

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE POSGRADO

**EPILEPSIA EN UNA POBLACIÓN GERIÁTRICA DE UN HOSPITAL DE
TERCER NIVEL**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

PRESENTA

ISRAEL DE JESÚS GARCÍA MUÑOZ

TUTOR: JOSÉ ALBERTO ÁVILA FUNES

México D.F.

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

I. Introducción y marco teórico	
<i>Epidemiología de la epilepsia</i>	4
<i>Epilepsia, tipos de crisis y manifestaciones clínicas</i>	5
<i>Epilepsia en la vejez</i>	7
II. Planteamiento del problema	11
III. Justificación	11
IV. Objetivos	11
V. Metodología	12
VI. Análisis	13
VII. Resultados	15
VIII. Discusión y conclusiones	21-24

INTRODUCCIÓN

MARCO TEÓRICO

Epidemiología de la epilepsia

La epilepsia es uno de los trastornos neurológicos más comunes que se encuentran en la práctica clínica. En relación a cifras publicadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en Ginebra, existen más de 50 millones de personas en el mundo que sufren epilepsia¹. Además, se considera que existen por lo menos 500 millones de personas (familiares, maestros, trabajadores) que tienen alguna relación directa con estos pacientes.

La OMS y la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) estiman que 34 de los 50 millones de enfermos con epilepsia viven en el segundo y tercer mundo, como México, donde un gran porcentaje no reciben atención ni tratamiento.

La incidencia anual de epilepsia en países desarrollados es de aproximadamente 50 por 100, 000 habitantes de la población general; asimismo se estima que en los países en desarrollo es del doble, aproximadamente de 100 por 100 000. En México existen cifras que reportan que la epilepsia afecta entre 1 a 2 % de la población, con tasas de incidencia anual cercanas a 40 por 100, 000². La incidencia presenta un pico bimodal con respecto a 2 etapas de la vida bien definidas, en niños y ancianos. Así, la prevalencia e incidencia acumulada de la epilepsia aumenta nuevamente por encima de los 65 años de edad³ de forma dramática y un incremento en la incidencia de estado epiléptico en la población geriátrica. Lo que impacta de forma significativa, es que los pacientes ancianos con epilepsia tienen 2 a 3 veces más mortalidad cuando se les compara con la población general⁴.

Epilepsia, tipos de crisis y manifestaciones clínicas

El término epilepsia hace alusión a un proceso crónico caracterizado por crisis epilépticas/convulsivas recurrentes. Una crisis epiléptica se define como una disfunción neurológica transitoria que resulta de una descarga eléctrica anormalmente excesiva de las neuronas corticales. Una crisis que por sus manifestaciones sugiere la activación de una región cerebral específica se considera parcial, mientras que aquellas en las cuales la descarga comienza difusamente en toda la corteza cerebral se consideran generalizadas, y a su vez existen crisis de inicio parcial secundariamente generalizadas.⁵

Las crisis convulsivas son clasificadas por la Liga Internacional en contra de la Epilepsia (1981) en⁶:

I. Crisis epilépticas parciales:

- A. Crisis parciales simples con signos motores, sensitivos, autónomos o psíquicos.**
- B. Crisis parciales complejas.**
- C. Crisis parciales con generalización secundaria.**

II. Crisis epilépticas primariamente generalizadas:

- A. De ausencia (pequeño mal).**
- B. Tónico-clónicas (gran mal).**
- C. Tónicas.**
- D. Atónicas.**
- E. Mioclónicas.**

III. Crisis epilépticas no clasificadas:

- A. Crisis neonatales.**
- B. Espasmos infantiles.**

Las crisis parciales se dividen a su vez en simples, complejas y con generalización secundaria. En las crisis parciales simples el paciente conserva el estado de conciencia (capacidad de responder a estímulos externos) y en las crisis parciales complejas se pierde este estado. Las crisis parciales complejas comprenden además síntomas complejos como: automatismos, que consisten en actividades motoras repetitivas, involuntarias pero coordinadas y sin un propósito definido⁷.

Las crisis parciales simples son aquellas en las que el foco epileptógeno se localiza en áreas específicas de la corteza cerebral y el paciente no presenta alteración de la conciencia. Clínicamente se pueden manifestar con fenómenos motores, sensitivos, síntomas autonómicos y síntomas psíquicos. Las manifestaciones motoras (presentes en el hemicuerpo opuesto al sitio de descarga eléctrica), estarán presentes cuando el foco anormal se localiza en la corteza frontal y pueden consistir en movimientos tónicos o clónicos de una extremidad o parte de ella o en la cara y esto nos indicará la localización exacta del sitio anormal en la corteza prerrolándica. Las manifestaciones en una parte del cuerpo se pueden extender a todo el hemicuerpo. Pueden presentarse en forma de movimientos versivos que consisten en una rotación de los ojos y de la cara hacia un lado; si las alteraciones están en el área motora del lenguaje se presentan crisis fonatorias^{7,8}.

Las crisis parciales simples sensitivas pueden consistir en trastornos visuales, auditivos, olfatorios, gustativos, vertiginosos y somatosensoriales. Las manifestaciones consisten en la percepción de luces, olores, ruidos, zumbidos, sabores y otras alteraciones sensitivas⁸.

Los síntomas o signos autonómicos pueden manifestarse con palidez, sudoración, sensación epigástrica extraña y dilatación pupilar. En estas crisis pueden observarse manifestaciones psíquicas, como el fenómeno de lo ya visto y lo ya vivido (*déjà vu*) pensamientos forzados, miedo, ilusiones como por ejemplo macropsias (percibir los objetos o un hemicuerpo más grande de lo normal) y algunas veces alucinaciones bien estructuradas como percibir una escena.

Las crisis parciales complejas son aquellas que se originan en áreas corticales no específicas, presentan alteración de la conciencia y cursan con descargas eléctricas en las regiones temporales o fronto-temporales. Son las más frecuentes en la práctica diaria y comúnmente son refractarias a fármacos. Clínicamente se pueden manifestar exclusivamente con alteración de la conciencia, llamado arresto conductual. Estas pueden iniciar como una crisis parcial simple seguidas de un periodo de arresto conductual (alteración del estado de conciencia o desconexión del medio) con sucesión de automatismos primarios como por ejemplo: escupir, frotarse la ropa, tratar de desvestirse, caminar, etc. Con frecuencia el paciente manifiesta una sensación somática generalmente molesta descrita como un trastorno epigástrico que asciende hacia la garganta y puede asociarse con sensaciones raras en la boca y los labios y tener deglución

involuntaria. En otras ocasiones hay sensaciones de irrealidad como despersonalización, otras veces el paciente tiene trastornos de memoria (sensación de lo ya visto, de lo ya vivido) o bien alteraciones afectivas como son episodios de ansiedad, miedo, depresión o sentimientos paranoides.

Cuando las crisis en un paciente con epilepsia están originadas por una lesión cerebral estructural, se denomina epilepsia sintomática. Y se denomina epilepsia idiopática en casos que no se identifican anormalidades estructurales. La mayoría de las epilepsias idiopáticas tiene su origen en la infancia asociada comúnmente a alteraciones genéticas. Adicionalmente, existe un grupo de pacientes que presentan epilepsia que clínicamente se comporta como una epilepsia sintomática, pero no es posible demostrar alteraciones estructurales, por lo que se denomina criptogénica.

Epilepsia en la vejez

La vejez junto con la infancia es la etapa de mayor incidencia de epilepsia en la vida, como se había mencionado con anterioridad. Sin embargo, ha constituido un tema soslayado por las implicaciones de diagnóstico y tratamiento que se comentarán a continuación¹⁰.

Casi dos tercios de la epilepsia en la vejez es sintomática, y el otro tercio criptogénica, ocasionada por enfermedad cerebral vascular en un 50 % de los casos. Por tanto, prácticamente no hay epilepsia idiopática y la posibilidad de crisis generalizadas de inicio en la vejez es infrecuente¹¹.

En todo paciente geriátrico que inicia con epilepsia se debe considerar una epilepsia parcial, aún cuando no se encuentre una manifestación focal. La segunda causa de epilepsia de inicio la vejez son las enfermedades neurodegenerativas, específicamente enfermedad de Alzheimer, en un 10 % de la totalidad^{12,13}. Otras causas frecuentemente relacionadas con la epilepsia en los ancianos son los tumores cerebrales, y con menor frecuencia traumatismos craneales.

Algunos autores han propuesto que la epilepsia puede ser la primera manifestación de una patología vascular subyacente todavía no declarada. Así, el riesgo de sufrir epilepsia en los pacientes hipertensos es cinco veces mayor que en los no hipertensos, probablemente en relación con una patología de pequeño vaso que ocasiona síntomas irritativos antes de provocar un ictus¹⁴. Y esto se ha confirmado en estudios observacionales, en los que pacientes con epilepsia en la vejez sin enfermedad cerebrovascular tienen mayor riesgo de sufrir un evento vascular que aquellos sin epilepsia^{15, 16,17}.

La epilepsia en la vejez es un reto diagnóstico por la relación con otras enfermedades neurológicas, por lo que toma tiempo confirmar el diagnóstico y es frecuente el subdiagnóstico. La presentación atípica de las crisis epilépticas y las comorbilidades asociadas en el sistema nervioso central ocasiona gran parte de la confusión y equivocación de los síntomas¹⁸. Así, son poco comunes las auras y automatismos, y las crisis pueden manifestarse únicamente como episodios confusionales o un síncope. A diferencia de los pacientes jóvenes, los periodos postictales pueden tener duración de horas o días semejando periodos de *delirium*. Previamente lo dicho, en ciertas circunstancias es difícil discernir entre otros diagnósticos diferenciales como: síncope, ataques isquémicos transitorios, amnesia global transitoria, trastornos del movimiento, parasomnias, ataques de pánico y demencias. El tipo de crisis más frecuentes en los ancianos son las parciales complejas en un 43 a 49 % y se observa en menor frecuencia crisis generalizadas (específicamente tónico-clónicas) que resultan más evidentes para el diagnóstico del médico generalista, internista o neurólogo¹⁹.

El inicio y el tipo de tratamiento de la epilepsia en los ancianos tampoco está bien establecido debido a que este segmento de edad no está representado en los ensayos clínicos. Algunas recomendaciones proponen iniciar tratamiento ante una primera crisis epiléptica sin causa reversible, debido a que este grupo presenta un mayor riesgo de recurrencia >80%, en comparación con los jóvenes 40 %²⁰.

Una vez establecido el tratamiento, diversas condiciones provocan que la farmacocinética se modifique en los pacientes ancianos como: alteración del volumen de distribución por disminución de agua corporal total, disminución de la absorción, incremento la fracción libre de fármacos por disminución de unión a proteínas plasmáticas, alteraciones en el

metabolismo hepático y la disminución de la excreción renal ocasionando aumento en la toxicidad y efectos secundarios indeseables. Por todo lo anterior, no representan un grupo de edad atractivo por incorporarse a los ensayos clínicos²¹.

Está bien descrito que los fármacos antiepilépticos debido a su acción inhibitoria sobre el sistema nervioso central ocasionan alteraciones cognitivas que por lo general son sutiles; sin embargo en los pacientes ancianos presentan a menudo una reducción en su reserva funcional cerebral, que les hace especialmente sensibles a este efecto secundario. La posibilidad de presentar alteraciones cognitivas es alta con barbitúricos (fenobarbital y primidona) y benzodiazepinas (diazepam y clonazepam) y moderado con la fenitoína y el topiramato. Los fármacos que con menos frecuencia originan un trastorno cognitivo, y por tanto los más seguros para esta población, son la oxcarbacepina, levetiracetam, gabapentina y lamotrigina. Sin embargo, en diversos estudios observacionales en Estados Unidos se ha encontrado que los fármacos más prescritos en esta población son: fenitoína, carbamazepina y ácido valpróico²².

También se observado que la mayoría de los pacientes de esta edad, responde adecuadamente a monoterapia y en muy raras ocasiones se requiere de más de un fármaco antiepiléptico para lograr el control adecuado de las crisis²³.

Los efectos adversos y alteraciones más asociados a fármacos antiepilépticos en los pacientes geriátricos²⁴:

1. Sistema nervioso central (fatiga, cansancio, cefalea, mareo y bradipsiquia).
2. Alteraciones motoras (temblor, ataxia y caídas).
3. Manifestaciones gastrointestinales (aumento o pérdida de peso, náusea, diarrea, pérdida del apetito y problemas defecatorios).
4. Visuales (diplopía).
5. Conductuales (irritabilidad y ansiedad, depresión).
6. Estéticas (caída de cabello, alteraciones en encías y alteraciones en piel).
7. Cognición (alteraciones en memoria, dificultad de concentración, problemas de lenguaje).
8. Alteraciones en el sueño (insomnio e hipersomnía).

La presencia de polifarmacia en pacientes con epilepsia es común y esto se incrementa en el paciente anciano por el aumento en la prevalencia de enfermedades crónicas degenerativas, particularmente cardiovasculares, elevando el riesgo de interacciones medicamentosas. Algunos fármacos antiepilépticos como carbamazepina, fenitoína y fenobarbital generan inducción enzimática en intestino e hígado modificando la farmacocinética de otros medicamentos que ingiere el paciente. Estas alteraciones farmacocinéticas ocasionan interacciones que resultan en reacciones adversas clínicamente significativas.

En estudios observacionales se han encontrado que algunos grupos de fármacos (estatinas, calcio antagonistas, antidepresivos inhibidores de la recaptura de serotonina y tricíclicos, antipsicóticos y warfarina) usados de forma frecuente en la población geriátrica tienen potencial interacción con los antiepilépticos. Las interacciones farmacocinéticas relacionadas a estos medicamentos se presentan por inhibición del metabolismo hepático a través del sistema enzimático del citocromo P-450.²⁵ Sin embargo aún no hay estudios prospectivos que evalúen el impacto clínico en cuanto a incremento de efectos adversos y disminución de la eficacia de los antiepilépticos de forma crónica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de la alta prevalencia e incidencia de la epilepsia en la vejez, aún es un tema poco explorado. La comorbilidad, el riesgo incrementado de efectos secundarios, la polifarmacia, las interacciones medicamentosas con otros fármacos y la mortalidad por causas intercurrentes provocan su exclusión de ensayos clínicos que deriva en la poca información con la que contamos.

JUSTIFICACIÓN

Los pacientes con epilepsia en etapa geriátrica han sido exiguamente estudiados, por lo que la descripción de nuestra serie hospitalaria podría aportar datos adicionales a los referidos en la literatura, en cuanto a aspectos demográficos, comorbilidades crónico degenerativas potencialmente relacionadas, frecuencia de efectos relacionados al tratamiento, presencia de polifarmacia y control de la epilepsia con los fármacos utilizados.

OBJETIVOS

- Describir las características de una población de ancianos con epilepsia en un hospital de tercer nivel, incluyendo: aspectos demográficos, tipo de epilepsia, tipos de crisis, historia de estado epiléptico, hallazgos en estudio de imagen de cráneo, hallazgos electroencefalográficos y comorbilidades crónico degenerativas potencialmente relacionadas.
- Reportar los antiepilépticos preferentemente usados, presencia y frecuencia de efectos adversos y presencia de polifarmacia.

METODOLOGÍA

Diseño: Estudio descriptivo de una cohorte de adultos mayores con epilepsia.

Variables:

- Características sociodemográficas y clínicas:
 - Edad: *cuantitativa continua* (años).
 - Género: *cualitativa dicotómica* (masculino o femenino).
 - Edad de inicio de la epilepsia: *cuantitativa continua* (años).
 - Comorbilidades crónico degenerativas: *cualitativa nominal*.
 - Tipo de epilepsia: *cualitativa dicotómica* (parcial o generalizada).
 - Tipo de crisis: *cualitativa nominal* (parciales simples, complejas y/o generalizadas).
 - Historia de estado epiléptico: *cualitativa dicotómica* (Sí o no).
 - Presencia de estado epiléptico refractario: *cualitativa dicotómica* (Sí o no).
 - Medicamentos con potencial riesgo de interacción farmacológica con antiepilépticos: *cualitativa dicotómica*. (Sí o no de los siguientes: estatinas, calcio antagonistas, inhibidores de recaptura de serotonina, antidepresivos tricíclicos, warfarina y antipsicóticos).
 - Antiepilépticos: *cualitativa nominal* (carbamazepina, fenitoína, ácido valpróico, lamotrigina, levetiracetam, gabapentina, etc).

- Efectos adversos asociados a antiepilépticos²⁴: *cualitativa dicotómica*.
- a) Sistema nervioso central: fatiga, cansancio, cefalea, mareo y bradipsiquia. (Sí o no)
 - b) Alteraciones motoras: temblor, ataxia y caídas. (Sí o no)
 - c) Manifestaciones gastrointestinales: aumento o pérdida de peso, náusea, diarrea, pérdida del apetito y problemas defecatorios. (Sí o no)
 - d) Visuales: diplopía. (Sí o no)
 - e) Conductuales: irritabilidad y ansiedad, depresión. (Sí o no)
 - f) Estéticas: caída de cabello, alteraciones en encías y alteraciones en piel. (Sí o no)
 - g) Cognición: alteraciones en memoria, dificultad de concentración, problemas de lenguaje. (Sí o no)
 - h) Alteraciones en el sueño: insomnio e hipersomnias. (Sí o no)

- Presencia de polifarmacia: *cualitativa dicotómica* (Sí o No). Se considerará polifarmacia en caso de recibir > 3 fármacos, además del tratamiento antiepiléptico.
- Se describirán las características radiológicas por tomografía computada o resonancia magnética nuclear: anormal sintomática (hallazgo radiológico encontrado que explique la causa de la epilepsia), anormal no sintomática (hallazgo radiológico encontrado que no explique la causa de la epilepsia) o normal: *cualitativa nominal*.
- Se describirán los hallazgos radiológicos específicos que se encuentren en tomografía computada o resonancia magnética nuclear: *cualitativa nominal*.
- Se describirán los hallazgos electroencefalográficos relevantes del primer electroencefalograma realizado (normal, actividad anormal epileptiforme, actividad anormal no epileptiforme y actividad epiléptica): *cualitativa nominal*.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes de ≥ 65 años con diagnóstico de epilepsia que hayan ingresado al servicio de hospitalización y urgencias del INNSZ de enero de 2000 a diciembre de 2010.

Criterios de selección:

Inclusión:

- Pacientes ≥ 65 años con diagnóstico actual de epilepsia (no importando edad de diagnóstico) que hayan tenido ingreso a hospitalización y urgencias del INNSZ de enero de 2000 a diciembre de 2010.

ANÁLISIS

- Una vez que se han recogido los valores que toman las variables de nuestro estudio (datos), se hará el análisis descriptivo de los mismos.
- Las variables cualitativas incluidas en la hoja de recolección de datos, serán presentadas como distribuciones porcentuales.
- Las variables cuantitativas, con medida de tendencia central (promedios, con sus respectivas desviaciones estándar, o bien, medianas, con sus respectivos rangos).

RESULTADOS

Se incluyeron 28 pacientes de 65 años y más con diagnóstico de epilepsia. La media de la edad fue de 75 años (DE= ± 7.762) con una mediana de 73 años (rango= 65-97), el 29 % fueron del género masculino. La media de la edad de inicio de la epilepsia fue de 55.8 años (DE= ± 22.36) con una mediana de 65 años (rango=10 – 85), con 16 pacientes (57%) que iniciaron la epilepsia en la vejez. Las comorbilidades crónicas degenerativas que se encontraron con mayor frecuencia en nuestra casuística fueron: hipertensión arterial sistémica (n= 11; 39 %), enfermedad cerebral vascular (n=11; 39 %) y diabetes mellitus 2 (n= 10; 36 %), el resto se describen en la **tabla 1**.

La epilepsia parcial se encontró en mayor número (n= 23; 82 %), ocho pacientes (28 %) tuvieron historia de estado epiléptico y uno de ellos falleció por estado epiléptico refractario. **Tabla2**.

Los antiepilépticos más usados fueron difenilhidantoína (n=16; 57%) y ácido valproico (n=7; 25%), levetiracetam (n=3; 10 %) pero siempre usado en terapia dual. Los pacientes controlados con monoterapia anticósmica (n= 23; 82%), en terapia dual (n=4; 14 %) y uno fue tratado con 3 antiepilépticos. Se encontró polifarmacia en 14 pacientes (50%) de nuestra serie y como efectos adversos relacionados a los antiepilépticos se encontró reporte en el expediente en un paciente en tratamiento con ácido valproico y consistió en mareo. **Gráfica 1**.

Los fármacos concomitantes con potencial interacción con antiepilépticos a través de la inhibición del sistema enzimático hepático de citocromos que se encontraron con mayor frecuencia fueron: calcio antagonistas (n=7; 25%), antidepresivos inhibidores de recaptura de serotonina (n=6; 21%) y estatinas (n=5; 18%), el resto se describen en la **Gráfica 2**.

Diecinueve pacientes de nuestra serie tenían electroencefalograma en el expediente, donde se encontraron los siguientes hallazgos: se encontró patrón epiléptico en sólo un paciente, anormal con patrón epileptiforme (n=11; 39 %), anormal sin patrón epileptiforme (n=4; 14%) y normal (n=3; 11%). **Tabla 3.**

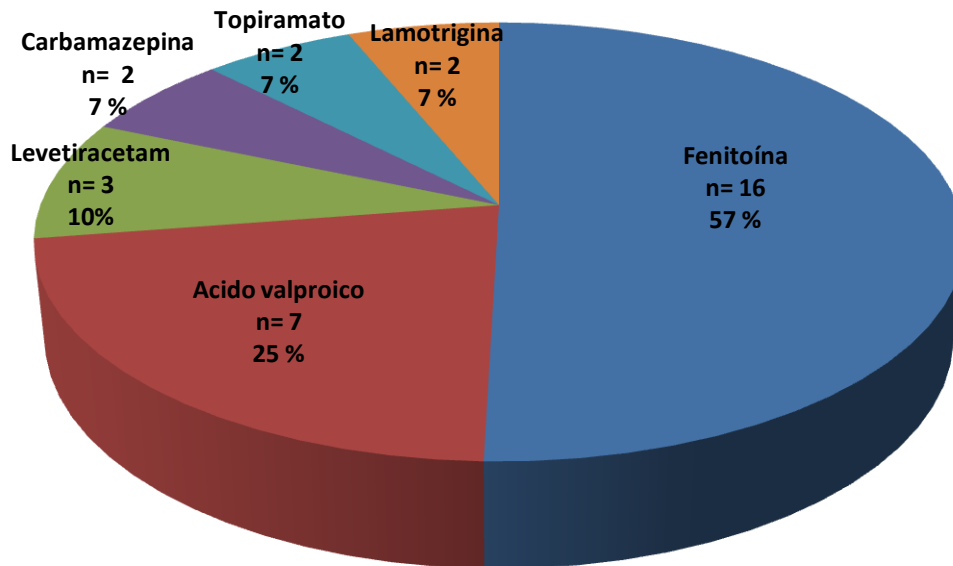
En 23 pacientes se realizó estudio de imagen de cráneo (TAC o RMN) encontrándose: normal (n=4; 14%), anormal sintomática (n=17; 61%) y anormal no sintomática (n=2). Como causas de las imágenes anormales sintomáticas encontramos como hallazgos específicos: enfermedad cerebral vascular, esclerosis mesial temporal, áreas de encefalomalacia y gliosis localizadas y un meningioma. En 2 pacientes encontramos atrofia cerebral corticosubcortical como imágenes anormales que no explicaban claramente el origen de la epilepsia. **Tabla 3 y 4.**

Variables Epidemiológicas	Número de casos (%)
GÉNERO	
<i>Masculino</i>	8 (29%)
<i>Femenino</i>	20 (71%)
COMORBILIDADES	
Diabetes Mellitus 2	10 (36%)
Hipertensión Arterial	11(39%)
Historia de EVC	11 (39%)
a) Isquémico	8
b) Hemorrágico	3
Hipercolesterolemia	5 (18%)
Demencias	3 (11%)
a) Alzheimer	1
b) Vascular	1
c) Mixta	1
Fibrilación auricular	1
Enfermedad coronaria	1
EPOC	1
Cirrosis	1
Purpura trombocitopénica autoinmune	1
Lupus eritematoso generalizado	1
Osteoporosis	1

Tabla 1. Variables demográficas y clínicas significativas.

TIPO DE EPILEPSIA	No de Casos (%)
<i>Generalizada</i>	5 (18%)
<i>Parcial</i>	23 (82%)
<i>Secundariamente generalizada</i>	13
TIPO DE CRISIS	
<i>Parciales simples</i>	14 (50%)
<i>Parciales complejas</i>	13 (46%)
<i>Generalizadas</i> <i>(tónicas, clónicas o tónico-clónicas)</i>	5 (18%)
Historia de Estado Epiléptico	8 (28%)
a) Epilepsia parcial	7
b) Epilepsia generalizada	1
Estado epiléptico refractario	1
Muertes por estado epiléptico	

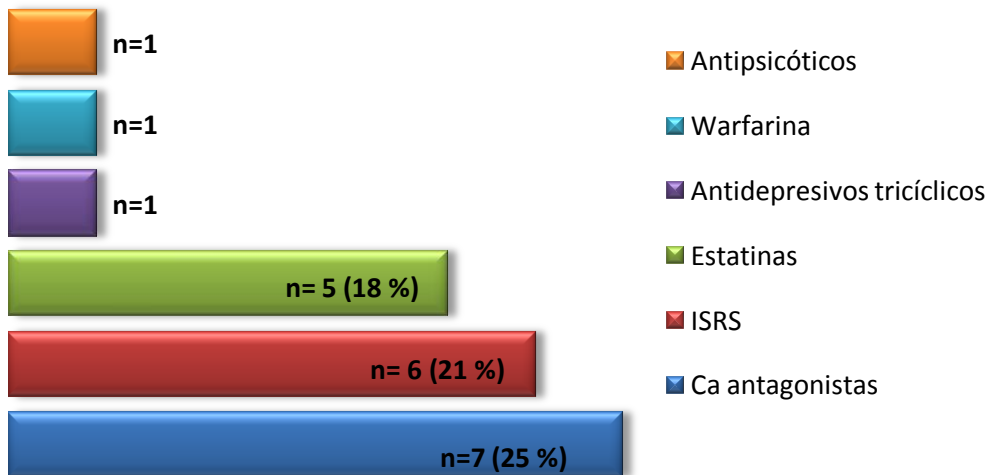
Tabla 2. Frecuencia del tipo de epilepsia, tipo de crisis y estado epiléptico.



Gráfica 1. Muestra la preferencia de uso de antiepilépticos.

*Levetiracetam y Topiramato siempre se usaron en terapia combinada.

** Lamotrigina sustituyó a fenitoína en 2 pacientes.



Gráfica 2. Frecuencia de fármacos con potencial interacción con antiepilépticos.

EEG	No casos (%)	Imagen de cerebro (TAC/RMN)	No casos (%)
Normal	3 (11%)	Normal	4 (14%)
Anormal epileptiforme (Epileptiforme focal)	11 (39%) 10	Anormal sintomática	17(61%)
Anormal no epileptiforme	4 (14%)	Anormal no sintomática	2
Actividad epiléptica	1		

Tabla 3. Hallazgo en EEG e imagen de cráneo en nuestra serie.

Hallazgos en Imagen de cráneo (TAC/RMN)	No de casos/ %
Enfermedad cerebral vascular	11 (39 %)
Área de encefalomalacia y gliosis	2
Esclerosis mesial temporal	3 (11%)
Atrofia cerebral corticosubcortical	2
Meningioma	1
Normal	4 (14%)

Tabla 4. Hallazgos específicos en estudios de imagen de cráneo.

DISCUSIÓN

Los resultados de las variables epidemiológicas de nuestra serie son similares a los mostrados en otras,^{24,26} como la de Baran, sobre todo en cuanto al promedio de edad de nuestros pacientes y al predominio del sexo femenino. Sin embargo, no fue así para el promedio de edad de inicio de la epilepsia, ya que en nuestra casuística no se excluyeron a pacientes con epilepsia de inicio temprano. En cuanto a las comorbilidades que más frecuentemente se presentan relacionadas con epilepsia en el adulto mayor en nuestro grupo de pacientes fueron la enfermedad cerebral vascular y otros factores de riesgo independientes como hipercolesterolemia, hipertensión arterial sistémica y demencias que coinciden con las series de Baran²⁶, Brodie¹⁴ y el estudio de los hospitales de veteranos en estados unidos de Rowan²⁸. Lo mencionado previamente apoyando la hipótesis de autores como Hauser¹⁴, Shorvon¹⁵ y Li¹⁶ que consideran a los factores de riesgo cardiovascular como predisponentes de enfermedad de pequeño vaso a nivel cerebral manifestándose de forma inicial como epilepsia (por la generación de probables focos irritativas) y haciéndose clínicamente evidente en el transcurso de los años con un evento cerebral vascular subsecuente o viceversa.

Al igual que los trabajos de Brodie¹⁴ y Cavazos¹⁷, la epilepsia parcial fue más frecuente en nuestro grupo de pacientes, siendo las crisis generalizadas una manifestación secundaria. Clínicamente las crisis más frecuentes fueron las parciales complejas con pocos datos semiológicos característicos encontrados en el expediente que orientaran de una forma fidedigna a la localización frontal, que es la más frecuente de éste tipo de crisis en este grupo etario. Las limitaciones en los aspectos clínicos y semiológicos de la descripción de las crisis que se encuentran en los expedientes son frecuentes, ya que la mayoría están realizadas por médicos de primer contacto (internistas y generalistas) que ponemos poco énfasis en la descripción del evento para poder determinar la relación neuroanatómica y localización probable del foco epileptógeno mediante clínica. También se encontró por electroencefalograma mayor frecuencia de la actividad focal sobre todo con patrón epileptiforme que confirma los datos obtenidos por clínica y concuerda con los resultados reportados en la literatura^{10,11,18,19 y 20}. Una posible explicación de la escaso reporte de patrón epiléptico (puntas o polipuntas) en el electroencefalograma en adultos mayores puede estar en relación a la atrofia cerebral de predominio cortical, consecuente de la edad, que hace sutil y menos manifiesta la actividad epiléptica en el registro electroencefalográfico y acentuando los patrones epileptiformes.

En nuestro grupo de pacientes no todos contaron con electroencefalograma (sólo 19 de 28) en el expediente y cabe resaltar que no se realizaron electroencefalogramas seriados (> 2 electroencefalogramas) ni se realizaron registros electroencefalográficos largos (con duración > 30 minutos) en ninguno de los pacientes, limitando el análisis de dichos resultados y disminuyendo la sensibilidad de este estudio diagnóstico. Ya que es bien sabido que hasta 50 % de los pacientes con epilepsia con electroencefalogramas normales en periodo interictal, presentan patrones epileptiformes con registros seriados subsecuentes o en registros largos²⁹.

En lo que respecta al estudio de la imagen de cráneo (TAC/RMN) se encontró también una causa sintomática en la mayoría de los pacientes (n=17; 61 %) relacionada principalmente a enfermedad vascular cerebral, ya sea de causa hemorrágica, isquémica o enfermedad de pequeño vaso. Estos datos son también elocuentes con lo reportado en otros estudios^{15,16,17,26,28} ya descritos con anterioridad en esta tesis. Es importante recalcar que en nuestra serie también se incluyeron pacientes con epilepsia de inicio antes de la vejez encontrándose en estos pacientes como hallazgos en estudios de imagen otras causas como: esclerosis mesial temporal en 2 pacientes, meningioma en 1 paciente y en 4 pacientes una imagen de cráneo normal, lo que nos habla de una epidemiología diferente para la etiología de acuerdo al inicio de la epilepsia en estos pacientes como está bien descrito^{7,9}.

En lo que concierne al aspecto terapéutico, la mayoría de nuestro grupo de pacientes (82%) se mantuvo en control con monoterapia, como lo descrito por Faught²³. Sin embargo la preferencia por de los antiepilepticos en nuestro medio no se basan en las recomendaciones hechas por ILAE³⁰, medicina basada en evidencias y grupos de expertos, ya que los fármacos más usados siguen siendo ácido valpróico y fenitoína con sus efectos adversos e interacciones medicamentosas conocidas. La justificación de la conducta previa puede estar en relación al menor costo de éstos fármacos de primera generación en comparación con el costo de fármacos de segunda generación como lamotrigina y levetiracetam, el empleo consuetudinario de los fármacos de primera generación a la que están habituados los médicos y el desconocimiento de las pautas actuales de tratamiento guiadas en la mejor evidencia clínica disponible.

La baja frecuencia de eventos adversos en la serie difiere con respecto a otros estudios, en los que se ha reportado que los pacientes con tratamiento antimicrobiano presentan al menos un efecto relacionado al consumo crónico de antiepilépticos²⁷. Por lo anterior, creemos que hay un subreporte de los efectos adversos en los expedientes clínicos del Instituto y un interrogatorio no sistemático o poco dirigido para evaluar la presencia de éstos y consignarlos por escrito.

La presencia de polifarmacia en nuestra casuística es significativa (50%) y similar a la de otros autores²⁴. La explicación puede estar fundamentada en que los pacientes geriátricos con epilepsia tienen asociadas otras enfermedades crónicas degenerativas como hipertensión arterial y diabetes mellitus 2 que tienen interrelación entre ellas y consecuentemente conducen a consumo de múltiples fármacos. A diferencia de otras publicaciones, en las que el uso concomitante de estatinas se reporta con mayor frecuencia con el uso de antiepilépticos, en nuestro grupo lo fueron los calcioantagonistas. Esto también es comprensible, debido a que encontramos que fue más frecuente la presencia de hipertensión arterial a la de dislipidemia y los calcioantagonistas son de los fármacos antihipertensivos que se consideran como primera opción en los pacientes adultos mayores. Es de llamar la atención, que los antidepresivos son los medicamentos que también estaban presentes con mayor frecuencia, considerando la relación bien establecida entre la comorbilidad depresión y epilepsia descrita por diversos autores como Kanner³¹.

CONCLUSIONES

Estos resultados son limitados por lo exigua de la serie. Sin embargo, nos permiten una retroalimentación de las características epidemiológicas particulares de nuestro medio en cuanto a los adultos mayores con epilepsia y las tendencias de la terapéutica empleada.

En el futuro puede ser relevante evaluar las limitaciones encontradas en esta serie para plantear la realización de una cohorte prospectiva evaluando los vacíos de información que se presentan en este estudio, así como la búsqueda de otros desenlaces asociados a la epilepsia de la vejez.

En perspectiva, nuevos estudios podrían evaluar aspectos importantes que han sido soslayados en la mayoría de las series, como: frecuencia de osteoporosis (ya que está bien descrito los efectos en desmineralización ósea en estos pacientes) y deficiencia de vitamina D en pacientes en tratamiento anticomicial, antiepilépticos asociados más frecuentemente a caídas, fracturas y alteraciones cognitivas, control de la epilepsia en pacientes que consumen fármacos con potencial interacción con antiepilépticos, etc.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brodie MJ, Shorvon SD, Canger R, et al. Commission on European Affairs: appropriate standards of epilepsy care across Europe: ILEA. *Epilepsia* 1997;38:1245-50.
2. De Boer HM. "Out of the shadows": a global campaign against epilepsy. *Epilepsia* 2002; 43 (suppl 6): 7-8.
3. Schachter, SC. Epilepsy. *Neurol Clin* 2001; 19:57-78.
4. MacDonald BK, Cockerell OC, Sander JW, et al. The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK. *Brain* 2000; 123:665-76.
5. Sander JW. The epidemiology of epilepsy revisited. *Curr Opin Neurol* 2003; 16: 165-70.
6. 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.
7. Benbadis, SR. Epileptic seizures and syndromes. *Neurol Clin* 2001;19:251-70.
8. Engel J Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001; 42: 796-803.
9. Meldrum BS, Bruton CJ. Epilepsy. En Adams JH, Duchen LW, eds. *Greenfield's neuropathology*. London: Arnold; 1992.
10. Brodie MJ. Epilepsy in later life. *Lancet Neurol* 2009; 8: 1019-30.
11. Poza-Aldea, JJ. Epilepsia en ancianos. *Rev neurol* 2006; 42 (1): 42-46.
12. McAreavey MJ, Ballinger BR, Fenton GW. Epileptic seizures in elderly patients with dementia. *Epilepsia* 1992 33: 657-60.
13. Hesdorffer DC, Hauser WA, Annegers JF, Kokmen E, Rocca WA. Epileptic seizures in elderly patients with dementia. Dementia and adult-onset unprovoked seizures. *Neurology* 1996; 46: 727-30.
14. Ng SK, Hauser WA, Brust JC, Susser M. Hypertension and risk of newonset unprovoked seizures. *Neurology* 1993; 43: 425-8.

15. Cleary P, Shorvon S, Tallis R. Late-onset seizures as a predictor of subsequent stroke. *Lancet* 2004; 363: 1184-6.
16. Li X, Breteler MM, De Bruyne MC, Meinardi H, Hauser WA, Hofman A. Vascular determinants of epilepsy: the Rotterdam Study. *Epilepsia* 1997; 38: 1216–20.
17. So EL, Annegers JF, Hauser WA, O'Brien PC, Whisnant JP. Population-based study of seizure disorders after cerebral infarction. *Neurology* 1996; 46: 350–55.
18. Sirven, JI. Acute and Chronic Seizures in Patients Older Than 60 Years. *Mayo Clin Proc.* 2001;76:175-183.
19. Jetter G M , Cavazos, E. Epilepsy in the Elderly. *Seminars in neurology* 2008; 3: 336-341.
20. Collins, N. Elders with Epilepsy. *Med Clin N Am* 2006; 90: 945–966.
21. Vélez, L. Seizure Disorders in the Elderly. *Am Fam Physician* 2003;67:325-32.
22. Brodie, MJ. Epilepsy in elderly people. *BMJ* 2005; 31: 1317-1322.
23. Faught, E. Monotherapy in adults and elderly persons. *Neurology* 2007;69 (Suppl 3):S3–S9
24. Gidal, B E. Assessment of potential drug interactions in patients with epilepsy. *Neurology* 2009;72:419–425.
25. Arain, A M. & Abou-Khalil, B W. Management of new-onset epilepsy in the elderly. *Nat. Rev. Neurol* 2009.5, 363–371.
26. Baran, M. Epilepsy in a rural elderly population. *Epileptic Disord* 2007; 9(3):256-70.
27. Gurwitz, JH. Incidence and preventability of adverse drugs events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA* 2003; 289:1107-1116.
28. Rowan AJ, et al. VA Cooperative Study 428 Group. New onset geriatric epilepsy: a randomized study of gabapentin, lamotrigine, and carbamazepine. *Neurology* 2005; 64: 1868-73.
29. Verellen R, Cavazos JE. Pathophysiological Considerations of Seizures, Epilepsy, and Status Epilepticus in the Elderly. *Aging and Disease* 2011; 4: 278-285.
30. Glauser, T et al. ILAE treatment guidelines: Evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* 2006; 47(7):1094–1120.
31. Kanner AM, Palac S. Depression in epilepsy: a common but often unrecognized comorbid malady. *Epilepsy Behav* 2000;1(1):37–51.