

Status epilepticus convulsivo generalizado

Fermoso García J. *Status epilepticus convulsivo generalizado*. *An Med Interna (Madrid)* 2001; 18: 291-293.

El *Status epilepticus* (SE) o estado de mal epiléptico es una urgencia neurológica que precisa una asistencia terapéutica inmediata que evite complicaciones residuales o la muerte. Se define como una crisis comicial de larga duración (más de media hora) o la repetición de crisis a lo largo del mismo periodo de tiempo, sin que exista recuperación completa de conciencia. Otro modo de enfocar el concepto de SE es el que entiende el estatus, no como una simple repetición de crisis, sino como un estado de fisiopatología específica en el que persiste la descarga en el EEG y coincide con síntomas diversos, que no tienen por qué corresponder de modo reglado a una crisis epiléptica enmarcada en la clasificación internacional más reciente (1).

Aunque han existido diversas clasificaciones del SE, es de justicia resaltar el papel de Gastaut y cols. (2) en la definición y delimitación de los distintos tipos de SE, a partir de la expresividad anatomoclínica, de manera que pueden existir tantos tipos de SE como crisis epilépticas; aunque los convulsivos son de más fácil diagnóstico. El SE convulsivo generalizado puede revestir distintas formas clínicas: tónico-clónico, tónico, clónico o mioclónico. También se plantea la distinción en cuanto a su origen: inicialmente generalizado, o ser la consecuencia de una generalización de un SE convulsivo de inicio parcial, bien de tipo tónico-clónico, o tónico. Por último, se denomina SE convulsivo generalizado sutil a la situación –propia de lesiones cerebrales primarias de tipo vascular, infeccioso o metabólico– en la que es evidente el trastorno de conciencia y las descargas EEG son generalizadas, pero las convulsiones son de localización parcial, desde contracciones unilaterales hasta un simple movimiento ocular de tipo nistagmo.

Los datos epidemiológicos sobre frecuencia de SE no son uniformes, sobretudo por los distintos enfoques conceptuales antes citados. En todo caso, se acepta que el SE es más frecuente en poblaciones infantil y ancianos, y se constata que la frecuencia real es superior a la que hace 20 años citaban los estudios conocidos.

En 1996 se publicó un estudio poblacional prospectivo realizado en el Estado americano de Virginia, en área sanitaria de 200.000 habitantes, que se extendió durante dos

años. El estudio cita una incidencia de 41 casos anuales por cada 100.000 habitantes (3), con una mortalidad global del 22%. El estudio señala que en un tercio de los casos el SE aparece como la primera manifestación clínica en un paciente epiléptico, sobretudo en niños; en otro tercio el SE surge en enfermo ya diagnosticado y en tratamiento; mientras que en el tercio restante el SE es complicación de un proceso cerebral de distinta etiología, de características no previsibles, como accidente cerebrovascular, hipoxia, supresión brusca de alcohol, traumatismos craneales, o distintas alteraciones metabólicas. Sin embargo, en otras series, la mitad de los casos aparecen sin historia previa de epilepsia (4), coincidiendo con la experiencia de Miñambres et al (5).

Las situaciones etiológicas más frecuentes en el SE son los traumatismos y las infecciones, preferentemente de afectación frontal.

La distribución de “riesgo” de SE en pacientes epilépticos conocidos se sitúa en rango que va del 0,5 al 6,6%. Cuando se extrapolan los datos de frecuencia de SE de distintas publicaciones, se resume señalando que anualmente ocurren en el mundo más de un millón de casos, lo que significa un importante riesgo de salud (6).

La mortalidad del SE oscila en porcentajes del 8 al 32% (6). La mortalidad es mayor en la población anciana y menor en los niños, siempre desde tratamientos adecuados. Para la forma de SE generalizada tónico-clónica, la mortalidad estimada es del 5-10% (7).

Ya se han citado las situaciones más frecuentes en las que acontece el SE. Cuando se analizan las distintas series publicadas (8), referidas solamente a SE convulsivos generalizados, la distribución etiológica es aproximadamente la siguiente: la epilepsia previa conocida aparece en porcentajes entre el 29 y el 83%; el accidente vascular cerebral existía como desencadenante en porcentajes de 5 a 16; el traumatismo craneal se registró entre un 2 y un 18%; una alteración tóxica-metabólica en un 8-39%; el tumor cerebral en 4-10%; las infecciones del sistema nervioso en porcentajes del 2-10; mientras que no existía antecedente patológico en un 9-36%.

En referencia a la edad, se cita que en los niños son más frecuentes los SE en situaciones de fiebre y/o infecciones del sistema nervioso (9); mientras que en los adultos son más frecuentes las patologías vascular, traumática y tóxico-metabólica (10).

En los casos de SE que ocurren en un paciente epiléptico tratado, con frecuencia se constata el antecedente reciente de cambios en la medicación, o incumplimiento terapéutico; aunque existen series de casos que no evidencian mayoritariamente estas situaciones (11).

La incidencia anual del SE convulsivo tónico-clónico se estima entre 18-28 casos por cada cien mil habitantes (7).

El SE convulsivo generalizado tónico-clónico, el más frecuente y grave, traduce la permanencia de la fase clónica que se presenta en la crisis convulsiva generalizada tónico-clónica, o bien, en la repetición sin agotamiento de crisis completas de tipo gran mal. Como sucede en la crisis de gran mal, primero se produce una despolarización neuronal mantenida (fase tónica), que se sigue de una despolarización rítmica con descarga de potenciales de acción (fase clónica), que se mantiene (8). Los neurotransmisores protagonistas del status epilepticus son el glutamato (como excitador), el GABA (aminoácido inhibitorio), y también algunos mecanismos de tipo colinérgico; aunque no se conoce bien cual es el mecanismo que inicia el proceso de mantenimiento de la despolarización neuronal. El glutamato interviene en el SE a través de su unión a receptores NMDA, no NMDA y metabotróficos, conduciendo a patológicas situaciones metabólicas como consecuencia de la despolarización mantenida, en las que existe incremento de calcio intracelular, edema y apoptosis (12). La disminución del efecto inhibitorio de GABA también ejerce papel patogénico en el status epilepticus (13), aunque esta acción se evalúa más a través de evidencias intermedias, como la comprobación de que situaciones antagonistas de GABA son desencadenantes del estado de mal.

Las consecuencias de las alteraciones eléctricas y metabólicas en el SE se centran sobretodo en la región amigdalohipocámpica, en tálamo y en cerebelo. En el SE existe un incremento de las demandas metabólicas del cerebro, que se satisfacen mediante un aumento del flujo cerebral, con aumento del consumo de glucosa y oxígeno, modificaciones que aparecen en la primera fase, denominada "de compensación" (6). Pero si el SE persiste se entra en la denominada "fase de descompensación", en la que falla el mecanismo de autorregulación de la perfusión cerebral, independiente de la presión arterial en condiciones normales. La consecuencia es déficit en el aporte sanguíneo necesario, con hipotensión arterial, anoxia cerebral y exceso de sustancias tóxicas, con incremento del calcio intracelular y liberación de mediadores de la inflamación, que conducen a edema y muerte neuronal (14).

Por otra parte, la propia alteración cerebral y el inicial trastorno de predominio simpático originan severas alteraciones de la homeostasis, con situaciones de hipertermia, hipertensión arterial, hipoglucemia, hipertensión pulmonar, edema pulmonar, arritmias cardíacas y acidosis láctica; situaciones que ensombrecen el pronóstico vital.

En el adulto, la forma más frecuente de SE generalizado convulsivo es el que responde a una forma secundariamente generalizada. La característica clínica básica es la convulsión tónico-clónica generalizada, permanente o intermitente, y que no tiene por qué ser de distribución simétrica. Las dos características básicas que acompañan al cuadro clínico son la pérdi-

da de conciencia y la descarga EEG propia de las fases inicial, tónica o clónica.

Al comienzo del status, predomina la manifestación de carácter tónico, casi siempre después de repetirse diversas crisis parciales. Si el SE continúa, la expresión clínica suele consistir en repetición de crisis, más breves cada vez, hasta convertirse en sacudidas de tipo mioclónico, que pueden desaparecer mientras el paciente sigue en coma y en el EEG persisten las descargas de modo bilateral y difuso.

Además de las manifestaciones motoras se registran distintas anomalías de tipo vegetativo, circulatorio y metabólico, ya comentadas anteriormente. En la fase inicial del SE convulsivo generalizado existe un predominio simpático que se acompaña de hipertensión arterial, hipertermia, arritmia cardíaca y en ocasiones edema pulmonar. Otras alteraciones que ensombrecen el pronóstico si el estado de mal no se detiene, son las debidas a alteraciones metabólicas, como la acidosis láctica –ocasionalmente acidosis respiratoria– e hiperglucemia; además del fracaso cardiocirculatorio de la fase "de descompensación", con hipotensión arterial.

Los SE generalizados de tipo tónico y clónico acontecen casi siempre en niños con encefalopatía epileptiforme, como el Síndrome de Lennox-Gastaut, o en convulsión febril. Estas formas suelen manifestarse como repetidas crisis de muy corta duración, pero mantenidas.

El SE generalizado mioclónico se observa en adultos con formas de epilepsia generalizada y en pacientes con epilepsia mioclónica juvenil. Como en las formas tónica y clónica, el SE consiste en la repetición de crisis mioclónicas breves.

El diagnóstico del estado de mal convulsivo generalizado se basa en el cuadro clínico y situación previa cuando exista (epiléptico conocido, patología febril, vascular cerebral, infecciosa, etc.), con apoyo en el estudio EEG. En la práctica habitual no se suelen utilizar otros recursos de apoyo diagnóstico, como el estudio RM o SPECT, que pueden aportar alguna utilidad en casos de diagnóstico incierto.

El estudio EEG es imprescindible, no solo para el correcto diagnóstico, sino también para evaluar la situación una vez iniciado el tratamiento, y para confirmar efectivamente el cese de la crisis, que en ocasiones puede ser solo aparente y continuar la descarga EEG. El estudio EEG es imprescindible para confirmar los casos de SE convulsivo generalizado sutil, comentado anteriormente.

Se sabe que el pronóstico de un SE convulsivo generalizado es más grave cuando se inicia más tardíamente el tratamiento adecuado, y cuando la situación clínica es más prolongada. Por ello, el tratamiento comienza con una adecuada búsqueda del factor etiológico responsable. Es también conocido que cuanto más se tarde en el inicio de la terapéutica, más refractario es el SE (6). Precisamente estos son dos problemas frecuentes en el manejo de estas situaciones: el retraso en la administración de fármacos eficaces, y su empleo en dosis insuficientes.

El inicio de la actuación terapéutica debe comenzar mucho antes de los 30 minutos que, por definición, se requieren conceptualmente. El tratamiento ha de iniciarse con medidas de carácter general que aseguren la ventilación y la función cardiocirculatoria, tras la monitorización imprescindible (ECG, PA, EEG si es posible). La primera muestra de sangre venosa ha de servir para investigar niveles de antiepilépticos, cuando se trata de un paciente que recibe tales fármacos, además de glucemia, iones, gases arteriales y función renal.

El tratamiento farmacológico del SE suele atenerse a la estricta cumplimentación de un protocolo (7,15).

Suele recomendarse la administración inicial de 100 mg de tiamina en 250 ml de suero glucosado, si existen antecedentes de alcoholismo y/o carencias nutritivas. El aporte de glucosa debe restringirse a las situaciones en las que la cifra de glucemia lo indique, pues la sobrecarga de glucosa puede acrecentar la situación de acidosis. En cuanto al medicamento anticonvulsivante a emplear, no existe ninguno "ideal"; si bien existe generalizado consenso en emplear los de acción rápida en cuanto a inicio de acción, amplio espectro en cuanto a cobertura de tipos de crisis, de uso intravenoso y con margen terapéutico de seguridad amplio (16). El fármaco más próximo a esas características es el lorazepam, lamentablemente no disponible aún en España en formulación para uso intravenoso.

Se utiliza habitualmente el diazepam i.v. a dosis (en el adulto) de 10 mg iniciales, en perfusión de duración menor a 5 minutos; pudiendo repetirse la misma dosis hasta tres veces, con intervalos de 5 minutos. Otra opción a emplear es el clonazepam (1 mg en perfusión de 2 minutos).

Para reforzar la acción de la benzodiazepina empleada, que posee una acción anticósmica transitoria, se administra al mismo tiempo fenitoina, cuya acción tarda unos 20 minutos.

La dosis de fenitoina a emplear es de 18 mg/kg, en perfusión lenta, en tiempo mínimo de media hora. Una alternativa a la fenitoina, de menos efectos secundarios, y a emplear sobre todo en pacientes con patología cardíaca o hipotensión, es el ácido valproico (17). La dosis de inicio es de 15 mg/kg en perfusión de 3-5 minutos, seguida de perfusión continua de 1 mg/kg/hora (18).

Cuando las medidas citadas no son efectivas después de 20-30 minutos, ha de plantearse el ingreso del paciente en UVI, procediendo a la intubación endotraqueal y a la administración de otros fármacos que producen depresión respiratoria. En esta fase se emplean el fenobarbital i.v. (20 mg/kg) o el clometiazol, antes del uso de pentobarbital sódico (nembutal) o de tiopental sódico (pentotal) o propofol. Una vez inducido el coma barbitúrico, este ha de mantenerse unas 24 horas, para proceder después a la retirada lenta; siempre con seguimiento EEG que indique el estado de la electrogénesis cerebral.

J. FERMOSE GARCÍA

Servicio de Neurología. Hospital Universitario. Salamanca

Bibliografía

- Shorvon SD. Definition, classification and frequency of status epilepticus. En: Shorvon SD. Status epilepticus. Its clinical features and treatment in children and adults. Cambridge University Press 1994; 21-33
- Gastaut H, Roger J, Lob H, editores. Les états de mal épileptiques. Ed. Masson (Paris), 1967
- De Lorenzo RJ, Hauser WA, Townw AR, Boggs JG, Pellock JM, Penberthy L, Garnett L, Fortner CA y Ko D. A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmon, Virginia. Neurology 1996, 46(4): 1029-1035
- Epilepsy Foundation of America. Treatment of convulsive status epilepticus: recommendations of the Epilepsy Foundation of America's Working Group on status epilepticus. JAMA 1993; 270: 854-859
- Miñambres García E, Antolínez Eizaguirre X, Infante Ceberio J, Rodríguez Borregán JC, Iribarren Sarrías JL, Tejido García R, Ugarte Peña P. Status epiléptico convulsivo generalizado: análisis a propósito de 57 casos. An Med Interna (Madrid) 2001; 18: 294-297.
- Pellock JM y De Lorenzo RJ. Status epilepticus. En: Epilepsias 2, Porter R y Chadwick ed. (ed. española. Novartis), 1998: 283-304
- Shorvon SD. Handbook of Epilepsy Treatment. Blackwell Sci. eds. (Oxford) 2000; 174-186
- Salas-Puig J, Suárez-Moro R. Y Mateos V. Epidemiología y etiología de los estados de mal epilépticos. Neurología 1997; 12(6): 10-13
- Pellock JM. Status Epilepticus. En WE Dodson, JM Pellock (eds), Pediatric Epilepsy, Diagnosis and Therapy. New York: Demos, 1993; 197
- Dodson WE, DeLorenzo RJ, Pedley TA, et al. For The Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus. Treatment of convulsive status epilepticus. JAMA 1993; 270: 854
- Barry E, Hauser WA. Status epilepticus and antiepileptic medication levels. Neurology 1994; 44: 47-50
- Choi DW. Glutamate neurotoxicity and diseases of the nervous system. Neuron 1988; 1: 623-634
- Kapur J, McDonalds RL. Status epilepticus: a proposed pathophysiology. En: The treatment of epilepsy, Shorvon S, et al. Ed Blackwell Sci. (London), 1996; 258-268
- Delgado-Escueta A, Bajorek JG. Status epilepticus. Epilepsia 1982; 23: 28-39
- Walker MC, Shorvon SD. Treatment of Status Epilepticus and Serial Seizures. En: Shorvon S, (eds). The treatment of epilepsy. Oxford: Blackwell Science, 1996; 269-285
- Pellock JM. Status Epilepticus. En: JM Pellock, EC Meyer (eds). Neurologic Emergencies in Infancy and Childhood (New York) 1993; 167
- Petters C. Preliminary Experiences with intravenous Valproate with special regard to Status Epilepticus. Neurology 1999; 52 (suppl 2): 249
- Padró LI, Rovira R, Palomar M. Tratamiento de los estados epilépticos. Neurología 1997; 12 (suppl 6): 54-61