Rev Chil Pediatr 76 (1); 34-40, 2005

Estado epiléptico: Clasificación y pronóstico neurológico

Marta Hernández Ch.¹, Tomas Mesa L.¹, Raúl Escobar H.¹, Ilsen Rojas R.²

Resumen

Introducción: El estado epiléptico (EE) es una emergencia en la infancia con alta morbimortalidad, el pronóstico está determinado por el tipo de EE, edad y precocidad de tratamiento. Objetivos: Clasificar los EE según etiología y tipo de crisis. Relacionarlos con la evolución neurológica. Pacientes y Método: Se analizan las variables: tipo EE según crisis y etiología, edad, sexo, neuroimágenes y morbimortalidad en 25 pacientes hospitalizados por EE, entre Enero 1998 y Diciembre 2003. Resultados: La mediana para edad fue 33 meses (2-120 meses), relación M/F de 14/11. La distribución según tipo de crisis fue: EE convulsivo 76%, EE no convulsivo 26%. Según etiología: Remota 44%, aguda 40%, febril 12%, idiopática 4%. No hubo mortalidad. La incidencia de secuelas en pacientes previamente sanos fue de 35%, las secuelas se relacionaron con la etiología y las alteraciones en neuroimágenes. Conclusiones: El EE más frecuente según tipo de crisis es el EE Convulsivo y según etiología el EE de etiología remota. El pronóstico del EE en pacientes sanos está determinado por la etiología.

(Palabras clave: estado epiléptico, tipos, etiología, morbimortalidad).

Rev Chil Pediatr 76 (1); 34-40, 2005

Status Epilepticus: classification and neurological prognosis

Introduction: Status Epilepticus (SE) is an emergency associated with a high morbi-mortality. The prognosis is determined by the type of SE, age and its early treatment. Objective: To classify ES according to its etiology, type of crisis, gender, neuroradiology and relate these findings with the neurological damage detected during follow up. Patients and methods: 25 children were studied between 1998 and 2003, and analyzed according to age, gender, type of ES, etiology, neuroradiology and morbi-mortality. Results: The average age was 33 months, 64% were boys. 76% of SE were convulsive (CSE) and 26% non-convulsive (NCSE). The etiology was remote in 44%, acute 40%, febrile 12% and idiopathic in 4%. No deaths but neurological damage occurred in 35% of previously healthy children. Sequela were related to the etiology and not to the type of crisis. Conclusions: CSE was the most frequent type of SE and remote the principal etiology. Prognosis depends on the etiology and not to age or type of crisis.

(**Key words**: status epilepticus, convulsive type, etiology, morbi-mortality). Rev Chil Pediatr 76 (1); 34-40, 2005

Departamento de Pediatría, Sección Neurología Infantil. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago.

Trabajo recibido el 20 de septiembre de 2004, devuelto para corregir el 8 de noviembre de 2004, segunda versión el 3 de diciembre de 2004, aceptado para publicación el 14 de enero de 2005.

Introducción

Las crisis epilépticas son una urgencia médica infantil y el estado epiléptico (EE) es el más grave de estos. En 1981, la Liga Internacional contra la Epilepsia define EE como "una crisis que persiste por un tiempo suficientemente prologado o que se repite de manera tan frecuente que produce una condición epiléptica fija o duradera"1. La falta de precisión de la duración en la definición ha hecho difícil su uso. Tradicionalmente se ha definido un periodo de tiempo de 30 minutos², que marcaría el punto de transición, a partir de la cual la crisis induce daño neuronal. Observaciones de Gastaut y Broughton³ muestran que la mayoría de las crisis se detienen antes de los 5 minutos y las que sobrepasan esa duración, deben considerarse operacionalmente como EE4. Datos epidemiológicos sugieren que entre 4 - 8/1 000 niños experimentarán un EE antes de los 15 años y que el 12% de los pacientes con epilepsia debutarán con un EE. La mortalidad del EE es aproximadamente 4%. Las secuelas ocurren en un 6% en mayores de 3 años y 29% en menores de 1 año, edad en que la incidencia es más alta y está relacionada a procesos agudos sintomáticos^{5,6}. Diferentes estudios sugieren que los factores etiológicos determinan el pronóstico⁷, por lo que es importante tener presente las principales etiologías del EE infantil para un buen manejo de la patología básica.

El EE se ha clasificado de distintas formas^{5,8,9}. Según las características de la crisis, de acuerdo a la Clasificación Internacional de Crisis Epilépticas¹ describe: EE Convulsivo (EEC) y EE No convulsivo (EENC), que difieren en su expresión clínica, complicaciones neurológicas y riesgo de mortalidad. Según etiología, de acuerdo a la clasificación de Hauser modificada³, se describe: EE de causa aguda, EE febril, EE de causa idiopática, EE de causa remota y EE en encefalopatía progresiva.

Para la clasificación de los EE, la clínica, electrofisiología y neuroimágenes juegan un rol fundamental¹⁰. La Resonancia Nuclear Magnética (RNM) cerebral y la espectroscopía por RNM pueden mostrar alteraciones adquiridas en etapa pre o perinatal, alteraciones agudas producidas por la enfermedad desencadenante, anomalías metabólicas cerebrales como hiperlactatemia,

hiperglicinemia, déficit de creatina, etc., no visibles a la Tomografía Axial Computarizada (TAC) cerebral.

El objetivo de éste estudio es clasificar los EE según tipo de crisis y etiología y asociarlo con la evolución neurológica a mediano plazo. No hay estudios nacionales que asocien estas variables.

PACIENTES Y MÉTODO

Se revisó 25 fichas clínicas de pacientes hospitalizados por EE en el Servicio de Pediatría del Hospital Clínico de la Universidad Católica durante el periodo comprendido entre enero 1998 a diciembre del 2003 y controlados en los Centros de Neurología Infantil de la Universidad Católica. Se definió: EE como una crisis epiléptica continua de duración mayor a 30 minutos o recurrentes que sumen 30 minutos sin recuperación del estado basal entre ellas; EE refractario aquel EE que no cede después de 1 hora de tratamiento adecuado. El EE se clasificó según tipo de crisis en EEC y EENC y según etiología de acuerdo a la clasificación de Hauser modificada: EE de causa Aguda: EE que ocurre durante una enfermedad aguda, en la cual hay una noxa neurológica conocida o una disfunción metabólica sistémica; EE febril donde el único desencadenante es la fiebre mayor de 38,4° C; EE Idiopática: sin causa identificable para el inicio de EE, y EE de causa remota: EE que ocurre en un paciente con historia de daño cerebral, malformaciones cerebrales, epilepsia idiopática o sintomática, con o sin evento agudo precipitante. En este estudio se excluyeron recién nacidos y los EE en el contexto de encefalopatías progresivas. Todos los pacientes con EENC y EE Convulsivo Parcial (EECP) tenían electroencefalogramas compatibles con EE. En los pacientes con EE Convulsivo Generalizado (EECG) el diagnóstico de EE fue clínico.

La estadística descriptiva incluye la incidencia relativa de los distintos tipos de EE, distribución por edad, sexo, neuroimágenes y evolución neurológica en los controles posteriores al diagnóstico. La evolución neurológica se registró sólo en pacientes previamente sanos. Las secuelas neurológicas fueron determinadas por examen neurológico formal. La función cognitiva fue evaluada por examen mental como parte del examen

neurológico. No se realizó Test de coeficiente intelectual formal. El seguimiento se efectuó con un rango de 5-60 meses.

RESULTADOS

Se identificaron 25 niños con EE (14 hombres y 11 mujeres) y con una mediana de edad de 33 meses (2-120 meses). El 48% eran menores de 2 años. La distribución por edad en función del tipo de crisis y etiología se muestra en las figuras 1 y 2, destacando que todos los EE en menores de 24 meses fueron EEC: 8 EEC generalizados y 4 EEC parciales. A esta misma edad predominan las etiologías agudas y remotas con una frecuencia de 7 y 5 para cada una, respectivamente.

La clasificación de EE según tipo de crisis muestra que el EEC (n = 19) es más frecuente que el EENC (n = 6). De los EEC es más frecuente el EEC generalizado que el EEC parcial con una relación de 14/5. El EENC se presentó en 6 de 25 casos, 5 EE parcial complejo y 1 EE ausencia. Los EENC no se observaron en menores de 48 meses.

La clasificación según etiología y pronóstico se muestra en tabla 1. La frecuencia en orden decreciente fue: EE remota, EE aguda, EE febril y EE Idiopático con 11, 10, 3 y 1 pacientes, respectivamente. No se observó mortalidad durante la hospitalización ni seguimiento. La tabla 2 muestra la evolución neurológica realizada en pacientes previamente sanos (14 de 25), 1 paciente se pierde de control, se siguen sólo 13 de 14 por un periodo de 5-60 meses.

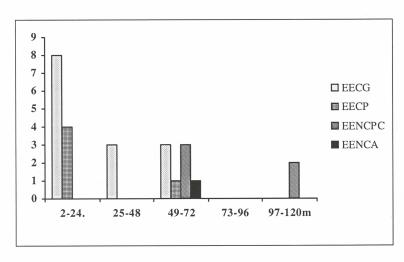


Figura 1. Distribución de pacientes con Estado Epiléptico clasificado según edad y tipo de crisis.

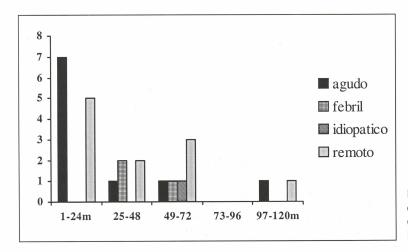


Figura 2. Distribución de pacientes con Estado Epiléptico clasificado según edad y etiología.

Tabla 1. Clasificación Estado Epiléptico según etiología y pronóstico (n = 25)

Causa	n	(%)	Secuelas neurológicas
Aguda	10	(40)	
Reacción adversa a Drogas	3		Sin secuelas
Hipoxia-isquemia	2		P. cerebral / epilepsia
Encefalitis herpética	2		P. cerebral / epilepsia
Metabólica	1		Retraso grave /S.West
Sepsis	2		1 Sin secuelas / 1 sin Seguimiento
Febril	3	(12)	Sin secuelas
Idiopático	1	(4)	Sin secuelas
Remota	11	(44)	No analizadas
Malformaciones cerebrales	5		
Secuelas hipóxicas neonatal	3		
Tumor cerebral	. 1		
Atrofia cerebral causa no precisada	1		
Calcificaciones cerebrales	1		

Tabla 2. Características de los pacientes en seguimiento

Sexo/Edad¹ (meses)	Etiología ²	Tipo crisis³	Neuroimagen	secuelas⁴	Seguimiento (meses)
H/ 38	Febril	CG	Normal	Normal	12
H/ 6	Agudo (HGNC)	CG	↑ glicina	R.grave	26
H/ 4	Agudo (infeccioso)	CG	Normal	Sin seg.	Sin seg.
M/ 10	Agudo (E herpética)	CP	Infartos	P. Cerebral	16
H/ 6	Agudo (E.hipoxica)	CG	Infartos	P. Cerebral	36
M/ 40	febril	CP	Normal	Normal	24
M/ 5	Agudo (Herpética)	CP	Infartos	P. Cerebral	28
H/ 2	Agudo (E.hipoxica)	CG	Infartos	P. Cerebral	18
H/120	Agudo (RAM)	NCPC	Leucoencefalopatía	Normal	6
M/ 36	febril	CG	Normal	R. leve	18
M/ 40	Idiopático	NCA	Normal	Normal	38
H/ 9	Agudo (Infeccioso)	CP	Normal	Normal	48
M/ 46	Agudo (RAM)	NCPC	Leucoencefalopatía	Disfasia	34
M/ 60	Agudo (RAM)	NCPC	Normal	Normal	50

¹H = hombre, M = mujer, ² HGNC = hiperglicinemia no cetósica, RAM = reacción adversa a medicamentos, ³CG = convulsivo generalizado, CP = convulsivo parcial, NCPC = no convulsivo parcial grave, Sin seg = sin seguimiento, P. cerebral = parálisis cerebral.

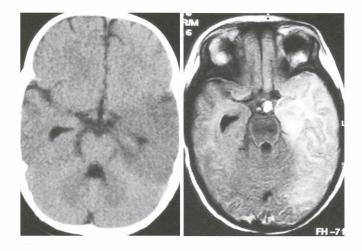


Figura 3. Lactante de 5 meses, que ingresó en EECP, TAC cerebral de ingreso (A) muestra extensa zona hipodensa temporal derecha. La RNM cerebral 24 horas después mostró la extensión completa del infarto herpético (B).

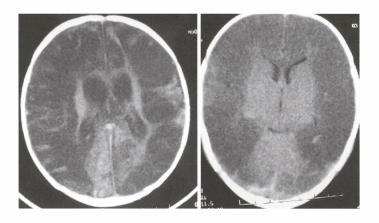


Figura 4. Paciente de 6 meses con EECG. TAC cerebral al ingreso mostró extensa zona de hipodensidad corticosubcortical de ambos hemisferios compatible con hipoxia isquemia (A). La neuroimagen después de 1 mes evidencia extensa en-cefalomalacia multiquística (B).

De los 13 pacientes en seguimiento, 5 presentaron una secuela neurológica grave y permanente incluyendo parálisis cerebral asociada a epilepsia de difícil manejo y retraso grave desarrollo psicomotor, todos menores de 1 año, con etiología aguda y alteraciones en las neuroimágenes. El grupo restante evolucionó sin secuelas permanentes al momento del seguimiento excepto en un paciente en el cual se constató disfasia semántica-pragmática.

La duración del EE fue variable. Ningún EEC generalizado tuvo una duración mayor a 40 minutos, pero los EEC parciales tuvieron una duración entre 3 hasta 24 horas previo al diagnóstico, pero una vez iniciado el tratamiento ninguno fue refractario.

El estudio de ambas neuroimágenes (TAC y RNM) se realizó en 24 de 25 pacientes, sólo TAC en 1 paciente. En 18 casos se

encontraron alteraciones, en 11 las alteraciones eran remotas (5 malformaciones cerebrales, 3 secuelas de asfixia perinatal, 1 atrofia cerebral, 1 con calcificaciones cerebrales y 1 tumor cerebral). De estos pacientes, ninguno tenía una descripción de desarrollo psicomotor, lo que impidió evaluar nuevos déficit agregados por el EE. En 7 pacientes se evidenció una alteración aguda reciente: 4 pacientes con infartos secundarios (vasculitis herpética, hipoxia isquemia) (figuras 3 y 4), 2 pacientes con leucoencefalopatía reversible posterior, alteración en espectroscopía por RNM con aumento del peak de glicina en 1 paciente.

Discusión

En nuestro estudio no observamos mortalidad, sin embargo, de 14 pacientes neuro-

lógicamente sanos antes del EE, 5 evolucionaron con secuela neurológica permanente, todos ellos con etiología aguda y menores de 12 meses. En estos pacientes y dado la gravedad del cuadro etiológico subyacente es difícil separar el daño secundario al EE o a la etiología del EE. Si excluimos este grupo y sólo analizamos los pacientes cuya etiología aguda fue menos grave (EE por reacción adversa o intoxicación medicamentosa) o EE febriles y EE idiopáticos (total 8 pacientes), aún cuando 4 de estos EE fueron EEC generalizados, las alteraciones del desarrollo fueron transitorias. Los hallazgos concuerdan con los trabajos de Maytal y Shinnar⁵, quienes analizaron una muestra de 193 casos de EE y concluyen que la morbilidad del EE es baja excluyendo los EE de etiología aguda, con 67 niños con EECG febril e Idiopático sin secuelas y con un seguimiento promedio de 13,2 meses. Scholtes y Renier¹¹ describen 144 niños con EE y no encontraron morbilidad atribuida directamente al EE en EECG menor de 2 horas, las que empiezan a aparecer en el 50% de los casos a las 8 horas, reafirmando que las secuelas permanentes de nuestros pacientes están más asociadas a la etiología que a la edad, tipo de crisis o duración del EE. Probablemente la idea que tenemos de la alta morbilidad y mortalidad del EE han quedado por las publicaciones de Aicardi y Chevrie, que analizaron 239 casos de EE infantil informando una mortalidad de 11% y una morbilidad sobre el 50%. La diferencia con las publicaciones actuales son: la época (años 1950-1960), donde aún no habían las actuales implementaciones de Unidades de Cuidados Intensivos; la definición de EE, que para ellos fue de más de 1 hora de duración; la naturaleza retrospectiva de su estudio, en el cual incluyó niños que no fueron vistos hasta 5-10 años post EE, lo que podría haber desviado la muestra hacia quienes habían tenido mala evolución y que el análisis no separaron los EE por etiologías.

La distribución de los EE según tipo de crisis y la edad de nuestros pacientes no difieren de los publicados anteriormente^{4,14,15}, 12 de 25 pacientes están bajo los dos años de edad y el 76% de todos los EE son EE Convulsivos. De Lorenzo⁵ y Kanner¹⁰ muestran que a todas las edades predomina el EE convulsivo. Un estudio nacional de Troncoso y cols¹² describe 5 pacientes con EENC,

todos ellos entre 6-18 años de edad. En nuestro trabajo no encontramos menores de 48 meses con EENC.

Analizando el EE según etiología, se reafirma que las enfermedades neurológicas pre-existentes son elementos que predisponen para EE, ya que el 44% de nuestros pacientes (11 de 25) tienen etiología remota y 7 de ellos se asociaron además cambios de antiepilépticos, suspensión abrupta de fármacos y estados febriles, los que probablemente se adicionan para gatillar el EE. Yi Wang y cols¹³ consideran que toda epilepsia es un factor de riesgo para EE. Maytal muestra un 39% de EE de etiología remota, con distribución etaria distinta a la nuestra, ya que nuestros pacientes están principalmente bajo los 24 meses y Maytal los describe desde los 2-4 años, con un máximo a los 5-10 años. Estas diferencias pueden ser explicadas por el tamaño de muestra o el uso precoz de neuroimágenes de alta resolución dado que el trabajo de Maytal se realizó entre los años 1985-1989.

Juntunen describe 22 pacientes con EE febril y EE agudo infeccioso no meníngeo, en 12 aísla Herpes virus tipo 6, adenovirus, rotavirus y micoplasma, entre otros¹⁴. Todos fueron seguidos prospectivamente y tuvieron una buena evolución. Cinco pacientes de nuestra serie estaban en este grupo pero no se realizó panel viral completo.

Las reacciones adversas a medicamentos como causa de EE estuvieron presentes en 3 pacientes, ya sea como sobredosis o como reacción adversa idiopática, destacamos 2 pacientes con leucoencefalopatía reversible posterior por inmunosupresores, que gatillaron el EE parcial complejo cuyo diagnostico se realizó con RNM cerebral y cuya sintomatología revirtió al cambiar inmunosupresor, reafirmando la necesidad de realizar RNM cerebral en todos los pacientes con EE y buscar antecedentes de drogas como etiología. No identificamos pacientes con TEC, pero sí dos casos de encefalopatía hipóxica una de ellas secundaria a maltrato infantil, entidad que también debiera considerarse en casos sugerentes de trauma.

El manejo agudo se realizó con Benzodiacepinas (diazepam, lorazepam y midazolam) y Fenitoína más Fenobarbital en la mayoría de los casos. La dificultad para obtener datos propia de trabajos retrospectivos, no nos permite evaluar la eficacia del lorazepam sobre el diazepam/midazolam o altas dosis de fenobarbital, citado en revisiones nacionales y extranjeras¹⁵⁻¹⁸.

En conclusión, en nuestro estudio el 48% de los EE se presentó en menores de 2 años, las secuelas neurológicas permanentes en pacientes previamente sanos se presentaron en 35,7% pacientes, siendo todos menores de 12 meses, con EE de etiología aguda, convulsivos y con alteraciones en la neuroimágen. Según clasificación por tipo de crisis, el EE más frecuente fue a EE convulsivo (76%) y de estos la frecuencia para EECG/EECP fue 14/5; no se observó EENC bajo los de 48 meses y hubo discreto predominio de hombres versus mujeres (14/11). Los pacientes con EEC generalizados o parciales de etiología febril o infecciosa no cerebral no presentaron déficit durante el seguimiento.

El presente estudio muestra datos locales de la etiología y pronóstico del estado epiléptico y desea estimular a los distintos equipos médicos a unirse a un grupo de estudios neurológicos prospectivos para beneficio de los pacientes.

REFERENCIAS

- 1.- Commission on Classification and Terminology of the International League against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures against Epilepsy. Epilepsia 1981; 22: 489-50.
- Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM, Porter RJ (eds.). Status epilepticus: mechanism of brain damage and treatment. New York. Raven Press 1983. Adv Neurol 34.
- Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, et al: How long do new-onset seizures in children last. Ann Neurol 2001; 49: 659-64.
- 4.- Lowenstein DH, Bleck T, Mac Donald RI: It's

- time to revise the definition of status epilepticus. Epilepsia 1999; 40: 120-4.
- Maytal J, Shlomo Shinnar, Moshe Salomin, et al: Low morbidity and mortality of status epilepticus in Children. Pediatrics 1989; 83: 323-31.
- 6.- De Lorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, et al: A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. Neurology 1996; 46: 1029-35.
- Lowenstein DH: Status Epilepticus: An Overview of the Clinical Problem. Epilepsia 1999; 40: 3-8.
- 8.- Hauser WA: Status epilepticus: Epidemiologic consideration. Neurology 1990; 2: 9-12.
- Sillanpaa M, Shinnar S: Status Epilepticus in a Population-based Cohort with Childhood-onset Epilepsy in Finland. Ann Neurol 2002; 5: 303-10.
- Kanner AM, Tompson A, Lawson B: Status Epiléptico: Manifestaciones Clínicas, diagnóstico y Tratamiento. Epilepsia 2004 Ed. Mediterráneo.
- 11.- Scholtes WO, Renier & H Meinardi: Status Epilepticus in children. Seizure 1996; 5: 177-84.
- Troncoso L, Kleinsteuber K, López I, Avaria MA, Novoa F: Estado Epiléptico no convulsivo en niños. Rev Chil Pediatr 1995; 66: 260-4.
- Yi Wang, Daokai Sun, Jin Zhan, Yuyun Shi, Hui Xu: Factor of SE in Chinese Children. Epilepsia 2003; 44: 25-8.
- 14.- Juntunen A, Herrgard E, Mannonen L, et al: A mayor role of viruses in convulsive status epilepticus in children: a prospective study of 22 children. Eur J Pediatr 2001; 160: 37-42.
- 15.- Shinnar S, Pellock JM, Berg AT, et al: Short-Term Outcomes of Children with Febrile Status Epilepticus. Epilepsia 2001; 42: 47-53.
- 16.- Smith BJ: Treatment of Status Epilepticus. Neurologic Clinics 2001; 19: 67-78.
- 17.- Drislane FW: Presentation, Evaluation, and Treatment of Nonconvulsive Status Epilepticus. Epilepsy & Behavior 2000; 1: 301-14.
- 18.- Escobar R, Cerda M, Paris E, Ramírez R: Fenobarbital como anticonvulsivante único en el Tratamiento del Status Epilepticus en niños. Rev Chil Pediatr 1993; 64: S56.