

Mioclónías posthipóxicas asociadas a estatus epiléptico superrefractario

Post hypoxic myoclonus associated with super refractory status epilepticus

Santiago Sánchez Pardo (1), Andrés Felipe Ochoa Díaz (2), José Armando Zuluaga Giraldo (3)

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: las mioclónías posthipóxicas aparecen como consecuencia del daño cerebral secundario a hipoxemia severa, con frecuencia en las primeras 24 horas después de la realización de reanimación cardiopulmonar, y los pacientes permanecen en estado de coma por largo tiempo. En general, su aparición constituye un predictor de mal pronóstico. El objetivo de la presentación de este caso es resaltar la presencia de estado epiléptico superrefractario relacionado con mioclónías posthipóxicas. **CASO CLÍNICO:** paciente masculino de 24 años con herida de arma cortopunzante en región precordial y toracoabdominal posterior derecha, que ingresa en estado de coma. Es llevado a cirugía y allí se evidencia hemopericardio y herida cardiaca grado III, que fue corregida, con retorno a circulación espontánea pasados 15 minutos desde el inicio de la reanimación cardiopulmonar y masaje cardiaco bimanual intraoperatorio. Se realiza resonancia magnética cerebral con gadolinio que muestra extensas zonas de isquemia cortical, de tálamos y leve de tallo cerebral, con electroencefalograma que demuestra actividad epiléptica bajo coma barbitúrico con mioclónías generalizadas. **CONCLUSIONES:** al analizarse críticamente la clínica, los hallazgos paraclínicos, el estado de conciencia persistente comatoso y la actividad convulsiva con mioclónías, se confirma el diagnóstico de mioclónías posthipóxicas asociadas a estatus epiléptico superrefractario.

PALABRAS CLAVE: coma, estado epiléptico, isquemia encefálica, mioclónía, reanimación cardiopulmonar (DeCS).

SUMMARY

INTRODUCTION: post hypoxic myoclonus appears as a consequence of brain damage secondary to severe hypoxemia, generally occurring in the first 24 hours after performing cardiopulmonary resuscitation and patients remain in a coma for a long time. In general, the appearance of them is a predictor of poor prognosis. The objective of this case is to highlight the presence of super refractory status epilepticus related to post hypoxic myoclonus. **CLINICAL CASE:** A 24-year-old male with a punctured short gun wound in the precordial region and right thoracoabdominal posterior, who was admitted in a coma. He underwent surgery where hemopericardium and grade III heart injury were corrected, with return to spontaneous circulation after 15 minutes from the start of cardiopulmonary resuscitation and intraoperative bimanual cardiac massage, magnetic resonance imaging of the brain with gadolinium was performed, showing extensive areas of cortical ischemia, of both thalamus and minor in brainstem, with electroencephalogram showing epileptic activity under barbituric coma with generalized myoclonus. **CONCLUSIONS:** Clinical analysis, paraclinical findings, persistent comatose state of consciousness and seizure activity with myoclonus confirmed the diagnosis of post-hypoxic myoclonus associated with super refractory status epilepticus.

KEYWORDS: brain ischemia, coma, cardiopulmonary resuscitation, myoclonus, status epilepticus (MeSH)

- (1) Especialista en Medicina Interna. Universidad Industrial de Santander. Hospital Universitario de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia. Orcid <https://orcid.org/0000-0003-3869-6907>
- (2) Médico Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9249-9117>
- (3) Estudiante de medicina de VII nivel. Editor asociado revista Médicas UIS. Escuela de medicina. Facultad de salud. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7362-1295>

INTRODUCCIÓN

Es común que muchos pacientes permanezcan en estado de coma después de la reanimación cardiopulmonar (RCP), debido al daño cerebral que causa la hipoxemia. Las mioclónías posthipóxicas (MPH) se presentan en 19-37% de los pacientes, especialmente en las primeras 24 horas después de realizada la RCP (1). En general, los pacientes sobrevivientes en coma después de una RCP que desarrollan mioclónías generalizadas tienen un pobre pronóstico, sobre todo aquellos que cursan con estado epiléptico superrefractario (2).

Las mioclónías puedes ser focales, que involucra solo unos pocos músculos adyacentes, o generalizadas, que afectan a muchos o la mayoría de los músculos del cuerpo. También se habla de mioclónías activas, que inician con movimientos voluntarios, y mioclónías reflejas, que comienzan con estímulos sensoriales, como se aprecia en las MPH. De acuerdo con la temporalidad, se describen MPH agudas y crónicas (3).

En general, esta clase de trastornos anormales del movimiento se pueden clasificar en tres tipos: tipo 1, que es de predominio distal, asincrónica y variable; tipo 2: axial o axial y distal, asincrónica y variable (la más frecuente); y tipo 3: axial, que es en su mayoría sincrónica y estereotipada (4).

Se presenta un caso clínico de MPH generalizadas asociadas a estatus epiléptico superrefractario, el cual no ha sido reportado en la literatura a escala local de Colombia.

Presentación del caso

Se trata de un paciente de 24 años, masculino, con antecedente de consumo de sustancias psicoactivas, que ingresa por cuadro de 30 minutos de evolución, caracterizado por heridas con arma cortopunzante en región precordial y toracoabdominal posterior derecha. En el examen físico no se evidencian pulsos ni movimientos respiratorios, la saturación de oxígeno es de 30% y la escala de coma de Glasgow 3/15. Se desconoce el tiempo de evolución del paro cardiaco, por lo que el paciente es llevado a toracotomía de emergencia. Una vez en cirugía se evidencia hemo-pericardio y herida cardiaca grado III que fue corregida, con retorno a circulación espontánea pasados 15 minutos desde el inicio de la reanimación cardiopulmonar.

Tan pronto el paciente es trasladado a unidad de cuidado intensivo, se observa poca tolerancia al retiro ventilatorio y desarrollo de inestabilidad hemodinámica que requirió soporte con norepinefrina a 0,05 mcg/kg/min. Posteriormente, presenta estatus epiléptico mioclónico con coma, el cual se atribuye al prolongado proceso de anoxia cerebral, y no cede al manejo inicial con midazolam a dosis repetidas, por lo que se continúa infusión endovenosa de midazolam

de 5 mg/hora, fentanilo de 100-400 mcg/hora. De esta manera, se logra yugular la crisis. Después se instaura levetiracetam a dosis de 1 g endovenoso cada 8 horas y ácido valproico con dosis carga 40 mg/kg y se continúa a 500 mg cada 12 horas.

Durante la estancia del paciente en la UCI se inicia manejo con dieta cetogénica por vía enteral, a través de sonda nasoyeyunal, considerando el diagnóstico de estatus convulsivo refractario. El paciente es valorado inicialmente por neurología, con resultado de tomografía computarizada de cráneo, la cual no evidencia estigmas de sangrado ni edema cerebral, por lo que se realiza resonancia magnética (RNM) cerebral con gadolinio en la que se muestran extensas zonas de isquemia cortical bilateral, isquemia de tálamos bilateral y leve isquemia del tallo cerebral (figura 1).

Se intenta el retiro de la sedación, pero en el electroencefalograma (EEG) se observan descargas de ondas agudas en áreas fronto y centrotemporales de ambos hemisferios, lo que sugiere actividad epileptiforme bilateral y destacándose la aceptable actividad de base con movimientos musculares generalizados. Después de 48 horas del inicio del retiro de la sedación, el paciente presenta crisis convulsiva mioclónica que requiere manejo con bolos de fentanilo y midazolam, por lo que se considera estatus convulsivo superrefractario asociado a MPH. Por ello, el paciente recibe tiopental sódico en bolo de 2 mg/kg y luego 120mg/hora en infusión continua por 24 horas. Se dan dosis máximas de anticonvulsivantes con ácido valproico 500 mg cada 8 horas, levetiracetam a 1g cada 6 horas y se solicita nuevo EEG.

Tras finalizar el retiro de la infusión del barbitúrico, se retira el midazolam y se añade topiramato y clonazepam junto con el manejo ya instaurado. El segundo EEG se muestra anormal por atenuación de actividad de base y descargas generalizadas de ondas agudas y lentas que sugieren actividad epileptogénica. Dado que no hay evidencia de convulsiones clínicas en ausencia de sedación, se disminuye dosis de clonazepam y se continúa con topiramato, levetiracetam y ácido valproico. En el examen físico hay reflejos carinales y de tallo, pero con persistencia de estado comatoso posterior a un mes de hospitalización. El paciente es llevado a traqueostomía y gastrostomía percutáneas, con evolución estable, por lo que es dado de alta para cuidados domiciliarios.

DISCUSIÓN

Los sobrevivientes de la lesión anóxica cerebral posterior al paro cardiorrespiratorio o a otras etiologías pueden presentar MPH o el denominado síndrome de Lance Adams. Esta condición es bastante infrecuente, con alrededor de 150 casos publicados hasta la actualidad. Sin embargo, no se había descrito asociada a estatus epiléptico superrefractario.

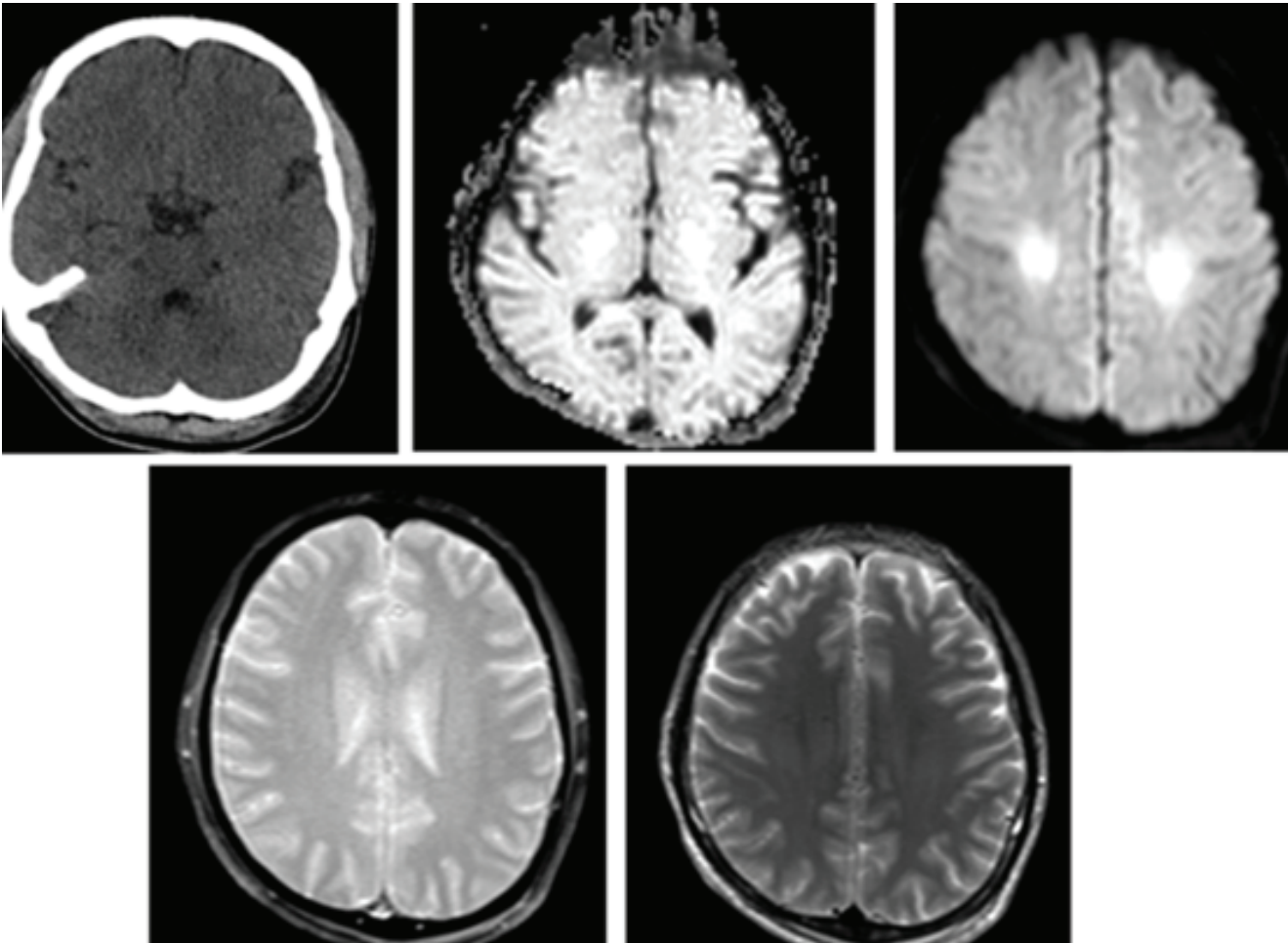


Figura 1. Imágenes cerebrales con extensas áreas de ischemia cortical y preservación del tallo cerebral (A. tomografía cerebral simple. B, C, D y E. Resonancia magnética cerebral en diferentes secuencias T1, T2 y difusión).
Fuente: Hospital Universitario de Santander, Servicio de Radiología

El síndrome de Lance Adams preserva muchas de las funciones neurológicas, aunque puede quedar con una importante disfunción cerebelosa o mioclónica, por lo que se considera que este caso corresponde a MPH dado que esta condición presenta peor pronóstico y se caracteriza por estado de coma persistente, contrariamente a lo que sucede en el síndrome de Lance Adams, lo cual se presentó en el caso estudiado (5).

En general, el síndrome de Lance Adams se manifiesta semanas o meses después del episodio de parada cardíaca con reanimación exitosa, diferente de lo que se evidenció en el paciente, quien presentó estatus epiléptico superrefractario inmediato al estado postreanimación con resolución satisfactoria, por lo cual se confirma que este caso corresponde a un síndrome de MPH (6).

En las lesiones anóxicas postreanimación, las regiones CA1 y CA4 del hipocampo, las láminas medias de la

neocorteza, el núcleo reticular del tálamo, la amígdala, el vermis cerebeloso, el núcleo caudado y la *pars reticulata* de la sustancia negra son particularmente vulnerables. La lesión de las neuronas corticales y talámicas da como resultado un coma posthipóxico, lo cual se considera podría corresponder a este paciente por la descripción de las imágenes y la severa ischemia documentada en RNM (6-7).

La lesión de los ganglios basales, el tálamo, el mesencéfalo y el cerebelo puede causar trastornos del movimiento, incluidos mioclono, parkinsonismo, distonía, corea y temblor, lo que se considera que también corresponde a este caso por presentar lesiones en dichas regiones cerebrales (6).

Dentro del tratamiento de estas entidades se encuentran los anticonvulsivantes clásicos como los benzodiazepinas y los nuevos anticonvulsivantes como el levetiracetam, el cual fue administrado a este paciente en conjunto con otros tres medicamentos (ácido valproico, topiramato, clonazepam),

con resolución del estado epiléptico y de las mioclónías (7).

Debido a que el paciente presentó episodios convulsivos a pesar del manejo con tres anticonvulsivantes, se consideró estatus epiléptico superrefractario, el cual fue manejado satisfactoriamente con cuatro anticonvulsivantes, incluidos los barbitúricos, según se describe en la literatura, en la cual la asociación con anoxia cerebral como etiología tiene un pronóstico mucho peor que la relacionada con otras etiologías (8).

Para el manejo de esta entidad se usó, adicionalmente al manejo anticonvulsivante previamente descrito, la dieta cetogénica con disminución del aporte de carbohidratos, dado que se dispone en nuestro hospital de soluciones especializadas en producir cetosis tales como algunas marcas registradas (KetoCal®) o de inhibidores del cotransportador sodio glucosa 2 (por siglas en inglés, *SGLT2*) como terapia aprobada para esta entidad, por lo que con el retiro de la vía oral y la reducción del aporte de carbohidratos de 15-20 %

y un aporte mayor de grasas y proteínas a 60-70 % del total de Kcal/Kg/día, se logró control de la actividad convulsiva, sumado a la terapia intravenosa de anticonvulsivantes a dosis máximas (9).

Se presenta así un caso de MPH relacionado con estatus epiléptico superrefractario con adecuada evolución clínica, pero con secuelas derivadas de hipoxia severa, lo cual no se había descrito previamente en la literatura nacional.

Fuente de financiación

Los autores declaran no tener ninguna fuente de financiación para la realización del presente estudio.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Bouwes A, van Poppelen D, Koelman JH, Kuiper MA, Zandstra DF, Weinstein HC, et al. Acute posthypoxic myoclonus after cardiopulmonary resuscitation. BMC Neurol. 2012;12(63). doi: 10.1186/1471-2377-12-63.

2. Thomke F, Marx JJ, Sauer O, Hundsberger T, Hagele S, Wiechelt J, et al. Observations on comatose survivors of cardiopulmonary resuscitation with generalized myoclonus. BMC Neurol. 2005;5(14). doi: 10.1186/1471-2377-5-14.

3. Hallett M. Physiology of human posthypoxic myoclonus. Mov Disord. 2000;15(1):8-13. PMID: 10755266.

4. Mikhaeil-Demo Y, Gavvala JR, Bellinski II, Macken MP, Narechania A, Templer JW, et al. Clinical classification of post anoxic myoclonic status. Resuscitation. 2017;119:76-80. doi: 10.1016/j.resuscitation.2017.07.035.

5. Freund B, Kaplan PW. Post-hypoxic myoclonus: Differentiating benign and malignant etiologies in diagnosis and prognosis. Clin Neurophysiol Pract. 2017;5(2):98-102. doi: 10.1016/j.cnp.2017.03.003.

6. Waddell A, Dirweesh A, Ordonez F, Kososky C, Reddy Peddared-dygari L, Grewal RP. Lance-Adams syndrome associated with cerebellar pathology. J Community Hosp Intern Med Perspect. 2017;7(3):182-4. doi: 10.1080/20009666.2017.1340730.

7. Arpesella R, Dallochio C, Arbasino C, Imberti R, Martinotti R, Fruncht SJ. A patient with intractable posthypoxic myoclonus (Lance-Adams syndrome) treated with sodium oxybate. Anaesth Intensive Care. 2009;37(2):314-8. doi: 10.1177/0310057X0903700214.

8. Ferlisi M, Hocker S, Trinka E, Shorvon S. Etiologies and characteristics of refractory status epilepticus cases in different areas of the world: Results from a global audit. Epilepsia. 2018;59(2):100-7. doi: 10.1111/epi.14496.

9. Blunck JR, Newman JW, Fields RK, Croom JE. Therapeutic augmentation of ketogenic diet with a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor in a super-refractory status epilepticus patient. Epilepsy Behav Case Rep. 2018;10:61-4. doi: 10.1016/j.ebcr.2018.05.002.