



Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Controversias en Neurología

Clasificación etiológica de la epilepsia de reciente diagnóstico en adultos mayores: ¿es útil la nueva propuesta?



Sofía Lara Luján*, Jose M. Abrahin, Claudia Colla Machado, Maria E. Clement, Patricia Coffey, Agustina Furnari, Fernando Marquez y Lucas M. Romano

Servicio de Neurología, Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 3 de enero de 2017

Aceptado el 9 de enero de 2017

On-line el 18 de marzo de 2017

Palabras clave:

Adultos mayores

Añosos

Clasificación

Epilepsia

Etiología

R E S U M E N

Introducción y objetivos: La incidencia de epilepsia aumenta luego de los 60 años, aunque solo a expensas de ciertas etiologías: fundamentalmente sintomática en contexto de patología cerebrovascular o tumoral y desconocida.

Objetivos: Clasificar etiológicamente con la nueva propuesta ILAE-2014 a pacientes adultos ≥ 60 años con epilepsia de reciente diagnóstico. Comparar con clasificación previa de ILAE-1989-2001.

Materiales y métodos: Se incluyó a todos los pacientes ≥ 60 años con reciente diagnóstico de epilepsia en el Hospital Privado de Comunidad de Mar del Plata entre noviembre del 2007 y agosto del 2013. Se utilizó la clasificación etiológica propuesta por ILAE-1989-2001 y 2014. Se realizaron estadística descriptiva y comparación entre subgrupos.

Resultados: Se incluyó a 234 pacientes, el 60% mujeres, y la mediana de edad fue de 80 años. Se realizó electroencefalograma en el 74%, siendo anormal en el 56% y neuroimagen en el 96%. Según la propuesta de ILAE-2014, se clasificó la etiología en estructural 54% (n: 126), desconocida 45% (n: 107), inmunológica/infecciosa 1% y ningún paciente en metabólica/genética. Al comparar con la clasificación previa, se mantiene la frecuencia equiparable en los grupos, con epilepsia sintomática 52% (n: 121) y probablemente sintomática 48% (n: 113) y ninguno en idiopática. El análisis de subgrupos por edad arroja resultados similares en menores 75 años, invirtiéndose luego con una $p=0,018$ en ILAE-1989 y no significativa en clasificaciones posteriores.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sofialaralujan@gmail.com (S.L. Luján).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2017.01.001>

1853-0028/© 2017 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Conclusiones: Los resultados del presente trabajo no muestran mayor utilidad de la clasificación etiológica propuesta, donde se incluyen las categorías genética, metabólica o autoinmune, para pacientes ≥ 60 años con reciente diagnóstico de epilepsia, debido a que conforman un grupo de características homogéneas en cuanto a las principales etiologías.

© 2017 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Classification of aetiological newly diagnosed epilepsy in older adults: Is useful the new proposal?

A B S T R A C T

Keywords:

Adults
Elderly
Classification
Epilepsy
Etiology

Introduction and aims: The incidence of epilepsy increases after the age of 60, although only of certain etiologies: mainly symptomatic in context of cerebrovascular disease or tumor and of unknown etiology.

Aims: To classify adult patients ≥ 60 years with newly diagnosed epilepsy etiologically according to the new ILAE 2014 classification. To compare with the previous ILAE-1989-2001 classification.

Materials and methods: We included all patients ≥ 60 years old with newly diagnosed epilepsy from the Hospital Privado de Comunidad de Mar del Plata treated between November 2007 and August 2013. ILAE proposed etiologic classifications 1989-2001 and 2014 were used. We used descriptive statistics and conducted a comparison between subgroups.

Results: 234 patients were included, 60% were women and the median age was 80 years. EEG was administered in 74% (with abnormal findings in 56%) and neuroimaging in 96% of patients. Under the ILAE-2014 classification, structural epilepsy was found in 54% of patients (n:126); unknown etiology in 45% (n:107); immunological/infectious in 1%; and no patients presented with metabolic/genetic epilepsy. When compared to the previous classification, we found a comparable frequency with 52% in the symptomatic group (n: 121), 48% in probably symptomatic group (n:113), and none with idiopathic epilepsy. Subgroup analysis by age shows similar results in patients under 75 of age, which reversed to $P=.018$ according to ILAE- 1989 and was not significant in later ratings.

Conclusions: The results of this study show no higher usefulness of the proposed etiologic classification, which includes genetic, metabolic or autoimmune categories, for patients ≥ 60 years old with newly diagnosed epilepsy, because they are a group of similar characteristics in terms of the main etiologies.

© 2017 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La tercera edad es la etapa de la vida con mayor incidencia de epilepsia, la misma es de 40/100.000 entre los 40 y 45 años, ascendiendo a 80/100.000 entre los 60-65 años para luego continuar aumentando y superar los 150/100.000 pasados los 80 años^{1,2}. Las características clínicas de las crisis epilépticas que difieren en esta etapa hacen que el diagnóstico de epilepsia en la tercera edad en ocasiones se torne dificultoso o tardío^{3,4}, con diferencia además en el pronóstico en relación con los pacientes más jóvenes.

Por otro lado, el aumento de la incidencia por encima de los 60 años solo se corresponde con determinados tipos de epilepsia. Prácticamente no hay epilepsias idiopáticas que se inicien en esta edad⁵.

Según la literatura y en estudios de nuestra población⁶, entre la mitad y 2 tercios de las epilepsias de inicio luego

de la sexta década serán sintomáticas y las restantes idiopáticas. La causa más usual de epilepsia por encima de los 60 años es la patología cerebrovascular, relacionada con cerca del 50% de las epilepsias de los ancianos comprendiendo la enfermedad cerebrovascular isquémica con daño cortical y hemorragias como hematomas subdurales (secundarios a traumatismos craneoencefálicos), hemorragias subaracnoideas o hemorragias de origen amiloidea. El otro gran grupo es la enfermedad tumoral comprendiendo tumores primarios del sistema nervioso central o metastásicos, que de manera interesante se aclara que si bien son más frecuentes en los ancianos, es menos probable que generen crisis epilépticas en comparación con pacientes más jóvenes⁶.

Dentro de la epilepsia de etiología desconocida también cobra relevancia la enfermedad cerebrovascular, ya que se propone que subyace en la mayoría de los pacientes⁷.

La clasificación de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) sobre crisis epilépticas (Comisión de Clasificación y Terminología, 1981) y de los síndromes epilépticos (Comisión de Clasificación y Terminología, 1989) representó un importante progreso para unificar el lenguaje común, debido a que posee varias décadas de antigüedad; la ILAE decidió actualizarlo (Comisión de Clasificación y Terminología, 2010 y 2014) en un intento de proporcionar un marco para la investigación sobre la epilepsia en todo el mundo.

Por todo lo antedicho, se analizarán las características de una cohorte de pacientes con diagnóstico de epilepsia de inicio luego de los 60 años, poniendo especial énfasis en la etiología.

Objetivos

1. Clasificar etiológicamente con la nueva propuesta ILAE 2014 pacientes adultos mayores de 60 años con epilepsia de reciente diagnóstico.
2. Comparar con clasificación previa de ILAE 1989-2001.

Materiales y métodos

Población

Se registró a todos los pacientes mayores de 60 años, con diagnóstico reciente de epilepsia, evaluados en el Hospital Privado de Comunidad de Mar del Plata entre el 1 de noviembre del 2007 y 1 de agosto del 2013.

Se realizaron electroencefalogramas (EEG) en el 74% de los pacientes y neuroimagen en el 96%. Recibieron tratamiento el 99%, el 98% en monoterapia y el porcentaje restante con 2 o más fármacos.

Definiciones

Se utilizó la definición y la clasificación de crisis y síndromes epilépticos propuesta por la ILAE en 2005 y 2001⁸⁻¹⁰.

En cuanto a etiología, se utilizaron secuencialmente la clasificación etiológica propuesta por ILAE en 1989 revisada sin cambios en 2001 y la nueva propuesta en 2014.

En la ILAE 1989-2001 se clasifican en 3 categorías⁹:

- **Sintomático:** secundario a una (o más) lesión cerebral conocida o que se supone que existe.
- **Probablemente sintomático:** comparable con criptogénico, se cree que es sintomático pero no se objetiva etiología subyacente.
- **Idiopático:** presuntamente genético. Solo presenta epilepsia sin signos neurológicos ni enfermedad estructural subyacente.

Propuesta ILAE 2014: se clasifican en 6 categorías¹¹:

- **Genética:** un defecto genético contribuye directamente a la epilepsia.
- **Estructural:** pacientes con alteración estructural en neuroimagen y correlato clínico y electroencefalográfico que brinden plausibilidad biológica.

- **Metabólica:** defecto metabólico definido cuya manifestación o cambio bioquímico genere epilepsia.
- **Inmunológica:** evidencia de inflamación del sistema nervioso central de etiología autoinmune.
- **Infecciosa:** epilepsia atribuible a meningitis o encefalitis en la presentación aguda o secualar.
- **Desconocida:** no es posible hacer un diagnóstico específico que permita clasificar como las previamente descriptas.

Análisis estadístico

Comprende estadística descriptiva de los pacientes con diagnóstico de epilepsia, medianas, cuartiles y límites inferior y superior. Chi cuadrado con y sin tendencia para comparar frecuencias de variables categoriales. Mann-Whitney para comparar diferencias en la distribución entre ambos grupos en mediciones con variables ordinales y variables interválicas

Tabla 1 – Características basales de los pacientes

Variables	Total (n: 234)
Edad, mediana años	80
CI-CS	74-84
Sexo, femenino	60% (140/234)
Tipo de crisis	
Parciales	42% (98)
Simple	36% (35)
Complejas	64% (63)
Sec. generalizadas	36% (84)
Generalizadas	22% (52)
EEG	
Realizó	73,5% (172)
Normal	44% (76)
Anormal	56% (96)
Epileptiforme	53% (51)
Inespecíficos	47% (45)
Imagen	
No se realizó	4% (9)
Se realizó	96% (225)
TC	51% (114)
RM	49% (111)
Uso de DAE^a	
Dos o más	1% (2)
Monoterapia	98% (230)
DFH	48% (110)
LTG	18% (42)
AVP	11% (25)
LEV	6,5% (15)
CBZ	10% (23)
OXC	6,5% (15)
TPM	0% (0)
GBP	0% (0)
FB	0% (0)

AVP: ácido valproico; CBZ: carbamazepina; CI: cuartil inferior; CS: cuartil superior; DAE: droga antiepiléptica; DFH: fenitoína; EEG: electroencefalograma; FB: fenobarbital; GBP: gabapentina; LEV: levetiracetam; LTG: lamotrigina; OXC: oxcarbacepina; RM: resonancia magnetica; TC: tomografía computarizada; TPM: topiramato.

^a Dos pacientes sin DAE.

Tabla 2 – Clasificación etiológica de la epilepsia

	Clasificación ILAE año 1989-2001			Nueva propuesta 2014					
	Sintomática	Prob. sintomática	Idiopática	Estructural	Descono.	Inmunol.	Metab.	Infecciosa	Genética
Cohorte total (n: 234)	52% (121) ^c	48% (113)	0	54% (126) ^c	45% (107) ^b	0,5% (1 ^a)	0	0.5% (1)	0
Subgrupo etario									
60-74 años (n: 61)	67% (41) ^a	33% (20)	0	63% (39)	34% (21) ^b	1,5%(1 ^d)	0	1.5% (1)	0
75-84 años (n: 120)	47% (56) ^a	53% (64)	0	51,5% (62)	48,5% (58) ^b	0	0	0	0
≥ 85 años (n: 53)	45% (24) ^a	55% (29)	0	47% (25)	53% (28) ^b	0	0	0	0

^a Chi al cuadrado con tendencia p: 0,018.
^b Chi al cuadrado con tendencia p: 0,12.
^c Chi al cuadrado p: ns.
^d paciente clasificado en dos categorías, respecto a categorías inmunológica e infecciosa.

sin distribución normal. El programa estadístico utilizado fue el STAT, versión 2.7.2, 2008.

Resultados

Características de la población

Un total de 234 pacientes fueron diagnosticados con epilepsia luego de los 60 años. La mediana de edad al diagnóstico fue de 80 años, cuartil inferior 74 y superior 84 años. El 60% eran de sexo femenino.

En relación con el tipo de crisis, 98 pacientes (42%) presentaron crisis parciales, siendo el 36% simple y el 64% complejas; 84 pacientes (36%) presentaron crisis parciales secundariamente generalizadas y 52 pacientes (22%) crisis generalizadas.

Se realizó EEG interictal en 172 pacientes (73,5%), dentro de los cuales el 44% fue normal. Entre los anormales, el 47% objetivó cambios inespecíficos y el 53% descargas epileptiformes.

Se realizó neuroimagen en 225 pacientes, representando el 96%: tomografía computada (TC) en 114 pacientes y

resonancia nuclear magnética en 111. La TC fue informada normal en solo un paciente (tabla 1).

Clasificación etiológica

Al utilizar la clasificación etiológica de la ILAE 1989-2001, 121 pacientes (52%) presentaron epilepsia sintomática y 107 (48%) probablemente sintomática. En un 52% (n: 63) fue de etiología vascular (accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico), un 35,5% (n: 43) fue secundaria a neoplasias, un 11,5% (n: 14) presentó hematomas subdurales, presentando el 1% restante causas variadas (infecciones, antecedentes de neurocirugía y cavernoma, entre otras).

Al reclasificar a los pacientes con la nueva propuesta ILAE 2014, se obtiene como etiología estructural al 54% de los pacientes (n: 126) al incluir etiologías como atrofia cerebral, etiología desconocida 45% (n: 107) y el restante 1% a etiología infecciosa e inmunológica. No se obtuvo a pacientes que clasifiquen como etiología metabólica o genética (tabla 2 y fig. 1).

Al analizar en subgrupos por edad se obtuvo que entre los pacientes de 60 a 74 años (n: 61) 41 pacientes (67%) presentaron

Comparación entre clasificaciones etiológicas de las epilepsias

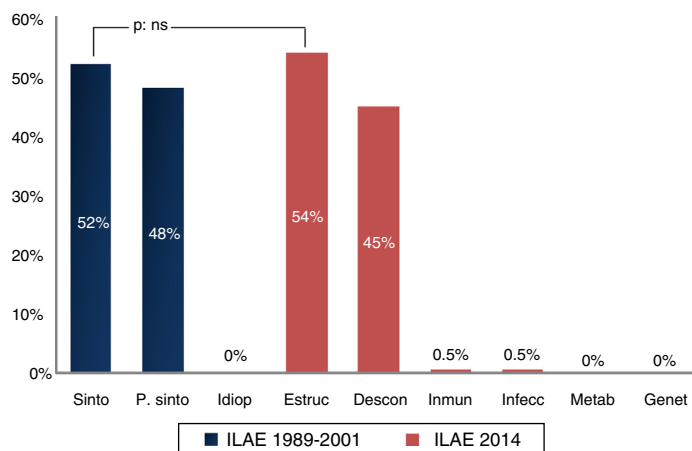


Figura 1 – Comparación entre clasificaciones etiológicas de las epilepsias.

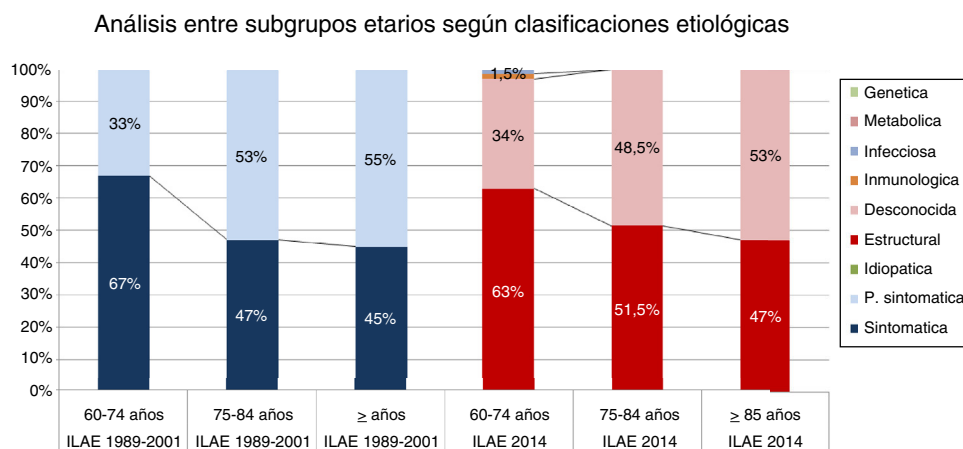


Figura 2 – Análisis entre subgrupos etarios según clasificaciones etiológicas.

epilepsia sintomática y 20 (33%) probablemente sintomática, con porcentajes similares para etiología estructural 63%, desconocida 34% y 1,5% para inmunológica e infecciosa.

Al clasificar al subgrupo más numeroso, de 75 a 84 años (n: 120), 56 pacientes (47%) presentaron epilepsia sintomática y 64 (53%) probablemente sintomática, mientras que en la nueva clasificación estructural 62 pacientes (51,5%) y desconocida 58 (48,5%). Entre los pacientes mayores de 85 años (n: 53) el 45% fueron sintomáticas y 55% probablemente sintomáticas, con porcentajes casi idénticos para estructural y desconocidas respectivamente (fig. 2).

Discusión

La clasificación de los síndromes epilépticos no ha cambiado sustancialmente desde el esquema de 1989; por su parte, la clasificación de las crisis epilépticas sí lo ha hecho y, probablemente, es una mejora sobre el sistema previo. En cuanto a la etiología, los informes de la comisión de clasificación y terminología de la ILAE han provocado debate en el 2010, momento en que se anunciaba la sustitución de «genética» por «idiopática» y «estructural/metabólica» por sintomática. El avance de técnicas de diagnóstico genético generó paulatinamente cierta aceptación del término por la capacidad de incluir en dicha categoría un grupo de epilepsias en las cuales se identificaba el gen. Aunque paralelamente generó malestar en cuanto a las consideradas «presumiblemente genéticas», en las cuales no podía detectarse el gen y, por ende, no podría incluirse oficialmente en dicha categoría.

El debate recrudece en 2014 con la nueva propuesta, que aumenta el número de categorías dividiendo «estructural» y «metabólica» como independientes e incluyendo «inmunológica» e «infecciosa».

El objetivo sería aumentar la cantidad de categorías en la nueva clasificación con el fin de optimizarla y que aumente el porcentaje de pacientes en categorías como genética, autoinmune o inflamatoria a expensas de estructural o desconocida.

Debido a que la tercera edad es la etapa de mayor incidencia de epilepsia pero solo a expensas de ciertas causas

estructurales o desconocidas, suena poco útil este aumento en el número de categorías.

Conclusión

Los resultados de este trabajo sostienen que los pacientes con diagnóstico de epilepsia de inicio más allá de los 60 años conforman un grupo de características homogéneas en cuanto a 2 principales etiologías, reduciendo la utilidad de una clasificación etiológica pormenorizada que incluya categorías como genética, metabólica o autoinmune.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. The incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota, 1935-84. *Epilepsia*. 1993;34:453-68.
- Craig I, Tallis R. General practice management of adult-onset epilepsy analysed. *Elder care*. 1991;3:69-72.
- Cloyd J, Hauser W, Towne A, Ramsay R, Mattson R, Gilliam F, et al. Epidemiological and medical aspects of epilepsy in the elderly. *Epilepsy Res*. 2006;68 Suppl 1:39-48. Epub 2005 Dec 27.
- Lancman ME, Golimstok A, Norscini J, Granillo R. Risk factors for developing seizures after a stroke. *Epilepsia*. 1993;34:141-3.
- Hiyoshi T, Yagi K. Epilepsy in the elderly. *Epilepsia*. 2000;41 Suppl 9:S31-5.
- Besocke AG, Rosso B, Cristiano E, Valiensi SM, García Mdel C, Gonorazky SE, et al. Outcome of newly-diagnosed epilepsy in older patients. *Epilepsy Behav*. 2013;27:29-35.
- Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia*. 1993;34:592-6.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. A revised proposal for the classification of epilepsy and epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1989;24:502-14.
- Engel J. 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.
10. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: Definition proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005;46:470-2.
11. Scheffer IE, Berkovic SF, Capovilla G, Connolly MB, Guilhoto L, Hirsch E, et al. The Organization of the Epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology. Annual report, 2014. Disponible en: <http://www.ilae.org/Visitors/Centre/Organization.cfm>