

Registro de actividad electroencefalográfica ictal en pacientes con Status Epiléptico luego del cese de toda actividad motora convulsiva posterior al tratamiento anticonvulsivante

ERNESTO MORENO, ANSELMO MAZZOLA, MARÍA SUSANA CORRAL, PABLO NEIRA, ANÍBAL BORDÓN, FRANCISCO OLAZARRI

Unidad de Terapia Intensiva Central; Servicio de Neurología:
Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez". Gallo 1330
Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina
Teléfono: 4964-0100
ernestomoreno@fibertel.com.ar

Palabras clave

- status epiléptico convulsivo
- status epiléptico refractario
- síndrome convulsivo
- electroencefalografía en pacientes pediátricos
- status epiléptico no convulsivo
- status epiléptico

Key words

- status epilepticus
- refractory status epilepticus
- convulsive syndrome
- electroencefalography in pediatric patients
- non-convulsive status epilepticus

Sumario

Objetivo. Determinar la presencia de patrones ictales en el registro electroencefalográfico inicial de pacientes admitidos en Status Epiléptico (SE) habiendo recibido al ingreso a la Unidad un tratamiento anticonvulsivante para lograr el cese de toda actividad motora.

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo observacional donde se evaluaron a todos los pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica con SE. Se realizó monitoreo electroencefalográfico (EEG) a todo paciente que al ingreso en la Unidad de Terapia Intensiva tuviera diagnóstico de SE, dentro de la hora de admitido y en ese momento ya sin evidencia de ninguna manifestación motora por haber recibido en la Unidad un tratamiento anticonvulsivante con ese objetivo. La duración del registro EEG fue de 30 minutos.

Protocolo de tratamiento; Midazolam: dosis de ataque de 0,2 mg/kg seguida de dosis ascendentes repetidas desde 0,2 mg/kg hasta lograr el objetivo de cesación de actividad convulsiva (ictal) en el EEG (sin supresión eléctrica del trazado de base), administrando a posteriori una infusión continua endovenosa de la misma droga a igual dosis efectiva/kg/h.

Resultados: 56 pacientes con SE ingresaron en el estudio durante un período de 2 años. La edad media fue de 4,6 meses (1-204 meses). Se identificaron 27 pacientes (48,2%) que presentaban al inicio en el electroencefalograma un patrón EEG ictal.

Conclusión: Se observó en el estudio un porcentaje elevado de pacientes en SE sin manifestaciones motoras evidentes secundariamente al tratamiento inicial instituido en la Unidad de Terapia Intensiva, que presentan al registrar el EEG un patrón ictal. Se sugiere monitorear con electroencefalografía a todo paciente con SE para lograr un tratamiento tanto clínico como también neurológico cerebral.

Summary

Objectives: To establish the presence of electroencephalographic with ictal patterns in patients with Status Epilepticus after the resolution of any motor clinical signs secondary to the treatment with antiepileptic drugs at the admission on a Pediatric Intensive Care Unit (PICU).

Design: Prospective observational study.

Setting: Pediatric Intensive Care Unit of a teaching Hospital.

Subjects: 56 pediatric patients admitted to the PICU with Status Epilepticus.

Interventions: We made an electroencephalogram during the first hour of the admission of patients with Status Epilepticus without the presence of any motor sign secondary to the treatment with antiepileptic drugs in the Unit targeting that end point.

Measurements and main results: During two years 56 patients with SE were admitted in our Pediatric Intensive Care Unit (PICU) and then an emergent or initial EEG was done. We followed a protocol of the Unit to treat SE, that consisted in increased dosis of midazolam, starting from 0.2 mg/kg as the initial dose. A total of 27 (48,2%) patients had an convulsive pattern at the beginning of the EEG record.

Conclusions: A high number of pediatric patients in SE and no motor clinical signs secondary to the anticonvulsant therapy in the PICU will further show electrographic ictal patterns. The routine use of the EEG is necessary to assure effective treatment of the SE

Introducción

La morbimortalidad del Status Epiléptico (SE) depende de un tratamiento temprano, rápido y efectivo¹ para lograr el fin de las manifestaciones convulsivas motoras pero definitivamente el cese de la actividad eléctrica ictal a nivel cerebral.

Entre un 8%^{2, 3} a un 50%⁴⁻⁷ de pacientes con SE convulsivo continúan con actividad ictal electroencefalográfica (EEG) en ausencia de alguna actividad clínica convulsiva motora.

El SE no convulsivo se presenta en distintos tipos de epilepsia en pacientes ambulatorios pero además es relativamente frecuente en pacientes en coma o estupor de otras etiologías⁸ incluida también la llamada disociación electromecánica del SE que describió Treiman⁹, o el SE sutil o el SE electrográfico¹⁰⁻¹²; éste tipo de pacientes en coma estará en SE eléctrico en un porcentaje que va desde un 19% a un 37%^{13, 14} de los casos; son los mismos que se encuentran internados en Salas de Clínica o de Terapia Intensiva.

El trazado del EEG puede presentar patrones llamados ictales claramente definidos tanto para neurofisiólogos como para clínicos, permitiendo un diagnóstico y tratamiento efectivo; pero también se pueden presentar ciertos tipos de trazados especialmente en pacientes comatosos, o en pacientes con una evolución prolongada en el tiempo del SE convulsivo, o también como SE no convulsivo, donde la probabilidad de ver patrones ictales es discutido entre los distintos autores¹⁵⁻²⁵; los trazados discutidos referidos comprenden las llamadas ondas epileptiformes bilaterales independientes lateralizadas periódicas (BIPLD), el paroxismo-supresión incluido dentro de las descargas generalizadas periódicas epileptiformes (GPED) y las ondas trifásicas (incluidas dentro de las GPED). La discusión se prolonga además sobre el beneficio o no de un tratamiento agresivo de éste tipo de descargas epilépticas en relación a mejorar el pronóstico^{26, 27} o morbilidad.

Objetivo

Determinar la presencia de patrones ictales en el registro electroencefalográfico de los pacientes con Status Epiléptico (SE) dentro de la hora en que ya habían recibido tratamiento anticonvulsivante en la Unidad y estaban sin manifestaciones clínicas convulsivas.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio prospectivo observacional de 56 pacientes con Status Epiléptico ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva Central del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez de Buenos Aires durante el 1/4/04 y el 31/6/06. Se los evaluó hasta el alta de la Unidad o su fallecimiento en la misma.

Se consideró como SE la presencia de convulsión única de más de 30' o serie de convulsiones sin recuperación de la conciencia entre ellas de más de 30' de duración.

Para definir operativamente el tipo de SE se utilizó la clasificación de Brenner²⁵ (Tabla 1).

La presencia de trazado EEG ictal fue definida según la clasificación de Young²⁸ (Tabla 2).

Posteriormente se dividió a los registros EEG en dos categorías:

- Ictal: todo trazado EEG que cumple con los criterios de Young.
- No ictal; todo trazado que no cumple con los criterios de Young.

Se utilizó la clasificación etiológica del SE de Young²⁸ (Tabla 3).

Luego de la admisión del paciente se iniciaba el registro EEG dentro de los 60 minutos (EEG emergente o inicial) posteriores al tratamiento antiepiléptico según el protocolo²⁹ utilizado en la Unidad con el

TABLA 1. Clasificación de Status Epilépticus de Brenner

Status Epilepticus	Convulsivo	No convulsivo
Generalizado	-Tónico-clónico (primariamente generalizado) -Mioclónico	-Ausencia (ambulatorio) -Estupor-coma en internación
Parcial	-Tónico-clónico (secundariamente generalizado) -Parcial Simple -Parcial Continuo	-Parcial Complejo -No convulsivo (estupor-coma)

TABLA 2. Criterios de patrones convulsivos EEG de Young

Para calificar debe tener al menos un criterio primario y uno o mas de los criterios secundarios, con una duración del trazado igual o mayor a 10 segundos

Criterios Primarios:

1. Espigas, ondas espiculares, punta-onda, complejo punta - onda lenta rítmicos generalizados o focales con frecuencia > de 3 Hz
2. Espigas, ondas espiculares, punta-onda, complejo punta - onda lenta rítmicos generalizados o focales con frecuencia < de 3 Hz + criterio secundario 4
3. Ondas rítmicas secuenciales + criterio secundario 1, 2 y 3 con o sin 4

Criterios Secundarios:

1. Comienzo incremental: aumento en voltaje y/o aumento o enlentecimiento en la frecuencia
2. Terminación decremental: descenso en el voltaje o en la frecuencia
3. Enlentecimiento o atenuación de voltaje posterior a las descargas
4. Mejoría significativa del cuadro clínico o del EEG de base luego del tratamiento con drogas anticonvulsivantes

TABLA 3. Clasificación etiológica del SE de Young

Remota sintomática:

Trastorno convulsivo previamente establecido, o convulsiones secundarias a lesiones no progresivas preexistentes

Aguda sintomática:

Convulsiones que se presentan dentro del contexto de un insulto agudo cerebral o de una alteración sistémica en pacientes sin trastornos convulsivos o lesiones cerebrales previas

objetivo de terminar con las manifestaciones clínicas convulsivas motoras del SE.

Para predicción de mortalidad se aplicó el Pediatric Index of Mortality II (PIM II)³⁰.

*Protocolo de tratamiento del SE*²⁹: luego del ingreso del paciente y habiendo recibido previamente alguna de las drogas de primera línea (Diazepán, Loracepán, Difenhidantoína o Fenobarbital), se realiza intubación orotraqueal electiva junto con la administración de Midazolam en dosis crecientes a partir de

0,2 mg/ kg/ dosis hasta lograr la desaparición de las manifestaciones convulsivas motoras y con el objetivo posterior de lograr un trazado EEG con ausencia de descargas rítmicas ictales sin depresión farmacológica del ritmo de base²⁶, quedando posteriormente medicado con una infusión endovenosa continua de Midazolam con la dosis/kg efectiva.

Se utilizó el montaje coronal o circular del Sistema 10-20 Internacional con 14 electrodos para el registro EEG³¹. La revisión del trazado fue realizada por dos de los autores (neurólogo e intensivista).

Métodos estadísticos: Test de Student para muestras independientes, Chi cuadrado, Test exacto de Fisher, ANOVA, Curvas COR para definir puntos de corte para variables cuantitativas.

Resultados

La edad promedio fue de 4 años 6 meses (rango: 1-204 meses).

El promedio de duración del SE previa al ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva fue de 241 minutos (rango: 30 – 1440 minutos).

Tipo de crisis al ingreso a la Unidad: convulsiva 29 (51,8%), no convulsiva: 27 (48,2%).

En el análisis del registro EEG, se observó que 27 pacientes (48,2%) tuvieron un patrón ictal en el electroencefalograma al ingreso.

En relación a Etiología del SE: 22 (39,3%) pacientes tuvieron una causa Remota sintomática y 34 (60,7%) pacientes tuvieron una causa Aguda sintomática (Tabla 4).

No hubo muertes en aquellos pacientes con etiología del SE Remota Sintomática. De los que tuvieron como causa la aguda sintomática el 29% de los pacientes falleció (Test Exacto de Fisher; p=0,004) (Tablas 5 y 6).

Mortalidad observada: 17,9% (10 pacientes) (Tabla 7).

Se observó que los pacientes fallecidos tuvieron valores de PIM más altos significativamente que aquellos que no fallecieron.

Discusión

Es frecuente observar que en las Salas de Emergencias o en las Unidades de Terapia Intensiva se utilicen drogas anticonvulsivantes solamente con el objetivo de terminar las manifestaciones clínicas motoras; sin embargo con esta conducta no se logra un tratamiento completo porque no es posible identificar lo que sucede a nivel cerebral aún después de haber logrado el objetivo de acabar con toda respuesta motora.

TABLA 4. Etiología y frecuencia de presentación

Etiología	Frecuencia (%)
Remota Sintomática	22 (39,3%)
Aguda Sintomática	34 (60,7%)

TABLA 5. Etiología de los 27 pacientes con SE y EEG con registro ictal

Remota Sintomática: Epilepsia previa	N=6
Remota sintomática: Stroke previo	N=1
Remota sintomática: Agenesia cuerpo calloso	N=1
Remota sintomática: Epilepsia 2º déficit de B6	N=2
Aguda sintomática: Encefalitis	N=2
Aguda sintomática: Hipoxia-isquemia	N=5
Aguda sintomática: ACV	N=2
Aguda sintomática: Trauma de cráneo	N=1
Aguda sintomática: Pioventriculitis	N=1
Aguda sintomática: Tacrolimus	N=1
Aguda sintomática: Supresión de drogas antiepilépticas	N=1
Aguda sintomática: Casi ahogamiento	N=1
Aguda sintomática: Síndrome nefrótico	N=1
Aguda sintomática: Hiponatremia	N=2

TABLA 6. Tratamiento antiepiléptico del SE previo al ingreso a UTI

Drogas pre-UTI	Frecuencia	Porcentaje
Sin drogas	5	8,9
Una droga	15	26,8
Dos drogas	23	41,1
Tres drogas	11	19,6
Mas de tres drogas	2	3,6
Total	56	100,0

TABLA 7. Mortalidad del SE

Muerte	Frecuencia	Porcentaje
Si	10	17,9
No	46	82,1
Total	56	100,0

En la bibliografía médica se plantea que la presencia frecuente de un trazado EEG ictal en pacientes con SE sin manifestaciones clínicas motoras (post-tratamiento o disociación electromecánica o sutil) indica que el tratamiento del SE no se ha completado hasta tanto no se monitoree la actividad electroencefalográfica cerebral y a partir de la misma se realicen intervenciones terapéuticas para lograr el mayor control de toda actividad eléctrica cerebral patológica⁹⁻¹².

TABLA 8. Valores del Pediatric Index of Mortality y muerte

Muerte	Media	N	Desv. tip.	Mediana
Si	50,89	10	33,943	35,95
No	11,30	46	9,947	8,65
Total	18,37	56	22,440	11,35

Prueba de Mann-Whitney: $p < 0,001$.

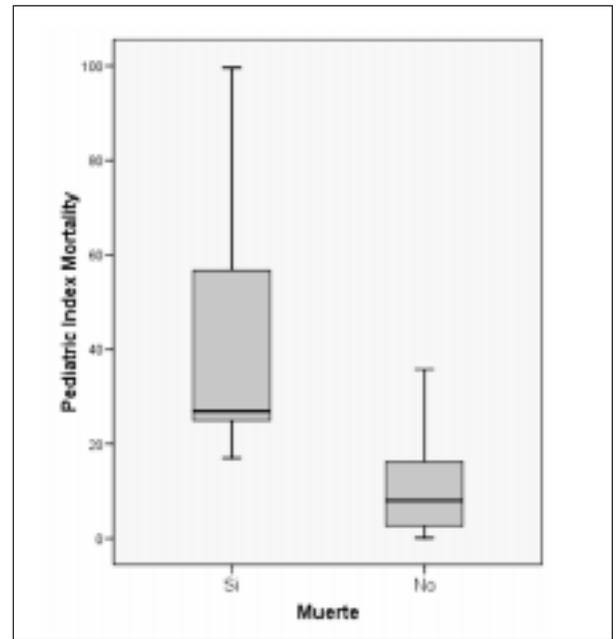


Fig. 1. Pediatric Index of Mortality y muerte

Nuestros resultados son similares a los reportados en la bibliografía, aunque la mayoría de los artículos presentan estudios con pacientes mayores de 18 años de edad.

La mortalidad observada en relación a la etiología se aproxima a la de publicaciones de otros autores^{16, 24, 32-36} siendo mayor en SE de causa aguda sintomática.

El SE de causa remota sintomática tuvo la mejor sobrevida (0% de mortalidad).

De Lorenzo³⁷ publicó en su trabajo una mortalidad entre 2 y 6% en pacientes adultos con SE (definido como SE al tener una duración de clínica motora entre 10 a 29 minutos según Lowenstein) y de 19% en aquellos pacientes en SE con evolución del cuadro mayor a 30 minutos (definición de SE clásica). En otros estudios publicados la mortalidad osciló entre un 8% a un 34%^{16, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44}; en la población pediátrica de nuestro trabajo se destaca un promedio de duración del SE de 241 minutos y un 17.9% de mortalidad.

En relación al definido SE refractario, la mortalidad publicada es aún más alta^{40, 45}. En este estudio el

91,5% de los pacientes con SE, clasifican como SE refractario según definición de Marik²⁶, Lowenstein⁴⁶, Bleck^{47, 48} y Claassen¹⁵.

Conclusión

Los resultados del estudio presentado permitirían recomendar utilizar en forma rutinaria la electroencefalografía inicial en pacientes con SE, con el objetivo de lograr un tratamiento más completo tanto clínico como electroencefalográfico cerebral.

Si bien la población estudiada no tuvo un número elevado de pacientes para darle poder a la conclusión, podríamos decir que es necesario registrar inicialmente con EEG a los pacientes con SE especialmente los de mayor duración de la evolución y más aún si se presentan sin manifestaciones convulsivas motoras evidentes debido al tratamiento anticonvulsivante. Es posible que mediante el uso de la electroencefalografía en forma temprana dentro del tratamiento del SE pueda disminuirse la morbimortalidad.

Agradecimiento: a todos los médicos/as y enfermera/os del Servicio de Terapia Intensiva, y a Pablo Salgado por su colaboración en estadística.

Bibliografía

- Chen JWY, Wasterlain CG. Status Epilepticus: pathophysiology and management in adults. *Lancet Neurol* 2006; 5: 246-56.
- Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG. Prevalence of nonconvulsive Status Epilepticus in comatose patients. *Neurology* 2000; 54: 340-5.
- De Lorenzo RJ, Waterhouse EJ, Towne AR. Persistent nonconvulsive Status Epilepticus after the control of convulsive Status Epilepticus. *Epilepsia* 1998; 39: 833-40.
- Claassen J, Mayer SA, Kowalski RG, Emerson RG, Hirsch LJ. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. *Neurology* 2004; 62: 1743-8.
- Lowenstein DW, Aminoff MJ. Clinical and EEG features of Status Epilepticus in comatose patients. *Neurology* 1992; 42: 100-4.
- Scheuer ML. Continuous EEG monitoring in the Intensive Care Unit. *Epilepsia* 2002; 43 (Suppl. 3): 114-27.
- Murthy JMK, Jayashree Naryanan T. Continuous EEG monitoring in the evaluation of non-convulsive seizures and Status Epilepticus. *Neurol India* 2004; 52: 430-5.
- Kaplan P. Nonconvulsive Status Epilepticus. *Seminars in Neurology* 1996; 16: 33-40.
- Treiman DM, Walton NY, Kendrick C. A progressive sequence of electroencephalographic changes during generalized convulsive Status Epilepticus. *Epilepsy Res.* 1990; 5: 49-60.
- Riviello JJ, Ashwal S, Hirtz D, Glauser T, Ballaban-Gil K, Kelley K, Morton LD Phillips S, Sloan E, and Shinnar S. Practice parameter: diagnostic assessment of the child with status epilepticus (an evidence-based review). *Neurology* 2006; 67: 1542-50.
- Husain AM. Non convulsive status epilepticus: usefulness of clinical features in selecting patients for urgent EEG. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2003; 74: 189-91.
- Craven W, Faught E, Kusnieky R. Residual electrographic Status Epilepticus after control of overt clinical seizures. *Epilepsia* 1995; 36 (supl 4): 46.
- Shneker BF, Fountain NB. Assessment of acute morbidity and mortality in nonconvulsive Status Epilepticus. *Neurology* 2003; 61: 1066-173.
- Privitera M, Hoffman M, Moore JL, Jester D. EEG detection of non-tonic Status Epilepticus in patients with altered consciousness. *Epilepsy Res* 1994; 18: 155-66.
- Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Bates JE, Thompson TB, Mayer SA. Continuous EEG monitoring and Midazolam infusion for refractory nonconvulsive Status Epilepticus. *Neurology* 2001; 57: 1036-42.
- Jaitly R, Sgro JA, Towne AR, Ko D, De Lorenzo RJ. Prognostic value of EEG monitoring after Status Epilepticus: a prospective adult study. *J Clin Neurophysiol* 1997; 14: 326-34.
- Snodgrass SM, Tsuburaya K, Ajmone-Marsan C. Clinical significance of periodic lateralized epileptiform discharges: relationship with Status Epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 1989; 6: 159-72.
- Walsh JM, Brenner RP. Periodic lateralized epileptiform discharges and long-term outcome in adults. *Epilepsia* 1987; 28: 533-6.
- Garzón E, Fernández RM, Sakamoto AC. Serial EEG during human Status Epilepticus: evidence for PLED as an ictal pattern. *Neurology* 2001; 57: 1175-83.
- Pohlmann-Eden B, Hosh DB, Cochius JL, Chiappa KH. Periodic lateralized epileptiform discharges: a critical review. *J Clin Neurophysiol* 1996; 13: 519-30.
- Nei M, Lee JM, Shanker VL, Sperling MR. The EEG and prognosis in Status Epilepticus. *Epilepsia* 1999; 40: 157-63.
- Meldrum BS, Horton RW. Physiology of Status Epilepticus in primates. *Arch Neurol* 1973; 28: 1-9.
- Treiman DM. Electroclinical features of Status Epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 1995; 12: 343-62.
- Young GB, Gilbert JJ, Zochodne DW. The significance of Myoclonic Status Epilepticus in post-anoxic coma. *Neurology* 1990; 40: 1843-8.
- Brenner RP. EEG in convulsive and non convulsive Status Epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 2004. 21; 5: 319-31.
- Marik PE, Varon J. The management of Status Epilepticus. *Chest* 2004; 126: 582-91.
- Chong DJ, Hirsch LJ. Which EEG patterns warrant treatment in the critically ill? Reviewing the evidence for treatment of periodic epileptiform discharges and related patterns. *J Clin Neurophysiol* 2005; 22: 79-91.
- Young GB, Jordan KG, Gordon S. An assessment of nonconvulsive seizures in the Intensive Care Unit using continuous EEG monitoring. *Neurology* 1996; 47: 83-9.
- Moreno E, Neira P, Palacio G. Status Epiléptico en una Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica. *Medicina Intensiva* 1998; 2: 73-7.
- Slater A, Shann F, Pearson G. PIM II: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med* 2003; 29: 278-85.
- AAEGS. American EEG Society for EEG and evoked potentials. *J Clin Neurophysiol* 1987; 4: 75-6.
- Jumao-as A, Brenner RP. Myoclonic Status Epilepticus: a clinical and electroencephalographic study. *Neurology* 1990; 40: 1199-202.
- Wijdicks EFM, Parisi JE, Sharbrough FW. Prognostic value of myoclonus status in comatose survivors of cardiac arrest. *Ann Neurol* 1994; 35: 239-43.
- Krumholz A, Stern BJ, Weiss HD. Outcome from coma after cardiopulmonary resuscitation. *Neurology* 1988; 38: 401-5.

35. Snyder BD, Hauser WA, Loewenson RB, Leppik IE. Neurologic prognosis after cardiopulmonary arrest: III. Seizure activity. *Neurology* 1980; 30: 1292-7.
36. Guerrini R. Epilepsy in children. *Lancet* 2006; 367: 499-524.
37. De Lorenzo RJ, Garret LK, Towne AR et al. Comparison of Status Epilepticus with prolonged seizure episodes lasting from 10 to 29 minutes. *Epilepsia* 1999; 40: 164-9.
38. Walker DM, Teach SJ. Update on the acute management of Status Epilepticus in children. *Curr Opin Pediatr* 2006; 18: 239-44.
39. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, Collins JF. A comparison of four treatments for generalized convulsive Status Epilepticus. *NEJM* 1998; 339: 12: 792-8.
40. Jordan KJ. Nonconvulsive seizures and nonconvulsive Status Epilepticus detected by continuous EEG monitoring in the Neuro ICU. *Neurology* 1992; 42:180. Abstract.
41. Vespa PM, O'Phelan K, Shah M, et al . Acute seizures after intracerebral hemorrhage: a factor in progressive midline shift and outcome. *Neurology* 2003; 60: 1441-6.
42. Walker M. Status Epilepticus: an evidence based guide. *BMJ* 2005; 331: 673-7.
43. De Lorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR. A prospective population-based epidemiologic study of Status Epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology* 1996; 46: 1029-35.
44. Hersdoffer DC, Logroscino G, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA. Incidence of Status Epilepticus in Rochester, Minnesota, 1965-1984. *Neurology* 1998; 50: 735-41.
- 45-Gilbert DL, Gartside PS, Glauser TA. Efficacy and mortality in treatment of refractory generalized convulsive Status Epilepticus in children: a meta-analysis. *Journal of Child Neurology* 1999; 14, 9: 602-9.
46. Lowenstein DH, Alldredge BK. Status Epilepticus. *NEJM* 1998; 338, 14: 970-6.
47. Bleck TP. Management approaches to prolonged seizures and Status Epilepticus. *Epilepsia* 1999; 40 (Suppl 1): S59-S63.
48. Bleck TP. Refractory Status Epilepticus. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11: 117-20.