



PONTIFICIA  
UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CHILE

Programa de Epilepsia &  
Electroencefalografía

Red de Salud  
UC • CHRISTUS



Centro de Referencia  
Nacional En Epilepsia  
Hospital Sótero del Río



## Boletín Rotación Epilepsia y EEG Caso Clínico

**Autora:** Dra. Daniela Regonesi

**Editor:** Dr. Reinaldo Uribe

### Caso clínico

Hombre de 66 años con antecedentes de hipertensión arterial, escoliosis y enfermedad de Parkinson; usuario de rasagilina 1 mg al día, prolopa medio comprimido 6 veces al día y pramipexol 1 mg, 4 veces al día.

Presentó crisis epiléptica descrita como tónica clónica generalizada en la vía pública. Asistido por SAMU, se le administró diazepam 10 mg ev. Sin embargo, evolucionó con crisis repetitivas, sin retorno a su basal, por lo que se

trasladó a servicio de urgencias. Ingresó normocárdico, levemente hipertenso (159/108 mmHg) y afebril, con glicemia capilar de 112 mg/dL. A la evaluación por equipo de neurología paciente vigil, obedeciendo órdenes de 2 comandos, con paresia distal de la extremidad superior izquierda, movimientos tipo clonías persistentes de la extremidad superior izquierda y reflejo plantar extensor a izquierda.

### Preguntas

- 1) **¿Cómo definiría la condición del paciente al ingresar al servicio de urgencias?**
  - a) Estado epiléptico no convulsivo
  - b) Estado epiléptico tónico
  - c) Estado epiléptico hipercinético
  - d) Estado epiléptico focal motor
  - e) Estado epiléptico mioclónico
  
- 2) **¿Qué estudio solicitaría?**
  - a) HMG, PBQ, ELP, función renal, punción lumbar, RM de cerebro
  - b) HMG, PBQ, ELP, Mg, toxilab
  - c) HMG, PBQ, TC de cerebro sin contraste
  - d) RM de cerebro
  - e) HMG, PBQ, ELP, Mg, función renal y hepática, TC de cerebro sin contraste

## Evolución

Se interpretó el cuadro como estado epiléptico focal motor y se realizó carga con levetiracetam 2 gr EV. Además, se solicitó estudio con exámenes generales, que no mostraron alteraciones relevantes, y una tomografía de cerebro sin contraste que mostró un área de hipodensidad cortical y subcortical parietal derecha con compromiso postcentral, con petequiado hemorrágico cortical e hiperdensidad espontánea de una vena de drenaje cortical superior derecha y del seno sagital superior adyacente, compatible

con trombosis aguda. Durante su estadía en servicio de urgencias, persistió con clonías de la extremidad superior izquierda, por lo que se administró carga EV de 1500 mg de fenitoína, con lo que cedieron las clonías. Se inició anticoagulación con heparina de bajo peso molecular y se hospitalizó en unidad de intermedio neurológico para continuar su estudio y tratamiento. Durante su hospitalización se requirió añadir posteriormente clobazam para lograr la libertad de crisis.

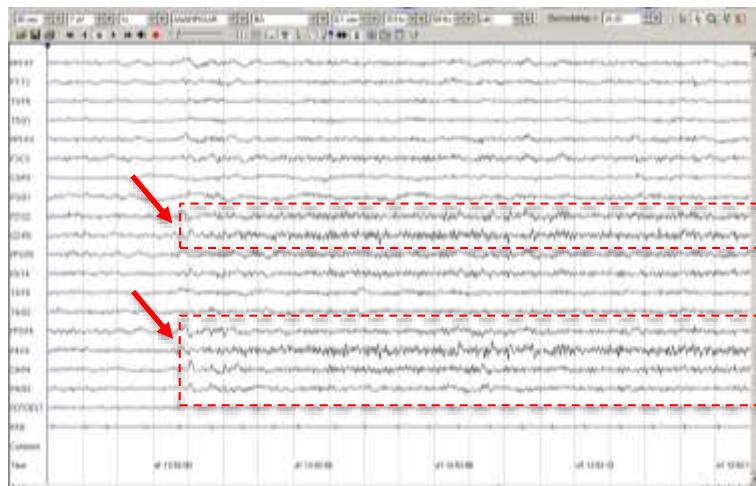
- 3) ¿Qué anticonvulsivante ha mostrado alta efectividad en el tratamiento del estado epiléptico focal?
- a) Levetiracetam
  - b) Lacosamida
  - c) Ácido valproico
  - d) Carbamazepina
  - e) Fenitoína

**TC sin contraste:** el círculo rojo muestra el área de hipodensidad asociado a transformación hemorrágica parietal derecha.



## EEG portátil durante hospitalización

Se aprecia el registro de una crisis iniciada en la zona centro parietal derecha (fechas), seguido de actividad rápida y evolutiva sobre la misma región (rectángulos punteados). Este patrón de crisis fue de aparición subintranente, compatible con estado epiléptico focal.



### Comentario

El estado epiléptico (EE) corresponde a una condición caracterizada por una crisis epiléptica, suficientemente prolongada o repetida a intervalos bastante breves para producir condición epiléptica permanente e invariable. Resulta de la falla de mecanismos responsables del término de la crisis o aparición de mecanismos que mantienen la anormalidad y establecen un estado pro excitatorio permanente.

Este se clasifica según semiología en:

- 1) Crisis con síntomas motores prominentes: se subdivide a su vez en EE tónico-clónico, EE mioclónico, EE tónico, EE hiperquinético y estado focal motor. Dentro de este último subtipo se encuentra la epilepsia parcial continua, sobre la que profundizaremos más adelante.
- 2) Crisis sin síntomas motores prominentes (estado epiléptico no convulsivo).

Otra clasificación importante es según etiología, que las divide:

#### 1) Causa conocida (sintomáticas):

- Agudas: ACV, infecciones, etc
- Remotas: post- TEC, post-ACV, etc
- Progresiva: tumores, demencia, etc
- Estado epiléptico en un síndrome electro clínico definido

#### 2) Desconocida (criptogénica): 3-15%

Otros criterios de clasificación incluyen los hallazgos electroencefalográficos y la edad del paciente.

En base al caso expuesto anteriormente, profundizaremos en la importancia del estudio etiológico. Además, realizaremos una breve descripción sobre la epilepsia parcial continua y su tratamiento.

El estudio diagnóstico sugerido del estado epiléptico incluye en todos los pacientes: glicemia capilar, monitorización de signos

vitales, tomografía de cerebro, exámenes de laboratorio (glicemia, hemograma, panel metabólico básico, calcio total e ionizado, magnesio y niveles plasmáticos de anticonvulsivantes en el caso que corresponda) y monitoreo encefalográfico continuo. Además, según el caso se puede agregar resonancia de cerebro, punción lumbar, estudios toxicológicos y otros estudios de laboratorio. Conocer la causa del estado epiléptico es crítico, ya que es el determinante más importante del pronóstico y mortalidad, y puede condicionar tratamientos específicos. Esto se observa con claridad en el caso anterior, ya que el tratamiento final para su estado epiléptico era tratar la trombosis de seno venoso que lo estaba causando. De poco serviría seguir añadiendo anticonvulsivantes si no se realizaba una búsqueda exhaustiva de la causa y así iniciar un tratamiento individualizado.

En pacientes sin antecedentes de epilepsia se deben buscar lesiones agudas del sistema nervioso central, como accidentes vasculares, infecciones y tumores, y enfermedades autoinmunes.

En cuanto a la semiología, el caso expuesto correspondía a un estado focal motor, que parece ser del subtipo epilepsia parcial continua (EPC) dado sus síntomas motores focales y la preservación de la conciencia. Esta fue descrita por primera vez por Aleksei Kozhevnikov en 1894. Actualmente no tiene una definición tan clara. Mientras que para unos autores se refiere exclusivamente a movimientos musculares tipo sacudidas, usualmente arrítmico, por períodos prolongados de tiempo, otros también incluyen manifestaciones no motoras conocidas como aura continua que pueden ser

somato sensitivas, propioceptivas, visuales, auditivas, musicales, olfatorias, gustativas, epigastral/autonómica, ansiedad y disminuyente. Para la mayoría de los autores la duración debe ser de mínimo 1 hora. Una definición exhaustiva es una condición de fragmentos de crisis epilépticas repetitivas (motoras o sensitivas) con preservación de conciencia que duran >1 hora y representa una actividad epiléptica localmente restringida. Esta definición destaca la característica de la pérdida del carácter autolimitado, a diferencia de una crisis epiléptica.

Puede ocurrir como episodio único (como ocurre en los casos agudos sintomáticos), como episodios repetitivos o como un evento crónico tanto progresivo como no progresivo.

Clínicamente, la EPC suele no ser el único tipo de crisis. En 32 casos de Thomas et al, 5 fueron precedidos por crisis tónica-clónica generalizadas y en 10 por crisis focales del mismo segmento que luego progresaron hacia un estado epiléptico focal.

La mayoría de los pacientes con EPC tienen enfermedades graves y en gran parte de las series, la mayoría de los pacientes presentaba déficits neurológicos.

Sus causas son extensas y similares a la de cualquier otra forma de epilepsia, las que incluyen:

- Encefalitis de Rasmussen: enfermedad inflamatoria crónica progresiva, que usualmente afecta un hemisferio cerebral. Con mayor afección en niños. 50% tienen EPC, especialmente al debut
- Enfermedad cerebrovascular: reconocido como causa típica de EPC.

- Displasia cortical focal y otras malformaciones cerebrales
- Neoplasias cerebrales primarias y secundarias
- Enfermedades mitocondriales
- Crisis hiperglicémicas no cetoacidótica
- Epilepsias idiopáticas
- Enfermedades autoinmunes

El foco inicial del tratamiento es la patología subyacente que produce este estado epiléptico focal. En cuanto a los anticonvulsivantes, algunos estudios han mostrado mayor efectividad con el uso de topiramato y levetiracetam. Otros, muestran mayor efectividad de fenitoína y fenobarbital. Una revisión sistemática sobre el uso de Lacosamida en estado epiléptico (Strzelczyk,

2017) mostró una eficacia general de 57% y una eficacia de 92% para estado epiléptico focal motor. La ventaja de la lacosamida sería su ausencia de interacciones y la opción de tratamiento intravenoso.

El pronóstico de la EPC depende fundamentalmente de la etiología.

En conclusión, el cuadro clínico del paciente parece compatible con EPC, si bien falta conocer con exactitud el tiempo de evolución para verificar que cumpla todos los criterios. Tanto en este como en otros tipos de EE es fundamental estudiar y conocer la etiología, ya que determina el pronóstico y permite guiar el tratamiento

## Referencias

- Mameniškienė, R., & Wolf, P. (2017). Epilepsia partialis continua: A review. *Seizure*, 44, 74–80. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2016.10.010>
- Khan, Z., Arya, K., & Bollu, P. (2021). Epilepsia partialis continua. *StatPearls*. Published. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532275/#article-21237.s2>
- Strzelczyk, A., Zöllner, J. P., Willems, L. M., Jost, J., Paule, E., Schubert-Bast, S., Rosenow, F., & Bauer, S. (2017). Lacosamide in status epilepticus: Systematic review of current evidence. *Epilepsia*, 58(6), 933–950. <https://doi.org/10.1111/epi.13716>
- Godoy, J. (n.d.). *Status epilepticus: fisiopatología y etiología*. Lecture presented at Diplomado en Epilepsia del Adulto en la Práctica Clínica.
- Riquelme, R. (n.d.). *Tratamiento del estado epiléptico no refractario*. Lecture presented at Diplomado en Epilepsia del Adulto en la Práctica Clínica.
- Uribe, R. (n.d.). *Estado epiléptico: semiología, diagnóstico y definiciones*. Lecture presented at Diplomado en Epilepsia del Adulto en la Práctica Clínica.

## Respuestas

- 1) D
- 2) E
- 3) B

## Epilepsia en preguntas

### ¿Cuál es la probabilidad de tener efectos adversos psiquiátricos con el uso de levetiracetam?

El levetiracetam (LEV) es un anticonvulsivante de uso frecuente. Sin embargo, sus efectos adversos psiquiátricos son comunes (hasta en un 16% de los pacientes) y pueden llevar a su suspensión. Debido a esto, Josephson et al. el año 2019 desarrollaron una herramienta que permite predecir qué pacientes tienen mayor riesgo de efectos adversos psiquiátricos para guiar el uso de LEV. Para esto se revisó la base de datos THIN del 2000 al 2012 y se seleccionaron pacientes con diagnóstico de epilepsia que tuvieran prescripción de levetiracetam en cualquier momento desde el diagnóstico, en monoterapia o asociado. El outcome fue cualquier signo, síntoma o trastorno psiquiátrico. Se siguió a los pacientes por 2 años o hasta la aparición de alguno de estos.

Se analizaron múltiples variables elegidas mediante revisión bibliográfica y según opinión de expertos, encontrándose diferencias estadísticamente significativas (en comparación a aquellos sin efectos adversos) en: sexo femenino ( $p = 0.02$ ), bajo nivel socioeconómico ( $p = 0.002$ ), historia de depresión ( $p < 0.001$ ), ansiedad ( $p < 0.001$ ), trastorno de personalidad ( $p < 0.001$ ), ideación o intento suicida ( $p = 0.002$ ), uso de drogas ( $p < 0.001$ ) y uso de medicamentos psicotrópicos ( $p = 0.008$ ). Al evaluar todas las variables significativas en una regresión logística multivariable, se asociaron a mayor probabilidad de reportar síntomas psiquiátricos: sexo femenino (OR 1.41), deprivación social (OR 1.15), depresión (OR 2.2), ansiedad (OR 1.74) y uso de drogas (OR 2.02). De estas variables, se excluyó la deprivación social, dado la dificultad de evaluarlo en el escenario clínico. Finalmente, los modelos predictores que se obtuvieron fueron:

- Riesgo en caso de antecedentes psiquiátricos =  $-2.34 + 0.27 \times (\text{sexo femenino}) + 0.82 \times (\text{historia de depresión}) + 0.47 \times (\text{historia de ansiedad}) + 0.74 \times (\text{uso de drogas})$ .
- Riesgo en población general =  $-3.83 + 0.013 \times (\text{edad}) + 0.89 \times (\text{sexo femenino}) + 1.16 \times (\text{uso de drogas}) + 0.003 \times (\text{dosis diaria LEV})$

La probabilidad de efectos adversos psiquiátricos a 2 años se calcula como:  $1/(1 + \exp(\text{score de riesgo}))$ . El modelo funcionó bien, con un score de Brier de 0.11 y 0.09 respectivamente (medida de precisión de una predicción de probabilidad; mientras más bajo el valor, mejor calibrada está la predicción). Además, a mayor cantidad de variables presentes se observó una aumentó creciente en el riesgo. En particular, el uso de drogas tanto individualmente como en combinación se asoció consistentemente a un mayor riesgo.

En conclusión, conocer los efectos adversos del uso de levetiracetam, los factores de riesgo para su aparición y contar con un modelo que permite predecir el riesgo de la aparición permite seleccionar de mejor forma los pacientes que se beneficiarán de uso y permite ejercer una medicina más individualizada.

#### Referencia:

- Josephson, C. B., Engbers, J. D., Jette, N., Patten, S. B., Singh, S., Sajobi, T. T., Wiebe, S. (2019). Prediction Tools for Psychiatric Adverse Effects After Levetiracetam Prescription. *JAMA Neurology*, 76(4), 440. doi:10.1001/jamaneurol.2018.4561