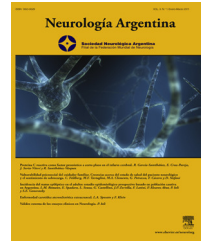




Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Casuística

Crisis epilépticas occipitales de semiología mixta como síntoma de presentación de diabetes mellitus: a propósito de un caso con correlato eléctrico



Sira Carrasco García de León*, Gema Vicente Peracho, M. Ángeles del Real Francia, Ana López García, Amalia Hernández González y M. Jesús Corrales Arroyo

Servicio de Neurología, Hospital General Universitario, Ciudad Real, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 5 de enero de 2015

Aceptado el 23 de febrero de 2015

Palabras clave:

Hiperglucemia

Crisis occipitales

Hemianopsia homónima

R E S U M E N

Introducción: Las crisis epilépticas son frecuentes en la hiperglucemia no cetónica. Menos habituales son las crisis occipitales, que a menudo preceden al diagnóstico de diabetes. Existen muy pocas descripciones electroencefalográficas publicadas. Presentamos un caso clínico con crisis visuales aisladas registradas mediante electroencefalograma con patrón eléctrico único.

Caso clínico: Varón de 55 años con crisis occipitales (alucinaciones visuales simples, complejas y hemianopsia homónima derecha) asociadas a hiperglucemia. Se registran 2 crisis electroclínicas estereotipadas con foco occipito-parietal izquierdo. Glucemia 350 mg/dl y hemoglobina glucosilada 10,40% al ingreso. Resonancia magnética cerebral normal. Tras corregir la alteración metabólica las crisis desaparecieron.

Conclusiones: La hiperglucemia se debe considerar en el diagnóstico diferencial de pacientes con síntomas visuales indicativos de crisis, especialmente con estudio de neuroimagen normal.

© 2015 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Occipital seizures of heterogeneous semiology as the initial manifestation of diabetes mellitus: Case report with electrographic changes

A B S T R A C T

Introduction: Seizures are common in non-ketonic hyperglycemia. Less known is its association with occipital seizures may be the initial manifestation of diabetes. Sporadic

Keywords:
Hyperglycemia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: siracarrasco@hotmail.com (S. Carrasco García de León).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2015.02.004>

1853-0028/© 2015 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Occipital seizures
Homonymous hemianopia

electroencephalographic description has rarely been reported. We describe a clinical case with isolated visual seizures documented by ictal electroencephalography recording.

Clinical case: 55 year old male with occipital seizures (simple and complex visual hallucinations, right homonymous hemianopia) in the context of hyperglycemia. Two electrographic seizures from the left occipito-parietal region associated with visual symptoms were recorded. Blood glucose 350 mg/dl and glycosylated hemoglobin 10.40% were found on admission. Brain magnetic resonance was normal. The seizures were stopped with correction of hyperglycemia.

Conclusion: Hyperglycemia should be considered of differential diagnosis of patients with visual abnormalities suspicious for seizures and negative neuroimaging studies.

© 2015 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La aparición de crisis epilépticas en pacientes con hiperglucemia no cetónica (HNC) no es un hecho infrecuente en la práctica clínica¹. En la literatura médica se estima que aproximadamente entre el 19 y el 25% de los pacientes con HNC pueden presentar crisis comiciales y en un 6% de los casos preceden o son la manifestación inicial de una diabetes no conocida^{2,3}. La mayoría son parciales motoras con o sin generalización secundaria⁴. Inusual es su asociación con crisis occipitales y excepcionales son las descripciones electroencefalográficas publicadas^{5,6}.

Presentamos el caso de un paciente con crisis parciales occipitales como único síntoma de comienzo de diabetes mellitus tipo 2. La hemianopsia y las alucinaciones visuales desaparecieron al vigésimo día de ingreso. Destacamos la importancia de considerar la HNC en todo paciente que presente déficit visuales agudos con estudios de neuroimagen normales y discutimos la gran variabilidad clínica, hallazgos electroencefalográficos y fisiopatología del cuadro.

Caso clínico

Varón de 55 años, hipertenso, sin otros antecedentes. Acudió a Urgencias con un cuadro de alteración visual de un mes de evolución caracterizado por disminución de la agudeza visual en ambos ojos, de instauración progresiva y fluctuante, hasta llegar a hemianopsia homónima derecha. Aproximadamente, 15 días después de iniciado el déficit campimétrico asoció fenómenos visuales positivos. Refería episodios súbitos consistentes en la visualización de imágenes circulares de colores (azul, verde, amarillo y rojo) que se desplazaban desde el centro del campo visual hacia la periferia del hemicampo derecho. La duración de los mismos era de 3-4 min, con recuperación posterior, y se repetían 2-3 veces al día. La semana previa a su ingreso las alucinaciones visuales aumentaron en complejidad, llegando a ver figuras humanas en el interior de dichos círculos (veía de forma nítida la imagen de la última persona que había presenciado momentos antes o a sí mismo, como si se reflejara en un espejo) y en frecuencia, hasta hacerse prácticamente continuos, provocándole dificultad en realizar actividades cotidianas como leer

o conducir. La exploración física general fue normal. En el examen neurológico se objetivó una hemianopsia homónima derecha.

En Urgencias se realizó un análisis de sangre, en el que destacaba: glucemia plasmática de 350 mg/dl (rango normal: 70-115 mg/dl), osmolaridad en suero 310 mOsmol/kg (rango normal: 270-300 mOsmol/kg); el resto de los parámetros, incluidos iones y función renal, fueron normales. Cetonuria negativa. La tomografía computarizada (TC) cerebral urgente resultó normal. La punción lumbar obtuvo un líquido cefalorraquídeo claro, acelular con proteínas normales y glucosa de 131 mg/dl (rango normal: 50-80 mg/dl). Un electroencefalograma (EEG) urgente de 40 min de duración registró 2 crisis electroclínicas de inicio en región occipito-parietal izquierda, seguidas por un patrón rítmico reclutante generalizado en rangos theta de 2,5 y 3 min de duración, respectivamente (fig. 1.). Se solicitó valoración por el servicio de Oftalmología, corroborando la hemianopsia homónima derecha mediante campimetría computarizada (fig. 2A). Una analítica en planta mostraba: glucemia plasmática 245 mg/dl (rango normal: 70-115 mg/dl), hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) 10,40% (rango normal: inferior a 7,0), hormonas tiroideas, vitamina B12, marcadores tumorales, estudio inmunológico (incluidos autoanticuerpos, complemento e inmunoglobulinas) y serologías normales o negativas. La resonancia magnética (RM) cerebral de 1,5 teslas con secuencias de difusión no evidenció lesiones isquémicas ni focales ocupantes de espacio. La TC toraco-abdomino-pélvica no mostró imágenes patológicas de interés. El estudio vascular se completó con un eco Doppler de troncos supraaórticos, que resultó normal, y un ecocardiograma que evidenció una hipertrofia moderada del ventrículo izquierdo.

El diagnóstico fue de crisis epilépticas parciales simples visuales, secundarias a descompensación no cetónica de diabetes mellitus no conocida previamente. Se instauró tratamiento hipoglucemiante inicialmente con insulina e hidratación, y después con metformina. Respecto a la medicación antiepiléptica, se retiró el topiramato al no conseguir un buen control de crisis y se optó por levetiracetam 1.500 mg/12 h y clobazam 10 mg/24 h como adyuvante. Tras mejorar el estado metabólico y 20 días después del ingreso hospitalario, el paciente recuperó el déficit visual y quedó libre de crisis. El EEG y la campimetría de control previos al alta resultaron normales (fig. 2B). Una RM cerebral de control de 3 teslas realizada

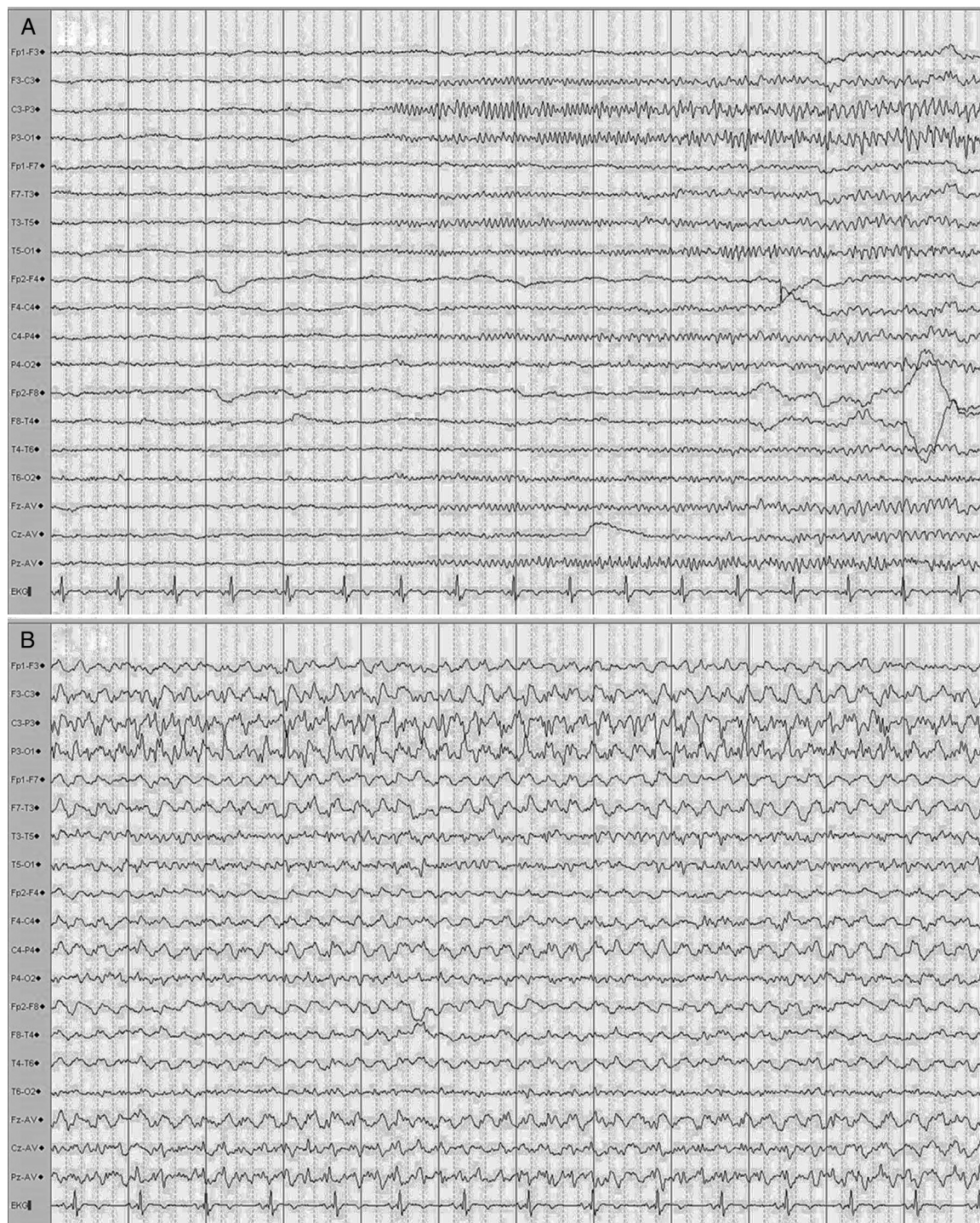


Figura 1 – EEG ictal. A) Inicio de crisis con ritmos rápidos en rango beta a 14-16 Hz sobre región occipito-parietal izquierda (máximos en O1 > P3 > T5). B) El trazado crítico se continúa con puntas y polipuntas occipito-parietales izquierdas y un patrón reclutante rítmico theta con propagación generalización.

3 meses más tarde del inicio clínico mostró un pequeño cavernoma cerebeloso derecho de 5 mm, que fue considerado un hallazgo casual sin relación con sus eventos comiciales, sin otros hallazgos patológicos. Tras 15 meses de seguimiento, el paciente se encuentra asintomático, libre de crisis y sin tratamiento antiepiléptico.

Comentarios

Se entiende por HNC aquella situación de hiperglucemia e hiperosmolaridad sin cetoacidosis⁷. La hiperglucemia es, a menudo, causa directa o factor desencadenante de diversos tipos de crisis epilépticas sintomáticas agudas⁸. Entre las

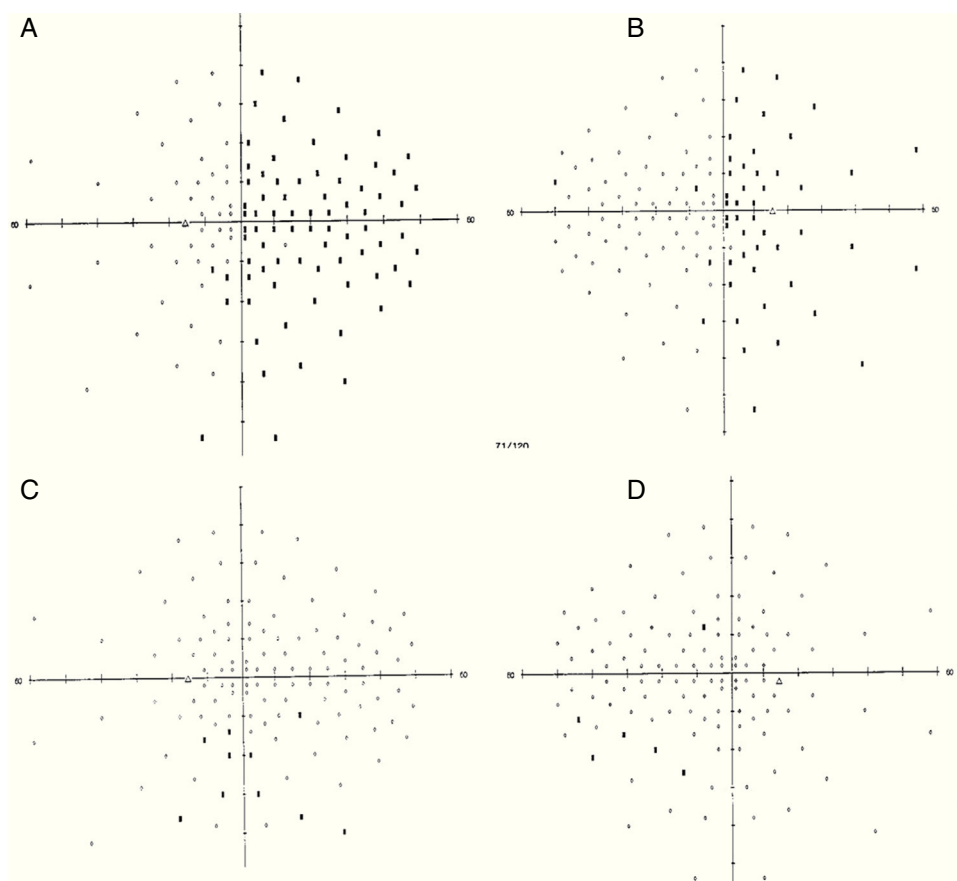


Figura 2 – Campimetría computarizada. Arriba (A-B): hemianopsia homónima derecha presente durante el periodo de hiperglucemia. Abajo (C-D): resolución del déficit campimétrico tras corrección de la misma.

más frecuentes, destacan las crisis parciales motoras, aunque también pueden presentarse crisis parciales continuas (estatus parcial motor), crisis parciales complejas, motoras reflejas o afásicas⁸. Son de naturaleza focal en un 75-86% de los casos y rara vez generalizadas tónico-clónicas⁹. Menos conocidas son las crisis occipitales. La riqueza de la sintomatología visual expresada en estas crisis incluye fenómenos positivos como alucinaciones simples o elementales (fosfenos, fotopsias y formas rudimentarias) y alucinaciones complejas o más elaboradas (caras, animales o personales) que indican la propagación de la descarga hacia regiones más anteriores, fundamentalmente estructuras temporales¹⁰. Estas alucinaciones suelen aparecer en el hemicampo amaurótico y moverse por el mismo. Los fenómenos autoscópicos son ejemplos de alucinaciones visuales complejas en las que la persona se ve a sí misma más allá de los límites del propio cuerpo y se relaciona con regiones parietales¹¹. La palinopsia, persistencia o recurrencia de la imagen visual una vez que ha desaparecido el estímulo que las provocaba también se ha descrito relacionada con la HNC¹². Por otro lado, la ceguera cortical, las cuadrantanopsias y la hemianopsia homónima, dentro del grupo de los fenómenos visuales negativos, se han documentado de forma infrecuente¹³⁻¹⁶. Nuestro paciente presentó unas crisis occipitales de semiología mixta combinando hemianopsia homónima derecha prolongada y una

diversidad de fenómenos visuales positivos que incluían alucinaciones autoscópicas o especulares y palinopsia. No hemos encontrado en la literatura ningún caso con síntomas visuales tan heterogéneos que además asocie alucinaciones autoscópicas.

El mecanismo fisiopatológico preciso que explique la aparición de crisis en la HNC es incierto y la mayoría de los autores apuntan a una causa multifactorial. Estudios experimentales en ratas han demostrado que incrementos en la concentración de glucosa presentan por sí mismos un efecto proconvulsivante². La hiperglucemia favorece la creación de un gradiente hiperosmolar difundiendo el agua del espacio intra al extracelular a nivel neuronal, provocando deshidratación cerebral. La deshidratación intracelular inhibe el ciclo de Krebs y disminuye la utilización de glucosa a nivel cerebral, que se compensa por otras rutas metabólicas alternativas. Una de estas vías es la que involucra el ácido gamma amino butírico (GABA), que se metaboliza a ácido succínico por la vía succinilsemialdehído, aportando alrededor del 40% de la energía requerida por las neuronas del sistema nervioso central (SNC). El aumento del metabolismo del GABA, principal neurotransmisor inhibitorio del SNC, baja el umbral de la excitabilidad neuronal, favoreciendo las crisis^{17,18}. La hiponatremia podría también empeorar las crisis secundarias a HNC. En la serie de Singh y Strobos, pacientes con epilepsia

parcial continua e hiponatremia presentaron un peor control de las crisis¹⁹. En cuanto a la función de los canales adenosintrifosfato sensibles al potasio presentes en las neuronas de ciertas regiones cerebrales (especialmente neocorticales e hipocampales), estudios recientes han demostrado que incrementan la excitabilidad neuronal en casos de hiperglucemia, contribuyendo a la génesis de las crisis^{2,17}.

Típicamente refractarias a la medicación antiepiléptica, la corrección de los niveles de glucemia es la medida más eficaz. Debe recordarse que la fenitoína está contraindicada porque inhibe la secreción de insulina, pudiendo agravar el cuadro. El pronóstico es bueno y no es frecuente la recurrencia en el seguimiento de los pacientes. No obstante, existen casos publicados de evolución más tórpida especialmente relacionados con niveles altos de HbA_{1c}. Diversos autores relacionan el aumento de la HbA_{1c} (> 9%) con un mayor riesgo de recurrencia y *clustering*^{2,20}. Nuestro paciente, a pesar de mostrar unos niveles altos de HbA_{1c} (10,40%), no ha presentado nuevas crisis y lleva sin tratamiento antiepiléptico más de un año.

Los estudios de neuroimagen con RM cerebral son generalmente normales. Con crisis epilépticas parciales como fenómeno primario se han descrito en fase aguda alteraciones sutiles de señal transitorias o reversibles. Entre dichas anomalías se incluyen hiperintensidad en sustancia blanca y gris subcortical en T2, FLAIR y difusión (del inglés *diffusion weighted imaging* [DWI]) con hipointensidad en coeficiente de difusión aparente (del inglés *apparent diffusion coefficient* [ADC]) indicativas de edema vasogénico, secundario a rotura de la barrera hematoencefálica e hiperperfusión por hipermetabolismo^{21,22}. Se desconoce por qué la mayoría de las crisis en la HNC son parciales. Algunos autores indican también la existencia previa de lesiones focales como trastornos de la migración neuronal.

Respecto a los hallazgos electroencefalográficos de las crisis occipitales asociadas a hiperglucemia, están muy poco documentados. En la bibliografía revisada, tan solo hemos encontrado casos clínicos aislados^{6,8,20-22}. Dos crisis con el mismo patrón ictal electroencefalográfico pudieron ser registradas mediante EEG de superficie en nuestro paciente. El inicio de las crisis se caracterizó por una actividad rápida en rangos beta a 14-16 Hz sobre la región occipital izquierda, que gradualmente se incrementó en amplitud y decreció en frecuencia para continuarse con puntas y polipuntas de predominio occipito-parietal izquierdo y un patrón reclutante rítmico teta con propagación generalizada. Durante los cambios eléctricos el paciente describía círculos de colores en ambos ojos.

En conclusión, pretendemos resaltar la importancia de incluir la HNC (especialmente si asocia niveles altos de HbA_{1c}) como causa potencial de crisis epilépticas occipitales. La HNC debe considerarse en el diagnóstico diferencial de pacientes que presenten déficits campimétricos o eventos visuales positivos con estudio de neuroimagen normal. En nuestro caso, el patrón de las crisis electroencefalográficas registradas se caracterizó secuencialmente por: actividad rápida, puntas, patrón reclutante y atenuación. Establecer con prontitud el diagnóstico e instaurar un tratamiento hipoglucemiante adecuado para corregir las alteraciones metabólicas es el pilar fundamental para controlar las crisis.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Macario M, Messis CP, Vastola EF. Focal seizures as a manifestation of hyperglycemia without ketoacidosis. *Neurology*. 1965;15:195-206.
2. Huang CW, Tsai JJ, Ou HY, Wang ST, Cheng JT, Wu SN, et al. Diabetic hyperglycemia is associated with the severity of epileptic seizures in adults. *Epilepsy Res*. 2008;79:71-7.
3. Hennis A, Corbin D, Fraser H. Focal seizures and non-ketotic hyperglycaemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55:195-7.
4. Tiamkao S, Pratipanawatr T, Tiamkao S, Nitinavakarn B, Chotmongkol V, Jitpimolmard S. Seizures in nonketotic hyperglycaemia. *Seizure*. 2003;12:409-10.
5. Harden C, Rosenbaum D, Daras M. Hyperglycemia presenting with occipital seizures. *Epilepsia*. 1991;32:215-20.
6. Moien-Afshari F, Téllez-Zenteno JF. Occipital seizures induced by hyperglycemia: A case report and review of literature. *Seizure*. 2009;18:382-5.
7. Lasso J, Figueroa I, Bustamante J, Tapia J, Vargas A, Valenzuela M, et al. Crisis epiléptica de tipo hemianopsia asociada a hiperglicemia no cetótica: presentación de un caso clínico. *Rev Chil Epilepsia*. 2006;1:13-9.
8. Martínez-Fernández R, Gelabert A, Pablo MJ, Carmona O, Molins A. Status epilepticus with visual seizures in ketotic hyperglycemia. *Epilepsy Behav*. 2009;16:660-2.
9. Younes S, Cherif Y, Aissi M, Alaya W, Berriche O, Boughammoura A, et al. Seizures and movement disorders induced by hyperglycemia without ketosis in elderly. *Iran J Neurol*. 2014;13:172-6.
10. Taylor I, Scheffer IE, Berkovic SF. Occipital seizures: Identification of specific and newly recognized syndromes. *Brain*. 2003;126:753-69.
11. Parra J. Epilepsias occipitales: aproximación anatomoclínica, semiológica y terapéutica. En: Rufo Campos M, editor. *Las epilepsias focales*. Barcelona: Novartis; 2005. p. 59-87.
12. Johnson SF, Loge RV. Palinopsia due to nonketotic hyperglycemia. *West J Med*. 1988;148:331-2.
13. Brazis PW, Lee AG, Graff-Radford N, Desai NP, Eggenberger ER. Homonymous visual field defects in patients without corresponding structural lesions on neuroimaging. *J Neuroophthalmol*. 2000;20:92-6.
14. Freedman KA, Polepalle S. Transient homonymous hemianopia and positive visual phenomena in nonketotic hyperglycemic patients. *Am J Ophthalmol*. 2004;137:1122-4.

15. Lavin PJ. Hyperglycemic hemianopia: A reversible complication of non-ketotic hyperglycemia. *Neurology*. 2005;65:616-9.
16. Mitchel JP, Yancy A, Saint Lous L, Rosberger DF. Reversible hyperglycemic homonymous hemianopia. *J Nati Med Assoc*. 2009;101:373-6.
17. Durán-Martínez M, Monereo-Megías S. Crisis occipitales con alteraciones electroencefalográficas como manifestación inicial de diabetes. *Endocrinol Nutr*. 2009;56:458-60.
18. Pérez-Saldaña MT, Geffner D, Vilar-Fabra C, Martínez-Bernat I. Crisis visuales en hiperglucemia no cetónica: aportación de un caso con alteración en resonancia magnética de difusión. *Neurología*. 2007;22:61-5.
19. Singh BM, Strobos RJ. Epilepsia partialis continua associated with nonketotic hyperglycemia: Clinical and biochemical profile of 21 patients. *Ann Neurol*. 1980;8:155-60.
20. Hung WL, Hsieh PF, Lee YC, Chang MH. Occipital lobe seizures related to marked elevation of hemoglobin A1C: Report of two cases. *Seizure*. 2010;19:359-62.
21. Putta SL, Weisholtz D, Milligan TA. Occipital seizures and subcortical T2 hypointensity in the setting of hyperglycemia. *Epilepsy Behav*. 2014;2:96-9.
22. Del Felice A, Zanoni T, Avesani M, Formaggio E, Storti S, Fiaschi A, et al. EEG-fMRI coregistration in non-ketotic hyperglycemic occipital seizures. *Epilepsy Res*. 2009;85(2-3):321-4.