



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 y Epilepsia en Preguntas

Autora: Dra. Camila Collao

Editor: Dr. Reinaldo Uribe

Caso Clínico

Hombre 69 años, hipertenso, con buena funcionalidad (mRs 0) previa, consultó por historia de 2 semanas de evolución previo ingreso caracterizado por cuadro confusional, disartria, que a la semana aprox. se agrega movimientos mandibulares y desconexión del medio de segundos de duración, éstos evolucionan con mayor frecuencia previo a la consulta.

Inicialmente evaluado en su hospital base, donde se realizó tomografía computarizada (TC) de encéfalo que según informe mostró lesión hipodensa cortico subcortical temporo-parietal. Se sugirió derivación a centro con especialista para continuar manejo y estudio.

Al ingreso a nuestro hospital, estaba hemodinámicamente estable, sin requerimientos de oxígeno, afebril.

En el servicio de urgencias presentó 2 episodios de desconexión, asociado a movimientos anormales en hemicara y extremidad superior izquierda, sin recuperación del estado de conciencia basal. Se administró 4mg lorazepam IV y se solicitó evaluación por equipo de neurología.

Al examen neurológico de ingreso destacó en sopor profundo, paresia facial central izquierda, retiró 4 extremidades de forma simétrica ante estímulo nociceptivo, con plantar extensor izquierdo.

Se indicó carga con levetiracetam (LEV) 2gr IV y TC encéfalo con contraste que evidenció hipodensidad de sustancia blanca temporal derecha con realce giriforme, además de foco hipodenso occipital mesial izquierdo. Se decidió hospitalizar en unidad de intermedio para manejo y continuar con estudio.

Preguntas

- a) ¿Qué alternativa considera correcta como paso inicial en el manejo del status?
 - a. Uso de anticonvulsivantes orales
 - b. Medidas generales de soporte, uso de benzodiacepinas y FAE IV
 - c. Uso de anticonvulsivante intravenoso
 - d. Bomba infusión midazolam

- b) ¿En qué situación podría encontrar descargas periódicas lateralizadas (LPD) al EEG?
 - a. Accidente cerebrovascular isquémico
 - b. Lesiones cerebrales focales (Ej. Neoplasias, abscesos, enfermedades autoinmunes)
 - c. Infecciones SNC
 - d. Todas las anteriores

c) ¿Desde iniciadas las crisis y tratadas adecuadamente, al cuánto tiempo usted consideraría estar frente a un estado epiléptico refractario?

- a. 10 – 45 min
- b. 45 – 120 min
- c. 120 min – 24hr
- d. >24 hrs

Evolución

Estando hospitalizado se realizó electroencefalograma (EEG) que informó frecuente actividad epileptiforme centro temporal bilateral independiente con claro predominio a derecha, dado la clínica y resultado de exámenes se mantuvo con levetiracetam (LEV) y agregó clobazam (CLB). Se constatan 2 episodios más de desconexión y clonías de hemicara izquierda de menos de 1 min de duración, por lo que se decide iniciar fenitoína (PHT).

Evolucionó con deterioro del nivel de conciencia llegando a sopor medio, en cuanto al estudio se realizó punción lumbar que resultó no inflamatoria, con panel encefalitis autoinmune negativo, además se

complementó con estudio reumatológico que también resultó negativo. Por sospecha de patología inflamatoria se inició pulsos de corticoides.

El EEG de control informó actividad epileptiforme interictal continua con iguales focos al previo, por lo que se indicó bolo de propofol para luego pasar a bomba de infusión, además, se inició fenobarbital (PB).

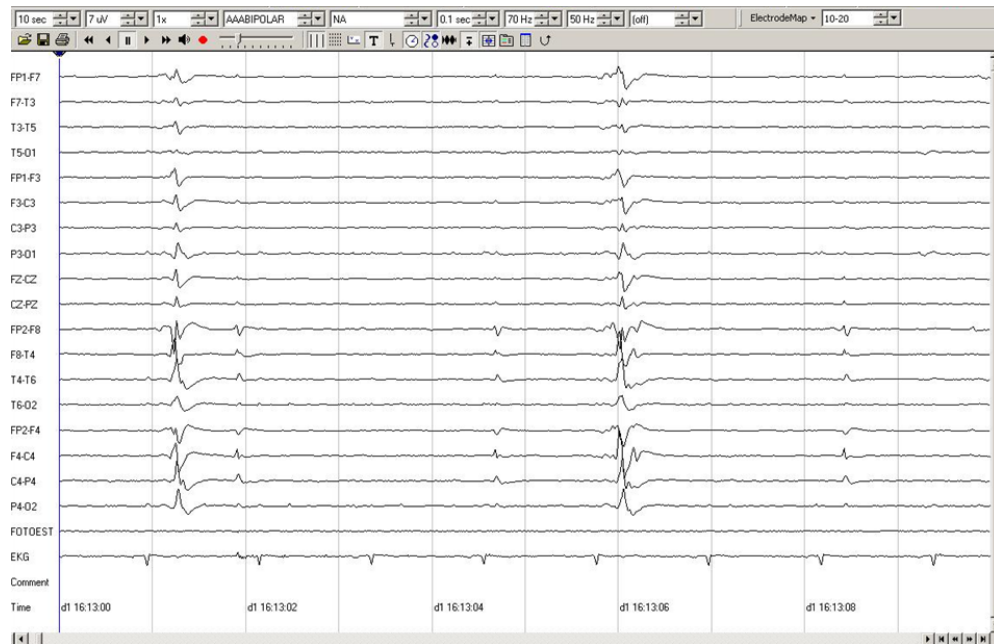
El control de EEG, luego del bolo de propofol, informó descargas epileptiformes fronto-temporales derechas subintrantes compatibles con estado epiléptico, por lo que se decidió mantener LEV, CLB, PHT, PB y BIC de propofol e iniciar infusión de midazolam, y agregar topiramato (TPM).

Imágenes extraídas desde monitoreo EEG



Se conectó a monitoreo EEG continuo, que informó múltiples crisis de inicio frontal derecho, varias subintrantes. Se agregó ketamina, que alcanzó a recibir por 1 día, pero por falta de stock en hospital se

inicio bomba infusión continua de tiopental. Los reportes posteriores del monitoreo EEG, informaron patrón de descargas periódicas lateralizadas a derecha, sin patrón de crisis.



Por ausencia de respuesta clínica, se decidió inicio de plasmaféresis completando 5 ciclos. Se continuó estudio con biopsia de parénquima y meninges, resultado de biopsia informó gliosis y proliferación de microglía, que podría corresponder a una encefalitis. Luego de la toma de biopsia, se intentó disminuir sedación, sin embargo, presentó múltiples crisis en el monitoreo EEG, por lo que se decidió reiniciar sedación e iniciar tratamiento con Rituximab. A pesar de la sedación persistió con crisis en el monitoreo EEG, por lo que se aumentó la sedación hasta propofol 3 mg/kg/hora y midazolam 0.1 mg/kg/hora.

Clínicamente evolucionó con midriasis arrefléctica a derecha, se realizó TC encéfalo que evidenció hematoma en sitio de biopsia y herniación uncal. Se realizó drenaje de hematoma, con mejoría al control de TC

que mostró disminución del efecto de masa e infarto en arteria cerebral posterior derecha. Se mantuvo con ausencia de respuesta clínica, por lo que se decidió tratamiento con ciclofosfamida.

En cuanto al monitoreo EEG persistió con actividad epileptiforme requiriendo múltiples ajustes de los anticonvulsivantes mencionados. Dado a efectos adversos por uso prolongado de propofol se decidió cambiar a tiopental. Respondió sin crisis inicialmente a cambios mencionados, disminuyendo la sedación con buena tolerancia y con ocasional actividad epileptiforme.

Presenta infección grave por Pseudomona aeruginosa, se maneja con Meropenem completando 14 días, finalmente cursa con neumonía, evolucionando con un shock séptico y muerte.

Comentario

El estado epiléptico es una emergencia neurológica, la ILAE lo define como una condición que resulta de la falla de mecanismos responsables para el término de las crisis o por el inicio de mecanismos que conducen a convulsiones anormalmente prolongadas.

En relación con el tratamiento, el primer enfrentamiento son las medidas generales de soporte y en cuanto a los anticonvulsivantes son las benzodiacepinas de acción rápida, pudiendo preferirse Lorazepam por su tiempo de acción más prolongado. A lo anterior sigue el uso de algún fármaco anticonvulsivante (FAE) intravenoso como fenitoína, ácido valproico, levetiracetam y lacosamida. Así se trató nuestro paciente en el servicio de urgencia, primero con lorazepam seguido de una carga de levetiracetam.

En aquellos pacientes que mantienen crisis a pesar del uso de benzodiacepinas y un FAE parenteral en dosis adecuadas, se les clasifica como estado epiléptico refractario, siendo necesario agregar un segundo FAE o el uso de inducción anestésica mediante infusión continua de midazolam, propofol o tiopental.

En nuestro caso clínico, ya estando con 3 anticonvulsivantes para manejo de sus síntomas, al control de EEG se observó actividad epileptiforme continua, por lo que se decidió agregar un cuarto FAE e iniciar infusión de propofol, a pesar de esto se observó al EEG patrón de status siendo necesario iniciar además infusión con midazolam, y posteriormente inicio de tiopental.

Si a pesar del tratamiento para manejo de status refractario por 24 hrs el paciente mantiene crisis, o presenta una recaída cuando se intenta disminuir o suspender la sedación, se clasifica como status super refractario. En esta etapa, si bien el tratamiento etiológico es lo más aconsejado, siempre es importante reconsiderar factores agravantes como alteraciones metabólicas, hidroelectrolíticas, uso de antibióticos proconvulsivantes, uso de fármacos concomitantes que pudiesen reducir los niveles de FAE, privación de fármacos u otras drogas.

En cuanto al tratamiento, las opciones son múltiples, incluye el uso de ketamina, toda la línea e FAE disponibles por vía oral, inmunoterapia, dieta cetogénica, instalación de estimulador vagal e incluso cirugía paliativa.

El monitoreo EEG, debe iniciarse lo más pronto posible después del diagnóstico de estado epiléptico, permitiendo evaluar la respuesta a los fármacos y detectar recaídas. En el caso de nuestro paciente, en uno de los informes del monitoreo se registraron descargas periódicas lateralizadas (LPD) a derecha. Este patrón puede ocurrir en enfermedades cerebrovasculares agudas o crónicas, infecciones del SNC, lesiones focales (ej. tumores cerebrales, abscesos), trauma o trastornos metabólicos. En aquellos pacientes epilépticos, con EEG seriados que muestren LPDs el manejo no estaría influenciado por su presencia. Sin embargo, en un escenario agudo, la presencia de LPDs en el EEG tiene implicancias diagnósticas y pronósticas negativas

Referencias

1. Estado epiléptico convulsivo y no convulsivo Reinaldo Uribe San Martin, Jaime Godoy Fernández, Patricio Mellado Talesnik. Libro *"Cuidados intensivos neurológicos"*
2. Rai S, Drislane F. Treatment of Refractory and super refractory status epilepticus. *Neurotherapeutics* (2018) 15: 697 - 712
3. Lin L, Drislane F. Lateralized periodic discharges: a literature review. *J Clin Neurophysiol* 2018; 35: 189 – 198
4. Mahesh K, Gopal D. Long- term outcome and prognosis of patients with emergent periodic lateralized epileptiform discharges

5. Hughes, John. Periodic lateralized epileptiform discharges: Do they represent an ictal pattern requiring treatment?

Respuestas

1. B
2. D
3. C

EPILEPSIA EN PREGUNTAS

¿Qué relación hay entre accidente cerebrovascular isquémico y epilepsia?

El accidente cerebrovascular (ACV) es una de las principales causas de muerte a nivel mundial, a su vez, la principal causa de crisis en mayores de 60 años es la enfermedad cerebrovascular.

Se reporta una incidencia de crisis post ACV entre 2 a 20%, siendo mayor en el grupo hemorrágico, y con una incidencia de alrededor 8.6% para ACV isquémico.

Las crisis post ACV las podemos clasificar en:

- *Crisis precoces*: aquellas que aparecen antes de los 7 días post ACV, donde la mitad de los casos aparecen antes de las 48 horas. Son crisis principalmente focales ya sea con o sin compromiso de conciencia.
- *Crisis tardías*: aparecen después de 7 días post ACV, dado a los criterios actuales de la ILAE, no sería necesario esperar una segunda crisis para realizar el diagnóstico de epilepsia.

Con respecto a los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la aparición de crisis post ACV, para las precoces estarían asociadas a excitotoxicidad neuronal, en cambio las tardías a los cambios estructurales permanentes que se generan post infarto (epileptogénesis).

Entre los factores de riesgo asociado a epilepsia post ACV se encuentran:

- Haber presentado crisis precoz
- Características del ACV: severidad (de acuerdo a NIHSS), que sea de circulación anterior, tenga compromiso cortical, aterosclerosis de grandes vasos
- Factores genéticos: gen rs671 y CD40 1C/T, estudios han reportado su asociación con crisis post ACV
- Otros factores: antecedente de diabetes, hipertensión, cardiopatía coronaria, depresión, uso de antidepresivos / estatinas.

Sobre el manejo en estos pacientes, no hay consenso para inicio de anticonvulsivantes como prevención primaria de crisis. En caso de prevención secundaria, los nuevos anticonvulsivantes serían mejor tolerados, con menos efectos adversos y menor interacción farmacológica.

Por otro lado, aquellos pacientes epilépticos usuarios de anticonvulsivantes tienen 2 a 5 veces más riesgo de ACV, dentro de los mecanismos conocidos están:

- Alteración del perfil lipídico; principalmente por fármacos inductores enzimáticos como; fenitoína (PHT), fenobarbital (PB), carbamazepina (CBZ), oxcarbamazepina (OXC)
- Aumento de peso y síndrome metabólico: en aquellos usuarios de ácido valproico (VPA), CBZ
- Engrosamiento medio intimal de la arteria carótida
- Hiperhomocisteinemia, se ha reportado aumento de homocisteína (aminoácido no esencial con propiedades protrombóticas, considerado como factor de riesgo independiente para desarrollo de ACV) en usuarios de CBZ, OXC, PB, topiramato (TPM) y primidona (PRM)

Referencias

1. Quins M, et al. Epilepsy after stroke: Problems and a practical approach for clinicians
2. Curr Neurol Neurosci Rep; 19 (7): 37. Incidence, implications and management of seizures following ischemic and hemorrhagic stroke
3. Development of epilepsy after ischaemic Stroke. Asla Pitkänen. Lancet Neurol 2015
4. Riesgo de accidente cerebrovascular relacionados a epilepsia. Maria Francisca Fajre