

ORIGINALES

Secuelas de los estados de mal epiléptico en la infancia

R. PALENCIA, S. ALBEROLA, F. TRESIERRA y C. OCHOA

RESUMEN: Los autores aportan su experiencia respecto al pronóstico de los estados de mal epiléptico en la infancia, analizando la evolución de 99 pacientes que habían presentado esta situación. La mortalidad inmediata aconteció en un paciente (1,010 %); de los 98 restantes se apreciaron secuelas en 56 (57 %): retraso psicomotor en 30 (53 %), epilepsia en 27 (48 %) y déficits motores en 16 (28 %). La duración de la crisis ha sido el único factor con valor significativo en la producción de secuelas. **PALABRAS CLAVE:** ESTADO DE MAL EPILÉPTICO. HEMICONVULSIÓN-HEMIPLEGIA.

SEQUELAE OF STATUS EPILEPTICUS IN CHILDREN (SUMMARY): The authors report their experience about the prognosis of status epilepticus, analyzing the follow-up of 99 patients with this situation. The immediate mortality occurred in 1/99 cases (1,01 %). Sequelae appeared in 56 patients (57 %): mental retard in 30 (53 %), epilepsy in 27 (48 %) and motor deficiencies in 16 (28 %). The length of the crisis was the only factor with a significant importance in the production of sequelae. **KEY WORDS:** STATUS EPILEPTICUS. HEMICONVULSION-HEMIPLEGIA.

INTRODUCCIÓN

Tradicionalmente se ha considerado el estado de mal epiléptico motor (EME) como posible causa de mortalidad o de encefalopatía subsiguiente, con secuelas que comprometen el desarrollo psicomotriz del paciente. En esta publicación aportamos nuestra experiencia al respecto, analizando la evolución de un grupo de enfermos afectos de esta situación clínica.

una situación de EME de tipo motor (crisis de más de 30 minutos de duración) (1, 2). Se analizan las secuelas motoras, del desarrollo psicointelectivo (empleando los tests de Brunet-Lezine, Terman-Merril o la Escala de inteligencia de WISC, según la edad de los pacientes) (Drs. Baixauli y Bartolomé) y la epilepsia residual, utilizando el test de χ^2 para la valoración estadística de los resultados. El tiempo durante el cual fueron controlados osciló entre 2-8 años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Nuestra serie está constituida por un grupo de 99 pacientes que habían sufrido

RESULTADOS

Uno de los pacientes falleció en el curso del EME. De los 98 restantes, en 56

(57 %) se evidenciaron secuelas de variada expresión. En las Tablas I, II, III y IV se detallan los principales hallazgos.

TABLA I. EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON EME

	N.º	%	V	H
TOTAL PACIENTES	99			
FALLECIDOS	1			
NO SECUELAS	42	43	19	23
SECUELAS	56	57	23	33
• Epilepsia	27	48	12	15
• Retr. Psicom.	30	53	13	17
• Déf. Motores	16	28	2	14

TABLA II. ASOCIACIONES DE SECUELAS

	N.º	%	V	H
Epilepsia + Retr. Psicom.	7	12,5	3	4
Epilepsia + Déf. Neurol.	5	8,9	0	5
Retr. Psicom. + Déf. Neu.	3	5,3	1	2
Retr. Psicom. + Epilep. + Déf. Neurol.	1	1,7	0	1

DISCUSIÓN

La *mortalidad* inmediata observada en nuestra serie afectó a 1 de los 99 pacientes (1,010 %). Esta cifra se sitúa por debajo de las mencionadas en la literatura: 11,6 % en la serie de Aicardi y Chevrie (3) (con duración del EME de una hora o más); con los recientes avances en la terapéutica anticonvulsiva y la posibilidad de asistencia a estos pacientes en UCI el pronóstico de los EME ha mejorado, disminuyendo la mortalidad aguda al 3-6 % (4). Otros autores (5) señalan porcentajes entre 6-30 %, todos superiores al encontrado en nuestros enfermos. Probablemente la razón de esta discordancia, con menor mortalidad en nuestra serie, se deba a que hemos incluido situaciones de duración a partir de los 30 minutos (algunas de las cuales podrían ser, en rigor, crisis prolongadas más que verdaderos EME).

Las causas del fallecimiento pueden ser diversas; la enfermedad de base, insuficiencia respiratoria, fallo cardíaco, colapso circulatorio o en relación con el empleo inadecuado de la medicación empleada para yugular esta situación.

TABLA III. FACTORES DE RIESGO PARA LAS SECUELAS (I)

TIPO:	EME CON SECUELAS		EME SIN SECUELAS		SIGNIFICACION
	N.º	%	N.º	%	
• Generaliz.	32	58,1	27	64,28	NS
• Hemigeneraliz.	16	29,09	9	21,42	NS
• Parcial	8	12,7	6	14,28	NS
EME 1.ª CRISIS	42	75	34	80,9	NS
DURACIÓN < 2h	27	48,21	33	78,57	P < 0,005
2 a 24 h	18	32,14	9	21,42	NS
> 24 h	11	19,64	0	0	P < 0,01

TABLA IV. FACTORES DE RIESGO PARA LAS SECUELAS (II)

	EME CON SECUELAS		EME SIN SECUELAS		SIGNIFICACION
	N.º	%	N.º	%	
SEXO:					
V	23	41	20	47,6	NS
H	33	59	22	52,3	NS
ANTEC. FAMIL.	17	30,3	17	40,4	NS
ANTEC. PERS.	16	28,5	13	30,9	NS
EDAD:					
< 6m	14	25	6	14,2	NS
6-12m	8	14,2	11	26,1	NS
1-2 a	12	21,4	7	16,6	NS
2-6 a	18	32,1	16	38,09	NS
> 6 a	4	7,14	2	4,76	NS

La incidencia de secuelas no es bien conocida en los niños ya que con frecuencia no se diferencian los pacientes según la edad o se valoran sólo las más llamativas (6, 7). Aicardi y Chevrie (3) señalan *secuelas neurológicas* en el 37 % con *déficit mental* en el 48 %; entre aquéllas se incluyen: síndromes extrapiramidales, coreoatetosis y otros movimientos anormales, cuadros cerebelosos y rigidez descerebrada. Es de destacar la posibilidad de una hemiplejia adquirida postconvulsiva, situación también denominada síndrome H-H (hemiconvulsión-hemiplejia), que puede seguirse de epilepsia (síndrome H-H-E) (8, 9); esta eventualidad puede acontecer en el curso de muchas situaciones (meningitis, encefalitis, deshidrataciones agudas...), pero en la mayoría de los casos se presenta tras una infección respiratoria alta en un niño previamente sano, conjeturándose que un mecanismo vascular (en especial trombosis arterial o venosa) juegue un importante papel en su génesis (9, 10). En nuestros pacientes las secuelas neurológicas se han observado en el 28 % y el déficit mental en el 53 %.

La *epilepsia* es otra secuela no excepcional tras el EME, pudiendo presentarse, como ya hemos comentado, asociado a un síndrome hemipléjico. Roger y cols. (5) señalan que las crisis parciales complejas son las que con más frecuencia siguen al EME, destacándose en la literatura que un importante porcentaje de niños con epilepsia del lóbulo temporal tienen antecedente de EME o de crisis prolongada (11, 12, 13). La epilepsia residual se constató en 27 casos (48 %) en nuestra serie. Los tres tipos de secuelas mencionados (neurológicas, déficit mental y epilepsia) pueden presentarse asociadas, tal como se detalla en Talla II.

Los mecanismos por los que se produce el daño cerebral son diversos; en ocasiones son lesiones previas, o se originan por la encefalopatía aguda responsable del EME (encefalitis, trauma...) o se relacionan con las crisis prolongadas (lo que explicaría que aun crisis idiopáticas que se presentan en un sujeto normal puedan originar lesiones residuales, como sucede con los cuadros de epilepsia temporal tras crisis febriles) (14, 15).

Tanto los EME como las crisis prolongadas originan alteraciones metabólicas y

funcionales (16), con secuelas comprobadas en los estudios neuro-radiológicos (14, 17) que pueden mostrar lesiones de extensión variada y de predominio unilateral, más frecuentes en el lado izquierdo como hemos tenido ocasión de apreciar en nuestros pacientes (18); a veces estas lesiones no se aprecian en los estudios iniciales (19).

Los hallazgos en fase aguda son: congestión venosa y hemorragias petequiales, con edemas; se produce asimismo una isquemia celular seguida por proliferación de microglia, pérdida celular y proliferación reactiva de astrocitos. Estos cambios histológicos son los responsables de los hallazgos comprobados neurorradiológicamente (20). La hipervascularización se confirma en los estudios angiográficos (21, 22) y en la TAC (23) que evidencia un aumento de la permeabilidad de la barrera hemato-encefálica.

Diversas modificaciones funcionales (24) que se producen en el curso del EME pueden contribuir al daño del sistema nervioso central (25, 26):

— Hipertermia, evidenciada en la mayoría de los casos, como resultado de la actividad motora mantenida.

— Leucocitosis, probablemente en relación con la liberación de leucocitos por las catecolaminas elevadas.

— Pleocitosis licuoral, transitoria, no superándose las 80 células por mm^3 (27).

— Acidosis metabólica: se piensa que se origina por la producción de ácido láctico a consecuencia de la actividad muscular durante la crisis, desapareciendo rápidamente al cesar ésta (28). Si la acidosis es intensa puede originar cambios del potasio desde el compartimento intracelular, produciendo una hipercaliemia, con riesgo de arritmia cardíaca (eventualidad que no suele acontecer con las discretas eleva-

ciones del ácido láctico tras las crisis convulsivas).

— Modificaciones de la concentración de catecolaminas: este hecho ha sido referido en la literatura (29), constatándose un incremento de la epinefrina y norepinefrina, que puede determinar la aparición de arritmias cardíacas (30); estos hallazgos podrían contribuir a la aparición de la muerte súbita inexplicable en pacientes epilépticos (31).

— Aumento de la presión vascular sistémica y pulmonar (32), de forma transitoria, con retorno a la normalidad a los 45 y 15 minutos, respectivamente. Este incremento de la presión vascular pulmonar juega un destacado papel en la génesis del edema pulmonar que se presenta tras las crisis convulsivas y que también puede contribuir a la muerte súbita en estos pacientes (33).

Son varios los factores analizados en lo que respecta a su influencia en el pronóstico de esta situación: la etiología parece tener importancia, de forma que los EME secundarios evolucionan peor que los idiopáticos, señalándose que el sexo no tiene influencia, pero sí la tiene la edad (siendo peor la evolución cuanto más joven es el paciente). La hemiplejia adquirida secular es más frecuente cuando se recoge el antecedente de peso bajo al nacer o patología perinatal (7); la mayor duración de las crisis se relaciona con las secuelas motoras (hemiplejia), aunque no se ha establecido el tiempo mínimo a partir del cual se producen las lesiones, si bien se conoce que cuando la duración es de más de 30 minutos se modifica la relación lactato/piruvato en el Icr, lo que sugiere un daño cerebral (34). En nuestra casuística sólo la duración del EME tuvo valor estadísticamente significativo en la producción de secuelas.

CONCLUSIONES

1. La mortalidad inmediata en nuestros pacientes fue del 1,010 %, inferior a la señalada en la literatura.
2. El 57 % de los supervivientes presentaron secuelas: déficits neurológicos (28 %), retraso psíquico (53 %) y epilepsia (48 %).
3. Ni el sexo, los antecedentes familiares, antecedentes personales, edad en que aconteció el EME, su semiología ni el que haya sido o no la primera crisis tienen significación estadísticamente valorable en la aparición de las secuelas.
4. La duración es, en nuestra serie, el único factor de riesgo para la aparición de secuelas en estos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. BROWN, J. K.: *Fits in childhood*. En *A textbook of Epilepsy*, Laidler J. Richens, A. (eds.). Churchill Livingstone. Edinbourg, 1976; pp. 66-108.
2. CHEVRIE, J. J.; AICARDI, J.: *Convulsive disorders in the first year of life: neurological and mental outcome and mortality*. Epilepsia, 1978; 19: 67-74.
3. AICARDI, J.; CHEVRIE, J. J.: *Convulsive status epilepticus in infants and children. Study of 239 cases*. Epilepsia, 1970; 11: 187-197.
4. HAYAKAWA, T.; SATO, J.; HARA, H.; MURAKAMI, F.; GOTO, T.; FUKUYAMA, Y.: *Therapy and prognosis of status convulsivus in childhood*. Folia Psychiat. Neurol. Jap. 1979; 33: 445-456.
5. ROGER, J.; LOB, H.; TASSINARI, C. A.: *Status epilepticus*. In Vinken, P. J.; Bruyn, G. W. (eds.): *Handbook of clinical Neurology*. North-Holland Publishing Co. Amsterdam, 1974; pp. 145-188.
6. ROWAN, A. J.; SCOTT, D. F.: *Major status epilepticus*. Acta Neurol. Scandinav. 1970; 46: 573-584.
7. AICARDI, J.; AMSILI, J.; CHEVRIE, J. J.: *Acute hemiplegia in infancy and childhood*. Dev. Med. Child Neurol. 1969; 11: 162-173.
8. GASTAUT, H.; VIGOUROUX, M.; TREVISAN, C.; REGIS, H.: *Le syndrome hémiconvulsions-hémiplégie-épilepsie*. Rev. Neurol. (Paris), 1957; 97: 37-52.
9. GASTAUT, H.; POIRIER, F.; PAYAN, G.; SALAMON, G.; TOGA, M.; VIGOUROUX M.: *H-H-E syndrome: Hemiconvulsions, hemiplegia, epilepsy*. Epilepsia, 1960; 1: 418-447.
10. SOLOMON, G. E.; HILAL, S. K.; GOLD, A. P.; CARTER, S.: *Natural history of acute hemiplegia of childhood*. Brain, 1970; 93: 107-120.
11. OUNSTED, C.; LINDSAY, J.; NORMAN, R.: *Biological factors in temporal lobe epilepsy*. Heinemann. London, 1966.
12. FALCONER, M. A.; SERAFETIDINES, E. A.; CORSELLIS, J. A. N.: *Etiology and pathogenesis of temporal lobe epilepsy*. Arch. Neurol. 1964; 10: 233-248.
13. FALCONER, M. A.: *Genetic and related aetiological factors in temporal lobe epilepsy. A review*. Epilepsia, 1971; 12: 13-21.
14. FOWLER, M.: *Brain damage after febrile convulsions*. Arch. Dis. Child. 1957; 32: 67076.
15. AICARDI, J.; CHEVRIE, J. J.: *Febrile convulsions: Neurological sequelae and mental retardation*. En *Brain Dysfunction in Infantile febrile convulsions*, Brazier, M. A. B.; Coceani, F. (eds.). Raven Press. New York, 1976; pp. 247-257.
16. EPSTEIN, M. H.; O'CONNOR, J. S.: *Destructive effects of prolonged status epilepticus*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 1966; 29: 251-254.
17. NORMAN, R. M.: *The neuropathology of status epilepticus*. Med. Sci. Law, 1964; 4: 46-51.
18. PALENCIA, R.; TRESIERRA, F.; DÍEZ, J. M. A.: *Estados de mal epiléptico en la infancia*. Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. Ped. 1978; 19: 411-420.
19. AICARDI, J.; BARATON, J.: *A pneumoencephalographic demonstration of brain atrophy following status epilepticus*. Dev. Med. Child. Neurol. 1971; 13: 660-667.
20. AICARDI, J.; CHEVRIE, J. J.: *Consequences of status epilepticus in infants and children*. En Delgado-Escueta, A. V.; Wasterlain, C. G.; Treiman, D. M.; Porter (eds.): *Advances in Neurology*, vol 34: *Status epilepticus*. Raven Press. New York, 1983, pp. 115-125.
21. LEE, S. H.; GOLDBERG, H. I.: *Hypervascular pattern associated with idiopathic focal status epilepticus*. Radiology, 1977; 125: 159-163.
22. MC DONNALD, E. J.; GOODMAN, P. C.; NIELSEN, S. L.; WINESTOCK, D. P.: *Cerebral hypervascularity and early venous opacification in status epilepticus*. Neuroradiology, 1975; 117: 87-88.

23. RUMACK, C. M.; GUGGENHEIM, M. A.; FASULES, J. W.; BURDICK, D.: *Transient positive postictal computed tomographic scan*. J. Pediatr. 1980; 97: 263-264.
24. SIMON, R. P.: *Physiologic consequences of status epilepticus*. Epilepsia, 1985; 26 (supp. 1): S 58-S 66.
25. MELDRUM, B. S.: *Metabolic factors during prolonged seizures and their relation to nerve cell death*. Adv. Neurol. 1983; 34: 261-275.
26. MELDRUM, B. S.; HORTON, R. W.: *Physiology of status epilepticus in primates*. Arch. Neurol. 1973; 28: 1-9.
27. AMINOFF, M. J.; SIMON, R. P. *Status epilepticus. Causes, clinical features and consequences in 98 patients*. Am. J. Med. 1980; 69: 657-666.
28. ORRINGER, C. E.; EUSTACE, J. C.; WUNSCH, C. D.; GARDNER, L. B.: *Natural history of lactic acidosis after grand-mal seizures*. N. Engl. J. Med. 1977; 297: 796-799.
29. SIMON, R. P.; AMINOFF, M. J.; BENEWITZ, N. L.: *Changes in plasma catecholamines after tonic-clonic seizures*. Neurology, 1984; 34: 255-257.
30. CLUTTER, W. E.; BIER, D. M.; SHAH, S. D.; CRYER, P. E.: *Epinephrine plasma metabolic clearance rates and physiologic thresholds for metabolic and hemodynamic actions in man*. J. Clin. Invest. 1980; 66: 94-101.
31. ZIELINSKI, J. J.: *Epilepsy and mortality rate and cause of death*. Epilepsia, 1974; 15: 191-201.
32. DOBA, N.; BERESFORD, H. R.; REIS, D. J.: *Changes in regional blood flow and cardioodynamics associated with electrically and chemically induced epilepsy in cats*. Brain Res. 1975; 90: 115-132.
33. TERRENCE, C. F.; RAO, G. R.; PEPPER, J. A.: *Neurogenic pulmonary edema in unexpected, unexplained death of epileptic patients*. Ann. Neurol. 1981; 9: 458-464.
34. SIMPSON, H.; HABEL, A. H.; GEORGE, E. L.: *Cerebrospinal fluid acid-base status and lactate and pyruvate concentrations after convulsions of varied duration and aetiology in children*. Arch. Dis. Child. 1977; 52: 844-849.