

## Estado epiléptico no convulsivo persistente

Nerea Torres-Caño, Pau Giner-Bayarri, M. Rosa Chilet-Chilet, Laura Ruiz-Márquez, Adelaida Rodrigo-Sanbartolomé, Alexandra Mazzillo-Ricaurte, Juan Moliner-Ibáñez

Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia, España.

Correspondencia: Dr. Pau Giner i Bayarri. Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario Doctor Peset. Avda. Gaspar Aguilar, 90. E-46017 Valencia.

E-mail: giner\_pau@gva.es

Aceptado tras revisión externa: 13.05.11.

Cómo citar este artículo: Torres-Caño N, Giner-Bayarri P, Chilet-Chilet MR, Ruiz-Márquez L, Rodrigo-Sanbartolomé A, Mazzillo-Ricaurte A, et al. Estado epiléptico no convulsivo persistente. Rev Neurol 2011; 53: 255-6.

© 2011 Revista de Neurología

El estado epiléptico es una crisis epiléptica que persiste durante más de 30 minutos o que se repite de forma recurrente en un breve período (2-3 h), con persistencia de una alteración de conciencia durante la fase intercrítica. Esto se considera una emergencia neurológica que requiere una atención inmediata. Los estados pueden ser convulsivos (tonicoclónico generalizado de inicio o secundario, parcial somatomotor, estado de mal tónico, estado de mal mioclónico, epilepsia parcial continua) o no convulsivos; estos últimos pueden ser no confusionales (epilepsia parcial simple somatosensitiva, visual, afásica, etc.) o confusionales (estado de ausencia, estado de mal complejo temporal, estado de mal complejo frontal, estado de mal larvado) [1-3].

La causa más frecuente del estado epiléptico en pacientes con epilepsia es el cambio o el incumplimiento de la medicación, mientras que en los pacientes no epilépticos lo son las lesiones traumáticas, tóxicas y metabólicas.

El electroencefalograma (EEG) es fundamental para su diagnóstico y clasificación, sobre todo en el caso de los estados no convulsivos, así como para su seguimiento y la valoración de la respuesta al tratamiento [4].

El tratamiento debe ser precoz y ha de aplicarse de forma inmediata y escalonada. Entre los fármacos de primera línea se encuentran las benzodiazepinas (diazepam 10-20 mg, lorazepam 2-4 mg y clonazepam 0,5-1 mg). Como medicación de segunda línea está indicada la fenitoína o la fosfenitoína (20 mg/kg a razón de 50 mg/min). Como fármacos de tercera y cuarta línea se uti-

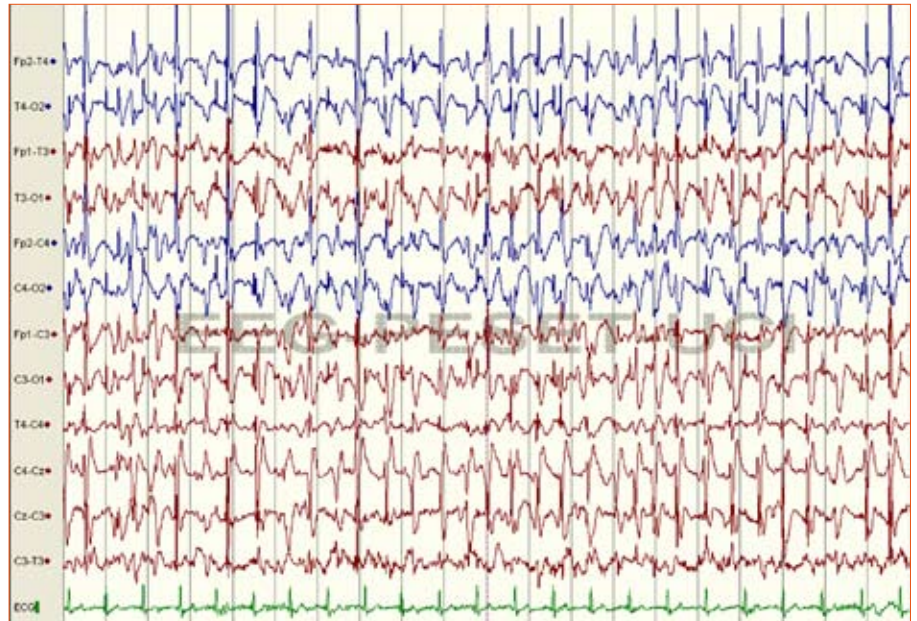


Figura. EEG realizado al sexto día de ingreso, con diagnóstico de estado epiléptico. Se visualiza actividad continua de puntas y polipuntas-ondas.

lizan el fenobarbital (20 mg/kg a ritmo de 100 mg/min), el valproato (15-60 mg/kg intravenoso en 5 minutos, seguido de perfusión de 1 mg/kg/h que se puede aumentar a 1,5 mg/kg/h), el levetiracetam (1.000 mg intravenoso en 15 minutos), el propofol, el midazolam, los barbitúricos y otros [5-9]. Recientemente se ha introducido la administración de lacosamida (200 mg/12 h) por vía intravenosa como una nueva opción terapéutica [10].

El objetivo del tratamiento es el cese de la actividad epiléptica continua en la clínica y en el EEG.

Mujer de 49 años de edad que ingresó en octubre de 2010 en el servicio de cirugía para colecistectomía, y que presentó dos episodios convulsivos tonicoclónicos durante el ingreso, en el período postoperatorio. Tras ser dada de alta y permanecer 24 horas sin sufrir ninguna crisis, presentó dos nuevos episodios consistentes en crisis versivas hacia la izquierda de segundos de duración, que no se acompañaban de estupor. En su domicilio presentó seis episodios de convulsiones tonicoclónicas generalizadas con relajación de esfínteres, además de una crisis tonicoclónica generalizada de un minuto de duración, presenciada en el servicio de urgencias, con estupor poscrítico. Sus familiares referían que anteriormente había existido un buen control

epiléptico y que la paciente había permanecido sin crisis desde hacía más de seis años.

En el servicio de urgencias se administraron 3 mg de diazepam intravenoso y, posteriormente, se añadieron 2 mg más, 500 mg de valproato intravenoso y 500 mg de levetiracetam intravenoso, y se inició una perfusión de valproato. En la planta de neurología, la paciente presentó tres episodios nuevos tras su ingreso, por lo que, al no ser posible el control de las crisis en la sala de hospitalización, se procedió al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

No tenía antecedentes de reacciones alérgicas farmacológicas conocidas. La encefalopatía congénita con retraso mental infantil era leve. Se realizó un seguimiento de la epilepsia por el Servicio de Neurología. La paciente era previamente independiente para las actividades básicas de la vida diaria. En 1996 ingresó en la unidad de corta estancia por un estado epiléptico debido al abandono de la medicación, con evolución satisfactoria, alcanzando su situación basal. Intervenciones quirúrgicas: apendicectomía, colecistectomía (octubre de 2010).

El tratamiento habitual constaba de valproato (500 mg/12 h), clonazepam (1 mg/12 h) y levetiracetam (500 mg/12 h).

En octubre de 2009, una resonancia magnética de la cabeza objetivó la existencia de un trastorno marcado de sulcación cerebral, que

afectaba principalmente al lóbulo frontal derecho y presentaba menos afectación en el lóbulo frontal izquierdo, con signos de polimicrogiria, heterotopías de sustancia gris con presencia de nódulos subependimarios y leve deformidad de las estructuras de los ventrículos laterales. También existía afectación en la región del lóbulo temporal derecho. La paciente asociaba un marcado engrosamiento del diploe, con una leve asimetría hemisférica. Se apreciaba un foco de hiperintensidad en la región del tallo hipofisario que sugería la posibilidad de heterotopías de éste, con un posible trastorno del metabolismo hídrico y hormonal. Impresión diagnóstica: malformación congénita con polimicrogiria y heterotopías de la sustancia gris de predominio frontal derecho y anomalía difusa morfológica craneal; sospecha de heterotopía de neurohipófisis y pobre visualización del tallo hipofisario.

En la UCI, la paciente ingresó somnolienta, orientada y con adecuada respuesta a estímulos (escala de Glasgow: 15). No se observaba focalidad neurológica. Presión arterial: 97/65 mmHg. Frecuencia cardíaca: 74 latidos/min. Frecuencia respiratoria: 9 respiraciones/min. Afebril. Eupneica en reposo. Auscultación cardíaca: tonos rítmicos sin soplos ni ruidos. Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado, con ruidos bibasales. Abdomen: blando y depresible, no doloroso, con peristaltismo. Presentaba una herida quirúrgica sin signos de infección, con puntos de entrada de laparotomía. Miembros inferiores: pulsos distales presentes y simétricos, sin edemas.

Exploraciones complementarias: EEG realizados en dos ocasiones durante la semana siguiente al ingreso en la UCI (sexto y octavo día), con diagnóstico de estado epiléptico (Figura). Se registró un trazado de base mal organizado, con nula diferenciación topográfica y presencia de actividad continua de puntas y polipuntas-onas difusas, más acusadas en regiones anteriores.

Analítica: glucosa, 56 mg/dL; CK total, 11.022 UI/L; hematies,  $2,25 \times 10^{12}/L$ ; hemoglobina,

7,4 g/dL; hematocrito, 21,6%; leucocitos,  $18,2 \times 10^9/L$ . Gasometría venosa: pH, 7,09;  $HCO_3^-$ , 11,7 mEq/L.

Radiografía de tórax al inicio del ingreso: ausencia de alteraciones significativas.

Tras su ingreso en la UCI se ajustó la medicación antiepiléptica, combinando levetiracetam intravenoso (500 mg/12 h), clonacepam intravenoso (1 g/12 h) y valproato (500 mg/12 h) durante los primeros días. El estado epiléptico se mantuvo clínica y electroencefalográficamente, sin presentar nuevas convulsiones, por lo que se añadieron propofol y midazolam en perfusión para sedación. Ante la persistencia del estado epiléptico al décimo día de ingreso, se modificó el tratamiento con la siguiente pauta: clonacepam intravenoso, 1 g/12 h; lamotrigina intravenosa, 200 mg/12 h, y fenitoína en una pauta ascendente hasta alcanzar niveles terapéuticos. Una vez alcanzados estos niveles de fenitoína, la paciente se mantuvo en estado eléctrico y clínico al retirar la sedación. Dadas estas circunstancias, a los 15 días de ingreso se añadió lacosamida intravenosa en dosis de 200 mg/12 h.

El EEG realizado a los 17 días de ingreso, tras la retirada de la sedación, presentaba signos de sufrimiento cerebral difuso. No había evidencia de estado epiléptico. Se obtuvo un trazado de base escasamente organizado, con nula diferenciación topográfica, y aparecieron espontáneamente puntas de mediano voltaje con predominio en regiones anteriores.

Ante la dificultad del seguimiento y la evolución de los pacientes con estado epiléptico no convulsivo, es fundamental la obtención de un EEG que permita ver la evolución del caso en tiempo real tras la administración de fármacos [11].

Ante la persistencia del estado epiléptico a pesar del tratamiento con levetiracetam, clonacepam, valproato, clonacepam, lamotrigina y fenitoína, la administración de lacosamida consiguió la remisión del estado epiléptico y la normalización del EEG.

La lacosamida es un fármaco de nueva generación que dada su presentación intravenosa, que puede iniciarse con dosis terapéuticas y atendiendo a los resultados obtenidos en el estado epiléptico resistente, debe tenerse en cuenta para el uso en este tipo de pacientes [12-15].

## Bibliografía

1. Bauzano-Poley E, ed. Recomendaciones para la práctica de electroencefalografía. Valencia: SENFC; 2010.
2. Gil-Nagel A, Parra J, Iriarte J, Janner A. Manual de electroencefalografía. Madrid: McGraw-Hill; 2002.
3. Rowan J, Tolunsky E. Conceptos básicos sobre EEG. Madrid: Elsevier; 2004.
4. Varelas PN, Spanaki MV, Hachein-Bey L, Hether T, Terranova B. Emergent EEG: indications and diagnostic yield. *Neurology* 2003; 61: 702-4.
5. Corral-Ansa L, Herrero-Meseguer JI, Falip-Centellas M, Aiguabella-Macau M. Estado epiléptico. *Med Intensiva* 2008; 32: 174-82.
6. Kaplan PW. Intravenous valproate treatment of generalized nonconvulsive status epilepticus. *Clin Electroencephalogr* 1999; 30: 1-4.
7. Meierkord H, Boon P, Engelsens B, Göcke K, Shorvon S, Tinuper P, et al. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults. *Eur J Neurol* 2009; 17: 348-55.
8. Bassin S, Smith TL, Bleck TP. Clinical review: status epilepticus. *Crit Care* 2002; 6: 137-42.
9. Lowenstein DH. Treatment options for status epilepticus. *Curr Opin Pharmacol* 2005; 5: 334-9.
10. Kellinghaus C, Berning S, Immisch I, Larch J, Rosenow F, Rosetti AO, et al. Intravenous lacosamide for treatment of status epilepticus. *Acta Neurol Scand* 2011; 123: 137-41.
11. Hirsch LJ. Continuous EEG monitoring in the Intensive Care Unit: an overview. *J Clin Neurophysiol* 2004; 21: 332-40.
12. Turpín-Fenoll L, Millán-Pascual J, Navarro-Muñoz S, Del Sanz-Saucedo P, Rueda-Medina I. Uso de lacosamida oral en un paciente con estado epiléptico parcial refractario. *Rev Neurol* 2010; 50: 603-6.
13. Kellinghaus C, Berning S, Besselmann M. Intravenous lacosamide as successful treatment for nonconvulsive status epilepticus after failure of first-line therapy. *Epilepsy Behav* 2009; 14: 429-31.
14. Perucca E. What is the promise of new antiepileptic drugs in status epilepticus? Focus on brivaracetam, carisbamate, lacosamide, NS-1209, and topiramate. *Epilepsia* 2009; 50 (Suppl 12): 49-50.
15. Tilz C, Resch R, Hofer T, Eggers C. Successful treatment for refractory convulsive status epilepticus by non-parenteral lacosamide. *Epilepsia* 2010; 51: 316-7.