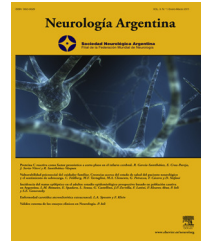




Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Casuística

Atonía ictal tardía en crisis temporales como signo indicador de bradiarritmia ictal cardíaca severa



Bárbara Ingrid Rosso^{a,*}, Walter Silva^b, German Fernandez^c, Gustavo Maid^c, Alberto Rodriguez Alfici^d, Ana P. Cortés^a, Ana G. Besocke^a, Edgardo Cristiano^a y María del Carmen García^a

^a Servicio de Neurología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

^b Servicio de Neuropediatría, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

^c Servicio de Cardiología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

^d Servicio de Neurología, Hospital Privado de Mendoza, Mendoza, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de febrero de 2015

Aceptado el 4 de mayo de 2015

Palabras clave:

Asistolia ictal

Atonía ictal

Bradicardia ictal

R E S U M E N

Introducción: Bradicardia y asistolia ictal (BI/AI) son manifestaciones infrecuentes en crisis focales, con prevalencia del 0,4%, asociadas a traumatismos por caídas y/o muerte súbita. Nuestro objetivo es alertar entre la asociación de crisis con caídas por atonía ictal tardía (AIT) y BI/AI en pacientes sin alteraciones cardíacas preexistentes, destacando la utilidad del videoelectroencefalograma con electrocardiograma simultáneo (VEEG-ECG) para reconocer los síntomas y realizar tratamiento precoz.

Casos: Caso 1: mujer de 45 años, con epilepsia resistente, presentando crisis focales discognitivas. Últimamente agregó caídas con traumatismo de cráneo. IRM cerebral normal. El VEEG-ECG registró 5 crisis con semiología electroclínica temporal izquierda; en una de ellas presentó asistolia de 30 seg luego de 49 seg del inicio ictal con AIT y mioclonías. La paciente fue tratada con marcapasos cardíaco, no repitiendo caídas.

Caso 2: varón, 32 años, con crisis focales discognitivas con aura de *déjà-vu* y/o parestesias en la garganta, ocasionalmente seguidas de caídas con postura flácida. IRM cerebral que mostró esclerosis del hipocampo derecho. El VEEG-ECG registró 3 crisis con semiología electroclínica temporal derecha. En 2 eventos presentó AIT asociada a asistolia de 10 seg, a los 44 seg de iniciada la crisis. El paciente fue sometido a lobectomía anterior derecha, sin crisis hasta la actualidad.

Conclusión: La presentación clínica atípica de crisis con semiología del lóbulo temporal y el signo de AIT, asociada en ocasiones a mioclonías, debe generar sospecha de BI cardíaca severa. El diagnóstico mediante VEEG-ECG es fundamental para realizar un tratamiento más precoz y agresivo, el cual puede incluir cirugía y/o marcapasos cardíaco, disminuyendo la morbimortalidad.

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

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: barbararosso@gmail.com, barbara.rosso@hospitalitaliano.org.ar (B.I. Rosso).
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2015.05.001>

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

Delayed ictal atonia in temporal lobe seizures as a sign of severe ictal cardiac bradyarrhythmia

A B S T R A C T

Keywords:

Ictal asystole

Ictal atonia

Ictal Bradycardia

Introduction: Ictal bradycardia and asystole (IB/IA) are rare manifestations in focal seizures, with a prevalence of 0.4%, associated with injuries from falls and/or sudden unexplained death (SUDEP). Our objective is to generate alert between the association of seizures with falls because of delayed ictal atonia (DIA) and IB/IA in patients without pre-existing cardiac disorders, highlighting the usefulness of videoelectroencephalogram with simultaneous electrocardiogram (VEEG-EKG) to recognize symptoms and perform precocious treatment.

Cases: Case 1: 45 year-old woman with refractory epilepsy, presented focal dyscognitive seizures. Recently she referred sudden falls, having had head trauma. Brain MRI was normal. The VEEG-EKG captured 5 seizures with left temporal electroclinical semiology; in one of them, 30 second-long asystole was observed after 49 seconds of ictal onset with DIA and myoclonus. The patient was treated with cardiac pacemaker with no additional falls.

Case 2: 32 year-old man with focal dyscognitive seizures with aura of *déjà-vu* and/or throat paresthesia, occasionally followed by falls with atonia. Brain MRI showed right hippocampal sclerosis. VEEG-EKG registered three electroclinical seizures with right temporal semiology. In two events DIA was observed in association with 10-second long asystole occurring 44 seconds after seizure onset. The patient underwent right anterior lobectomy, seizure free since then.

Conclusions: Atypical clinical presentation of focal seizures with temporal lobe semiology and DIA with or without myoclonus should generate suspicion of severe ictal cardiac bradyarrhythmia. Diagnosis by VEEG-EKG is critical for an earlier and aggressive treatment, including surgery and/or pacemaker, to reduce morbi-mortality.

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

Introducción

En la mayoría de las crisis epilépticas se producen cambios en el ritmo cardíaco, siendo la taquicardia sinusal la arritmia más frecuente, observada en más del 90% de las crisis sin mediar, por lo general, ninguna consecuencia. Sin embargo, el efecto sobre el ritmo cardíaco no siempre es benigno, habiéndose descrito arritmias potencialmente peligrosas como consecuencia de la influencia de las crisis sobre la función autonómica cardiovascular¹. La incidencia media de muerte inesperada en epilepsia o *Sudden Unexpected Death in Epilepsy* (SUDEP), como uno de los factores de riesgo de mortalidad prematura en pacientes epilépticos, es en promedio 1,8/1000, siendo particularmente elevada en pacientes con epilepsia resistente al tratamiento. Si bien la fisiopatología del SUDEP no se conoce exactamente, una hipótesis plantea que estaría causado por alteraciones cardiorrespiratorias inducidas por las crisis, mediadas por el sistema nervioso autónomo, con un efecto directo sobre el corazón como consecuencia de un desequilibrio entre el sistema simpático y parasimpático². La bradicardia ictal (BI) es considerada un evento raro que afecta a menos del 5% de pacientes con crisis epilépticas focales, mientras que la asistolia ictal (AI) es aún menos frecuente, con una prevalencia del 0,3-0,4%³.

La AI es una importante condición que debe ser reconocida por epileptólogos, neurólogos y médicos de urgencias, y su no reconocimiento puede llevar a un diagnóstico erróneo

(síncope), con consecuencias que pueden ser peligrosas para el paciente⁴.

Presentamos 2 casos de epilepsia focal del lóbulo temporal clínicamente asociadas a pérdida de conciencia y caídas desde su propia altura, en los cuales mediante el estudio de videoelectroencefalografía por telemetría y el co-registro electrocardiográfico se observaron períodos de AI durante las crisis, teniendo como objetivo generar alerta entre la asociación de crisis con caídas por atonía ictal tardía (AIT) y BI/AI en pacientes sin alteraciones cardíacas preexistentes, destacando la utilidad del videoelectroencefalograma con electrocardiograma simultáneo (VEEG-ECG) para reconocer los síntomas y realizar tratamiento adecuado precoz.

Casos clínicos

Caso 1: mujer de 45 años de edad, con epilepsia desde los 18 años, resistente al tratamiento, medicada con oxcarbapina 1.200 mg/día. Sus crisis consistían en ruptura de contacto y dificultad para expresarse de segundos de duración. De forma aislada presentaba crisis de ruptura de contacto con posterior caída desde su propia altura, con postura flácida y ocasionales mioclonías de miembros superiores, de minutos de duración y confusión breve posterior. Se le realizó VEEG de 96h durante el cual presentó 5 crisis con semiología de lóbulo temporal izquierdo (ruptura de contacto, inmovilidad, automatismos orodeglutatorios y manuales distales, postura

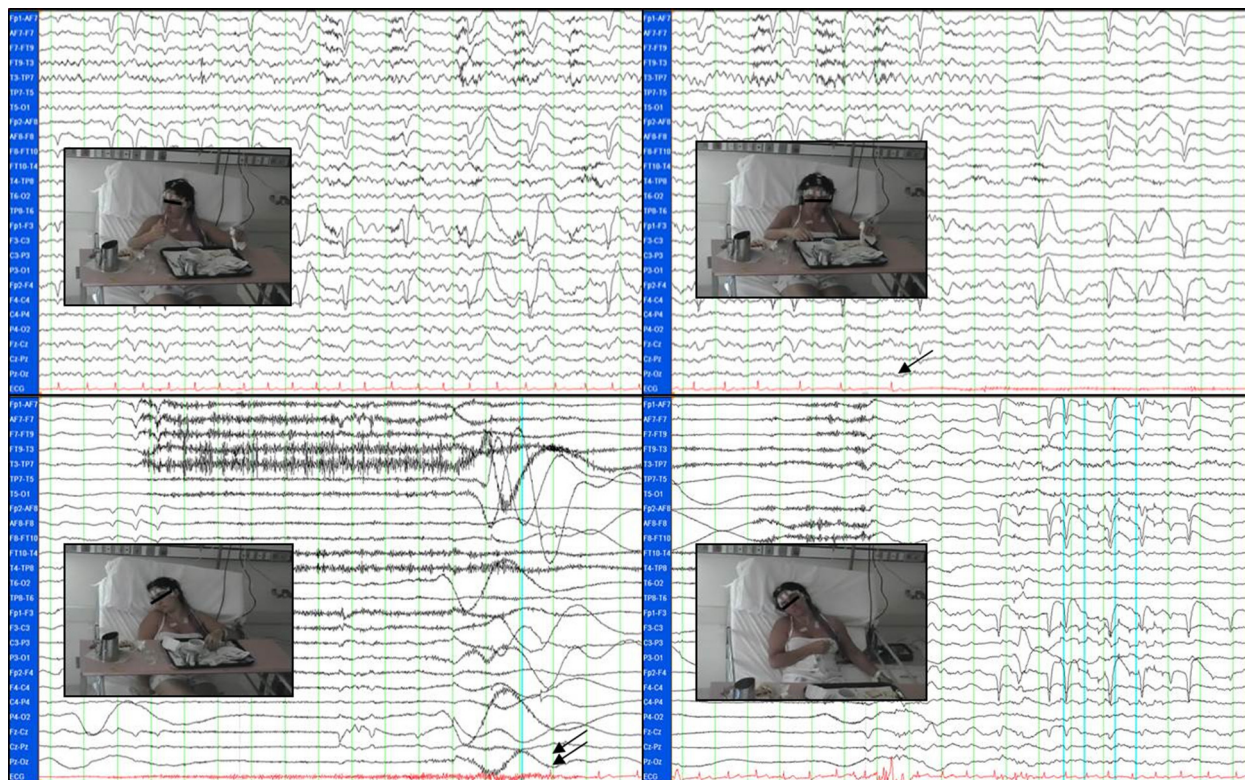


Figura 1 – VEEG caso 1: obsérvese el inicio de la asistolia (flecha), la cual finaliza luego de 30 seg (doble flecha).

distónica de mano derecha y alteración del lenguaje postictal). El trazado electroencefalográfico ictal evidenció el inicio en la región temporal izquierda. En una de las crisis presentó un período de asistolia de 30 seg de duración luego de 49 seg de iniciado el evento, asociado a pérdida de conciencia y del tono postural (fig. 1). La IRM de cerebro fue normal y el EEG mostró descargas interictales temporales izquierdas. La paciente rechazó la opción de realizarse una cirugía de epilepsia, por lo cual no se continuó con la evaluación correspondiente para dicho procedimiento. Sin embargo, fue tratada con marcapasos cardíaco, con lo cual persistió con crisis focales pero no volvió a presentar caídas.

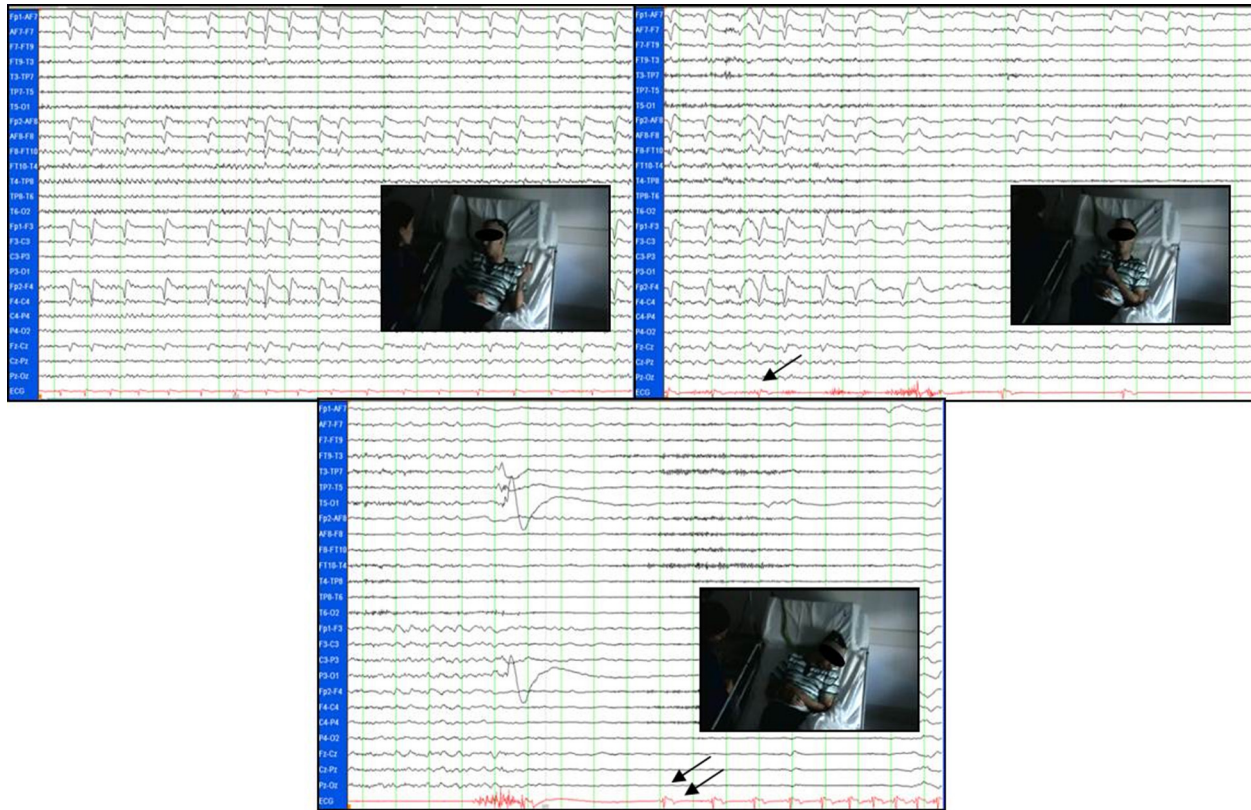
Caso 2: varón de 32 años con epilepsia desde los 15 años, resistente al tratamiento, medicado con oxcarbacepina 1.800 mg/día y clobazán 15 mg/día. Sus crisis se iniciaban con aura de *déjà-vu* y/o parestesias en la garganta, en ocasiones seguido de ruptura de contacto y caída desde su propia altura con postura flácida, rápida recuperación posterior y sin déficit del lenguaje. Se le realizó VEEG de 72 h en el cual presentó 3 crisis con semiología del lóbulo temporal derecho (ruptura de contacto con lenguaje preservado, automatismos oromandibulares y manuales derechos, postura tónica de la mano izquierda y sin alteración del lenguaje durante el período postictal) con inicio electroencefalográfico y descargas interictales en la misma región. La IRM de cerebro evidenció esclerosis del hipocampo derecho. En 2 de ellas se observó pérdida de conciencia y del tono postural asociada a período de asistolia de 10 seg de duración ocurriendo a los 44 seg de iniciada la crisis, en promedio (fig. 2). El paciente fue tratado quirúrgicamente mediante una lobectomía temporal

anterior derecha estándar, permaneciendo sin crisis hasta la actualidad.

Comentarios

La pérdida transitoria de la conciencia es una pérdida espontánea de la misma con recuperación completa. Se estima que puede afectar entre una cuarta parte y la mitad de la población en algún punto de su vida. La misma puede resultar de alteraciones vasovagales, causas cardiogénicas tales como arritmias, trastornos epilépticos y eventos paroxísticos no epilépticos de causa psicogénica. La causa neurogénica se sospecha si la presentación incluye uno o más de los siguientes: mordedura del borde lateral de la lengua, giro cefálico, pérdida de memoria, posturas anormales, clonías prolongadas de los miembros, confusión postevento, o la presencia de un aura estereotipada. La historia generalmente guía el algoritmo diagnóstico y el tratamiento, pero a veces puede ser ambigua, determinando que las causas cardíacas y neurológicas se estudian en simultáneo⁵. El síncope comúnmente causa atonía seguido de mioclonías multifocales o posturas tónicas, en pacientes sanos o en aquellos con anomalías cardíacas preexistentes⁶.

En la mayoría de los pacientes las crisis llevan a una alteración transitoria de la función autonómica cardiorrespiratoria. Estos síntomas autonómicos incluyen especialmente taquicardia o taquipnea, pero también puede ocurrir apnea y bradicardia, lo que posiblemente conduce a un síncope de forma secundaria. Las bradiarritmias relacionadas con las



crisis que incluyen bradicardia sinusal (frecuencia cardíaca menor a 60 latidos por minuto), bloqueos de la conducción auriculoventricular (de segundo o tercer grado) y asistolia (comúnmente definida como un intervalo R-R mayor a 3-5 seg) fueron reportadas con una alta variabilidad en diferentes estudios y series de casos⁷.

La AI es un fenómeno raro, pero potencialmente mortal, que se observa predominantemente en pacientes con epilepsia parcial. Clínicamente está asociada a pérdida del tono muscular y/o posturas y clonías breves, arrítmicas y bilaterales de los miembros superiores, las cuales se diferencian de las posturas distónicas o actividad tónico-clónica sostenida típicas de crisis no complicadas con bradiarritmias⁸.

Se ha planteado la hipótesis de que la BI podría ser la consecuencia de una activación de la red autonómica central mediante la estimulación vagal, que conduce primero a la bradicardia sinusal y más tarde al paro sinusal con asistolia. Estudios de AI han centrado la atención en su asociación, con una localización y lateralización cerebral específica, hipotetizando que las descargas ictales del lóbulo temporal difunden hacia la corteza insular, amígdala y/o hipotálamo, regiones cerebrales responsables de regular la función cardíaca³. Diversos autores además han publicado que la estimulación del hemisferio izquierdo y derecho lleva a una disminución y a un aumento de la frecuencia cardíaca respectivamente, aunque estudios recientes hacen menos evidente esta lateralización¹.

En nuestros 2 casos las crisis se localizaron en la región temporal, el primero sobre el lado izquierdo y el segundo sobre el lado derecho. Esto contribuye a reforzar la falta de

evidencia respecto a una lateralización específica del control central sobre la función cardiovascular.

Fueron las frecuentes caídas que presentaban estos pacientes durante las crisis y la falta de respuesta al tratamiento médico lo que nos llevó a la necesidad de estudiar en profundidad los eventos mediante el uso de videoelectroencefalograma, el cual, al ser realizado con registro electrocardiográfico concomitante, nos permitió identificar la pausa sistólica durante la crisis en ambos casos, destacando así la importancia de tal herramienta en la práctica diaria.

Una vez hecho el diagnóstico de BI o AI mediante el uso de VEEG-ECG y excluidas enfermedades cardiovasculares concomitantes, y/o el uso de drogas que pudieran alterar la función autonómica cardíaca, resulta importante prevenir las caídas asociadas a las crisis para reducir la morbimortalidad.

La identificación de arritmias ictales es importante en el manejo de la epilepsia, ya que pueden ser precursores en el desarrollo de un posible SUDEP. Una distinción importante para hacer es diferenciar entre AI y síncope convulsivo mal diagnosticado como epilepsia debido a la presencia de mioclonías cortas, espasmos tónicos o sacudidas multifocales. Las características clínicas de una bradiarritmia ictal incluye historia de colapso inexplicable, pérdida del tono o caídas tardías en el curso de una típica crisis parcial compleja. Según algunos estudios debería considerarse el holter implantable (*Implantable Loop Recorder*) para aumentar el rendimiento diagnóstico de asistolia ictal⁹. Rugg-Gun et al. utilizaron holter implantable para obtener el ECG en pacientes durante sus crisis típicas, y encontraron que 4 de 19 pacientes tenían BI o AI. Tres de

esos 4 tenían asistolia potencialmente fatal. Estos autores concluyeron que las características clínicas de los pacientes con alteraciones cardíacas periictales son muy similares a las que presentan mayor riesgo de SUDEP¹⁰.

La similitud clínica con el síncope vasovagal no epiléptico sugiere que las manifestaciones clínicas de la BI o AI son el resultado de una hipoperfusión cerebral secundaria a la asistolia, más que consecuencia de la estimulación de regiones corticales o subcorticales. Para ambos, caídas asociadas a crisis y síncope vasovagales, las consecuencias son causa común de preocupación y suponen un costo económico para la sociedad, por lo tanto el tratamiento de los mismos con prevención de las caídas permite tanto reducir los costos relacionados con la morbilidad como mejorar la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, no están disponibles aún líneas directrices para el tratamiento de las mismas. Diversos estudios sobre el manejo clínico y el pronóstico a largo plazo de estos pacientes revelan que estos síntomas potencialmente peligrosos pueden ser bien controlados con tratamiento adecuado de la epilepsia, ya sea mediante el uso de medicación anticonvulsivante o cirugía, siendo imprescindible la utilización de marcapasos cardíaco en aquellos pacientes con epilepsias de difícil control y en quienes la cirugía no es una opción. La reducción de drogas con efecto inotrópico negativo o pro-arritmogénicas también debe ser considerado. Por lo tanto, en pacientes con diagnóstico de epilepsia de reciente inicio el tratamiento con fármacos antiepilépticos es la elección, requiriéndose estrategias diferentes en pacientes con epilepsia resistente al tratamiento médico, que no son candidatos a cirugía o rechazan esta opción. Si bien algunos reportes previos de la eficacia del marcapasos cardíaco han sido contradictorios, existe evidencia de que algunos pacientes definitivamente se benefician con su implantación, especialmente en lo referido a prevención de caídas y daños asociados a las mismas^{11,12}.

Strzelcyk et al. propusieron un algoritmo de tratamiento que incluye, en primer lugar, excluir enfermedades cardiovasculares concomitantes, interrumpir aquellos fármacos anticonvulsivantes con efectos pro-arritmogénicos (como la fenitoína, carbamazepina, lacosamida, etc.) y, en casos de respuesta negativa al tratamiento farmacológico, considerar otras opciones como la cirugía de la epilepsia, dejando la implantación del marcapasos cardíaco para aquellos casos con epilepsias de difícil control en quienes, por diferentes razones, la cirugía no es una opción¹².

En cuanto al tratamiento instaurado en nuestros pacientes, en el primer caso, dado que la paciente continuaba presentando crisis frecuentes, algunas de ellas con traumatismos secundarios a las caídas como consecuencia de la asistolia, a pesar de los tratamientos farmacológicos utilizados, y rehusó una posible cirugía, se decidió la colocación de un marcapasos cardíaco. Luego del procedimiento la paciente persistió con crisis focales, pero sin repetir caídas por pérdida del tono muscular y, por lo tanto, los traumatismos asociados. En el segundo caso, el VEEG-ECG permitió confirmar la asociación entre la esclerosis del hipocampo derecho y las crisis focales, además de demostrar la AI asociada a las mismas. Por tal motivo se decidió tratar quirúrgicamente mediante lobectomía temporal anterior estándar, esperando así que se resolvieran tanto las crisis como la atonía ictal asociada. Hasta

el momento el paciente no ha recurrido con ninguno de los 2 eventos.

Conclusión

La presentación clínica atípica de crisis con semiología del lóbulo temporal y el signo de atonía ictal tardía asociada en ocasiones a mioclonías, debe generar la sospecha de bradiarritmia ictal cardíaca severa. El diagnóstico mediante VEEG-ECG es fundamental para poder realizar un tratamiento precoz y agresivo que incluye cirugía de la epilepsia y/o marcapasos cardíaco, siendo este último útil en aquellos pacientes en quienes la cirugía no es una opción por diferentes razones. Ambos procedimientos permiten controlar la bradiarritmia ictal disminuyendo la morbilidad secundaria a traumatismos asociados a caídas y colaborando en la prevención de la muerte súbita.

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 han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de 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. Britton JW, Ghearing GR, Benarroch EE, Cascino GD. The ictal bradycardia syndrome: Localization and lateralization. *Epilepsia*. 2006;47:737-44.
2. Lanz M, Oehl B, Brandt A, Schulze-Bonhage A. Seizure induced cardiac asystole in epilepsy patients undergoing long term video-EEG monitoring. *Seizure*. 2011;20:167-72.
3. Serafini A, Gelisse P, Reana V, Crespel A. Cardiac asystole during cluster of right temporo-parietal seizures. *Seizure*. 2011;20:181-3.
4. Giovannini G, Meletti SI. Ictal asystole as the first presentation of epilepsy: A case report and systematic literature review. *Epilepsy Behav Case Rep*. 2014;2:136-41.
5. Sheen VL. Seizure or syncope: Lessons over time. *J Clin Neurosci*. 2012;19:481-3.
6. Winesett P, Feliciano CA, Tatum WO 4th. Temporal lobe seizures triggering recurrent syncope by ictal asystole. *Epilepsy Behav*. 2009;14:258-60.
7. Duplyakov D, Golovina G, Lyukshina N, Surkova E, Elger CE, Surges R. Syncope, seizure-induced bradycardia and asystole: two cases and review of clinical and pathophysiological features. *Seizure*. 2014;23:506-11.

8. Zubair S, Arshad AB, Saeed B, Luqman S, Oommen KJ. Ictal asystole—late manifestation of partial epilepsy and importance of cardiac pacemaker. *Seizure*. 2009;18:457–61.
9. Stokes MB, Palmer S, Moneghetti KJ, Mariani JA, Wilson AM. Asystole following complex partial seizures. *Heart Lung Circ*. 2013;22:146–8.
10. Rugg-Gunn FJ, Simister RJ, Squirrell M, Holdright DR, Duncan JS. Cardiac arrhythmias in focal epilepsy: A prospective long-term study. *Lancet*. 2004;364:2212–9.
11. Strzelczyk A, Bauer S, Knake S, Oertel WH, Hamer HM, Rosenow F. Ictal asystole in temporal lobe epilepsy before and after pacemaker implantation. *Epileptic Disord*. 2008;10:39–44.
12. Strzelczyk A, Cenusa M, Bauer S, Hamer HM, Mothersill IW, Grunwald T, et al. Management and long-term outcome in patients presenting with ictal asystole or bradycardia. *Epilepsia*. 2011;52:1160–7.