricos con un largo seguimiento. *Rev Neurol.* 2017;64(11):496-501.