

Síndrome confusional recurrente y complejos periódicos: ¿un nuevo tipo de *status* no convulsivo?

V. Mateos, J. Salas-Puig, D.M. Campos, A. Tuñón, C. Roiz* y C.H. Lahoz

Servicios de Neurología y *Medicina Nuclear. Hospital General de Asturias. Oviedo.

La presencia de complejos periódicos (PLED) en el EEG es habitualmente indicativa de la existencia de una lesión estructural subyacente (en la mayoría de las ocasiones de origen vascular). También pueden documentarse, y con frecuencia constituir un hallazgo diagnóstico característico, en ciertas infecciones (fundamentalmente virales) del SNC. En los últimos años se han publicado algunas observaciones clínicas referidas a la existencia de cuadros confusionales recurrentes asociados a PLED no encuadrables en ninguno de los apartados anteriores y de posible naturaleza epiléptica.

Comentamos las historias clínicas correspondientes a 2 pacientes ingresados en repetidas ocasiones en nuestro hospital por cuadros confusionales de repetición en cuyos registros EEG se objetivaron PLED. La evolución clínica fue, en ambos casos, paralela a las alteraciones EEG. En uno de los pacientes pudimos practicar sendos estudios SPECT (crítico e intercrítico) observándose, respectivamente, hiper e hipocaptación focales. La instauración de un tratamiento antiepiléptico condujo a la remisión completa de los síntomas.

Palabras clave:

PLED. Complejos periódicos. Estado de mal epiléptico. Síndrome confusional.

Recurring confusional states and periodic lateralized epileptiform discharges. A new type of non convulsive status epilepticus?

Periodic lateralized epileptiform discharges (PLEDs) in an EEG usually indicate the presence of an underlying structural lesion (of vascular origin in most cases). PLEDs are also sometimes observed in certain types of infections (mainly viral), in which they may even constitute a characteristic finding useful for diagnostic purposes. In recent years cases have been reported in which PLEDs are linked to recurring confusional states that do not fit in with established classifications and that may be epileptic in nature.

We discuss the cases of 2 patients who were repeatedly admitted to our hospital in confusional states, in whom PLEDs were observed in EEG readings. Clinical evolution in both cases paralleled EEG alterations. We were able to perform both critical and intercritical single proton emission tomography on 1 patient, finding, respectively, hyper- and hypoabsorption foci. Symptoms resolved with antiepileptic treatment.

Key words:

Periodic lateralized epileptiform discharges. Status epilepticus. Confusional syndrome.

INTRODUCCIÓN

Aunque conocidos con anterioridad, en 1964, Chatrian et al¹ acuñaron el término PLED (*periodic lateralized epileptiform discharges*) para denominar a un peculiar patrón electroencefalográfico caracterizado por la presencia de complejos periódicos (con morfología de tipo punta u onda seguida de onda lenta y recurrencia cada 1-2 s) generalmente asociados a lesiones de índole vascular o tumoral subyacentes. Posteriores revisiones² ampliaron la lista de posibilida-

des etiológicas a otros muchos procesos. En ocasiones constituyen una clave diagnóstica esencial cuando se presentan en un contexto clínico adecuado (encefalitis herpética, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob). Desde el punto de vista clínico, el denominador común de todos los pacientes con PLED (e independientemente de su etiología) es la presencia de un cuadro encefalopático más o menos marcado al que en un porcentaje destacado de casos se añaden crisis epilépticas³. Habitualmente, los PLED son un fenómeno transitorio, temporalmente relacionado con la enfermedad responsable de su aparición, aunque existen descripciones de cuadros crónicos⁴. La fisiopatología de los PLED no es del todo conocida. Aunque inicialmente se propuso que las descargas periódicas eran consecuencia de lesiones de la sustancia blanca que desconectaban la corteza de las influencias subcorticales, es posible que su periodi-

Correspondencia y solicitud de separatas: Dr. V. Mateos Marcos. Servicio de Neurología. Hospital General de Asturias. 33006 Oviedo.

Recibido el 7-3-95.

Aceptado para su publicación el 21-6-95.

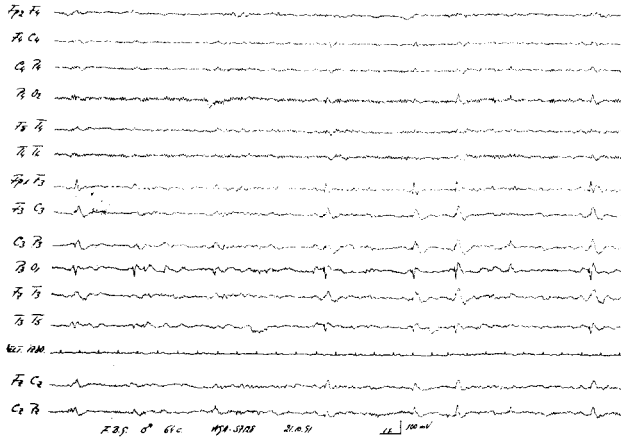


Fig. 1. EEG correspondiente al paciente n.º 1. Puede apreciarse una actividad pseudoperiódica de predominio en regiones parietooccipitales izquierdas y con difusión a la totalidad del hemisferio.

cidad resulte de una alteración focal o difusa de la excitabilidad neuronal producida por causas anatómicas (lesiones focales) o bioquímicas (infecciones, encefalopatías metabólicas, tóxicos)².

Recientemente, Terzano et al⁵ describieron una serie de pacientes afectados de cuadros confusionales recurrentes y PLED. En todos los casos existió un paralelismo entre la evolución clínica y electroencefalográfica tras la instauración del oportuno tratamiento antiépiléptico. De todo ello parece desprenderse que nos encontramos ante una nueva variante de estado de mal epiléptico no convulsivo.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Varón de 65 años de edad, sin antecedentes neurológicos previos. Ex bebedor. Remitido a nuestro hospital al apreciar sus familiares comportamiento incoherente, lenguaje farfullante y agitación psicomotriz de instauración brusca. A su ingreso se objetivó desorientación temporospacial y disfasia mixta de predominio sensorial. El paciente estaba afebril y no existían signos de irritación meníngea. La exploración sistémica fue anodina. Horas más tarde presentó una crisis de inicio focal (vocalización forzada, desviación conjugada de la mirada a la izquierda y clonías en miembro superior derecho) yugulada con benzodicepinas intravenosas. Los estudios sistemáticos fueron normales o no significativos. El LCR era acelular y los parámetros bioquímicos se encontraban dentro de la normalidad. La TC craneal evidenció una dilatación del sistema ventricular junto con aumento de surcos y circunvoluciones corticales sin apreciarse imágenes isquémicas definidas. La RM constató los mismos hallazgos de la TC así como discreta rarefacción de sustancia blanca de localización periventricular, bilateral y de predominio posterior. Una angiografía de troncos supraaórticos fue normal. El EEG, en la fase aguda de la enfermedad, se caracterizó por la presencia de una actividad pseudoperiódica de predominio en regiones parietooccipitales izquierdas y con difusión a la totalidad del

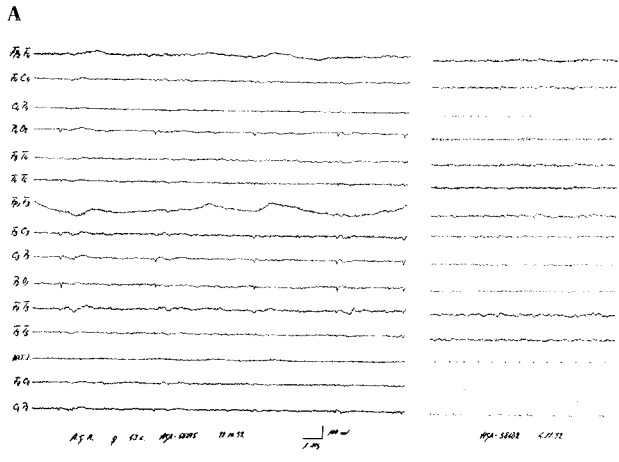
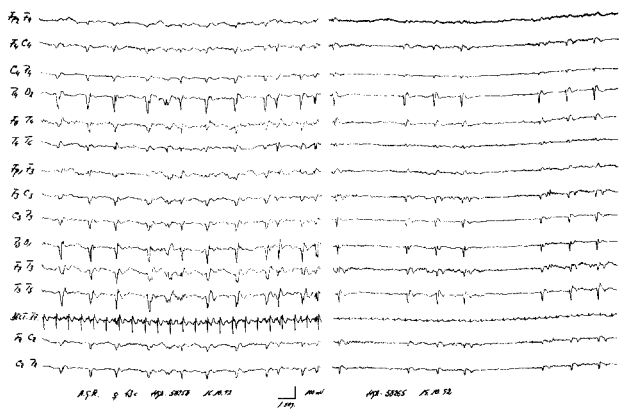


Fig. 2. EEG correspondiente al paciente n.º 2. A) Se aprecian complejos periódicos de predominio izquierdo y tendencia a la difusión a la totalidad de los hemisferios. En días posteriores aumento progresivo de la latencia de los PLED. B) Evolución hacia la normalización del trazado.

hemisferio (fig. 1). La administración de clonazepam (1 mg) conllevó la desaparición transitoria de los PLED a la vez que se apreció una actividad rápida difusa mejor representada en hemisferio derecho. En los 3-5 días posteriores tuvo varias crisis parciales del tipo comentado, por lo que se inició tratamiento con fenitoína (PHT), a la dosis de 300 mg/d. En las 2 semanas posteriores, de forma progresiva, se asistió a la remisión completa del cuadro neurológico a la vez que, también de forma paulatina y paralela, se normalizaba el EEG. En el estudio SPECT (fuera de la fase aguda) se apreció una hipocaptación temporal izquierda. En los meses posteriores se produjeron varios ingresos hospitalarios (hasta un total de cinco ocasiones) con idéntico cuadro clínico-EEG coincidiendo con niveles plasmáticos bajos de PHT (2,8 y 3,1 mg/l) en posible relación con la toma irregular de la medicación. La reintroducción del tratamiento consiguió de nuevo la recuperación clínica y la normalización del EEG. Actualmente se mantiene tratamiento con dosis única nocturna de 300 mg de PHT (con niveles plasmáticos dentro del rango terapéutico) manteniéndose el paciente asintomático los últimos 3 años.

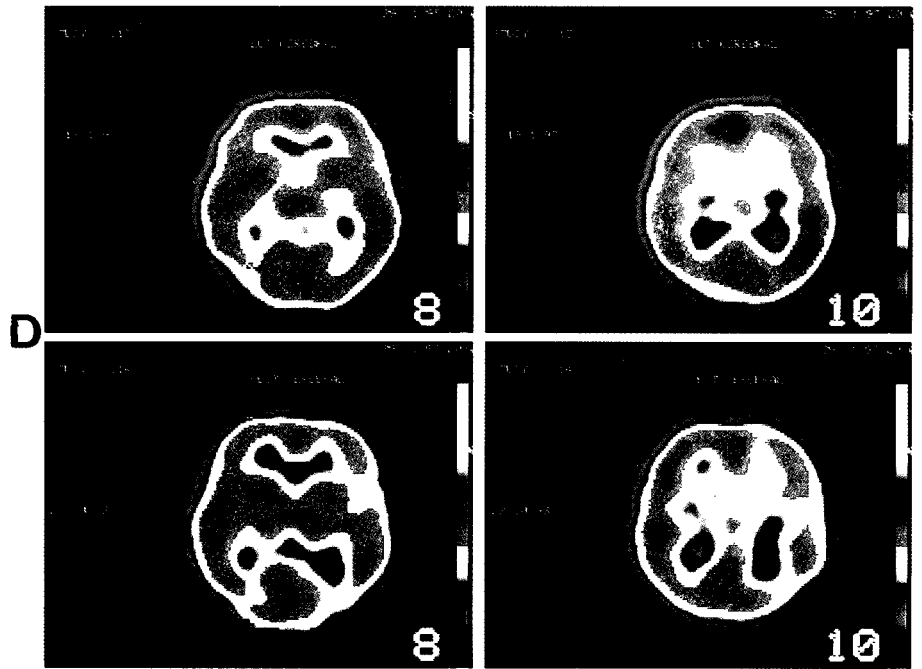


Fig. 3. SPECT correspondiente al paciente n.º 2. Superior: estudio realizado en fase aguda. Se aprecia hipercaptación temporo-parietal izquierda. Inferior: estudio realizado 7 meses más tarde (en situación de normalidad clínica y EEG) en el que destaca la existencia de una marcada hipocaptación en la región posterior del hemisferio izquierdo. (D → derecha; I → izquierda.)

Caso 2

Mujer de 45 años de edad. Sin antecedentes neurológicos ni personales de interés. Remitida al hospital en octubre de 1992 por presentar, de forma brusca, desconexión con el medio y obnubilación. A su ingreso se objetivó tendencia al sueño y agitación psicomotriz, lenguaje jergafásico y ocasional desviación conjugada de la mirada a la derecha. No se apreciaron otras alteraciones o déficit focales. No existían signos de irritación meníngea. La exploración general fue normal. Horas más tarde la paciente sufrió una crisis caracterizada por pérdida de contacto con el medio, clonías en MSD y posterior generalización. Los estudios sistemáticos y la TC craneal fueron normales. Se realizó una punción lumbar urgente siendo el LCR acelular y con parámetros bioquímicos dentro de la normalidad. El EEG a las 24 horas de su ingreso presentaba PLED de forma continua a lo largo de todo el registro sin que se modificaran con la administración de benzodiazepinas. Los PLED mostraban una clara asimetría, al ser más ostensibles en hemisferio izquierdo, aunque con tendencia a la difusión al hemisferio contralateral (fig. 2A). Se inició tratamiento con aciclovir ante la sospecha clínica de encefalitis herpética y se asoció PHT parenteral (inicialmente bolo de 500 mg y posteriormente 100 mg/8 h). A pesar de ello, durante las 72 horas siguientes se produjeron varias crisis parciales consistentes en visión de luces coloreadas y posterior desarrollo de una disfasia expresiva y desconexión con el medio. La recuperación clínica hacia la completa normalidad se produjo en el plazo de una semana. Se practicaron nuevos estudios de LCR al segundo y séptimo día de hospitalización, que fueron normales. Los EEG seriados mostraron un progresivo aumento de la latencia de los PLED, con paulatina recuperación de la actividad de fondo hasta la normalización del trazado (fig. 2B). Los estudios serológicos fueron negativos. La RM tampoco mostró alteraciones. Al alta se pautó tratamiento con PHT (300 mg/día) que se mantuvo 6 meses sin incidencias. Tras un intento de retirada progresiva de la medicación la paciente fue ingresada por idéntico cuadro cli-

nico-EEG. De nuevo los estudios de neuroimagen y LCR fueron normales. En un estudio SPECT en la fase aguda se apreció hipercaptación temporo-parietal izquierda (fig. 3A). La evolución clínica fue satisfactoria tras la reinstauración de tratamiento antiepiléptico consiguiéndose la normalidad clínica y EEG en el plazo de 5 días. Un nuevo SPECT, ya en condiciones normales, mostró una marcada hipocaptación en hemisferio izquierdo, más ostensible a nivel posterior (fig. 3). La valoración neuropsicológica sólo indicó alteración residual de la memoria visual compleja. Tras su alta se ha mantenido tratamiento crónico con PHT (100 mg/8 h) encontrándose asintomática en los últimos 2 años.

DISCUSIÓN

Los casos anteriormente comentados fueron motivo de diagnósticos erróneos iniciales por nuestra parte. En el primero de ellos, en función de la edad del paciente, cuadro neurológico focal indicativo de afectación en territorio posterior de hemisferio izquierdo y EEG con PLED unilaterales supusimos una etiología vascular. Los estudios de neuroimagen, sin embargo, no avalaron esta presunción. En el segundo de los casos, la aparición de un cuadro neurológico encefalopático agudo en una persona joven junto con datos clínicos indicativos de afectación focal hemisférica izquierda y EEG dominado por un patrón periódico nos llevó al diagnóstico de encefalitis herpética, por lo que se inició el oportuno tratamiento con aciclovir. A posteriori ni los hallazgos licuorales ni serológicos seriados confirmaron esta hipótesis. La clave diagnóstica en ambos casos vino dada por los sucesivos reingresos hospitalarios en los que se constataba un cuadro clínico y electroencefalográfico superponible al de las hospitalizaciones previas.

En 1985, Drury et al⁶ habían presentado una serie de 4 pacientes afectos de un cuadro confusional agudo en el que el patrón EEG venía dominado por la presencia de PLED. Estos autores destacaron la posibilidad de confusión con un problema psiquiátrico de no disponer del registro EEG, indicativo de una etiología orgánica. Un año más tarde, Terzano et al⁵ describieron "un síndrome epiléptico específico del anciano" (en función de que todos sus pacientes superaban los 60 años), y llamaron la atención sobre la recurrencia de los episodios confusionales (así como de las anomalías electroencefalográficas) tras la supresión de los tratamientos antiepilépticos o la disminución de los niveles plasmáticos de los mismos. Es de destacar que en ninguno de los casos descritos por estos autores (ni en los de nuestro trabajo) existían antecedentes epilépticos ni pudieron constatar lesiones cerebrales agudas (en estudios de neuroimagen), infecciones del SNC (mediante análisis pertinente del LCR), trastornos metabólicos, efecto de tóxicos o enfermedades sistémicas activas.

En función de estas observaciones clínicas y lo característico del cuadro (comienzo brusco de los episodios, presencia ocasional de crisis parciales, existencia de un patrón EEG característico y respuesta muy favorable a la instauración de un tratamiento antiepiléptico) debemos considerar que nos encontramos ante un peculiar tipo de estado de mal epiléptico no convulsivo^{5, 6} diferente a los clásicos "de ausencias" o "parcial complejo"^{7, 8}.

La realización de estudios mediante SPECT⁹ o PET¹⁰ en pacientes con este particular síndrome ha aportado nuevos datos sobre su verdadera naturaleza epiléptica al constatar hipercaptaciones localizadas (y concordantes con la semiología clínico-EEG) durante los episodios "críticos" e hipometabolismo focal en fases de "normalidad" clínica y electroencefalográfica (tal como pudimos comprobar en uno de nuestros pacientes). Es bien sabido que las crisis epilépticas inducen un importante incremento en la perfusión de las áreas epileptógenas motivadas por el aumento del flujo sanguíneo focal en la fase aguda para posteriormente ser sustituidas por una hipocaptación al mismo nivel en los períodos intercríticos¹¹. En tal sentido el SPECT es muy útil en el diagnóstico diferencial entre las crisis u otros fenómenos neurológicos recurrentes (fundamentalmente vasculares) por cuanto su comportamiento a nivel del metabolismo local es diametralmente opuesto.

Como conclusión, estimamos, al igual que otros autores, que estos casos deben ser considerados como un estado de mal epiléptico no convulsivo que es preciso conocer, dada su, por lo regular, buena respuesta al tratamiento antiepiléptico (que debe ser mantenido en función del alto índice de recurrencias constatado). En tal sentido, propugnamos una búsqueda activa de cuadros similares, por cuanto la frecuencia real de los mismos es posible que sea mayor de la documentada hasta la fecha. Este "rastreo" diagnóstico debe venir apoyado por el uso sistemático del EEG en el estudio de pacientes con cuadros confusionales agudos (con independencia de la existencia de déficit focales asociados). Por otra parte, la constatación de PLED en el EEG no implica necesariamente la existencia de una lesión focal subyacente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chatrian GE, Shaw CM, Leffman H. The significance of periodic lateralized epileptiform discharges in EEG: An electrographic, clinical and pathological study. *EEG Clin Neurophysiol* 1964; 17: 177-193.
2. Brenner RP, Schaul N. Periodic EEG patterns: Classification, clinical correlation and pathophysiology. *J Clin Neurophysiol* 1990; 7: 249-267.
3. Snodgrass SM, Tsuburaya K, Ajmone-Marsan C. Clinical significance of periodic lateralized epileptiform discharges: Relationship with status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 1989; 6: 159-172.
4. Westmoreland BF, Klass DW, Sharbrough FW. Chronic periodic lateralized epileptiform discharges. *Arch Neurol* 1986; 43: 494-496.
5. 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: 446-457.
6. Drury I, Klass DW, Westmoreland BF, Sharbrough FW. An acute syndrome with psychiatric symptoms and EEG abnormalities. *Neurology* 1985; 35: 911-914.
7. Ballenger CE, King DW, Gallagher BB. Partial complex status epilepticus. *Neurology* 1983; 33: 1.545-1.552.
8. Granter MA, Lee SI. Nonconvulsive status epilepticus: EEG analysis in a large series. *Epilepsia* 1994; 35: 42-47.
9. Chassoux F, Ghossour M, Landré E, Habert MO, Gueguen B, Broglin D. PLEDs récidivants. Corrélations électrocliniques et étude SPECT-HMPAO. À propos d'un cas. *Neurophysiol Clin* 1994; 24: 183.
10. Handforth A, Cheng JT, Mandelkern MA, Treiman DM. Markedly increased mesiotemporal lobe metabolism in a case with PLEDs: Further evidence that PLEDs are a manifestation of partial status epilepticus. *Epilepsia* 1994; 35: 876-881.
11. Masdeu JC, Brass LM, Holman BL, Kushner MJ. Brain single-photon emission computed tomography. *Neurology* 1994; 44: 1.970-1.977.