

# 10 Estado de mal epiléptico

Daniel Nariño

## Introducción

El diagnóstico y manejo del Estado de mal epiléptico (EME) es de mucha importancia, ya que éste es un trastorno que potencialmente puede afectar la vida. Se puede presentar como una manifestación más de una epilepsia en 5-12% de los casos, ocurriendo al menos una vez en cerca de 20% de las personas que padecen epilepsia.

En Colombia no se tienen datos definidos de su prevalencia e incidencia; en los Estados Unidos de América puede afectar entre 60.000 a 160.000 personas por año, significando un aumento de costos por asistencia a urgencias, hospitalización y atención en la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI).

En la definición del pronóstico del EME es importante la atención temprana que ojalá debe ser desde el hogar mismo del paciente, por lo que es definitivo instruir a la familia o personas cercanas al paciente, en su vivienda, sitio de estudio o trabajo, así como al personal paramédico para un pronto y adecuado tratamiento desde el comienzo mismo de la dolencia. El estudio del EME es un tema muy amplio en cuanto a su diagnóstico clínico y paraclínico, fisiopatología y tratamiento. En este capítulo se hará una revisión breve sobre su definición al igual que sobre las controversias en su diagnóstico, clasificación, fisiopatología generales y protocolo de tratamiento.

## Definición

El paciente que ingresa al servicio de urgencias convulsionando, generalmente se encuentra en estado de mal epiléptico. En la actualidad todavía es aceptada la definición propuesta por Gastaut en la conferencia de Marsella sobre EME en 1.967 adoptada por la Liga Internacional Contra La Epilepsia (ILAE) y la Federación Mundial de Neurología, en la que se dice que EME es un trastorno caracterizado por la aparición de crisis convulsivas tan frecuentemente repetidas o prolongadas que crean un estado fijo y duradero de alteración neurológica. Sin embargo, de acuerdo a los recientes conocimientos en la fisiopatología del EME en modelos animales experimentales, algunos términos en cuanto a las características de las crisis como el de “frecuentemente repetidas” y “prolongadas” llegan a ser inespecíficos para definir el inicio del tratamiento temprano el cual como lo demuestran varios trabajos es de vital importancia para prevenir la aparición de daño neurológico definitivo y mejorar el pronóstico en cuanto a mortalidad.

Con el término “frecuentemente repetidas”, otras definiciones hablan sobre la aparición de tres o más crisis en una hora para indicar el inicio del tratamiento; esto dependería, sin embargo, del tipo de crisis y del síndrome epiléptico, ya que en algunas epilepsias es habitual que se presenten varias crisis por hora

como podría ocurrir por ejemplo en la Picnolepsia (ausencias), en epilepsias mioclónicas (mioclonías) o en el síndrome de West (espasmos infantiles).

El termino “prolongadas” tampoco define la cantidad de tiempo para iniciar el tratamiento; algunos de manera empírica establecieron en la definición de EME la duración mayor de treinta minutos sin el retorno de la conciencia entre el final de una crisis y el comienzo de la siguiente. Existe evidencia clínica y experimental como lo indica Pellock y col, que después de 30-60 minutos de duración de las crisis, los mecanismos homeostáticos compensatorios tanto neuronales como sistémicos pueden perderse llegando a la muerte neuronal y producirse cambios sistémicos irreversibles, con incremento de la morbilidad y mortalidad, mayor tiempo de hospitalización y atención en la UCI.

El 90% de las crisis convulsivas dura menos de 2 minutos; cualquier tipo de crisis que comience a presentarse de manera seriada o en “crescendo”, podría catalogarse como crisis repetidas agudas representando una exacerbación clínica del patrón habitual de crisis del paciente, siendo sugestivo del inicio de un EME.

Para efectos prácticos de diagnóstico y manejo oportuno y temprano del EME, todo paciente que lleve mas de 5-10 minutos convulsionando o que arribe a la sala de urgencias convulsionando (no en estado de somnolencia, agitación o confusión postictales), deberá ser tratado como un EME.

Un paciente que inicie crisis que lo van a llevar a EME, tarda por lo menos 30-60 minutos en ser llevado y atendido en el servicio de urgencias, en que se le establezca el diagnóstico y luego la administración del protocolo de tratamiento, en el mejor de los casos, de acuerdo a las condiciones de atención en salud de nuestro entorno, momento en el cual podría ya ser tarde o quedar

muy poco tiempo para evitar el estado de irreversibilidad de daño neuronal y sistémico, por lo que lo recomendable sería dar la educación a la familia o personas cercanas al paciente, así como al personal paramédico, a diagnosticar de manera sencilla y rápida el problema e iniciar un tratamiento básico en la casa, como podría ser la aplicación de benzodiazepinas sublinguales o intramusculares.

## Clasificación y manifestaciones clínicas

Es importante clasificar el tipo de estado epiléptico para definir un estudio y tratamiento adecuados, ya que no todos los EME son iguales clínicamente ni para todos se recomienda el mismo tratamiento.

De manera tradicional el EME se ha clasificado como parcial o generalizado, convulsivo y no convulsivo; pero en general cualquier tipo de crisis epiléptica es capaz de generar un EME. Siguiendo parámetros similares a los de la clasificación de Kyoto (Addendum), el EME podría clasificarse como lo indica la (tabla 1).

El EME más común (70%-80% de los casos) es el producido por crisis parciales motoras con generalización tónico-clónica secundaria y afortunadamente es el más fácil de diagnosticar; en los pacientes con epilepsia previa puede estar asociado a una epilepsia focal sintomática o probablemente sintomática. Los EME con crisis focales no motoras, como las sensitivas, auditivas, visuales, auditivas, psíquicas, afásicas son menos frecuentes. Otros tipos de EME presentan dificultad en el diagnóstico, tales son los EME no convulsivos que pueden durar varios días y pasar desapercibidos o mal diagnosticados.

El EME tónico es el más visto en niños y adolescentes con epilepsias generalizadas sintomáticas como en

**Tabla 1.** Estado de mal epiléptico, clasificación clínica:

<b>Generalizado</b>	Convulsivo	
	Primario	Tónico-clónico Mioclónico Clónico-tónico-clónico
	Secundariamente generalizado	Crisis parcial simple que generaliza Crisis parcial compleja que generaliza
	No convulsivo	Ausencias: Típicas o atípicas Tónico
<b>Parcial</b>	Convulsivo	Parcial simple motor  Epilepsia parcial continua
	No convulsivo	Parcial simple no motor (somatosensorial, afásico, etc)  Parcial complejo (temporal mesial o neo cortical, frontal, opercular / insular)

el síndrome de Lennox-Gastaut, en la epilepsia mioclónico-astática y en las encefalopatías epilépticas. El EME mioclónico puede estar asociado con una epilepsia idiopática generalizada, especialmente. Mioclónica juvenil o con epilepsias mioclonicas sintomáticas como las epilepsias mioclonicas progresivas. Mioclonias no epilépticas se pueden ver en enfermedad por priones, síndrome postanóxico, etc y pueden responder a la aplicación de benzodiazepinas y no a la fenitoína o carbamazepina.

El EME con crisis parciales complejas, o parcial complejo (EMEPC), puede presentarse en personas mayores, con alteraciones de tipo cognoscitivo como estados confusionales y no adecuado contacto con el medio, automatismos estado de no respuesta, falla del lenguaje y automatismos estereotipados.

El EMEPC puede presentarse clínicamente de dos maneras: la primera consiste en crisis parciales complejas recurrentes y frecuentes, con automatismos

típicos y recuperación de la conciencia casi totalmente en los estados interictales y la segunda consistente en episodios de larga duración, continuos, de confusión mental y comportamiento psicótico con o sin automatismos. En la primera forma usualmente son crisis de origen temporal o en los que esta comprometido el complejo amigdalohipocampal, en epilepsias sintomáticas o probablemente sintomáticas, temporales neocorticales o mesiales mientras que en la segunda forma habitualmente se encuentra comprometido de manera primaria o secundaria el lóbulo frontal en epilepsias extratemporales.

El diagnóstico diferencial entre un EMEPC y un EME con crisis de ausencias (EMEA), puede ser difícil. Como se mencionó anteriormente el EMEPC se manifiesta a menudo por crisis recurrentes repetidas, mientras que en el EMEA hay un estado prolongado de un ataque más que de ataques repetidos, con menor respuesta al medio, confusión,

desorientación, alteración del lenguaje, amnesia y automatismos que generalmente son más de tipo ocular y oral que en las extremidades. En estos casos es de gran ayuda el electroencefalograma estándar o la telemetría (video/EEG), para definir el diagnóstico, observándose en el EMEA actividad continua o no continua, difusa, irregular, de complejos de punta-onda o polipunta-onda a 1.5 – 4 Hz; mientras que en el EMEPC la actividad muestra puntas, ritmos rápidos o theta focales, usualmente temporales o fronto-temporales, uni o bilaterales, alternando con períodos de lentificación difusa o actividad de fondo adecuada. El EMEA se observa más frecuentemente en pacientes con epilepsias idiopáticas generalizadas como picnolesia o epilepsia con ausencias juveniles o en epilepsias generalizadas sintomáticas o probablemente sintomáticas como el síndrome de Lennox-Gastaut y epilepsia con ausencias mioclonicas; generalmente se produce por la suspensión brusca de la medicación o el uso de anticonvulsivantes que puedan exacerbar las crisis de ausencias, como la fenitoina, carbamazepina, tiagabine y vigabatrin. Se ha descrito por parte de Thomas Beaumanoir y cols. EMEA “de novo”, en pacientes ancianos, sin epilepsia previa y en asociación con la suspensión abrupta de benzodiazepinas que venían usando para el insomnio o la ansiedad.

La ILAE en su nueva propuesta de clasificación publicada en el año 2.001, coloca al EME en el eje 2, en la tabla 3 de su propuesta, llamada tipos de crisis epilépticas y estímulos precipitantes para crisis reflejas, clasificando las crisis en tres grandes grupos, el primero como crisis autolimitadas (generalizadas y focales), el segundo grupo como crisis continuas y el tercer grupo como crisis reflejas. El EME se encuentra clasificado en el grupo de crisis continuas como lo muestra la (tabla 2).

En los adultos, las causas de EME, en pacientes conocidos con epilepsia,

**Tabla 2.** Tipos de crisis continuas

<p><b>Estado de mal epiléptico Generalizado</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Status epilepticus tónico-clónico generalizado</i></li> <li>• <i>Status epilepticus clónico</i></li> <li>• <i>Status epilepticus de ausencias</i></li> <li>• <i>Status epilepticus tónico</i></li> <li>• <i>Status epilepticus mioclónico</i></li> </ul> <p><b>Estado de mal epiléptico focal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Epilepsia partialis continua de Kojevnikow</i></li> <li>• <i>Aura continua</i></li> <li>• <i>Status epilepticus límbico (psychomotor status)</i></li> <li>• <i>Status hemiconvulsivo con hemiparesia</i></li> </ul>
---

generalmente, son la suspensión brusca de la medicación, exacerbación de la epilepsia o la presencia de fiebre y/o enfermedad intercurrente. Cuando el status convulsivo es la primera manifestación de crisis convulsivas, las causas más frecuentes incluyen ECV, trauma, infecciones del sistema nervioso central (SNC), abuso de alcohol o drogas, encefalopatía metabólica o anóxica y el inicio de una epilepsia o síndrome epiléptico (tabla 3).

## Fisiopatología

Los estudios experimentales y clínicos han sido realizados en su mayoría para el estudio de los cambios producidos durante el EME generalizado convulsivo o el EME focal motor con generalización tónico-clónica secundaria. Se observan cambios neuronales por la despolarización prolongada y cambios sistémicos secundarios a las crisis mismas.

De manera temprana se encuentra una activación del sistema nervioso simpático causando taquicardia e hipertensión arterial; la actividad muscular rítmica causa acidosis y cambios en la glucosa. Más tarde la actividad motora

**Tabla 3.** Estado de mal epiléptico provocado (Sintomático agudo)

<b>Infeciosas</b>	
Encefalitis virales	
Meningoencefalitis	
	Bacteriana
	micótica
	parasitaria
	viral
Absceso cerebral	
Empiema	
<b>Vasculares</b>	
Ataque cerebro vascular	
	Oclusivo:
	Isquémico
	embólico
	Hemorragia cerebral
	Hemorragia subaracnoidea
	Malformación vascular
<b>Trauma craneoencefálico</b>	
<b>Neoplasias</b>	
<b>Metabólicas</b>	
Hipoglicemia	
Disbalance hidroelectrolítico	
Falla renal	
Falla hepática	
<b>Endocrinas</b>	
Hipófisis	
Tiroides	
<b>Abuso o suspensión de alcohol</b>	
<b>Fármacodependencia</b>	
<b>Tóxicas</b>	
<b>Carenciales</b>	

tiende a disminuir y los parámetros fisiológicos retornan cerca de lo normal, a pesar de persistir actividad ictal en el electroencefalograma (EEG). La estabilización temprana del paciente es crucial, pero aunque los parámetros fisiológicos se controlen, las descargas neuronales continuas pueden resultar en lesión neuronal y muerte. Por lo tanto es importante entender algunos de los mecanismos de

despolarización neuronal para definir y usar medicamentos que sean activos en puntos específicos de la cascada que lleva a la muerte celular neuronal.

No se conoce exactamente cómo se genera un EME, las hipótesis apuntan hacia un estado de hiperactividad de los canales iónicos abiertos por aminoácidos excitatorios como el glutamato, estando implicados los canales que responden al NMDA, AMPA y metabotrópicos, con desbalance de la interacción de los canales GABA y la actividad de las interneuronas inhibitorias, predominando la excitación y produciéndose así un flujo masivo de calcio intracelular libre, deleción de enzimas autolíticas, producción de radicales libres de oxígeno con formación de óxido nítrico, lo cual genera un incremento de la osmolaridad celular, llevando a edema neuronal y, en consecuencia a falla en la producción y utilización de ATP y muerte celular. Hay compromiso predominante en las células de la amígdala, hipocampo, cerebelo y capas medias de la corteza cerebral.

La despolarización neuronal empieza cuando el glutamato (GLU) se une a los receptores postsinápticos NMDA y no NMDA de GLU, pero únicamente los canales no NMDA son activados. Iones de sodio y potasio fluyen a través del canal no NMDA y despolarizan la célula. Normalmente el GABA media la inhibición y junto a otros mecanismos detiene la despolarización, pero durante el EME la despolarización continúa, con un grado y duración suficientes para que el ión de magnesio que normalmente bloquea el canal NMDA sea desplazado, permitiendo la apertura del canal y la entrada de iones de calcio a la célula, perpetuando aun más la despolarización, lo cual a su vez abre otros canales de calcio, llevando a un incremento del calcio intracelular, produciendo edema y necrosis, con la activación de una cascada de eventos

que puede llevar a la muerte celular programada (apoptosis). El resultado final es que la despolarización prolongada lleva a la muerte de la neurona.

Estas alteraciones llevan a la liberación de proteínas de "shock" (ácido araquidónico, leucotrienos, prostaglandinas) en el medio extracelular, produciendo alteración de la barrera hematoencefálica, flujo sanguíneo cerebral y edema cerebral.

La repercusión sistémica produce en los estadios iniciales liberación masiva de epinefrina y cortisol, dando como resultado, aumento de la tensión arterial e hiperglicemia. A medida que el EME se prolonga, la demanda exagerada de glucosa por el metabolismo neuronal, conlleva a una hipoglicemia y ante el progreso del deterioro neuronal, se produce pérdida de la relación de utilización de la glucosa por parte del cerebro añadiéndose hipotensión arterial.

La actividad muscular intensa, lleva al agotamiento muscular, especialmente de los músculos respiratorios con detrimento de la función respiratoria, producción de acidosis metabólica (por la hiperproducción de lactato en los músculos), hipercalemia y rabdomiolisis, produciendo esto, deterioro del ritmo cardíaco y falla tubular renal que en casos severos podría explicar la muerte súbita durante el EME.

Visto de esta manera, para intervenir en la detención de las descargas ictales, se pueden identificar tres puntos de tratamiento. El primero, en el que la inhibición puede ser aumentada por activación de mecanismos de GABA, por ejemplo usando benzodicepinas y barbitúricos; en el segundo punto, la excitación puede ser cortada por la aplicación de antagonistas de GLU y en el tercer punto, la irradiación de la crisis puede ser prevenida comprometiendo el potencial de acción de propagación postsináptico con medicamentos como

la fenitoína y por último podrían utilizarse medicamentos neuroprotectores que puedan prevenir la apoptosis, aunque no tengan actividad antiepiléptica.

Toda esta cascada fisiopatológica, ha sido correlacionada por algunos investigadores con el tiempo de evolución y la actividad electroencefalográfica, sugiriendo que en los primeros treinta minutos debe serse vigoroso en el tratamiento para suprimir lo más rápido posible la aparición de crisis y mejorar la condición sistémica del paciente. Después de una hora de progresión del status, sin tratamiento, las alteraciones pueden llegar a ser irreversibles. Por esto el diagnóstico de EME debe hacerse de manera rápida y su manejo debe ser urgente y contundente, para evitar llegar a la fase irreversible. Es sabido que los pacientes que padecen de epilepsia y han tenido EME anteriormente, toleran más esta situación que los que lo tienen por primera vez.

En estudios que han sido practicados en modelos animales experimentales; Kondratyev y Gale han observado en EME producido en ratas con ácido Kaínico, en cortes de corteza entorrinal, que cuando la latencia (tiempo transcurrido entre la aplicación de ácido kaínico y la aparición clínica de crisis convulsivas en el animal) para el inicio del EME es corta, los cambios neuronales llevan más a necrosis mientras que si la latencia es larga, se producen más cambios de apoptosis en las neuronas. Porter y col. en estudios con ratas recién nacidas inmaduras, producen EME con litio y/o pilocarpina, observando incremento del nacimiento y muerte de células en el giro dentado del hipocampo, sobreviviendo más las de tipo inmaduro. Esto afecta la fisiología hipocampal, por mayor predominio de los mecanismos de excitación sobre los de inhibición.

La fisiopatología en el EME focal no convulsivo, no es bien entendida;

la evidencia experimental indica que descargas eléctricas repetidas sobre el hipocampo o en el sistema límbico pueden producir daño neuronal profundo, aun así no haya evidencia clínica de actividad convulsiva. En el hipocampo el orden de vulnerabilidad sería en primer grado las neuronas CA3, en segundo grado las CA2, en tercer grado las CA1 y por último las células granulares dentadas. La irradiación de las crisis puede producir también daño en la amígdala, núcleo talámico medial y en la corteza entorrinal y piriforme. En el humano no se ha definido aún, cuánto tiempo de estimulación es necesario para producir el daño neuronal. En los modelos animales se observa daño a partir de las 4 a 24 horas de actividad ictal. En observaciones presentadas por Engel y col. y otras por Delgado Escueta y col. se ha visto alteraciones de memoria, que llegaron a ser severas en algunos casos, en pacientes con EMEPC con duración entre 76 horas a una semana.

Los eventos celulares y moleculares que acompañan la transformación de una crisis parcial compleja al desarrollo de un EMEPC no se conocen. Varias anormalidades bioquímicas de membrana, tales como cambios en la ATPasa sodio / potasio, y la ATPasa para calcio hacen que las células hipocampales excitatorias (CA1 y CA2), comiencen a descargar de manera sincrónica, con reclutamiento de neuronas normales e irradiación de las descargas a estructuras del sistema límbico ipsi y contralaterales llevando a estas poblaciones neuronales a los estados de despolarización y desarrollo del EME de la manera expuesta anteriormente.

## Exámenes diagnósticos

Para el diagnóstico y clasificación del EME es importante al entrar al

servicio de urgencias, solicitar estudios de laboratorio tales como niveles séricos de los antiepilepticos que el paciente venía tomando previamente, para definir toma irregular o suspensión brusca de los mismos y exámenes para evaluación sistémica como cuadro hemático, BUN, creatinina, electrólitos, glicemia y gases arteriales.

Dentro de los exámenes de diagnóstico neurológico, apenas sea controlada la situación aguda o si se tiene duda sobre el tipo de EME, deberá solicitarse un electroencefalograma o una telemetría. Este último es un examen que registra de manera sincrónica y simultánea la actividad electroencefalográfica con las manifestaciones clínicas del paciente a través de video siendo muy útil en el diagnóstico de EME, sobre todo el no convulsivo. El monitoreo electroencefalográfico en la UCI, como se comentará más adelante en el tratamiento, es de gran ayuda para definir la respuesta a los diferentes antiepilepticos y observar la evolución, ya que como se mencionó anteriormente, la actividad clínica del paciente puede ceder con la medicación pero persistir la actividad ictal electroencefalográfica siendo esto deletéreo para el funcionamiento neuronal.

Para el estudio etiológico del EME estarán indicadas las imágenes, tales como la tomografía axial computarizada de cráneo o mejor la resonancia magnética de encéfalo en busca de alteraciones estructurales. Ante la sospecha de infección del SNC deberá hacerse punción lumbar para estudio del líquido cefalorraquídeo.

Existen otros estudios que permiten evaluar el foco epileptógeno del EME como son la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), disponible en nuestro país, la tomografía por emisión de positrones (PET) y la magnetoencefalografía (MEG), técnicas aún no disponibles en nuestro medio.

En el diagnóstico diferencial de EME

deberán tenerse en cuenta eventos paroxísticos de tipo no epiléptico como las pseudocrisis, intoxicaciones y encefalopatías.

## Tratamiento

Existen múltiples esquemas de tratamiento, formulados de acuerdo a la experiencia de la institución o de médicos con alto grado de experiencia en el manejo de EME. Por cuestiones éticas de manejo y por ser una situación que potencialmente pone en peligro la vida del paciente, los diferentes protocolos no tienen adecuada sustentación basada en la evidencia por lo que el nivel de evidencia sería II a III con recomendación B o C. La mejor recomendación y la que mejores resultados produce con disminución de la estancia en UCI y hospitalaria y de la morbimortalidad sería la de adoptar un determinado protocolo de manejo que sea uniformemente utilizado por todo el personal de urgencias, pisos y UCI, tanto por los médicos generales, especialistas en Neurología, epileptólogos, médicos internistas y los intensivistas en la institución donde se desempeñen.

Como se dijo anteriormente no todos los EME son iguales y no todos tienen el mismo tratamiento, por lo que el autor quiere recalcar en la necesidad de un diagnóstico correcto antes de iniciar el tratamiento.

Para el manejo del EME más común, que como se dijo, es el focal motor con generalización tónico-clónica secundaria, este es el resumen del protocolo, sugerido para el tratamiento (tabla 4).

La principal meta es la estabilización inicial sistémica del paciente:

### Minuto 0

Ingreso a la sala de urgencias. Evaluar función cardiorespiratoria, obtener una

historia clínica, con examen físico y neurológico rápidos pero cuidadosos, tomar muestras de sangre para medición de niveles séricos de los fármacos antiépilépticos FAE's, cuadro hemático, glicemia, BUN, creatinina, sodio, potasio, calcio y de acuerdo al paciente y sospecha clínica, gases arteriales, estudios metabólicos, medición de drogas y toxinas.

Asegurar vía aérea con aplicación de cánula orolingual, administrar oxígeno y obtener una línea venosa. Determinación de presión arterial y pulso-oximetría.

En el caso de tratarse de un paciente alcohólico o desconocido, se aplicara dextrosa al agua destilada al 10% (DAD 10%) 250 cc más Tiamina 100 mg IV.

### Minuto 5

Aplicar Diazepam 0.3-0.5 mg/kg, con dosis máxima de 20 mg y velocidad máxima de infusión (VMI) de 2 mg por minuto. Simultáneamente aplicar difenilhidantoína 20 mgs/kg, IV en solución salina normal con VMI de 50 mgs/minuto. No deberán usarse soluciones glucosadas para diluir la difenilhidantoína y en lo posible se deberá monitorizar la tensión arterial, frecuencia cardíaca y la actividad electrocardiográfica.

También, de acuerdo a la medicación que venía tomando el paciente, podrá aplicarse en vez de difenilhidantoína, Valproato de sodio a 15-25 mg/kg IV a VMI de 20-100 mg/minuto, en una dilución 2:1

Otras benzodiazepinas usadas son el Lorazepan 0.1 mg/kg (7-8 mg en un adulto con peso promedio de 70 kg), considerar repetir si no actúa en 5 minutos. (medicación muy utilizada en los Estados Unidos de América), no disponible en nuestro medio la presentación IV. La otra benzodiazepina es el Clonazepan (muy utilizada en Europa) a dosis de 0.05-0.1 mg/kg Con VMI de 0.2 mgs/minuto. Estas benzodiazepinas tienen la ventaja de tener una acción

**Tabla 4.** Medicamentos para el tratamiento del estado de mal epiléptico

MEDICACION	NOMBRE COMERCIAL	DOSIS	VMI	VENTAJAS
Diazepam	Valium	0.2-0.5 mg/kg IV no más de 20 mg	2-5 mg/min	Rápido inicio de acción
DiazepamGel Rectal *	Diastat	5-10 mg (2-0.5 mg/kg)	A tolerancia	No acceso IV
Fosfenitoína *	Cerebyx	20 mg/kg IV	Menos de 150 mg/min	Mejor tolerado que fenitoína, fácil transición a administración oral
Difenil hidantoína	Epamín	20 mg/kg IV	Menos de 50 mg/min	Aplicación IV
Lorazepam *	Ativán	4-8 mgs IV, 0.05-0.1 mg/kg	2 mg/min	Largo tiempo de acción
Clonazepam	Rivotril	0.05-0.1 mg/kg IV	0.2 mg/min	Largo tiempo de acción
Valproato de Sodio	Valcote IV	1500-2000 mg IV (25 mg/kg)	20-100 mg/min diluido 2:1	Uso en crisis generalizadas y focales

VMI: Velocidad Máxima de Infusión  
(\*): no disponible en Colombia

antiepiléptica más prolongada que el diazepam.

### Minuto 10

Si las crisis se suprimen practicar en lo posible TAC cerebral y EEG.

Si las crisis persisten, aplicar nuevamente Diazepam IV a la misma dosis o administrar nuevamente difenilhidantoína o valproato de sodio IV a la mitad de la dosis colocada anteriormente. (Siendo más indicado una de las dos últimas

opciones).

### Minuto 20

Si las crisis persisten, se hará diagnóstico de EME refractario y el paciente deberá pasar a la UCI y ser manejado en lo posible por personal con alta experiencia en este tipo de EME refractario (se presenta en 20% a 30% de los casos). Se practicará intubación orotraqueal, asistencia ventilatoria y se deberá tener en cuenta que la relajación muscular evita

ver las contracciones musculares pero que la actividad electroencefalográfica ictal continúa por lo que en lo posible el paciente deberá ser monitorizado con electroencefalografía.

En este momento deberá replantearse la situación y preguntarse si realmente el paciente está en EME, o si el EME está mal clasificado y no se está dando el tratamiento adecuado; si hay una condición subyacente no tratada o si las dosis de los medicamentos utilizados no han sido las adecuadas.

### Minuto 30

Existen varias alternativas farmacológicas de manejo (tabla 5). Los que el autor recomienda son:

Midazolam 0.1 mgs/kg en bolo inicial y seguir infusión a 0.05/Kg/hora ó

Propofol 1-3 mg/kg en bolo seguido de infusión a 1-15 mg/kg/hora, llevando al paciente a patrón electroencefalográfico de “estallido-supresión”.

### Minuto 60

Si no hay control de las crisis, se utilizara anestesia general, Tiopental 3mg/kg con VMI de 10 minutos, hasta llevar a patrón de “estallido- supresión” en el electroencefalograma, bajo asistencia ventilatoria y cuidados de un anestesiólogo o intensivista para atención de las alteraciones hemodinámicas que esta medicación produce. Se deberá hacer monitoreo electroencefalográfico después de 8-12 horas para definir suspensión de la medicación. Es necesario recalcar que aunque la actividad anestésica y anticonvulsivante del tiopental es corta, no lo es su tiempo de eliminación, que puede llegar hasta los 7 días, produciendo esto alteraciones cardiovasculares. Entonces, entre más tiempo se aplique la medicación, más larga será la estancia en la UCI.

Existen otras medicaciones para el manejo del EME refractario mencionadas

en la tabla 5.

Ante la persistencia de crisis en un EME refractario otra de las alternativas posibles es la cirugía de epilepsia en centros especializados.

Para el manejo del EMEPC puede adoptarse el mismo esquema de tratamiento pero en este tipo de EME no está establecido qué tan rápido y agresivo debe ser el tratamiento, por lo que podrían dejarse dosis de mantenimiento cada 8 horas de difenilhidantoína o de valproato de sodio IV, hasta 48 horas después y utilizar benzodiazepinas con más tiempo de acción como el clonazepam, antes de definir refractariedad.

En los casos de EME generalizado primario convulsivo y no convulsivo el tratamiento se efectúa primordialmente mediante la aplicación de una benzodiazepina (Clonazepam), 0.05-0.1 mg/kg con VMI de 0.2 mgs/minuto y mantenimiento con 0.2-0.4 mg/kg/día. En estos casos no se deberá aplicar difenilhidantoína, ya que ésta puede incrementar la aparición de ausencias o mioclonias y estaría más indicado aplicar valproato de sodio IV a las dosis descritas anteriormente. En estos tipos de EME tampoco está definido el tiempo de tratamiento; depende del tipo de síndrome epiléptico y de la etiología del EME.

Como se menciona al inicio del capítulo, una de las mejores formas de tratar tempranamente el EME, es por parte del personal paramédico o entrenando a un miembro de la familia, en casos de EME recurrente, reduciendo así la morbimortalidad y la asistencia a los servicios de urgencias, hospitalización y estadía en UCI. Este entrenamiento puede incluir la aplicación de benzodiazepinas sublinguales (diazepam, clonazepam), intrarectales (diazepam) o intramusculares (Midazolam), siendo ésta última tan efectiva como la aplicación de diazepam IV, como lo reporta en su estudio Chamberlain y col, a una dosis de 0.2

**Tabla 5.** Medicamentos para el tratamiento del estado de mal epiléptico refractario

	NOMBRE	DOSIS		VENTAJAS	DESVENTAJAS
		0.1-0.2 mg/kg IV		Puede aplicarse IM Igual eficacia al diazepam	Corto tiempo de acción, recurrencia de crisis
		1-2 mg/kg IV, en 2-4 min		¿Efecto	Eficacia desconocida, puede causar cambios disociativos
		1-12 mg/kg a 50 mg/min hasta ES			Hipotensión, soporte inotrópico, inmunosupresión
		3 mg/kg en 10 minutos hasta ES			Hipotensión, soporte inotrópico, inmunosupresión
		10-20 mg/kg IV a 50-100 mg/min			Hipotensión, soporte inotrópico, inmunosupresión, vida media prolongada
		1-5 mg/kg en 5 min			Alto contenido de lípidos y calorías
		50-100 mg en bolo, en 10 min			Efecto cardiovascular
<p>(*): no disponible en Colombia                      (**): no disponible la presentación IV, sí la IM                      ES: patrón electroencefalográfico de “estallido-supresión”</p>					

mg/kg, IM. Aplicándolo 10 minutos después de iniciadas la crisis.

La rhabdmiolisis deberá ser tratada con diuresis salina, para prevenir falla renal aguda; la alcalinización de la orina puede ser efectiva. Si el control de las crisis lleva más tiempo del esperado podrían utilizarse bloqueadores de la unión neuromuscular. La hipertermia remite rápidamente después de la cesación de las crisis y los barbitúricos gene-

ralmente producen poiquiloterma. El edema cerebral, si es intenso y sostenido, puede ser manejado con hiperventilación y manitol; la utilización de esteroides podría ser una alternativa también.

## Conclusiones

El personal médico y paramédico de urgencias deberá estar entrenado en

el diagnóstico del EME; en general se puede considerar que un paciente que está en crisis epiléptica por más de 5-10 minutos o que arribe a la sala de urgencias convulsionando, está en EME.

El manejo adecuado del EME depende primordialmente de su correcta clasificación, etiología y el uso de medicamentos de acuerdo a la fisiopatología del mismo.

El tratamiento temprano del EME disminuye su morbimortalidad, por lo que sería importante que el tratamiento inicial se instaure desde el sitio de proveniencia del paciente bien sea por personal paramédico o por personas cercanas al paciente.

La adopción de un protocolo de tratamiento que sea el mismo; conocido y usado tanto por los médicos de urgencia, pisos, especialistas en neurología, epileptólogos, internistas e intensivistas, es importante en una institución para reducir la morbimortalidad, la estancia hospitalaria en pisos y en UCI, redundando esto en disminución de costos.

No todos los EME son iguales y no todos tienen el mismo tratamiento, pudiendo en algunos casos la medicación incrementar ciertos tipos de crisis.

El manejo del EME refractario deberá hacerse en la UCI por personal con alta experiencia en el tratamiento de EME.

## Lecturas recomendadas

- **Bleck TP.** Difficult management problems in Status Epilepticus, memorias congreso AAN, Hawaii, 2003.
- Commission on classification and terminology of international league against Epilepsy: Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981;22:489-501.
- **Engel Jr J.** A proposal diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE task force on classification and terminology. ILAE commission report. *Epilepsia* 2001;42(6):1-8.
- **Kaplan P.** Difficulties in diagnosing Nonconvulsive Status Epilepticus. memorias congreso AAN, Hawaii, 2003
- **Leppik IE.** Status Epilepticus, en Wyllie E, The treatment of epilepsy, principles and practice, Philadelphia, Lea & Febiger, 1993, pp 678-685.
- **Rothner AD, Morris III HH.** Generalized status epilepticus, en *Epilepsy, electroclinical Syndromes*, edited by Luders H and Lesser RP, Springer-Verlag, 1987, pp 207-222.
- **Delgado-Escueta AV, Treiman MD.** Focal status epilepticus: modern concepts, en *Epilepsy, electroclinical Syndromes*, edited by Luders H and Lesser RP, Springer-Verlag, 1987, pp 347-392.
- **Fountain N.** Treatment of Status Epilepticus, memorias congreso AAN, Hawaii, 2003.
- **Pellozk JM, Marmarou A, De Lorenzo R.** Time to treatment in prolonged seizure episodes, *Epilepsy & Behavior*, en prensa, 2004.