

Status epiléptico no convulsivo: una entidad heterogénea de difícil diagnóstico. Reporte de dos casos con presentación inusual

Balduin Lawson P¹, Juan Carlos Quintana F².

Non convulsive status epilepticus associated to language disorders. Report of two cases

Non convulsive status epilepticus is a heterogeneous condition consisting of very different electroclinical syndromes. It is difficult to make the diagnosis and identify common factors among patients. We report two cases with an unusual presentation. A 31 years old woman having discoid lupus presented with a prolonged exogenous psychosis that lasted two and half months, associated to echolalia. After the episode the patient remained with a severe frontal syndrome that could be the consequence of a non convulsive status epilepticus. A 60 years old woman with an epilepsy diagnosed at the age of 30, presented with recurrent episodes of aphasia. During one of these crises, the electroencephalogram showed continuous epileptiform activity (Rev Méd Chile 2003; 131: 1045-50).

(Key Words: Aphasia; Echolalia; Epilepsy, frontal lobe; Psychotic disorders)

Recibido el 29 de enero, 2003. Aceptado en versión corregida el 10 de julio, 2003.

¹Servicio de Neurología Hospital Dr. Sótero del Río y Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile. ²Laboratorio de Medicina Nuclear, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile.

El *status* epiléptico no convulsivo (SENC), es una entidad heterogénea que agrupa diferentes síndromes electroclínicos; de ahí su dificultad diagnóstica y la escasez de información en cuanto a incidencia, prevalencia y fisiopatología, que

probablemente es diferente de la del *status* epiléptico convulsivo (SEC)¹.

Es una entidad más frecuente de lo que se pensaba, representando al menos 20-30% de los casos de *status* epiléptico (SE)^{2,3}. Se caracteriza por distintas modalidades de compromiso de conciencia, u otra manifestación "no convulsiva" asociada a anomalías electroencefalográficas específicas. En la mayoría de los artículos sobre el tema, se exige una duración de al menos 30 min

Correspondencia a: Dr. Balduin Lawson P. Alfredo Barros Errázuriz 1953, Of. 403, piso 4, Providencia. Santiago.

para definir al SENC u otra forma de SE, aunque es un límite arbitrario y discutido⁴. De su amplia gama de presentaciones clínicas pueden resultar casos tan sorprendentes como los que presentamos a continuación.

CASOS CLÍNICOS

Paciente 1. Mujer de 31 años de edad, con antecedentes de lupus discoide crónico tratado con prednisona 30 mg/día y cloroquina 250 mg/día. En junio de 1998 presentó crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas, iniciando tratamiento con fenitoína, que suspendió luego de tres meses. Se efectuó tomografía axial computada (TAC) de encéfalo, que fue normal. En febrero de 1999 inició cambios conductuales progresivos, caracterizados por desorientación temporal, bradipsiquia, retraimiento, perseverancia y ecolalia como rasgo más llamativo, que alternaban con períodos de agresividad y falta de respuesta a estímulos. En marzo fue internada en un hospital psiquiátrico con el diagnóstico de psicosis exógena. Al examen neurológico se detectó reflejo plantar extensor a izquierda, por lo cual se solicitó nueva TAC de

encéfalo que también resultó normal. Evolucionó tórpidamente, sin respuesta a neurolepticos (haloperidol). Fue trasladada al Servicio de Medicina de otro centro asistencial donde se planteó el diagnóstico de encefalopatía lúpica. En este recinto se la describió confusa, ecolálica, con sialorrea, hipotonía e hiperreflexia generalizada. Nuevamente se solicitó TAC de encéfalo con medio de contraste que no mostró lesiones. El estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo sólo detectó pleocitosis de 16 células. Se trató con pulsos de metil-prednisolona iv, con mejoría parcial y transitoria de su estado de conciencia.

El 16/4/99 fue trasladada al Servicio de Medicina del Hospital Dr. Sótero del Río. En el examen neurológico persistía confusa, agitada, sin respuesta a órdenes verbales y con una llamativa ecolalia. Se efectuó electroencefalograma que evidenció actividad rítmica continua en torno a 10 hz, distribuida difusamente en el hemisferio izquierdo (Figura 1), la que desapareció tras la inyección de 10 mg de diazepam iv y fue seguida de lentitud focal frontal izquierda. A la vez mejoraron transitoriamente la agitación y ecolalia. Con estos elementos se planteó el diagnóstico de *status* no convulsivo. Se inició tratamiento con



Figura 1. SPC manifestado como psicosis prolongada. Patrón ictal consistente en actividad en rango alfa de 10 Hz, difusamente distribuida sobre el hemisferio izquierdo.

fenitoína, hasta 400 mg/día que se cambió a carbamazepina por falta de respuesta, debiendo posteriormente adicionarse fenobarbital iv y oral 200 mg/día con apoyo ventilatorio en la unidad de cuidados intensivos. Con estas medidas se logró mejorar su estado de conciencia, la paciente se conectó al medio y pudo responder órdenes simples, mejoría que solo duró un día, reapareciendo la actividad electroencefalográfica y clínica descritas. Se agregó midazolam iv en bolus sin respuesta, y posteriormente diazepam iv, en infusión continua hasta 0,10 mg/kg/hora, logrando una mejoría estable.

La paciente fue trasladada a sala, permaneciendo vigil y conectada al entorno. No obstante destacaba la presencia de abulia, perseverancia, periodos de agitación, desinhibición con pérdida del pudor y relajación de esfínteres. Su estudio se completó con resonancia nuclear magnética del encéfalo, en cuyas imágenes apareció una lesión córtico-subcortical de aproximadamente 2 cm, frontal derecha, sugerente de un tumor cortical de lento crecimiento ¿gangliocitoma? Se dio el alta el 21/6/99 con esquema anticonvulsivante en base a carbamazepina 1 gr/día y fenobarbital 200 mg/día.

En sucesivas evaluaciones en policlínico, su condición neurológica continuó mejorando. Sin embargo, hasta el último control efectuado el 17/1/2000 permaneció con elementos de un síndrome frontal, caracterizado por falta de iniciativa y capacidad de planificación, su marido debía ayudarla en sus quehaceres domésticos con sus hijos –para él ya no era la persona responsable y organizada que era antes-. Además ocasionalmente presentaba conductas poco atinadas o pueriles. Desafortunadamente, la enferma dejó de asistir a controles periódicos después de 6 meses.

Paciente 2. Mujer de 60 años, con epilepsia diagnosticada a los 30 años de edad. Ha presentado crisis parciales motoras (clonías de hemicara derecha), con y sin generalización secundaria. Fue tratada inicialmente con fenitoína 300 mg/día y primidona 750 mg/día, pero continuó con crisis ocasionales.

Desde hace cuatro años se agregaron episodios de afasia de predominio expresivo, durante los cuales la paciente refería entender lo que le dicen, pero era incapaz de hablar, sólo lograba emitir algunos monosílabos como “sí” o “no sé”.

Al interrogarla en el período postictal se apreciaba que sólo era capaz de recordar parcialmente lo sucedido durante la fase ictal. Ocasionalmente, en el transcurso de estos eventos presentó relajación del esfínter urinario. Era llamativa su ocurrencia periódica, cada 7 días y duración habitual aproximada de 48 h. El 28 de abril se realizó EEG durante una de estas crisis, el que evidenció actividad epileptiforme continua, consistente en salvas de espiga-onda distribuidas sobre el hemisferio izquierdo con máximo anterior (Figura 2). Tras la inyección iv de 5 mg de midazolam, dicha actividad desapareció, a la vez la enferma recuperó el lenguaje y pudo responder órdenes.

Con estos hallazgos se planteó el diagnóstico de *status* no convulsivo, manifestado clínicamente como un síndrome afásico recurrente. Su estudio continuó con RNM de cerebro que sólo mostró atrofia cerebelosa cortical y vermiana, atribuible al uso prolongado de fenitoína. También se efectuó SPECT, en cuyo estudio basal se observó hipoperfusión de leve intensidad en un área extensa de la corteza temporoparietal izquierda. Durante el período ictal la perfusión de esta región se “normalizó” (Figura 3).

DISCUSIÓN

Parece haber coincidencia en que lo único característico del SENC es su presentación con manifestaciones clínicas diferentes de las convulsiones tónico-clónicas, propias del SEC. Dentro de estas manifestaciones, el compromiso de conciencia expresado en distintas formas, ya sea cualitativo o cuantitativo, es el elemento central del concepto de SENC⁵. Sin embargo, la alteración de conciencia puede abarcar desde una franca obnubilación o confusión hasta cambios conductuales sutiles, difíciles de precisar y evaluar clínicamente, todo lo cual hace infructuosa la búsqueda de una definición satisfactoria⁶.

En la literatura se acostumbra a clasificar al SENC en *status* de ausencia (SA) y *status* parcial complejo (SPC)¹. Hay artículos que incluyen además los casos con preservación de conciencia o *status* no convulsivo parcial simple (SNCPs), que pueden presentarse con síntomas psíquicos cognitivos, afectivos, autonómicos, auditivos o visuales. El SA se presenta como un estado confusional de



Figura 2. SE no convulsivo manifestado como un síndrome afásico recurrente. Actividad epileptiforme continua consistente en salvas de espiga-onda ampliamente distribuidas sobre el hemisferio izquierdo.

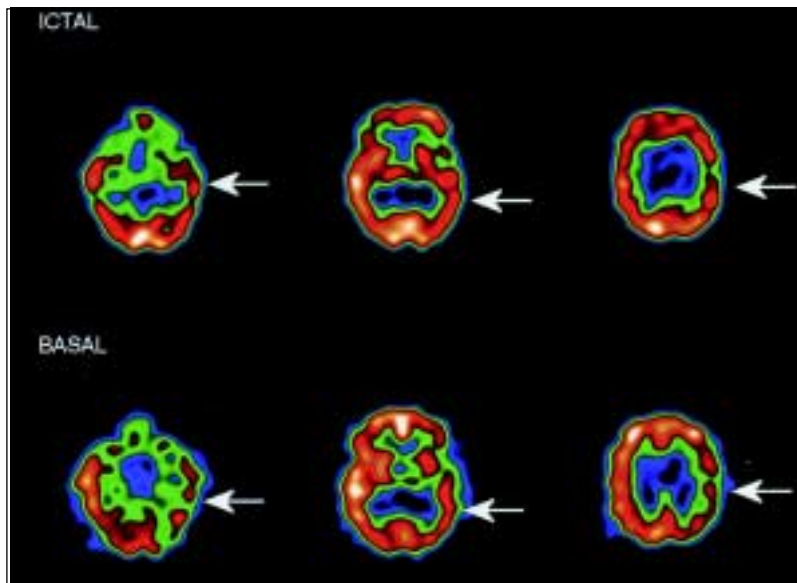


Figura 3. Estudio de perfusión cerebral con SPECT basal e ictal. Las imágenes corresponden a cortes en el eje transaxial a la altura de los lóbulos temporales, núcleos de la base y región frontoparietal. En el estudio basal se observa hipoperfusión de leve intensidad en una extensa área cortical del hemisferio izquierdo que compromete la región temporoparietal. Durante el estudio ictal la perfusión de esta región se "normaliza".

intensidad variable asociado en la mitad de los casos con mioclonías perioculares bilaterales^{1,7,8}. El EEG muestra salvas de espiga-onda generalizadas en torno a 3 Hz, elemento fundamental para el diagnóstico.

De acuerdo a Gastaut y Tassinari¹⁰ el SPC ha sido subdividido en dos tipos; a) uno cíclico, consistente en crisis parciales complejas recurrentes, con recuperación parcial de la conciencia entre los eventos, y b) uno continuo, caracterizado por un estado de confusión prolongado o conductas psicóticas con o sin automatismos. A diferencia del SA los hallazgos electroencefalográficos del SPC presentan características focales y son frecuentes otros patrones ictales como la actividad rápida de bajo voltaje. Pese a estas consideraciones es claro que muchas veces es imposible diferenciar ambas entidades y su separación resulta artificiosa¹⁹.

La primera paciente se presenta como un cuadro psicótico prolongado con una llamativa ecolalia. Correspondería a una forma no cíclica de SPC, a las que se ha atribuido un origen extratemporal, a diferencia de las cíclicas que se iniciarían en el lóbulo temporal¹⁰.

Aunque esta correlación anátomo-clínica ha sido cuestionada^{17,18}, concuerda con lo observado en este caso, cuya clínica, electroencefalogramas y RNM apuntan a un origen extratemporal. Digno de destacar es el síndrome frontal que presentaba esta enferma hasta seis meses después de controlado su SPC, lapso posterior al cual perdimos contacto con ella. Pese a que en sucesivos controles sus déficit neuropsicológicos mostraban una tendencia a la mejoría, se puede plantear la interesante posibilidad que este hallazgo corresponda a una secuela post SPC.

Si bien en animales de experimentación se ha demostrado daño neurológico inducido por descargas epileptiformes en ausencia de convulsiones^{11,12}, en seres humanos la evidencia disponible no es concluyente¹³⁻¹⁵. La mayoría de los enfermos con SPC se recuperan *ad integrum* independientemente de la duración o tratamiento. No obstante se han descrito defectos de memoria permanentes tras la ocurrencia de SPC de origen temporal^{14,15}. Sin embargo, algunos de estos pacientes han experimentado además crisis tónicas-clónicas generalizadas en el curso de su evolución, o han mejorado totalmente cuando el seguimiento ha sido prolongado⁶.

También se ha objetado en algunas series la inclusión de enfermos que sufrieron SPC pero que tenían además lesiones cerebrales de diversa naturaleza como infartos, encefalitis herpética y otras², las cuales por sí solas pueden dar cuenta de cualquier secuela neurológica, confundiendo de este modo comorbilidad con consecuencias⁶. Es interesante consignar que no existen en la literatura reportes previos de síndrome frontal persistente, producto de SPC.

Los electroencefalogramas de esta paciente también arrojaron hallazgos interesantes. En primer lugar el patrón ictal descrito, compuesto por frecuencias alfa es de rara ocurrencia y reciente descripción²¹. A diferencia del ritmo alfa fisiológico parieto-occipital, éste se distribuye difusamente y no es reactivo a la apertura-cierre ocular. En segundo lugar esta actividad es contralateral a la posible neoplasia que mostró la RNM. Se podría especular que esta lesión del hemisferio derecho sumada a las descargas epileptiformes del hemisferio izquierdo dio lugar a los signos de frontalización mencionados, puesto que éstos aparecen con mayor frecuencia cuando ambos lóbulos frontales están comprometidos.

La duración de este evento, de aproximadamente dos meses y medio, es asimismo excepcional. El máximo reportado en la literatura es de 18 meses¹⁹. Se desconocen los mecanismos responsables de la prolongación de las descargas irritativas por tanto tiempo, aunque se ha involucrado a una posible falla de los sistemas inhibitorios mediados por GABA¹.

La segunda enferma se manifiesta como un síndrome afásico recurrente que podría catalogarse como una variante de SNCPS, aunque no se puede descartar algún grado de compromiso de conciencia durante sus crisis. Los SNCPS afásicos o disfásicos son muy raros, pero están bien documentados. En este caso es notable la tendencia de los episodios a recurrir con sorprendente regularidad, hecho descrito en la literatura como característico del SENC²⁰.

Con anterioridad solo existen tres comunicaciones de SNCPS afásicos estudiados con SPECT. En ellos también las regiones afectadas fueron parieto-occipital o parieto-temporal, pero a diferencia de nuestra paciente todos mostraron hiperperfusión en estas áreas durante el período ictal²².

Por último, mediante lo expuesto, quisiéramos reafirmar la importancia de considerar al SENC en el diagnóstico diferencial del síndrome confusio-

nal o psicosis exógena, y el valor del electroencefalograma en su estudio.

REFERENCIAS

1. WILLIAMSON PD. Complex Partial Status Epilepticus. In *Epilepsy A Comprehensive Textbook*. J. Engel and T.A. Pedley eds. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997; 681-99.
2. KRUMHOLZ A, SUNG GY, FISHER RS, BARRY E, BERGEY GK, GRATTAN LM. Complex partial Status Epilepticus accompanied by serious morbidity and mortality. *Neurology* 1995; 45: 1499-504.
3. WALKER MC. Diagnosis and treatment of nonconvulsive status epilepticus. *CNS Drugs* 2001; 15: 931-9.
4. LOWENSTEIN D, BLECK T, MACDONALD L. It's Time to Revise the Definition of Status Epilepticus. *Epilepsia* 1999; 40: 120-2.
5. TREIMAN D. Electroclinical Features of Status Epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 1995; 12: 343-62.
6. KAPLAN PW. Assessing Outcomes in patients with Nonconvulsive Status Epilepticus: Nonconvulsive Status Epilepticus is Underdiagnosed, Potentially Overtreated and Confounded by Comorbidity. *J Clin Neurophysiol* 1999; 16: 341-52.
7. THOMAS P, ZEFKIN B, MIGNECO O, LABRUN C, DARCOURT J, ANDERMAN F. Nonconvulsive Status Epilepticus of frontal origin. *Neurology* 1999; 52: 1174-83.
8. THOMAS P. Status Epilepticus with Confusional Symptomatology. *Neurophysiol Clin* 2000; 30: 147-54.
9. THOMAS P, LEBRUN C, CHATEL M. "De Novo" absence status epilepticus as a benzodiazepine withdrawal syndrome. *Epilepsia* 1993; 34: 355-8.
10. GASTAUT H, TASSINARI CA. Epilepsies. In: Remond A. Ed. *Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology*. Amsterdam: Elsevier, 1975; 39-45.
11. MELDRUM BS, VIGOROUS RA, BRIELEY JB. Systemic factors and epileptic brain damage: prolonged seizures in paralyzed artificially ventilated baboons. *Arch Neurol* 1973; 29: 82-7.
12. NEVANDER G, INGVAR M, AUER RN, SEISJÖ BK. Status epilepticus in well oxygenated rats causes neuronal necrosis. *Arch Neurol* 1985; 18: 281-90.
13. DRISLANE F. Evidence against permanent neurologic damage from nonconvulsive status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 1999; 16: 323-31.
14. ENGEL J JR, LUDWIG BT, FETELL M. Prolonged partial complex status epilepticus: EEG and behavioral observations. *Neurology* 1978; 28: 863-9.
15. TREIMAN DM, DELGADO ESCUETA AV, CLARK MA. Impairment of memory following prolonged complex partial status epilepticus. *Neurology* 1981; 31: 109 (abstract).
16. TREIMAN DM, DELGADO ESCUETA AV. Status epilepticus mechanism of brain damage and treatment. *Adv Neurol* 1983; 34: 69-81.
17. WILLIAMSON PD, SPENCER SS, NOVELLY RA, MATTRON RH. Complex partial status epilepticus: A depth electrode study. *Ann Neurol* 1985; 18: 647-54.
18. KUDO T, SATO K, SEINO M. Can absence status epilepticus be of frontal lobe origin? *Acta Neurol Scand* 1995; 92: 472-7.
19. ROBERTS MA. Prolonged complex partial status epilepticus a case report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 586-92.
20. COCKERELL OC, WALKER MC, SANDER JW, SHORVON SD. Complex partial status epilepticus: a recurrent problem. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 835-7.
21. BAUER J, NEUMANN M, KALMEL HW, ELGER CE. Ictal generalized rhythmic alpha activity during non convulsive status epilepticus. *Eur J Neurol* 2000; 7: 735-40.
22. LEWIS DH, LONGSTRETH WT JR, WILKUS R, COPASS M. Hiperemíc receptive aphasia on neuro SPECT. *Clin Nuclear Med* 1993; 18: 409-12.

Agradecimientos

Agradecemos a Laboratorios CGM Nuclear por su contribución en el estudio de uno de los casos presentados.