

Estatus Epiléptico en Colombia: Análisis Descriptivo de Serie de Casos.

Status Epilepticus In Colombia: A Case Series Descriptive Analysis.

José Luis Chaves Moreno, Oscar Gerardo Mancera Paez

Resumen

El estatus epiléptico (EE) es una emergencia neurológica y un síndrome per se definido por su presentación clínica y manifestaciones electroencefalográficas. No se encontraron series de casos de esta emergencia relativamente común en revistas colombianas indexadas en la literatura científica, por lo cual se realizó la búsqueda de los casos en dos centros de referencia para manejo neurológico crítico en la capital colombiana en periodo 2011-2015. Se describieron las características demográficas, diagnósticas y terapéuticas profundizando en su presentación clínica y paraclínica, así como el tratamiento recibido respecto a las guías internacionales. Se encontró que el EE convulsivo fue 3 veces más común que el no convulsivo, 1.4 veces más frecuentemente en población femenina que en población masculina, el grupo de edad donde se presentó principalmente fue el pediátrico y el menos frecuente el geriátrico, la mayoría de pacientes pediátricos presentan EE secundarios a lesiones estructurales congénitas mientras que los pacientes adultos y ancianos suelen presentar EE como consecuencia de un antecedente de epilepsia con pobre adherencia farmacológica, y que en el 66% de los pacientes el EE descrito no fue el primero de su tipo. El abordaje terapéutico farmacológico correspondió al estipulado en las guías en 41.67% de los casos.

Palabras claves: Estatus epiléptico, epilepsia, electroencefalografía, serie de casos.

Abstract

Status Epilepticus (SE) is a neurological emergency that is by itself a syndrome defined according its clinical presentation and electroencephalographical manifestations, both highly variable. There aren't any case series about this relatively common neurological emergency in Colombian indexed journals, for which a search for cases was performed in two neurological critical care institutions in the Colombian capital city in the period between 2011-2015. We describe demographical, diagnostic and therapeutic characteristics emphasizing in its clinical and paraclinical presentation, as the treatment applied according international guidelines. We found convulsive SE was three times more common that the non-convulsing time, 1.4 times more common in females that in males, more common in the pediatric group and less common in the geriatric group, the majority of this cases presented SE secondary to a congenital structural injury while adult and elder patients presented SE as a consequence of non-voluntary discontinuation of the therapy, and in 66% of the cases the SE described was not the first of its kind. The therapeutic regime applied corresponded to the stipulated in international guidelines in only 41.67%.

Keywords: Status Epilepticus, Epilepsy, Electroencephalography, Case series.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 1, 2017

Introducción

Acorde a la definición operativa de la Liga Internacional Contra la Epilepsia (International League Against Epilepsy, ILAE), el EE incorpora dos dimensiones operacionales: fallo en los mecanismos de terminación o inicio de mecanismos que ocasionan actividad convulsiva anormalmente prolongada ($t1$: ≥ 5 minutos), que de sobrepasar un umbral ($t2$: ≥ 30 minutos) pueden ocasionar con-

secuencias a largo plazo incluyendo lesión y muerte neuronal, alteraciones de redes neuronales y déficit funcional acorde al tipo y duración de la actividad convulsiva.¹ Así, dicha definición pauta directrices clínicas al establecer un $t1$ en el que el tratamiento debe iniciarse, y un $t2$ que determina la agresividad del mismo para prevenir secuelas a largo plazo. Aunque ampliamente aceptada, la Academia Americana de Neurología (American Academy of Neuro-

logy, AAN) propone que esta definición tiene mejor desempeño diagnóstico en niños mayores de 5 años, en aquellos más jóvenes el *tI* podría tomarse como 10 minutos.² Para su clasificación, la ILAE propone cuatro ejes:

1. **Semiología:** Caracterización clínica de la actividad convulsiva acorde a la presencia (EE convulsivo, EEC) o ausencia (EE no convulsivo, EENC) de síntomas motores y el nivel de compromiso del nivel de alertamiento.

Tabla 1. Etiología del EE. Modificado de Chin RFM, Neville BGR, Scott RC. A systematic review of the epidemiology of status epilepticus. Eur J Neurol. 2004;8:800-10.

ETIOLOGÍA	ADULTOS	NIÑOS
Eventos cerebrovasculares	20%	10%
Niveles bajos de anticonvulsivantes	35%	20%
Abstinencia de alcohol	15%	-
Intoxicación con medicamentos o abstinencia	5%	5%
Lesión cerebral hipoxia	15%	5%
Alteración metabólica	15%	5%
Infección	5%	5%
Trauma cráneo-encefálico	2.5%	15%
Neoplasia cerebral	5%	0%
Convulsiones febriles	-	50%
Lesión cerebral remota / malformación congénita	20%	40%
Idiopática	5%	5%

2. **Etiología:** Se denomina “conocida” si existe una condición estructural, metabólica, inflamatoria, infecciosa, toxica o genética determinada que acorde a su relación temporal se establece como causa aguda, remota o progresiva. Si por el contrario la causa no es determinable se denomina como desconocida o criptogénica. En la Tabla 1 se ilustran algunos ejemplos para cada caso.

Las etiologías comunes varían entre adultos y niños. La AAN establece entre las más comunes las que se presentan en la Tabla 2:

3. **Características electroencefalográficas:** Ningún patrón EEG ictal es específico¹ y se han propuesto criterios diagnósticos pero no han sido validados.² Algunas series descriptivas y paneles de consenso proponen la siguiente descripción de la actividad epileptiforme:

- Localización: generalizada (bihemisférica), lateralizada, bilateral independiente y multifocal.
- Nombre del patrón: descargas periódicas, actividad delta rítmica, punta onda lenta, polipunta, punta onda aguda, descargas epileptiformes periódicas lateralizadas (periodic lateralized epileptiform discharges, PLEDS) y sus subtipos.

Tabla 2. Etiologías comunes del EE en adultos y niños. Modificado DeLorenzo RJ, et al, Neurology.1996, American Academy of Neurology.

<p>Con epilepsia previa</p> <ul style="list-style-type: none"> Modificación o incumplimiento del tratamiento Abuso/deprivación de alcohol Infección intercurrente Deprivación de sueño Embarazo y parto Otras (similares a no epilépticos)
<p>Estatus epiléptico de novo</p> <p><i>Sintomático</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Infección sistémica o fiebre en niños Infección del SNC (meningitis, encefalitis) Enfermedad cerebrovascular Traumatismo craneoencefálico Abstinencia a tóxicos (alcohol) o fármacos (psicofármacos) Intoxicación farmacológica (isoniácida, tricíclicos, neurolépticos) y de otras sustancias (cocaína, estricnina) Tumores o abscesos cerebrales Alteraciones metabólicas (hipocalcemia, hipoglucemia, hiperglucemia no cetósica, hiponatremia, encefalopatía hipóxico/isquémica, insuficiencia renal, sepsis) Radioterapia Contraste vía endovenosa <p><i>Idiopático</i></p>

- Morfología: agudeza, número de fases, amplitudes absolutas y relativas, polaridad.
- Características cronológicas: prevalencia, frecuencia, duración, patrón de duración diaria, inicio (súbito o gradual) y características dinámicas (evolución, fluctuación o estático).
- Modulación: espontánea o desencadenada por estímulo.
- Efecto de la intervención

4. **Edad:** se diferencian los siguientes grupos de edad:

- Neonato: 0-30 días.
- Infante: 1 mes-2 años.
- Niñez: 2-12 años.
- Adolescencia y adultez: 12-59 años.
- Senectud: ≥60 años.

Cifras estadounidenses estiman una incidencia de EE entre 7 y 41 casos por 100.000.³ La distribución por grupos de edad es bimodal con incidencias máximas en niños menores a un año y adultos mayores a 60 años.⁴ Es 1.3-2 veces más frecuente en hombres que mujeres y 2.6-3 veces más común en caucásicos que en no caucásicos.³ Más de la mitad de los pacientes adultos con EE convulsivo generalizado presentan etiología sintomática aguda y no han manifestado actividad ictal previamente.⁵ Se ha determinado que el EENC es el subtipo más común en pacientes críticamente enfermos, predominantemente después de cursar con EEC, hematoma intracraneal o infección del sistema nervioso central; y que, en general,

no es una entidad considerada debido a que en la mayoría de casos el diagnóstico es electroencefalográfico.⁶

El diagnóstico del EE es predominantemente clínico gracias a las directrices operacionales de la ILAE, más existen situaciones particulares en las que los hallazgos son sutiles, inespecíficos o de tal dificultad para que el paciente los refiera que el clínico no puede interpretarlos objetivamente, particularmente en EENC. Es por eso que se requiere de alta sospecha diagnóstica en algunos casos que incluyen -mas no se limitan- a: el paciente crítico debido a que puede fácilmente pasar desapercibido, el EEG es de difícil interpretación por la dificultad para distinguir la actividad ictal, interictal y no ictal, y que esta es la forma de estatus con mayor mortalidad a 30 días.^{7,8}

En cuanto a su tratamiento no existe actualmente consenso. A la fecha en que el presente texto se escribe las directrices en la literatura sobre el manejo del EE se limitan a las guías de la Federación Europea de Sociedades Neurológicas (European Federation of Neurological Societies) y la propuesta por la Sociedad de Cuidado Neurocrítico (Neurocritical Care Society, NCS), además de la revisión sobre el tema realizada por la AAN. A nivel nacional, el Ministerio de Salud y Protección Social realizó en 2014 una adaptación de la guía 137 del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, 2012) "*The Epilepsies: The Diagnosis And Management Of The Epilepsies In Adults And Children In Primary And Secondary Care*," donde se incluye un breve apartado sobre el manejo del farmacológico del EEC y EENC. Ello explica la variabilidad inter-institucional significativa en el tratamiento del EE.

El enfoque terapéutico tiene por objetivo detener la actividad ictal clínica y electrográfica de manera urgente.⁸ Se parte de la permeabilidad de la vía aérea, patrón de respiración y estabilidad hemodinámica y simultáneamente se inicia un fármaco antiepiléptico con actividad abortiva, generalmente una benzodiazepina de acción corta. De forma paralela se inicia el monitoreo de signos vitales, medición de glucosa capilar, tomografía computarizada de cráneo simple, glicemia, hemoleucograma completo, panel metabólico básico, ionograma incluyendo calcio total y sérico junto a magnesio, niveles de fármacos anti-epilépticos y monitoreo electroencefalográfico continuo. Acorde a las características clínicas puede considerarse además neuroimagen por resonancia magnética (RM) o tomografía de cráneo simple (TC), punción lumbar, panel toxicológico que incluya alcohol, cocaína, organofosforados, isoniazida, antidepresivos tricíclicos y ciclosporina, entre otros; así como marcadores hepáticos, troponinas, tiempos de coagulación, gasometría arterial y errores innatos del metabolismo. El EEG no es requerido para el diagnóstico y no debe retardar el inicio del tratamiento. Todo lo anterior pretende buscar causas agudas del cuadro ictal para su inmediata corrección.

La primera línea de manejo farmacológico consiste en benzodiazepinas de corta acción: diazepam o lorazepam para administración endovenosa y midazolam para administración intramuscular. La guía nacional recomienda el uso intrarrectal de diazepam en el medio extrahospitalario. Se ha demostrado que el lorazepam IV es superior al diazepam, diazepam mas fenitoina, fenitoina o fenobarbital² pero dada la mayor disponibilidad de diazepam en contexto colombiano ésta es una opción válida como primera línea. El estudio RAMPART demostró la superioridad del midazolam IM sobre el lorazepam IV (73 % vs. 63%) cuando se emplea en la atención prehospitalaria.⁹

Si la causa de EE no fue determinada y corregida o si pese a ello hay persistencia de la actividad convulsiva se recomienda administrar una segunda dosis de benzodiazepina e iniciar un segundo fármaco antiepiléptico para prevenir recurrencia temprana una vez termine el efecto del primer medicamento. Entre las opciones están anti-convulsivantes para administración intravenosa que sean rápidamente titulables para lograr el efecto deseado: fenitoina, fosfenitoina, ácido valproico, fenobarbital, levetiracetam o lacosamida. En la ausencia de evidencia que soporte la preferencia de uno de estos fármacos por sobre los demás la elección del tratamiento viene dada por la etiología y las comorbilidades de base.⁹

Cuando persiste la actividad ictal tras administrarse la segunda línea de manejo o cuando esta supera el t_2 se considera que el EE es refractario. Acorde a esta definición, hasta el 40% de EE serian refractarios. Factores de riesgo para refractariedad son encefalitis, causas no estructurales (encefalopatía hipóxico-isquémica) y retraso en el diagnóstico y tratamiento. Se considera que tras la fase aguda ($>t_1$) ocurre internalización de receptores GABA y sobreexpresión de receptores NMDA, elemento a tener en cuenta para orientar la terapia. La conducta a seguir consiste en la administración de anti-epilépticos en bolo rápido y luego en infusión continua; entre las opciones están midazolam, propofol o tiopental sódico. Midazolam se asocia a mayor tasa de recaída, ocurre hipotensión más frecuentemente con tiopental sódico y la infusión continua de propofol ocasiona acidosis metabólica, fallo multiorgánico y rhabdmiolisis, pero entre las tres no se ha encontrado diferencias significativas respecto a desenlaces siendo así alternativas aceptables.¹⁰ El objetivo de esta tercera línea terapéutica es suprimir la actividad ictal sin lograr el patrón de "burst-suppression" en el EEG visto en el paciente anestesiado,¹¹ ello con el objetivo de vigilar la actividad cortical que podría verse enmascarada por dicho patrón.²

Si tras el intento de anestesiarse al paciente la actividad ictal persiste, el EE se denomina "maligno" o suprarrefractario. Ocurre en el 20% de los casos y es más común en personas jóvenes y con encefalitis, mas no se ha establecido una relación directa entre la severidad

de la lesión cerebral y el riesgo de refractariedad. En su génesis se involucra la minimización en la densidad de receptores GABAérgicos, alteración electrolítica del líquido extracelular secundario a disfunción de la barrera hematoencefálica, insuficiencia mitocondrial para iniciar procesos de apoptosis y mediadores pro-inflamatorios. Todo lo anterior resulta en necrosis neuronal por excitotoxicidad mediada por hiperactividad de receptores glutamatérgicos.¹² En ciertos pacientes en quienes la causa no es determinada y que debutan como EE suprarrefractario se ha considerado que forman parte de un síndrome para el que se han empleado varios acrónimos como NORSE (new-onset refractory status epilepticus) o DESC (devastating epileptic encephalopathy in school-aged children). A la fecha, la evidencia respecto a tratamiento se reduce a series y reportes de casos junto a la opinión de expertos, y se considera que el pilar terapéutico continúa siendo la anestesia general lograda con infusión continua de midazolam, propofol o tiopental sódico e incluyendo agentes como la ketamina y los gases inhalados. No hay evidencia a favor del uso de anticonvulsivantes. Existen reportes de casos en los que se ha obtenido resultados satisfactorios con infusión de sulfato de magnesio y de piridoxina. También se ha demostrado la efectividad de los corticoides, inmunoterapia, dieta cetogénica, hipotermia, estimulación magnética transcraneal, estimulación de nervio vago, estimulación profunda del cerebro, terapia electroconvulsiva y como último recurso la intervención neuroquirúrgica.¹²

Respecto al pronóstico, la evidencia muestra una mortalidad al egreso hospitalario del 9-21%, 19-27% el primer mes y 19% a tres meses. Se conocen como factores asociados a peor pronóstico una etiología subyacente, EE desarrollado de novo en pacientes hospitalizados, edad avanzada, disminución del nivel de alerta, sexo femenino,

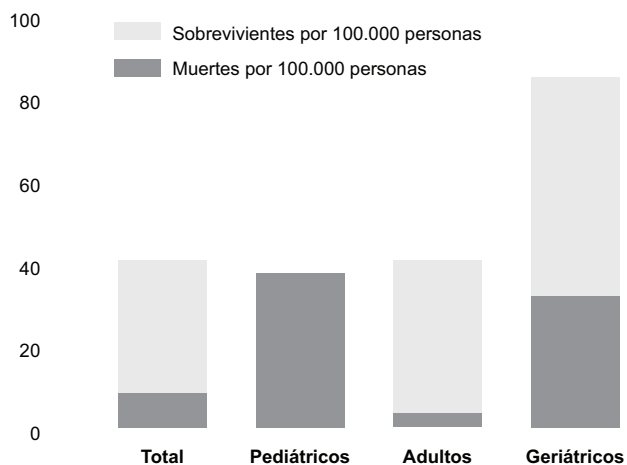


Figura 1. Mortalidad e incidencia para cuatro grupos poblacionales. Modificado de Chin RFM, Neville BGR, Scott RC. A systematic review of the epidemiology of status epilepticus. *Eur J Neurol.* 2004;800-10.

duración de las convulsiones y la ocurrencia de complicaciones derivadas.³ La mortalidad por grupos etarios es la representada en la Figura 1.

Métodos

Se seleccionaron todas las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de egreso de EE en el periodo entre enero de 2011 y diciembre de 2015 de dos hospitales de tercer nivel de la ciudad de Bogotá. Junto a estas se consideraron los hallazgos en el EEG indistintamente fuesen capturados en el momento de la actividad convulsiva o no, que se registraron durante sus hospitalizaciones con este diagnóstico. Con dichos datos se realizó un análisis retrospectivo tomando como variables discretas el sexo y edad de cada caso, el lugar y días de estancia hospitalaria, las comorbilidades preexistentes y su terapia correspondiente, la endogamia paterna, las características clínicas y electrográficas del evento, si fue posible determinar la causa o desencadenante, el manejo farmacológico empleado y el tiempo de resolución de las crisis. Mediante un análisis estadístico descriptivo se realizó un paralelo con la evidencia y guías de práctica clínica disponibles a junio de 2015. La descripción de cada caso con los parámetros previamente descritos se presenta en el Anexo 1.

Resultados

En el periodo comprendido entre enero de 2011 y diciembre de 2015 se registraron 12 casos que acudieron al servicio de urgencias de dos hospitales de tercer nivel de la ciudad de Bogotá cuyo diagnóstico de egreso fue EE. De estos, 7 pacientes fueron del sexo femenino y los 5 restantes de sexo masculino. El rango de edad varió desde los 0.3 (4 meses) hasta los 76 años, con edad promedio de 22 años; 7 pacientes estaban en categoría pediátrica (<18 años), 4 en edad adulta (18-65 años) y solamente uno en categoría geriátrica (>65 años). Se ilustra lo anterior en las Gráficas 2 y 3. El tiempo promedio de estadía hospitalaria fue de 4.91 días y el lugar de hospitalización más común para el manejo de estos casos fue la sala de urgencias para los pacientes no pediátricos y la unidad de cuidado intensivo pediátrico para los pacientes pediátricos; dentro de estos últimos solamente uno requirió soporte ventilatorio y colocación de catéter venoso central. Dos de los casos no presentaban antecedentes patológicos y entre los que si presentaban el más común fue el de epilepsia focal sintomática, presente en 9 pacientes (64.3%) seguida por el retardo psicomotor (30%), leve en 2 casos y moderado en 2 casos. Llama la atención que en solo 3 de los pacientes con antecedente de epilepsia dicho síndrome ocurre como secuela a una noxa primaria preexistente dentro de los que vale la pena destacar: hipoxia perinatal, traumatismo craneoencefálico severo y síndrome

Tabla 3. Distribución de EE acorde a sexo y grupo etario. Fuente: elaboración propia basada en los datos obtenidos en el estudio.

Status epiléptico	MASCULINOS			FEMENINOS			TOTAL
	Pediátricos	Adultos	Geriátricos	Pediátricos	Adultos	Geriátricos	
Convulsivo	2	2	0	4	1	0	9
No convulsivo	0	1	0	1	0	1	3

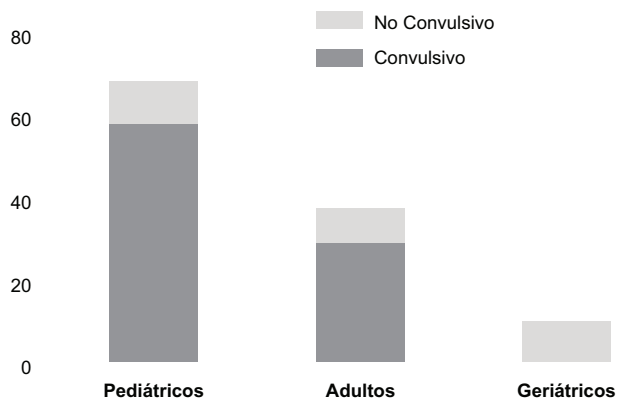


Figura 2. Distribución de EE acorde a grupo etario. Fuente: elaboración propia basada en los datos obtenidos en el estudio.

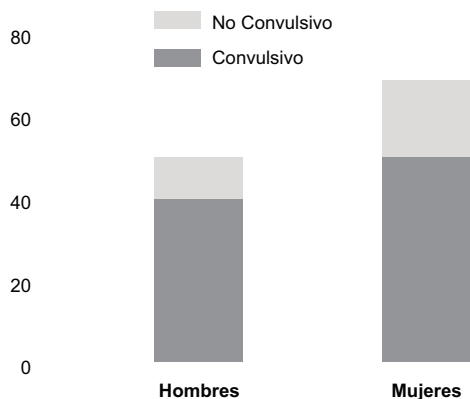


Figura 3. Distribución de EE acorde a sexo. Fuente: elaboración propia basada en los datos obtenidos en el estudio.

MELAS (Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke). Este último fue el único que requirió traslado a unidad de cuidados intensivos. El antecedente familiar de epilepsia se encontró en 4 pacientes, 2 de ellos en familiares de segundo grado, 1 en familiar de primer grado y 1 en familiares de primer y segundo grado. Tan solo 1 de los pacientes fue producto de endogamia y no presentaba antecedentes patológicos de relevancia. En cuanto a las comorbilidades, 6 de los pacientes no presentaban ninguna, y en los restantes 6, éstas no correspondían a complicaciones derivadas o relacionadas con EE.

De los 12 casos, 9 fueron EEC y 3 EENC. En el primer grupo 6 casos fueron pediátricos y 3 adultos, 4 pacientes de sexo masculino y 6 de sexo femenino; 4 casos presentaron el subtipo focal con generalización secundaria refractario, 2 el subtipo tónico, 2 el subtipo sin determinación de foco o generalización y 1 el subtipo focal motor continuo. En el segundo grupo ocurrió 1 caso en cada grupo etario, 2 casos fueron de sexo femenino y 1 de sexo masculino. Respecto a los subtipos se encontró que cada uno de ellos fue diferente: 1 caso sin coma focal sin alteración en el nivel de alerta, 1 caso sin coma generalizado con estatus de ausencia atípico y 1 sin coma generalizado con estatus de ausencia típico. Ocurrieron 3 casos de EE refractario, todos de tipo convulsivo y de

los cuales 2 correspondían al subtipo sin determinación de foco o generalización. No se encontraron casos suprarrefractarios o candidatos a cirugía de epilepsia. Dichas características se presentan en la Tabla 3 y se representan en la Figura 2 y Figura 3.

En el grupo pediátrico con EEC se registró una mayor duración del episodio con un mínimo de 15 minutos y un máximo de 48 horas, con duración promedio de 12.4 horas sin tener en cuenta un caso en que se desconoce la duración del mismo. En el grupo de adultos con EEC se registró una duración mínima de 5 horas y máxima de 192 horas, con promedio de 98.5 horas, esto excluyendo un caso en el que se desconoce la duración del evento. En el paciente pediátrico con EENC se registró una duración de 0.75 horas (45 minutos), en el paciente adulto con EENC se registró una duración de 48 horas y en el paciente geriátrico la duración del episodio de 3 horas.

La actividad electroencefalográfica predominante en el EEC fue punta-onda lenta en los casos con actividad epileptiforme focal y de polipuntas en los casos con descargas generalizadas. En los 3 casos de EENC la actividad registrada fue de punta-onda aguda, polipuntas y trenes de ondas agudas con variación en frecuencia y morfología, sin evidencia de correlación entre los patrones de actividad ictal.

Se determinó clínicamente la causa o desencadenante en 11 casos (91.97%). La más prevalente fue la suspensión de la medicación anticonvulsivante con 5 casos (41.67%): 3 por imposibilidad para su adquisición, 1 por suspensión voluntaria y 1 por disminución en dosis para cambio de fármaco. La segunda causa más frecuente fue lesión estructural, presente en 3 pacientes (25%): 1 congénita (esquizencefalia, disgenesia del cuerpo calloso, trastorno de la migración neuronal, quiste aracnoideo parietal derecho) sin diagnóstico o manifestación clínica previa que debuta como EE y se descubre al realizar TC, 1 por secuela de encefalopatía hipóxico-isquémica ocasionada por obstrucción de vía aérea por cuerpo extraño llegando a requerir maniobras de reanimación avanzada, y 1 sin determinación cronológica. Un caso correspondió a paciente pediátrica con antecedente de epilepsia focal sintomática de inicio temprano sin tratamiento previo, en condición de abandono social, que sufre agudización de crisis hasta alcanzar EE. Otro caso correspondió a paciente pediátrica con antecedente familiar de epilepsia idiopática quien debuta con EE como manifestación de una epilepsia focal idiopática. Un último caso corresponde a una paciente pediátrica con antecedente de epilepsia focal sintomática y múltiples episodios previos de EE convulsivo quien cursa nuevamente con uno de estos por reagudización de MELAS. En 3 pacientes (25%), el EE documentado fue el primero en su tipo, todos pacientes pediátricos, 2 de sexo femenino y 1 masculino, todos con EEC. Los 8 casos restantes ya habían presentado EE previamente y entre estos últimos, 3 habían curado ya con más de 2 crisis.

Se realizaron estudios de neuroimagen en 7 pacientes, 6 de los cuales fueron TC y 1 resonancia magnética cerebral. Del grupo con TC, 3 no presentaban anomalías imagenológicas, los restantes 3 presentaban las lesiones estructurales previamente descritas. El paciente con resonancia magnética presentaba una zona de esclerosis mesial temporal izquierda correspondiente con el foco de actividad epileptogénica del EENC.

Los paraclínicos evidenciaron 5 casos con anomalías: 4 con alteraciones hidroelectrolíticas y en el hemo-leucograma probadas como no causales del EE y 1 en el que se demostró niveles infraterapéuticos de ácido valproico como desencadenante del cuadro clínico.

Respecto a los diferentes esquemas de tratamiento empleados se evidenció que de los 12 pacientes solo 5 recibieron como primera línea terapéutica una benzodiazepina de corta acción, midazolam o clonazepam. De estos, 3 recibieron midazolam sin obtener respuesta y los 2 restantes recibieron clonazepam, 1 sin respuesta y otro con respuesta parcial. En estos mismos 5 pacientes la segunda línea empleada consistió en fenitoina en 4 casos y fenobarbital en 1; solo en 2 de los primeros hubo res-

puesta, los otros 2 requirieron fenobarbital en infusión continua y bolos de fentanil y lidocaína con respuesta tras 15 minutos, y ácido valproico con respuesta tras 8 minutos, respectivamente. Cabe agregar que el esquema terapéutico con lidocaína no hace parte de ninguna guía de manejo desde 2010 debido a que la evidencia a favor era despreciable. En el caso manejado con fenobarbital como segunda línea se logró respuesta tras un tiempo no determinado. En los 7 casos restantes se observó que, dado que en 5 de ellos la causa determinada del EE fue la suspensión del medicamento, la conducta asumida consistió en retoma del anticonvulsivante de mantenimiento y su respectiva titulación hasta dosis máxima, logrando el objetivo tras rangos variables de tiempo.

En 6 de los 12 pacientes hubo un cambio en el medicamento de mantenimiento por ocurrencia de EE sin observarse un patrón estructurado en el mismo: en un caso se cambió la fenitoina por oxcarbacepina; en otro se sustituyó midazolam y fenobarbital por ácido valproico; en otro se cambió fenobarbital, fentanil y lidocaína por carbamazepina; en uno que venía en tratamiento con levitiracetam y oxcarbacepina se retiró el levitiracetam; en otro se agregó al tratamiento inicial lamotrigina y levitiracetam; y en el caso restante, el paciente venía siendo tratado con lamotrigina y topiramato, y se agregó clonazepam posterior a la crisis.

En cuanto a la terapia de mantenimiento se encontró lo siguiente: 4 pacientes debieron iniciarla tras el egreso hospitalario; 7 continuaron con el medicamento de mantenimiento preexistente, y el caso restante venía en ajuste de dosis que ocasionó el EE por lo que se tituló nuevamente su dosis a la vez que se adicionó un fármaco adicional.

Discusión

El número de casos que se expone no consiste en una muestra representativa para estudiar las características epidemiológicas de EE en la población bogotana, menos aún en la colombiana, ello considerando el sesgo de selección en que se incurre al seleccionar población hospitalaria y limitarse a dos hospitales públicos de tercer nivel, además de las limitaciones inherentes a la selección dentro de un periodo de tiempo de tan solo 5 años. Pese a sus limitaciones, la descripción de estos casos arroja ciertas luces respecto a esta fenomenología clínica en el contexto de la práctica en un contexto local.

En esta muestra el EEC fue 3 veces más común que el no convulsivo. Independientemente del tipo, éste ocurrió 1.4 veces más frecuentemente en población femenina que en población masculina, en discordancia con la literatura. El grupo de edad donde se presentó principalmente fue el pediátrico y el menos frecuente el geriátrico. Llama la atención que la mayoría de pacientes pediátricos presentan EE secundarios a lesiones estructurales congénitas

mientras que los pacientes adultos y ancianos suelen presentar EE como consecuencia de un antecedente de epilepsia con pobre adherencia farmacológica, en la mayoría de casos supeditada al proceso burocrático que debe cumplir el paciente del régimen subsidiado en el contexto del sistema de salud nacional. Así mismo los pacientes pediátricos presentan mayor número de días de estancia hospitalaria, mayor tendencia a la refractariedad terapéutica y mayor requerimiento de cuidados intensivos. Resulta llamativo que en el 66% de los pacientes el EE descrito no fue el primero de su tipo, despertando la inquietud acerca de cuál es el riesgo de recidiva para sexo, grupo etario, tipo de EE y terapia de mantenimiento. Dicha información no se encontró disponible al momento en que se escribe este texto. Por otro lado, se observa que en los casos de EE refractarios todos fueron convulsivos y ocurrieron en el grupo pediátrico, de los cuales 2 debutaron con dicho cuadro y configurarían síndromes NORSE.

No se observaron patrones clínicos con los que sea posible caracterizar cada tipo de EE, los hallazgos EEG fueron igualmente heterogéneos. Se observa que, en la mayoría de casos, los pacientes ingresan al servicio de urgencias con poco menos de 1 hora de actividad ictal sostenida, más en los pocos casos que no es así dicho periodo se extiende desde las 8 horas hasta los 8 días. Resulta así evidente que en la población pediátrica el tiempo de atención es menor al t_2 y de hacerse un seguimiento a largo plazo se esperaría que las secuelas neurológicas subsecuentes al EE fuesen mínimas o imperceptibles. En el grupo adulto el tiempo mínimo de duración de la actividad ictal fue de 5 horas y ninguno de estos casos fue refractario, de manera que hubo un significativo retardo en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes y cabría esperar que en la observación longitudinal a largo plazo este grupo presentara mayor mortalidad y discapacidad más severa.

Asimismo, pudo observarse que en todos los casos fue posible determinar una causa probable y ninguna de estas se relacionó con alteraciones paraclínicas o comorbilidades presentes al momento de la hospitalización. Los estudios de neuroimagen fueron empleados en casi la totalidad de los casos como parte del estudio etiológico, mas solo contribuyeron a esclarecer la etiología del mismo en el 25%.

El abordaje terapéutico farmacológico correspondió al estipulado en las guías en 41.67% de los casos, pero pese a ello las crisis se controlaron en menos de 60 minutos, acorde a la información disponible. Aunque no fue posible realizar el seguimiento de estos 12 pacientes para determinar desenlaces a corto, mediano o largo plazo como secuelas, reincidencia de EE o mortalidad, surge el interrogante acerca de qué efecto tiene sobre estas variables la estrategia de manejo propuesta por la NCS en con-

traste con la estrategia de retoma farmacológica ampliamente implementada en los casos reportados. Además, se observó que en la mitad de los casos cambia la terapia de mantenimiento tras el EE y, pese a que no fue posible hacer claridad en las razones por las cuales ciertos anti-convulsivamente tuvieron prelación sobre otros, surge la duda acerca de en qué casos y bajo qué características la terapia de mantenimiento debe ser modificada.

Por último, se observó que el 25% de los casos fueron refractarios al tratamiento y su manejo se escaló acorde las indicaciones de la NCS evitando la condición de suprarrefractariedad o la necesidad de intervención neuroquirúrgica. No existe actualmente información respecto a la relación de refractariedad terapéutica y tipo de EE (dos de los tres fue del tipo generalizado sin determinación de foco o generalización), vacío conceptual a llenar mediante posteriores estudios.

Conclusiones

Por todo lo que se acaba exponer puede concluirse que el EE –en la práctica cotidiana del contexto nacional– continúa siendo prevalente, principalmente en los pacientes pediátricos, y manejada acorde a las guías basadas en la evidencia en menos de la mitad de los casos respecto al tratamiento farmacológico. En el adulto la atención es tardía y puede relacionarse con peor desenlace y mayor discapacidad. Entre los desencadenes más frecuentes está la suspensión o falta de adherencia a la terapia de mantenimiento en los pacientes con comorbilidad de base, resaltando así los fallos en la calidad del servicio de salud. Además, resulta imperativo el estrecho seguimiento de los pacientes con EE por el alto riesgo de recurrencia evidenciado y secuelas neurológicas a corto y mediano plazo.

Pese a toda la información disponible actualmente, la situación actual en cuanto a EE persiste con más preguntas que respuestas, como lo plantea Rossetti et al.¹⁵ Por ello resulta imperativo enfocar la investigación en neurología clínica y neurofisiología hacia una mejor caracterización de esta emergencia, muchas veces pasada por alto.

Conflicto de intereses: Los autores no declaran ningún conflicto de interés.

Financiación: Los autores declaran no haber recibido ninguna forma de financiación o incentivo alguno para la realización del presente texto.

Referencias

1. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. SPECIAL REPORT A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus Comment : Historical. 2015;1–9.

2. Hirsch LJ, Gaspard N. Status epilepticus. *Continuum (Minneapolis)* [Internet]. 2013;19(3 Epilepsy):767–94. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00132979-201306000-00020%5Cnpapers3://publication/doi/10.1212/01.CON.0000431395.16229.5a%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23739110>
3. Chin RFM, Neville BGR, Scott RC. A systematic review of the epidemiology of status epilepticus. *Eur J Neurol*. 2004;800–10.
4. Rosenow F, Hamer HM, Knake S. The epidemiology of convulsive and nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia*. 2007;48(SUPPL. 8):82–4.
5. Sokic DV, Trajkovic G, Jankovic S, Bas V, Popovic LM, Vojvodic NM. Long-term survival in patients with status epilepticus: A tertiary referral center study. 2010;51(1):57–61.
6. Nariño D, Quintero R. classification and clinical presentation Revisión.
7. Wijdicks EFM. The multifaceted care of status epilepticus. *Epilepsia* [Internet]. 2013;54:61–3. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/epi.12280>
8. Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care*. 2012;17(1):3–23.
9. Meierkord H, Boon P, Engelsen B, Göcke K, Shorvon S, Tinuper P, et al. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults. *Eur J Neurol*. 2010;17(3):348–55.
10. Novy J, Logroscino G, Rossetti AO. Refractory status epilepticus: A prospective observational study. 2010;51(2):251–6.
11. Amzica F. Basic physiology of burst-suppression. *Epilepsia*. 2009;50:38–9.
12. Shorvon S, Ferlisi M. The treatment of super-refractory status epilepticus: A critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. *Brain*. 2011;134(10):2802–18.