

Crisis parciales secundariamente generalizadas como manifestación de esclerosis múltiple

Secondarily generalised, partial crises as an expression of multiple sclerosis

I.G. Gurtubay, G. Morales, C. Pérez, J.L. Cordero, O. Aréchaga

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de las crisis epilépticas (CE) en la esclerosis múltiple (EM) varía entre el 0,5 y el 10,8 % según las diferentes series publicadas¹⁻⁴, siendo en cualquier caso superior a la de la población general. Son infrecuentes, sobre todo como primera manifestación de la enfermedad. Respecto al tipo de crisis predominan las generalizadas y las parciales con generalización secundaria. En su patogenia se implican placas de desmielinización, tamaño de las lesiones, edema, gliosis reactiva, y alteraciones citotóxicas y/o metabólicas.

Presentamos un caso de una paciente que acudió tras sufrir una crisis generalizada tónica clónica precedida en los días anteriores de varias crisis parciales simples. Los estudios complementarios realizados durante y tras las crisis, pusieron en evidencia una esclerosis múltiple de base que podría tener relación causal con dichas crisis.

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 35 años, que acude a nuestro centro tras una crisis generalizada tónica clónica. Dos años antes, había sufrido un episodio de pérdida de fuerza en extremidad inferior izquierda (EII), con un TAC normal, que se resolvió espontáneamente en aproximadamente un mes.

Durante la última semana y también durante el ingreso, presentó varias crisis parciales simples focales motoras sin marcha, en extremidad inferior izquierda, alguna de las cuales se generalizaba. A la exploración sólo destacaba una hiperreflexia generalizada. Los electroencefalogramas (EEG) registraron una actividad de fondo ligeramente lentificada y un foco de ondas lentas theta-delta de proyección media derecha y en ocasiones varios paroxismos generalizados de punta onda en reposo, y más frecuentes tras la hiperpnea. No se obtuvo registro crítico (Figs. 1A y 1B). Se diagnosticó clínicamente de crisis parciales simples con generalización secundaria. El hemograma, la coagulación y bioquímica general fueron normales. La serología y baciloscopia en líquidos biológicos negativas. Los potenciales evocados visuales mostraron un retraso de su latencia, mientras que no se hallaron anomalías en los somatosensoriales y auditivos. La RM puso de manifiesto una alteración de la sustancia blanca encefálica supra e infratentorial. Las lesiones de mayor tamaño afectaban a los centros ovales sobre todo al derecho, con focos necróticos

1. Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Virgen del Camino.
2. Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen del Camino.
3. Servicio de Radiología. Hospital Virgen del Camino.
4. Hospital de Galdácano

Aceptado para su publicación el 9 de febrero de 1999.

Correspondencia

Dr. I.G. Gurtubay
Servicio de Neurofisiología Clínica
Hospital Virgen del Camino
Irunlarrea, 4
Tfno. 948 429475
Fax 948 429924
E-mail: ig_gurtubay@yahoo.com

centrales. La punción lumbar mostró una pleocitosis linfomonocitaria, proteinorraquia 70mg/dl, 18% IgG, bandas oligoclonales, e índice IgG 1,5. Se instauró tratamiento con carbamacepina y corticoides. Las crisis cedieron a los 8 días. Una RM de control practicada a los 4 meses evidenció una reducción de tamaño de las lesiones, a la vez que

un nuevo EEG mostraba una normalización del trazado. En el seguimiento realizado posteriormente durante 2 años, aunque ha presentado dos nuevos brotes de EM, no ha tenido más crisis. Actualmente se halla en tratamiento con IFN beta-1b, y se ha retirado el tratamiento anticonvulsivo hace seis meses.

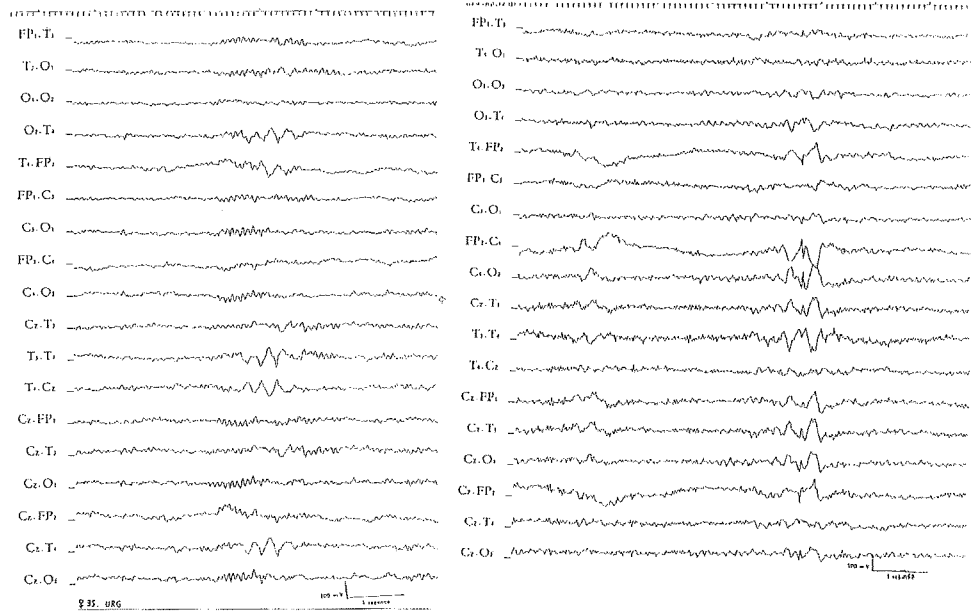


Figura 1A,B. Registro encefalográfico con alteraciones focales.

DISCUSIÓN

Habitualmente suele ser difícil establecer la relación causal entre EM y epilepsia^{5,6}, ya que esta última es una enfermedad común, y puede ocurrir una asociación casual. A esto hay que añadir el que la mayoría de los estudios no mencionan los criterios diagnósticos que se han utilizado para clasificar a los pacientes afectados, y en muchas ocasiones no describen adecuadamente los sucesos, siendo habitual encontrar en las mismas series, pacientes cuyas crisis pueden estar causadas por otros agentes etiológicos.

La mayor incidencia de epilepsia en los pacientes con EM que en la población general es explicable por el hecho de que un porcentaje significativo de placas se localiza en la unión de la corteza y la sus-

tancia blanca o en la sustancia gris cerebral¹. Es conocido que las lesiones clínicamente silentes son frecuentes en la EM, y no es raro que una crisis sea la única manifestación de una nueva lesión. De este modo se explica que las crisis sean excepcionales sobre todo como primer síntoma de la enfermedad, y en cambio que ocurran más frecuentemente en el contexto de los brotes de EM⁷.

Las crisis más habituales son las generalizadas^{1,5}, en menos ocasiones se trata de crisis parciales con generalización secundaria^{6,8}, siendo otros tipos de crisis más raros. Se han descrito casos aislados que debutaron como un estado de mal sobre todo en lesiones de gran tamaño^{3, 5, 9, 10} e incluso casos de epilepsia parcial continua¹¹.

Parece haber una ligera mayor prevalencia en la mujer respecto a los varones^{1,2,12}. Respecto a la edad de aparición es variable, e incluso hay casos descritos de EM de inicio precoz que de forma excepcional cursaron con crisis^{13,14}.

La incidencia de alteraciones electroencefalográficas en la EM es del 20-50%, generalmente lentificaciones focales o difusas, más frecuentes durante las exacerbaciones y normalizándose en las remisiones. Otras alteraciones epileptiformes del tipo punta onda o actividades paroxísticas se observan solo excepcionalmente^{1,15}.

Respecto a la patogenia de las crisis, ya en 1986, Kinnunen y Wikström², sugirieron que las placas de desmielinización a nivel cortical o subcortical podían actuar como foco irritativo^{5,16,17}. El tamaño de las lesiones también sería un factor determinante en la génesis de crisis. Si se realizan RM seriadas, se puede observar como el tamaño de la lesión desmielinizante se incrementa durante las primeras 4-6 semanas, reduciéndose después lentamente, estando implicado el edema en ese aumento de tamaño. Este mecanismo explicaría la aparición de convulsiones en lesiones de localización crítica, la normalización del EEG cuando la lesión se reduce de tamaño, y el que algunos pacientes no vuelvan a presentar crisis posteriormente⁵. En pacientes con lesiones corticales de gran tamaño y que no varían en el tiempo, es razonable pensar que la placa por sí misma está actuando como foco epileptógeno y que estos pacientes son los que tendrán tendencia a seguir con actividad epiléptica. Otro de los mecanismos implicados es la gliosis reactiva que rodea a las placas, tanto por la posición anatómica que ocupe, como por las alteraciones citotóxicas y/o metabólicas y que produce en las neuronas adyacentes¹⁸. Los factores que pueden desencadenar un fallo en la conducción a través de las fibras desmielinizadas como son la hiperpirexia, hipoglucemia, hipomagnesemia, e hipocalcemia también pueden estar implicados en la patogenia de las crisis¹⁵. Por último hay que hacer referencia a la enzima Na-K ATPasa, que controla la homeostasis electrolítica, y que está disminuida en el interior de las placas de desmielinización. La

incapacidad de estas neuronas para aclarar el K extracelular favorecería el desarrollo de crisis¹.

La realización en el momento de la primera crisis, de una RM con contraste de gadolinio, es muy útil para detectar placas en fase aguda y puede ayudar a establecer una relación causal con la EM⁵.

El pronóstico es controvertido, aunque parece haber consenso en que las crisis no modifican sustancialmente el curso de la enfermedad¹⁸. Ghezzi y col¹, Kinnunen y Wikström² y Congia y col¹⁹, en sus respectivas series no encuentran relación entre la frecuencia de las crisis y la gravedad o el curso de la enfermedad y afirman que la mayoría de sus casos tienen una buena evolución.

En cuanto al riesgo de recurrencia de las crisis, Matthews²⁰ divide a los pacientes en tres grupos: aquéllos en los que las crisis se han asociado con una remisión clínica, raramente tienen más crisis; aquéllos en los que las crisis no se relacionan con actividad clínica de la EM, tienden a tener crisis ocasionales aunque ello es muy variable y el control es relativamente bueno. Por último, aquéllos en los que las crisis se asocian a un progresivo declinar cognitivo, en los que el pronóstico es peor y son susceptibles de presentar un estado de mal.

El tratamiento debe iniciarse con esteroides, como en cualquier otro brote de EM, y anticomiciales⁶, existiendo, en general, buena respuesta al tratamiento¹², por lo que en ocasiones, el tratamiento no es muy prolongado².

La relación causal entre EM y CE hay que establecerla sobre la base de ausencia de antecedentes y de otras causas de epilepsia, el curso evolutivo y la correlación de la topografía del foco EEG, el tipo de crisis y la imagen de la RM.

BIBLIOGRAFÍA

1. GHEZZI A, MONTANINI R, BASSO PF, ZAFFARONI M, MASSIMO E, CAZZULLO CL. Epilepsy in multiple sclerosis. *Eur Neurol* 1990; 30: 218-223.
2. KINNUNEN E, WIKSTRÖM J. Prevalence and prognosis of epilepsy in patients with multiple sclerosis. *Epilepsia* 1986; 27:729-733.

3. BOUDOURESQUES J, KHALIL R, ROGER J, PELLISSIER JF, DELPUECH F, TAFANI B, ALI CHERIF A, BOUDOURESQUES G. État de mal épileptique et sclérose en plaques. *Rev Neurol (Paris)* 1980; 136: 777-782.
4. CONOMY JP, SCHIFFER RB. Epilepsy in multiple sclerosis: an electroencephalographic and clinical study of 15 cases. *J Neurol* 1988; 235 (Suppl): S65.
5. THOMPSON AJ, KERMODE AG, MOSELEY IF, MACMANNUS DG, MCDONALD WI. Seizures due to multiple sclerosis: seven patients with MRI correlations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 1317-1320.
6. ANTIGÜEDAD A, SÁNCHEZ JL, ZARRANZ JJ. Estado de mal epiléptico secundario a un brote de esclerosis múltiple. *Neurología* 1994; 9: 311-312.
7. LIBENSON MH, STAFSTROM CE, ROSMAN NP. Tonic "seizures" in a patient with brainstem demyelination: MRI study of brain and spinal cord. *Pediatr Neurol* 1994; 11: 258-262.
8. BERTOL V, GROS MB, ARA JR, USÓN M, PÉREZ MI, OLIVEROS A. Esclerosis múltiple como causa de crisis parciales complejas. *Rev Neurol* 1997; 25: 78-79.
9. SCHOMER DL. Focal status epilepticus and epilepsy partialis continua in adults and children. *Epilepsia* 1993; 34 (Suppl 1): S29-S36.
10. ÍÑIGUEZ C, MAURI JA, SANZ-ASÍN JM, LARRODÉ P, MORALES F. Status epiléptico y esclerosis múltiple. *Rev Neurol* 1997; 25: 2060-2061.
11. HESS DC, SETHI KD. Epilepsia partialis continua in multiple sclerosis. *Int J Neurosci* 1990; 50 (1-2): 109-111.
12. GARCÍA ASENSIO S, LÓPEZ DEL VAL J, BARRENA R, GUELBENZU S, MAZAS L. Epilepsia como primera manifestación de esclerosis múltiple. *Rev Neurol* 1997; 25: 80-83.
13. OPESKIN K, ANDERSON RM, BYRNE E. Early onset of multiple sclerosis with autopsy confirmation. *Pathology* 1995; 27: 127-129.
14. PAGES M, ONDZE B, BLARD JM. Benign multiple sclerosis with childhood onset. *Rev Neurol Paris* 1994; 150: 155-156.
15. BUTTER T, HORNIG CR, DORNDORF W. Multiple sklerose und epilepsie. Eine analyse von 14 krankengeschichten. *Nervenarzt* 1989; 60: 262-267.
16. CHABOLLA DR, MOORE JL, WESTMORELAND BF. Periodic lateralized epileptiform discharges in multiple sclerosis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996; 98: 5-8.
17. BOLAY H, AY H, SAYGI S, CIGER A, SARIBAS O. Late onset absence seizures in multiple sclerosis: a case report. *Clin Electroencephalogr* 1995; 26: 124-130.
18. BOUDOURESQUES J, KHALIL R, CHERIF A, POUGET J, TABEL P, REYNAUD A et al. Epilepsie et sclérose en plaques. *Rev Neurol (Paris)* 1975; 131: 729-735.
19. CONGIA S, SERRA P, COPPOLA G, CANNAS A, BORGHERO G, VACCA M et al. Multiple sclerosis and epilepsy. *Epilepsia* 1996; 37 Suppl (4): 4.
20. MATTHEWS WB. Symptoms and signs 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1991; 61-63.