ESTADO DE MAL CONVULSIVO

Rafael Palencia Luaces

I. INTRODUCCIÓN

El Estado de Mal Convulsivo (EMC) es una actividad convulsiva prolongada, definido como una sola crisis o convulsiones recurrentes que duran más de 30 minutos, durante los cuales no se recupera el conocimiento; esta duración no es aceptada por todos por lo que se ha propuesto la revisión este concepto[1]. Cuando dura más de 60 minutos se habla de EMC refractario[2]; se presenta en el 1,3-6,76% de los enfermos epilépticos, en especial en los primeros años de vida [3].

II. ETIOLOGÍA

Los factores responsables de esta situación son muy variados, siendo útil el dividir a los EMC según la etiología[4] en: a) *EMC febril* (EMC asociado con fiebre en un niño neurológicamente normal entre las edades de 6 meses y 5 años) que representa entre el 25-50% de los EMC; b) *EMC no febril* que puede subdividirse en: *idiopático, sintomático agudo* (meningitis, encefalitis, accidente vascular, trastorno metabólico agudo) y *sintomático lejano* (trastorno del desarrollo cerebral congénito ó adquirido), correlacionándose la etiología, en gran medida, con la edad.

Es necesario destacar dos causas metabólicas de EMC que responden bien al tratamiento: la deficiencia en piridoxina (todos los niños por debajo de los 18 meses con crisis rebeldes deben de ser tratados con piridoxina: 100-200 mg por vía venosa, dosis única) y la deficiencia en biotinidasa (su cuadro clínico típico se caracteriza por la asociación de convulsiones, ataxia, rash cutáneo y alopecia, pero puede presentarse también solamente con crisis convulsivas), que responde bien a la administración de biotina (20 mg) por vía oral o intramuscular.

III. FISIOPATOLOGÍA

La razón por la cual las convulsiones se inician y se detienen no es bien conocida aunque se supone que se relaciona con un desequilibrio entre los mecanismos excitadores e inhibidores de la neurotransmisión; las sinapsis excitadoras maduran antes que las inhibidoras y esto, junto con un incremento de la susceptibilidad de los receptores neurotransmisores excitadores, aumenta la probabilidad de que se presente un desequilibrio entre la excitación y la inhibición.

En la forma más característica de EMC, el *tónico clónico generalizado*, los cambios fisiopatológicos acontecen en dos fases[5]. La *primera fase* (compensación: <30 minutos) se asocia con manifestaciones motoras y aumento de la actividad simpática; se produce un aumento de la presión sanguínea, de la frecuencia cardiaca, volumen cardiaco, flujo sanguíneo cerebral, glucemia y niveles de cortisol. Después de unos

30 minutos comienza el fallo en la homeostasis con una transición hacia la *segunda fase* (descompensación: > 30 minutos); se incrementa el lactato sanguíneo originado por la contracción muscular y disminuye el Ph (acidosis), la presión sanguínea y el flujo cerebral, así como la glucosa cerebral y la oxigenación del parénquima. Otros efectos sistémicos incluyen arritmias cardiacas, isquemia miocárdica, hipertensión y rabdomiolisis que origina mioglobinuria con el consiguiente fallo renal por necrosis tubular aguda, así como trastornos electrolíticos (como hipo ó hiperpotasemia) e hipertermia. También puede producirse edema pulmonar neurogénico y aspiración de secreciones. Los cambios vegetativos incluyen aumento de las secreciones bronquiales y salivación; así mismo puede aparecer un aumento de la presión intracraneal como consecuencia del incremento del flujo sanguíneo intracerebral. Durante la primera fase, el aumento del flujo cerebral y los niveles elevados de glucosa, proporcionan, habitualmente, una oxigenación y un sustrato suficiente para satisfacer los requerimientos metabólicos del cerebro; en la segunda fase no se satisfacen las necesidades nutritivas de las células y se produce una isquemia. Los estudios en animales indican que el paso de la primera a la segunda fase acontece hacia los 30 minutos y cuando las convulsiones se prolongan más de 60 minutos, se incrementa el riesgo de lesión neuronal, a pesar de concentraciones óptimas de oxígeno y glucosa.

En esquema, las consecuencias del EMC son[6]:

- *aumento del metabolismo neuronal* (con incremento del consumo de glucosa y de oxígeno) lo que es favorecido por el mayor flujo sanguíneo cerebral, con aumento de la presión intracraneal que si se eleva en más de 30 mm Hg conduce a la descompensación, reduciéndose el flujo sanguíneo, con hipoxia, aumento del metabolismo anaerobio, acúmulo de catabolitos y acidosis; con ello se pierde la capacidad autorreguladora de los vasos cerebrales, que se dilatan, enlenteciéndose más el flujo sanguíneo y produciéndose edema cerebral. Se origina así una lesión cerebral en: células piramidales de hipocampo y córtex, células de Purkinje cerebelosas, células estrelladas neocorticales, células en cesta de cerebelo e hipocampo; la actividad paroxística favorece la entrada continua de Ca^{++} en las neuronas, la activación de calcio-modulina y el acúmulo de Ca^{++} en las mitocondrias, con vacuolización de éstas, liberación citoplasmática del Ca^{++} acumulado, activación de proteasas y fosfolipasas, isquemia tisular y necrosis neuronal.
- *estímulo del sistema nervioso vegetativo* (simpático) durante los primeros 30 minutos, lo que ocasiona hipertermia, hipertensión arterial, taquicardia e hiperglucemia; si la convulsión se prolonga (más de l hora), el agotamiento del sistema simpático conlleva una hipotensión e hipoglucemia, junto con hiperpotasemia y acidosis, pudiendo llegar la muerte.
- *hipoxia sistémica y cerebral* ya que los espasmos musculares propios de la convulsión reducen la ventilación pulmonar con lo que se potencia la acidosis láctica; además la actividad muscular exagerada es responsable de una hiperpirexia que, al aumentar la temperatura de la sangre que irriga el núcleo óptico, origina una secreción inadecuada de hormona antidiurética, con la consiguiente hiponatremia y descenso del umbral convulsivo, que favorece nuevas descargas paroxísticas.

Además pueden presentarse dificultades para deglutir, acúmulo de secreciones en la

faringe, vómitos y neumonía por aspiración y también las contracciones musculares violentas pueden originar traumatismos de extremidades, bucofaringe y cabeza.

IV. TRATAMIENTO

El EMC constituye una urgencia médica. Las prioridades asistenciales incluyen:

a. Medidas urgentes generales:

– Ventilación - Oxigenación. La hipoxemia puede ser causa y consecuencia de las convulsiones. Para corregirla se colocará al paciente con la cabeza y el cuello en posición que permita la apertura de la vía aérea, realizando aspiración si fuera necesario; una vez lograda la permeabilidad respiratoria se iniciará la ventilación y se administrará O_2 por vía nasal ó mascarilla y si persiste la insuficiente ventilación será necesario intubar al niño

– Presión sanguínea y estado circulatorio. Una vez oxigenado y ventilado se valora el estado circulatorio; en las fases iniciales el niño suele mantener una perfusión adecuada, con taquicardia e hipertensión, como ya se ha comentado; tras una actividad convulsiva prolongada puede desarrollar shock hipovolémico ó cardiogénico, que se tratará inicialmente con líquidos, para lo que hay que buscar un buen acceso venoso que servirá también para la administración de los fármacos.

– Valoración general. Durante la estabilización inicial, la anamnesis y la exploración física y neurológica ayudarán a identificar la causa del EMC ya que si bien el tratamiento debe realizarse con independencia de la etiología, algunas situaciones como el traumatismo cráneo-encefálico con hematoma, ciertas intoxicaciones, deficiencia de piridoxina o biotina, requieren medidas específicas.

– Estudios complementarios. Como pruebas de laboratorio se recomienda la determinación de electrolitos, glucosa, calcio, nitrógeno ureico, magnesio y citología hemática; aunque la hipoglucemia es una rara causa de convulsiones, se debe determinar la glucemia en todos los pacientes y si está baja (< 3mmol/l) ó es imposible medirla, se administrará glucosa intravenosa (5 ml/kg de suero glucosado al 10%)[7]. En casos concretos pueden requerirse otras pruebas: niveles de medicación, punción lumbar, investigación toxicológica, EEG, neuro- radiología (TC o RM), étc .

b. *Terapia anticonvulsiva*. La finalidad del tratamiento es detener las convulsiones para lo que debe de ser eficaz a la mayor brevedad posible. La elección de un medicamento anticonvulsivo sobre otro es de menos importancia que el diseño de un protocolo que garantice la rápida administración de cantidades suficientes y eficaces. Nunca debe emplearse un fármaco cuyo manejo no sea bien conocido por el médico.

Si la convulsión acontece en *medio extrahospitalario* el tratamiento se realizará con *diacepam* rectal a dosis de 0,4-0,7 mg/kg (más fácil de recordar: 5mg hasta los 2 años y 10 mg a los mayores de 2 años), con lo que se consigue el control en más del 80% de los casos; en los pacientes con riesgo de depresión respiratoria la dosis de diacepam rectal será más baja (0,25 mg/kg). En cualquier caso siempre hay que tener prevista esta complicación y disponer de la posibilidad del soporte necesario para su recuperación.

Cuando el paciente llega convulsionando al *hospital* hay que pensar que la duración de la crisis supera los 10 minutos y requerirá medidas terapéuticas urgentes. Algunos pacientes ya habrán recibido una dosis de diacepam en su domicilio y si es preciso se aplicará una segunda dosis de diacepam por vía rectal (0,4mg/kg) ó intravenosa (0,2-0,4 mg/kg) (aunque en algunos casos que no responden a la dosis inicial de diacepam la segunda dosis puede ser también ineficaz). De persistir la crisis cinco minutos después de la segunda dosis de diacepam, se administrará (si no hay contraindicaciones como hepatopatías y coagulopatías, enfermedades pancreáticas y mitocondriales) valproato sódico intravenoso(20 mg/kg de entrada y luego l mg/kg/hora en infusión continua) [8] o hidantoina intravenosa lenta (18 mg/kg, pasando 1 mg/kg por minuto), teniendo prevenido al anestesista ya que puede ser necesario intubar al paciente. Si no se cuenta con un acceso venoso inmediato, puede efectuarse la administración rectal del diacepam o del valproato, así como la de benzodiacepinas por vía intraósea (vía que también es eficaz para fenobarbital o fenitoina) o el midazolan por vía nasal [9].

Como fármacos alternativos al inicio del tratamiento con diacepam pueden emplearse el valproato sódico intravenoso (20 mg/kg), fenobarbital (15 mg/kg), hidantoina (15-20 mg/kg, intravenosa, diluida en suero fisiológico), así como otras benzodiacepinas: clonacepam (0,5-0,8 mg/kg, intravenoso en perfusión continua) o midazolam intravenoso (0.15 mg/kg en bolo inicial seguido por infusión de 1-5 µg/kg minuto); la lidocaina (2-3 mg/kg, vía venosa lenta) (administrada conjuntamente con el fenobarbital) es otra alternativa de uso menos habitual.

EMC *refractario*. Puede comenzarse utilizando el clonacepam en perfusión continua (0,5-0,8 mg/kg, hasta llegar a 1 mg/kg/día) para pasar, si no cede, a la inducción de una anestesia general usando un barbitúrico de acción corta como el tiopental (bolo de 4-8 mg/kg, seguido de infusión de 10 mg/kg/hora) con intubación traqueal, ventilación mecánica y vigilancia cardio-respiratoria, así como control de EEG; otras opciones incluyen el midazolam, pentobarbital, pentotal y fenobarbital, así como anestésicos por inhalación como el isoflurano y el halotano (este último muy empleado pero con efectos hemodinámicos y hepatotóxicos indeseables).

En la tabla I se esquematiza la actuación ante el EMC

V. PRONÓSTICO

El pronóstico depende sobre todo de la etiología (los EMC febriles tienen menos incidencia de déficits neurológicos y cognitivos pero más riesgo de epilepsia) y de la edad. La enolasa neuronal específica (elevada cuando hay daño neuronal), el EEG (la presencia de descargas periódicas empeora el pronóstico) y la radiología, son marcadores que pueden ayudar a predecir la evolución. La mortalidad ha disminuido en relación con épocas pasadas, oscilando, según las series, alrededor del 1-5% . Las secuelas neurológicas y los trastornos cognitivos se incrementan cuando la duración del EME es superior a 2 horas[10] ; el riesgo de epilepsia posterior oscila entre el 23%-48%.

TABLA I
ESQUEMA DEL TRATAMIENTO DEL ESTADO DE MAL CONVULSIVO

TRATAMIENTO EN EL DOMICILIO (PREHOSPITALARIO)

Diacepam rectal (0,4-0,7 mg/kg)

10 MINUTOS

↓

TRATAMIENTO EN EL HOSPITAL

A. TRATAMIENTO DE APOYO

OXIGENACION-VENTILACION

CONTROL DE LA CIRCULACION

GLUCOSA

VARIABLES

B. TRATAMIENTO DE LA CONVULSION

1 Diacepam (rectal ó i.v.): 0,4mg/kg

↓ 10 minutos

2 Diacepam : 2ªdosis (si ya la había recibido en casa pasar a la siguiente fase)

↓ 5 minutos

3 Valproato 20 mg/kg ó Fenitoina* 18 mg/kg ó Fenobarbital 15 mg/kg

↓ 15-20 minutos

ESTADO REFRACTARIO → UCI

- Clonacepam (0,5-1 mg/kg en infusión continua)
- Tiopental bolo de 4-8mg/kg seguido de infusión de 10mg/kg/hora
- Midazolam bolo inicial de 0,15mg/kg seguido de infusión de 1µ/kg/m (aumentando 1µ/kg/m cada 15 m)
- Fenobarbital bolos de 10mg/kg cada 30 minutos

*No usar si ya venía tomando regularmente Fenitoina

BIBLIOGRAFÍA

1. Lowenstein DH, Bleck T, McDonald RL. It´s time to revise the definition of status epilepticus. Epilepsia 1999;40:120-122.

2. Dunn DW. Status epilepticus in infancy and childhood. Neurol Clin 1990;8:647-657.

3. DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, Boggs JC, Pellock JM, Penberthy L, Garnett L, Fortner CA, Ko D. A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. Neurology 1996;46:1029-1035.

4. Scott RC, Surtees RAH, Neville BGR. Status epilepticus: pathophysiology, epidemiology, and outcomes. Arch Dis Child 1998;79:73-77.

5. Fountain NB, Lothman EW. Pathophysiology of status epilepticus. J Clin Neurophysiol 1995;12:326-342.

6. Herranz JL. Enfoque terapéutico de las convulsiones agudas y de los status convulsivos. En: Herranz JL, Armijo JA (eds). Actualización de las epilepsias. Barcelona: Sanofi-Winthorp, 1992:167-178.

7. Tasker RC. Emergency treatment of acute seizures and status epilepticus. Arch Dis Child 1998;79:78-83.

8. Campistol J, Fernández A, Ortega J. Estado de mal convulsivo en el niño. Experiencia con valproato endovenoso. Actualización del protocolo de tratamiento. Rev Neurol 1999;29:359-365.

9. O´Regan ME, Brown JK, Clarke M. Nasal rather rectal benzodiazepines in the management of acute childhood seizures? Dev Med Child Neurol 1996;38:1037-1045.

10. Eriksson KJ, Koivikko MJ. Status epilepticus in children: aettiology, treatment and outcome. Dev Med Child Neurol 1997;39:652-658.

NOTAS