

**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

Autor: Dr. Nicolás Contreras

Editor: Dr. Reinaldo Uribe

Caso clínico

Mujer de 28 años antecedente de epilepsia focal refractoria diagnosticada a los 16 años, en ese entonces con cuadro de episodios estereotipados caracterizados por dolor abdominal, náuseas, posterior hipertonía de extremidad superior derecha y breve desconexión con el medio, y finalmente estado confusional con hipotonía de la extremidad afectada. En estudio con Holter de electroencefalograma (EEG) de 24 horas se evidenció frecuente actividad epileptiforme

interictal parietal izquierda durante sueño superficial (Figura 1).

Durante su evolución tras el diagnóstico destaca haber tenido ese mismo año una hospitalización por estado epiléptico y paro cardiorrespiratorio asociado, sin secuelas neurológicas. En cuanto al tratamiento, tras deterioro del cuadro con uso de ácido valproico, tuvo disminución de frecuencia de crisis con uso de carbamazepina asociada a clobazam.



Figura 1: Muestra de 10 segundos de Holter EEG, con sistema doble banana, montaje bipolar longitudinal a 7 uV. Se evidencia actividad epileptiforme interictal parietal izquierda, en forma de puntas, ocasionalmente en trenes cortos, de mediano-alto voltaje, durante sueño superficial.

Años después, a los 26 años, hubo un quiebre en el cuadro clínico caracterizado por aumento de frecuencia y aparición de nuevos tipos de crisis: episodios de dolor abdominal, hipertonía de hemicuerpo izquierdo, compromiso de conciencia y caída de nivel sin contusiones importantes, episodios de supravversión ocular e hipotonía generalizada de aproximadamente 10 minutos de duración, y episodios de trastorno del lenguaje

caracterizados por comunicación en idiomas distintos a la lengua nativa (inglés, portugués) y lenguaje de señas. Ante el escenario descrito, se cambió clobazam por levetiracetam que no logró disminuir la frecuencia de crisis. Además, se estudió con reiterados EEG que resultaron normales y resonancia magnética (RM) de cerebro que no evidenció hallazgos patológicos.

Preguntas

- 1) Ante la evolución descrita y el estudio realizado hasta ese momento, ¿Cuál de las siguientes sospechas diagnósticas plantearía como la más probable?
 - a) Epilepsia refractaria a tratamiento.
 - b) Encefalopatía epiléptica.
 - c) Epilepsia genética de difícil manejo.
 - d) Síncope a repetición en contexto de disautonomía.
 - e) Crisis psicógenas no epilépticas.

- 2) ¿Qué estudio le parece el más adecuado en relación con la sospecha diagnóstica planteada en la pregunta anterior?
 - a) EEG con privación de sueño.
 - b) Holter de EEG de 24 horas.
 - c) Video monitoreo EEG prolongado.
 - d) EEG con electrodos profundos.
 - e) Neuroimagen funcional con PET cerebral.

Ese mismo año se realizó monitoreo video EEG (mVEEG) de 6 días con registro de 3 eventos clínicos sin correlato anormal. Por persistencia de crisis se inició lamotrigina y clonazepam en lugar de levetiracetam. En adelante la paciente evolucionó con crisis de frecuencia diaria; en un lapso de 2 años paciente se realizó múltiples estudios (imagenológicos y electrofisiológicos) en distintos centros de salud; la mayoría fueron informados como normales (EEG portátiles y RM protocolo epilepsia), pero algunos de ellos

informados como anormales, incluido un PET-CT cerebral informado con áreas de hipometabolismo frontal y parietal en relación con surco central izquierdo (el cual tras ser revisado en retrospectiva no impresiona anormal). Finalmente, a sus 28 años, por persistencia de crisis descritas por testigo como múltiples y diferentes a lo relatado años atrás, se decidió realizar nuevo mVEEG, con hipótesis diagnósticas de crisis psicógenas no epilépticas con o sin epilepsia focal refractaria por posible malformación del desarrollo

cortical. El estudio se realizó por 48 horas sin suspensión de fármacos. Durante el examen presentó múltiples eventos que la paciente y familiares identificaron como crisis, de 4 minutos a más de 1 hora de duración, no estereotipados, caracterizados por temblor de mano derecha, ausencia de respuesta estímulos del medio de manera fluctuante, en ocasiones con retroflexión cervical forzada, parpadeo y temblor de comisura labial, y al término de dichos episodios la paciente habla portugués. Además, otros episodios en que refirió “cansancio y hormigueo de brazo derecho”, “pinchazos en pulgar izquierdo” y “no poder mover ambas extremidades superiores”. En todos los episodios en el trazado electroencefalográfico se aprecia actividad miogénica, sin anomalías

epileptiformes. Se concluyó que la paciente presentó múltiples crisis psicógenas no epilépticas.

Tres meses después, se volvió a realizar mVEEG, esta vez tras suspensión de lamotrigina y clonazepam. El resultado fue el mismo: se registraron múltiples crisis reconocidas como las crisis habituales, sin correlato pre ictal, ictal, ni post ictal. Se informó el diagnóstico de crisis psicógenas no epilépticas, y la paciente evolucionó libre de crisis inicialmente. Un mes después volvió a consultar a servicio de urgencia por episodio de compromiso de conciencia y mioclonías. En control ambulatorio posterior paciente refirió no recordar diagnóstico entregado tras realización de los mVEEG.



Figura 2: Muestra de registro EEG durante video monitoreo. Se evidencia artefacto de actividad miogénica y ausencia de correlato ictal durante evento de crisis con cierre ocular y movimientos involuntarios generalizados.

- 3) ¿Cuál es la frecuencia aproximada de coexistencia de crisis psicógenas y epilepsia?
- a) No existen datos al respecto puesto que la asociación es rara.
 - b) Se ha reportado de 5-50% de prevalencia de epilepsia en pacientes con CPNE.
 - c) Se ha reportado de 5-50% de prevalencia de CPNE en pacientes con epilepsia.
 - d) Hasta un 75% de pacientes con CPNE tienen además epilepsia.
 - e) Hasta un 75% de pacientes con epilepsia tienen además CPNE.

Comentario

Las crisis psicógenas de origen no epiléptico (CPNE) se presentan como eventos paroxísticos de tiempo limitado de síntomas y signos de alteración motora, sensorial, autonómica, y/o cognitiva, pero a diferencia de las crisis epilépticas, no son causadas por actividad epileptiforme ictal; en cambio, tienen fundamentos y causas psicológicas. Debido a la similitud de las manifestaciones es común que pacientes con CPNE sean catalogados como epilépticos llegando a recibir tratamiento inadecuado. Resulta aún más complejo teniendo en cuenta el hecho de que la epilepsia es un factor de riesgo para sufrir CPNE, y que un 10% de los pacientes con CPNE pueden tener además epilepsia.

Esta condición predomina en la segunda y tercera década de vida, pero puede presentarse desde la niñez hasta la tercera edad. Un 75% son mujeres, un 70% padece de otro trastorno psicógeno, y un 70% tiene antecedente de algún trauma (de índole sexual hasta en un 40%).

La frecuencia de eventos es mayor que en pacientes con epilepsia, tanto así que ingresos hospitalarios recurrentes con aparente estado epiléptico, así como crisis de frecuencia diaria sugieren CPNE. Situaciones difíciles y estresantes son reportadas como gatillantes en algunos casos. Otros gatillantes descritos son: situaciones médicas como exámenes

imagenológicos o consultas, cirugía, recuperación anestésica, y trauma físico.

Algunos elementos semiológicos de las crisis orientan a CPNE por sobre crisis epiléptica. La duración de las primeras es mayor, siendo muy sugerentes aquellas que duran más de 10 minutos. Los patrones clínicos más comunes son:

1. Tipo “convulsivo o golpeteo”, donde hay pérdida de respuesta al entorno con movimientos variables de extremidades, tronco y cabeza (con temblor fino o grueso).
2. Tipo desmayo, catatónico o pseudosíncope, con caída inmovilidad, ojos cerrado y ausencia de respuesta.
3. Tipo “dialéptica” o “ausencia” con desconexión del medio.

Movimientos fuera de fase y movimientos cefálicos de lado a lado, especialmente con temblor (coordinando actividad agonista y antagonista) son sugerentes de CPNE. También lo es la frecuencia sin cambios en todo momento y la amplitud variable. Las vocalizaciones en CPNE ocurren durante y después de las crisis y pueden ser complejas, con contenido afectivo, mientras en epilepsia ocurren al inicio, son primitivas y no contiene expresión emocional. Por otro lado, historia de incontinencia urinaria y lesión física son pobres discriminadores, así como lo es el

hecho de que los eventos sean estereotipados. Las convulsiones reportadas en el sueño no apoyan al diagnóstico de crisis epiléptica, salvo que sean exclusivas del sueño. Pese a todo lo anterior, los elementos semiológicos individuales no son confiables como discriminadores diagnósticos. En lugar de ello, el diagnóstico de CPNE requiere consistencia interna neurológica y psiquiátrica.

La mejor confirmación diagnóstica de CPNE es la grabación de eventos simultáneamente en video y EEG, con ausencia de anomalías al EEG. Es importante que los sucesos sean aquellos reconocidos por testigos como los mismos que ocurren habitualmente. La mayoría de los pacientes presenta eventos de CPNE las primeras horas del examen; si esto no ocurre, pueden usarse técnicas de sugestión, aunque en la actualidad se desaconsejan por ser cuestionables éticamente y poner en riesgo el vínculo médico - paciente (salvo que el paciente sea previamente informado). Existen dos situaciones en las cuales el mVEEG debe ser interpretado con cautela dada la posibilidad de no evidenciar actividad ictal: en eventos clínicamente compatibles con crisis focal simple, y en aquellas compatibles con crisis hipermotora por epilepsia del lóbulo frontal.

Dentro de un abanico de pruebas de apoyo diagnóstico estudiadas, la única que cuenta con validez estadística para su uso clínico es el aumento de prolactina 2 veces

sobre el basal 10 a 20 minutos tras el inicio del evento.

En base a la suma de evidencia clínica y electrofisiológica, es posible hacer el diagnóstico con distinto nivel de certeza (posible, probable, clínicamente establecido o documentado), siendo el diagnóstico documentado el con mayor grado de certeza, el cual se configura con la suma de evento con semiología típica presenciado por un clínico experimentado durante el mVEEG más ausencia de actividad epileptiforme en mVEEG antes, durante o después del evento típico.

La ausencia de evento sin correlato ictal durante un mVEEG de 5 días no tiene el valor predictivo negativo suficiente para descartar epilepsia; la única evidencia realmente fuerte es la ausencia de crisis epilépticas sin uso de fármacos antiepilépticos.

El tratamiento incluye varias aristas, partiendo por la entrega adecuada del diagnóstico, siguiendo con evaluación psiquiátrica, psicoterapia, adecuado manejo farmacológico y de comorbilidades. Lo anterior tiene relación directa con el pronóstico; lamentablemente, menos del 40% de pacientes con reciente diagnóstico logran estar libres de crisis a los 5 años.

Respuestas:

1. E 2. C 3. B

Referencias

1. LaFrance WC Jr, Baker GA, Duncan R, Goldstein LH, Reuber M. Minimum requirements for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures: a staged approach: a report from the International League Against Epilepsy Nonepileptic Seizures Task Force. *Epilepsia*. 2013 Nov;54(11):2005-18.
2. LaFrance WC Jr, Reuber M, Goldstein LH. Management of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*. 2013 Mar;54 Suppl 1:53-67.
3. Asadi-Pooya AA. Psychogenic nonepileptic seizures: a concise review. *Neurol Sci*. 2017 Jun;38(6):935-940.

Epilepsia en preguntas

¿Qué consideraciones hay que tener para discontinuar el tratamiento antiepiléptico en pacientes con epilepsia en remisión?

Dentro de las razones que existen para considerar la discontinuación un tratamiento antiepiléptico se encuentran la significativa tasa de efectos adversos (experimentados por hasta un 88% de los pacientes), las interacciones farmacológicas con otros fármacos, y el costo del tratamiento.

La decisión de continuar o detener un tratamiento antiepiléptico requiere una evaluación individualizada de riesgos y beneficios. El principal riesgo de cesar el tratamiento es la recurrencia de crisis que ocurre en un 26-63% de casos dependiendo de la población de pacientes estudiada, el cual es especialmente alto los primeros 6 a 12 meses tras la discontinuación, pero persiste elevado por muchos años. La recurrencia puede tener consecuencias físicas, psicológicas y sociales devastadoras.

Factores asociados a un riesgo aumentado de recurrencia son epilepsia de larga duración, corto intervalo libre de crisis, cuadro iniciado a edad > 25 años, historia de convulsiones febriles, más de 10 convulsiones antes de la remisión, no sufrir de un síndrome epiléptico auto limitado (por ejemplo, epilepsia Rolándica), haber sufrido retraso del desarrollo, y tener anormalidades en EEG previo a la suspensión. Un estudio retrospectivo(2) de 256 pacientes con epilepsia generalizada idiopática con al menos 20 años de seguimiento concluyó que 2/3 del grupo de pacientes con menos de 5 años de remisión tuvo recaída vs 1/3 de recaída con más de 5 años de remisión.

Factores asociados a buen pronóstico son la corta duración del cuadro, largo intervalo libre de crisis, uso de uno o bajo número de antiepilépticos, bajo número de crisis antes de la remisión, ausencia de historia de crisis focal, y ausencia de anormalidades en EEG previo a la suspensión.

Pese a lo anterior, la decisión de discontinuar un tratamiento siempre debe ser discutida con el paciente, tomando en cuenta sus preferencias, intereses e inquietudes. A modo de ejemplo, en un estudio más de la mitad de los pacientes prefirió continuar su tratamiento antiepiléptico después de 2 años libres de crisis. Es necesario tener en cuenta elementos como el permiso para conducir vehículos motorizados, la ansiedad que puede provocar en el paciente, y otros beneficios que otorgan algunos fármacos antiepilépticos (antimigrañosos, estabilizadores del ánimo).

En cuanto a la velocidad de discontinuación del tratamiento, no existe claridad respecto a cuál sería la óptima. Una revisión sistemática actualizada de Cochrane Library (3) concluyó que debido a la muy baja certeza de evidencia los estudios disponibles, se requieren mayores estudios para definir una razón de suspensión óptima de fármacos antiepilépticos tanto en niños como en adultos. Dado que probablemente son muchos los factores que influyen, el neurólogo debería realizar un esquema individualizado en base a las características y preferencias propias del paciente.

En resumen, la decisión de discontinuar un tratamiento antiepiléptico es compleja y no existe una fórmula universal para ello; requiere de tener en consideración múltiples variables, que incluyen particularidades propias del paciente, del entorno social y de la experiencia del médico.

Referencias

1. Laue-Gizzi H. *Discontinuation of antiepileptic drugs in adults with epilepsy. Aust Prescr.* 2021 Apr;44(2):53-56.
2. Vorderwülbecke BJ, Kirschbaum A, Merkle H, Senf P, Holtkamp M. *Discontinuing antiepileptic drugs in long-standing idiopathic generalised epilepsy. J Neurol.* 2019 Oct;266(10):2554-2559.
3. Ayuga Loro F, Gisbert Tijeras E, Brigo F. *Rapid versus slow withdrawal of antiepileptic drugs. Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Jan 23;1(1):CD005003.