



ORIGINAL

Epilepsia en el anciano: ¿la edad de inicio marca la diferencia?

A. Suller Marti^{a,*}, E. Bellosta Diago^b, P. Vinuesa Buitron^b, A. Velázquez Benito^b, S. Santos Lasaosa^b y J.Á. Mauri Llerda^b

^a Programa de Epilepsia, Departamento de Ciencias Neurológicas, Schulich School of Medicine, Western University, London, Ontario, Canadá

^b Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

Recibido el 20 de septiembre de 2018; aceptado el 3 de marzo de 2019

Accesible en línea el 16 de mayo de 2019

PALABRAS CLAVE

Anciano;
Comorbilidad;
Dependencia;
Epilepsia;
Fármaco
antiepiléptico;
Ictus

Resumen

Introducción: La epilepsia afecta más frecuentemente a niños y personas ancianas. La edad media de la población está aumentando, al igual que la prevalencia de la epilepsia. El tipo de epilepsia y su manejo cambian con la edad.

Método: Presentamos un estudio observacional retrospectivo en el que comparamos pacientes epilépticos mayores de 65 años con diagnóstico de epilepsia, antes y después de los 65 años. Estudiamos las características de la epilepsia de estos pacientes y las comorbilidades.

Resultados: Incluimos a 123 pacientes; 61 fueron diagnosticados de epilepsia antes de los 65 años (grupo A) y 62 después de los 65 (grupo B). La distribución en cuanto al género fue similar en ambos grupos: en el A fueron hombres el 62,9% (N = 39) y el 60,7% (N = 37) en el B. La edad media fue $69,97 \pm 5,6$ años en el A y $77,29 \pm 6,73$ en el B. La etiología más prevalente fue desconocida en el A (44,3%; N = 27) y estructural en el B (74,2%; N = 46). Se hallaron antecedentes de ictus en el 19,7% (N = 12) en el A y 51,6% (N = 32) en el B. La dosis de fármacos antiepilépticos fue menor en el grupo B. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos respecto al antecedente de ictus isquémico, deterioro cognitivo, enfermedades psiquiátricas, diabetes mellitus, grado de dependencia y número de fármacos antiepilépticos.

Conclusión: La epilepsia que se inicia después de los 65 años tiene una estrecha relación con factores de riesgo cardiovascular, precisa para su control un menor número de fármacos y dosis más bajas, aunque en algunos casos puede iniciarse con estatus epiléptico.

© 2019 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anasm98@gmail.com (A. Suller Marti).

KEYWORDS

Elderly;
Comorbidity;
Dependence;
Epilepsy;
Antiepileptic drug;
Stroke

Epilepsy in elderly patients: does age of onset make a difference?**Abstract**

Introduction: Epilepsy is most frequent in children and elderly people. Today's population is ageing and epilepsy prevalence is increasing. The type of epilepsy and its management change with age.

Methods: We performed a retrospective, observational study comparing patients aged ≥ 65 years with epilepsy diagnosed before and after the age of 65, and describing epilepsy characteristics and comorbidities in each group.

Results: The sample included 123 patients, of whom 61 were diagnosed at < 65 years of age (group A), 62 at ≥ 65 of age (group B). Sex distribution was similar in both groups, with 39 men (62.9%) in group A and 37 (60.7%) in group B. Mean age was 69.97 ± 5.6 years in group A and 77.29 ± 6.73 in group B. The most common aetiology was unknown in group A (44.3%, $n=27$) and vascular in group B (74.2%, $n=46$). History of stroke was present in 12 patients from group A (19.7%) and 32 (51.6%) in group B. Antiepileptic drugs were prescribed at lower doses in group A. Statistically significant differences were found between groups for history of ischaemic stroke, cognitive impairment, psychiatric disorders, and diabetes mellitus; degree of dependence; and number of antiepileptic drugs.

Conclusion: Age of onset ≥ 65 years is closely related to cardiovascular risk factors; these patients require fewer antiepileptic drugs and respond to lower doses. Some cases initially present as status epilepticus.

© 2019 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La epilepsia, descrita como la predisposición a sufrir crisis epilépticas, es una enfermedad neurológica común que afecta aproximadamente al 1% de la población¹. Esta tendencia a desarrollar crisis se ha visto en todas las etapas de la vida, especialmente en la infancia y en los ancianos^{2,3}, si bien la etiología en estos 2 grupos es muy diferente. En niños son típicas las alteraciones del desarrollo cortical y las causas genéticas⁴. En cambio, en edades más avanzadas la epilepsia se asocia a causas degenerativas o estructurales como consecuencia de tumores, ictus o traumatismos⁵. Por el otro lado, la Real Academia Española define como persona anciana aquella de mucha edad⁶ y según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se empieza a considerar anciano a los mayores de 60 años⁷. Esta edad puede parecer prematura, por lo que con el aumento de la esperanza de vida, se empieza a considerar anciano a aquel con 65 o más años de edad.

El estudio publicado por Simpää et al., sobre el registro finés de epilepsia entre los años 1986 y 2002, muestra un descenso en la incidencia de epilepsia de nuevo inicio en niños y un aumento significativo en el grupo de los ancianos⁸. En el estudio de Besocke et al⁹, se objetiva un incremento de la incidencia con la edad, siendo de 40 casos por cada 100.000 en el grupo de edad de 40-45 años, de 80 casos por cada 100.000 en el grupo de 60-65 y, en personas mayores de 80 años, de 140 casos por cada 100.000. Estos valores tienen mucha importancia considerando el envejecimiento poblacional, especialmente en Europa y en nuestro país. Según los datos demográficos a nivel nacional, se espera que el

70% de la población sea mayor de 64 años en los próximos 30 años¹⁰.

Otro hecho importante son las limitaciones que, en comparación con los pacientes más jóvenes, tienen los pacientes ancianos con epilepsia para el manejo de sus crisis, por sus comorbilidades y múltiples tratamientos concomitantes. También se han de considerar cambios fisiológicos que ocurren cuando se acumulan años, como disminución de las proteínas libres en sangre, peor funcionamiento renal o hepático y fallos de memoria, que pueden afectar a la óptima toma de la medicación¹¹.

El conjunto de pacientes ancianos epilépticos se podría dividir en aquellos que desarrollaron la epilepsia en la edad senil y en aquellos que lo hicieron muchos años antes de llegar a la frontera de los 65 años. El objetivo de nuestro estudio es analizar el perfil del paciente epiléptico ≥ 65 años y determinar si existen diferencias en función del diagnóstico de epilepsia antes o después de los 65 años.

Pacientes y método

Estudio retrospectivo observacional de todos aquellos pacientes valorados en la consulta monográfica de epilepsia en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa durante el periodo comprendido entre junio del 2013 y diciembre del 2014. Fueron incluidos todos aquellos pacientes con diagnóstico confirmado de epilepsia según la definición de la International League Against Epilepsy (ILAE)¹² y con una edad ≥ 65 años. Fueron excluidos aquellos pacientes que

Tabla 1 Información demográfica, escala Rankin modificada y factores de riesgo en cada uno de los grupos

	Grupo A (<65 años)		Grupo B (≥65 años)		p
N = 123	61		62		
Sexo	H 37	60,7%	H 39	62,9%	0,80
	M 24	39,3%	M 23	37,1%	
Edad	69,97 ± 5,6		77,29 ± 6,73		0,000 ^a
Edad al diagnóstico de la epilepsia	43,79 ± 20,1		73,05 ± 6,7		0,000 ^a
	(de 0 a 64 años)		(65-92 años)		
Duración de la epilepsia (años)	26,15 ± 20		4,29 ± 4,39		0,000 ^a
Rankin modificada					0,016
0-II	49	80,3%	40	64,5%	
III-IV	12	19,7%	15	24,2%	
V			7	11,3%	
Ictus isquémico	12	19,7	32	51,6	0,000 ^a
Ictus hemorrágico	3	4,9	7	11,3	0,20
Hipertensión	26	42,6	46	74,2	0,000 ^a
Dislipidemia	35	57,4	31	50	0,41
Diabetes mellitus	5	8,2	15	24,2	0,53
Insuficiencia cardiaca	6	9,8	12	19,4	0,14
SAHS	5	8,2	2	3,2	0,27
Tumor cerebral	13	21,3	7	11,3	0,13
Comorbilidades psiquiátricas	14	23	4	6,5	0,01
Deterioro cognitivo	5	8,2	11	17,7	0,18
Discapacidad intelectual	5	8,2	0	0	0,028
Traumatismo craneoencefálico	4	6,6	1	1,6	0,21

H: hombres; M: mujeres; SAHS: síndrome de apnea-hipoapnea del sueño.

^a Usando el test de Bonferroni, el nivel de significación debería ser $\leq 0,0029$.

no cumplían los criterios de inclusión. El estudio siguió los principios éticos de la Declaración de Helsinki, aunque por el carácter retrospectivo observacional del estudio no se dispone de los consentimientos informados de los pacientes.

Se recogieron datos demográficos (edad y género), datos relacionados con la epilepsia (edad en el momento del diagnóstico de epilepsia, tipo de crisis epiléptica —focal, focal con afectación del nivel de conciencia, focal con generalización tónico-clónica, generalizada tónico-clónica—, frecuencia de crisis en los 3 últimos meses y etiología de la epilepsia), datos de las exploraciones complementarias realizadas (tomografía computarizada craneal, resonancia magnética cerebral y electroencefalograma) y fármacos antiepilépticos (FAE) utilizados (principio activo, dosis, duración del tratamiento).

Los pacientes fueron divididos en 2 grupos: grupo A, en el que se incluyeron todos los pacientes que desarrollaron la epilepsia antes de los 65 años y grupo B, formado por aquellos que la iniciaron con edad ≥ 65 años.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete SPSS versión 22.0. En el estudio descriptivo las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar (DE); las variables cualitativas, como frecuencias y porcentajes.

Para el análisis de las variables cuantitativas en los 2 grupos se usó la prueba de t de Student y la U de Mann-Whitney cuando la muestra no seguía una distribución normal. Para las variables cualitativas se usó chi cuadrado, y cuando el número de casos era inferior a 5, se usó el test de Fisher. Para minimizar el error α tipo 1 se aplicó el test *post hoc* de Bonferroni. Finalmente, se realizó un análisis multivariante a partir de un modelo de regresión logística.

Se consideró estadísticamente significativo con valores de $p < 0,05$.

Resultados

Un total de 123 pacientes fueron incluidos, 61 pacientes en el grupo A (<65 años cuando desarrollaron epilepsia) y 62 en el grupo B (≥65 años cuando desarrollaron epilepsia). Ambos grupos tenían un número semejante de pacientes, con edades y géneros comparables, siendo el 60,7% (N=37) varones en el grupo A y 62,9% (N=39) en el grupo B. La media de edad en el grupo A, al igual que la edad al diagnóstico, fue inferior que en el grupo B, según lo esperado (ver [tabla 1](#) con el resto de la información demográfica).

En cuanto a los datos relacionados con su enfermedad, el tipo de crisis más frecuente en ambos grupos fue focal con afectación del nivel de conciencia (41% en el grupo A vs. 53% en el grupo B), sin que hubiera diferencia estadísticamente significativa.

Con relación a las pruebas de neuroimagen, se realizó tomografía computarizada craneal en el 96,7% (N=59) en el grupo A y N=60 en el B) y resonancia magnética cerebral en el 80,3% (N=49) del grupo A y 61,3% (N=38) en el grupo B. La resonancia magnética resultó normal en el 32,8% (N=16) en el grupo A y en el 11,3% (N=4) en el B. Las imágenes clasificadas como encefalomalacia secundaria a ictus u otras lesiones como traumatismos representaron el 24,6% (N=12) en el A y el 64,5% (N=25) en el B. Finalmente, cabe destacar la presencia de esclerosis mesial temporal en el grupo A (1,6%), sin ningún caso encontrado en el grupo B.

Tabla 2 Etiología y subclasificación de la epilepsia en los 2 grupos

Etiologías	Grupo A (<65 años)		Grupo B (≥65 años)		p
	Número	%	Número	%	
<i>Etiología como grupo</i>					<0,0001
Desconocida	27	44,3	7	11,3	<0,0001
Vascular total	17		46		<0,0001
Vascular	11	18	46	74,2	
Postanóxica	6	9,8	0	0	
Miscelánea	17		9		0,07
Posquirúrgica	3	4,9	2	3,2	
Postraumática	1	1,6	0	0	
Lesión gliótica	0		1		
Postinfecciosa	2	3,3	0	0	
Lesión cerebral expansiva	9	14,8	3	4,8	
Degenerativa	0	0	3	4,8	
Tóxica	1	1,6	0	0	
Esclerosis mesial temporal	1	1,6	0	0	

Tabla 3 Multivariante análisis de los factores de riesgo seleccionados

Variable	OR	Intervalo de confianza	p
Edad	1,21	1,11-1,32	<0,0001
Hipertensión	0,70	0,25-1,93	0,49
Comorbilidades psiquiátricas	1,36	0,32-5,74	0,68
Escala Rankin modificada ^a	1,35	0,45-4,03	0,59
<i>Etiología</i>			
Desconocida ^b	0,38	0,1-1,52	0,17
Vascular ^c	4,59	1,25-16,91	0,02
Miscelánea			

^a Comparación entre el grupo de escala de Rankin 0-II con el resto de los grupos.

^b Comparación entre el grupo de etiología desconocida con etiología miscelánea.

^c Comparación entre el grupo de etiología vascular con etiología miscelánea.

Se encontró una significación estadística de $p < 0,001$ en los resultados de neuroimagen. La afectación del lóbulo temporal estaba presente en el 25,6% (N = 13) de los pacientes del grupo A y en el 18% (N = 7) del B. Por otro lado, solo el 10,3% (N = 5) del grupo A presentó afectación del lóbulo parietal, frente al 24% (N = 9) del grupo B. En el 28,2% de los pacientes del grupo A y en el 38% del grupo B se objetivó un compromiso de los ganglios de la base. De nuevo se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los 2 grupos ($p = 0,003$).

El electroencefalograma de vigilia fue normal en el 27,9% (N = 17) en el grupo A y en el 40,3% (N = 25) en el B. Por otro lado, se encontraron anomalías generalizadas en el 8,2% (N = 5) en el A y 6,5% (N = 4) en el B. Hallazgos focales fueron identificados en el 26,2% (N = 16) en el A y en el 14,5% (N = 9) en el B, pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

La etiología de la epilepsia fue desconocida en el 44,3% (N = 27) en el grupo A y en el 11,3% (N = 7) en el grupo B. La causa más frecuente en el grupo B fue la vascular, con un 74,2% (N = 46) de los casos, frente al 18% (N = 11) en el grupo A. Llama la atención en el grupo A tanto la etiología postanóxica (9,8%) como la secundaria a lesión sugestiva de tumor intraparenquimatoso (14,8%), escasamente representada en el grupo B, con 0% y 4,8%, respectivamente, con una

diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Para más información sobre las etiologías, ver [tablas 2 y 3](#).

De las comorbilidades encontradas en los 2 grupos destaca la hipertensión (42,6% en el A y 74,2% en el B), el antecedente de ictus isquémico (19,7% en el A y 51,6% en el B) y hemorrágico (4,9% en el A y 11,3% en el B), dislipidemia (57,4% en el A y 50% en el B), diabetes mellitus (8,2% en el A y 24,2% en el B), deterioro cognitivo (8,2% en el A y 17,7% en el B) y trastornos psiquiátricos (23% en el A y 6,5% en el B). El resto de los factores de riesgo registrados son recopilados en la [tablas 1 y 3](#). Se encontró una significación estadística entre los 2 grupos en ictus isquémico ($p = 0,003$), deterioro cognitivo ($p = 0,045$), trastornos psiquiátricos ($p = 0,027$) y diabetes mellitus ($p = 0,016$). Sin embargo, en el test *post hoc* de Bonferroni, solo la hipertensión, el ictus isquémico y la edad resultaron estadísticamente significativos (ver [tabla 3](#)).

Los pacientes de ambos grupos fueron clasificados según su nivel de dependencia valorado mediante la escala de Rankin modificada en 3 grupos: 0-II (no discapacidad o mínima sin precisar ayuda para actividades diarias), III-IV (con incapacidad moderada a moderada-severa) y V (discapacidad severa), con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,016$), pero no significativa en el test *post hoc*. Los resultados se resumen en las [tablas 1 y 3](#).

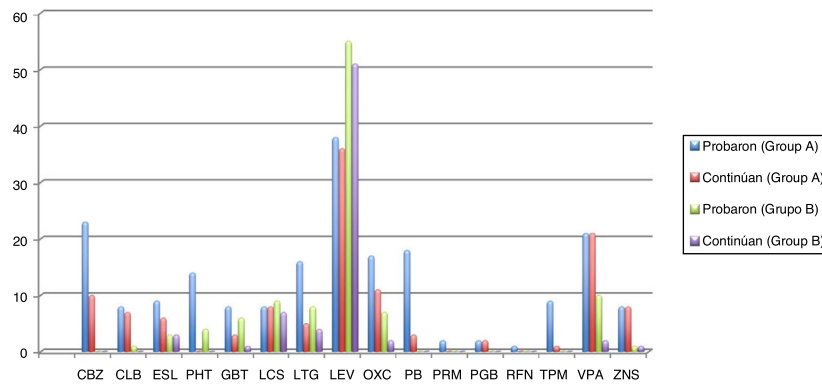


Figura 1 Número de pacientes del grupo A (<65 años) y del grupo B (≥65 años) que probaron los diferentes fármacos antiepilépticos, cuántos de ellos siguen tomándolos (continúan), ambos resultados expresados en número absoluto de pacientes. También se representa la dosis media (mg/24 h), desviación estándar de la dosis media y rango (expresado en mg/24 h).

CBZ: carbamazepina; CLB: clobazam; ESL: eslicarbazepina; GBT: gabapentina; LCS: lacosamida; LEV: levetiracetam; LTG: lamotrigina; OXC: oxcarbazepina; PB: fenobarbital; PGB: pregabalina; PHT: fenitoína; PRM: primidona; RFN: rufinamida; TPM: topiramato; VPA: ácido valproico; ZNS: zonisamida.

Tabla 4 Fármacos antiepilépticos y dosis medias diaria (mg/24 h) en ambos grupos

FAE	Grupo A (<65 años)	Grupo B (≥65 años)	p		
	mg/24h(±DE)	mg/24h(±DE)	Dosis ^b	Prob	Cont ^c
CBZ	773 ± 344,06				
CLB	13,75 ± 5,18	10	0,33	0,017	0,027
ESL	800 ± 346,41	800	1	0,75	0,32
PHT	271,43 ± 46,88	300	0,25	0,01	
GBT	1.500 ± 555,49	1.216,67 ± 856,54	0,5	0,55	0,37
LCS	212,5 ± 99,1	222,22 ± 66,67	0,81	0,82	0,76
LTG	329,69 ± 229,35	150 ± 106,9	0,05	0,06	0,74
LEV	1.789,47 ± 731,82	1.545 ± 680,57	0,1	0,001 ^a	0,005
OXC	788,32 ± 284,79	842,86 ± 335,94	0,69	0,02	0,009
TPM	277,78 ± 183,9	134,85		0,000 ^a	0,12
VPA	1.342,85 ± 459,97	1.210 ± 404	0,44	0,24	
ZNS	300 ± 92,58	300	0,87	0,24	0,24

CBZ: carbamazepina; CLB: clobazam; Cont: continúan con el fármaco; ESL: eslicarbazepina; FAE: fármaco antiepiléptico; GBT: gabapentina; LCS: lacosamida; LEV: levetiracetam; LTG: lamotrigina; OXC: oxcarbazepina; PB: fenobarbital; PGB: pregabalina; PHT: fenitoína; PRM: primidona; Prob: probaron el fármaco; RFN: rufinamida; TPM: topiramato; VPA: ácido valproico; ZNS: zonisamida.

^a En referencia al uso de los fármacos antiepilépticos, considerando el número de variables analizadas, se aplicó el test *post hoc* de Bonferroni. Resultaron estadísticamente significativos los valores de la p igual o inferior a 0,0029.

^b En el caso de la dosis de los fármacos antiepilépticos, se consideran significativas p iguales o menores de 0,005, aplicando el test de Bonferroni.

^c En el caso de la continuación de los fármacos antiepilépticos, se consideran significativas p iguales o menores de 0,0038, aplicando el test de Bonferroni.

La frecuencia de crisis en los 3 meses previos a la inclusión en el estudio fue igual a 0 en el 78,3% (N=47) en el A y en el 74,2% (N=46) en el B. El caso de haber tenido 2 o menos crisis en ese periodo fue más frecuente en el B (93,5%, N=58) que en el A (90%, N=54), sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa. Respecto a antecedentes de estatus epiléptico, fue mayor en el grupo A con 16,1% (N=10) que en el B 1,6% (N=1).

Revisando el tratamiento farmacológico de ambos grupos, el grupo B fue más fácilmente controlado con un solo fármaco (59,7%, N=37) que el grupo A (16,4%, N=10).

De igual forma, el número de pacientes que necesitaron usar 3 FAE fue mayor en el A (18%, N=11) que en el B (16,1%, N=10), con significación estadística ($p < 0,001$). Los fármacos más comúnmente utilizados en el grupo A fueron levetiracetam, oxcarbazepina, carbamazepina y ácido valproico, y los mejor tolerados fueron la lacosamida, levetiracetam, zonisamida y clobazam. En cambio, en el grupo B los fármacos más utilizados fueron levetiracetam, ácido valproico, lacosamida y lamotrigina, y la mejor tolerancia se obtuvo con eslicarbazepina, zonisamida, seguido de levetiracetam y lacosamida. En la [figura 1](#) y en la [tabla 4](#) se pueden

observar los datos de los distintos fármacos en los 2 grupos. En referencia a las dosis utilizadas en los 2 grupos, estas fueron menores en el grupo B, sin diferencias significativas.

Discusión

La epilepsia es una enfermedad frecuente en el adulto, cuya incidencia se incrementa con la edad, y está relacionada con el aumento de otras enfermedades que pueden ser causa de epilepsia, especialmente tumores, ictus isquémicos o hemorrágicos, así como demencia¹³. Nuestros resultados muestran que la edad, por sí misma, es un factor que incrementa el riesgo para desarrollar epilepsia del anciano. En los pacientes que desarrollan la epilepsia a edades más tempranas (menos de 65 años), esta puede estar asociada a epilepsias idiopáticas generalizadas, malformaciones del desarrollo cortical, episodios postanóxicos intrauterinos o durante el parto así como esclerosis mesial temporal, entre otras etiologías.

En nuestro estudio se compararon 2 grupos de pacientes epilépticos ancianos: aquellos que presentaron la epilepsia antes de los 65 años y aquellos que la presentaron después. El riesgo de estatus epiléptico en pacientes ancianos según el estudio publicado por Hesdorffer et al. es del 0,4% a la edad de 75 años¹⁴, y estudios posteriores muestran un riesgo de 86/100.000 en la población anciana, con una tendencia ascendente que alcanza los 100/100.000 entre los 70 y los 79 años¹⁵. En nuestro estudio, solo un paciente del grupo B tenía antecedentes de estatus epiléptico, mientras que en el grupo A hubo varios casos.

En el estudio publicado por Stephan et al.¹³, se estudiaron 3 grupos, uno de inicio de la epilepsia después de los 50 y antes de los 65, otro de inicio y diagnóstico de epilepsia después de los 65 años y el tercero después de los 18 y antes de los 50. Respecto a los 2 primeros grupos, se obtuvieron valores relativamente más elevados de crisis focales en ambos grupos, 26,9% y 21,5% respectivamente, comparado con un valor de 10% y 14% (grupos A y B) en nuestro estudio. Con relación a las crisis focales con afectación del nivel de conciencia, su prevalencia fue del 64,2% y del 48,1%, similares a las obtenidas en nuestro estudio (41 y 53%, respectivamente). Sin embargo, el porcentaje de crisis tónico-clónicas generalizadas en el grupo B fue inferior al del estudio Stephan (15% versus 46,8%). Este resultado fue más parecido al publicado por Hughes et al., en 1999¹⁶. Consideramos importante la distinción de 2 únicos grupos para valorar mejor el curso evolutivo de la enfermedad y las comorbilidades asociadas.

Como era esperado, un elevado porcentaje de pacientes en el grupo A tenían un estudio de neuroimagen normal en comparación con el otro grupo. Este resultado se asoció con una frecuencia superior de epilepsia de etiología idiopática en ese mismo grupo. También se encontraron más lesiones focales, especialmente por ictus y traumatismos, en el grupo B, que podían tener una relación causal directa con la etiología de la epilepsia.

Muy interesantes son los resultados obtenidos en cuanto a la frecuencia de comorbilidades en ambos grupos. Esa información es crucial para entender qué tipo de población estamos tratando y optimizar el tratamiento. Destacan

los factores cardiovasculares, encabezados por la hipertensión, diabetes y dislipidemia; este último es el factor más frecuente de inicio temprano de epilepsia en la población. Esto podría ser consecuencia de los FAE utilizados para el manejo de la epilepsia en esta población, que podrían incrementar secundariamente el riesgo cardiovascular y, con ello, las lesiones cerebrales que se relacionan con epilepsia. En este sentido, el antecedente de ictus isquémico es mucho más prevalente que el hemorrágico en ambos grupos: ocurre en más del doble de veces en el grupo B que en el A, y representa la etiología más frecuente de crisis en la edad avanzada. Es importante también el elevado número de casos con deterioro cognitivo asociado a epilepsia de diagnóstico tardío. En contraposición, las comorbilidades psiquiátricas fueron más frecuentes en el grupo de pacientes con epilepsia de larga evolución. Una minoría de los pacientes, mayor en el grupo A que en el B, fue diagnosticada de síndrome de apnea-hipopnea del sueño.

Del mismo modo, es necesario un abordaje global del paciente teniendo en cuenta, además de su epilepsia y las comorbilidades asociadas, su rendimiento cognitivo y capacidad de autonomía. En estudios previos no se ha reportado un análisis de grado de dependencia. El grupo B tenía un nivel de dependencia mayor. En la bibliografía existen datos claros respecto del grado de dependencia en estos subgrupos de poblaciones. Optimizar al máximo el grado de dependencia y evitar nuevas crisis puede prevenir caídas, fracturas, al igual que hospitalizaciones e ingresos prematuros en residencias de ancianos¹⁷.

En lo referente al tratamiento de la epilepsia, se encontró una clara diferencia en el número de fármacos utilizados en los 2 grupos: el 16,4% (N=10) en el grupo A se controlaron con un solo fármaco frente al 59,7% (N=37) del grupo B; del mismo modo, las dosis utilizadas fueron menores en el grupo B. Sin embargo, en el estudio de Tanaka et al. del año 2013, las dosis utilizadas en los pacientes ancianos fueron mucho menores que en nuestro estudio¹⁸. A diferencia del estudio de Phabphal et al., pero de forma similar al de Stephan et al., predomina el uso de FAE de más reciente incorporación en el mercado para intentar minimizar los efectos adversos¹⁹. Nos pareció relevante valorar no solamente los fármacos utilizados, sino también la tolerancia y cuáles tuvieron que ser interrumpidos. No existe una evidencia clara, pero nuestros datos indican que la nueva generación de FAE tiene mejor tolerancia, incluso a dosis relativamente altas, por la menor interacción con otros fármacos y mejor biofarmacocinética.

Por todo lo expuesto, se debe tener en cuenta a la hora de prescribir un FAE las comorbilidades que asocian los pacientes epilépticos. Un número significativo de ellos tiene factores de riesgo cardiovascular y el tratamiento con ciertos FAE puede incrementar de forma directa o indirecta la tendencia a eventos cardiovasculares²⁰. Del mismo modo se debe evitar, en la medida de lo posible, la prescripción de FAE que puedan causar síntomas psiquiátricos, como depresión o psicosis en aquellos pacientes que padecen enfermedades mentales, para evitar el empeoramiento de sus propias enfermedades y garantizar una mejor adherencia al tratamiento antiepiléptico.

Contemplamos como limitaciones de nuestro estudio el hecho de que los pacientes incluidos fueron atendidos en

la consulta monográfica de epilepsia de nuestro centro, por lo que puede existir un sesgo de selección de pacientes, probablemente más refractarios de lo esperado. Además, la obtención de datos fue retrospectiva, a partir de una revisión de historias clínicas. Futuros estudios con mayor volumen de pacientes son clave para obtener más información acerca de este subgrupo de pacientes cuya incidencia y presencia en la práctica clínica asistencial es cada vez mayor.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial ni sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Este proyecto no tiene ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005;46:470–2.
- Hirtz D, Thurman DJ, Gwinn-Hardy K, Mohamed M, Chaudhuri AR, Zalutsky R. How common are the «common» neurologic disorders? *Neurology*. 2007;68:326–37.
- Helmers SL, Thurman DJ, Durgin TL, Pai AK, Faught E. Descriptive epidemiology of epilepsy in the U.S. population: A different approach. *Epilepsia*. 2015;56:942–8.
- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58:512–21.
- de la Court A, Breteler MM, Meinardi H, Hauser WA, Hofman A. Prevalence of epilepsy in the elderly: The Rotterdam Study. *Epilepsia*. 1996;37:141–7.
- Real Academia Española [Internet] [consultado 4 de julio 2018]. Disponible en: <http://dle.rae.es/srv/fetch?id=2XsOc6q>.
- Organización Mundial de la Salud [Internet]. [Consultado 4 de julio 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/features/qa/72/es/>.
- Sillanpää M, Kälviäinen R, Klaukka T, Helenius H, Shinnar S. Temporal changes in the incidence of epilepsy in Finland: Nationwide study. *Epilepsy Res*. 2006;71(2–3):206–15.
- 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 Apr;27:29–35.
- Instituto Nacional de Estadística [Internet] [consultado 4 de julio 2018]. Disponible en: <https://www.ine.es/dynt3/inebase/es/index.htm?padre=1894&capsel=1895>.
- Mauri Llerda JA, Suller Marti A, de la Peña Mayor P, Martínez Ferri M, Poza Aldea JJ, Gomez Alonso J, et al. The Spanish Society of Neurology's official clinical practice guidelines for epilepsy. Special considerations in epilepsy: Comorbidities, women of childbearing age, and elderly patients. *Neurologia*. 2015;30:510–7.
- Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55:475–82, 2014.
- Stefan H, May TW, Pfäfflin M, Brandt C, Füratsch N, Schmitz B, et al. Epilepsy in the elderly: Comparing clinical characteristics with younger patients. *Acta Neurol Scand*. 2014;129:283–93.
- Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA. Incidence of status epilepticus in Rochester, Minnesota, 1965–1984. *Neurology*. 1998;50:735–41.
- Knake S, Rosenow F, Vescovi M, Oertel WH, Mueller HH, Wirbatz A, et al. Incidence of status epilepticus in adults in Germany: A prospective, population-based study. *Epilepsia*. 2001 Jun;42:714–8.
- Hughes JR, Zialcita ML. EEG and epilepsy in the elderly compared to a younger group. *Clin Electroencephalogr*. 1999;30:126–31.
- Brodie MJ, Kwan P. Epilepsy in elderly people. *Br Med J*. 2005;331:1317–22.
- Tanaka A, Akamatsu N, Shouzaki T, Toyota T, Yamano M, Nakagawa M, et al. Clinical characteristics and treatment responses in new-onset epilepsy in the elderly. *Seizure*. 2013;22:772–5.
- Phabphal K, Geater A, Limapichat K, Sathirapanya P, Sett-hawatcharawanich S. Risk factors of recurrent seizure, co-morbidities, and mortality in new onset seizure in elderly. *Seizure*. 2013;22:577–80.
- Katsiki N, Mikhailidis DP, Nair DR. The effects of antiepileptic drugs on vascular risk factors: A narrative review. *Seizure*. 2014;23:677–84.