

Epidemiología y etiología de los estados de mal epilépticos

J. Salas-Puig, R. Suárez-Moro y V. Mateos

Servicio de Neurología. Hospital General de Asturias.

Es difícil conocer la incidencia y la frecuencia de los estados de mal epilépticos (SE) debido a las diferencias en la definición, a las dificultades en el diagnóstico de los SE no convulsivos y sobre todo a la diversidad de la población estudiada. Es diferente considerar la frecuencia de SE en una población de epilépticos, en una muestra que sólo incluya pacientes atendidos en un hospital, o en un departamento específico, o bien considerar la incidencia en la población general. De una manera aproximada se puede postular que en la población general ocurren anualmente 50 casos de SE por 100.000 habitantes; el 0,2% de los pacientes atendidos en un hospital general padece un SE; el 3,5% de los pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos padece un SE; y del 2 al 10% de los pacientes epilépticos sufre SE. Estas cifras se incrementan si sólo se considera la edad infantil. Para conocer la causa de un SE hay que tener en cuenta la edad y la historia previa de epilepsia. Frecuentemente, el SE aparece sin epilepsia previa conocida, sobre todo en el anciano. Aproximadamente, en la tercera parte de los SE la causa permanece desconocida. Entre las causas sintomáticas las más frecuentes en el adulto son la patología cerebrovascular y los trastornos tóxico-metabólicos.

Palabras clave:

Estado de mal epiléptico. *Status epilepticus*. Incidencia. Frecuencia. Etiología.

Epidemiology and etiology of *status epilepticus*

Establishing the incidence and frequency of *status epilepticus* (SE) is difficult because of differences in definition, problems of diagnosing nonconvulsive SE and, above all, the diversity of study populations. There are differences involved in studying the frequency of SE in a population of epileptics, in a sample of all patients seen at a single hospital or by a specific department, or in the general population. It is estimated that SE is suffered annually by 50 out of 100,000 inhabitants in the general population, 0.2% of hospital patients, 3.5% of patients admitted to an intensive care unit, and from 2 to 10% of epileptic patients. These figures increase if only children are considered. Age and history of epilepsy must be taken into account in order to determine the cause of SE. SE often appears in a context of no known prior history of epilepsy, particularly in the elderly. The cause remains undetected in approximately one third of SE cases. Among the most common symptomatic causes in the adult are cerebral vascular disease and toxic-metabolic disorders.

Key words:

Status epilepticus. Incidence. Frequency. Etiology.

EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA DE LOS ESTADOS DE MAL EPILÉPTICO

A la hora de conocer la frecuencia de los estados de mal epilépticos (SE) nos encontramos con serias dificultades:

1. Es difícil conocer la incidencia y prevalencia de los SE porque existen controversias en la definición y

en la identificación de los mismos, sobre todo de los SE no convulsivos¹.

2. Las cifras epidemiológicas dependen del medio donde se realice el estudio. No es lo mismo considerar la incidencia de SE en la población general que la frecuencia de los SE en una población hospitalaria o en una de pacientes epilépticos.

Consideraremos las siguientes posibilidades: a) frecuencia de SE en un hospital; b) frecuencia de SE en una población de pacientes epilépticos, y c) frecuencia de SE en la población general.

Correspondencia y solicitud de separatas: Dr. J. Salas-Puig. Servicio de Neurología. Hospital General de Asturias. 33006 Oviedo.

Frecuencia de estados de mal epilépticos en un hospital

Los estudios suelen ser retrospectivos y se basan en los datos de las causas de admisión en un hospital. Frecuentemente sólo se consideran los SE convulsivos. Hunter, en 1959, publicó que el 1,3% (30 de 2.303 casos) de los pacientes ingresados en un hospital especializado en enfermedades neurológicas padecían SE². Rowan y Scott³ comunicaron que el 0,02% de los pacientes, de todas las edades, que acudieron al hospital padecían un SE. Dunne et al⁴ realizaron un estudio prospectivo en un hospital general y encontraron 113 casos de SE en adultos durante un período de 28 meses, cifra que correspondía al 7% de todos los pacientes atendidos por crisis epilépticas en dicho período de tiempo. Estudiaron detalladamente los 22 casos correspondientes a SE no convulsivos. Pilke et al⁵ comunicaron que el 0,13% de todos los pacientes atendidos en urgencias durante un año tenían como causa de ingreso un SE. En el mismo período de tiempo atendieron a 1.574 casos por crisis epilépticas que correspondían al 2,4% de los 66.107 casos atendidos en urgencias. Goulon et al⁶ estudiaron 282 casos de SE convulsivos (en 215 el SE fue el motivo de admisión en la UCI y en los 67 restantes ocurrió durante su hospitalización por otro motivo). Estos SE supusieron el 3,5% de los 7.955 pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos durante 8 años. Barry y Hauser⁷ estudiaron 217 casos de SE que correspondían al 15% de los 1.452 pacientes hospitalizados en un departamento de neurología durante 3 años. En un reciente estudio prospectivo, realizado en Holanda, se analizaron los casos de SE, en mayores de 15 años de edad, atendidos en diferentes hospitales durante 8 años. Fueron registrados 3.263 casos de los que 2.751 correspondieron a SE convulsivos generalizados, 337 a SE convulsivos parciales y 175 a SE no convulsivos. Durante el período de tiempo analizado ocurrieron un promedio de 344 casos por año (con una desviación estándar de 82) para una población total de Holanda de aproximadamente 15 millones de habitantes⁸⁻¹⁰.

Frecuencia de estados de mal epilépticos en pacientes epilépticos

Janz¹¹ refirió que el 3,7% de los pacientes epilépticos (95 de 2.588) padecieron SE. Aicardi y Chevrie¹² comunicaron que el 16% de los epilépticos, menores de 16 años, padecieron SE. Oxbury y Whitty¹³ encontraron un 3% (86 de 2.500 casos) con SE convulsivo entre los pacientes epilépticos atendidos en un hospital general en un período de 20 años. Celesia¹⁴ halló un 2,6% (60 de 2.290 pacientes con crisis epilépticas observados en 5 años). Shorvon¹⁵, basándose en una revisión exhaustiva de la bibliografía, refiere que el 3,7-10% de los epilépticos adultos sufren SE y un 13-16% de los epilépticos en edad infantil.

TABLA 1. Clasificación de los estados de mal epilépticos según su etiología

SE criptogénicos
SE sintomáticos agudos
Anoxia por paro cardiorrespiratorio
Accidente cerebrovascular
Tumor SNC
Infección SNC
Traumatismo craneoencefálico
Trastorno metabólico
Bajo nivel de fármacos antiepilépticos
Sobredosis fármacos/drogas
Alcohol
SE sintomáticos remotos

SE: estados de mal epilépticos.

Frecuencia de estados de mal epilépticos en la población general

Los estudios son muy escasos debido a su dificultad. Recientemente se ha publicado un estudio prospectivo realizado en la población de Richmond (Virginia) durante un período de 2 años. Se analizaron los casos de SE que fueron atendidos en los hospitales y departamentos de urgencias y cuidados intensivos de dicha área geográfica que comprendía 202.774 habitantes de todas las edades. La incidencia de SE fue de 41 pacientes por 100.000 habitantes/año. Si se incluyen episodios repetidos de SE, da una cifra de 50 SE/100.000 habitantes/año^{16, 17}.

En conclusión, el SE supone una situación frecuente de urgencia médica. Aproximadamente ocurren anualmente 50 SE por 100.000 habitantes. Los SE suponen un 0,2% de todos los pacientes atendidos en un hospital general. El 3,5% de los enfermos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos sufren un SE. Los SE pueden suponer el 15% de los pacientes hospitalizados en un departamento de neurología. Del 2,3 al 10% de los pacientes epilépticos sufre al menos un SE. Estas cifras son mayores en la población epiléptica infantil.

ETIOLOGÍA DE LOS ESTADOS DE MAL EPILÉPTICOS

Según la etiología los SE se pueden clasificar en (tabla 1):

1. *SE criptogénicos o de causa no determinada.* No hay enfermedad neurológica ni sistémica ni antecedentes patológicos que justifiquen la aparición de un SE. Es preferible utilizar el término criptogénico ya que el término idiopático, utilizado en muchas revisiones sobre SE, puede generar confusión y, en nuestra opinión, es mejor reservarlo para hablar de los síndromes epilépticos idiopáticos.

TABLA 2. Etiologías más frecuentes de los SE en las series más recientes de la bibliografía

Autor (año)/referencia	Número	Tipo	EPC (%)	ACV (%)	TCE (%)	TTM	Tumor (%)	I (%)	C (%)
Celesia (1976) ¹⁴	60	SEC	38	15	12	13	5	2	
Aminoff y Simon (1980) ²²	98	SEC	50	15	3	33	4	4	15
Pilke et al (1984) ⁵	82	SEC	83	5	5	35	7	8	18
Goulon et al (1985) ⁶	282	SEC	29	15	2	34	4	7	9
Barry y Hauser (1993) ⁷	217	SEC	41	14	2	39		7	
Lowenstein y Albredge (1993) ²⁵	154	SEC	56	8	10	26	8	10	10
Scholtes et al (1996) ⁸	346	SEC	68	16	18	8	10	9	36
DeLorenzo et al (1996) ¹⁷			50	15	3	33	4	4	15

SEC: estado de mal epiléptico convulsivo; EPC: epilepsia previa conocida; ACV: accidente cerebrovascular; TCE: traumatismo craneoencefálico; TTM: trastorno toxicometabólico; I: infección del sistema nervioso central; C: etiología criptogénica.

2. *SE sintomáticos agudos*. Una enfermedad neurológica o sistémica provoca la situación de SE.

3. *SE sintomáticos remotos*. El paciente tiene antecedentes de una enfermedad neurológica a la que se atribuye la aparición de un SE.

Las causas más comunes en las series más recientes de la bibliografía se exponen en la tabla 2.

Es necesario distinguir entre SE convulsivos y SE no convulsivos y a su vez distinguir entre los que ocurren en la infancia de aquellos que aparecen en la edad adulta.

Desde el punto de vista práctico, es importante distinguir entre un SE en pacientes con epilepsia crónica y un SE que ocurre durante una enfermedad neurológica o sistémica aguda. Hauser, basándose en 755 pacientes de varios estudios, refirió que el 42% de los SE ocurrían en pacientes con epilepsia crónica, el 23% ocurrían durante un trastorno neurológico agudo y en el 35% restante la causa no era conocida^{18, 19}. En todas las series se señala la posibilidad de que el SE aparezca en pacientes sin epilepsia previa conocida. Aproximadamente una tercera parte de los pacientes con SE no son epilépticos conocidos. En el estudio de Richmond, el 58% de los pacientes con SE no tenían antecedentes de epilepsia (el 62% en edad pediátrica, el 48% en adultos y el 70% en ancianos)¹⁷.

Los pacientes previamente epilépticos pueden tener una causa aguda del SE (p. ej., ictus, traumatismo craneoencefálico o privación de alcohol). Sin embargo, estas causas son proporcionalmente menos frecuentes que en los pacientes con SE sin historia previa de epilepsia.

Las causas de SE son diferentes según la edad. En el niño son muy frecuentes la fiebre y las infecciones del sistema nervioso central mientras que los accidentes cerebrovasculares son frecuentes en el anciano^{20, 21}.

La causa más frecuente de SE en el epiléptico está relacionada con cambios en el tratamiento antiepiléptico, generalmente por mal cumplimiento terapéutico, como en el 53% de la serie de Aminoff y Simon²². Sin embargo, un estudio detallado de las concentraciones plasmáticas realizado en 65 pacientes con SE mostró que sólo en el 15% de los casos el SE podría atribuirse sólo a la privación de fármacos. En el 48% de los casos

las concentraciones plasmáticas estaban en el rango terapéutico²³.

El alcohol, excesiva ingesta o privación, es uno de los factores importantes (el 11% en la serie de Albredge y Lowenstein)^{24, 25}. Los accidentes cerebrovasculares como causa aguda o remota suponen casi el 50% de los casos.

Aproximadamente, el 20% de los SE del adulto son no convulsivos, distinguiéndose los SE de ausencias y los SE parciales complejos. Las causas más comunes de los SE de ausencias son una epilepsia generalizada previa, 12 de 22 casos en la serie de Dunne et al⁴; el 96% en la serie de Scholtes et al¹⁰ y la privación de benzodiazepinas. Esta última causa se ha postulado en los SE de ausencias que pueden aparecer en el anciano²⁶.

En los casos de SE no convulsivos parciales complejos, también es frecuente la historia de una epilepsia focal previa (el 75% en la serie de Dunne et al⁴; el 70% en la de Scholtes et al¹⁰). Las causas más frecuentes son alteraciones de la medicación antiepiléptica y, en los casos sin epilepsia previa, los trastornos tóxico-metabólicos y los accidentes cerebrovasculares²⁷.

En los SE convulsivos parciales la causa más frecuente es la patología cerebrovascular²⁸.

En conclusión, para conocer la causa de un SE hay que considerar la edad del paciente, la historia previa de epilepsia y la posibilidad de que el SE sea debido a un trastorno neurológico o sistémico agudo. Aproximadamente, un tercio de los pacientes padecen un SE de causa criptogénica o desconocida; en un 15% la causa es una patología cerebrovascular, en un 20% un trastorno toxicometabólico, en un 10% un traumatismo craneal, en un 7% un tumor cerebral y en un 6% la causa es una infección del sistema nervioso central.

BIBLIOGRAFÍA

1. Salas-Puig J, Suárez-Moro R, Mateos V. *Status epilepticus*. Neurología 1996; 11 (Supl 4): 108-121.
2. Hunter RA. *Status epilepticus*: history, incidence and problems. Epilepsia 1959; 1: 162-188.
3. Rowan AJ, Scott DF. Major *status epilepticus*: a series of 42 patients. Acta Neurol Scand 1970; 46: 573-584.

4. Dunne JW, Summers QA, Stewart-Wynne EG. Non-convulsive *status epilepticus*: a prospective study in an adult general hospital. *Quart J Med* 1987; 238: 117-126.
5. Pilke A, Partinen M, Kovanen J. *Status epilepticus* and alcohol abuse: an analysis of 82 *status epilepticus* admissions. *Acta Neurol Scand* 1984; 70: 443-450.
6. Goulon M, Levy-Alcover MA, Noudilhat F. État de mal épileptique de l'adulte. Étude épidémiologique et clinique en réanimation. *Rev EEG Neurophysiol* 1985; 14: 277-285.
7. Barry E, Hauser WA. *Status epilepticus*: the interaction of epilepsy and acute brain disease. *Neurology* 1993; 43: 1.473-1.478.
8. Scholtes FB, Renier OW, Meinardi H. Generalized convulsive *status epilepticus*: causes, therapy and outcome. *Epilepsia* 1994; 35: 1.104-1.111.
9. Scholtes FB, Renier OW, Meinardi H. Simple partial *status epilepticus*: causes, therapy and outcome in 47 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 90-92.
10. Scholtes FB, Renier OW, Meinardi H. Non-convulsive *status epilepticus*: causes, therapy and outcome in 65 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 93-95.
11. Janz D. Conditions and causes of *status epilepticus*. *Epilepsia* 1961; 2: 170-177.
12. Aicardi J, Chevrie JJ. Convulsive *status epilepticus* in infants and children: a study of 239 cases. *Epilepsia* 1970; 11: 187-197.
13. Oxbury JM, Whitty CWM. Causes and consequences of *status epilepticus* in adults. A study of 86 cases. *Brain* 1971; 94: 733-744.
14. Celesia GG. Modern concepts of *status epilepticus*. *JAMA* 1976; 235: 1.571-1.574.
15. Shorvon S. Definition, classification and frequency of *status epilepticus*. En: Shorvon S, editor. *Status epilepticus*: its clinical features, treatment and outcome. Londres: Cambridge University Press, 1994; 21-23.
16. DeLorenzo RJ, Pellock JM, Towne AR, Boggs JG. Epidemiology of *status epilepticus*. *J Clin Neurophysiol* 1995; 12: 316-325.
17. DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, Boggs JG, Pellock JM, Penberthy L et al. A prospective, population-based epidemiologic study of *status epilepticus* in Richmond, Virginia. *Neurology* 1996; 46: 1.029-1.035.
18. Hauser WA. *Status epilepticus*: frequency, etiology and neurological sequelae. En: Delgado-Escueta AV, Wasterlain C, Treiman D, Porter R, editores. *Status epilepticus*: mechanisms of brain damage and treatment. Nueva York: Raven Press, 1983; 3-14.
19. Hauser WA. *Status epilepticus*: epidemiological considerations. *Neurology* 1990; 40 (Supl 2): 9-12.
20. DeLorenzo RJ, Towne AR, Pellock JM, Ko D. *Status epilepticus* in children, adults and the elderly. *Epilepsia* 1992; 33 (Supl 4): 515-525.
21. Sung C, Chu N. *Status epilepticus* in the elderly: etiology, seizure type and outcome. *Acta Neurol Scand* 1989; 80: 51-56.
22. Aminoff MJ, Simon RP. *Status epilepticus*; causes, clinical features and consequences in 98 patients. *Am J Med* 1980; 69: 657-666.
23. Barry E, Hauser WA. *Status epilepticus* and antiepileptic medication levels. *Neurology* 1994; 44: 47-50.
24. Albredge BK, Lowenstein DH. *Status epilepticus* related to alcohol abuse. *Epilepsia* 1993; 34: 1.033-1.037.
25. Lowenstein DH, Albredge BK. *Status epilepticus* at an urban public hospital in the 1980's. *Neurology* 1993; 43: 1.033-1.037.
26. Thomas P, Beaumanoir A, Genton P, Dolisi C, Chatel M. "De novo" absence status of late onset: report of 11 cases. *Neurology* 1992; 42: 104-110.
27. Kaplan PW. Nonconvulsive *status epilepticus* in the emergency room. *Epilepsia* 1996; 37: 643-650.
28. Walker MC, Shorvon SD. Treatment of *status epilepticus* and serial seizures. En: Shorvon S, Dreifuss F, Fish D, Thomas D, editores. *The treatment of epilepsy*. Londres: Blackwell & Sciences, 1996; 269-285.