

ESTADO DE MAL EPILEPTICO

Autoras:

Dra. Lucero Cecilia B. M.P.Nº 13.643/5

Especialista en Neurología Nº 4180

Miembro del Comité de Contralor de Neurología CMPC

Dra. María Jesús Frías M.P.Nº 22.184/9

Especialista en Neurología Nº 8955

Servicio de Neurología del Hospital Privado

CONCEPTO Y DEFINICIÓN

El estado de mal epiléptico (EE) es una emergencia médica y neurológica relativamente común que requiere evaluación y tratamiento inmediatos. Es uno de los mayores problemas en la salud pública de todo el mundo. Constituye una emergencia médica frecuente, con costes elevados para la salud y elevada morbilidad. (1) Hay muchos síndromes de EE diferentes, definidos por las características clínicas y los hallazgos del electroencefalograma (EEG). Las causas, los pronósticos y los tratamientos difieren, y la evaluación y el tratamiento óptimos requieren una comprensión tanto del tipo de estado epiléptico como de la causa subyacente. (2)

El grupo de trabajo sobre SE de la Epilepsy Foundation of America (EFA) y la Liga Internacional contra la Epilepsia describen al EE como a la persistencia de actividad ictal continua de 30 minutos o más, o 2 o más crisis sin recuperación total de la conciencia entre ellas (3- 6)

Lowenstein et al. proponen una definición operativa para el SE generalizado convulsivo de 5 minutos, tiempo en el cual la crisis debiera ser interrumpida para evitar mayor morbilidad y que derive en un EE refractario. (7)

PREVALENCIA EN NUESTRO MEDIO Y EN LA PRÁCTICA GENERAL

Las cifras de incidencia y prevalencia no son fáciles de precisar. La realización de estudios epidemiológicos presenta una serie de dificultades metodológicas que explican la disparidad de los datos y resultados existentes entre las diferentes publicaciones (1)

La amplia gama de tasas de incidencia informadas probablemente se deba a las diferencias en los criterios para definir la enfermedad y las poblaciones estudiadas (8), observándose tasas de incidencia relativamente altas en niños menores de un año y luego aumentando nuevamente en adultos mayores de 60 años (9)

En la Argentina, un estudio basado en población cautiva de adultos mostró una incidencia ajustada anual de EE de 24,3/100.000 habitantes año (10)

A lo largo de su vida, hasta el 10 % de los adultos con epilepsia y el 20 % de los niños con epilepsia tendrán uno o más episodios de estado epiléptico. (11)

CLASIFICACIÓN

Aún no hay consenso general sobre una clasificación sistematizada del EE, y desde un aspecto habría tantos tipos distintos de EE como tipos de crisis epilépticas. Considerando la clasificación de Gastaut (12) los EE se dividen en convulsivos (EEC) y no convulsivos, (EENC) cada uno de ellos en su diferente forma (Tabla1)

El EEC en general es de fácil reconocimiento (1) pero el EENC presenta mayor dificultad diagnóstica y ocurre en situaciones como síndromes confusionales inespecíficos, o pacientes en coma. (13)

Tabla1. Clasificación del Estatus epiléptico según Gastaut (12)

I- Convulsivo

Generalizado:

Tónico-clónico

Tónico

Clónico

Mioclónico

Parcial:

Simple motor

Afásico

Epilepsia parcial continua

II- No convulsivo

Generalizado: estatus de ausencia

Parcial complejo, simple sensitivo

CUADRO CLÍNICO

Estado Epiléptico convulsivo (EEC)

Las manifestaciones clínicas dependen del tipo de EE. (1) Los pacientes con EEC presentan manifestaciones motoras características que varían según el tipo de convulsión. Mientras que los pacientes con estado epiléptico convulsivo generalizado (EECG) tienen una actividad motora tónica y/o clónica bilateral obvia y pérdida del conocimiento, los pacientes con estado epiléptico motor focal pueden tener movimientos espasmódicos restringidos a un área del cuerpo, generalmente con conciencia conservada.

El estado epiléptico mioclónico generalmente implica una actividad muscular espasmódica mucho más rápida, pero de menor amplitud, pero con una marcada variabilidad. El estado epiléptico tónico incluye el mantenimiento más lento y sostenido de una postura o un movimiento lento. Otras formas de estado epiléptico focal que no involucran manifestaciones motoras, incluido el estado epiléptico no convulsivo de inicio focal con alteración de la conciencia, son de más difícil identificación. (1)

El diagnóstico y el tratamiento de estos cuadros no son sencillos y dependen de muchas variables, incluido el entorno clínico y la etiología, los hallazgos del electroencefalograma (EEG) y el estado clínico del paciente. Además, no siempre está claro en qué medida la actividad electrográfica contribuye al deterioro clínico o a la lesión neuronal en curso. (1)

Diagnóstico diferencial

Pocas otras condiciones parecen similares al estado epiléptico convulsivo generalizado. El estado epiléptico mioclónico y motor focal puede ser más difícil de distinguir de otras condiciones. Las principales consideraciones en el diferencial son (2)

- Estado epiléptico psicógeno
- Encefalopatías con falta de respuesta y mioclonías
- Trastornos del movimiento, como temblores y distonías

Abordaje del estado epiléptico convulsivo generalizado (EECG)

El manejo por realizar **en etapa prehospitalaria y en área de emergencia** incluye:

- Estabilización y soporte de la vía aérea con oxigenoterapia al 100%
- Monitoreo cardiorrespiratorio y oximetría continuos
- Establecer accesos IV e IO
- Obtener estudios de laboratorio iniciales en sangre y orina (Glucosa sérica, electrolitos séricos, calcio, fósforo y magnesio, pruebas de función hepática, hemograma completo, niveles séricos de medicamentos anticonvulsivos, si corresponde, toxicología de orina y sangre, prueba cualitativa de embarazo (orina o sangre) en mujeres en edad fértil.
- Identificar otras causas subyacentes tratables (hipoglucemia, anormalidades metabólicas, infección, fiebre, traumatismo de cráneo severo, entre otros) (2)

También se pueden indicar otros estudios según la causa subyacente más probable. Estas tareas requieren al menos de uno a cinco minutos y deben superponerse con la siguiente fase del tratamiento (farmacológico)

El EECG clínicamente evidente debe tratarse de inmediato con una benzodiazepina y un medicamento anticonvulsivo de acción prolongada, sin esperar a un electroencefalograma (EEG) u otros estudios. El retraso en el tratamiento se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad. (2)

Tratamiento farmacológico

Las benzodiazepinas son el tratamiento de primera línea para el estado epiléptico convulsivo porque controlan las convulsiones rápidamente. (14- 19) Las tres benzodiazepinas más utilizadas para el estado epiléptico son diazepam, lorazepam y midazolam. En adultos, la elección de la medicación con benzodiazepinas varía según la vía de administración siendo preferidos lorazepam (IV) midazolam (IM o VO) o diazepam (rectal). Además de las benzodiazepinas, otros tratamientos disponibles incluyen levetiracetam, ácido valproico, fenitoína, o lacosamida y fenobarbital como alternativa (15)

En etapa hospitalaria el tratamiento se inicia con una benzodiazepina y un medicamento anticonvulsivo no benzodiazepínico (de primera línea). Un 20 por ciento de los pacientes pueden desarrollar un estado epiléptico refractario y requieren terapia adicional (20) siendo la dosificación inadecuada de benzodiazepinas causa frecuente de estado epiléptico prolongado (21)

Cuando el acceso IV está disponible se utiliza: Lorazepam 0,1 mg/kg IV a una velocidad máxima de 2 mg/minuto, dejando unos minutos (p. ej., de tres a cinco minutos) para evaluar su efecto antes de decidir si se necesitan dosis adicionales (22). Si la actividad convulsiva cesa, después del lorazepam debe seguir una dosis de carga de un medicamento anticonvulsivo no benzodiazepínico para mantener el control de las convulsiones. Una opción a lorazepam es el diazepam a dosis de 0,15 mg/kg IV, hasta 10 mg por dosis, (max 5 mg/mn)

Cuando el acceso IV no está disponible de inmediato, el midazolam IM es una alternativa segura y eficaz para la terapia inicial con benzodiazepinas (16, 23- 24) Para pacientes con un peso corporal > 40 kg, el midazolam se puede administrar en una dosis de 10 mg por vía IM, o bucal (16, 25), o nasal.

Segunda terapia: Aun cuando las convulsiones han cesado, después del tratamiento inicial con benzodiazepinas se debe administrar un medicamento no benzodiazepínico para evitar la recurrencia, con algunas excepciones como en aquellos pacientes en el que el EECG tienen una causa rápidamente reversible que se ha corregido definitivamente, como hipoglucemia grave. Para esta terapia la medición sugerida incluye fármacos como levetiracetam, fosfenitoína o valproato. (22, 26).

Levetiracetam: se administra en una dosis de carga de 60 mg/kg (máximo 4500 mg) infundidos durante 15 minutos. **Valproato:** se administra con una dosis de carga de 40 mg/kg y se infunde a

una velocidad de 10 mg/kg por minuto en adultos (dosis máxima de 3000 mg). **Fosfenitoína y fenitoína:** la fosfenitoína se inicia con una dosis de carga de 20 mg de equivalentes de fenitoína (PE/kg infundidos a 100 a 150 mg PE/min; la fenitoína se inicia con una dosis de carga de 20 mg/kg y se infunde a razón de 25 a 50 mg/minuto. La velocidad de infusión debe reducirse si se producen efectos adversos significativos (2)

Medicamentos de segunda o tercera línea: existen varios medicamentos anticonvulsivos que pueden ser útiles en el tratamiento del estado epiléptico, pero no se prefieren como medicamentos iniciales en la mayoría de los casos debido al perfil de efectos adversos o falta de datos suficientes sobre la eficacia. (27- 28) Entre ellos, el fenobarbital y la lacosamida se pueden administrar por vía intravenosa y pueden ser particularmente útiles como agentes adyuvantes en pacientes con estado epiléptico focal o no convulsivo, como tratamiento adicional en pacientes con estado epiléptico refractario y (para la lacosamida) cuando se desea conservar un mayor nivel de conciencia.

Fenobarbital: Por lo general, se utilizan dosis iniciales de fenobarbital de 20 mg/kg infundidos a una velocidad de 30 a 50 mg/minuto; se deben usar velocidades de infusión más lentas en pacientes adultos mayores, aunque el fenobarbital puede tener menos efectos secundarios cardíacos que la fenitoína en estos pacientes. **Lacosamida:** por vía IV (200 a 400 mg en bolo IV) generalmente se tolera bien y puede tener una eficacia similar en comparación con otros agentes utilizados para tratar el estado epiléptico refractario (29- 37); los eventos adversos graves raros incluyen bloqueo auriculoventricular completo y de segundo grado (29)

La elección entre los medicamentos anticonvulsivos se puede hacer de acuerdo con los factores individuales del paciente, como las condiciones comórbidas y los posibles efectos adversos, así como la disponibilidad local y la experiencia del médico. (2)

Estado epiléptico convulsivo refractario (EECR) En la mayoría de los casos, el tratamiento del EEC con benzodiazepinas y medicamentos anticonvulsivos se completa en 10 a 20 minutos. En pacientes con EEC que presentan convulsiones activas a los 30 minutos a pesar de dos dosis iniciales de una benzodiazepina y la administración de una o dos cargas de medicamentos anticonvulsivos, se debe comenzar la preparación para una infusión continua de midazolam, propofol o pentobarbital. En esta etapa, el paciente requerirá intubación endotraqueal y ventilación mecánica (si aún no se ha realizado), interconsulta neurológica y transferencia a una unidad de cuidados intensivos con capacidad de monitoreo de EEG continuo, prolongado. La mayoría de los pacientes con EEC comienzan a recuperar la capacidad de respuesta dentro de los 10 a 20 minutos posteriores a las convulsiones generalizadas, pero este rango es amplio. La vigilancia estrecha durante este período es importante. Durante el período de recuperación postictal, es

importante repetir un examen neurológico completo, en busca de hallazgos asimétricos o focales que puedan sugerir pistas sobre la etiología subyacente. (2)

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Monitoreo de EEG: para pacientes con estado epiléptico como primera presentación de convulsiones o epilepsia, se debe realizar un EEG<7 monitoreo EEG prolongado, para evaluar la actividad de fondo tan pronto como sea posible después de que cese la convulsión. Un EEG puede no ser necesario para pacientes con epilepsia conocida que se están recuperando como se esperaba (es decir, mejorando rápidamente en estado de alerta) del estado. (38)

Neuroimagen: para los pacientes con estado epiléptico como la primera presentación de convulsiones o epilepsia, aquellos con un inicio focal sospechoso de estado epiléptico o aquellos que no se están recuperando como se esperaba, se debe obtener una tomografía computarizada (TC) o una resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral, una vez que las convulsiones estén controladas. La TC se puede realizar en el entorno del departamento de urgencias, pero la RM tiene un rendimiento superior para identificar etiología subyacente. (2)

Punción lumbar: (PL) se justifica el análisis del líquido cefalorraquídeo si la presentación clínica sugiere una infección aguda que involucra el sistema nervioso central, o si el paciente tiene antecedentes de enfermedad oncológica con posibilidad de infiltración leptomeningea. En otras circunstancias, es menos probable que la LP sea útil e incluso puede ser engañosa, porque una convulsión prolongada en sí misma puede causar pleocitosis del líquido cefalorraquídeo (aunque por lo general es menor). La P L solo debe realizarse después de que se haya excluido una lesión cerebral ocupante de espacio mediante estudios de imágenes cerebrales apropiados (2)

Estado epiléptico no convulsivo (EENC) La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) define a este cuadro como un estado epiléptico sin síntomas motores prominentes, con un umbral de 10 minutos. Se describió originalmente en pacientes en epilepsia crónica, pero ahora se reconoce con mayor frecuencia en otras poblaciones de pacientes, especialmente en pacientes en estado crítico. Su diagnóstico y tratamiento no son sencillos y dependen de muchas variables, incluido el entorno clínico y la etiología, los hallazgos del EEG y el estado clínico del paciente. A diferencia del estado epiléptico convulsivo, que es una entidad relativamente uniforme que se presta a los algoritmos de tratamiento estándar, el EENC es más heterogéneo. El tratamiento debe adaptarse a la urgencia percibida y la morbilidad de la afección subyacente y del paciente individual, no habiendo estudios aleatorizados en los que basar las decisiones de tratamiento (1). La mayor parte de la literatura trata sobre pacientes críticamente enfermos y aquellos que se encuentran después de un estado

epiléptico convulsivo, con escasos datos sobre enfoques de tratamiento para EENC en pacientes que solo tienen una alteración leve de la conciencia (39)

BIBLIOGRAFÍA

1. B) **Status epiléptico: actualización en consideraciones clínicas y guías terapéuticas.** April 2013; Neurología Argentina 5(2):117–128. DOI:[10.1016/j.neuarg.2012.11.002](https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2012.11.002).
2. Drislane FW, UpToDate,. Mar 10, 2022, Jan 2023
3. D.H. Lowenstein, T. Bleck, R.L. Macdonald. It is time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia*, 40 (1999), pp. 120-122
4. Wu YW, Shek DW, Garcia PA, et al. Incidence and mortality of generalized convulsive status epilepticus in California. *Neurology* 2002; 58:1070.
5. Chin RF, Neville BG, Scott RC. A systematic review of the epidemiology of status epilepticus. *Eur J Neurol* 2004; 11:800.
6. L.M. Romano, E. Spadaro, L. Sousa, L.G. Castellino, J.P. Zorrila, F. Latini, *et al.* Incidence of status epilepticus in adult in Argentina: A prospective, epidemiological study based in captive population. *Neurol Arg*, 03 (2011), pp. 18-25
7. Prasad M, Krishnan PR, Sequeira R, Al-Roomi K. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; :CD003723.