

## FACTORES ASOCIADOS A LA REMISIÓN DE CRISIS EPILÉPTICAS Hospital Belén de Trujillo (1997-2000)

Por ERICKA DÍAZ\*, FIRDUSI PEREDA\*\*, KARINA CASTRO\*\*\*, KARINNA ESPEJO\*\*\* y  
CLAUDIA VICUÑA\*\*\*

### RESUMEN

**Introducción:** La información referente al pronóstico de la epilepsia es heterogénea. Estudiamos retrospectivamente los factores asociados a la remisión de crisis epilépticas en los pacientes del Servicio de Neurología del Hospital Belén de Trujillo.

**Método:** Se entrevistaron a 80 epilépticos adultos que habían recibido por lo menos un año de tratamiento anticonvulsivante; y se los agrupó según alcanzaron o no remisión de crisis durante un período de un año o más.

**Resultados:** La frecuencia de remisión de crisis fue 29%. La remisión de crisis epilépticas estuvo asociada a la ausencia de factores precipitantes de crisis y de enfermedades neurológicas que afectan el control de las crisis. No hubo asociación entre la remisión de crisis y tipo de crisis, número de crisis antes de la terapia farmacológica, etiología de la epilepsia, respuesta de las crisis a la primera droga anticonvulsivante y cumplimiento con el régimen farmacológico. El motivo de incumplimiento con el régimen farmacológico más frecuente fue el costo de las drogas (33%). Los factores precipitantes de crisis más frecuentes fueron los estímulos sensoriales (52%).

**Conclusiones:** La remisión de crisis epilépticas estuvo asociada a la ausencia de factores precipitantes de crisis y de enfermedades que afectan el control de las crisis.

### ABSTRACT

**Background:** The information about the prognosis of epilepsy is heterogeneous; so we retrospectively studied the factors associated to the remission of epileptic seizures in the Department of Neurology at the Hospital Belen of Trujillo.

**Method:** Eighty adult epileptic patients, who had received anticonvulsant treatment for at least one year, were interviewed. They were grouped if they became seizure-free for one year or more.

**Results:** The seizure free-rate was 29%. Factors associated with remission were absence of other neurological disease and triggering factors. There were not association between remission and type of crisis, number of seizures before treatment, etiology, response to the first drug and

---

\* Médico Cirujano. Beethoven 401, Primavera, Trujillo. Telef.: 044-254459. E-mail: [eridile@hotmail.com](mailto:eridile@hotmail.com)

\*\* Profesor Principal de la Universidad Nacional de Trujillo y Coordinador del Programa de Segunda Especialización en Neurología. Jefe del Servicio de Neurología del Hospital Belén de Trujillo.

\*\*\* Médico-Cirujano.

*compliance with medication. The more frequent reason for medication noncompliance was cost of medications (33%). The more frequent triggering factor was sensorial stimuli (52%).*

*Conclusions: The remission of epileptic seizures was associated to the absence of other neurological disease and triggering factors.*

**PALABRAS-CLAVE:** Epilepsia, remisión, incumplimiento con tratamiento, precipitantes de crisis.

**KEY WORDS :** Epilepsy, remission, noncompliance, triggering seizures.

## INTRODUCCIÓN

El pronóstico a largo plazo de la epilepsia es bueno, ya que más del 80% de los pacientes logra una remisión de al menos tres años luego de nueve años de ser diagnosticados<sup>1</sup>. Las características de este grupo de pacientes están mal definidas; sin embargo, algunos de los posibles factores pronósticos incluyen: crisis de tipo generalizado, epilepsia idiopática, pocas crisis antes de la terapia farmacológica, buena respuesta de las crisis a la primera droga anticonvulsivante, cumplimiento con el régimen farmacológico, ausencia de enfermedades neurológicas que afectan el control de las crisis y ausencia de factores precipitantes de crisis.

Realizamos un estudio retrospectivo con el objetivo de describir los factores asociados a la remisión de crisis epilépticas de los pacientes atendidos en el Consultorio Externo de Neurología del Hospital de Apoyo Belén de Trujillo (HABT) durante los años 1997 a 2000.

## MÉTODO

**Pacientes.** Los criterios de inclusión fueron: edad mayor o igual a 15 años, diagnóstico de Epilepsia (dos o más crisis epilépticas recurrentes), haber recibido tratamiento farmacológico por lo menos durante 1 año y aceptar pertenecer al estudio. Los criterios de

exclusión fueron: residir fuera de la Provincia de Trujillo, carecer de dirección en su historia clínica o que la dirección reportada sea errónea.

Se revisaron las historias clínicas y se realizaron entrevistas personales y domiciliarias a 670 pacientes con diagnóstico de epilepsia del Registro Diario de Atención y otras actividades del Consultorio Externo de Neurología del HABT del período 1997 a 2000. Ochenta pacientes cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Fueron excluidos: 291 pacientes porque no tenían indicaciones de terapia anticonvulsivante, 82 porque residían fuera de la provincia de Trujillo, 193 porque no fueron encontrados en la dirección reportada en la historia clínica y 24 porque no habían continuado en tratamiento por al menos un año.

Se utilizaron las siguientes definiciones operacionales:

**Remisión de Crisis Epilépticas.** Si el paciente no tuvo crisis de ningún tipo por lo menos durante un año de haber recibido la misma dosis de la droga anticonvulsivante o mientras no tomaba ninguna medicación.

**Tipos de Crisis.** De acuerdo a los lineamientos de la Liga Internacional contra la Epilepsia: Parcial y Generalizada.

*Etiología de la Epilepsia.* Idiopática, si se presumió un origen genético; Sintomática, si se consideró como consecuencia de una anomalía estructural conocida y Criptogénica, si se presumió debida a una anomalía focal subyacente pero no identificada.

*Cumplimiento con el régimen farmacológico.* Si el paciente refirió no haber suspendido voluntariamente la toma de sus medicamentos de forma temporal o por un tiempo indefinido.

*Estrés emocional.* Ansiedad significativa inducida por acontecimientos asociados con muerte real o amenaza de muerte o lesiones de uno mismo o de otros<sup>2</sup>.

*Deprivación de sueño.* Falta de un período de sueño regular de por lo menos 24 horas<sup>3</sup>.

*Estímulos sensoriales.* Luces intermitentes, sonidos, actividades intelectuales como lectura o escritura y comida.

*Ciclo menstrual.* Fue un factor precipitante si las crisis se presentaron 3 días antes o 3 días después de iniciada la menstruación y/o alrededor del 10<sup>mo</sup> día de iniciada la menstruación; por lo menos en dos ciclos consecutivos<sup>4,5</sup>.

*Medicamentos que pueden precipitar crisis.* Hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio, carbonato cálcico, teofilina, fenilpropolanolamina, difenhidramina, penicilina en altas dosis, imipenem y ciprofloxacino. En los ancianos se consideraron además: flumazenil, meperidina, lidocaína, isoniacida, cicloserina, clozapina, haloperidol, antidepresivos tricíclicos, litio, contrastes iodados<sup>6</sup>.

*Enfermedades médicas que pueden precipitar crisis.* Enfermedades cardíacas agudas, crisis asmáticas, encefalopatía urémi-

ca, encefalopatía hipertensiva, alteraciones hidroelectrolíticas y/o insuficiencia hepática con hipoalbuminemia ya sea descritas por el paciente o establecidas en la Historia Clínica<sup>6</sup>.

*Enfermedades neurológicas que afectan el control de las crisis.* Otros síntomas neurológicos, deficiencias intelectuales, disturbios de la personalidad, síntomas psicóticos y anomalías cerebrales graves en el electroencefalograma; que hayan sido documentados en la Historia Clínica<sup>7-9</sup>.

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El procesamiento de datos se llevó a cabo en el programa EXCEL 2000. Se determinó la frecuencia de las variables, expresándolas en proporciones y se las presentó en una tabla de doble entrada y en un gráfico de pyc. Se aplicó la Prueba Chi Cuadrado para determinar si existía asociación entre el factor propuesto y la remisión de crisis. Si  $p < 0.05$ , existió asociación; en caso contrario, el factor fue independiente. Si existió asociación, se calculó el Coeficiente de Contingencia<sup>10</sup> para medir el nivel de asociación.

### RESULTADOS

*Descripción de Pacientes.* Treinta y tres (41%) pacientes pertenecían al sexo femenino y 47 (59%) al sexo masculino. La edad promedio fue 30 años. Cincuenta y nueve (74%) pacientes tenía más de diez años cuando debutó la epilepsia. En 72 historias clínicas se reportaron exámenes electroencefalográficos (EEG), en 53 (74%) pacientes el EEG presentó evidencia de descargas epileptiformes y en 19 (26%) pacientes el EEG fue normal. Sólo 58 de los 80 pacientes tenían estudios de neuroimagen (TAC o RMN).

El tiempo promedio de tratamiento fue 62,2 meses (5,2 años) y el número de drogas usadas fue en promedio 2. La droga inicial más frecuentemente usada fue la fenitoína (60% de pacientes). Otras drogas primarias que se utilizaron fueron: carbamazepina, valproato y fenobarbital. En 32 (40%) pacientes se utilizó un antiepiléptico de nueva generación en algún momento del tratamiento.

*Frecuencia de Remisión de Crisis Epilépticas* (Gráfico N° 1).

*Factores Asociados a la Remisión de Crisis Epilépticas* (Tablas N° 1, 2, 3, 4 y 5).

## DISCUSIÓN

La frecuencia de remisión de crisis fue 29% (Gráfico N° 1). En los estudios retrospectivos y prospectivos de base poblacional sobre el pronóstico de la epilepsia las tasas de remisión superan el 50%<sup>1</sup>. En el presente trabajo sólo estudiamos al 21% de todos los epilépticos que debieron seguir el tratamiento anti-convulsivante; por lo tanto la frecuencia de remisión encontrada no representa la frecuencia poblacional de remisión de crisis. Un sesgo similar se observó en los primeros tratados sobre epilepsia. Gowers y Rodin, quienes estudiaron pacientes con epilepsia severa y enfermedades neurológicas asociadas, reportaron que "a lo sumo un tercio de los pacientes con medicación entran en remisión"<sup>11</sup>.

De las siete variables estudiadas encontramos que la remisión de crisis estuvo asociada a: 1) ausencia de enfermedades neurológicas que afectan el control de las crisis y 2) ausencia de factores precipitantes de crisis (Tabla N° 1).

Estas asociaciones se han descrito en trabajos anteriores<sup>8-9, 12</sup>.

Los factores precipitantes de crisis más frecuentes fueron los estímulos sensoriales (52%). Contrariamente, en el trabajo de Compen sólo el 4.8% de los desencadenantes de crisis fueron estímulos visuales y sonoros<sup>13</sup>. En nuestro estudio, el consumo de alcohol desencadenó el 15% de las crisis reportadas. En los estudios de Compen<sup>13</sup> y Lennox<sup>14</sup> estos porcentajes ascienden a 13,5% y 16%, respectivamente. En nuestro estudio, el Ciclo Menstrual desencadenó el 25% de las crisis en las mujeres cuya epilepsia no se controló. Herzog<sup>5</sup> y Duncan<sup>4</sup> encontraron que aproximadamente un tercio de las mujeres con Epilepsia Parcial Compleja intratable y 12,5% de mujeres con epilepsia refractaria, respectivamente, mostraron un patrón de epilepsia catamenial.

No tuvimos pacientes con epilepsia idiopática (Tabla N°4). Sin embargo, al igual que Kwan<sup>15</sup> determinamos que no había diferencia significativa entre la proporción de pacientes con epilepsia sintomática y la proporción de pacientes con epilepsia criptogénica que continuaron teniendo crisis.

Según Semah y col, las anormalidades cerebrales subyacentes a la epilepsia parcial tienen gran influencia en la tasa de intratabilidad. En ese trabajo ningún paciente sufrió de neurocisticercosis<sup>16</sup>.

En nuestro estudio no existió asociación entre la neurocisticercosis y la remisión de crisis epilépticas. Vázquez y Del Brutto han reportado porcentajes alentadores (54% y 83%, respectivamente) de pacientes con epilepsia por neurocisticercosis que consiguieron estar libres de crisis después de un curso de tratamiento cisticida coadyuvante al tratamiento antiepiléptico<sup>17-18</sup>.

El 65% de los pacientes epilépticos entrevistados suspendió voluntariamente la toma de los medicamentos; siguiendo un patrón ya descrito en otras poblaciones: 40% a 63% de incumplimiento<sup>19</sup>. Sin embargo, encontramos que este punto crítico en el manejo a largo plazo de la epilepsia no estuvo relacionado con la remisión de crisis; a diferencia de otros grupos en quienes puede constituir la razón más importante para la falla del tratamiento<sup>19</sup>.

Entre los motivos de Incumplimiento con el Régimen Farmacológico (Tabla N° 5) el costo de las drogas es reportado al igual que en Nigeria<sup>20</sup> como la razón individual más importante. Sin embargo, el abandono por la satisfacción con el buen control de las crisis, la negación de la importancia del régimen, el temor a la adicción y el miedo a los efectos adversos, reportados ya en otros estudios<sup>21-22</sup> constituyen en conjun-

to el 51% de las razones referidas. Estos hallazgos son el reflejo del nivel de conocimiento sobre la epilepsia: el 63,4% de los pacientes desconoce el tiempo planeado para su tratamiento y el 83,4% desconoce los efectos potenciales no deseados de su medicación<sup>23</sup>.

Varios estudios han venido reportando asociación entre el pronóstico de la epilepsia con el tipo de crisis<sup>24-26</sup>, número de crisis antes de la terapia farmacológica<sup>11, 27-30</sup> y respuesta de las crisis a la primera droga anti-convulsivante<sup>7-8, 15</sup>. Nosotros no hemos encontrado tales asociaciones (Tabla N° 1).

### CONCLUSIÓN

La remisión de crisis epilépticas estuvo asociada a la ausencia de factores precipitantes de crisis y de enfermedades concomitantes que afecten el control de las crisis.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Sancho-Rieger J, López-Trigo J. Pronóstico de las epilepsias. *Rev Neurol* 2000; 30: 333-6.
2. Reus V. Trastornos Psiquiátricos. En: Fauci A, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser L, Longo DL (editores). Harrison. Principios de Medicina Interna. Madrid: Mc-Graw Hill Interamericana; 1998.
3. Sunderson C, Dunne P, Feyer T. Sleep deprivation seizures. *Neurology* 1973; 23: 678-86.
4. Duncan S, Read CL, Brodie MJ. How common is catamenial epilepsy? [resumen]. *Epilepsia* 1993; 34: 827-31.
5. Herzog AG, Klein P, Ransil BJ. Three patterns of catamenial epilepsy [resumen]. *Epilepsia* 1997; 38:1082-8.
6. Arroyo S. Tratamiento de la epilepsia en enfermedades médicas, ancianos y gestantes. *Rev Neurol* 1999; 28:916-24.
7. Elwes R, Johnson A, Shorvon S, Reynolds E. The prognosis for seizure control in newly diagnosed epilepsy. *N Eng J Med* 1984; 311: 944-7.
8. Okuma T, Kumashiro H. Natural history and prognosis of epilepsy: report of a multiinstitutional study in Japan. The group for the study of prognosis of epilepsy in Japan [resumen]. *Epilepsia* 1981; 22:35-53.
9. Shafer SQ, Hauser WA, Annegers JF, Klass DW. EEG and other early predictors of epilepsy remission: a community study [resumen]. *Epilepsia* 1988; 29: 590-600.

10. Norman GR, Streiner DL. *Bioestadística*. Madrid: Mosby/Doyma Libros; 1996.
11. Berg A, Testo F, Levy S, Shinnar S. Neuroepidemiology. The epidemiology of epilepsy. *Neurologic clinics*. 1996; 14:383-98.
12. Devinsky O. Patients with refractory epilepsy. *N Engl J Med* 1999; 344:1565-70.
13. Compen L. *Epilepsia Juvenil Tardía. Aspectos clínicos y etiológicos. Trabajo de Habilitación para Concurso de Promoción Docente. Sección de Neurología. Departamento de Medicina. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 1984.*
14. Simon R. Alcohol and seizures. *N Engl J Med* 1988; 319:715.
15. Kwan P, Brodie M. Early Identification of Refractory Epilepsy. *N Engl J Med* 2000; 342:314-9.
16. Semah F, Picot MC, Adam C, Broglin D, Arzimanoglou A, Bazin B, Cavalcant ID, Baulac M. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology* 1998; 51:1256-62.
17. Vásquez V, Sotelo J. The cause of seizures after treatment for cerebral cisticercosis. *N Engl J Med* 1992; 327:696-701.
18. Del Brutto OH, Santibañez R, Noboa C, Aguirre R, Díaz E, Alarcón T. Epilepsy due to neurocysticercosis. Analysis of 203 patients. *Neurology* 1992; 42:389-392.
19. French J. The long-term therapeutic management of epilepsy. *Ann Intern Med* 1994; 120:411-22.
20. Elechi CA. Default and non-compliance among adult epileptics in Zaira. Nigeria. The need to restructure continued care [resumen]. *Trop Geogr Med* 1991; 43:242-5.
21. Buck D, Jacoby A, Baker CA, Chadwick DW. Factors influencing compliance with antiepileptic drug regimens [resumen]. *Seizure* 1997; 6:87-93.
22. Gomes M, Maia F. Medication-taking behavior and drug self regulation in people with epilepsy [resumen]. *Arq Neuropsiquiatr* 1998; 56:714-9.
23. Montalvan M. Nivel de Conocimientos de los pacientes o sus padres sobre Epilepsia en el Policlínico Albrecht del Instituto Peruano de Seguridad Social – Trujillo. [Tesis especializada]: Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 1993.
24. Mattson R, Cramer J, Collins J. Prognosis for total control of complex partial and secondary generalized tonic clonic seizures. *Neurology*. 1996; 47:68-76.
25. Cockerell OC, Johnson AL, Sander J, Hart Y, Shorvon S. Remisión de la epilepsia: resultados del National General Practice Study of Epilepsy. *Lancet (Ed.Esp.)*. 1995; 27:351-6.
26. Sillanpää M, Jalava M, Kaleva O, Shinner S. Long term prognosis of seizures with onset in childhood. *N Engl J Med* 1998; 338: 1715-2.
27. Sadzot B. Epilepsy: A progressive disease? [Editorial]. *BMJ* 1997; 314:391.
28. Feksi A, Koamugisha J, Sander J, Gatiti S, Shorvon S. Comprehensive primary health care antiepileptic drug treatment programme in rural and semi-urban Kenya. *Lancet* 1991; 337:406-9.
29. Mussicco M, Beghi E, Solari A, Viani F. Treatment of first tonic-clonic seizure does not improve the prognosis of epilepsy. *Neurology* 1997; 49:991-8.
30. Camfield C, Camfield P, Gordon K, Dooley J. Does the number of seizures before treatment influence the ease of control or remission of childhood epilepsy? Not if the number is 10 or less. *Neurology* 1996; 46: 41-4.

GRÁFICO 1

**FRECUENCIA DE REMISIÓN DE  
CRISIS EPILÉPTICAS. HABT. (1997 - 2000)**

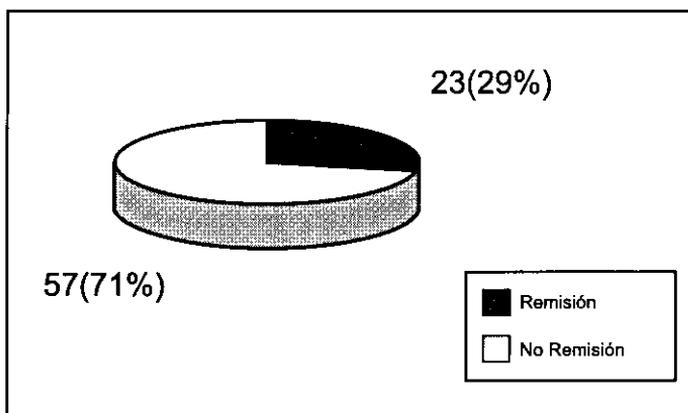


TABLA 1

**FACTORES ASOCIADOS A REMISIÓN  
DE CRISIS. HABT. (1997 - 2000)**

FACTOR	VALOR CHI CUADRADO	VALOR p	ASOCIACIÓN	COEFICIENTE DE CONTINGENCIA (%)
* AUSENCIA DE ENFERMEDADES QUE AFECTAN EL CONTROL DE LAS CRISIS	5,5	<0,05	SIGNIFICATIVA	25
* AUSENCIA DE FACTORES PRECIPITANTES DE CRISIS	4.063	<0,05	SIGNIFICATIVA	21,98
* RESPUESTA DE LAS CRISIS A LA PRIMERA DROGA ANTICONVULSIVANTE	3,77	>0,05	NO SIGNIFICATIVA	
* CUMPLIMIENTO CON EL RÉGIMEN FARMACOLÓGICO	3.516	>0,05	NO SIGNIFICATIVA	
* ETIOLOGÍA DE LA EPILEPSIA	0,62	>0,05	NO SIGNIFICATIVA	
* NÚMERO CRISIS ANTES DEL INICIO DE LA TERAPIA FARMACOLÓGICA	0,339	>0,05	NO SIGNIFICATIVA	
* TIPO DE CRISIS	0,009	>0,05	NO SIGNIFICATIVA	

TABLA 2

**ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS QUE AFECTAN EL CONTROL  
DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS. HABT (1997 - 2000)**

ENFERMEDAD	Nº PACIENTES
SÍNTOMAS PSICÓTICOS	10
OTROS SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS	8
DEFICIENCIA INTELECTUAL	6
TRANSTORNO DE LA PERSONALIDAD	2
TOTAL	26

TABLA 3

**PACIENTES EPILÉPTICOS POR REMISIÓN DE CRISIS SEGÚN  
FACTORES PRECIPITANTES DE CRISIS. HABT (1997 - 2000)**

FACTORES PRECIPITANTES	REMISIÓN DE CRISIS		TOTAL (%)
	REMISIÓN	NO REMISIÓN	
ESTÍMULOS SENSORIALES	5	16	25 (52)
CONSUMO DE ALCOHOL	2	8	10 (21)
DEPRIVACIÓN DE SUEÑO	1	6	7 (15)
CICLO MENSTRUAL	0	6 (25%)	6 (12)

TABLA 4

**PACIENTES EPILÉPTICOS SEGÚN REMISIÓN DE CRISIS  
POR ETIOLOGÍA DE LA EPILEPSIA. HABT (1997 - 2000)**

ETIOLOGÍA DE LA EPILEPSIA	REMISIÓN DE CRISIS		TOTAL (%)
	REMISIÓN	NO REMISIÓN	
IDIOPÁTICA	0	0	0
SINTOMÁTICA	15	21	36
1. NEUROCYSTICERCOSIS	9	15	
EFFECTOS ADVERSOS <sup>2</sup> . ACV	2	1	3
3. HIDROCEFALIA	1	1	2
4. TUMOR CEREBRAL	1	1	2
5. MAV	1	1	2
6. QUISTE ARACNOIDEO	1	1	2
7. POST INFECCIOSA	0	1	1
CRIPTOGÉNICA	7	15	22
	22	36	58

TABLA 5

**PACIENTES EPILÉPTICOS POR REMISIÓN DE CRISIS SEGÚN MOTIVO DE  
INCUMPLIMIENTO CON EL RÉGIMEN FARMACOLÓGICO. HABT (1997 - 2000)**

MOTIVO	REMISIÓN DE CRISIS		TOTAL (%)
	REMISIÓN	NO REMISIÓN	
COSTO DE LAS DROGAS	0	23	23 (33)
SATISFACCIÓN POR EL BUEN CONTROL DE LAS CRISIS	7	8	15 (21)
NEGACIÓN DE IMPORTANCIA DEL RÉGIMEN	2	11	13 (19)
EFFECTOS ADVERSOS	2	7	9 (13)
MIEDO A EFFECTOS ADVERSOS	2	4	6 (8)
DISPONIBILIDAD DE DROGAS	0	2	2 (3)
TEMOR A LA ADICCIÓN	1	1	2 (3)