

# Crisis Epilépticas Motoras Inhibitorias: ¿un fenómeno real?

Una revisión de la literatura

Epileptic Inhibitory Motor Seizures: a real phenomenon? A review of the literature

Cabib Christopher<sup>1</sup>; Barra Bernardo<sup>2</sup>; González-Hernández Jorge<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Residente de Neurología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

<sup>2</sup> Residente de Psiquiatría, Instituto Psiquiátrico “José Horwitz Barak”, Chile

<sup>3</sup> Neurólogo, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile y Hospital de Urgencia de la Asistencia Pública, Chile

## Introducción

Las crisis epilépticas, las que corresponden a la activación anormal de un área funcional de la corteza cerebral, se manifiestan comúnmente por fenómenos positivos clínicamente apreciables (exceso de función), tales como movimientos tónicos, clónicos, mioclónicos, automatismos, parestesias y alucinaciones (Bussièrre y cols., 2005). En cambio, los fenómenos negativos son manifestaciones poco comunes de comicialidad. Entre ellos, se han reportado eventos de *speech arrest* y afasia, mutismo, amaurosis y hemianopsia, hipoestesia, amnesia, negligencia, *mioclonus* negativo y atonía. Aún más infrecuentes son las *crisis motoras inhibitorias*. Por último, son eventos ictales raros la apraxia, la sordera y la depresión (Oestreich y cols., 1995; Meador y cols., 2000).

Para abordar el problema, realizamos una revisión exhaustiva de la literatura mediante una búsqueda obtenida desde las bases de datos PubMed, Ovid e Hinari, de manera de sistematizar una serie de reportes con respecto a este fenómeno.

## Historia

En 1885, Gowers describió dos pacientes con parestesias dolorosas y hemiparesia concomitante en la misma localización, las que atribuyó a la inhibición del centro motor y a descargas en los centros sensoriales relacionados. En 1929, Wilson afirmó que la excitación y la inhibición son fenómenos íntimamente relacionados, aunque los catalogó erróneamente de “antagónicos” y mutuamente “excluyentes”. Desde entonces se han descrito múltiples reportes de eventos de paresia ictal con denominaciones diversas y ambiguas. Alrededor de la década de los 80', Fisher y Globus reportaron diagnósticos mal atribuidos de migraña y accidentes vasculares transitorios (TIAs), a fenómenos ictales inhibitorios corroborados por registro electroencefalográfico (EEG) simultáneo.

## Definición

No existe una definición formal descrita en la literatura; sin embargo, podríamos definir las *Crisis Inhibitorias* como un fenómeno epiléptico que ocurre en un área de la corteza cerebral y que se manifiesta por la pérdida de la función correspondiente. Para su mejor comprensión, podemos diferenciar las crisis “no motoras” (ej. hemianopsia) de las “motoras” propiamente tales (éstas últimas mejor llamadas “crisis inhibitoria focal”, “convulsiones negativas” o “parálisis ictal”) (Lüders y cols., 1995, 1998). Es en las crisis “motoras” en las cuales centraremos nuestra descripción. En este tipo de crisis, las

características de evolución temporal, estereotipia, duración, etc., son similares a los fenómenos epilépticos habituales. Sus características clínicas se describirán en la sección correspondiente.

Es significativo diferenciar esta condición del fenómeno post-ictal de Todd, el cual fue descrito en 1849 por el médico irlandés Robert Bentley Todd. Reportes de Williamson y Adam en 1998 y 2000 estiman una incidencia entre el 6 y 40% de parálisis de Todd en los pacientes con epilepsia focal (su incidencia no se modifica según el foco epileptógeno inicial). Su cuadro clínico también se manifiesta por fenómenos negativos (habitualmente motores), y su fisiopatología se atribuye a un *agotamiento neuronal* y/o a un fenómeno de *inhibición activa* que ocurriría principalmente a nivel cortical, aunque algunos autores también han postulado la participación de los ganglios de la base. Su intensidad es máxima inmediatamente post-crisis, y con rango de duración de minutos hasta 36 hrs, con una media de 3 minutos (contrario a la creencia de duraciones de hasta varios días). (Gallmetzer y cols., 2004)

### **Epidemiología**

La parálisis ictal es considerada un evento raro, reportado en el 5.3% de las crisis focales simples (Oestreich y cols., 1995) y en un 25% de las crisis que son seguidas de parálisis de Todd (Gallmetzer y cols., 2004).

### **Fisiopatología**

La parálisis ictal se explica por la presencia de actividad epileptiforme en un foco cortical contralateral al hemicuerpo paralizado. Su ubicación está ampliamente distribuida en la corteza peri-rolándica probablemente en las “áreas motoras negativas”: áreas sensitivo-motora primaria (PSMA), motora negativa primaria (PNMA), y motora negativa suplementaria (SNMA) (Lüders y cols., 1995; Rubboli y cols., 2006). Su mecanismo fisiopatológico es también motivo de controversia, lo que se refleja en los reportes de estudios en animales y humanos como veremos a continuación.

### **Estudios en animales**

Elger y cols. (1981), crearon focos epilépticos a diferentes profundidades en la corteza motora en ratas anestesiadas. Observaron que si el foco y la actividad epileptiforme afecta el total del espesor de la corteza, se registran descargas espinales y actividad motora simultánea; en cambio, si afectan sólo a la capa cortical más superficial, no se registran descargas espinales ni actividad motora, lo que interpretaron como un fenómeno de *inhibición vertical* dentro de la corteza cerebral motora. Ya en 1954, Penfield y cols. habían demostrado que la estimulación de las áreas somatosensitiva secundaria y motora suplementaria, inhibe los movimientos voluntarios.

Lüders y cols. (1995), en estudios en primates documentaron dos áreas motoras negativas similares en el lóbulo frontal.

### **Estudios en humanos**

Lüders, Noachtar y cols. (1999) confirmaron que las respuestas motoras negativas (tanto focales como generalizadas) son evocadas durante la estimulación de

alta frecuencia de áreas peri-rolándicas (SNMA) con electrodos subdurales, implantados en pacientes en estudio de cirugía de epilepsia. Además plantearon la existencia de un mecanismo de *propagación de la descarga ictal* desde el área motora a interneuronas espinales inhibitorias.

El sitio exacto donde se originan estas respuestas no ha sido bien establecido. Se han registrado descargas ictales en áreas centro-parietales y frontales (Abou-Khalil y cols., 1995), y en la PNMA (giro frontal inferior) y SNMA (O'Donovan y cols., 2007) documentadas por EEG de superficie; en el giro pre-central en el área motora positiva (y no en la negativa) por electrodos subdurales (Matsumoto y cols., 2000); y en región centro-frontal por video-EEG simultaneo (Villani y cols., 2006; Noachtar & Lüders, 1999; Fisher, 1978). También, Rubboli y cols. (2006) plantean que el PSMA juega un papel significativo en las respuestas motoras negativas fásicas (*mioclonus* negativo y períodos silentes).

Estructuralmente, Abou-Khalil y cols. (1995) describieron la presencia de lesiones en la región centro-parietal, en 6 de 8 pacientes; y Noachtar y Lüders (1999) en regiones frontales y centrales, en 5 de 8 pacientes con crisis inhibitorias motoras.

Las etiologías difieren ampliamente en los reportes de casos. Se describen en pacientes con esclerosis hipocampal, cavernomas, hematomas subdurales, secuelas de accidentes vasculares (AVE), asfixia perinatal, atrofia hemisférica, etc.. Algunos de ellos corresponden a pacientes con epilepsia refractaria.

### *Clasificación*

En 1981 la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) introdujo una clasificación de los fenómenos comiciales, basados en la semiología y patrones EEG ictales e interictales. Sin embargo, ésta no incluye a las *crisis inhibitorias*.

Posteriormente Lüders y cols. (1998), proponen una clasificación de los fenómenos comiciales basada exclusivamente en la semiología de ellos; es así como estipulan una categoría llamada “convulsiones especiales”, que incluye: crisis atónicas, crisis astáticas, crisis hipomotoras, crisis aquinéticas, *mioclonus* negativo, y crisis afásicas. Todas corresponden a fenómenos motores negativos (*crisis inhibitorias motoras*), con excepción de las crisis afásicas (incluyen mutismo y *speech arrest*). En cambio dejan fuera de ella otros fenómenos negativos como negligencia, hipoestesia, hemianopsia, amnesia, etc.

### **Clínica y Diagnóstico**

El fenómeno motor negativo se describe como una incapacidad de iniciar un movimiento y/o de mantener el tono durante su ejecución (Noachtar & Lüders, 1999).

Las crisis inhibitorias motoras requieren de preservación de conciencia, de modo que el paciente pueda reportar la función neurológica deficitaria. Su mejor documentación (diagnóstico “definitivo”) se alcanza por un registro ictal de video- EEG simultáneo a la semiología descrita (Noachtar & Lüders, 1999).

El diagnóstico puede ser considerado como “probable” si: (1) la paresia focal precede a una actividad convulsiva en el sector corporal afectado, (2) la paresia focal afecta una zona mientras que la actividad convulsiva afecta otra, (3) la paresia focal es precedida por auras que han precedido a convulsiones en otras crisis, (4) la duración y evolución de la paresia ictal (y otros signos ictales) son típicos de convulsiones epilépticas (Noachtar & Lüders, 1999).

Los mismos autores reportan que es frecuente encontrar auras somato-sensoriales previo o durante la paresia ictal generalmente en la misma extremidad o hemicuerpo afectado. Fisher (1978) describe que es posible encontrar fenómenos convulsivos positivos en el hemicuerpo contralateral al parético.

Varios autores (Abou-Khalil y cols., 1995; Villani y cols., 2006), han descrito paresias ictales prolongadas, mayores a 30 minutos de duración, compatibles con un *status epilepticus* focal negativo. Se reporta un caso de paresia ictal de 3,5 hrs. de duración con desviación de mirada hacia el miembro parético que simulaba un infarto pontino en evolución (Yu-Lung Tseng y cols., 2006).

El diagnóstico de *crisis inhibitorias motoras* también puede ser planteado en casos de crisis parciales complejas. Apoyan el diagnóstico en estos casos la presencia de automatismos ipsilateral al foco epileptógeno y paresia contralateral a él (Oestreich y cols., 1995).

En 2005, Palmini y cols. describen que la paresia ictal puede desencadenarse y/o facilitarse por el movimiento voluntario de la misma extremidad afectada (*convulsión refleja*), lo cual puede ser explicado por una hiper-excitabilidad de los circuitos neuronales que se reclutan y sincronizan por estímulos volitivos.

Es estrictamente necesario realizar el diagnóstico diferencial con la parálisis post-ictal de Todd, crisis parciales complejas sin un fenómeno motor negativo, migraña complicada, AVE (incluyendo TIA) y eventos de origen psiquiátrico (Noachtar & Lüders, 1999). La evaluación debe incluir neuro-imágenes cerebrales (ej. resonancia magnética) y un EEG (idealmente ictal).

Debe surgir la duda diagnóstica ante la presencia de clonías “sutiles”, que pudieran pasar inadvertidas previas a un fenómeno motor negativo, o bien frente a un evento de duración mayor al habitual para un evento comicial (descartando un *status epilepticus*). Ambos signos orientan a un fenómeno de Todd (O’Donovan y cols., 2007).

También se han descrito anormalidades en neuro-imágenes funcionales, aunque ocasionales y no específicas: en dos pacientes el PET-scan con <sup>18</sup>F-desoxiglucosa mostró hipometabolismo centro-parietal (Abou-Khalil, 1995; Satow y cols., 2002); en otros dos pacientes, el SPECT mostró una hiper-perfusión en el hemisferio contralateral a la paresia (Bussière y cols., 2005; Yu-Lung Tseng y cols., 2006).

## Tratamiento

No existen estudios clínicos controlados que evalúen la eficacia de los diferentes fármacos antiepilépticos y/o la cirugía para tratar las crisis inhibitorias motoras.

En general, los casos reportados muestran una satisfactoria respuesta a carbamazepina (CBZ) y fenitoína (FNT). Con un paciente se utilizó ácido valproico (VPA) sin respuesta; otro caso de epilepsia refractaria sintomática con crisis atónicas y también convulsivas, no obtuvo respuesta clínica con esquemas variados (CBZ, FNT, VPA, fenobarbital, clonazepam). Otros casos han respondido a fenobarbital y levetiracetam. La cirugía puede ser beneficiosa en casos con lesiones estructurales resecables, con respuestas variables caso a caso. Sin embargo, debido a la evidencia escasa y a lo disímil de los reportes, no es posible sugerir ni inferir un tratamiento particular para las crisis inhibitorias motoras, debiendo utilizarse protocolos similares a los de otros tipos de epilepsia.

## Conclusiones

Las crisis inhibitorias motoras son fenómenos poco frecuentes, aunque ampliamente descritos hace más de un siglo. Sus mecanismos fisiopatológicos se desconocen, sin embargo, se cree que existe activación primaria y/o propagada de las áreas motoras negativas, o bien fenómenos de inhibición vertical cortical en áreas motoras positivas, lo cual las diferencia del fenómeno de Todd. Su etiología es variada. Clínicamente se manifiestan por una pérdida del movimiento ejercido por un segmento corporal, cuyo foco epileptógeno es contralateral a él. Su diagnóstico requiere idealmente preservación de la conciencia y un EEG ictal. Otros estudios están orientados al diagnóstico diferencial, el que incluye principalmente migraña y TIA. Su tratamiento sintomático aparentemente no difiere del de las crisis convulsivas con fenómenos positivos.

## Bibliografía

Abou-Khalil B, Fakhoury T, Jennings M, Moots P, Warner J, Kessler R. Inhibitory motor seizures: correlation with centroparietal structural and functional abnormalities. *Acta Neurol Scand* 1995; 91:103-8

Bussière M, Pelz D, Reid R, Young G. Prolonged deficits after focal inhibitory seizures. *Neurocrit Care* 2005; 2:29-37

Gallmetzer P, Leutmezer F, Serles W, Assem-Hilger E, Spatt J, Baumgartner C. Postictal paresis in focal epilepsies—Incidence, duration, and causes. A video-EEG monitoring study. *Neurology* 2004; 62: 2160–2164

Liiders HO, Dinner DS, Morris HH, Wyllie E, Comair YG. Cortical electrical stimulation in humans: the negative motor areas. *Adv Neurol* 1995; 67: 115-129

Liiders H, Acharya J, Baumgartner C, Benbadis S, Bleasel A, Burgess R, Dinner D, Ebner A, Foldvary N, Geller E, Hamer H, Holthausen H, Kotagal P, Morris H, Meencke H, Noachtar S, Rosenow F, Sakamoto A, Steinhoff J, Tuxhorn I, Wyllie E. Semiological Seizure Classification. *Epilepsia* 1998; 39:1006-1013

Matsumoto R, Ikeda A, Ohara S, Kunieda T, Kimura K, Takahashi J, Miyamoto S, Taki W, Hashimoto N, Shibasaki H. Nonconvulsive focal inhibitory seizure: Subdural recording from motor cortex. *Neurology* 2000; 55: 429-431

Meador K, Moser E. Negative seizures. *J Int Neuropsych Soc* 2000; 6: 731–733.

Noachtar S, Lüders H. Focal akinetic seizures as documented by electroencephalography and video recordings. *Neurology* 1999; 53: 427-429

O'Donovan C, Chan A, Maxwell S. Focal akinetic seizures as the only clinical manifestation of partial epilepsy. *Seizure* 2007; 16: 542-544

Oestreich L, Berg M, Bachmann D, Burchfiel J, Erba G. Ictal Contralateral Paresis in Complex Partial Seizures. *Epilepsia* 1995; 36: 671-615

Rubboli G, Mai R, Meletti S, Francione S, Cardinale F, Tassi L, Lo Russo G, Stanzani-Maserati M, Cantalupo G, Tassinari C. Negative myoclonus induced by cortical electrical stimulation in epileptic patients. *Brain* 2006; 129: 65–81

Satow T, Ikeda A, Yamamoto J, Takayama M, Matsuhashi M, Ohara S, Matsumoto T, Begum T, Fukuyama H, Hashimoto N, Shibasaki H. Partial Epilepsy Manifesting Atonic Seizure: Report of Two Cases. *Epilepsia* 2002; 43:1425–1431

Tseng Y, Chen Y, Lai S. Ictal paralysis with tonic eye gazing mimicking a pontine infarction. *Seizure* 2006; 15: 637-642

Villani F, D'Amico D, Pincherle A, Tullo V, Chiapparini L, Bussone G. Prolonged Focal Negative Motor Seizures: A Video-EEG Study. *Epilepsia* 2006; 47: 1949-1952