

Revista de Neuro-Psiquiatría 2003; 66: 3-12

CRISIS EPILEPTICAS EN LA ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL

Por LUIS DEZA BRINGAS, RAQUEL ALDAVE SALAZAR y JOSÉ VERA RAGGIO

RESUMEN

Hemos estudiado las características de las crisis epilépticas que se presentaron en los primeros 15 días de ocurrido un ataque vascular cerebral. El número de pacientes incluido fue 1517. Entre aquellos con hemorragia intracerebral, el porcentaje de crisis observadas llegó a 14.68% (53/361) en tanto que, en los de enfermedad vascular isquémica la cifra fue de 2.6% (30/1156). Analizando los subtipos de isquemia, se encontró que las crisis fueron más frecuentes en la embolia cardiogénica, 14.77% disminuyendo a 1.98% en la isquemia por aterosclerosis y no se detectaron crisis en los pacientes con isquemia asociada a arterioloesclerosis u otra patogenia vascular cerebral diferente a las tres citadas. El mayor número de crisis ocurrió al inicio del ictus vascular y en las primeras 24 horas (100% en la isquemia y 80% en la hemorragia). Los hallazgos electroencefalográficos más significativos fueron: actividad focal (50.79% de pacientes con crisis epilépticas) y actividad lenta difusa (36.51%). Finalmente, se analizó estadísticamente el posible valor predictivo de mortalidad que puede tener la presencia de crisis epilépticas durante el período agudo de la enfermedad vascular cerebral, encontrándose una significativa asociación ($p < 0.001$) entre los pacientes afectados con isquemia cerebral.

ABSTRACT

We have study the characteristics of epileptic seizures that occurred during the first fifteen days after a brain vascular stroke. The number of patients in the study was 1517. Among those with intracerebral hemorrhage, the percentage of observed seizures went up to 14.69% (53/361), while in those cases with vascular ischemia, the amount was 2.6% (30/1156). Analyzing the subtypes of ischemia, we found that the crises were more frequent in the cases with cardiogenic embolism, 14.77%, diminishing to 1.98% in ischemia due to atherosclerosis, while there were

* Servicio de Neurología. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - ESSALUD
Av. Grau 800, Lima - 13. E-mail: ideza@pucp.edu.pe

no crisis in patients with ischemia associated with arteriosclerosis or other brain vascular pathology different from the above mentioned. The greater number of seizures occurred at the beginning of the vascular ictus and during the first twenty four hours (100% in the ischemia and 80% in the hemorrhage cases). The most significant electroencephalographic finding were: focal activity (50.79%) in patients with epileptic crises and difuse slow activity (36.51%). Finally, we analyzed statistically the potential value of prediction death that the presence of epileptic seizures during the acute period of brain vascular disease may have, we found a significant association ($p < 0.001$) among patients affected by brain ischemia.

PALABRAS-CLAVE : Desorden vascular cerebral, crisis epiléptica, riesgo de mortalidad.

KEY WORDS : Stroke, epileptic seizures, mortality risk.

INTRODUCCIÓN

Las complicaciones constituyen un significativo problema en la fase aguda de la Enfermedad Vascular Cerebral (EVC), y se han asociado con mal pronóstico de vida¹. Entre las más frecuentes se citan las crisis epilépticas, que ocurren durante las dos semanas siguientes al inicio del ictus cerebral, isquémico o hemorrágico.

La relación entre crisis epilépticas y EVC se ha reconocido desde 1864; sin embargo no ha habido uniformidad sobre la frecuencia, reportándose porcentajes desde 7.7% a 42.8%², esta variación tan grande se debe parcialmente a los diferentes diseños de estudio. Louis y Mc Dowell³ en un reporte de EVC isquémica describieron una frecuencia de 7.7%. Dodge y col.⁴ y Black y col.⁵, entre infartos y hemorragias encontraron frecuencias de 12.5% y 10%. Holmes⁶ y De Reuck⁷, estudiaron infartos embólicos y no embólicos con valores de 13.2% y 7.9% respectivamente. Y Meyer⁸ destacó la incidencia más alta de crisis, 42.8% en infartos cerebrales embólicos.

Aunque existen varios estudios que registran la frecuencia porcentual de crisis epilépticas, poco se sabe acerca de los hallazgos clínicos y pronóstico de ellas en el período agudo de los diferentes tipos de EVC, aún cuando se admite que la EVC es la más frecuente causa de crisis epilépticas que se inician en pacientes mayores de 60 años^{2,9, 10,11}.

El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia, los hallazgos clínicos y el pronóstico de las crisis epilépticas en la fase aguda de la EVC.

MATERIAL Y METODOS

Entre abril de 1987 y diciembre de 1998, 1517 pacientes con diagnóstico de Enfermedad Vascular Cerebral (EVC) se hospitalizaron en el Servicio de Neurología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de EsSalud.

Para el propósito de este trabajo, prospectivo, se estudiaron 83 pacientes con EVC isquémica y hemorrágica, quienes presentaron crisis epilépticas durante la fase aguda de la enfermedad, (primeros quince días) tras el inicio de la

focalización neurológica. Se excluyeron pacientes con cirugía cerebral previa, trauma cerebral, hemorragia subaracnoidea y/o epilepsia.

Investigamos la existencia de factores de riesgo vascular cerebral (hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes mellitus, fibrilación auricular, alcoholismo, valvulopatía, enfermedades de tejido conectivo y otros) y se identificaron los subtipos de infarto isquémico, de acuerdo al mecanismo fisiopatológico causal: 1. Aterosclerosis, 2. Cardioembolismo, 3. Arterioesclerosis, 4. Otras causas, determinadas y no determinadas.

Todos los pacientes tuvieron tomografía axial computarizada de cerebro (TAC) y las exploraciones complementarias que se consideran necesarias para estudios de EVC: velocidad de sedimentación, hemograma, electrolitos, pruebas de coagulación, serología, estudio inmunológico, cardiológico, ecodoppler de arterias cerebrales, etc.

Con los datos clínicos y la TAC se estableció el tipo, tamaño y localización de la lesión. Estudiamos los electroencefalogramas realizados durante el periodo de hospitalización y agrupamos los hallazgos como: I, normal. II, lento difuso. III, con actividad focal. IV, con actividad paroxismal focal. V, con actividad paroxismal generalizada.

Definimos la crisis inicial como la primera crisis que ocurrió en el momento de la instalación de la EVC. Las crisis inmediatas se denominaron a aquellas que ocurrieron en las primeras veinticuatro horas después del suceso vascular, y además se tomaron en cuenta aquellas crisis que se presentaron después de las veinticuatro horas hasta las dos semanas posteriores. El diagnóstico se basó en la observación directa de las crisis por el equipo médico

o en la historia neurológica brindada por el paciente o algún otro testigo.

Clasificamos las crisis de acuerdo a la clasificación internacional de epilepsia, en parciales (parcial simple, parcial compleja y parcial con generalización secundaria) y generalizadas.

Finalmente se analizó la mortalidad durante la hospitalización y la ocurrencia de las crisis epilépticas como factor de riesgo asociado a la misma.

Se realizó el análisis estadístico descriptivo de variables cuantitativas de la muestra estudiada, y posteriormente el análisis univariante aplicando la prueba de Ji cuadrado (χ^2), con un nivel de significación del 5% para determinar la existencia de una asociación entre las crisis epilépticas y el riesgo de mortalidad en la EVC isquémica o hemorrágica. Se utilizó además la medida del Riesgo Relativo (RR) con intervalo de confianza (IC) del 95%.

RESULTADOS

De los 1517 pacientes hospitalizados por EVC (isquémica y hemorrágica) un total de 83 (5.47%) tuvieron crisis epilépticas en el periodo agudo de la EVC.

Las crisis epilépticas como complicación de EVC revelaron características peculiares, como su mayor frecuencia en la hemorragia, 53 de 361; en contraste con el infarto, 30 de 1156 (14.69% y 2.60% respectivamente, $p < 0.03$). De otro lado, la distribución por subtipos isquémicos mostró cifras elevadas en el cardioembolismo (10.77%) comparada con la aterosclerosis (1.98%). En los pacientes con arterioesclerosis no observamos crisis. (Tabla I)

El tipo de crisis más frecuente fue la tónica clónica generalizada que se presentó en 20 pacientes con infarto (66.67%) y en 46 pacientes con hemorragia (86.79%), en orden decreciente ocurrieron las parciales simples (Tabla II). Según el tiempo de aparición, las crisis ocurrieron al inicio del ictus en 26 pacientes (86.67%) con infarto y en 34 pacientes (64.15%) con hemorragia. Luego, pasadas 24 horas posteriores al ictus en 4 (13.33%) y 8 (15.09%) pacientes respectivamente. (Tabla III)

De los 83 pacientes, 63 tuvieron EEG. Los resultados fueron normales en 2 y en el resto, el patrón eléctrico fue patológico, destacándose la actividad focal con actividad lenta difusa en 32 (50.79%) y descargas paroxismales en 6 (9.53%). (Tabla IV)

La ubicación de la lesión, isquémica o hemorrágica, asociada a las crisis epilépticas, detectada en la TAC cerebral mostró topografía cortical en 46 pacientes, profunda en 10 y localización cortical y profunda en 27. El territorio carotídeo se comprometió en 68 pacientes, el territorio vertebrobasilar en 5 pacientes y no fue determinado en 10 pacientes. No observamos crisis en lesiones que comprometieron tronco cerebral o cerebelo.

El número de factores de riesgo según el tipo de enfermedad vascular (infarto/hemorragia) fue el siguiente: a) Ningún factor, 55 (4.76%)/0; b) un factor, 301 (26.04%)/103 (28.53%); c) dos factores, 402 (34.78%)/132 (36.57%); d) tres factores, 303 (26.21%)/92 (25.48), y e) cuatro o más factores: 95 (8.21%)/34 (9.42%). La hipertensión arterial fue el factor de riesgo más frecuente tanto en la EVC isquémica como en la hemorrágica. (Tabla V). La valoración de las crisis como riesgo de mortalidad en la EVC fue: En la EVC isquémica, 30 pacientes, de los cuales fallecieron 13

(43.35%), con Riesgo Relativo (RR) de 9.96, con Intervalo de Confianza (IC) 95% de 6.09-16.29 y la prueba de Ji cuadrado (χ^2) de 80. En la EVC hemorrágica, 53 pacientes con crisis, 16 (30.19%) fallecieron, el RR 1.31, IC 95% 1.21-2.07 con χ^2 de 0.90. Se observó una asociación significativa ($p < 0.001$) entre la aparición de crisis epilépticas en el período agudo de la EVC isquémica y el riesgo consecutivo de mortalidad. (Tabla VI)

DISCUSIÓN

En el presente estudio, hemos observado que 5.47% de pacientes con EVC, sumando infartos y hemorragias, desarrollaron crisis epilépticas en el período agudo de la enfermedad. Esta frecuencia es cercana a otras reportadas por Kilpatrick y col.¹² (4%), Dávalos y col.⁹ (5%), Castillo y col.¹¹ (5.5%) y Deza y col.¹³ (7%).

La frecuencia más alta de crisis en hemorragia intracerebral (14.69%) concuerda con los resultados de otros trabajos^{9,11,12,13,14,15}. Sin embargo, en otras series como las de Olsen y col.¹⁶, ningún paciente con EVC hemorrágica presentó crisis epilépticas, posiblemente debido a que el 96% de pacientes tuvo lesión subcortical.

En los casos de EVC isquémica, el 2.6% desarrolló crisis epilépticas. Este porcentaje es similar al 2.5% reportado por Arboix y col.¹⁴ y bajo comparado con el 8% del estudio de Marrero y col.¹⁶, esta diferencia podría deberse a los distintos criterios de tiempo relacionados a la aparición de las crisis. Considerando el subtipo patogénico de EVC isquémica, el cardioembolismo se encontró en primer lugar de frecuencia con 10.7% y en segundo lugar la aterosclerosis con 1.98%. Similares porcentajes han sido reportados en

la literatura^{2,11,12,13,14}. En nuestro estudio, al igual que en otros^{2,9,11,12,14,16}, no se observaron crisis en pacientes con infartos lacunares. Esto probablemente se explica por el tamaño pequeño de las lesiones y la localización subcortical de las mismas^{11,18}. Sabemos que la mayoría de crisis epilépticas son producidas por lesiones que afectan la corteza^{11,12,18} y nuestra serie es concordante con otras^{9,11,13,17} concluyendo que las crisis se presentan con mayor frecuencia en la isquemia cerebral cuando ocurren en infartos grandes, con transformación hemorrágica y con localización cortical o corticosubcortical.

La razón del predominio porcentual de episodios epilépticos en la EVC hemorrágica, comparada con la isquémica, obviamente se relaciona al efecto "epileptogénico" del contenido sanguíneo hemorrágico fuera del vaso lesionado con el ictus. En el cardioembolismo las crisis son relacionadas a dos mecanismos: primero, el desplazamiento de la mayor cantidad de émbolos cardiogénicos hacia las ramas de la arteria cerebral media que irriga la convexidad cerebral y segundo, la alta frecuencia con que ocurre en esta patología, la transformación de infarto isquémico en infarto hemorrágico^{2,9,11,13,15}.

El tipo de crisis predominante fue la tónica clónica generalizada, seguida de la crisis parcial sin generalización. Estos resultados son similares a los reportados por Arboix y col.¹⁴, pero diferentes a otros^{10,17} en donde la crisis parcial fue la más frecuente. Esto debe esperarse desde que la EVC produce mayormente lesiones focales y en consecuencia mas probabilidad de crisis parciales. Es posible que muchos de nuestros pacientes hayan tenido en realidad crisis parciales, pero luego la generalización secundaria fue tan rápida que pasó desapercibida clínicamente al observador.

Las crisis epilépticas que detectamos, se desencadenaron junto con el ictus en 86.76% de los casos de infarto cerebral y 64.15% de hemorragia. Aquellas asociadas al infarto aparecieron en su totalidad en las primeras 24 horas del inicio de la afección y su presencia en los días siguientes puede deberse a recurrencia de la EVC o algún otro trastorno intercurrente. Las crisis asociadas a la hemorragia aparecieron en un 80% en las primeras 24 horas y el 20% restante en los días posteriores. En este caso puede suponerse que las crisis no inmediatas son secundarias a la irritación cortical, producida por los cambios progresivos del hematoma, en proceso de disolución y reabsorción^{2,11,12,14,15}.

El EEG fue de escasa utilidad diagnóstica en nuestro grupo de pacientes, y al igual que en otros estudios^{6,12,14}, el patrón electroencefalográfico más frecuente fue la actividad focal lenta (50.79%). Algunos autores^{6,11} han reportado continuas descargas paroxismales en infartos corticales y mayor proporción de recurrencia convulsiva en los pacientes que presentaron ondas lentas o descargas paroxismales.

Los pacientes con EVC incluidos en el presente estudio tuvieron diversos factores de riesgo vascular, lo que concuerda con otras publicaciones^{14,17,19}, siendo la hipertensión arterial el más común de ellos.

Aunque para algunos autores como Dávalos⁹, Reith¹⁰ y Kilpatrick¹², la presencia de crisis epilépticas en el periodo agudo de la EVC no influye sobre la mortalidad, nuestros hallazgos, señalan que ellas aumentan el riesgo de mortalidad ($p < 0.001$) en los pacientes con infarto cerebral. Similar conclusión ha sido reportada por otros investigadores^{2,11,12,14,15}.

BIBLIOGRAFIA

1. Langhore P, Stott J, Robertson L, et al. Medical complications after stroke. *Stroke* 2000; 31: 1223-29.
2. Sudha R, Gupta M, Naheedy D. Post infarction seizures. *Stroke* 1988; 19: 1477-79.
3. Louis S, Mc Dowell F. Epileptic seizures in nonembolic cerebral infarction. *Arch Neurol* 1967; 17: 414-18.
4. Dodge PR, Richardson EP, Victor M. Recurrent convulsive seizures as a sequel to cerebral infarction. A clinical and pathological study. *Brain* 1954; 77: 610-38.
5. Black SE, Norris JW, Hachinski VC. Post-stroke seizures. *Stroke* 1983; 14:134.
6. Holmes G: The electroencephalogram as a predictor of seizures following cerebral infarction. *ClinElectroencephalogr* 1980; 11: 83-86.
7. De Reuck J, Krohel N, Sieben G, Orban L, De Coster W, Vander Eecken H. Epilepsy in patients with cerebral infarcts. *J Neurol* 1980; 224: 101-9.
8. Meyer JS, Charney JZ, Rivera VM, Mathew NT. Cerebral embolisation. Prospective clinical analysis of 42 cases. *Stroke* 1971; 2: 541-54.
9. Dávalos A, De Londra E, Moliris A, Ferrandiz M. Epileptic seizures at the onset of stroke. *Cerebrovasc Dis* 1992; 2: 327-31.
10. Reith J, Jorgemen S, Pedersen M, Nakayawa H. Early seizures in acute stroke (abstract). *Cerebrovasc Dis* 1995; 5: 247.
11. Castillo J, Corredera E, Martínez F, Prieto JM, Leira R, Noya M. Crisis comiciales en la fase aguda de la enfermedad vascular cerebral. *Rev Esp Neurol* 1994; 9: 115-9.
12. Kilpatrick CJ, Davis SM, Hopper JL, Ros-siter SC. Early seizures after acute stroke: Risk of late seizures. *Arch Neurol* 1992; 49: 509-11.
13. Deza L, Concha G, Aldave R, Reyes J. Crisis epilépticas en el periodo agudo de los desórdenes vasculares cerebrales. *Rev Neuro Psiq*; 1989; 52:195-201.
14. Arboix A, Gomes J, Masson L. Relevance of early seizures for in-hospital mortality in acute cerebrovascular disease. *Neurology* 1996; 47:1429-34.
15. Berger A et al. Early seizures following intracerebral hemorrhage. *Neurology* 1988; 38:1363.
16. Olsen TS, Hengerhaven H, Thage O. Epilepsy after stroke. *Neurology* 1987; 37: 1209-11.
17. Marrero E, Ivañez V, Barreiro P. Crisis epilépticas precoces y tardías tras isquemia cerebral hemisférica. *Rev Esp Neurol* 1998; 27:676-81.
18. Fisher CM. Lacunar strokes and infarcts: a review. *Neurology* 1982; 32:871-76.
19. Laneman ME, Golimestok A, Norsani J, Granillo R. Risk factor for developing seizures after a stroke. *Epilepsia* 1993; 34:141-43.

TABLA I
FRECUCENCIA DE CRISIS EPILÉPTICAS SEGÚN EL TIPO
DE ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL (EVC)

TIPO DE ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL	CON CRISIS		SIN CRISIS		TOTAL	
	Nº	(%)	Nº	(%)	Nº	(%)
Hemorragia intracerebral	53	14.69	308	85.31%	361	100%
Infarto	30	2.6%	1126	97.40%	1156	100%
1. Aterosclerosis	16	1.98%	792	98.02%		
2. Arterioesclerosis	0	0	181	100%		
3. Cardioembolismo	14	14.77%	116	89.23%		
4. Otras Causas	0	0	37	100%		

TABLA II
TIPO DE CRISIS EPILÉPTICAS EN EL PERIODO AGUDO DE
LAS ENFERMEDADES VASCULARES CEREBRALES (EVC)

TIPO DE CRISIS	TIPO DE EVC	INFARTO CEREBRAL PACIENTES 30 (100%)	HEMORRAGIA INTRACEREBRAL PACIENTES 53 (100%)
Tónico clónicas generalizadas		20/30 (66.6%)	46/53 (86.79%)
Parcial motora simple		8/30 (26.67%)	6/53 (11.32%)
Parcial motora con generalización secundaria		2/30 (6.67%)	1/53 (1.89%)

TABLA III

TIEMPO EN QUE OCURRIERON CRISIS EPILÉPTICAS EN EL PERIODO AGUDO
DE LA ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL (EVC)

MOMENTO DE LA CRISIS	TPO DE EVC	EVC ISQUEMICO n=30	EVC ISQUEMICO n=53
Crisi de inicio		26/30 (88.67)	34/53 (64.15)
Posterior al Ictus y menor de 24 horas		4/30 (13.33%)	8/53 (15.09%)
Entre 24 y 48 horas		0	7/53 (13.21%)
Entre 48 horas y 15 días		0	4/53 (7.5%)

TABLA IV

HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS EN 63 PACIENTES CON CRISIS
EPILÉPTICAS EN EL PERIODO AGUDO DE LA
ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL

HALLAZGOS	n=63	%
ELECTROENCEFALOGRÁFICOS		
Tipo I: Normal	2	3.27%
Tipo II: Lento Difuso	23	36.51%
Tipo III: Actividad Focal	32	50.79%
Tipo IV: Descarga Paroxismal Focal	1	1.59%
Tipo V: Descarga Paroxismal Generalizada	5	7.94%

TABLA V
CRISIS EPILEPTICA Y FACTORES DE RIESGO VASCULAR EN LA ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL (EVC)

FACTORIA EN EVC ISQUEMICA	NUMERO DE PACIENTES	CON CRISIS	SIN CRISIS	FRECUENCIA TOTAL%	FRECUENCIA CON CRISIS%	FRECUENCIA SIN CRISIS%
Hipertensión arterial	803	18	785	69.46	60%	69%
Dislipidemia	302	6	296	26.13	22%	26%
Tabaquismo	216	11	205	18.70	36%	18%
Diabetes mellitus	179	5	174	15.50	16%	15%
Fibrilación auricular	124	16	108	10.80	53%	9%
Alcoholismo	86	6	80	7.46	20%	7%
Valvulopatía	41	5	36	3.55	16%	3%
Prótesis valvular	23	1	22	2.00	3%	1%

FACTORIA EN EVC HEMORRAGICO	NUMERO DE PACIENTES	CON CRISIS	SIN CRISIS	FRECUENCIA TOTAL%	FRECUENCIA CON CRISIS%	FRECUENCIA SIN CRISIS%
Hipertensión arterial	259	32	227	71.75%	60%	87%
Diabetes mellitus	35	24	11	9.70%	45%	31%
Alcoholismo	32	12	20	3.86%	22%	62%
Dislipidemia	30	9	21	8.50%	16%	70%
Tabaquismo	20	9	11	5.50%	16%	55%
Cardiopatía	11	4	7	3.30%	7%	63%
Coagulopatía	4	0	4	1.30%	7%	63%

TABLA VI

**RIESGO DE MORTALIDAD ASOCIADA A LAS CRISIS EPILÉPTICAS
EN EL PERIODO AGUDO DE LA ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL (EVC)**

TIPO DE EVC	NUMERO DE PACIENTES	%	FR	IC 95%	P
INFARTO CEREBRAL					
Sin crisis	1126	4.35%	9.96	6.09 - 16.29	<0.001
Fallecidos	49				
Con crisis	30	43.35%			
Fallecidos	13				
HEMORRAGIA INTRACEREBRAL					
Sin crisis	308	23.05%	1.31	1.21 - 2.07	0.90
Fallecidos	71				
Con crisis	53	30.19%			
Fallecidos	16				