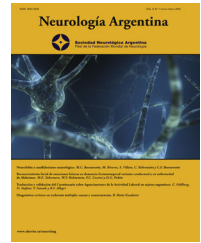




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Casuística

Estado epiléptico de ausencia en ancianos con epilepsia generalizada idiopática



Abel Alejandro Sanabria Sanchinel^a, Alejandro Viloria Alebesque^{b,*},
José Luis Boada Cuellar^c, Elena Bellosta Diago^b y José Ángel Mauri Llerda^d

^a Licenciado en Medicina, Especialista en Neurología, Clínica de Neurología Neuro, Ciudad de Guatemala, Guatemala

^b Licenciado en Medicina, Especialista en Neurología, Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^c Licenciado en Medicina, Residente de Neurofisiología Clínica, Servicio de Neurofisiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^d Doctor en Medicina, Especialista en Neurología, Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 11 de octubre de 2016

Aceptado el 31 de octubre de 2016

On-line el 28 de diciembre de 2016

Palabras clave:

Anciano

Epilepsia

Epilepsia generalizada idiopática

Estado de ausencia

Estado epiléptico

R E S U M E N

Introducción: El estado epiléptico de ausencia en el anciano entraña una considerable dificultad diagnóstica porque comúnmente es confundido con otras entidades clínicas.

Caso clínico: Mujer de 81 años derivada por cuadro confusional, que fue valorada inicialmente como un estado epiléptico focal. Tras una anamnesis exhaustiva y con la confirmación del electroencefalograma, se diagnosticó de estado de ausencia.

Conclusiones: El estado de ausencia en el anciano puede vincularse con síndromes epilépticos atípicos que no cumplen los criterios de las epilepsias generalizadas idiopáticas reconocidas por la ILAE, pudiendo ser la primera o única manifestación de estas entidades poco comunes.

© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Absence status epilepticus in the elderly with idiopathic generalized epilepsy

A B S T R A C T

Introduction: Absence status epilepticus in the elderly entails considerable difficulty because it is commonly confused with other clinical diagnostic entities.

Case report: An 81-year old woman referred for consultation over confusional state, who was initially valued as presenting with focal status epilepticus. After a thorough anamnesis and EEG confirmation, she was diagnosed with absence status.

Keywords:

Elderly

Epilepsy

Generalized idiopathic epilepsy

Absence status

Status epilepticus

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alejandrovilo@hotmail.com (A. Viloria Alebesque).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2016.10.002>

1853-0028/© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Conclusions: Absence status in the elderly can be linked to atypical epileptic syndromes that do not meet the criteria of idiopathic generalized epilepsies recognized by the ILAE. It may be the first or sole manifestation of these rare entities.

© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El estado epiléptico no convulsivo (EENC) es una entidad en la cual, durante más de 30 min, o 10-15 min según la definición operacional más reciente de la ILAE, existe actividad epiléptica continua o recurrente en el electroencefalograma (EEG), que a su vez es responsable de diversos síntomas o signos clínicos, incluyendo alteración de la consciencia, del comportamiento o de la percepción. Trinka et al. dividen el EENC en 2 grupos principales: con coma o sutil, y sin coma. El EENC sin coma se subdivide en generalizado (incluyendo el estado de ausencia [EA] típico, atípico y mioclónico), focal con o sin fenómenos discognitivos y, por último, aquel en el que no se determina si es focal o generalizado (por ejemplo, estado epiléptico autonómico)^{1,2}.

El diagnóstico de EENC puede ser particularmente difícil en el anciano, requiriendo un alto índice de sospecha. En los EA la dificultad es aún mayor, al ser considerados erróneamente estados epilépticos focales discognitivos (la etiología estructural es más frecuente a esta edad), y entidades ajenas a la epilepsia como demencia, trastornos psicógenos o conductuales. La diferenciación entre los EA y otros trastornos epilépticos o no epilépticos, con un alto grado de certeza, será posible solo a través del registro electroencefalográfico, que mostrará el trazado característico¹⁻³.

Se presenta el caso de una mujer anciana con antecedente de epilepsia quien experimenta un EA, para posteriormente realizar una revisión sobre la entidad centrada en esta franja poblacional.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 81 años de edad, con antecedente de epilepsia, en tratamiento con lamotrigina, fenobarbital y ácido valproico (VPA). Fue derivada al Servicio de Urgencias al presentar un cuadro confusional con pobre conexión con el medio, bradipsiquia, desorientación temporoespacial y lenguaje hipofluente, sin otros datos de interés en la exploración. Se interpretó el episodio como un EENC focal, iniciándose tratamiento intravenoso con levetiracetam, VPA y lacosamida, sin obtenerse mejoría. En las horas siguientes la familia aportó el antecedente de un EA hace 15 años y crisis tónico-clónicas generalizadas (CTCG) en la juventud. Se retiró lacosamida y se inició diazepam intravenoso ante la posibilidad de un EA. El EEG crítico confirmó el diagnóstico (fig. 1). Tras iniciar diazepam mejoró el estado confusional, la orientación y la fluencia verbal hasta la resolución del cuadro. El EEG de control a las 24 h mostró la cesión del estado epiléptico. Al alta se reinstauró su tratamiento habitual. A las 2 semanas se realizó un

EEG que mostró buena evolución respecto a los previos, manteniendo a pesar de ello grafoelementos agudos (fig. 2).

Al revisar el historial de la paciente, destacaban los antecedentes personales de 4 CTCG en la juventud por las que no se había iniciado tratamiento antiepiléptico, sin historia de mioclonías o ausencias. Tras una remisión de las crisis durante varias décadas, a los 50 años presentó 3 CTCG, y tras realizarse una TC cerebral que no mostró hallazgos significativos, y un EEG con trazado de punta-onda generalizada, fue diagnosticada de epilepsia esencial tipo gran mal, iniciándose tratamiento con fenitoína y primidona. Nueve meses después reingresó por 5 CTCG en un lapso temporal breve, asociadas a mal cumplimiento terapéutico. En ese ingreso presentó un cuadro confusional, por lo que se realizó un EEG que fue informado como estado parcial continuo con foco principal derecho, con normalización del trazado tras administrar clonazepam. En los años siguientes se retiró de forma ambulatoria fenitoína y primidona y se sustituyó por lamotrigina, VPA y fenobarbital, con buena tolerancia y respuesta. A los 66 años de edad, al iniciar el descenso de VPA, presentó un nuevo cuadro de desorientación, alteración del lenguaje y bradipsiquia, que requirió ingreso ante la sospecha de EENC, confirmándose mediante un EEG que mostró actividad punta-onda a 3 Hz continua. Dada de alta con diagnóstico de EA, se mantuvo el tratamiento previo sin incidencias hasta el momento actual.

Comentarios

Dentro de las epilepsias generalizadas idiopáticas (EGI), ahora epilepsias generalizadas genéticas, han sido descritos diferentes estados epilépticos generalizados (de ausencia, mioclónico, tónico-clónico generalizado, etc.), siendo probablemente el más frecuente el EA típico⁴. Clínicamente, el EA típico que se observa en las EGI se manifiesta como un estado confusional de minutos hasta días de duración, con un amplio rango de afectación del nivel de consciencia, desde una discreta bradipsiquia o inatención, hasta estupor, total desconexión del medio y mutismo. El paciente puede ser capaz de responder a órdenes, con un lenguaje empobrecido, frecuentemente con monosílabos, o realizar alguna actividad compleja. El 50% puede presentar síntomas motores como automatismos, mioclonías, clonías o atonía, con un predominio facial⁵.

Los EA son distintos en semiología y frecuencia en cada subtipo de EGI, y aunque son más frecuentes en los niños con epilepsia de ausencias infantil y en cualquier otra entidad que presente crisis de ausencia (epilepsia mioclónica juvenil, epilepsia de ausencias juvenil), pueden presentarse en otras EGI⁴. En población adulta, es habitual la asociación de EA con EGI no definidas: Baykan et al.⁶ observaron en su serie de 8 pacientes con EA recurrentes que 5 de ellos no

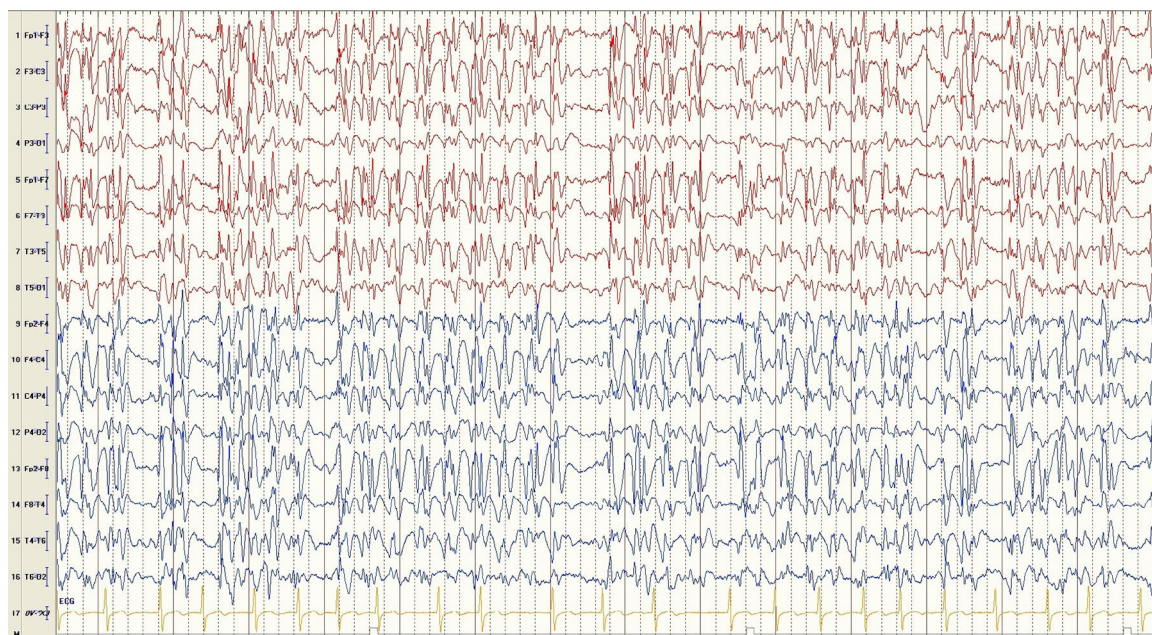


Figura 1 – Trazado EEG en vigilia. Sistema 10/20. Montaje longitudinal. No se registra la presencia de ritmo dominante posterior; actividad de fondo mal diferenciada que es sustituida por la presencia de grafoelementos agudos de tipo punta, polipunta y punta-onda, que generalmente se registran de forma sincrónica sobre ambos hemisferios con distribución generalizada y persistencia alta en periodos de duración variable.

cumplían criterios para clasificarse en una EGI reconocida por la ILAE; anteriormente, Agathonikou et al.³ registraron una prevalencia del 15,4% de EA típicos en una serie de pacientes adultos diagnosticados de EGI (21/136), encontrando que el

57,1% se presentó en pacientes con epilepsia de ausencias con mioclonías periorales, el 46,2% en epilepsia generalizada idiomática con ausencias fantasma (EGI-AF) y el 6,7% en epilepsia mioclónica juvenil. Así pues, se han descrito otros síndromes



Figura 2 – Trazado EEG en vigilia. Sistema 10/20. Montaje longitudinal. Se registra la presencia de ritmo posterior a 7-8 Hz. Actividad de fondo constituida por una mezcla de ondas theta-beta. Grafoelementos con morfología aguda de tipo punta y polipunta que se registran en algunas ocasiones con distribución topográfica unilateral en regiones derechas con persistencia baja, y otras veces de forma sincrónica sobre ambos hemisferios con distribución generalizada, durante el reposo y con la hiperventilación.

generalizados menos habituales, no reconocidos por la ILAE, que han mostrado una mayor frecuencia para el desarrollo de EA en la edad adulta³ y que veremos a continuación.

La epilepsia de ausencias con mioclonías periorales es una entidad poco frecuente propuesta por Panayiotopoulos et al.⁷. Con una edad de presentación habitual entre la infancia y la adolescencia (2-13 años), se caracteriza por ausencias de breve duración (<10 s) con un grado de alteración de la consciencia variable, asociando mioclonías periorales por activación del músculo orbicularis oris, del depresor del ángulo de la boca, y ocasionalmente músculos masticatorios; son el tipo de crisis más habitual en este cuadro, teniendo una frecuencia variable que oscila entre varias al día hasta semanales. También se observan en este síndrome CTG con menos frecuencia. El EEG interictal suele mostrar brotes breves de puntas y ondas, a menudo asimétricas, generalizándose en el EEG ictal con fluctuaciones en amplitud, fragmentaciones y ausencia de fotosensibilidad. Una característica importante de este síndrome es la presencia muy habitual de EA, en muchas ocasiones ya en la edad adulta, estando presentes hasta en más del 50% de los casos en algunas series. El pronóstico no es favorable y la respuesta a fármacos antiepilépticos (FAE), parcialmente satisfactoria, siendo probable que deban mantenerse durante toda la vida adulta ante la persistencia de crisis^{7,8}.

La epilepsia estado de ausencia, entidad propuesta por Genton et al.⁹, se caracteriza por episodios recurrentes de EA como manifestación crítica principal, CTG infrecuentes, ausencias típicas escasas, ausencia de historia familiar de epilepsia y de respuesta fotoparoxística en el EEG, y una buena respuesta al tratamiento con fármacos eficaces para ausencias típicas. En su serie de 11 pacientes, la edad de inicio de los EA se encontraba entre la segunda y la cuarta década, excepto en una paciente cuyo primer episodio fue a los 65 años, no siendo la edad de inicio de EA un factor limitante para el diagnóstico de esta entidad. Nuestra paciente podría ser considerada dentro de esta entidad; si bien es cierto que inicialmente parece que su tipo de crisis más frecuente son las CTG, puede ser difícil en muchos casos trazar una línea clara, y pueden existir casos dudosos en este sentido como refieren en su revisión sobre esta entidad Bilo et al.¹⁰, observando en algunos pacientes esta evolución de EGI no definida que con los años hace predominante el EA como su manifestación principal.

La EGI-AF fue propuesta por Panayiotopoulos et al., describiendo una entidad cuya principal característica clínica son las ausencias fantasma, consistentes en una muy discreta alteración del nivel de alerta de breve duración (2-4 s), y punta-polipunta onda lenta generalizado a 3-4 Hz en el EEG, solo evidente en el test de conteo de las respiraciones en hiperpnea¹¹. Dado el carácter tan sutil de estas crisis, la edad de inicio de las mismas no es posible de acotar, pasando inadvertida en la gran mayoría de las ocasiones tanto por el paciente como por observadores externos. El grupo de trabajo de clasificación y terminología de la ILAE incluyó las ausencias fantasma dentro de las ausencias típicas¹². Dentro del espectro de crisis de esta entidad también se cuentan las CTG, en menor frecuencia que en otras EGI, y el EA, que en muchas ocasiones es la primera manifestación clínica evidente^{10,11}. Nuestra paciente no cuenta con un registro EEG tras privación de sueño, ni se realizó el test de conteo de las respiraciones

durante la hiperpnea, por lo que no cumple criterios de EGI-AF, pero es una entidad que debería tenerse en cuenta dentro del diagnóstico diferencial, dado que las ausencias fantasma pueden pasar desapercibidas y solo es posible su diagnóstico de certeza electroencefalográficamente.

Por otra parte, Koutroumanidis et al. compararon las características clínicas y electroencefalográficas de una serie de paciente con diagnósticos de EGI-AF y de EGI con CTG únicamente (EGI-CTG), permitiendo un mejor conocimiento y diferenciación entre ambas¹³. Así pues, esta última entidad es parte del diagnóstico diferencial en este caso, al ser las CTG el único tipo de crisis objetivada por nuestra paciente y su familia, sin historia de otro tipo de crisis generalizadas (ausencias, mioclonías). Paradójicamente, se acepta la presencia de EA en la EGI-CTG, admitiendo una frecuencia baja, al ser un tipo de crisis que se puede asociar a casi cualquier tipo de EGI. Característicamente, en las EGI-CTG, el EA nos puede llevar a desencadenar una CTG en un gran número de ocasiones. Este punto entra en conflicto con la proposición de la epilepsia estado de ausencia como un síndrome diferenciado dentro de las EGI, dado que tomar como manifestación clínica principal un tipo de crisis que puede producirse en prácticamente cualquier tipo de EGI (como hemos visto, incluso en síndromes que en su definición no admiten las crisis de ausencia, como el EGI-CTG) puede resultar poco específico. En nuestro caso, la falta de evidencia de ausencias fantasma en los registros electroencefalográficos que se han realizado a nuestra paciente (a pesar de no llevarse a cabo en las condiciones que los autores recomiendan para su registro), así como la ausencia en su historia de otros tipos de crisis generalizadas que no sean CTG, apoyaría el diagnóstico de EGI-CTG.

Continuando con nuestro caso, es posible que el episodio confusional filiado como un estado parcial continuo pudiera ser el primer episodio documentado de EA en la paciente. Está descrito que en el anciano el patrón EEG en los EA puede ser asimétrico o irregular^{14,15}, por lo que son posibles fallos de interpretación que lleven a diagnósticos erróneos si no realizamos una lectura concienzuda junto con un correlato adecuado con el contexto clínico de cada paciente.

La población anciana con diagnóstico de EGI puede presentar un segundo pico de incidencia de crisis en esta etapa de la vida, incluso en pacientes en remisión, sin ningún desencadenante aparente, siendo los EA una forma de presentación frecuente^{16,17}. Los EA, además, pueden aparecer en esta población como una recaída debido a factores externos como la retirada brusca de fármacos antiepilépticos, el uso de tratamientos inapropiados, o la exposición a tóxicos². Por otra parte, Szücs et al. han puesto de relieve la preponderancia del sexo femenino en el EA en el anciano¹⁸.

Los EA en población anciana también pueden aparecer de novo^{2,19}, en pacientes sin historia de epilepsia, con unas características clínicas y electroencefalográficas similares a las de los pacientes con EGI, pero observándose en una gran mayoría factores precipitantes: principalmente la suspensión de benzodiacepinas, u otros como el uso de fármacos psicotrópicos, alteraciones metabólicas o alcoholismo. En estos casos no suele ser necesario prescribir tratamiento antiepiléptico crónico^{14,19}. Por otra parte, Pro et al. presentaron el caso de una paciente de edad avanzada que tuvo un EA de novo, sin historia previa de EGI ni ningún factor desencadenante asociado,

con buena respuesta clínica al tratamiento antiepiléptico, pero en la que al realizar EEG seriados a lo largo de 14 años de seguimiento se observan complejos punta-onda generalizada persistentes, típicos de EGI, lo que nos hace pensar en formas de EGI de inicio en el anciano, y en el EA como una de las características clínicas principales en este grupo de edad¹⁴. Todo ello podría tener implicaciones terapéuticas, y en estos pacientes probablemente sí esté justificado un tratamiento antiepiléptico crónico.

El EA es el estado epiléptico más frecuente dentro de las EGI. Sin embargo, no siempre se asocia con EGI clásicas con crisis de ausencia; como hemos visto, en la edad adulta es habitual verlo vinculado con entidades que no cumplen criterios de EGI reconocidas por la ILAE, considerándose además en muchos casos no ya como una complicación del síndrome epiléptico, sino como una característica determinante en algunos de ellos. Lo que sí es evidente es la evolución clínica natural de algunos pacientes de edad avanzada con EGI, presentando una exacerbación de su epilepsia, desarrollando además manifestaciones clínicas que no se habían dado hasta entonces, como el EA, independientemente de que esto sea un factor diferencial para su clasificación.

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 declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández-Torre JL, Díaz-Castroverde AG. Non-convulsive status epilepticus in elderly individuals: Report of four representative cases. *Age Ageing*. 2004;33:78-81.
2. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus—Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015;56:1515-23.
3. Agathonikou A, Panayiotopoulos CP, Giannakodimos S, Koutroumanidis M. Typical absence status in adults: Diagnostic and syndromic considerations. *Epilepsia*. 1998;39:1265-76.
4. Shorvon S, Walker M. Status epilepticus in idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia*. 2005;46:73-9.
5. Gómez-Ibáñez A, Urrestarazu E, Viteri C. Estado epiléptico no convulsivo en el siglo XXI: clínica, diagnóstico, tratamiento y pronóstico. *Rev Neurol*. 2012;54:105-13.
6. Baykan B, Gökyiğit A, Gürses C, Eraksoy M. Recurrent absence status epilepticus: Clinical and EEG characteristics. *Seizure*. 2002;11:310-9.
7. Panayiotopoulos CP, Ferrie CD, Giannakodimos SE, Robinson RO. Perioral myoclonia with absences: A new syndrome. En: Wolf P, editor. *Epileptic seizures and syndromes*. London: John Libbey & Company Ltd. Publishers; 1994. p. 143-53.
8. Rubboli G, Gardella E, Capovilla G. Idiopathic generalized epilepsy (IGE) syndromes in development: IGE with absences of early childhood, IGE with phantom absences, and perioral myoclonia with absences. *Epilepsia*. 2009;50:24-8.
9. Genton P, Ferlazzo E, Thomas P. Absence status epilepsy: Delineation of a distinct idiopathic generalized epilepsy syndrome. *Epilepsia*. 2008;49:642-9.
10. Bilo L, Pappatà S, de Simone R, Meo R. The syndrome of absence status epilepsy: Review of the literature. *Epilepsy Res Treat*. 2014;2014:624309.
11. Panayiotopoulos CP, Koutroumanidis M, Giannakodimos S, Agathonikou A. Idiopathic generalized epilepsy in adults manifested by phantom absences, generalized tonic-clonic seizures, and frequent absence status. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997;63:622-7.
12. Engel J. Report of the ILAE Classification Core Group. *Epilepsia*. 2006;47:1558-68.
13. Koutroumanidis M, Aggelakis K, Panayiotopoulos CP. Idiopathic epilepsy with generalized tonic-clonic seizures only versus idiopathic epilepsy with phantom absences and generalized tonic-clonic seizures: One or two syndromes? *Epilepsia*. 2008;49:2050-62.
14. Pro S, Vicenzini E, Randi F, Pulitano P, Mecarelli O. Idiopathic late-onset absence status epilepticus: A case report with an electroclinical 14 years follow-up. *Seizure*. 2011;20:655-8.
15. Michel VH, Sebban C, Debray-Meignan S, Ourabah Z, Rousseau-Lavallard MC, Piette F, et al. Electroclinical features of idiopathic generalized epilepsies in the elderly: A geriatric hospital-based study. *Seizure*. 2011;20:292-8.
16. Bauer G, Bauer R, Dobesberger J, Benke T, Walser G, Trinka E. Absence status in the elderly as a late complication of idiopathic generalized epilepsies. *Epileptic Disord*. 2007;9:39-42.
17. Trinka E. Absence in adult seizure disorders. *Acta Neurol Scand*. 2005;112:12-8.
18. Szücs A, Barcs G, Jakus R, Rásonyi G, Lalit N, Holló A, et al. Late-life absence status epilepticus: A female disorder? *Epileptic Disord*. 2008;10:156-61.
19. Thomas P, Beaumanoir A, Genton P, Dolisi C, Chatel M. 'De novo' absence status of late onset: Report of 11 cases. *Neurology*. 1992;42:104-10.