

## ESTUDIO ETIOLÓGICO DE LAS EPILEPSIAS SINTOMÁTICAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS: CAMBIOS CON LA EDAD

Por ALBERTO DÍAZ\* y LUIS TRELLES†

### RESUMEN

*Para determinar las principales etiologías de epilepsias sintomáticas de acuerdo a grupos etáreos, se realizó un estudio en 217 pacientes hospitalizados en los servicios de neurología del Instituto de Ciencias Neurológicas "Oscar Trelles Montes", durante un periodo de seis años. La etiología entre la segunda y tercera década es multifactorial, con predominio de la neurocisticercosis. Entre la cuarta y quinta década los más frecuentes son la neurocisticercosis y los tumores. Sobre la sexta década, las causas vascular y tumoral fueron las más frecuentes. La etiología más frecuente de epilepsia sintomática fue la neurocisticercosis, en la mayoría de casos sin alteración del examen neurológico y con crisis generalizada, lo que simulaba una epilepsia idiopática. La sensibilidad de la tomografía computarizada cerebral lo coloca como el examen de primera elección en la evaluación de estos pacientes, sobretodo si son provenientes de países en desarrollo.*

### ABSTRACT

*In order to identify the etiology of the symptomatic epilepsies, a study was performed in the Neurology Service at the Instituto de Ciencias Neurológicas "Oscar Trelles Montes" with a total of 217 patients included over a period of 6 years. Even though neurocysticercosis was the main cause of epilepsy in the second and third decades, in most of the cases was multifactorial. In the fourth and fifth decades, the most frequent causes were neurocysticercosis and tumors. During the sixth decade, the causes were vascular and tumoral in origin. In all the groups neurocysticercosis was the main cause, with a normal neurological examination, and a generalized convulsion being the most frequent presentation, similar to what it happens in idiopathic epilepsy. Computed tomography of the brain is the best diagnostic tool in the evaluation of patients with epilepsy, especially in third world countries.*

**PALABRAS-CLAVE:** Epilepsia, crisis epiléptica, epilepsia sintomática, epidemiología de la epilepsia, etiología de la epilepsia.

**KEY WORDS:** Epilepsy, epileptic crisis, symptomatic epilepsy, epidemiology of epilepsy, etiology of epilepsy.

---

\* Neurólogo Asistente del Instituto de Ciencias Neurológicas "Oscar Trelles Montes", Lima, Perú.

† Neurólogo Asistente, fallecido durante la realización del estudio, era Neurólogo Jefe de la Dirección de Investigaciones del Instituto de Ciencias Neurológicas "Oscar Trelles Montes", Lima, Perú.

## INTRODUCCIÓN

Toda crisis epiléptica es consecuencia de la asociación de factores genéticos y de factores adquiridos. Según sea el caso uno de estos factores es el predominante. Dentro de las crisis genéticamente determinadas, los factores exógenos favorecerían la expresión de la enfermedad<sup>1</sup>. Del mismo modo, los factores genéticos gobernarían muy probablemente el potencial epileptogénico de las lesiones estructurales del sistema nervioso central<sup>2,3</sup>.

La Clasificación Internacional de Crisis Epilépticas propuesta y revisada por la ILAE<sup>4</sup> define como crisis epilépticas sintomáticas cuando son a consecuencia de una causa definida. Dichas crisis sintomáticas pueden presentarse de forma aguda al evento causal, por ejemplo, traumatismo encefalocraneano (TEC), o tardíamente con relación al momento del evento, por ejemplo, epilepsia post-traumática. En ambos casos la crisis puede ser única, llamada crisis sintomática aguda, o ser recurrente, es decir una declarada epilepsia sintomática.

La Clasificación Internacional de Síndromes Epilépticos y Epilepsias<sup>5</sup> distingue sobre una base etiopatogénica las epilepsias idiopáticas, sintomáticas y criptogénicas. Aparte de las epilepsias *per se*, es frecuente constatar la aparición de crisis aisladas como resultado de una lesión cerebral o sistémica aguda.

La incidencia y prevalencia de epilepsia cambian con la edad. Dicho cambio varía según las observaciones se realicen en países desarrollados o en vías de desarrollo<sup>6</sup>. El aumento de las crisis en la edad adulta es consecuencia de una mayor presencia de epilepsia sintomática, a costa de un progresivo

descenso de las causas criptogénica y, sobre todo, de la idiopática<sup>7</sup>.

La mayor incidencia de epilepsia sintomática en el paciente adulto, sobretodo en países en desarrollo, se debe a la frecuente asociación con ciertas condiciones características de este periodo, como son la neurocisticercosis (NCC), desorden cerebrovascular (DCV), neoplasias y TEC<sup>8</sup>. Debido a que la metodología de los estudios varían de unos trabajos a otros, al igual que el periodo de seguimiento y los criterios de inclusión, no existe acuerdo en relación con las principales etiologías. El objetivo del presente trabajo fue identificar las principales causas de la epilepsia sintomática en nuestro centro de trabajo y determinar sus frecuencias según los diferentes grupos etáreos.

## MÉTODO

Se incluyeron 256 pacientes hospitalizados en servicios de neurología del Instituto de Ciencias Neurológicas "Oscar Trellles Montes", durante el periodo de julio de 1993 a setiembre de 1999, que fueron estudiados de manera sucesiva. Los criterios de inclusión consideraban que a) todos los pacientes ingresados presentaban crisis epilépticas recurrentes antes de su ingreso y b) no se incluyeron los casos ya diagnosticados previamente de epilepsia sintomática.

Las variables analizadas fueron: edad (todos mayores de 15 años), sexo, tipo de crisis según los criterios de la ILAE<sup>4</sup>, estudios de neuroimagen, EEG intercrítico, factores de riesgo epileptogénico (TEC, DCV, etc.). Además, todos los pacientes tenían como estudios de rutina, entre otros, hemograma, VDRL, HIV, glucosa, perfil hepático y renal.

## RESULTADOS

En 217 de los 256 pacientes analizados se logró identificar un agente etiológico, de ellos 117 eran varones y 100 mujeres. La edad media fue de 20.8 años. Presentaban una NCC en 70 pacientes (32.2%); una lesión que ocupa espacio en 57 pacientes, bien como granuloma en 32 pacientes (14.7%) o de tipo tumoral en 25 pacientes (11.5%); DCV isquémico 30 pacientes (13.8%); presencia de una malformación vascular en 20 pacientes (9.2%), antecedente de TEC en 12 pacientes (5.5%); en los otros 29 pacientes (13.3%) la etiología fue bastante variada incluyendo la esclerosis mesial temporal, DCV hemorrágico, hemorragia subaracnoidea, displasia cortical, neurolues, cocaína, esclerosis múltiple, encefalitis por HIV (Figura 1). En 43 pacientes (19.8%) no se pudo determinar una aparente causa sintomática.

El tipo de crisis más frecuente entre los 70 pacientes con NCC fue de tipo tónico-clónico generalizada (41 pacientes), la mayoría con examen neurológico normal (53 pacientes), con una edad media de 31.6 años y ligero predominio del sexo masculino (39 pacientes).

De los 57 pacientes con lesión que ocupa espacio el lugar más frecuente de localización fue frontal (29 pacientes) seguida del parietal (14 pacientes). La edad media fue de 23.4 años, con el tipo de crisis más frecuente el parcial secundariamente generalizado (24 pacientes).

Los casos de epilepsia postraumática fueron en su totalidad de presentación tardía, aparición luego de la primera semana del evento traumático<sup>9</sup>, el área del traumatismo fue parietal en 6 pacientes, frontal en 4 pacientes y 2 pacientes en temporal. La

latencia promedio entre el evento y la primera crisis fue 6.7 meses y la edad promedio fue de 23.7 años. El tipo de crisis fue parcial en 6 pacientes, parcial con generalización secundaria en 3 pacientes y generalizada en 3 pacientes.

Los casos de epilepsia vascular se presentaron en relación a un evento isquémico en 30 pacientes, en contraste a los 6 casos relacionados a patología hemorrágica (13.8%). De los casos isquémicos 14 se presentaron en la etapa aguda (dentro de la primera semana de evolución)<sup>10</sup>, con una edad promedio de 58.8 años. La localización más frecuente fue la frontal en 19 pacientes y el tipo de crisis con discreta predominancia (17 casos) de tipo parcial secundariamente generalizado.

La presencia de una malformación vascular vista en 20 pacientes (10 de tipo malformación arteriovenosa, 9 cavernomas y 1 angioma venoso), con una edad promedio de 21.8 años, siendo la localización más frecuente la parietal (11 pacientes) y el tipo de crisis más común el parcial en 14 pacientes.

Al comparar la distribución de las etiologías por grupos etáreos se observa que entre la segunda y tercera década (137 pacientes) es muy variada siendo los más frecuentes la NCC (38 pacientes), granuloma (18 pacientes), malformación vascular (12 pacientes), tumor (7 pacientes) y TEC (5 pacientes).

La NCC (31 pacientes) junto con los tumores (15 pacientes) son los que predominan entre la cuarta y sexta década (94 pacientes), otras causas son los granulomas (12 pacientes), DCV isquémico (10 pacientes), y malformaciones vasculares (7 pacientes). Finalmente, sobre la sexta década (25

pacientes) las causas vascular (18 pacientes, 15 isquémicos) y tumoral (5 pacientes) resultaron ser las más frecuentes, entre otros como granulomas (2 pacientes) y NCC (1 paciente) (Figura 2).

Todos los pacientes que iniciaron a presentar sus crisis luego de los 40 años resultaron ser sintomáticos.

### DISCUSIÓN

La interrelación entre edad y epilepsia tiene muchas facetas. Aunque tendemos a desglosar esta relación en diferentes situaciones, el factor edad es crítico para nuestra aproximación básica al paciente que experimenta una crisis epiléptica o epilepsia. En este sentido existen algunas áreas que requieren especial consideración, por ejemplo, algunas manifestaciones epilépticas son específicas para una edad, así también existe variabilidad en los factores precipitantes, la etiología y el pronóstico tanto de las crisis como de la epilepsia. A pesar de conocerse la relación de estos factores estamos aún lejos de conocer claramente dicha relación, y es que a pesar de los diferentes estudios realizados no todos tienen la misma metodología, varían en el periodo de seguimiento y los criterios de inclusión. Sin embargo, es importante conocer esta relación porque puede mejorar nuestro entendimiento sobre los mecanismos básicos de fondo para que ocurra la epilepsia y crisis epiléptica en la población humana.

La metodología de nuestro estudio lo hace susceptible de ciertas limitaciones desde que solo incluye pacientes hospitalizados, por lo tanto no comprende pacientes atendidos en emergencia o en servicios de neurocirugía.

La etiología de las epilepsias sintomáticas es variable según la población bajo estudio. Se reconoce las diferencias que ocurren entre países desarrollados y en vías de desarrollo<sup>11,12</sup>. Las numerosas publicaciones hechas en países en vías de desarrollo han demostrado que la principal causa de epilepsia sintomática es la NCC<sup>13-14</sup>, sobretodo en aquellos casos de inicio tardío<sup>15</sup>. En nuestro estudio la NCC correspondió al 72.2%, siendo responsable del 38.3% de los casos de epilepsia de inicio tardío. En países en vías de desarrollo, la NCC es responsable entre <30-50% de casos de epilepsia de inicio tardío<sup>13-16</sup> y es un importante factor que contribuye a las elevadas cifras de incidencia y prevalencia<sup>17-18</sup>. Es importante reconocer que el mecanismo epileptogénico de fondo aún no está bien definido, en ese sentido se postula mecanismos inflamatorios, mecánicos, entre otros<sup>19</sup>.

En la Figura 1 podemos observar la importancia que tienen como etiología el granuloma cerebral inespecífico, una lesión de frecuente observación en poblaciones como la nuestra<sup>20</sup> y una de las más difíciles de evaluar a pesar de reconocerse que las dos causas más frecuentes, cuando se logra determinarlo, son el tuberculoma y el granuloma por NCC<sup>21</sup>.

Aunque algunos estudios describen que las crisis precoces son más frecuentes ante DCV hemorrágico<sup>10</sup>, no lo hemos podido corroborar. Sin embargo se mantiene la tendencia de que las crisis más frecuentemente se presentan en pacientes con DCV isquémico, esto en aparente relación a su mayor frecuencia de presentación. Además, su mayor presentación sobre la sexta década de vida, incluyendo los 3 casos de DCV hemorrágico (Figura 2).

están de acuerdo con la mayor frecuencia de presentación de la epilepsia secundaria a tumores cerebrales, entre la cuarta y quinta década, siendo la mayoría de nuestros casos de naturaleza primaria<sup>7,11</sup>.

En general, la etiología de la epilepsia sintomática en países en vías de desarrollo es mucho

más variada a lo ocurrido en países industrializados y por dicho motivo nuestros parámetros de investigación deben ser más diversos. La importancia de evaluar si un paciente tiene una epilepsia sintomática está basada en la información más certera que le podemos ofrecer. De hecho el punto más importante es el relacionado a su pronóstico sobre el control de las crisis<sup>22</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

- Ottman R, Hauser WA, Susser M. Genetic and maternal influences on susceptibility to seizures: An analytic review. *Am J Epidemiol* 1988; 122:923-39.
- Ryan SG. Partial epilepsy. *Nature Genetics* 1995; 10: 4-6.
- Tremman LJ, Treiman DM. Genetic aspects of epilepsy. En Wyllie E (editor). *The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993. p. 145-56.
- Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22: 489-501.
- Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30:384-99.
- De Bittencourt PRM, Adalekum B, Bharucha N, et al. Epilepsy in the tropics: I. Epidemiology, socioeconomic risk factors, and etiology. *Epilepsia* 1996; 37:1121-7.
- Hauser WA. Seizures disorders: The changes with age. *Epilepsia* 1992; 33 Suppl 4: 6-14.
- Hopkins A, Shorvon S. Definitions and epidemiology of epilepsy: Epilepsy in less developed countries. En: Hopkins A, Shorvon S, Cascino G (editores): *Epilepsy*. London: Chapman & Hall Medical; 1995. p. 11-2.
- Langendorf F, Pedley TA. Post-traumatic seizures. En: Engel J, Pedley TA (editores). *Epilepsy: A comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 2469-74.
- Mahowald MW, Schenck CH. Cerebrovascular disorders. En: Engel J Jr, Pedley TA (editores). *Epilepsy: A comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 2693-704.
- Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940-1980. *Epilepsia* 1991; 32: 429-45.
- Senanaye N, Román GC. Epidemiology of epilepsy in the tropics. *J Trop Geog Neurol* 1992; 2:10-9.
- García HH, Gilman RH, Martínez M, et al. Cysticercosis as a mayor cause of epilepsy in Perú. *Lancet* 1993; 341:197-200.
- Palacio LG, Jiménez I, García HH, et al. Neurocysticercosis in persons with epilepsy in Medellín, Colombia. *Epilepsia* 1998; 39:1334-9.

15. Díaz A, Meza M, Sánchez M, Huarcaya I, Suárez R, Montano S, Trelles L. Características clínicas y etiológicas de las epilepsias de inicio tardío en el Perú. *Neurología* 1999; 14: 480.
16. Medina MT, Rosas E, Rubio-Donnadieu F, Sotelo J. Neurocysticercosis as the main cause of late-onset epilepsy in Mexico. *Arch Intern Med* 1990; 150:323-5.
17. García HH, Gilman RH, Tsang VCW, et al. Clinical significance of neurocysticercosis in endemic villages. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997; 91:176-8.
18. De Bittencourt PRM, Adalekum B, Bharucha N, et al. Epilepsy in the tropics: II. Clinical presentations, pathophysiology, immunologic diagnosis, economics, and therapy. *Epilepsia* 1996; 37:1128-37.
19. Carpio A, Escobar A, Hauser WA. Cysticercosis and epilepsy: A critical review. *Epilepsia* 1998; 39:1025-40.
20. Chandy MJ, Rajshekhar V, Ghosh S, et al. Single small enhancing CT lesions in Indian patients with epilepsy: Clinical, radiological and pathological considerations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54:702-5.
21. Rajshekhar V, Haran RP, Prakash S, Chandy MJ. Differentiating solitary small cysticercus granulomas and tuberculomas in patients with epilepsy. *J Neurosurg* 1993; 78:402-7.
22. Semah F, Picot M-C, Adam C, et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology* 1998; 51:1256-62.

FIGURA 1

PRINCIPALES CAUSAS DE EPILEPSIA SINTOMÁTICA

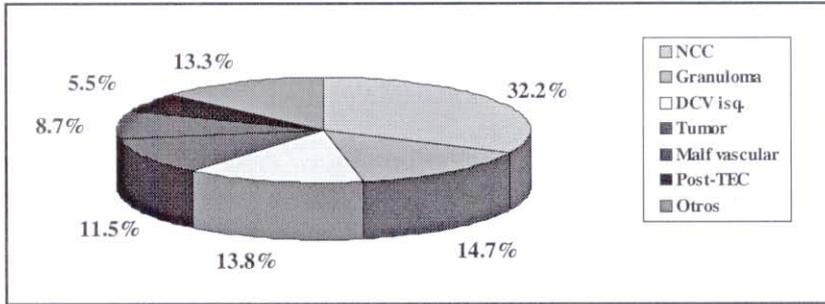


FIGURA 2

DISTRIBUCIÓN DE LAS DIFERENTES CAUSAS DE EPILEPSIA SINTOMÁTICA SEGÚN GRUPO ETÁREO

