

Tumores encefálicos asociados con epilepsia: una serie de casos

Brain tumors most frequently associated with epilepsy: A case series

Edgar Núñez-Herrera (1,2), Julissa Núñez-Villadiego (1,2), Sebastián Peña-Pinzón (1,2), Yesenia Albarracín-Albarracín (1,2)

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Las crisis epilépticas son la manifestación clínica inicial en un 30-50% de los pacientes con tumores cerebrales. Algunos de los tumores más frecuentes, como los gliomas y los meningiomas se asocian con manifestaciones epilépticas. En el país no hay estudios que especifiquen cuáles son los tumores del encéfalo más frecuentemente relacionados con epilepsia.

OBJETIVO: Determinar los tumores del encéfalo más frecuentes relacionados con epilepsia en pacientes del hospital Universitario Erasmo Meoz, en Cúcuta, Colombia entre los años 2015 y 2018.

METODOLOGÍA: Estudio retrospectivo. Se recolectaron historias clínicas de pacientes mayores de 18 años que ingresaron al servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario Erasmo Meoz, en Cúcuta, Colombia con diagnóstico de tumor del encéfalo entre el año 2015 y el 2018.

RESULTADOS: Se incluyeron 220 historias, el 56% correspondió al sexo femenino y la media de edad fue de 48 años; 98 (45%) de los casos presentó crisis epilépticas. El tumor del encéfalo más frecuente relacionado con epilepsia fue el glioma (46 casos). El tipo de glioma que más se relacionó con crisis epilépticas fue el glioblastoma (27 casos); 82% de los gliomas de bajo grado se manifestaron con epilepsia, y 71% de los de alto grado (70,6%). En los hombres el tumor más frecuente relacionado con epilepsia fue el glioblastoma y en las mujeres el meningioma. La localización tumoral más frecuente fue la región frontal (27%).

CONCLUSIONES: Los gliomas son el tipo de tumor cerebral más común relacionado con epilepsia, siendo el glioblastoma el tumor más frecuente de este grupo.

PALABRAS CLAVE: Convulsión; Epilepsia; Glioma; Glioblastoma; Neoplasia; Tumores del cerebro (DeCS).

ABSTRACT

INTRODUCTION: Seizures are the initial clinical symptom in 30 to 50% of patients with brain tumors. With a high percentage, gliomas and meningiomas have been reported as tumors associated with epilepsy, these also being frequent tumors in Colombia. Currently in the country there are no studies that specify which are the most frequent brain tumors related to epilepsy, an investigation being necessary to clarify these data.

OBJECTIVE: To determine the most frequent brain tumors associated with epilepsy in patients at the Erasmo Meoz University Hospital in Cúcuta.

METHODS: Medical records were collected from all patients over 18 years of age who were admitted to the Neurosurgery service of the Erasmo Meoz University Hospital in Cúcuta with a diagnosis of brain tumor between 2015 and 2018.

RESULTS: 220 patients were included, 56% were female. The mean age was 48 years; 98 cases (45%) presented with epilepsy. The most frequent brain tumor related to epilepsy were gliomas (46 cases). The glioma with the highest frequency of seizures was glioblastoma (27 cases). Low-grade gliomas had a higher percentage of epilepsy (82%) than high-grade gliomas (71%). In men, the most frequent tumor related to epilepsy was glioblastoma and in women, meningioma. The most frequent location was the frontal region (27%).

CONCLUSIONS: Gliomas are the most common type of brain tumor associated with epilepsy, with the most common tumor in this group being glioblastoma.

KEYWORDS: Seizures; Epilepsy; Glioma; Glioblastoma; Neoplasms; Brain neoplasms (MeSH).

(1) Médico general, Universidad de Pamplona, Pamplona, Colombia.

(2) Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario Erasmo Meoz, Cúcuta Colombia. Universidad de Pamplona, Pamplona, Colombia

Contribución de los autores: Todos los autores participaron en la escritura del borrador original, redacción, revisión y edición.

INTRODUCCIÓN

Según la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE, por sus siglas en inglés), la epilepsia se define como al menos dos crisis no provocadas en más de 24 horas o una crisis no provocada y una probabilidad de presentar nuevas crisis durante los 10 años siguientes, similar al riesgo general de recurrencia (al menos el 60 %) tras la aparición de dos crisis no provocadas (1). Una sola crisis epiléptica junto con una anomalía estructural epileptógena del cerebro son suficientes para establecer un diagnóstico de epilepsia, debido a su alto riesgo de recurrencia. Las crisis epilépticas son la manifestación clínica inicial en 30 a 50 % de los pacientes con tumores cerebrales, y se estima que en 10 a 30 % de los casos presentarán epilepsia (2), aunque la frecuencia puede ser mayor dependiendo del tipo de tumor (3). Los tumores primarios más comunes reportados suelen ser los meningiomas, los gliomas y los tumores hipofisarios (4), y entre los tumores cerebrales secundarios, el de mayor recurrencia es el cáncer de pulmón (5). La manifestación de la epilepsia dependerá del tipo y el grado del tumor, y también en cierta medida de la edad y la localización de la lesión. Entre los tumores cerebrales primarios, los gliomas de bajo grado son los más asociados con epilepsia (6).

En la actualidad, en Colombia no se cuenta con información actualizada sobre la proporción de pacientes con tumores cerebrales que manifiestan epilepsia, lo cual representa un impacto bastante importante al momento de hacer un diagnóstico en el paciente y referir un tratamiento adecuado. El objetivo del presente estudio es determinar los tumores del encéfalo más frecuentes relacionados con epilepsia en pacientes del hospital Universitario Erasmo Meoz, en Cúcuta, Colombia.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo mediante la revisión de historias clínicas, usando como población todos los pacientes mayores de 18 años que ingresaron entre los años 2015 y 2018 al servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario Erasmo Meoz (HUEM) y que fueron registrados bajo el diagnóstico de tumor del encéfalo, según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), ya haya sido con diagnóstico presuntivo, o bien con diagnóstico confirmado por histopatología.

Se excluyeron los pacientes en cuya historia clínica no se describiera la localización del tumor y aquellos con un diagnóstico final que correspondiera únicamente a una lesión ocupante de espacio no neoplásica. También se excluyeron los pacientes que fueron trasladados antes de realizar los exámenes correspondientes para el diagnóstico.

A partir de la historia clínica se recogieron datos demográficos, localización del tumor cerebral por tomografía o

resonancia magnética, diagnóstico presuntivo por imagenología o diagnóstico confirmatorio por histopatología o inmunohistoquímica y la presencia o no de crisis. Para la organización de los tumores tipo glioma se utilizó la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2016.

Los datos se registraron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel® 2010, y se llevó a cabo un análisis mediante estadística descriptiva con el programa IBM® SPSS® Statistics 25.0. Asimismo, los datos se reportaron como frecuencia absoluta o porcentaje y se generaron intervalos de confianza (IC) al 95 % en cada categoría obtenida de las variables que tuviesen una frecuencia absoluta significativa (> 10). Para clasificar aquellos datos que obtuvieron una diferencia estadística significativa, se asignaron letras a cada uno de ellos, de modo tal que las distintas letras denotan diferencias significativas. Así, “a” corresponde a superioridad en magnitud, “b” es la siguiente en jerarquía, y así sucesivamente.

La base de datos de historias clínicas se obtuvo con previa autorización del comité de ética del HUEM.

RESULTADOS

En total, se incluyeron 220 pacientes con diagnóstico de tumor encefálico, de los cuales el 56 % fueron mujeres (tabla 1). El rango de edad se situó entre los 18 y los 83 años, y se distribuyó por grupos etarios, cada uno con un rango de 13 años. La mayor proporción de pacientes se encontró en el rango de edad entre 44 y 56 años (31,4%), la media fue de 48 años. El 65,9 % de la población estudiada provenía de la ciudad de Cúcuta y el 4,1 % era de origen extranjero.

Se hallaron 17 tipos distintos de tumores del encéfalo. El tumor que más se encontró fue el glioma, con 63 casos (28,6 %), en segundo lugar los meningiomas, con 48 casos (21,8 %), y en tercer lugar las metástasis con 16 casos (7,3 %). En 69 de los casos (31,4 %) no se hizo una clasificación histopatológica ni imagenológica, por lo que se les agrupó en la categoría “Tumor sin tipo identificado por histopatología ni imagenología”, la cual no se incluyó en el análisis estadístico.

Noventa y ocho (45 %) de los pacientes con diagnóstico de tumor encefálico presentaron epilepsia, con gliomas como la primera causa, Los meningiomas (19,4 %) las metástasis y el 3,1 %; las metástasis más comunes fueron de origen pulmonar (4 casos); sin embargo, no se relacionaron con crisis; las crisis se relacionaron con metástasis de origen renal y mamario.

Tabla 1. Tumores del encéfalo y frecuencia de las crisis

Tumor	Total n = 220	Epilepsia n = 98
Glioma	63 (28,6 %)	46 (46,9 %)
Meningioma	48 (21,8 %)	19 (19,4 %)
Metástasis	16 (7,3 %)	3 (3,1 %)
Meduloblastoma	4 (1,8 %)	1 (1 %)
Hemangioblastoma	3 (1,4 %)	2 (2 %)
Ganglioglioma	1 (0,5 %)	1 (1 %)
Linfoma difuso de células grandes B primario	1 (0,5 %)	1 (1 %)
Quiste dermoide	1 (0,5 %)	1 (1 %)
Quiste epidermoide	1 (0,5 %)	1 (1 %)
Papiloma del plexo coroideo	1(0,5 %)	0 (0 %)
Tumor neuroectodérmico primitivo	1(0,5 %)	0 (0 %)
Quiste aracnoide	1 (0,5 %)	0 (0 %)
Quiste coloide	2 (0,9 %)	0 (0 %)
Adenoma hipofisiario	1 (0,5 %)	0 (0 %)
Craneofaringioma	1 (0,5 %)	0 (0 %)
Paraganglioma	1 (0,5 %)	0 (0 %)
Tumores de nervios craneales	5 (2,3 %)	0 (0 %)
Tumor sin tipo identificado	69 (31,4 %)	23 (23,5 %)

Fuente: Autores

GLIOMAS

Cincuenta y seis casos de gliomas se catalogaron como de alto o bajo grado, de acuerdo con el sistema de graduación de tumores de la OMS, 34 de ellos (61 %) se consideraron de alto grado y 22 (39 %) de bajo grado (tabla 2). El glioma de alto grado más frecuente fue el glioblastoma, con 27 casos (79 %), y el glioma de bajo grado más frecuente fue el astrocitoma difuso, con 11 casos (50 %) (tabla 2).

Se encontraron 42 casos de epilepsia (75 %) relacionados con los gliomas, en tanto que el 45,2 % del total se presentó en pacientes con glioblastoma (tabla 2).

La prevalencia de epilepsia en pacientes con glioma de alto grado fue del 70,59 % y en los pacientes con gliomas de bajo grado fue del 81,82 %. No se encontraron diferencias significativas entre la frecuencia de epilepsia de ambos grupos.

Tabla 2. Grados y relación de los gliomas con crisis epilépticas

Gliomas	Total n = 56	Con epilepsia n =42
Gliomas de alto grado	34	24
Astrocitoma anaplásico	6	5
Oligodendroglioma anaplásico	1	0
Oligoastrocitoma anaplásico	0	0
Glioblastoma	27	19
Gliomas de bajo grado	22	18
Astrocitoma difuso	11	8
Oligodendroglioma	8	7
Oligoastrocitoma	3	3

Fuente: Autores

En mujeres, el meningioma fue el más frecuente, con 37 casos (30,1 %), seguido por el grupo de los gliomas, con 26 casos (21,1 %); 52 mujeres presentaron epilepsia (42,3 %). El tumor relacionado con epilepsia con mayor prevalencia fue el meningioma (30,8 %). En hombres, el grupo de los gliomas fue el más frecuente, con 37 casos (38,1 %), siendo el glioblastoma el tumor glial más representativo (18 casos); 46 hombres presentaron epilepsia (47 %). El tumor relacionado con epilepsia con mayor prevalencia fue el glioblastoma (30,4 %).

Aunque 42,3 % de las mujeres y el 47 % de los hombres presentaron epilepsia, esa una diferencia no fue estadísticamente significativa.

El intervalo de edad con mayor número de pacientes con tumores del encéfalo fue de 44-56 años, y conjuntamente fue el grupo donde se encontraron más casos de epilepsia, siendo esta más común en los gliomas (47 %), seguido del meningioma (26,5 %). El grupo con menor proporción de pacientes con epilepsia fue el de 31 a 43 años (14 casos).

Según su localización, la regiones frontal (19,5 %) y parietal (15,9 %) fueron las más comunes. Los tumores relacionados con epilepsia se ubicaron principalmente en la región frontal (26,5 %), seguidos de la región frontoparietal (20,4 %) y la parietal (14,3 %). La proporción de pacientes con tumor localizado en zona frontal, parietal y frontoparietal no reportó diferencias significativas.

DISCUSIÓN

Los resultados del estudio muestran que los tumores del encéfalo más frecuentes relacionados con epilepsia son

los gliomas (46,9%). Englot y colaboradores (7) consideran que existe una relación directamente proporcional entre la edad y la presencia de un tumor cerebral, y que la edad más común es entre los 50 y los 65 años, similar, aunque un poco mayor a la edad promedio de 48 años obtenida en nuestro estudio, así como en otros estudios realizados en Colombia por Cure y colaboradores (8) y Ramos-Clason y colaboradores (9), quienes muestran edades promedio de 44 y 47 años en poblaciones de Bogotá y Cartagena, respectivamente.

Los datos sobre el porcentaje de epilepsia en personas con tumores en el encéfalo varían de acuerdo con la literatura. Englot y colaboradores (7) reportaron que 50 a 70% de los pacientes presenta epilepsia como manifestación de un tumor cerebral, mientras que Breemen y colaboradores (2) encontraron que varía entre 30 y 100%, dependiendo del tipo de tumor, y entre 30 y 50% cuando la crisis epiléptica es el síntoma inicial del tumor. En Colombia, solo un estudio encontrado, el de Ramos-Clason y colaboradores (9), presentó un porcentaje de 38,1% de epilepsia asociada con tumores cerebrales. Sin embargo, en nuestro estudio el 45% de los pacientes con tumores presentó epilepsia, un valor no distante de lo mencionado en la literatura.

Se encontraron principalmente tumores primarios del sistema nervioso central (203 pacientes) y en menor frecuencia metástasis cerebral (17 pacientes). Más de la mitad de los pacientes tenía un diagnóstico histopatológico de glioma de alto grado (60,7%), comparado con el glioma de bajo grado (39,3%). En nuestra investigación, el 70,6% de los gliomas de alto grado presentó epilepsia (24 pacientes), comparado con los gliomas de bajo grado con el 81,8% (18 pacientes). Datos similares se encontraron en la literatura, como es el caso de Kennedy y colaboradores (10), cuya investigación refirió que más del 75% de los tumores de bajo grado manifestaron epilepsia, pero en cuanto a los tumores de alto grado solo se reportó epilepsia en un 30-50%. Vecth y colaboradores (11) describieron que el riesgo de presentar epilepsia varía en 60-100% entre tumores de bajo grado y en 40-60% en glioblastomas. Nuestros resultados concuerdan con la literatura con respecto a los tumores de bajo grado, pero discrepan en cuanto a los tumores de alto grado, en los cuales el porcentaje de epilepsia fue más alto de lo reportado, y se encontró que el glioblastoma tenía una mayor representación (70%).

Según estudios como el de Kennedy y colaboradores (10) y el de Vecth y colaboradores (11), los meningiomas presentan epilepsia solamente en un 25-31%, y según Cowie y colaboradores (12) los oligodendrogliomas de bajo grado reportan epilepsia en 46-78%. En nuestra investigación se encontró que el 39,6% de los pacientes con meningiomas presentó epilepsia, y en los oligodendrogliomas un 87,5%

del total de estos tumores presentó epilepsia, un valor por encima de lo reportado en la literatura.

Los tumores disembrionales y los gangliogliomas son tumores asociados con epilepsia casi en un 100% (13). Sin embargo, en nuestro estudio no se encontró ningún tumor disembrionales, probablemente por no contemplarse pacientes menores de 18 años, y hubo un único caso de ganglioglioma, el cual presentó epilepsia.

Özdem y colaboradores (14) reportaron que alrededor del 35% de las metástasis cerebrales presentan epilepsia y en estas el 67% son por melanomas, 55% cáncer de origen desconocido (15), 29% cáncer de pulmón, 21% metástasis gastrointestinal y 16% cáncer de mama (7). Sin embargo, en nuestra investigación, las metástasis tan solo se relacionaron con epilepsia en el 19% de los casos, y a nivel general solo aportaron el 3,1%. No hubo ningún caso por melanoma y de los 4 casos por cáncer de pulmón ninguno presentó epilepsia.

En referencia al género, nuestra investigación concuerda con la literatura en cuanto a que en las mujeres el tumor más común es el meningioma y en los hombres el glioblastoma multiforme (16).

Los gliomas de alto grado y los meningiomas se diagnosticaron en su mayoría entre los 45 y los 57 años, muy similar a lo encontrado por Kerkhof y colaboradores (17), quienes reportaron que la edad de diagnóstico de los gliomas de alto grado se encuentra en torno a los 60 años, mientras que en los meningiomas está entre los 50 y los 60 años.

Con respecto a la localización, los tumores ubicados en las regiones frontal, frontoparietal y parietal fueron los más relacionados con epilepsia, datos que coinciden con la literatura (18).

En relación con las limitaciones del estudio, no se obtuvo información suficiente para clasificar el tipo de crisis epiléptica que presentaron los pacientes, ya que las historias clínicas no describían la crisis del paciente para poder clasificarla semiológicamente; en algunos pacientes, el diagnóstico del tumor no se hizo por métodos de histopatología, mientras que en otros se permaneció sin un tipo especificado por imagen, y fueron denotados solo como tumores o neoplasias. Aunque los estudios de imagen son un apoyo para el diagnóstico, esta no se considera una prueba confirmatoria dado que no existe un patrón característico para cada tumor.

La falta de continuidad en las historias clínicas debido al traslado de centro de atención llevó a pérdida en el seguimiento de los pacientes, ya que solo se contemplaron los que se encontraban en la base de datos del hospital. Algunas historias clínicas contenían información muy limitada, por lo que no se puede asegurar que aquellas que no mencionaban crisis epilépticas dentro de la clínica del paciente, realmente

hayan tenido ausencia de estas, considerando la posibilidad de ocurrencia de crisis epilépticas focales no motoras.

CONCLUSIÓN

Los gliomas fueron el tipo de neoplasia más común en los pacientes adultos diagnosticados con algún tipo tumor del encéfalo que ingresaron al servicio de neurocirugía del

HUEM entre los años 2015 y 2018, además, también se relacionaron con el mayor número de casos de epilepsia, de los cuales la mayoría se vio en los pacientes con glioblastoma multiforme.

Conflictos de interés

Ninguno.

REFERENCIAS

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. Definición clínica práctica de la epilepsia. *Epilepsia*. 2014;55(4):475-82.
2. Van Breemen MSM, Wilms EB, Vecht CJ. Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management. *Lancet Neurol*. 2007;6(5):421-30.
3. Richterová R, Jurečková J, Evinová A, Kolarovszki B, Benčo M, De Riggo J, et al. Most frequent molecular and immunohistochemical markers present in selected types of brain tumors. *Gen Physiol Biophys*. 2014;33(3):259-79.
4. Butowski NA. Epidemiology and diagnosis of brain tumors. *Continuum*. 2015;21:301-13.
5. McNeill KA. Epidemiology of brain tumors. *Neurol Clin*. 2016;34(4):981-98.
6. Politsky JM. Brain tumor-related epilepsy: a current review of the etiologic basis and diagnostic and treatment approaches. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2017;17(9):70.
7. Englot DJ, Chang EF, Vecht CJ. Epilepsy and brain tumors. *Handb Clin Neurol*. 2016;134:267-85.
8. Chater Cure G, Aristizábal G, Aristizábal J, Roa CL, Alvarado H. Características demográficas y patológicas de los tumores del sistema nervioso central estudiados en la clínica El Bosque-Bogotá. *Acta Neurol Colomb*. 2011;27:106-13.
9. Ramos-Clason EC, Tuñón-Pitalua MC, Rivas-Muñoz FA y Veloza-Cabrera LA. Tumores primarios del sistema nervioso central en Cartagena, 2001-2006. *Rev Salud Pública*. 2010;12(2):257-67.
10. Kennedy J, Schuele SU. Long-term monitoring of brain tumors: when is it necessary?. *Epilepsia*. 2013;54(Suppl. 9):50-5.
11. Vecht CJ, Kerkhof M, Duran-Pena A. Seizure prognosis in brain tumors: new insights and evidence-based management. *Oncologist* 2014;19(7):751-9.
12. Cowie CJ, Cunningham MO. Peritumoral epilepsy: relating form and function for surgical success. *Epilepsy Behav*. 2014;38:53-61.
13. Campos MG. Tumores cerebrales asociados a epilepsia. *Rev Med Clin Condes*. 2017;28(3):420-8.
14. Ertürk Çetin Ö, İşler C, Uzan M, Özkara Ç. Epilepsy-related brain tumors. *Seizure*. 2017;44:93-7.
15. Maschio M. Brain tumor-related epilepsy. *Curr Neuropharmacol*. 2012;10(2):124-33.
16. Gómez-Vega JC, Ocampo Navia MI, Feo Lee O. Epidemiología y caracterización general de los tumores cerebrales primarios en el adulto. *Univ Med*. 2019;60(1).
17. Kerkhof M, Dielemans JC, van Breemen MS, Zwinkels H, Walchenbach R, Taphoorn MJ, et al. Effect of valproic acid on seizure control and on survival in patients with glioblastoma multiforme. *Neuro Oncol*. 2013;15:961-7, <http://dx.doi.org/10.1093/neuonc/not057>
18. Giuliani M, Marucci G, Martinoni M, Marliani AF, Toni F, Bartiromo F, et al. Epilepsy associated tumors: Review article. *World J Clin Cases*. 2014;2(11):623-41.