

Ada Chicharro-Ciuffardi¹
Alejandro de Marín-Palombo¹
Mónica González-Silva¹
Guillermo Gabler-Santelices¹

Trastornos psiquiátricos secundarios a estados epilépticos no convulsivos de origen frontal. A propósito de dos casos clínicos

¹Clinica Alemana de Santiago
Facultad de Medicina Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo
Santiago, Chile

El estado epiléptico no convulsivo (EENC) es una entidad frecuente, aunque muchas veces subdiagnosticada. Debido a la ausencia de síntomas específicos es frecuentemente confundida inicialmente con trastornos psiquiátricos, lo que retarda el tratamiento. Presentamos dos pacientes que manifestaron síntomas psiquiátricos y trastornos cognitivos sutiles (sin confusión) como única manifestación de un estado epiléptico no convulsivo de origen frontal. Ambos fueron tratados inicialmente como un trastorno psiquiátrico (depresión mayor y anorexia nerviosa). El diagnóstico correcto fue establecido con el estudio electroencefalográfico, realizado luego de que uno de los pacientes experimentara una crisis convulsiva y el otro no evidenciara mejoría con el tratamiento psiquiátrico. Existen reportes de pacientes con EENC cuyos síntomas sugieren un trastorno psiquiátrico (conducta inapropiada, desinhibición afectiva, perseverancia, reducción del lenguaje y desmotivación). Esto puede ocurrir sin compromiso de conciencia, y los síntomas pueden ser fluctuantes, lo que hace en ocasiones el diagnóstico muy difícil. Esta entidad puede ocurrir a cualquier edad y sin historia previa de crisis. Es necesario un alto nivel de sospecha para indicar la realización de un estudio electroencefalográfico para confirmar el diagnóstico. Un tratamiento precoz corregirá los síntomas y mejorará significativamente la calidad de vida del paciente y su familia.

Palabras clave: Comportamiento, Electroencefalografía, Epilepsia, Lóbulo frontal, Estado epiléptico, Trastorno psiquiátrico

Actas Esp Psiquiatr 2012;40(3):155-60

Psychiatric disorders secondary to nonconvulsive status epilepticus of frontal origin. Two clinical case reports

Nonconvulsive status epilepticus (NCSE) is common but often under-diagnosed. Due to the absence of specific symptoms, it is frequently misdiagnosed as a psychiatric disorder, which delays treatment. The cases of two patients who exhibited psychiatric symptoms and subtle cognitive disturbances (without confusion) as the sole manifestation of frontal lobe NCSE are reported. Both patients were initially treated as psychiatric disorders (depression and anorexia nervosa). The correct diagnosis was established by the electroencephalographic study, in one case after the patient experienced a generalized tonic-clonic seizure and in the other, after failure to improve with supposedly adequate treatment. There are reports of patients with NCSE whose symptoms suggest a psychiatric disorder (inappropriate behavior, emotional disinhibition, perseveration, reduced speech and motivation). This can occur without altered consciousness and symptoms may fluctuate, making the correct diagnosis extremely difficult. This entity can occur at any age and without a previous history of seizures. A high level of suspicion is necessary for prompt electroencephalographic study to confirm the diagnosis. Early treatment will correct the symptoms and significantly improve quality of life for patients and their families.

Key words: Behavior, Electroencephalography, Epilepsy, Frontal lobe, Status epilepticus, Psychiatric disorder

INTRODUCCIÓN

El estado epiléptico no convulsivo (EENC) corresponde a una entidad heterogénea, con manifestaciones clínicas muy variadas, por lo que es considerada por muchos un desafío diagnóstico¹. Mientras que el estado epiléptico convulsivo es fácilmente reconocible debido a la evidente expresión clínica de la actividad ictal de base, el EENC puede pasar fácilmente desapercibido debido a la frecuente ausencia de sintomatología específica que permita sospechar una etio-

Correspondencia:
Ada Chicharro Ciuffardi
Fax: 02-2101063
Correo electrónico: ada.chicharro@gmail.com

logía epiléptica. El diagnóstico de esta entidad se basa en la correlación de la sintomatología clínica con la actividad electroencefalográfica. Dicha sintomatología se puede ver expresada como un cambio brusco en el comportamiento y/o en el estado mental, asociado a la presencia de descargas ictales en el electroencefalograma.

En los últimos años se han descrito en forma cada vez más frecuente, pacientes que presentan fenómenos psiquiátricos ictales como única manifestación de EENC. En la mayoría de los casos éstos son la expresión de un EENC parcial simple, si no presenta compromiso de conciencia o bien complejo, si es que dicho compromiso de conciencia está presente. Sin embargo, en algunas ocasiones pueden ser la manifestación clínica de un estado de ausencia (epilepsia generalizada idiopática).

CASO CLÍNICO 1

Mujer de 40 años, con el antecedente de glioma frontal izquierdo operado. Consulta al servicio de urgencia por presentar una crisis convulsiva tónico clónica generalizada. En la anamnesis destaca el antecedente de cambios de conducta, olvidos frecuentes, falta de iniciativa e indiferencia afectiva de un mes de evolución. Al examen neurológico de ingreso se encuentra orientada en tiempo y espacio, es capaz de invertir series pero refiere sentirse "diferente, más lenta y con dificultad para pensar". Se realiza una resonancia magnética cerebral que no evidencia recidiva tumoral y luego es conectada a video monitorización electroencefalográfica continua (VM-EEG). Durante el examen se evidenciaron crisis epilépticas recurrentes localizadas en región frontal izquierda, que se inician con actividad rápida, de bajo voltaje sobre electrodo frontopolar (Fp1), que se propaga rápidamente al resto de la corteza frontal izquierda. A medida que las crisis progresan la actividad descrita disminuye en frecuencia y aumenta en voltaje, culminando con un patrón tipo poliespiga onda en torno a dos ciclos por segundo. Estas crisis duran entre 40 y 60 segundos y recurren cada 1-2 minutos. Entre ellas se evidencia lentitud continua y muy frecuente actividad epileptiforme interictal frontal izquierda (Fig. 2). A pesar de que en un comienzo no se evidenció una clara manifestación clínica, al pedirle que contara en forma correlativa, perseveraba en el mismo número. Teniendo plena conciencia de lo sucedido, indicándole al evaluador que "se quedaba pegada y que no podía pasar al siguiente número". Luego de recibir una carga de fenitoína intravenosa las crisis se distancian progresivamente en un periodo de minutos hasta desaparecer por completo. Los familiares refieren que "volvió a ser la de siempre".

CASO CLÍNICO 2

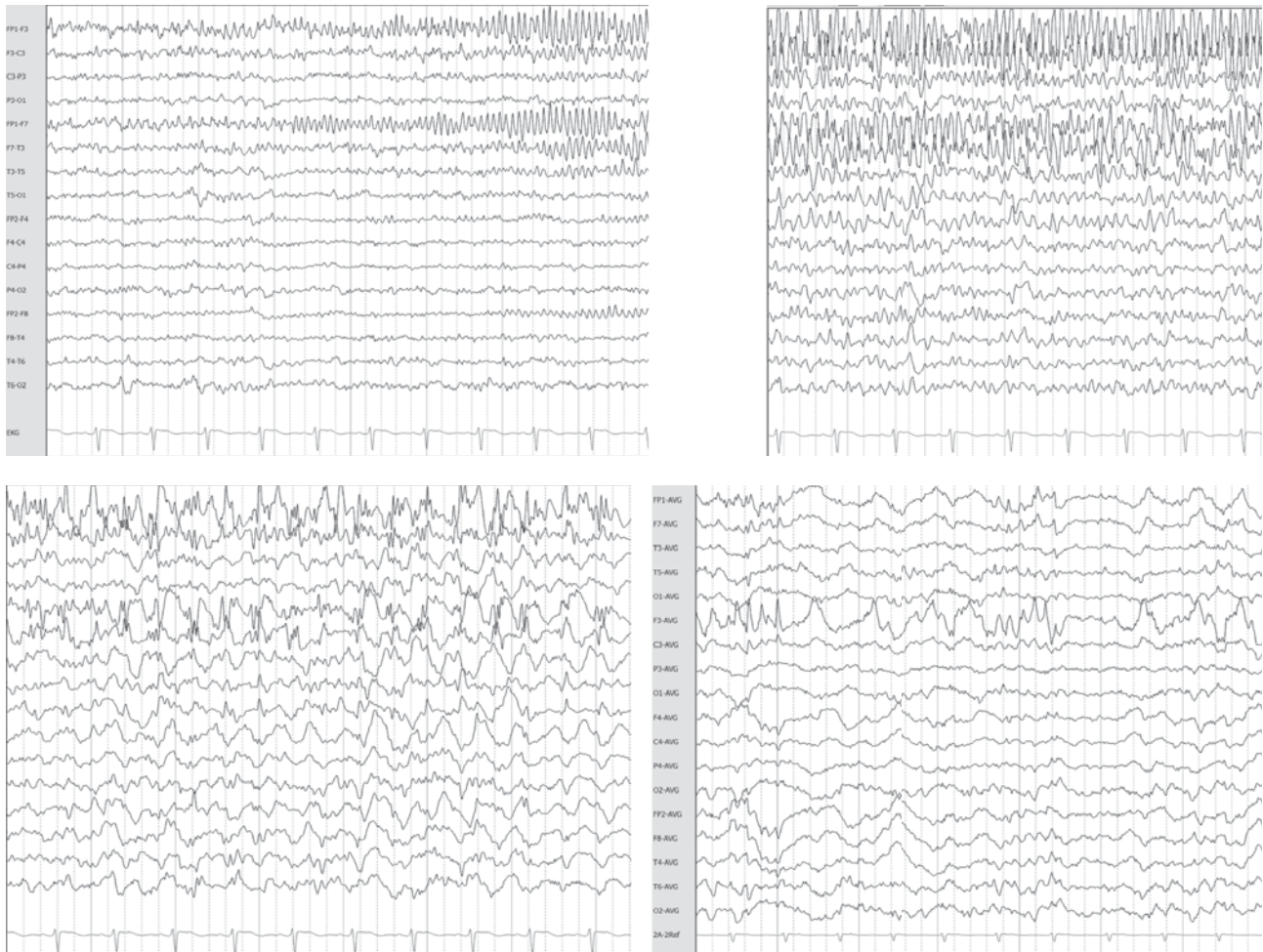
Mujer de 20 años, con antecedentes de anorexia nerviosa y depresión de un año de evolución, en tratamiento

con escitalopram. Los padres describen un trastorno conductual progresivo desde la misma fecha, caracterizado por abulia, ausencia de iniciativa, dificultad en la planificación de actividades y alteración creciente de memoria, lo que se tradujo en aislamiento social y mal rendimiento, desarrollando alrededor de dos meses después, un trastorno alimentario severo. Ingresó a la unidad de tratamiento intensivo debido a un intento de suicidio por medio de la ingesta masiva de escitalopram. Un mes antes de su ingreso la paciente se realizó un electroencefalograma (EEG) a solicitud de su psiquiatra tratante, el que muestra muy abundante actividad epileptiforme interictal bifrontal sincrónica y secundariamente generalizada, en salvas de hasta seis segundos de duración. Se decidió en ese entonces no iniciar tratamiento antiepiléptico debido a la ausencia de crisis epilépticas clínicas. El día de su ingreso a la Clínica se repite el EEG que evidencia muy frecuente actividad epileptiforme bifrontal sincrónica y la paciente es conectada a una VM-EEG, con el fin de evaluar la presencia de crisis subclínicas y eventualmente correlacionar éstas, con posibles manifestaciones clínicas sutiles. Durante el examen se evidencian crisis electrográficas recurrentes con actividad bifrontal sincrónica, de entre 6-12 segundos de duración, las que se presentan en forma subintrante por más de una hora (Fig. 1). Concomitante con esta actividad, la paciente refiere períodos de "conexión parcial con el medio", en los que pierde fragmentos de conversación, presenta lentitud en el pensamiento y le cuesta formular respuestas, condición que se ha presentado en forma intermitente durante el último año. Se decidió iniciar tratamiento con lamotrigina en dosis crecientes hasta 300 mg por día. Luego de un mes de tratamiento (100 mg de lamotrigina) la paciente refiere disminución de alrededor del 80% de los eventos "en los que se enlentece" y los padres notan mejoría conductual significativa, "logra concentrarse en una actividad y entiende lo que lee". El EEG de control muestra sólo ocasional actividad epileptiforme interictal bifrontal sincrónica, en salvas de 1-2 segundos de duración. Se agregó ácido valproico en dosis de 1 g por día, con lo cual desaparecieron completamente los "eventos" descritos por la paciente y se normalizó el EEG.

DISCUSIÓN

Las manifestaciones psiquiátricas del EENC abarcan un amplio espectro psicopatológico. En algunos casos los síntomas pueden ser tan sutiles que son reconocidos solo por amigos o familiares. La ausencia frecuente de confusión o de síntomas motores son algunos de los factores responsables del frecuente retraso en el diagnóstico.

A continuación profundizaremos en las características de los distintos tipos de EENC.



EEG

Crisis epilépticas recurrentes que se inician con actividad rápida, en rango beta, de bajo voltaje, sobre electrodo Fp1 y que a medida que la crisis progresa aumenta en voltaje y disminuye en frecuencia, evolucionando posteriormente a un patrón tipo poliespiga onda irregular localizado en región frontal izquierda, con máxima negatividad frontopolar. Entre las crisis se evidencia lentitud y actividad epileptiforme frontal izquierda

Figura 1

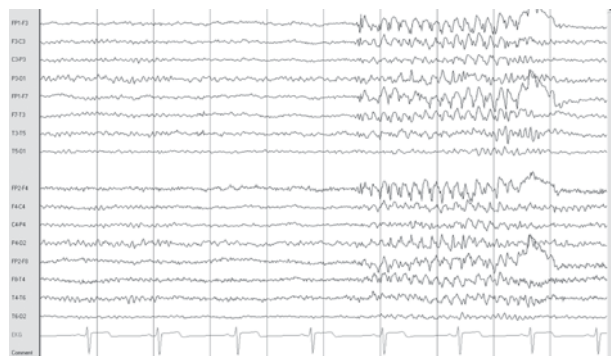
Estado epiléptico parcial simple de origen frontal

EENC parcial simple (EEPS)

EL EEPS se caracteriza clínicamente por la presencia de síntomas de una de las siguientes esferas: somatosensitiva, visual, auditiva, vegetativa, psíquica, cognitiva, afectiva o del comportamiento; en ausencia de compromiso de conciencia. Los cambios conductuales constituyen una de las manifestaciones clínicas del EEPS, aunque poco reconocida, al manifestarse en ausencia de compromiso de conciencia.

Algunos autores utilizan el término de "aura continua"^{2,3} para describir episodios prolongados de síntomas sensitivos idénticos a las auras experimentadas como manifestación

inicial de las crisis epilépticas, que pueden durar horas a días. Si bien este término no se encuentra en los glosarios actuales de sintomatología epiléptica, podría en opinión de algunos autores^{2,4} representar una descripción clínica apropiada para referirse a este subtipo de EEPS. En ocasiones este diagnóstico es difícil de probar ya que frecuentemente los electroencefalogramas de superficie resultan falsamente negativos. Sin embargo, existen casos bien documentados en la literatura que apoyan la naturaleza ictal de este fenómeno. Los casos reportados incluyen pacientes que han experimentado episodios prolongados de miedo ictal^{4,5} y síntomas psíquicos o vegetativos³. Se describe también un "estado de ensoñación" en crisis originadas en estructuras



EEG

Crisis epilépticas recurrentes caracterizadas por iniciarse con un patrón espiga onda, en torno a 4-5 cps, de localización frontal bilateral sincrónica, el cual evoluciona hacia un patrón theta rítmico, de igual localización, con tendencia a la generalización. Esta actividad se presenta en forma subintrante, en salvas de entre 6 y 12 segundos de duración

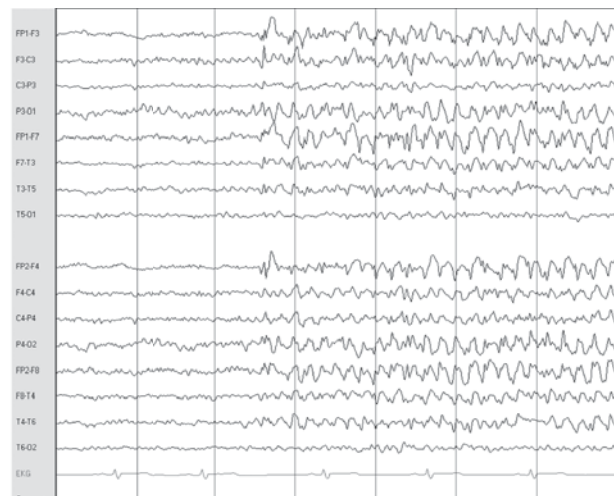
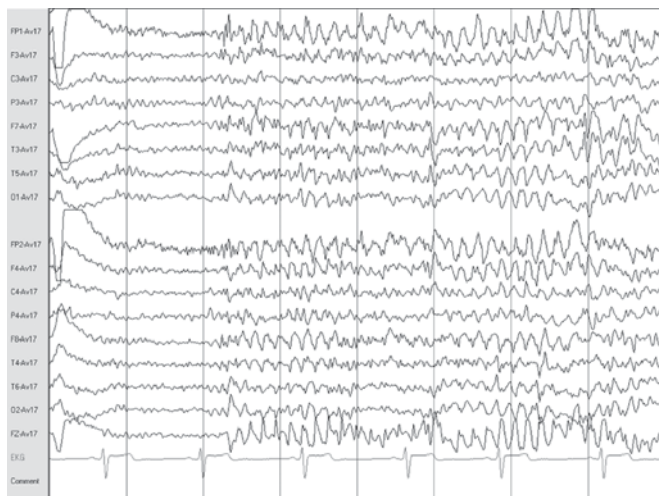


Figura 2

Estado epiléptico no convulsivo de origen frontal

temporales mediales, que consisten en la sensación de haber vivido previamente la misma situación (*déjà vu*)⁶. En los casos en que la actividad ictal se localiza en la amígdala, el EEG de superficie puede ser falsamente negativo, por lo que se requieren registros efectuados con electrodos esfenoidales (colocados bajo visión radioscópica) para poder evidenciar la actividad epiléptica⁷.

En contraste con el EEPS de origen en el lóbulo temporal, el EEPS de origen frontal ocurre frecuentemente sin confusión^{8,9}. Esta entidad ha sido reconocida desde la década de 1970s bajo diferentes nombres como: "Estado de ausencia con características focales", "crisis epilépticas ciclicas prolongadas", "confusión ictal prolongada de origen frontal", "status confusional frontal no convulsivo", "status parcial complejo de origen frontal" y "status frontal".

En 1988 Rohr-Le Floch y cols.⁸ reportaron una serie de 60 pacientes con EENC, de los cuales 18 correspondían a EENC de origen frontal. Llama la atención que el 57,5% de ellos no

manifestaba confusión. La manifestación clínica más común en estos pacientes fue el trastorno del comportamiento de tipo eufórico y la dificultad en la planificación de tareas complejas, asociado a ciertas características clínicas como confabulación y risa inapropiada, que no se evidenciaron en ningún caso de estado de ausencia ni de EENC originados en el lóbulo temporal.

Posteriormente Thomas y cols.¹⁰ identificaron dos tipos de EENC de origen frontal en una serie de diez pacientes. Tipo I) En siete pacientes no hubo clara alteración de conciencia. Se manifestaron clínicamente por trastornos de ánimo y de comportamiento, ya sea através de un estado hipomaniaco con desh inhibición afectiva, aumento de la fluencia verbal, o por el contrario, por un estado de indiferencia afectiva con expresión facial disminuída, reducción de la fluencia verbal, y disminución de la emotividad y de la actividad espontánea. Luego del EENC la mayoría de los pacientes fueron capaces de recordar lo que ocurrió durante el episodio. Frecuente-

mente se observaron automatismos simples tales como tomarse la ropa y rascarse. No se evidenciaron automatismos oroalimentarios, así como tampoco automatismos manuales. En todos estos pacientes el patrón eléctrico consistió en actividad ictal frontal unilateral. Tipo II) Tres pacientes se presentaron con un estado confusional con desorientación temporoespacial, trastorno conductual evidente y perseverancia. En dos pacientes el patrón ictal consistió en crisis recurrentes que comprometían ambas regiones frontotemporales. En el paciente restante se evidenciaron crisis recurrentes de localización frontal central bilateral. En esta serie 6 de los 10 pacientes tenía lesiones frontales.

El EEPs también puede manifestarse con alucinaciones visuales, o, menos frecuentemente auditivas. En contraste de lo que ocurre con las alucinaciones "psicóticas", las alucinaciones del EENC son percibidas como algo "no real"¹².

En opinión de varios autores el EENC de origen frontal es una entidad frecuentemente subdiagnosticada y confundida con trastornos primariamente psiquiátricos, lo que se traduce en un retardo en el inicio de tratamiento^{10,11}.

EENC tipo ausencia

Se caracteriza por inicio brusco, sin aura, acompañado frecuentemente por mioclonías palpebrales o periorales que varían en severidad^{13,14}. Los pacientes pueden parecer alerta y cooperadores, sin embargo, a pesar de que la función verbal se mantiene su lenguaje es lento y muchas veces contestan con monosílabos o con palabras estereotipadas. Muy ilustrativas resultan las descripciones de pacientes que han estado en esta condición: "Mi mente se entelrece, soy capaz de entender pero me demoro más en responder, pierdo fragmentos de conversación... como si estuviese en un trance..."¹³. La mayoría de los casos se produce en pacientes en los cuales persiste su epilepsia primariamente generalizada cuando son adultos, o esta ha desaparecido y se reactiva posteriormente manifestándose como un EENC tipo ausencia. Existe también el llamado estado de ausencia "de novo" del adulto que suele presentarse en etapas tardías de la vida, en promedio sobre los 50 años. Ha sido descrito como consecuencia de la suspensión de benzodiazepinas¹⁶.

Por otra parte, existen reportes aislados de casos de catatonia ictal como expresión de un EENC¹⁵. Kanemoto y cols.¹⁷ describieron el caso de un paciente de 78 años que se presentó con historia de mutismo de una semana de evolución, el que alternaba con episodios de agitación psicomotora. Al examen el paciente estaba vigil pero se mantenía con mirada fija. Ocasionalmente respondía a las preguntas utilizando un lenguaje apropiado pero fragmentado. Sus extremidades se mantenían en una postura pasiva y atípica. No presentaba déficit neurológico y no tenía antecedentes de epilepsia ni historia psiquiátrica previa. El EEG mostró actividad epileptiforme continua, en forma de descargas espiga

onda, de distribución generalizada (1,5-2 Hz), compatible con un EENC tipo ausencia. Una entrevista detallada con su esposa reveló el antecedente de suspensión de benzodiazepinas. La administración de diazepam resultó en la resolución de la conducta anormal y de los síntomas catatónicos. Lo destacable de este caso, además de la sintomatología, es que la realización de un EEG fue lo que permitió efectuar el diagnóstico. Este examen debe realizarse a todo paciente que presente catatonia de inicio brusco, especialmente si ocurre "de novo" en pacientes mayores.

DIAGNÓSTICO

Los pacientes con epilepsia frecuentemente presentan crisis con síntomas cognitivos y psiquiátricos; muchas veces estos síntomas no son reconocidos por los clínicos como manifestación de un fenómeno ictal. Esto se ve reflejado en el hecho de que se confunde frecuentemente al EENC con una condición psiquiátrica, lo que retarda el inicio de la terapia antiepileptica^{10,11}.

Debido a que el diagnóstico del EENC requiere de un estudio electroencefalográfico, se necesita de un alto grado de sospecha clínica inicial. Esta entidad puede pasar fácilmente desapercibida si no es considerada dentro del diagnóstico diferencial de los pacientes que se presentan con trastornos cognitivos sutiles o cambios de comportamiento. En condiciones ideales todo paciente con esta sintomatología debiera estudiarse con un EEG. Sin embargo, por diversos motivos, esto no siempre es posible. Por esta razón Husain y cols.¹⁸ realizaron un estudio con el fin de evaluar si era posible identificar características clínicas que permitieran predecir qué pacientes tienen mayor riesgo de estar en EENC. El estudio muestra que la presencia de movimientos oculares anormales (pestaño repetido, nistagmus, desviación de la mirada) en combinación con la presencia de factores de riesgo remotos para presentar crisis epilépticas (accidentes vasculares previos, intervención neuroquirúrgica, historia de meningitis, tumores cerebrales) tienen una alta sensibilidad combinada para predecir el EENC.

Los estudios con neuroimágenes también pueden ser de utilidad en el diagnóstico de SENC. En algunos casos pueden observarse anomalías focales en la Resonancia Nuclear Magnética cerebral, producto del edema local (hiperintensidad en T2) o del aumento de la perfusión local (hiperintensidad en secuencia de difusión). Estas alteraciones se resuelven espontáneamente luego del cese de la actividad epiléptica. El SPECT también puede ser útil en demostrar un foco de hiperperfusión en casos de EENC de origen focal¹⁰.

En pacientes jóvenes, especialmente en aquellos con retardo mental leve y en los que las imágenes cerebrales no muestran lesiones es importante descartar un Síndrome de cromosoma 20 en anillo¹⁹.

CONCLUSIONES

El EENC es una entidad heterogénea, con múltiples subtipos y manifestaciones electroclínicas muy variadas. Se estima que su frecuencia es mayor de la reportada y que probablemente muchas veces es subdiagnosticado, o diagnosticado tardíamente. Esta condición debe tenerse siempre presente en el diagnóstico diferencial de pacientes que se presentan con alteraciones cognitivas o trastornos de comportamiento de inicio brusco. El estudio electroencefalográfico es fundamental para el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de esta entidad.

BIBLIOGRAFÍA

- Fernández-Torre J, Gutierrez-Perez R, Velasco-Zarzosa M. Estado epiléptico no convulsivo. *Rev Neurol* 2003;37(8):744-52.
- Seshia SS, McLachlan RS. Aura continua. *Epilepsia*. 2005 Mar;46(3):454-5.
- Wieser HG, Hailemariam S, Regard M, Landis T. Unilateral limbic epileptic status activity: stereo EEG, behavioral, and cognitive data. *Epilepsia*. 1985 Jan-Feb;26(1):19-29.
- McLachlan RS, Blume WT. Isolated fear in complex partial status epilepticus. *Ann Neurol*. 1980 Dec;8(6):639-41.
- Zappoli R, Zaccara G, Rossi L, Arnetoli G, Amantini A. Combined partial temporal and secondary generalized status epilepticus. Report of a case with fear bouts followed by prolonged confusion. *Eur Neurol*. 1983;22(3):192-204.
- Bancaud J, Brunet-Bourgin F, Chauvel P, Halgren E. Anatomical origin of déjà vu and vivid 'memories' in human temporal lobe epilepsy. *Brain*. 1994 Feb;117(Pt 1):71-90.
- Kanner AM, Jones JC. When do sphenoidal electrodes yield additional data to that obtained with antero-temporal electrodes?. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1997 Jan;102(1):12-9.
- Rohr-Le Floch J, Gauthier G, Beaumanoir A. Confusional states of epileptic origin. Value of emergency EEG. *Rev Neurol (Paris)*. 1988;144(6-7):425-36.
- Thomas P, Mottin Y. Simple partial frontal nonconvulsive status epilepticus. *Rev Neurol (Paris)*. 1997 Jul;153(6-7):421-6.
- Thomas P, Zifkin B, Migneco O, Lebrun C, Darcourt J, Andermann F. Nonconvulsive status epilepticus of frontal origin. *Neurology*. 1999;52:1174.
- Kaplan PW. Behavioral Manifestations of Nonconvulsive Status Epilepticus. *Epilepsy Behav*. 2002 Apr;3(2):122-39.
- Oishi M, Otsubo H, Kameyama S, Wachi M, Tanaka K, Masuda H, Tanaka R. Ictal magnetoencephalographic discharges from elementary visual hallucinations of status epilepticus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003 Apr;74(4):525-7.
- Agathonikou A, Panayiotopoulos CP, Giannakodimos S, Koutroumanidis M. Typical absence status in adults: diagnostic and syndromic considerations. *Epilepsia*. 1998 Dec;39(12):1265-76.
- Panayiotopoulos CP. Syndromes of idiopathic generalized epilepsies not recognized by the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2005;46 Suppl 9:57-66.
- Lim J, Yagnik P, Schraeder P, Wheeler S. Ictal catatonia as a manifestation of nonconvulsive status epilepticus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1986 Jul;49(7):833-6.
- Matthew O, Golding A, Kaplan P. Nonconvulsive Status Epilepticus Resulting from Benzodiazepine Withdrawal. *Annals of Internal Medicine* 2003;139(11):956-8.
- Kanemoto K, Miyamoto T, Abe R. Ictal catatonia as a manifestation of de novo absence status epilepticus following benzodiazepine withdrawal. *Seizure*. 1999 Sep;8(6):364-6.
- 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 Feb;74(2):189-91.
- Petit J, Roubertie A, Inoue Y, Genton P. Non-convulsive status in the ring chromosome 20 syndrome: a video illustration of 3 cases. *Epileptic Disord*. 1999 Dec;1(4):237-41