

Status epiléptico convulsivo generalizado: análisis a propósito de 57 casos

E. MIÑAMBRES GARCÍA, X. ANTOLÍNEZ EIZAGUIRRE, J. INFANTE CEBERIO*,
J. C. RODRÍGUEZ BORREGÁN, J. L. IRIBARREN SARRÍAS, R. TEJIDO
GARCÍA**, P. UGARTE PEÑA

*Departamento de Medicina Intensiva. *Servicios de Neurología y de **Urgencias.
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander*

GENERALIZED CONVULSIVE STATUS EPILEPTICUS: ANALYSIS ABOUT 57 CASES

RESUMEN

Introducción: El status epiléptico convulsivo generalizado (SECG) es una urgencia médica que se acompaña de una elevada morbimortalidad. Analizamos la casuística en nuestro hospital y valoramos las causas relacionadas con la mortalidad.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de 57 casos de SECG ocurridos entre enero 1992-diciembre 1998; las variables estudiadas fueron la mortalidad entre grupos según la edad, la existencia previa de epilepsia y la duración del episodio convulsivo.

Resultados: Hubo predominio masculino (63,2%). El 49,2% de los pacientes no tenían antecedentes de epilepsia. En el 38,6% de los casos el tratamiento administrado fue insuficiente en su dosificación, y en un 61,4% fue tardío. La mortalidad fue del 36,8% siendo significativamente más elevada en mayores de 65 años ($p<0,02$), en pacientes sin antecedentes de epilepsia ($p<0,001$) y en los episodios de más de 4 horas de duración ($p<0,05$). Solo el 12,9% de los pacientes recibieron tratamiento prehospitalario.

Conclusiones: La mortalidad del SECG es muy elevada, el tratamiento inicial es inadecuado. Es necesario el establecimiento de un protocolo de actuación precoz y adecuado, con dosis farmacológicas óptimas y una buena coordinación con las unidades de cuidados intensivos.

PALABRAS CLAVE: Status epiléptico convulsivo generalizado. Mortalidad. Unidad de Cuidados Intensivos.

ABSTRACT

Background: The generalized convulsive status epilepticus (GCSE) is a medical emergency with a high morbimortality rate. We analyzed the casuistry in our hospital and we assessed the causes related to mortality.

Patients and methods: This is a retrospective study of 57 cases of GCSE that took place between January 1992 to December 1998. The variables studied were mortality among groups according to age, previous epilepsy and the duration of the convulsive episode.

Results: We found male prevalence (63.2%). The 49.2% of patients didn't have previous history of epilepsy. In 38.6% of cases the treatment dose was insufficient and in 61.4% it was delayed. The mortality rate was 36.8% with a higher significance in patients older than 65 ($p<0.02$), without previous history of epilepsy ($p<0.001$) and in episodes lasting more than 4 hours ($p<0.05$). Only 12.9% of patients received prehospital treatment.

Conclusions: The mortality of GCSE is very high. The initial treatment is inadequate. We must establish a premature and adequate protocol, with optimum pharmacological doses and a good coordination with intensive care units.

KEY WORDS: Generalized convulsive status epilepticus. Mortality. Intensive Care Units.

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.

INTRODUCCIÓN

El status epiléptico convulsivo generalizado (SECG) se define como un episodio convulsivo generalizado que dura más de 30 minutos o 2 o más crisis repetidas sin recuperación de la conciencia entre ellas. Se trata de una urgencia médica con una elevada morbimortalidad, por lo que es necesario un diagnóstico y tratamiento agresivos y precoces (1). El pronóstico de estos pacientes depende sobre todo de la causa que desencadena el SECG, aunque también influye un manejo

general óptimo, un tratamiento farmacológico adecuado y precoz y la duración total del episodio convulsivo. La mayoría de los pacientes con un SECG responden adecuadamente al tratamiento con benzodicepinas (BZD) y fenitoína. El fracaso de este tratamiento de primera línea se debe sobre todo a un retraso en la administración de estos fármacos, aunque también depende de la enfermedad de base, de la presentación de patologías neurológicas agudas (2) [traumatismos craneoencefálicos (TCE), accidentes cerebrovasculares (ACV), infecciones del sistema nervioso central (SNC) y tumores cerebra-

Trabajo aceptado: 13 de Diciembre de 2000

Correspondencia: Eduardo Miñambres García. Departamento de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Avenida Valdecilla, s/n. 39008 Santander.

les] y de la presentación de trastornos tóxico-metabólicos.

Aproximadamente el 50% de los pacientes con SECG no tiene historia previa de epilepsia (1,3), siendo este grupo el que mayor mortalidad presenta. Existe mucha controversia al atribuir la mortalidad en el SECG, varios autores han sugerido que la mortalidad directamente causada por el propio episodio convulsivo no supera el 2% de la mortalidad total (4). A pesar de disponer cada vez de mejores fármacos el SECG todavía mantiene una preocupante tasa de morbimortalidad, tal vez por un mal seguimiento de los protocolos vigentes y una excesiva demora en el traslado de dichos pacientes a unidades especializadas. Los objetivos de este trabajo son revisar el manejo del SECG en nuestro hospital y analizar las causas que pueden influir en tan elevada morbimortalidad.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de revisión de las historias clínicas de 57 episodios consecutivos de SECG en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla entre enero de 1992 y diciembre de 1998. Se recogieron variables epidemiológicas (edad y sexo), antecedentes de epilepsia o antecedentes neurológicos previos, medicación antiepiléptica y causa desencadenante del SECG. Se reflejó el lugar donde comenzó el SECG (hospitalario, extrahospitalario). Se precisó el tiempo de demora desde el comienzo del episodio convulsivo y el inicio del tratamiento, la duración total del SECG, las dosis farmacológicas administradas, el tiempo de estancia hospitalaria, si existió ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI) y la mortalidad.

En aquellos pacientes que presentaron varios episodios convulsivos sin recuperación de la conciencia entre ellos se consideró el inicio del SECG desde el momento en el que comenzó la primera crisis. En la historia clínica de los pacientes no constaba el peso, por lo que se asignó un peso medio de 70 kg a toda la muestra. Se consideró insuficiente a una dosis farmacológica inferior a 2/3 de la dosis óptima. Considerando como dosis iniciales 0,2 mg/kg en el caso del diazepam y 20 mg/kg en el caso de la fenitoína (1,5), se catalogó como dosis insuficientes de diazepam a las inferiores a 9 mg (0,12 mg/kg para una persona de 70 kg). Para la fenitoína, a las inferiores a 900 mg (12,8 mg/kg para una persona de 70 kg). En los pacientes que tomaban fenitoína como medicación de base, se consideró como suficiente la mitad de la dosis (450 mg). En todos estos supuestos, las dosis se consideraron adecuadas si el episodio convulsivo cedía.

Se realizó el análisis por medio de tablas de contingencia. El estadístico a utilizar para medir el grado de significación de

las pruebas fue la Chi cuadrado. Se consideró significativo un valor p menor de 0,05. El análisis de datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS para Windows.

RESULTADOS

EPIDEMIOLOGÍA

Se produjeron 57 episodios de SECG en 55 pacientes con un predominio masculino (63,2%). La media de edad fue de $51,4 \pm 22,2$ años (rango: 2 meses-88 años). Sólo 2 casos se produjeron en menores de 15 años, más del 50% de los episodios se produjeron en mayores de 55 años (Fig. 1).

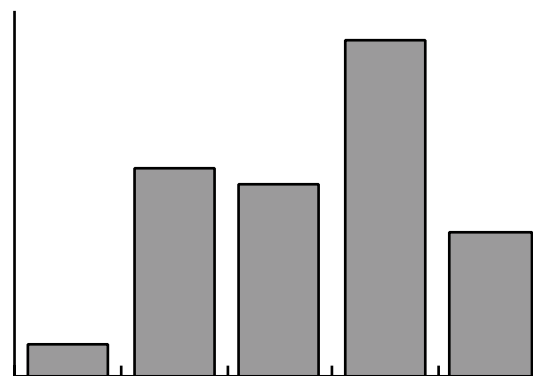


Fig. 1. Distribución por edad.

ANTECEDENTES

Se produjeron 29 episodios (50,8%) en 27 pacientes con historia previa de epilepsia. Todos ellos tomaban medicación antiepiléptica, siendo la fenitoína el fármaco más utilizado (19 casos, 65,5%). Las causas del SECG fueron múltiples (Tabla I). En el grupo de mayores de 65 años las causas principales fueron ACV (9 casos, 52,9%) y tumores cerebrales (3 casos, 17,6%), mientras que en el resto de los pacientes las causas más frecuentes de SECG fueron el mal seguimiento del tratamiento antiepiléptico (19 casos, 47,5%) y los trastornos tóxi-

TABLA I

CAUSAS DE SECG

	MCT	ACV	TC	TTM	TCE	I.SNC	IDT
Epilépticos conocidos	21 (36,8%)	3 (5,3%)	2 (3,6%)	1 (1,7%)	1 (1,7%)	1 (1,7%)	0 (0%)
No epilépticos	0 (0%)	10 (17,5%)	5 (8,7%)	8 (14%)	2 (3,6%)	2 (3,7%)	1 (1,7%)

MCT: mal cumplimiento tratamiento antiepiléptico; ACV: accidente cerebro-vascular; TC: tumor cerebral; TTM: trastorno tóxico-metabólico; TCE: traumatismo craneo-encefálico; I.SNC: infección del sistema nervioso central; IDT: indeterminado.

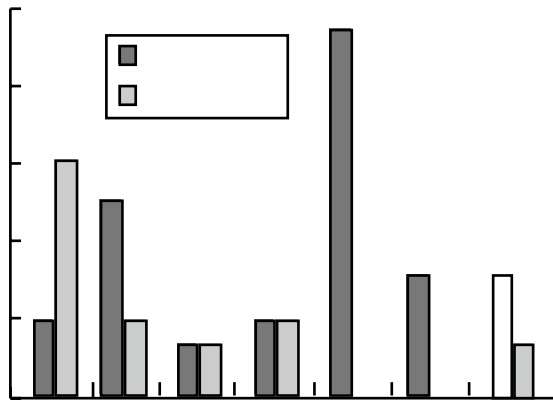


Fig. 2. Antecedentes neurológicos. ACV: accidente cerebrovascular; TCE: traumatismo craneoencefálico; TC: tumor cerebral; DM: demencia; ECP: encefalopatía perinatal; I. SNC: infección del sistema nervioso central; INQ: intervención neuroquirúrgica.

co-metabólicos (7 casos, 17,6%). En 37 episodios, los pacientes tenían antecedentes neurológicos distintos al de epilepsia (Fig. 2).

TRATAMIENTO

El tratamiento farmacológico más empleado fue la fenitoína en 48 casos (84,2%) y las benzodiacepinas (BZD) en 42 casos (73,7%); la asociación de ambos fármacos se empleó en 36 ocasiones (63,2%). En 22 casos (38,6%) las dosis administradas se consideraron insuficientes. Las BZD administradas fueron diazepam en 39 ocasiones, midazolam en 2 casos y clonazepam en una ocasión; tanto con midazolam, como con clonazepam el SECG cesó. En 15 pacientes (26,3%) se precisó sedación general y ventilación mecánica.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

El tiempo de demora desde el comienzo del episodio convulsivo hasta comenzar a recibir tratamiento farmacológico fue de $65,7 \pm 69,6$ minutos, siendo superior a los 10 minutos en 35 ocasiones (61,4%). En 5 episodios no pudo constatar. La duración del SECG fue $205 \pm 212,1$ minutos. Treinta y una crisis convulsivas (54,4%) comenzaron fuera del hospital, solo en 4 (12,9%) se administró tratamiento farmacológico antes de llegar al servicio de urgencias. La estancia hospitalaria fue de $17 \pm 19,6$ días. Precisarón ingreso en UCI 21 pacientes (36,8%). Fallecieron 21 pacientes (36,8%). La mortalidad en el grupo de pacientes sin historia previa de epilepsia fue del 60,7% (17/28) frente al 13,7% (4/29) de los pacientes epilépticos, $p < 0,001$. En los 21 pacientes con mal cumplimiento del tratamiento antiepiléptico la supervivencia fue del 100%; al excluir estos casos, no hubo diferencias significativas en las tasas de mortalidad de ambos grupos. La mortalidad en los pacientes mayores de 65 años fue del 58,8% (10/17) en el resto de la muestra fue del 27,5% (11/40), $p < 0,02$. La duración del SECG superior a las 4 horas se asoció con un incre-

mento significativo de la mortalidad 55% (11/20) frente al 27% (10/37), $p < 0,05$.

DISCUSIÓN

La incidencia del SECG es de 50 episodios/100.000 habitantes/año (6,7). La mayoría de las series publicadas presenta un predominio masculino como sucede en este estudio (8-11). La etiología que presenta nuestra casuística es similar a la referida por otros autores (3,10-12), aunque en nuestro estudio destaca una mayor incidencia de ACV y tumores cerebrales, y un descenso de trastornos tóxico-metabólicos.

Aunque por definición un episodio convulsivo generalizado no cumple criterios de SECG hasta los 30 minutos de duración, cualquier crisis o serie de crisis debe ser tratada agresivamente (1); de hecho, la mayoría de los autores concluyen que se debe administrar tratamiento farmacológico a cualquier crisis o serie de crisis generalizadas que duren 10 o más minutos (13,14). El objetivo frente a una crisis convulsiva debe ser evitar que evolucione a un *status* epiléptico, por lo tanto la identificación precoz de la crisis y la rápida supresión de la misma son claves en el pronóstico. Los factores que contribuyen a la mayor duración del SECG son un retraso en el comienzo del tratamiento farmacológico y/o una terapia inadecuada. Lowestein y Alldredge (3) observaron que los episodios convulsivos generalizados cesaban con fármacos de primera línea (BZD y fenitoína) en un 80% de los pacientes a los que se administraba la medicación antes de 30 minutos del inicio de la crisis, por el contrario esta respuesta disminuía al 40% cuando la medicación se administraba a partir de las 2 horas del comienzo del SECG. Otros estudios (15,16) han sugerido que la administración de fármacos a nivel extrahospitalario acorta la duración del SECG y facilita el manejo posterior en el hospital. En nuestra serie el 54,4% de los SECG comenzaron fuera del hospital, lo cual retardó el inicio del tratamiento. Como tratamiento inicial en el domicilio de los pacientes se ha propuesto diazepam por vía rectal (17,18) y midazolam intranasal (19). En nuestra serie el tratamiento pre-hospitalario fue poco utilizado.

Por otro lado, el empleo adecuado de los fármacos antiepilépticos disponibles, principalmente de ámbito hospitalario, es otro de los pilares en el manejo del SECG, que como se expone en este trabajo no es llevado a cabo adecuadamente. Pocos estudios han definido los tratamientos recibidos como adecuados o inadecuados. Scholtes et al (11) encontraron relación entre una terapia inadecuada o insuficiente y el pronóstico final; entre los 263 pacientes con evolución favorable solo el 10,3% presentaba un tratamiento insuficiente, esta cifra aumentaba al 22,2% en los 45 pacientes que quedaron con secuelas y al 44,7% en los 38 fallecidos. En otro estudio retrospectivo con 154 pacientes (3) se afirma que la práctica común de administrar 10 mg de diazepam y 1.000 mg de fenitoína es inadecuada en muchos casos. Nuestro estudio está limitado, debido a la imposibilidad de recoger el peso de los pacientes.

Una de las causas fundamentales por la que los medicamentos de primera línea se administran a dosis insuficientes puede ser el temor en las unidades de urgencias y en las plantas hospitalarias a la depresión respiratoria que pueden producir las BZD, esta situación puede mejorarse con una buena coordinación con las unidades de cuidados intensivos (UCI).

Solo 21 casos (36,8%) ingresaron en la UCI. En nuestra opinión es una proporción escasa para una patología con tan elevada mortalidad. Creemos que estos pacientes, en muchas ocasiones, pueden beneficiarse de un manejo general óptimo en unidades especializadas como la UCI. En la revisión que hemos realizado no ha sido posible diferenciar la mortalidad atribuible al SECG per sé de la ocasionada por la causa desencadenante del SECG. Las tasas de mortalidad del SECG que se describen en la literatura son muy dispares, oscilando entre el 5-50% (4,20). Nuestra serie presenta una importante tasa de mortalidad, creemos que en parte, se puede deber a un tratamiento tardío (en el 61,4% de los casos el tiempo de demora hasta que se administró el tratamiento farmacológico fue superior a 10 minutos) e insuficiente (38,6% de los casos). El peor pronóstico que hemos observado en los episodios de más de 4 horas de evolución ya ha sido reflejado en estudios previos, tanto clínicos (10,11) como experimentales (21,22). La diferencia tan importante de supervivencia que observamos en nuestro grupo de epilépticos frente a los que no tienen historia

de epilepsia, también concuerda con la literatura (11). En nuestra serie la supervivencia de los episodios de SECG debidos únicamente a un mal cumplimiento del tratamiento antiepiléptico fue del 100%. Previamente ha sido descrita la baja mortalidad en este subgrupo de pacientes (6,23). El empeoramiento del pronóstico que observamos en el grupo de pacientes mayores de 65 años también ha sido reflejado en otras publicaciones (6,23).

En conclusión, el SECG presenta una elevada tasa de mortalidad, siendo lo pacientes sin historia previa de epilepsia, los mayores de 65 años y aquéllos en los que el episodio convulsivo dura más de 4 horas los que peor pronóstico presentan. El manejo global de estos pacientes es con frecuencia inadecuado. Creemos que el establecimiento sistemático de protocolos de actuación en el SECG, que incluya medidas en el domicilio del enfermo, diagnóstico y tratamiento precoz en los servicios de urgencias, selección adecuada de los fármacos, administración de dosis farmacológicas óptimas y una buena coordinación con las unidades de cuidados intensivos disminuiría las tasas de mortalidad.

Bibliografía

- Working Group on Status Epilepticus. Treatment of convulsive status epilepticus: recommendations of the Epilepsy Foundation of American's Working Group on Status Epilepticus. *JAMA* 1993; 270:854-859.
- Jagoda A, Riggio S: Refractory status epilepticus in adults. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 1337-1348.
- Lowenstein DH, Alldredge BK: Status Epilepticus in an urban hospital in the 1980s. *Neurology* 1993; 43: 483-488.
- Hauser WA. Status epilepticus: epidemiologic considerations. *Neurology* 1990; 40 Suppl 2: 9-13.
- Delgado-Escueta AV and Fong CH: Status epilepticus: recent trends and prospects. *Neurología* 1997; 12 Suppl 6: 62-73.
- DeLorenzo RJ, Pellock JM, Towne AR, Boggs JG. Epidemiology of status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 1995; 12: 316-325.
- DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR et al. A prospective population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology* 1996; 46: 1029-1035.
- Barry E and Hauser WA. Status epilepticus: The interaction of epilepsy and acute brain disease. *Neurology* 1993; 43: 1473-1478.
- Celesia G. Prognosis in convulsive status epilepticus. In: Delgado-Escueta A, Wasterlain C, Treiman D, Porter R, eds. *Status epilepticus*. New York, Raven Press, 1983: 55-61. (*Advances in neurology*; vol. 34).
- Aminoff M, Simon R. Status epilepticus: cause, clinical features and consequences in 98 patients. *Am J Med* 1980; 69: 657-666.
- Scholtes FB, Renier WO; Meinardi H. Generalized convulsive status epilepticus: causes, therapy, and outcome in 346 patients. *Epilepsia* 1994; 35 (5): 1104-1112.
- Celesia GC. Modern concepts of status epilepticus. *JAMA* 1976; 235: 1571-1575.
- Delgado-Escueta AV, Wasterlain C, Treiman DM, Porter RJ. Management of status epilepticus. *N Engl J Med* 1982; 306: 1337-1340.
- Willmore LJ. Epilepsy emergencies: the first seizure and status epilepticus. *Neurology* 1998; 51 Suppl 4: S34-S38.
- Allredge BK, Gelb AM, Lowenstein DH. The effect of the prehospital treatment of status epilepticus (SE) on subsequent patient management. *Neurology* 1992; 42 Suppl 3: 400. Abstract.
- Allredge BK, Wall DB, Ferriero DM. Effect of prehospital treatment on the outcome of status epilepticus in children. *Pediatr Neurol* 1995; 12: 213-216.
- Dreifuss FE, Roman NP, Cloyd JC et al. A comparison of rectal diazepam gel and placebo for acute repetitive seizures. *N Engl J Med* 1998; 338: 1869-1875.
- Mitchell WG, Shellenberger K, Groves L et al. Rectal diazepam gel (Diastat) for acute repetitive seizures: results of a double-blind, placebo-controlled study in children and adults with epilepsy. *Epilepsia* 1996; 37 Suppl 5: 154. Abstract.
- Kendall JL, Reynolds M, Goldberg R. Intranasal midazolam in patients with status epilepticus. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 415-417.
- Treiman DM, Delgado-Escueta AV. Status epilepticus. In: Thompson RA, Green JR, eds. *Clinical care of neurological and neurosurgical emergencies*. New York: Raven Press 1980: 53-99.
- Meldrum B. Metabolic factors during prolonged seizures and their relation to nerve cell death. In: Delgado-Escueta A, Wasterlain C, Treiman D, Porter R. eds. *Status Epilepticus*. New York: Raven Press 1984; *Advances in neurology*, vol 34: 261-277.
- Lothman E. The biochemical basis and pathophysiology of status epilepticus. *Neurology* 1990; 40 Suppl 2: 13-23.
- DeLorenzo RJ, Towne AR; Pellock JM and Daijin K. Status epilepticus in children, adults, and the elderly. *Epilepsia* 1992; 33 Suppl 4: S15-S25.