

# EPILEPSIA

David Moreno-Ajona, Marta Fernández-Matarrubia

La epilepsia es una enfermedad neurológica caracterizada por una predisposición a presentar crisis epilépticas repetidas, generando consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales. La definición operativa de epilepsia propuesta por la ILAE (de las siglas en inglés, International League Against Epilepsy) en el año 2014, propone que para establecer el diagnóstico de epilepsia es necesario que ocurran dos o más crisis epilépticas no provocadas o reflejas separadas por más de 24 horas de diferencia o una crisis epiléptica no provocada o refleja, con un riesgo de recurrencia durante los siguientes 10 años de al menos un 60%.

Las crisis epilépticas consisten en un conjunto de síntomas y/o signos transitorios debidos a una actividad neuronal anormal excesiva y sincrónica. Las crisis epilépticas son un motivo de consulta frecuente, comprendiendo en torno al 1% de las consultas en las áreas de urgencias. La incidencia anual de una primera crisis epiléptica no provocada es de 56,8 por cada 100.000 personas. El objetivo de este trabajo es revisar de una forma práctica y didáctica los aspectos generales y manejo de las crisis epilépticas y el status epiléptico en Urgencias.

Las crisis epilépticas sintomáticas agudas o provocadas, son aquellas que ocurren en estrecha relación temporal con una alteración aguda del sistema nervioso central. Dicha alteración puede ser de origen metabólico, inflamatorio, infeccioso, tóxico o estructural.

El intervalo de tiempo entre la afectación aguda y la crisis epiléptica puede variar dependiendo de la situación clínica de base. Las crisis sintomáticas representan cerca del 55% de todas las crisis epilépticas en los servicios de urgencias.

Debido a lo anterior, es muy importante clasificarlas correctamente para evitar tratamientos farmacológicos innecesarios. Es importante mencionar que el riesgo de recurrencia y el pronóstico de las crisis no provocadas es muy diferente al de las crisis sintomáticas agudas, por lo cual estas últimas no forman parte de la definición operativa de epilepsia.

Aunque los pacientes con eventos agudos sistémicos o cerebrales tienen un riesgo aumentado de desarrollar epilepsia, es poco probable que las crisis sintomáticas recurran si la situación clínica de base es tratada de forma adecuada.

El **status epilepticus o estatus epiléptico** se define, de acuerdo con el Task Force de 2015, como un cuadro resultante del fallo de los mecanismos responsables de la finalización o inicio de las crisis que provoca crisis anormalmente prolongadas.

Desde un punto de vista práctico, se habla de estatus epiléptico cuando una crisis convulsiva se prolonga más de 5 minutos (más de 10 minutos en el caso de una crisis no convulsiva).

Se define **estatus epiléptico refractario** como un estatus epiléptico que no responde a benzodiazepinas y a otro fármaco antiepiléptico.

El estatus epiléptico es la segunda emergencia neurológica más frecuente, con una incidencia anual entre los 10 y los 40 casos por 100.000 habitantes. Su importancia radica además en las consecuencias en cuanto a morbilidad y mortalidad. La mortalidad es mayor del 20% en los estatus que se prolongan más de una hora. La mortalidad del estatus refractario es tres veces mayor. El pronóstico del estatus no convulsivo es menos conocido y se asocia en mayor grado a su causa.

## APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA EN URGENCIAS

### Anamnesis

En todos los casos, es imprescindible la realización de una historia clínica, junto con el acompañante del paciente, en la que se incluya:

- Datos del embarazo, parto y desarrollo psicosocial del paciente.
- Antecedentes de traumatismos craneales, consumo de drogas recreativas, infecciones del sistema nervioso central u otras lesiones cerebrales conocidas.
- Antecedentes de crisis febriles y/o espasmos del sollozo en la infancia.
- Antecedentes familiares de epilepsia.
- Si el paciente padece epilepsia conocida: Preguntar por cambios de medicación, olvidos de tomas de fármacos antiepilépticos (FAEs).
- Anamnesis de los episodios: Preguntando específicamente por síntomas premonitorios de aura previos y memoria del episodio. Además, es imperativo interrogar, si es posible, a alguien que hubiese presenciado el episodio haciendo hincapié en: desviación oculocefálica, movimientos/sacudidas de miembros, mordedura lingual, presencia de hipersalivación, incontinencia esfinteriana, coloración de la piel y/o presencia de sudoración previa al episodio, duración del mismo y confusión, y/o cefalea posterior. Se debe interrogar por parálisis/paresia posterior al episodio (fenómeno de Todd).
- Factores desencadenantes (falta de sueño, alcohol, privación de medicación, estrés, etc.)

Por su frecuencia, es crucial establecer el diagnóstico diferencial entre síncope convulsivos y crisis generalizadas tónico-clónicas (CGTC) ([tabla 1](#)).

**Tabla 1.** Diagnóstico diferencial entre crisis generalizada tónico-clónica y síncope

	<b>CGTC</b>	<b>Síncope</b>
<b>Coloración</b>	Cianosis	Palidez
<b>Duración</b>	Minutos	Segundos
<b>Recuperación</b>	Habitualmente lenta	Habitualmente rápida
<b>Cefalea/confusión posterior</b>	Habitual	Inhabitual
<b>Incontinencia esfinteriana</b>	Habitual	Inhabitual
<b>Mordedura lingual</b>	Habitual	Inhabitual
<b>Fenómeno de Todd</b>	Posible	No

Asimismo, otros trastornos paroxísticos no epilépticos (TPNE) pueden confundirse con crisis epilépticas. La **tabla 2** ilustra algunos de ellos.

**Tabla 2.** Diagnóstico diferencial entre crisis epilépticas y otros trastornos paroxísticos no epilépticos

<b>Crisis epiléptica</b>	<b>TPNE</b>
<b>Ausencia</b>	Ensoñación. Crisis psicógena.
<b>Mioclónicas. Clónicas</b>	Limb shaking. Mioclonías hipnagógicas.
<b>Atónicas</b>	Cataplejía. Drop-Attack. Crisis de Tumarkin.
<b>Temporales</b>	AIT afásicos. Síndrome confusional. Amnesia global transitoria. Crisis psicógenas.
<b>Frontales</b>	Discinesias paroxísticas. Parasomnias. Crisis psicógenas.

<b>Occipitales</b>	Migraña con aura. Drogas alucinógenas. Alucinaciones hipnagógicas/ hipnopómpicas.
<b>Parietales</b>	Migraña con aura sensitiva. AIT.

La recogida completa de la semiología de las crisis puede ayudar al diagnóstico y, en algunos casos, tiene valor localizador. Aunque varios síntomas/signos clínicos se asocian con determinadas localizaciones, la presencia de automatismos en los miembros se da habitualmente en el lado ipsilateral al foco epileptógeno (con un valor predictivo positivo -VPP- del 90%), la postura distónica de los miembros contralaterales al foco epileptógeno se da en el 67% de las crisis (VPP 93%) y las clonías de un hemicuerpo son habitualmente contralaterales al foco epileptógeno (VPP 95%). Por último, la desviación oculocefálica inicial, sin alteración de nivel de conciencia, tiene un valor localizador contralateral, de la corteza premotora (frontal).

### Exploración física

Se debe realizar una exploración general sistémica sin olvidar el examen de la piel (algunos síndromes neurocutáneos se asocian a epilepsia), cardiovascular (para excluir eventos cardiogénicos) y del examen psíquico (con el fin de descartar TPNE psicógenos/ pseudocrisis). En la exploración neurológica se debe descartar hipertensión intracraneal (fundoscopia), focalidad, cognición y signos meníngeos.

### Pruebas complementarias

#### Analítica sanguínea

- **Tras crisis:** Hemograma; Iones: sodio, potasio, calcio, magnesio; glucemia; función hepática: transaminasas, enzimas de colestasis, bilirrubina; función renal: urea, creatinina. Valorar solicitar niveles de fármacos antiepilepticos (FAEs).
- **En estatus epiléptico:** Añadir gasometría, tóxicos en orina.

#### Otras exploraciones

- **Indicación de TAC cerebral:** Primera crisis, cambio en la semiología de la crisis, primer estatus epiléptico, cefalea persistente, TCE reciente, tratamiento con anticoagulantes orales. En embarazadas se evitará en la medida de lo posible en el primer trimestre, siendo preferible una RM cerebral.
- **Indicación EEG:** Puede ser utilizado con fines diagnósticos. Recomendado en las primeras 24-48 h tras una primera CGTC. Necesario para el diagnóstico de estatus no

convulsivo.

- **Indicación punción lumbar:** Signos meníngeos, fiebre y cefalea; Inmunosupresión; Sospecha de encefalitis límbica; Sospecha de hemorragia subaracnoidea a pesar de TAC normal.

**Test de embarazo.**

## TRATAMIENTO

### Crisis epiléptica aislada

\*Corregir causa desencadenante (alteraciones iónicas, glucemia, etc.), si la hubiese.

\*La mayoría de las crisis epilépticas son autolimitadas. Sólo está indicado administrar benzodiacepinas iv para yugular la crisis si esta se prolonga  $\geq 2$  minutos.

- **Tras primera crisis:** Avisar a residente de Neurología. Ingreso de 24 horas para observación y completar estudio etiológico.  
NO INICIAR FAEs tras primera única crisis, a menos que se objeque una lesión potencialmente epileptógena en la neuroimagen, grafoelementos epileptiformes en el EEG, causas lentamente corregibles (hiponatremia) o condiciones médicas empeorables por las crisis.
- **Nueva crisis en paciente epiléptico:** Avisar a residente de Neurología. Se valorará ajuste de dosis de FAEs y nueva consulta en Neurología.

**Tabla 3.** Dosis de inicio y de mantenimiento de los principales fármacos antiepilépticos

Fármaco antiepiléptico	Dosis inicial	Periodo de titulación	Dosis de mantenimiento
<b>Ácido Valproico (VPA)</b>	<b>A:</b> 200-500 mg/d <b>N:</b> 10 mg/kg/d	Incrementar hasta la dosis diana en 1-4 semanas	<b>A:</b> 400-2500 mg (2-3 dosis) <b>N:</b> 15-40 mg/kg/d (2-3 dosis)

<b>Carbamazepina (CBZ)</b>	<b>A:</b> 100-200 mg/d <b>N:</b> 4 mg/kg/d	Incrementar hasta la dosis diana en 1-4 semanas	<b>A:</b> 400-1600 mg (2-3 dosis) <b>N:</b> 20-30 mg/kg/d (2-3 dosis)
<b>Clobazam (CLB)</b>	<b>A:</b> 5-15 mg/d <b>N:</b> 0,25-1 mg/kg/d	Incrementar hasta la dosis diana en 1-3 semanas	<b>A:</b> 10-40 mg (1-3 dosis) <b>N:</b> 0,5-1 mg/kg/d (1-3 dosis)
<b>Clonazepam (CLN)</b>	<b>A:</b> 0,25 mg/d <b>N:</b> 0,05 mg/kg/d	Incrementar hasta la dosis diana en 1-3 semanas	<b>A:</b> 0,5-4 mg (1-3 dosis) <b>N:</b> 0,1-0,2 mg/kg/d (1-3 dosis)
<b>Acetato de Eslicarbazepina (ESL)</b>	<b>A:</b> 400 mg/d	Incrementar hasta la dosis diana en 1-2 semanas	<b>A:</b> 400-1200 mg (1 dosis)
<b>Etosuximida (ETH)</b>	<b>A:</b> 250 mg/d <b>N:</b> 10 mg/kg/d	Incrementar hasta la dosis diana en 1-4 semanas	<b>A:</b> 500-2000 mg (2-3 dosis) <b>N:</b> 20-30 mg/kg/d (1-3 dosis)
<b>Felbamato (FMB)</b>	<b>A:</b> 600 mg/d <b>N:</b> 15 mg/kg/d	Incrementar hasta la dosis diana en 2-3 semanas	<b>A:</b> 1600-3600 mg (3 dosis) <b>N:</b> 30-45 mg/kg/d (2 dosis)
<b>Fenitoína (PHT)</b>	<b>A:</b> 50-100 mg/d <b>N:</b> 3 mg/kg/d	Incrementar hasta la dosis diana en 1-2 semanas	<b>A:</b> 100-400 mg (2-3 dosis) <b>N:</b> 5-10 mg/kg/d (2-3 dosis)
<b>Fenobarbital (PB)</b>	<b>A:</b> 50-100 mg/d <b>N:</b> 3 mg/kg/d	Incrementar hasta la dosis diana en 2 semanas	<b>A:</b> 50-200 mg (1-2 dosis) <b>N:</b> 3-5 mg/kg/d (1-2 dosis)

<b>Gabapentina (GPB)</b>	<b>A:</b> 300-900 mg/d <b>N:</b> 5-10 mg/kg/d	Incrementar hasta la dosis diana en 1-2 semanas	<b>A:</b> 900-3600 mg (3 dosis) <b>N:</b> 20-100 mg/kg/d (2-3 dosis)
<b>Lacosamida (LCM)</b>	<b>A:</b> 100 mg/d <b>N:</b> 1 mg/kg/d	Incrementar hasta la dosis diana en 1-4 semanas	<b>A:</b> 200-400 mg (2-3 dosis) <b>N:</b> 2-10 mg/kg/d (2-3 dosis)
<b>Lamotrigina (LTG)</b>	<b>En monoterapia:</b> <b>A:</b> 25 mg/d <b>N:</b> 0,5 mg/kg/d  <b>Con VPA</b> <b>A:</b> 25 mg/d a días alternos <b>N:</b> 0,15 mg/kg/d	25 mg - 1 <sup>a</sup> y 2 <sup>a</sup> semanas 50 mg - 3 <sup>a</sup> y 4 <sup>a</sup> semanas Después de aumentar 50 mg cada 1-2 semanas hasta dosis diana	<b>En monoterapia:</b> <b>A:</b> 100-400 mg/d (2 dosis) <b>N:</b> 2-10 mg/kg/d (2 dosis)  <b>Con VPA</b> <b>A:</b> 100-250 mg/d (2 dosis) <b>N:</b> 0,15 mg/kg/d (2 dosis)
<b>Levetiracetam (LEV)</b>	<b>A:</b> 250-500 mg/d <b>N:</b> 5 mg/kg/d	Incrementar hasta la dosis diana en 1-2 semanas	<b>A:</b> 500-3000 mg (2-3 dosis) <b>N:</b> 20-60 mg/kg/d (2-3 dosis)
<b>Oxcarbazepina (OXC)</b>	<b>A:</b> 300-600 mg/d <b>N:</b> 5-10 mg/kg/d	Incrementar hasta la dosis diana en 1-3 semanas	<b>A:</b> 600-2400 mg (2-3 dosis) <b>N:</b> 30-50 mg/kg/d (2-3 dosis)
<b>Perampanel (PER)</b>	<b>A:</b> 2-4 mg/d <b>N:</b> 2 mg	Incrementar 2 mg por semana hasta la dosis diana	<b>A:</b> 4-12 mg (1 dosis) <b>N:</b> 2-8 mg (1 dosis)
<b>Pregabalina (PGB)</b>	<b>A:</b> 75-150 mg/d	Incrementar hasta la dosis diana en 2-4 semanas	<b>A:</b> 150-600 mg (2-3 dosis)

<b>Primidona (PRM)</b>	<b>A:</b> 62,5-125 mg/d <b>N:</b> 10 mg/kg/d	Incrementar hasta la dosis diana en 3-4 semanas	<b>A:</b> 500-1500 mg (2-3 dosis) <b>N:</b> 20 mg/kg/d (2-3 dosis)
<b>Retigabina (RTG)</b>	<b>A:</b> 100-300 mg/d	Incrementar hasta la dosis diana en 3-4 semanas	<b>A:</b> 600-1200 mg (3 dosis)
<b>Rufinamida (RFM)</b>	<b>A:</b> 200-400 mg/d <b>N:</b> 15 mg/kg/d	Incrementar hasta la dosis diana en 1-2 semanas	<b>A:</b> 400-3200 mg (3 dosis) <b>N:</b> 45 mg/kg/d (2 dosis) Máxima dosis de 1000 mg para <30 kg
<b>Tiagabina (TGB)</b>	<b>A:</b> 2,5-5 mg/d	Incrementar hasta la dosis diana en 1-3 semanas	<b>A:</b> 15-50 mg (2-3 dosis) <b>N:</b> 0,5-2 mg/kg/d (2-3 dosis)
<b>Topiramato (TPM)</b>	<b>A:</b> 25-50 mg/d <b>N:</b> 0,5-1 mg/kg/d	Incrementar hasta la dosis diana en 1-4 semanas	<b>A:</b> 100-400 mg (2 dosis) <b>N:</b> 2-10 mg/kg/d (2 dosis)
<b>Vigabatrina (VGB)</b>	<b>A:</b> 250-500 mg/d <b>N:</b> 0,5-1 mg/kg/d	Incrementar hasta la dosis diana en 2-4 semanas	<b>A:</b> 1000-3000 mg (2-3 dosis) <b>N:</b> 100-150 mg/kg/d (2 dosis)
<b>Zonisamida (ZNS)</b>	<b>A:</b> 50 mg/d <b>N:</b> 2 mg/kg/d	Incrementar hasta la dosis diana en 2-4 semanas	<b>A:</b> 100-500 mg (1-3 dosis) <b>N:</b> 4-12 mg/kg/d (2 dosis)

\*A: adulto, N: niño



## Estatus epiléptico

El abordaje del paciente con estatus epiléptico debe ser individualizado y dependerá del tipo de estatus y de su causa. Existe un consenso general de que el estatus no convulsivo sin coma se debe manejar de manera menos agresiva que el estatus convulsivo.

Como emergencia médica con riesgo vital, todas las medidas habituales de terapia en cuidados intensivos se deben implementar desde el inicio del estatus epiléptico.

Al mismo tiempo, es necesario buscar causas con tratamientos específicos de manera precoz (por ejemplo, alteraciones electrolíticas, hipoglucemia, cetoacidosis, infecciones del sistema nervioso central, tumores cerebrales o patología cerebrovascular). En el estatus convulsivo, hay un consenso general para un tratamiento en diferentes fases, siendo importante asegurar que se utilizan dosis adecuadas de cada fármaco y evitando hacer cambios rápidos:

### Fase 1 (0-5 minutos) Fase de estabilización:

- Asegurar la vía aérea.
- Colocar vía iv.
- Monitorización cardiorrespiratoria.
- Realizar una medicación de glucemia. Si  $<60$  mg/dl: administrar tiamina 100 mg iv + Suero Glucosado al 50% 50 ml iv o glucagón 1 mg im (retest en 15 min).

### Fase 2 (5-10 minutos) Terapia de 1ª línea.

Las benzodiacepinas son el tratamiento de elección. Se puede escoger cualquiera de las siguientes opciones, que han mostrado una eficacia similar:

1. DIAZEPAM iv: bolo 5-10 mg iv 2mg/min +/- repetir tras 10 min.
2. MIDAZOLAM im: bolo 5-10 mg im +/- repetir tras 10 min.
3. CLONAZEPAM iv 1 g +/- repetir tras 10 min.

Avisar al residente de guardia de Neurología.

### Fase 3 (10-30 minutos). Terapia de 2ª Línea (estatus epiléptico establecido).

Elegir entre los siguientes:

1. FENITOÍNA (PHT) (grado recomendación IIa-B) infusión iv: 18-20 mg/kg a 50 mg/min. Dosis de carga de hasta 2500 mg.

\* No utilizar en caso de epilepsia generalizada idiopática o cardiopatía. Metabolismo hepático. Inductor enzimático. Vigilar hipotensión y bradicardia.

2. VALPROATO (VPA), Depakine®, (IIa-A) bolo iv 30 mg/kg en 5 min. Dosis de carga de hasta 3000 mg.

\* No utilizar en caso de embarazo, hepatopatía, miopatías mitocondriales, hemorragia intracraneal o patología neuroquirúrgica. Metabolismo hepático. Inhibidor enzimático.

3. LEVETIRACETAM (LEV), Keppra®, (IIb-C) 30-60 mg/Kg en 10-20 min. Dosis de carga de hasta 4000 mg.

\*Precaución en pacientes con comorbilidad psiquiátrica. Metabolismo hepático. Ajuste si Filtrado glomerular <30 g/ml.

#### Fase 4 (30-60 min). Terapia de 3ª Línea (estatus epiléptico refractario):

Avisar a residente de Anestesia. Requiere ingreso en UCI para sedación.

- Repetir la terapia de segunda línea.
- **Propofol**: de 3 a 5 mg/kg en bolo, seguido de una infusión de 5 a 10 mg/kg/h. Es importante conocer el síndrome de infusión de propofol, consistente en fallo cardiorrespiratorio, con acidosis láctica, hipertrigliceridemia y rabdomiolisis. Aparece especialmente en niños y pacientes con sospecha de enfermedad mitocondrial.
- **Tiopental**: de 100 a 250 mg en bolo durante 20 segundos, seguido de bolos de 50 mg cada 2 ó 3 minutos hasta el control de las crisis. Después una infusión de 3 a 5 mg/kg/h.
- **Pentobarbital**: de 10 a 20 mg/kg en bolo a 25 mg/min seguido de una infusión de 1 a 3 mg/kg/h.
- Infusión de **midazolam** IV.

En esta fase, todos los pacientes necesitan asistencia cardiorrespiratoria. La dosis de anestésico debe titularse para mantener un patrón de brote-supresión en el EEG, combinando además varios anestésicos si es necesario (por ejemplo, midazolam y propofol). Se debe tener en cuenta que midazolam y propofol tienen una vida media más corta, por lo que permiten una rápida discontinuación. El protocolo habitual es revertir la sedación tras 24-48 horas de mantener un patrón de brote-supresión en el EEG. Si tras esto continúan las crisis, se vuelve a iniciar un nuevo ciclo.

\*El estatus epiléptico no convulsivo se trata de igual manera, especialmente si el paciente

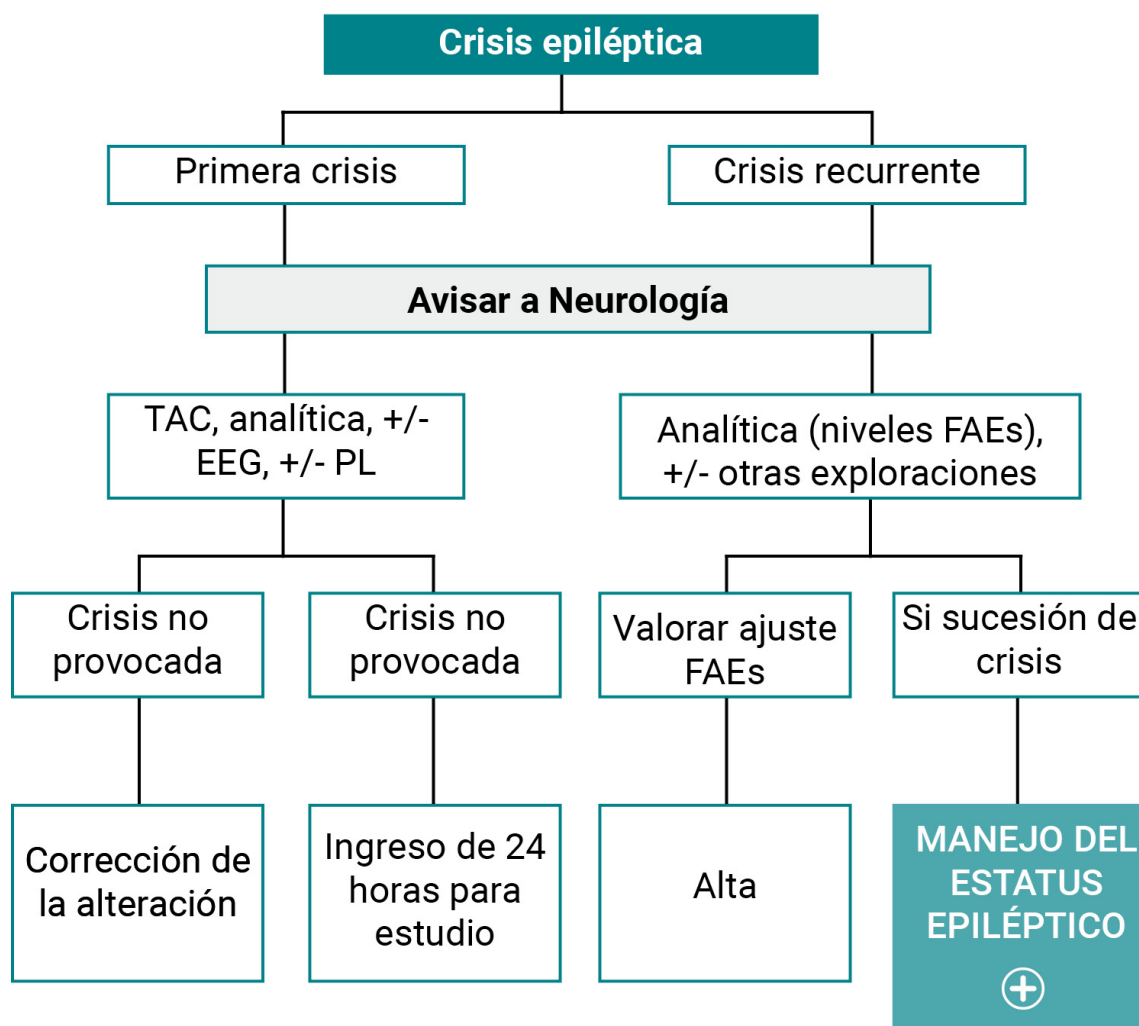
sufre un grave deterioro del nivel de conciencia. Si se da una relativa preservación del nivel de conciencia, antes de pasar a la 3ª línea, se pueden asociar 1-2 FAEs, entre ellos una perfusión de clonazepam, topiramato, carbamazepina u otros por vía oral (SNG).

**Crisis durante el embarazo:**

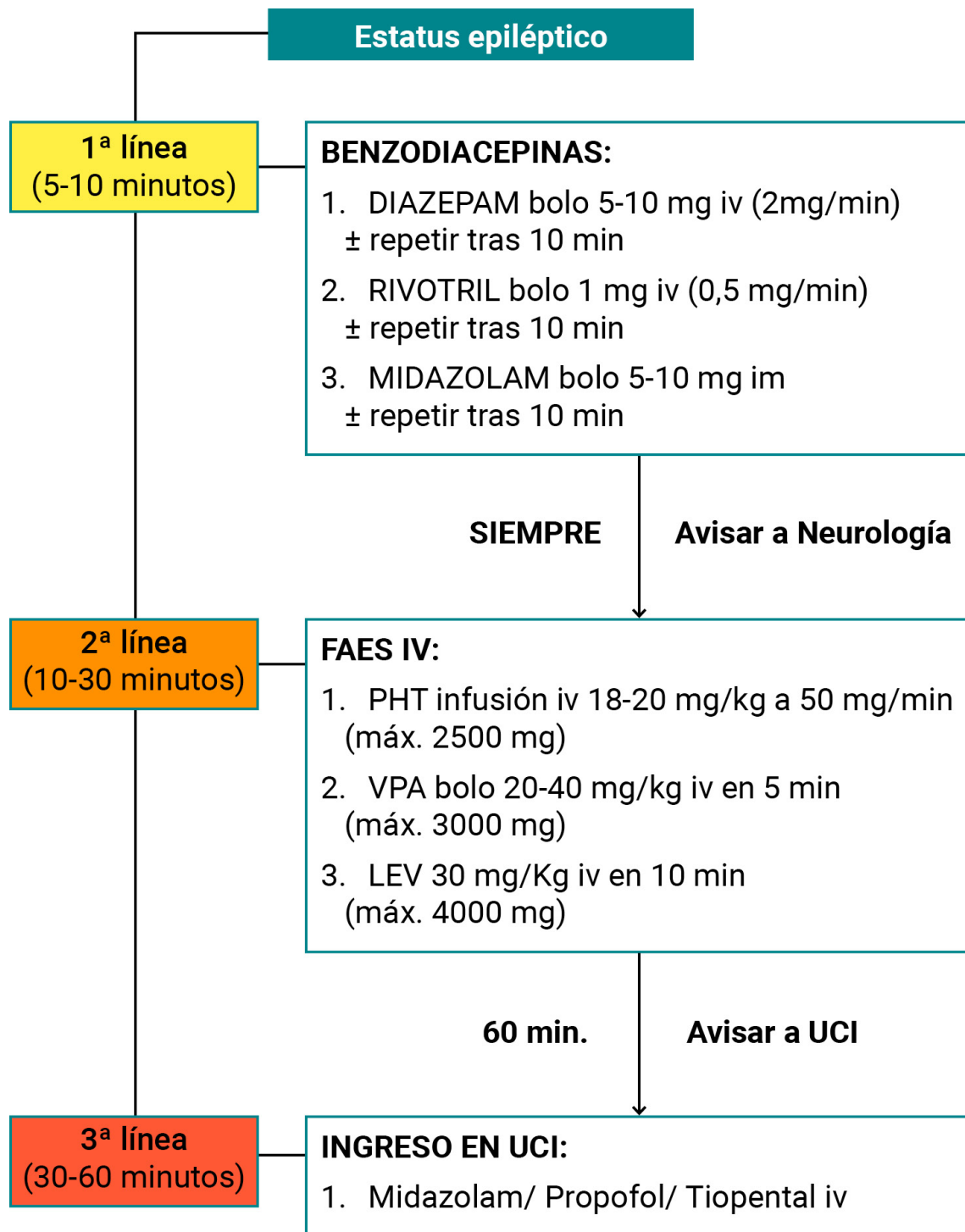
En el caso de pacientes epilépticas conocidas es posible un aumento del número de crisis en el 2º y 3º trimestre del embarazo por disminución de niveles plasmáticos de FAEs por lo que, tras avisar al residente de Neurología, podría considerarse incrementar la dosis de FAEs.

En caso de estatus epiléptico el manejo inicial sería el mismo. Como FAE endovenoso se recomienda levetiracetam por su mejor perfil de seguridad.

## ALGORITMO TERAPÉUTICO



## ALGORITMO TERAPÉUTICO



## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005; 46: 470-2.
2. Berg AT, Berkovic SF, Brodie M, Bruchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010; 51: 676-85.
3. Noachtar S, Peters AS. Semiology of epileptic seizures: A critical review. *Epilepsy Behav*. 2009; 15: 2-9.
4. Foldvary-Schaefer N, Unnwongse K. Localizing and lateralizing features of auras and seizures. *Epilepsy Behav*. 2011; 20: 160-6.
5. Cramer JA, Mintzer S, Wheless J, Mattson RH. Adverse effects of antiepileptic drugs: a brief overview of important issues. *Expert Rev Neurother*. 2010; 10: 885-91.
6. Guía oficial de práctica clínica en epilepsia. Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología. 2012.
7. Trinka E, Kälviäinen R. 25 years of advances in definition, classification and treatment of status epilepticus, Seizure: Eur J Epilepsy 2016.
8. Betjemann JP, Lowenstein DH (2015). Status epilepticus in adults. *The Lancet Neurology* 14: 615–624.