

Síndrome confusional agudo secundario a estado epiléptico no convulsivo

M. León, P. Abizanda, L. Romero, J.D. Estrella, L. Maicas y E. Martín

Unidad de Geriatría. Hospital Perpetuo Socorro. Albacete. España.

RESUMEN

Presentamos el caso de un anciano de 78 años que ingresó por un síndrome confusional agudo secundario a un estatus epiléptico no convulsivo, confirmado mediante electroencefalograma y que se controló con carbamacepina. Se discute la importancia del diagnóstico temprano de esta patología así como sus consecuencias y pronóstico.

Palabras clave

Estatus epiléptico no convulsivo. Síndrome confusional. Electroencefalograma. Anciano.

Acute confusional syndrome secondary to nonconvulsive status epilepticus

ABSTRACT

We present the case of a 78-year-old man who was admitted to hospital for acute confusional syndrome secondary to nonconvulsive status epilepticus which was confirmed by electroencephalogram and controlled by carbamazepine. We discuss the importance of an early diagnosis of this disorder as well as its consequences and prognosis.

Key words

Nonconvulsive status epilepticus. Confusional syndrome. Electroencephalogram. Elderly.

INTRODUCCIÓN

Las convulsiones y la epilepsia en ancianos son un problema clínico común y que va en aumento. Las causas principales en esta edad son la enfermedad cerebro-

vascular, los tumores cerebrales, las enfermedades degenerativas como la enfermedad de Alzheimer y la angiopatía amiloide, y las causas toxicometabólicas, como la hiperglucemia no cetósica, la parada cardíaca y los fármacos convulsivantes¹.

El estatus epiléptico no convulsivo (EENC) se caracteriza por cambios cognitivos o del comportamiento respecto a la situación basal de al menos 30 min de duración, con evidencia de actividad convulsiva en el electroencefalograma (EEG)². Su importancia diagnóstica radica en que es una causa tratable en el anciano, y si no se diagnostica comporta una elevada morbilidad.

Presentamos un caso de EENC en un anciano que comenzó con clínica de síndrome confusional agudo y que respondió favorablemente al tratamiento.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 78 años de edad, sin antecedentes neurológicos previos, que presentaba diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con insulina, con cifras de glucemia bien controladas y sin otros antecedentes personales de interés. No refería hábitos tóxicos ni otra ingesta de fármacos. Era independiente para las actividades de la vida diaria, sin deterioro cognitivo previo. Fue remitido a nuestro hospital al apreciar sus familiares por la mañana, tras el desayuno, y sin relación con evento previo, un cuadro de desconexión con el medio, sin respuesta a estímulos externos. No observaron movimientos anormales, relajación de esfínteres ni otra sintomatología neurológica acompañante. Posteriormente el paciente presentó un cuadro de agitación psicomotriz, con desorientación temporoespacial y personal y lenguaje incoherente. En la anamnesis refería haber presentado dos episodios de características similares de aproximadamente 1 h de duración en los últimos 15 días. En el momento del ingreso se encontraba letárgico, desorientado, bradipsíquico con lenguaje incoherente, sin otra focalidad neurológica y sin movimientos anormales.

Las exploraciones complementarias practicadas —bioquímica, hemograma, estudio de coagulación, ori-

Correspondencia: Dr. Pedro Abizanda Soler.
Unidad de Geriatría. Hospital Perpetuo Socorro.
Seminario, 4. 02006 Albacete. España.
Correo electrónico: pabizanda@hgab.insalud.es

Recibido el 17-03-03; aceptado el 06-06-03.

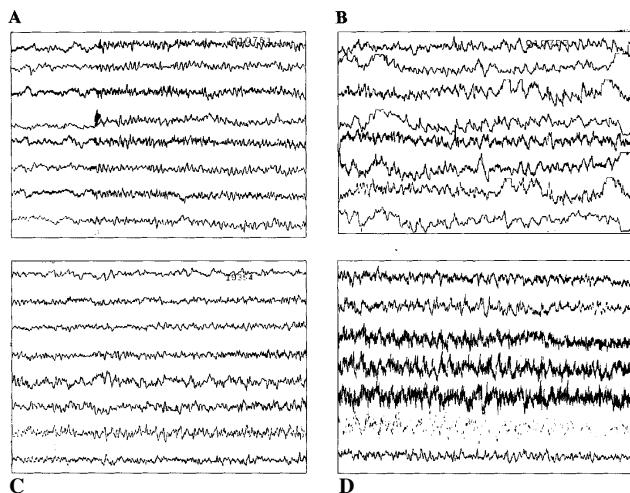


Figura 1. A. Electroencefalograma (EEG) inicial con cambio de ritmo basal a reclutante. B. EEG inicial con descarga eléctrica generalizada. C. Ritmo reclutante tras tratamiento con fenitoína. D. Descarga eléctrica generalizada tras tratamiento con fenitoína.

na, radiología de tórax y electrocardiograma—no mostraron alteraciones relevantes.

Se realizó una tomografía axial computarizada craneal en la que se observó un aumento de tamaño moderado del sistema ventricular. El resto de la exploración fue completamente normal.

También se efectuó un análisis del líquido cefalorraquídeo. En la bioquímica de la muestra de la punción lumbar, se obtuvo una célula, con glucosa y proteínas normales. El estudio microbiológico del líquido cefalorraquídeo, incluido bacilos ácido-alcohol resistentes, fue negativo. El estudio citológico del líquido fue negativo para células malignas.

Se obtuvo un primer EEG crítico, con una actividad de base irregular y lentificada de 40-80 μ V de amplitud, obtenido con los ojos abiertos y mala colaboración por parte del paciente. Llamó la atención el registro de una actividad paroxística generalizada en forma de puntas y complejos puntas-ondas irregulares, que adoptaba un patrón reclutante de 50 s de duración, de inicio brusco y que finalizó con un período de mayor lentificación. Durante esta descarga el paciente se mostró desorientado,

confuso y agitado, sin atender a órdenes verbales, y sin la aparición de ningún movimiento tónico-clónico.

Se repitió el EEG, tras impregnación con fenitoína (1 g por vía intravenosa en 30 min, seguido de 100 mg por vía intravenosa cada 8 h). En este segundo EEG se observó un trazado de base enlentecido, constituido por el predominio de ondas lentas de frecuencia variable (*theta* y *delta*), de hasta 150 μ V de amplitud, sin claro predominio hemisférico (fig. 1). Durante el registro se apreciaron tres crisis eléctricas constituidas por un ritmo reclutante, sobre todo las derivaciones, que se acompañaron clínicamente de automatismos motores y cuadro de agitación.

Se realizó asimismo una resonancia magnética nuclear, que no fue resolutiva por estar artefactada por los movimientos del paciente. Se objetivaron aumento del tamaño ventricular y atrofia cerebral, sin ningún otro hallazgo neurorradiológico.

En cuanto a la evolución del paciente, inicialmente, tras el primer EEG, se efectuó una impregnación rápida con fenitoína sin que mejorara el cuadro clínico, con persistencia del estado confusional, motivo por el que se repitió el EEG, que mostró alteraciones similares al inicial. Posteriormente se pautó carbamacepina a dosis de 400 mg/12 h, con lo que el paciente presentó buena evolución clínica, remitió el cuadro confusional y quedó en situación basal.

DISCUSIÓN

No existen datos acerca de la incidencia del EENC en ancianos, aunque en un estudio realizado en Suecia el 56% de los pacientes diagnosticados de EENC eran mayores de 60 años¹. La clínica del EENC es abigarrada y compleja, y puede presentarse como un cuadro de agitación, letargia, comportamiento agresivo, alteraciones del lenguaje (mutismo, ecolalia, disminución del habla), movimientos complejos estereotipados, temblor o mioclonías, comportamiento desestructurado en las actividades de la vida diaria, alteraciones afectivas (llanto, risa inapropiada), trastornos vegetativos o catalepsia, así como con episodios recurrentes de cuadros confusionales^{1,2}.

Se reconocen dos tipos de EENC según los hallazgos registrados en el EEG: el generalizado (estado epiléptico

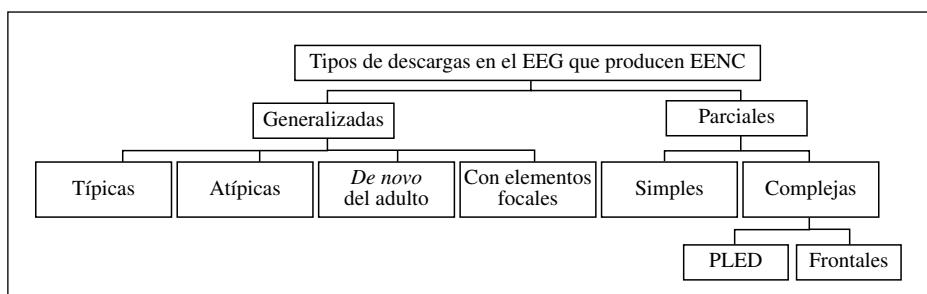


Figura 2. Tipos de descargas en el electroencefalograma (EEG) que producen estatus epiléptico no convulsivo (EENC). PLED: periodic lateralized epileptiform discharges.

de ausencia) y el estado epiléptico parcial complejo, que puede ser frontal o temporal (fig. 2). Durante un EENC generalizado se objetiva actividad eléctrica generalizada en forma predominantemente de ondas síncronas y simétricas, mientras que en el parcial se observan descargas epileptiformes focales continuas o recurrentes, con propagación a otras regiones cerebrales adyacentes. En las crisis convulsivas parciales complejas de origen frontal, el estado confusional es el síntoma predominante y el EEG es esencial para el diagnóstico³⁻⁵.

Existe un subtipo de crisis parciales complejas que aparecen de forma específica en el anciano y que se conocen como PLED (*periodic lateralized epileptiform discharges*)⁶. Presentan un patrón electroencefalográfico peculiar que se caracteriza por la presencia de complejos periódicos con morfología de tipo punta u onda seguida de onda lenta y recurrencia cada 1-2 s. Este es un fenómeno transitorio relacionado con la coexistencia de una enfermedad causante, habitualmente lesiones vasculares, tumorales o infecciosas. Se ha descrito una serie de pacientes afectados de cuadros confusionales recurrentes y PLED⁷. En nuestro caso el EEG reveló que se trataba de un EENC de tipo generalizado al aparecer un ritmo reclutante en todas las derivaciones.

El EENC es, en muchas ocasiones, una patología infadiagnosticada. Debe sospecharse en pacientes con cuadros confusionales agudos y pruebas analíticas, de neuroimagen y serológicas normales, y está indicada la realización de un registro electroencefalográfico diagnóstico^{2,3}. Debido a la sintomatología habitualmente inespecífica de los cuadros confusionales y a que inicialmente se realizan pruebas de neuroimagen y laboratorio, se produce con frecuencia un retraso en el diagnóstico y en la instauración del tratamiento antiepileptico. En un estudio de Kaplan⁸ realizado en una clínica especializada, el diagnóstico se llevó a cabo en las primeras 24 h en el 56% de los casos, entre uno y tres días tras el ingreso en el 30% y en cuatro o más días en el 13%. En nuestro caso se necesitaron 6 días para llegar al diagnóstico correcto. Se ha descrito que la presencia de factores de riesgo para epilepsia, anomalías en los movimientos oculares y un estado mental gravemente alterado es más frecuente en pacientes con EENC que en aquellos con otros tipos de encefalopatía (sensibilidad del 100%), y se ha planteado que cuando coinciden estos tres hallazgos es más rentable realizar un EEG urgente⁹.

El estatus epiléptico se trata en general de forma agresiva con antiepilepticos intravenosos. En Estados Unidos los fármacos más utilizados son las benzodiacepinas, el fenobarbital, la fenitoína y, en menor medida, fármacos anestésicos, como el propofol. El fármaco utilizado con mayor frecuencia es el diazepam. Su uso por vía intravenosa en ancianos con EENC aumenta la estancia media hospitalaria y se objetiva escaso beneficio terapéutico cuando se administra por esta vía². Los efectos adversos más frecuentes se describen en un es-

tudio multicéntrico¹⁰, y la incidencia de hipotensión es del 26% con lorazepam, del 34% con fenobarbital, del 32% con diazepam y fenitoína y del 27% con fenitoína sola. La hipoventilación apareció en el 10% con lorazepam, en el 13% con fenobarbital, en el 17% con diazepam y fenitoína y en el 10% con fenitoína sola, mientras que las alteraciones del ritmo cardíaco se dieron el 7% con lorazepam, en el 3% con fenobarbital, en el 2% con diazepam más fenitoína y en el 7% con fenitoína sola. Se han descrito casos de irritación tisular e inflamación en el lugar de inyección, con y sin extravasación de fenitoína intravenosa. Esta irritación puede variar desde una ligera irritación hasta necrosis de la zona afectada.

No hay estudios que hayan calculado el riesgo/beneficio de la administración de anticonvulsionantes intravenosos en el EENC pero, dadas la pequeña incidencia de deterioro cognitivo o neurológico secundario a dicha patología y la elevada incidencia de supresión respiratoria, hipotensión, alteración del ritmo cardíaco o en ocasiones muerte, secundaria al uso de antiepilepticos administrados por vía intravenosa, deberían considerarse como primera elección otras opciones, como el uso de fármacos por vía oral, diazepam rectal o benzodiacepinas intravenosas a dosis bajas.

Respecto al tratamiento de mantenimiento, la fenitoína, la carbamacepina y el valproato son el tratamiento de primera línea para la epilepsia generalizada. Sin embargo, algunos de los nuevos fármacos antiepilepticos ofrecen ventajas en su uso en pacientes ancianos¹. Es el caso de la oxcarbamacepina, que parece tener menos interacciones farmacológicas que la carbamacepina. En los estados de ausencia recidivantes el valproato es el fármaco de elección, aunque su uso en ancianos debe monitorizarse estrechamente por problemas de hepatotoxicidad¹¹. Es importante subrayar que para adecuar el tratamiento antiepileptico es fundamental reconocer el tipo de crisis convulsiva.

El tratamiento de los EENC en ancianos debe mantenerse en el tiempo, dado el alto índice de recurrencias constatado². En un estudio con pacientes mayores de 75 años con convulsiones, se demostró que el 40% de éstos presentaron de uno a 10 episodios al año, y el 15%, más de 10 convulsiones anuales¹². Existen revisiones en las que se observan episodios recurrentes en un 66% de los pacientes¹.

El tratamiento habitual de las convulsiones en ancianos debe iniciarse con monoterapia utilizando fármacos de primera línea. Si este tratamiento fracasa a pesar del uso de las dosis máximas toleradas, se debería utilizar otro fármaco de primera línea. Si no se consigue un adecuado control clínico, se recomienda asociar dos o más fármacos de primera línea, aunque otra opción más innovadora sería combinar un fármaco de primera línea con otro de segunda línea¹³.

El control de la epilepsia en ancianos con frecuencia no es óptimo por la presencia de alteraciones estructurales subyacentes, la toxicidad de fármacos, la coexistencia de comorbilidad, deterioro funcional y cognitivo acompañantes, así como la polifarmacia existente. Por ello es necesario un abordaje multidimensional para adecuar el tratamiento a las características de cada caso, evitando la iatrogenia y debiendo mantener los tratamientos en el tiempo para evitar recidivas.

El pronóstico de los pacientes con EENC con tratamiento antiepileptico es habitualmente favorable. En un estudio de DeLorenzo et al¹⁴ se observó que el EENC se asociaba a una morbilidad y mortalidad significativas en un rango del 6,2 al 62,9%. Se ha descrito que el EENC en el anciano tiene un peor pronóstico por el tipo de etiología causante del cuadro y por las complicaciones médicas que aparecen frecuentemente en este tipo de pacientes¹⁵. Se ha descrito que la morbilidad y la mortalidad son menores en pacientes ambulatorios que no presentan deterioro en las actividades de la vida diaria y que a lo largo del tiempo se mantienen sin déficit neurológico ni cognitivo². Se ha descrito también un escaso porcentaje de secuelas neurológicas permanentes o deterioro cognitivo secundario al EENC, pero no existen datos definitivos por ausencia de comparación neuropsicométrica pre y postepisodio¹⁶. Sin embargo, sí se ha demostrado que no existen diferencias significativas en el seguimiento a los 5 años de estos pacientes en comparación con los que presentan estatus epiléptico de tipo convulsivo².

Se han descrito como factores de mal pronóstico la alteración del nivel de conciencia, la existencia de comorbilidad, bajos voltajes en el EEG, un EENC refractario al tratamiento y la iatrogenia derivada del tratamiento antiepileptico agresivo (hipotensión y depresión respiratoria). Kaplan² agrupa a los pacientes según un rango de conciencia que va desde el estado comatoso al prácticamente asintomático, teniendo una mayor morbilidad y mortalidad quienes presentan mayor deterioro de nivel de conciencia.

En el caso aquí expuesto, nuestro paciente presentó como factores de mal pronóstico disminución del nivel

de conciencia, tratamiento intravenoso con fenitoína durante tres días y la presencia de diabetes mellitus como comorbilidad. Sin embargo, la evolución clínica fue favorable al introducir la carbamacepina y no aparecer otras complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thomas RJ. Seizures and epilepsy in the elderly. *Arch Intern Med* 1997;157:605-17.
2. Kaplan PW. Assessing the 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.
3. Thomas P. États de mal épileptiques à symptomatologie confusionnelle. *Neurophysiol Clin* 2000;30:147-54.
4. Thomas P, Zifkin B, Migneco O, Lebrun C, Darcourt J, Andermann F. Nonconvulsive status epilepticus of frontal origin. *Neurology* 1999; 52:1174-83.
5. Fernández-Torre JL, González C, Sánchez JM. Estado epiléptico no convulsivo de origen frontal, presentación de un caso. *Rev Neurol* 2000; 30:1040-3.
6. Terzano MG, Parrino L, Mazzucchi A, Moretti G. Confusional states with periodic lateralized epileptiform discharges (PLEDs): a peculiar epileptic syndrome in the elderly. *Epilepsia* 1986;27:446-57.
7. Mateos V, Salas-Puig J, Campos DM, Túnón A, Roiz C, Lahoz CH. Síndrome confusional recurrente y complejos periódicos: ¿un nuevo tipo de estatus no convulsivo? *Neurología* 1995;10:298-301.
8. Kaplan PW. Nonconvulsive status epilepticus in the emergency room. *Epilepsia* 1996;37:643-50.
9. Husain AM, Horn GJ, Jacobson MP. Non-convulsive status epilepticus: usefulness of clinical features in selecting patients for urgent EEG. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:189-91.
10. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, Collins JF, Colling C, Rowan AJ, et al. A comparison of treatments for generalized convulsive status epilepticus. *N Engl J Med* 1998;339:792-8.
11. Berkovic SF, Andermann F, Guberman A, Hipola D, Bladin PF. Valproate prevents the recurrence of absence status. *Neurology* 1989;39:1294-7.
12. Scheuer ML, Cohen J. Seizures and epilepsy in the elderly. *Neurol Clin* 1993;11:787-804.
13. Browne TR, Holmes GL. Primary care: epilepsy. *N Engl J Med* 2001; 344:1145-51.
14. DeLorenzo RJ, Waterhouse EJ, Towne AR, Boggs JG, Ko D, De Lorenzo GA, et al. Persistent nonconvulsive status epilepticus after the control of convulsive status epilepticus. *Epilepsia* 1998;39:833-40.
15. Litt B, Wityk RJ, Hertz SH, Mullen PD, Weiss H, Ryan DD, et al. Nonconvulsive status epilepticus in the critically ill elderly. *Epilepsia* 1998; 39:1194-202.
16. Drislane F. Evidence against permanent neurologic damage from non-convulsive status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 1999;16:323-31.