

## Una alternativa más en el manejo del estado epiléptico refractario. A propósito de un caso

Héctor A Estrada de la Fuente,\* Mónica Mercado F,\* Marino Medina R,\* Felipe Rivera H,\* José Luis Escudero C,\* Rogelio Castañeda,\* Facundo García,\* Elizabeth Hernández,\* Sergio Pérez A,\* Jorge Robles A,\* Raúl Flores G\*

### RESUMEN

Se informa de un lactante de 1 mes 28 días de edad en estado epiléptico refractario que ingresa al Servicio de Terapia Intensiva por lo que inicialmente se le maneja con benzodiazepinas, difenilhidantoína y fenobarbital; ante el fracaso con este tratamiento se le maneja con tiopental y diazepam en infusión continua. Dada la persistencia del estado epiléptico se decidió manejarlo con propofol a 14 mg/kg/hora, con lo cual el estado epiléptico cedió. Aunque el tratamiento ordinariamente es a base de benzodiazepinas, difenilhidantoína y barbitúrico, el propofol es una alternativa más en el estado epiléptico refractario.

Palabras clave: Estado epiléptico, tratamiento antiepiléptico, benzodiazepinas.

### SUMMARY

It is reported a case of 1 month 28 life days with refractory epileptic state. The initial treatment was provided with benzodiazepine, phenytoin, phenobarbital, was managed with thiopental associated with diazepam in continuous infusion. Due to the persistence of the epileptic state it was decided administrate propofol (14 mg/kg/hour) and it was effective. The traditional treatment of the epileptic state is to base of benzodiazepines, phenytoin and barbiturate, however in the case of refractory epileptic state to the previous treatment the propofol is an alternative that to demonstrated usefulness.

Key words: Epileptic status, antiepileptic treatment, benzodiazepines.

El estado epiléptico es un trastorno que amenaza la vida y que requiere atención médica inmediata. No hay una definición del estado epiléptico de aceptación universal, algunos autores lo han definido de acuerdo a la duración de la actividad convulsiva, sostenida,<sup>1</sup> y recurren a menudo al valor límite de 30 minutos.<sup>2,3</sup>

Hauser<sup>4</sup> señala que el estado epiléptico es una emergencia médica con una incidencia de 0.02 a 0.05% por año, según cifras publicadas por la Comisión para el Control de la Epilepsia y sus Consecuencias. De 3 a 8% de los pacientes con epilepsia desarrollarán en algún momento una crisis de estado epiléptico.

Entre 50 y 75% de los pacientes que manifiestan estado epiléptico carecen de antecedentes de crisis convulsivas; en la mayoría de ellos se relaciona con un proceso agudo, como una infección general o un estado metabólico o por lesiones del sistema nervioso central, entre los que se pueden mencionar: lesiones isquémicas focales, tumores, in-

fecciones y sobredosis de sustancias; menos frecuentes son los trastornos metabólicos, las lesiones del lóbulo frontal y especialmente las traumáticas y las neoplasias.<sup>5-7</sup>

Las crisis convulsivas repetitivas generan, a nivel del sistema nervioso central, un aumento en la demanda metabólica con disminución del aporte, mecanismo que determina lesión y muerte neuronal; aunque hay diversos mecanismos fisiopatológicos, la vía principal es la activación de los receptores NMDA por liberación masiva de neurotransmisores excitatorios, lo cual disminuye con la sedación y el control del estado epiléptico.

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de lactante menor masculino de un mes 28 días de vida, producto de la gesta I (madre de 32 años, que cursó en el primer trimestre con amenaza de aborto e infección de las vías urinarias), cuyo trabajo de parto espontáneo fue resuelto mediante operación cesárea, por sufrimiento fetal agudo; con un peso al nacer de 3,300 kg, apgar 8-9, egresando junto con la madre a las 24 horas; clínicamente sano.

Su padecimiento principió 8 días antes con fiebre no cuantificada, la cual se asoció desde 24 horas previas a

\* Servicio de Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Crítico. Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos. Instituto de Seguridad al Servicio de los Trabajadores del Estado, México, D.F.

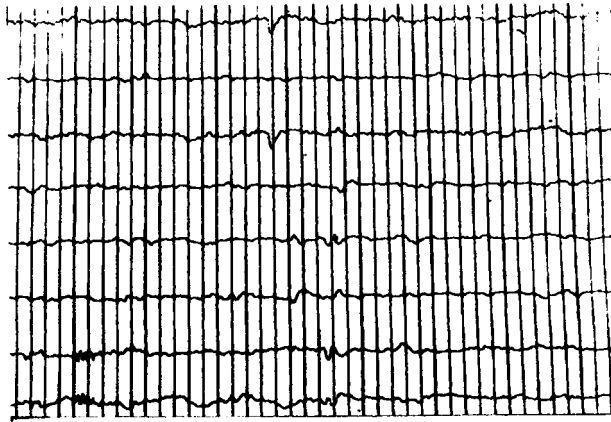


Figura 1. Electroencefalograma con depresión del voltaje y actividad beta con puntas aisladas.

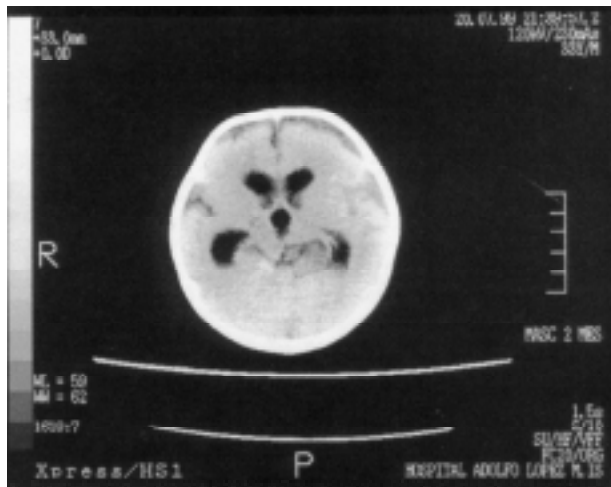


Figura 2. Tomografía axial computarizada que muestra atrofia cortical e hipodensidad izquierda.

su ingreso, con rechazo a los alimentos, vómitos en proyectil de contenido gástrico y tres eventos convulsivos tónico-clónico generalizados, así como pérdida del estado de alerta. A su ingreso al Servicio de Urgencias, se le encontró en estado epiléptico por lo cual recibió tratamiento a base de diazepam (difenilhidantoína, fenobarbital) sin respuesta, por estado epiléptico refractario. Se ingresa a la Unidad de Cuidados Intensivos de Pediatría; al ingreso se registra con Glasgow de 8, depresión del estado de conciencia y automatismo respiratorio irregular, por lo que se inicia de inmediato ventilación mecánica, manejo con un bolo inicial de tiopental a 5 mg/kg, dosis e infusión continua con incremento progresivo de la dosis hasta 15 mg/kg/hora. A pesar de esto no se logra la supresión del fenómeno

convulsivo, por lo que se asocia diazepam en infusión continua a dosis de 0.2 mg/kg/hora, sin respuesta positiva a esta combinación. Se presenta alteración hemodinámica que no responde a aminas vasopresoras por lo que se decide suspensión de los mismos e inicio de propofol a dosis inicial de 2 mg/kg/hora, e incrementos progresivos hasta una dosis de 14 mg/kg/hora, con lo cual se logra controlar el estado epiléptico.

Durante su estancia desarrolló trastornos hidroelectrolíticos, y diabetes insípida nefrogénica, por lo que requirió manejo hidroelectrolítico, desmopresina, tiazidas y carbamacepina.

Los estudios de laboratorio y gabinete mostraron: biometría hemática con hemoglobina de 14 g/dL, hematocrito de 42%, CMHB 40%, leucocitos 9,500/mm<sup>3</sup>, segmentados 56%, plaquetas 180,000/mm<sup>3</sup>, tiempo de protrombina 15 segundos 100%, tiempo parcial de tromboplastina 30 segundos. Líquido cefalorraquídeo con aspecto agua de roca, proteínas 45 mg/dL, glucosa 65 mg/dL, celularidad nula. Electroencefalograma con depresión de voltaje generalizado, con actividad beta sobrepuesta con puntas aisladas (Figura 1). La tomografía axial computarizada de cráneo mostró atrofia córtico-subcortical, hipodensidad temporoparietooccipital izquierda, seno longitudinal superior con signo delta (Figuras 2 y 3). Los datos sugestivos de trombosis del seno, y enfermedad vascular cerebral isquémica de todo el hemisferio izquierdo.

## DISCUSIÓN

El tratamiento del estado convulsivo epiléptico refractario se enfoca a regular el estado convulsivo, prevenir re-

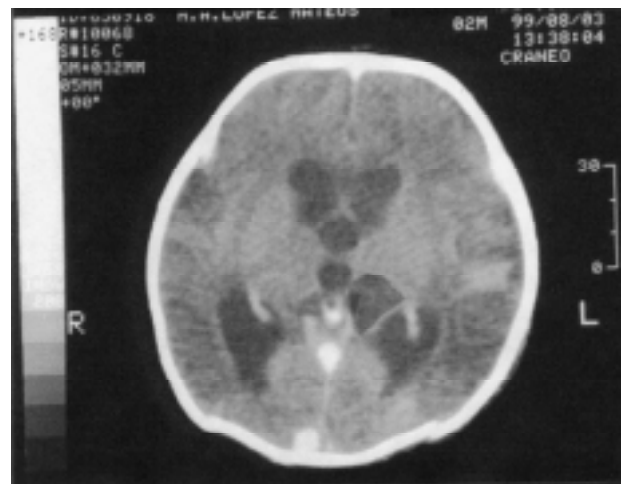


Figura 3. A mayor acercamiento los datos ya descritos.

currencias, y evitar complicaciones; tales son los retos que representa este problema, a médicos urgenciólogos e intensivistas, para lograr el control rápido de las convulsiones y prevenir, o evitar, complicaciones.<sup>8</sup> Ordinariamente el manejo inicial del estado apiléptico se basa en la utilización de benzodiazepinas tales como diazepam o lorazepam, siendo este último medicamento el que ocasiona menor depresión respiratoria por lo que se le considera la droga de elección, seguida de difenilhidantoína y fenobarbital como tercera elección.<sup>8-11</sup>

El niño recibió en primera instancia estas drogas, sin remisión del cuadro; fue necesario brindarle un soporte invasivo para mantener las funciones vitales antes de utilizar fármacos que ocasionan depresión del estado de conciencia y de los reflejos de las vías aéreas, como es el caso del tiopental que se utilizó a dosis de 15 mg/kg/hora, con asociación de una benzodiazepina (diazepam) sin que el cuadro fuese revertido lo que ocasionó deterioro hemodinámico, por lo que requirió aminas vasoactivas del tipo dobutamina y noradrenalina. Dada la presencia de complicaciones secundarias al barbitúrico se decidió utilizar propofol, aunque puede tener los mismos efectos hemodinámicos, éste fue mejor tolerado por lo que es un agente promisorio para el manejo del estado epiléptico aún cuando se desconoce su mecanismo de acción; según la literatura<sup>12</sup> se recomienda a una dosis inicial de 3 mg/kg, en bolo, seguido de infusión continua de 100 mg/kg por minuto, lo cual generalmente da lugar a supresión electroencefalográfica y control del estado epiléptico, en 2 a 3 minutos. En el niño la dosis inicial de infusión fue de 2 mg/kg por hora, aumentando esta cantidad hasta lograr la supresión clínica del estado convulsivo a la dosis de 14 mg/kg/hora que corresponde a una infusión de 280 mg/kg/minuto.

Aun cuando algunos autores<sup>12-14</sup> refieren que puede haber complicaciones secundarias, como acidosis metabólica severa e hipoxia progresiva y rhabdomiólisis, esto no se observó a pesar de que requirió de este manejo por un periodo de 48 h, luego se inició la disminución progresiva del medicamento hasta lograr su retiro, observándose una rápida recuperación del estado de alerta y sin observar recurrencias, tal como se informa en la literatura; su utilización por otros varía entre 21 horas a 7 días y se retira el propofol en forma progresiva, ya que su retiro en forma súbita puede ocasionar recurrencia.

Dado los resultados observados en este paciente y lo informado por Walker<sup>15</sup> el propofol es una droga potencialmente útil y segura para ser utilizada en el manejo del estado epiléptico refractario en los niños en quienes las benzodiazepinas, la fenitoína y los barbitúricos fallan.

La importancia de este caso, donde se documenta la resistencia del estado convulsivo a tiopental a dosis al-

tas de infusión, (con todos los efectos secundarios de estas dosis) y con deterioro hemodinámico importante, es la respuesta obtenida con propofol a la dosis ya comentada.

Con este caso se da a conocer una nueva alternativa de manejo del estado epiléptico. La observada va de acuerdo con Makela<sup>17</sup> en que el uso apropiado de la infusión de propofol es altamente efectiva para suprimir rápidamente el estado epiléptico; cabe señalar que si este medicamento no se utiliza apropiadamente, puede no resultar eficaz.<sup>16</sup> El propofol es un agente promisorio para el tratamiento del estado epiléptico recurrente, pero se requieren más estudios para determinar el valor comparativamente con otros agentes. En este paciente se utilizaron fármacos vasoactivos durante la infusión de propofol hasta mantener las funciones hemodinámicas, por lo cual se recomienda su uso. Es preciso recordar que el propofol no es inocuo, pueden presentarse repercusiones importantes a nivel cardiovascular, como hipotensión, bradicardia, depresión miocárdica y acidosis metabólica severa, por lo que se deberán usar fármacos vasoactivos para mantener una buena estabilidad hemodinámica.<sup>17</sup>

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Commission for the Control of Epilepsy and its Consequences. Plan for Nationwide action on Epilepsy Bethesda, MDUS Dept of Health, Education, and Welfare 1977.
2. Hauser WA. Status Epilepticus: Frequency, etiology, and neurological sequelae. *Adv Neurol* 1983; 34: 3-14.
3. Celesia GG. Modern concepts of Status epilepticus. *JAM* 1976; 235: 1571-1574.
4. Hauser WA. Status epilepticus: *Epidemiologic considerations neurology* 1990; 40(Suppl 2): 9-13.
5. Aminoff M, Simon R. Status epilepticus. Causes, clinical features and consequences in 98 patients. *AM J Med* 1980; 69: 657-666.
6. Janz D. Status epilepticus and frontal lobe lesions. *J Neurol Sci* 1964; 1: 444-457.
7. Hauser WA, Kurland LT. The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1935 Through 1967. *Epilepsy* 1975; 16: 1-66.
8. Cascino GD. Generalized convulsive Status epilepticus. Department of neurology, Mayo Clinic Rochester, Minnesota, USA. *Mayo Clin Proc* (United States) 1996; 71(8): 787-92 ISSN: 0025-6196.
9. Mitchell WG. *Status epilepticus and acute repetitive seizures in children, adolescents, and young adults: etiology, outcome, and treatment.* Department of neurology and pediatrics, University of Southern California School of Medicine, Los Angeles USA, 1996; 37 Suppl (1): 74-80.
10. Bleck TP. Seizures University of Virginia Hospital, Charlottesville Baillieres. *Clin Neurol (England)* 1996; 5(3): 565-76.
11. Harrison AM, Lugo RA, Schunk JE. Treatment of convulsive Status epilepticus with propofol: case report. Department of pediatrics, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City USA. *Pediatr Emerg Care* 1998; 14(3): 248-9.
12. Hanna JP, Ramundo ML. Rhabdomyolysis and hipoxia associated with prolonged propofol infusion in children. *Neurology* 1998; 50(1): 301-3.

13. Brown LA, Levin GM. Role of propofol in refractory Status epilepticus. *Ann Pharmacother* 1998; 32(10): 1053-9.
14. Mitchell WG. Status epilepticus and repetitive seizures in children, adolescents, and young adults: etiology outcome, and treatment. *Journal* 1996; 37 suppl (1): 74-80.
15. Walker MC, Howard RS, Smith SJ, Miller DH. Diagnosis and treatment of status epilepticus on a neurological intensive Care Unit. *Institute of Neurology* 1996; 89(12): 913-20.
16. De Riu PL, Petruzzi, Mameli O. Propofol anticonvulsant activity in experimental epileptic status. *Br J Anaesth* 1992; 69(2): 177-81.
17. Bray RJ. Fatal myocardial failure associated with a propofol infusion in a child. *Anaesthesia* 1995; 50: (1): 94.

Correspondencia:

Dr. Héctor Alejandro Estrada de la Fuente  
Av. Universidad 1321,  
Col. Florida, Deleg. Álvaro Obregón.  
Hospital Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE,  
México, D.F. CP 01030