

OCCIPITAL SEIZURES WITH ELECTROENCEPHALOGRAPHIC ALTERATIONS AS THE INITIAL MANIFESTATION OF DIABETES MELLITUS

Focal motor seizures are common in nonketotic hyperglycemia but occipital seizures as the initial symptom of hyperglycemia are exceptional. Sporadic electroencephalographic description has rarely been reported. A 56-year-old man presented to the emergency department with a 4-day history of intermittent, 30-minute episodes of flashing lights (blue-yellow color), 3-4 times per day in his left lower temporal visual field. His past medical history was significant for hypercholesterolemia and hypertension. The results of the ophthalmology examination were normal. When asked, the patient reported polyuria, polydipsia and weight gain for the previous 4 months. His general state was good and no other neurological symptoms were present. Among the laboratory tests, non-ketonic hyperglycemia of 339 mg/dl and mild plasma hyperosmolarity of 302 mOsm/kg were found. The results of visual campimetry were normal. Brain magnetic resonance imaging showed minimal alterations unrelated to the visual symptoms. An electrographic seizure in the right occipital region associated with visual symptoms was recorded. The patient was treated with hydration and insulin and was completely asymptomatic after 48 hours.

Key words: Occipital seizure. Diabetes mellitus. Non-ketonic hyperglycemia.

Crisis occipitales con alteraciones electroencefalográficas como manifestación inicial de diabetes mellitus

MARÍA DURÁN MARTÍNEZ Y SUSANA MONEREO MEGÍAS

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Getafe. Getafe. Madrid. España.

La aparición de crisis motoras parciales en la hiperglucemia no cetósica es frecuente; sin embargo, es excepcional que el síntoma inicial de diabetes mellitus sea la aparición de crisis occipitales. Son escasísimas las descripciones electroencefalográficas de este cuadro. Un paciente varón de 56 años de edad acudió al servicio de urgencias por presentar, tres o cuatro veces al día desde hacía 4 días, episodios intermitentes de 30 min de duración y consistentes en visión de una luz de color azul-amarillo en el cuadrante inferior izquierdo de su campo visual. La valoración oftalmológica fue normal. En el interrogatorio dirigido refería tener desde hacía 4 meses poliuria, polidipsia y ganancia de peso. El estado general era bueno y el resto de la exploración neurológica fue normal. En la analítica se detectó una hiperglucemia de 339 mg/dl, leve elevación de la osmolaridad plasmática de 302 mOsm/kg y cetonuria negativa. En la resonancia cerebral se detectaron mínimas alteraciones no relacionadas con los síntomas visuales. En el electroencefalograma, coincidiendo con la aparición de los síntomas visuales, se registró una crisis occipital derecha. El paciente fue tratado con hidratación e insulina, con lo que desaparecieron completamente los síntomas visuales al cabo de 48 h.

Palabras clave: Crisis occipitales. Diabetes mellitus. Hiperglucemia no cetósica.

INTRODUCCIÓN

Son múltiples las manifestaciones clínicas que pueden acompañar al diagnóstico inicial de la diabetes mellitus (DM) tipo 2. Entre ellas podemos encontrar manifestaciones neurológicas tanto del sistema nervioso central (SNC) como del periférico (SNP). En la afección del SNC, además de los síntomas debidos a fenómenos isquémicos, la hiperglucemia no cetósica (HNC) puede ser causa directa o desencadenante de diferentes tipos de crisis epilépticas. Las crisis motoras focales son el tipo más frecuente¹, entre ellas crisis parcial motora, crisis parciales complejas o motoras reflejas y síndrome de hemico-reo-hemibalismo², aunque también pueden presentarse crisis tonico-clónicas generalizadas³. Menos conocida es su asociación con crisis epilépticas occipitales. Presentamos el caso de un paciente en el que las manifestaciones iniciales de su DM fueron alucinaciones visuales causadas por crisis focales occipitales.

Correspondencia: Dra. M. Durán Martínez.
Correo electrónico: mduran.hugf@salud.madrid.org

Manuscrito recibido el 28-8-2009 y aceptado para su publicación el 16-11-2009.

CASO CLÍNICO

Varón de 56 años que acudió al servicio de urgencias del hospital por presentar desde hacía 4 días episodios recortados de aproximadamente 30 min de duración, consistentes en visión de una luz azul-amarilla intensa que distorsionaba la visión del cuadrante temporal inferior izquierdo que se repetían tres o cuatro veces al día. La luz la veía igual con los ojos cerrados que con ellos abiertos. Además presentaba otros episodios intermitentes de visión borrosa de los objetos y a las personas las veía “flotando”. No presentaba ningún otro síntoma neurológico asociado. Inicialmente se realizó una valoración oftalmológica urgente, en la que no se objetivó anomalía. En el interrogatorio dirigido refería tener, desde 4 meses atrás, poliuria, polidipsia, polifagia y ganancia de peso (coincidiendo con abandono de tabaquismo e inicio de tratamiento con enalapril), aunque en las últimas 3 semanas perdió peso no intencionadamente. Entre los antecedentes personales de interés destacaban: hipertensión arterial en tratamiento con enalapril 20 mg/día y metoprolol 100 mg/día; hipercolesterolemia en tratamiento dietético y ex fumador desde hacía 4 meses. Como antecedentes familiares contaba tres hermanos con DM.

La exploración física mostraba un buen estado general; peso, 73,5 kg; índice de masa corporal, 28; presión arterial, 160/80 mmHg; el resto de la exploración física general y la neurológica en particular fueron normales.

En las pruebas complementarias destacaban a su llegada a urgencias: glucemia plasmática, 339 mg/dl; osmolaridad plasmática, 302 mOsm/kg; cetonuria, negativa; pH venoso, 7,41. La analítica tras ingreso en planta mostraba: glucemia plasmática, 184 mg/dl; glucohemoglobina, 11,2%; péptido C basal, 4,9 ng/ml; hormonas tiroideas, normales. El electroencefalograma, durante cuya realización se presentó un episodio de alucinaciones visuales, registró simultáneamente ondas theta de unos 4 Hz y voltaje discretamente superior al del ritmo de fondo a nivel de la región parietooccipital del hemisferio derecho, de 1 min de duración. El electroencefalograma con privación de sueño (24 h después) fue normal. En la resonancia magnética (RM) craneal no se identificaban lesiones focales ocupantes de espacio ni alteraciones en el estudio de difusión; se observaban pequeñas áreas puntiformes de aumento de señal en T2, en sustancia blanca profunda de ambos lóbulos frontales secundarias a arteriopatía de pequeño vaso. En el eco-Doppler de troncos supraaórticos, se identificaron placas de ateroma sin estenosis hemodinámicamente significativas, y las arterias vertebrales se observaban con velocidad y dirección del flujo adecuadas. La campimetría fue normal. El diagnóstico fue de crisis epilépticas parciales simples visuales, secundarias a hiperglucemia hiperosmolar no cetósica en paciente con DM no conocida previamente. Se instauró tratamiento hipoglucemiante, inicialmente con insulina e hidratación, y a los pocos días con metformina. En las primeras 24 h de ingreso hubo una reducción del número de episodios de alucinaciones visuales y tras 48 h desaparecieron por completo.

DISCUSIÓN

Clásicamente se han utilizado los términos síndrome/estado hiperglucémico no cetósico para referirse a la situación de hiperglucemia severa, hiperosmolaridad y deshidratación intracelular sin cetosis⁴. Posteriormente,

se ha acuñado el término “estado hiperosmolar hiperglucémico” (EHH) para sustituir los de “coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico” y “estado hiperglucémico hiperosmolar no cetósico” y reflejar dos realidades: *a)* el paciente puede presentar alteraciones del nivel de conciencia sin que llegue a estar en coma, y *b)* en el EHH se puede detectar concentraciones bajas-moderadas de cuerpos cetónicos⁵. De manera empírica y para facilitar el tratamiento de estos pacientes, se han establecido como criterios diagnósticos: glucemia > 600 mg/dl, osmolaridad > 320 mOsm/kg, pH arterial > 7,3, bicarbonato sérico > 15 mEq/l, cuerpos cetónicos en sangre u orina bajos, y hiato aniónico < 12⁵. La EHH es una de las dos complicaciones agudas más graves de la diabetes mellitus. La tasa de mortalidad es del 12 al 35%, mayor a medida que aumentan la edad y la osmolaridad plasmática.

Las manifestaciones neurológicas del EHH pueden oscilar desde un estado de alerta completo a la confusión y el coma. La osmolaridad sérica se correlaciona significativamente con el estado mental y es su determinante más importante. En algunos pacientes predominan los síntomas neurológicos focales similares a accidentes cerebrovasculares agudos (que se resuelven al corregir la descompensación metabólica), y en otros predominan las crisis comiciales⁵. Éstas son menos frecuentes que el estado de estupor o el coma⁶. Considerando todos los tipos de crisis, las motoras parciales son más frecuentes que las tonicoclónicas generalizadas⁷. La asociación del estado hiperglucémico con crisis occipitales es menos conocida.

El caso que presentamos muestra hiperglucemia con elevación de la osmolaridad y ausencia de cetonuria, pero no cumpliría los criterios diagnósticos del EHH. Las manifestaciones visuales corresponden a alucinaciones visuales. Los datos hallados en el electroencefalograma coincidiendo con la presentación de dichos síntomas confirman que se trata de crisis occipitales. Son escasísimas las descripciones electroencefalográficas de las crisis occipitales asociadas a la hiperglucemia⁸. La alteración que presentó el paciente no coincide con las publicadas anteriormente.

La EHH se ha relacionado con alteraciones en la RM^{9,10} que pueden variar desde una hiperintensidad de señal en T1 y T2, una disminución de señal en T2 y en eco-gradiente a una restricción de la secuencia de difusión. En el caso que presentamos las alteraciones halladas en la RM no están localizadas en lóbulos occipitales ni hacen pensar en un proceso agudo. Se interpretaron como hallazgos radiológicos no relacionados con las crisis occipitales.

La aparición de crisis en el EHH podría estar relacionada con la disminución en la concentración del neurotransmisor inhibitorio ácido gammaaminobutírico (GABA). Se intenta compensar por vías metabólicas alternativas la disminución de actividad del ciclo de Krebs y de la utilización de glucosa por el cerebro. Una de estas vías es la que involucra el GABA, que se metaboliza a ácido succínico por la vía de semialdehído de

ácido succínico (*shunt* GABA), lo que aporta alrededor del 40% de los requerimientos nutricionales del tejido nervioso⁷. La disminución del GABA baja el umbral de la excitabilidad neuronal y favorece las crisis. En cambio, cuando están aumentados los cuerpos cetónicos, aumenta el GABA en el SNC y se inhibe el aumento de excitabilidad eléctrica⁷. No está claro por qué la mayoría de las convulsiones en el EHH son parciales. Algunos autores creen que se deben a lesiones focales preexistentes (displasias corticales, heterotopia, procesos vasculares asintomáticos o cicatrices de lesiones previas) o a cambios en la circulación arterial o venosa inducidos por trombosis durante la fase aguda de la enfermedad³. Recientemente se ha relacionado con la existencia de canales de adenosintrifosfato sensibles al potasio (como los localizados en el páncreas e involucrados en la secreción fisiológica de insulina) en las neuronas de ciertas regiones cerebrales⁸. Estos canales parecen tener un papel protector cerebral en caso de hipoxia^{11,12}, pero podrían participar en la aparición de crisis comiciales en caso de hiperglucemia. Son crisis mayoritariamente resistentes a fármacos antiepilépticos y, en cambio, responden a la corrección de la glucemia⁹.

Los pocos casos publicados de crisis occipitales por elevación de la glucemia se han diagnosticado como secundarios a la hiperglucemia no cetósica. Como se mencionó anteriormente, este término ha sido sustituido por el de EHH, que es una situación de gravedad con una mortalidad elevada. La aparición de manifestaciones neurológicas agudas secundarias a un proceso metabólico suele indicar gravedad y provocar alarma. Los propios criterios diagnósticos del EHH son de extrema gravedad con osmolaridad plasmática > 320 mOsm/kg. En el caso que presentamos, el estado general del paciente era bueno, sin alteración del nivel de conciencia, con una elevación leve de la osmolaridad plasmática. Esto coincide con los datos publicados anteriormente, en los que se puede comprobar que, excepto 2 casos^{2,8}, ninguno de los pacientes presentaba elevaciones severas de la osmolaridad plasmática (309,4¹⁰, 308,1¹³, 306-311⁷, 290-315⁹ mOsm/kg). En ninguno se señala que el paciente presentase una situación de gravedad clínica o deterioro severo del estado general, tal y como estamos acostumbrados a ver en pacientes que sí cumplen (o se aproximan) a los criterios de EHH. Sólo uno describe asociación con manifestación neurológica de tipo motor focal⁸, y en el resto no se describe progresión a cuadros neurológicos más graves con componente motor o deterioro del nivel de conciencia. Probablemente la presentación de

crisis occipitales, al contrario que otras manifestaciones neurológicas agudas de la hiperglucemia, no se asocia a una alteración metabólica grave. Por ello nuestra actuación terapéutica debe ser inmediata pero sosegada, ya que posiblemente no estemos frente a una situación de riesgo vital, como sí lo es el EHH. Sin embargo, sí es importante pensar en las presentaciones poco habituales de la DM para establecer un diagnóstico y un tratamiento hipoglucemante adecuado que corrija las alteraciones metabólicas y los síntomas asociados.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grant C, Warlow C. Focal epilepsy in diabetic nonketotic hyperglycemia. *BMJ*. 1985;290:1204-5.
2. Perez 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.
3. Stahlman GC, Auerbach PS, Strickland WG. Neurologic manifestation of nonketonic hyperglycemia. *J Tenn Med Assoc*. 1988;81:77-80.
4. Di Benedetto RJ, Crocco JA, Soscia JL. Hyperglycemic nonketotic coma. *Arch Intern Med*. 1965;116:74-82.
5. Kitabchi AE, Nyenwe EA. Hyperglycemic crises in diabetes mellitus: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2006;35:725-51.
6. Singh BM, Strobos RJ. Epilepsia partialis continua associated with nonketotic hyperglycemia: clinical and biochemical profile in 21 patients. *Ann Neurol*. 1980;8:155-60.
7. Harden CL, Rosenbaum DH, Daras M. Hyperglycemia presenting with occipital seizures. *Epilepsia*. 1991;32:215-20.
8. Moien Afshari F, Tellez Zenteno JF. Occipital seizures induced by hyperglycemia: A case report and review of literature. *Seizure*. 2009;18:382-5.
9. Lavin PJM. Hyperglycemic hemianopia: a reversible complication of nonketotic hyperglycemia. *Neurology*. 2005;65:616-9.
10. Wang CP, Hsieh PF, Chen C, Lin WY, Hu WH, Yang DY, et al. Hyperglycemia with occipital seizures: images and visual evoked potentials. *Epilepsia*. 2005;46:1140-4.
11. Yamada K, Ji JJ, Yuan H, Miki T, Sato S, Horimoto N, et al. Protective role of ATP-sensitive potassium channels in hypoxia-induced generalized seizure. *Science*. 2001;292:1543-6.
12. Minami K, Takashi M, Kadowaki T, Sino S. Roles of ATP-sensitive K⁺ channels as metabolic sensor. *Diabetes*. 2004;53:S176-80.
13. Duncan MG, Jabbari B, Rosenberg ML. Gaze-evoked visual seizures in nonketotic hyperglycemia. *Epilepsia*. 1991;32:221-4.