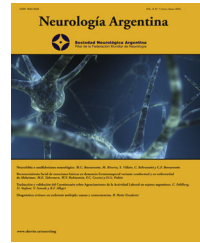




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Artículo original

Estatus focal convulsivo y no convulsivo

Viviana Ibarra^{a,*}, Anabel Jaureguiberry^a, Pablo Salgado^b, Carlos Torres^a,
Soledad Rodríguez-Pérez^c y Edgardo Reich^d

^a Médico de Planta de Neurología, Sanatorio Dr. Julio Méndez, Buenos Aires, Argentina

^b Investigador del Centro de Investigación en Salud Poblacional (CISAP), Hospital Durand, Ministerio de Salud, Buenos Aires, Argentina

^c Residente de Neurología, Sanatorio Dr. Julio Méndez, Buenos Aires, Argentina

^d Jefe de Neurología, Sanatorio Dr. Julio Méndez, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 5 de diciembre de 2018

Aceptado el 20 de agosto de 2019

On-line el 13 de octubre de 2019

Palabras clave:

Estatus focal

Convulsivo

Estatus no convulsivo

R E S U M E N

Introducción: El estatus focal, convulsivo y no convulsivo, es una entidad frecuentemente subdiagnosticada, sobre la cual no hay suficientes trabajos de investigación publicados acerca de tipos de estatus focales más frecuentes, factores de riesgo asociados a farmacoresistencia o morbimortalidad.

Objetivo/método: Realizamos un estudio descriptivo basado en la revisión de historias clínicas de pacientes con estatus epiléptico focal, internados en clínica médica entre diciembre de 2013 y abril de 2017, con el objetivo de analizar las características demográficas de la población atendida, los diferentes tipos de estatus focales, la morbimortalidad, los factores asociados con refractariedad al tratamiento y la relación entre las variables mortalidad y refractariedad con las variables temporales. Para las variables cualitativas se describieron frecuencias y porcentajes; en las variables cuantitativas, promedios, desviación estándar, mínimos y máximos. Al comparar frecuencias se usó el test de Chi cuadrado y al comparar promedios, el test de la t de Student para muestras independientes. En todos los casos los test estadísticos aplicados fueron para muestras independientes y se usó un nivel de significación menor del 5% para rechazar la hipótesis nula.

Resultados: Se analizaron 27 pacientes, 15 mujeres y 12 hombres, en los cuales el tipo de estatus más frecuente fue el focal no convulsivo. La farmacoresistencia estuvo relacionada significativamente con el tiempo de evolución de los síntomas. La mortalidad se vinculó con la gravedad de la enfermedad subyacente.

Conclusiones: El estatus focal es una afección frecuentemente subdiagnosticada. La sospecha clínica y una adecuada interpretación del electroencefalograma son fundamentales para un rápido diagnóstico y tratamiento, como también para optimizar la respuesta terapéutica.

© 2019 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vivianaiba@gmail.com (V. Ibarra).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2019.08.001>

1853-0028/© 2019 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Convulsive and nonconvulsive focal status

A B S T R A C T

Keywords:

Focal status

Convulsive

Nonconvulsive status

Introduction: Focal status, convulsive and nonconvulsive, is a frequently underdiagnosed condition and enough data of clinical research is not yet available about the most frequent focal status, risk factors associated to drug resistance and morbimortality.

Objective/methods: This is a descriptive study based on the analysis of medical records from patients admitted in our hospital in internal medicine with focal status between December 2013 and April 2017. We have analysed demographic characteristics, different types of focal status, morbimortality and risk factors related to refractory treatment and mortality. For qualitative variables we described frequencies and percentage, and for quantitative, average, standard deviation, minimal and maximum. To compare frequencies we used Chi-square test, and for average, Student Test for independent samples. All tests were 2-sided, and a P value of .05 was considered to indicate statistical significance.

Findings: We included 27 patients, 15 women and 12 men, with whom the focal nonconvulsive status was the most frequent type of status epilepticus. The treatment refractory was significantly related to the evolution time of the symptoms. Mortality was connected with the severity of the base disease.

Conclusion: The focal status is frequently an underdiagnosed entity. Clinical suspicion and an accurate electroencephalogram interpretation are basic for an early diagnosis and treatment, and also to optimize the therapeutic response.

© 2019 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción y objetivos

El estatus epiléptico es una condición que resulta de una falla de los mecanismos responsables de la finalización de una crisis o el inicio de los mecanismos que llevan a crisis anormalmente prolongadas (tiempo 1 [T1]). Puede tener consecuencias a largo plazo (tiempo 2 [T2]) debido a muerte o injuria neuronal y alteración de las redes neuronales, dependiendo del tipo y la duración de las crisis.

El T1 indica que el tratamiento de urgencia debe iniciarse, y el T2 indica el momento a partir del cual podrían generarse consecuencias a largo plazo.

La determinación de los tiempos se basa en estudios de las crisis convulsivas en investigación clínica y en animales. Cada tipo de estatus tiene un T1 y T2 específico. En el estatus tónico-clónico generalizado el T1 es de 5 min y el T2 es de 30 min, mientras que en el estatus focal con alteración de la conciencia se considera el T1 a partir de los 10 min y el T2 a partir de los 60 min. En el estatus focal sin compromiso de la conciencia no hay suficientes estudios epidemiológicos que marquen el T1 y el T2¹.

Por otro lado, no todas las formas de estatus epiléptico tienen la misma morbimortalidad. Esta se encuentra íntimamente relacionada con 4 factores de riesgo: duración prolongada de los síntomas, edad mayor de 60 años, la causa subyacente y el tipo de estatus²⁻⁴.

En el estatus focal, la duración prolongada de los síntomas está vinculada a la falta de reconocimiento de las crisis no convulsivas, especialmente cuando hay compromiso de la conciencia y los síntomas motores son muy sutiles⁴.

Presentamos un estudio descriptivo de 27 pacientes con estatus focal convulsivo y no convulsivo, con el fin de enfatizar en las diferentes etiologías, características clínicas y posibles causas relacionadas con la refractariedad al tratamiento.

Pacientes y métodos

Realizamos un estudio descriptivo basado en el análisis de 27 historias clínicas de pacientes adultos internados en la sala de clínica médica, con diagnóstico de estatus focal entre enero 2013 y abril 2017, con el objetivo de analizar las características demográficas de la población atendida, los diferentes tipos de estatus focales, la morbimortalidad, los factores asociados con la refractariedad al tratamiento y la relación entre las variables mortalidad y refractariedad y las variables temporales.

Todos los pacientes fueron evaluados clínicamente, con resonancia magnética nuclear de cerebro y electroencefalograma (EEG). Se realizaron registros EEG ictal en 20 pacientes. En 6 de los 7 pacientes restantes no se realizó EEG ictal por evolucionar con rápida generalización secundaria y requerir inmediato tratamiento e internación en la unidad de terapia intensiva. Finalmente, en un paciente en el que se objetivó estatus motor adversivo durante un periodo superior a los 10 min, se inició tratamiento sin esperar el registro de EEG.

Se consideró como T1 los 10 min y como T2 los 60 min, para todas las formas de estatus focal.

Analizamos las características demográficas de nuestra población y aplicamos la clasificación del último consenso de estatus epiléptico para evaluar los datos semiológicos, electroencefalográficos y etiológicos.

En el eje semiológico, clasificamos el estatus focal motor en sus diferentes subtipos de presentación: crisis jacksonianas, epilepsia parcial continua, estatus adversivo, estatus oculo-clónico, paresia ictal y estatus epiléptico convulsivo de inicio focal que progresa a estatus convulsivo bilateral.

El estatus focal no convulsivo con compromiso de la conciencia lo clasificamos como estatus epiléptico focal sin coma. El estatus focal no convulsivo sin compromiso de la conciencia fue evaluado en sus diferentes formas de presentación: aura continua, síntomas autonómicos, visuales, sensitivos y el estatus afásico^{1,5-7}.

En cuanto al análisis de patrón ictal del EEG, describimos el patrón focal de descarga (descargas periódicas, actividad rítmica delta, punta onda, onda aguda-onda lenta), las características relacionadas con el tiempo (duración, inicio abrupto o gradual, frecuencia) y el efecto de la intervención (tratamiento) sobre la descarga^{1,8-10}.

Respecto a las características relacionadas con el tiempo, se consideraron ictales aquellas descargas epileptiformes con una frecuencia superior a 2,5/s.

En los que tenían menor frecuencia de descarga o una descarga rítmica delta/theta que excedía los 0,5/s, se consideraron los cambios en el patrón electroclínico, luego del tratamiento farmacológico^{8,9}.

El criterio de evolución temporoespacial en la frecuencia, la morfología y la localización de la descarga epileptiforme fue incluido en el momento de la evaluación del registro.

En cuanto al análisis etiológico, consideramos las causas desconocidas y las sintomáticas, como la infectológica, la vascular, la tumoral, la traumática, la autoinmune y el tratamiento anticonvulsivo subóptimo.

También aplicamos la escala STESS para evaluar el pronóstico. Se trata de una escala que considera como factores de riesgo la edad superior a 65 años, el nivel de conciencia, el antecedente de convulsiones y el tipo de estatus. Establece puntajes de 0-6 y considera que los pacientes con una puntuación menor de 3 tienen un mejor pronóstico de supervivencia luego de haber sufrido un estatus que aquellos con puntuación igual o superior a 3¹¹.

También se evaluó la mortalidad durante el periodo de internación, asociada al estatus o la enfermedad subyacente.

Otro parámetro evaluado fue la comorbilidad, considerando como tal las complicaciones neurológicas surgidas durante el periodo de duración del estatus^{11,12}.

Análisis estadístico

Para describir las variables cualitativas se calcularon frecuencias y porcentajes. En el caso de las variables cuantitativas,

se resumieron por promedio, mediana, desviación estándar, mínimo y máximo. Para relacionar las variables cualitativas se aplicó el test de independencia de Chi cuadrado y al comparar promedios, el test de la t de Student para muestras independientes y, en caso no de no cumplir homocedasticidad y normalidad, se aplicaron pruebas no paramétricas (U de Mann-Whitney). En todos los casos los test estadísticos aplicados fueron para muestras independientes y se usó un nivel de significación menor del 5% para rechazar la hipótesis nula.

Resultados

Se analizaron 27 pacientes adultos internados en clínica médica, 15 mujeres y 12 hombres, con un rango de edad entre los 35 y los 83 años (tabla 1). El 33,3% tenían antecedentes de epilepsia. El tiempo de evolución mínimo fue de 10 min y el máximo, de 30 días.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la edad de los pacientes según el sexo (tabla 1).

El antecedente de epilepsia se registró en 9 de los 27 pacientes (33,3%), 4 de los cuales (44,4%) tenían tratamiento subóptimo en el momento del estatus focal.

Las etiologías halladas fueron vascular (29,6%), infectológica (18,5%), tumoral (18,5%), tratamiento subóptimo (14,8%), traumatismo encefalocraneano (11,1%) y otras causas (7,4%).

En el análisis semiológico encontramos que el 59,3% de los casos tuvieron estatus focal no convulsivo (51,9% con compromiso de la conciencia, sin coma; 7,4% sin compromiso de la conciencia). El 40,7% tuvieron estatus focal motor, siendo el estatus motor adversivo el más frecuente, con el 45,5%, seguido por el estatus de inicio focal con evolución a bilateral, con el 36,4%, y por último, la epilepsia parcial continua, con el 18,2%.

En el 74,1% se obtuvo registro ictal. De estos 20 pacientes, en 3 se registró un patrón de punta onda continua; en 4 pacientes se observó un patrón de actividad rítmica de ondas delta; 7 pacientes tuvieron paroxismos de punta onda, 5 pacientes con paroxismos de onda aguda. En una paciente se realizó el registro ictal en otro centro de alta complejidad, siendo compatible con estatus focal, pero sin informar el patrón eléctrico hallado.

En los pacientes con estatus focal no convulsivo sin coma, los patrones eléctricos predominantes fueron los paroxismos de punta onda y los paroxismos de ondas agudas. En la figura 1 se detallan las características ictales electroencefalográficas de cada paciente analizado.

El 55,6% de los pacientes respondieron al tratamiento de primera línea, mientras que el 44,4% evolucionaron con

Tabla 1 – Distribución de estadísticos según el sexo del paciente

Sexo	Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	%	n
Masculino	68,4	71,5	11,9	43	80	44,4	12
Femenino	62,1	65,0	15,7	35	83	55,6	15
Total	64,9	67,0	14,2	35	83	100,0	27

No se observan diferencias estadísticamente significativas en la edad de los pacientes según el sexo.
Test de Student para muestras independientes: $p = 0,257$.

Paciente	Localización	Patrón	Inicio	Duración	Frecuencia	Modulación	Efecto de la intervención/Tratamiento
2	Bilateral. Sincrónico. Lateralizado a temporal izquierdo	ARD	Abrupto	6 minutos	4 Hz	Espontánea	Modifica
3	Bilateral. Sincrónico. Lateralizado a temporal izquierdo	Paroxismos PO	Abrupto	30 segundos	3 Hz	Espontánea	No modifica
6	Bilateral. Sincrónico. Lateralizado a frontal izquierdo	ARD	Abrupto	2 minutos	3-4 Hz	Espontánea	Modifica
8	Bilateral. Sincrónico. Lateralizado a frontal derecho	ARD	Continuo	7 minutos	4 Hz	Espontánea	Modifica
10	Bilateral. Sincrónico	Paroxismos PO y PP	Continuo	9 minutos	4-5 Hz	Espontánea	Modifica
11	Bilateral. Sincrónico. Lateralizado frontal izquierdo	Paroxismos de PO y OA	Evolutivo	18 segundos	3 Hz	Espontánea	Modifica
12	Bilateral. Sincrónico. Lateralizado frontal derecho	Paroxismos de OA y PE	Evolutivo	30 segundos	3-6 Hz	Espontánea	Modifica
13	Bilateral. Sincrónico. Lateralizado temporal derecho	Paroxismos de OA y PP	Abrupto	35 segundos	3-5 Hz	Espontánea	Modifica
15	Bilateral. Lateralizado temporal izquierdo	Paroxismos de PO	Abrupto	1 minuto	2-3 Hz	Espontánea	Modifica
16	Bilateral. Lateralizado frontal derecho	PO continua	Continuo	8 minutos	4 Hz	Espontánea	Modifica
17	Bilateral. Lateralizado temporal izquierdo	Paroxismos de PO	Abrupto	26 segundos	2-3 Hz	Espontánea	Modifica
19	Bilateral. Sincrónico	ARD	Continuo	6 minutos	4 Hz	Espontánea	Modifica
20	Bilateral. Sincrónico. Lateralizado frontal der	Paroxismos de OA y PP	Abrupto	70 segundos	9 Hz	Espontánea	Modifica
22	Bilateral. Sincrónico. Lateralizado frontal der	Paroxismos de OA	Abrupto	33 segundos	2 Hz	Espontánea	Modifica
23	Bilateral. Sincrónico	PO continua	Continuo	6 minutos	3 Hz	Espontánea	Modifica
24	Bilateral. Sincrónico. Lateralizado temporal izquierdo	Paroxismos de PO	Abrupto	30 segundos	3 Hz	Espontánea	Modifica
25	Bilateral. Sincrónico. Lateralizado frontal izquierdo	Paroxismos de PO y OA	Abrupto	80 segundos	3 Hz	Espontánea	Modifica
26	Bilateral. Sincrónico. Lateralizado frontal izquierdo	PO continua	Continuo	10 minutos	3 Hz	Espontánea	Modifica
27	Bilateral. Sincrónico	Paroxismos de PO	Abrupto	2 minutos	3 Hz	Espontánea	Modifica

Figura 1 – Características electroencefalográficas ictales.

ARD: actividad rítmica delta; OA: onda aguda; PE: poliespiga; PO: punta onda; PP: polipunta.

Tabla 2 – Distribución de frecuencias y porcentual de la evolución del estatus según la duración de T1

Duración del estatus antes del tratamiento		Evolución del estatus		Total
		No refractarios	Refractarios	
10-60 min	Frecuencia	6	1	7
	%	85,7	14,3	100,0
1 h a 4 días	Frecuencia	9	6	15
	%	60,0	40,0	100,0
Más de 4 días	Frecuencia	0	5	5
	%	0,0	100,0	100,0
Total	Frecuencia	15	12	27
	%	55,6	44,4	100,0

Prueba exacta de Fisher: $p=0,013$.

Significación de Montecarlo: $p=0,008$; IC 95% 0,006-0,010. Utilizando bootstrapping.

Tabla 3 – Estadísticos que resumen el tiempo de evolución del estatus según la sospecha clínica de estatus

	n	Media	Desviación estándar	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Desvío intercuartil	Mínimo	Máximo
Sí	11	18	35	1	2	24	22	0	120
No	16	127	196	18	48	108	60	0	720
Total	27	83	160	2	24	96	72	0	720

Se observan diferencias estadísticamente significativas.

Test U de Mann-Whitney: $p=0,0023$.

farmacorresistencia. Utilizamos como fármacos de primera línea una benzodiacepina asociada a levetiracetam o fenitoína, y como fármacos de segunda y tercera línea utilizamos ácido valproico, lacosamida y carbamacepina. El factor estrechamente relacionado con refractariedad en estos 12 pacientes fue el mayor tiempo de evolución de los síntomas en el momento de inicio del tratamiento. El 85,7% de los pacientes con síntomas por un tiempo menor a una hora y el 60,0% con síntomas entre una hora y 4 días respondieron al tratamiento de primera línea. Aquellos pacientes con síntomas durante más de 4 días no tuvieron respuesta al tratamiento. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas con prueba exacta de Fisher ($p=0,013$), significación de Montecarlo ($p=0,008$; IC 95% 0,006-0,010) y utilizando bootstrapping (tabla 2).

El tiempo de evolución del estatus se relacionó de forma significativa con la falta de reconocimiento de los síntomas. Los mismos se atribuían a otros diagnósticos presuntivos, como tics motores, discinesias, síntomas psiquiátricos, deterioro cognitivo o accidente isquémico

transitorio. Solo hubo sospecha diagnóstica en el 40,7% de los casos (tabla 3).

En el análisis de morbilidad asociada no encontramos ninguna relación directa con la edad.

Las comorbilidades halladas durante el periodo del estatus fueron: hiponatremia en un paciente con encefalitis límbica autoinmune, parálisis de Todd en otro paciente y deterioro cognitivo en 2 pacientes con etiología vascular y en uno con estatus de etiología tumoral.

Al evaluar la escala STESS, encontramos 16 pacientes con puntuación igual o menor de 2 puntos y 11 pacientes con puntuación igual o superior a 3 puntos. Al relacionar el puntaje de la escala STESS con la mortalidad, hallamos que el 50% de los pacientes que murieron tenían un puntaje superior o igual a 3 puntos y el 50% restante tenía un puntaje menor o igual a 2 puntos. No encontramos diferencias estadísticamente significativas al analizar los datos con la prueba t de Student para muestras independientes (tabla 4).

En la relación del T1 con mortalidad, encontramos que los pacientes que murieron tuvieron una duración media de los

Tabla 4 – Distribución de frecuencias y porcentual de STESS (valor de corte 3) por mortalidad

			Mortalidad		Total
			Sí	No	
STESS	3 o más	Frecuencia	4	7	11
		%	50,0	36,8	40,7
	< 3	Frecuencia	4	12	16
		%	50,0	63,2	59,3
Total		Frecuencia	8	19	27
		%	100,0	100,0	100,0

Test de Chi cuadrado: $p = 0,525$.

Tabla 5 – Comparación de medias entre tiempo de evolución del estatus y por mortalidad

Mortalidad	n	Media	Desviación estándar	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Desvío intercuartil	Mínimo	Máximo
Sí	8	107	249	2	48	96	48	0	456
No	19	72	111	2	24	96	72	0	720
Total	27	83	160	2	24	96	72	0	720

No se observan diferencias estadísticamente significativas.

Test U de Mann-Whitney: $p = 0,686$.

síntomas de 107 h, mientras que la duración media en los que no murieron fue de 72 h (tabla 5).

En los 8 pacientes que murieron encontramos una relación directa con la gravedad de la enfermedad subyacente. Tres de ellos tenían etiología tumoral en estadio avanzado, 2 pacientes con traumatismo encefalocraneano grave, un paciente con encefalitis límbica autoinmune y 2 pacientes con etiología vascular aguda.

Conclusiones

En nuestro estudio, encontramos que el mayor tiempo de evolución de los síntomas se relacionó de manera significativa con refractariedad al tratamiento.

La demora en el inicio del tratamiento se relacionó con la falta de reconocimiento de crisis focales no motoras con compromiso de la conciencia. Solo en el 40,7% de los casos hubo sospecha diagnóstica.

La mortalidad hallada en el 29,6% de los casos tuvo una estrecha relación con enfermedad subyacente grave, como tumoral, autoinmune y vascular.

A diferencia de otros estudios, no hallamos relación entre la edad o el antecedente de epilepsia y la evolución del estatus. Tampoco encontramos correlato entre la puntuación de la escala STESS y el pronóstico del estatus. Atribuimos estas diferencias en los resultados a la baja cantidad de pacientes incluidos en nuestro estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti A, Scheffer I, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus. *Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. Epilepsia.* 2015;56:1515–23.
2. Trinka E, Hofler J, Zerbs A. Causes of status epilepticus. *Epilepsia.* 2012;53:127–38.
3. Viaggio B, Bernater R, Campanille V, Fontela ME. Status epiléptico: consideraciones clínicas y guías terapéuticas. *Rev Neurol Arg.* 2007;32:56–62.
4. Rohrer A, Reiter DP, Brigo F, Kalss G, Thomschewski A, Novak H, et al. Status epilepticus in the elderly-A retrospective study on 120 patients. *Epilepsy Res.* 2016;127:317–23.
5. Shorvon S. What is nonconvulsive status epilepticus, and what are its subtypes? *Epilepsia.* 2007;48:35–8.
6. Scholtes F, Renier W, Meinardi H. Simple partial status epilepticus: Causes, treatment, and outcome in 47 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1996;61:90–2.
7. Scholtes F, Renier W, Meinardi H. Non-convulsive status epilepticus: Causes, treatment and outcome in 65 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1996;61:93–5.
8. Beniczky S, Hirsch L, Kaplan L, Pressler R, Bauer G, Aurlen H, et al. Unified EEG terminology and criteria for nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia.* 2013;54:26–9.
9. Leiting M, Beniczky S, Rohrer A, Gardella E, Kalss G, Qerama E, et al. Salzburg Consensus Criteria for Non-Convulsive Status Epilepticus—Approach to clinical application. *Epilepsy Behav.* 2015;49:158–63.
10. Sutter R, Kaplan P. Electroencephalographic criteria for nonconvulsive status epilepticus: Synopsis and comprehensive survey. *Epilepsia.* 2012;53:1–51.
11. Goyal MK, Chakravarthi S, Modi M, Bhalla A, Lal V. Status epilepticus severity score (STESS): A useful tool to predict outcome of status epilepticus. *Clin Neurol Neurosurg.* 2015;139:96–9.
12. De la Morena Vicente MA, Granizo Martínez JJ, Ojeda Ruiz de Luna J, Pelaez Hidalgo A, Luque Alárcón M, Navacerrada Barrero FJ, et al. Estudio observacional multicéntrico retrospectivo sobre el manejo clínico y terapéutico de los diferentes tipos de estatus epiléptico en la práctica clínica. *Neurología.* 2017;32:284–9.

1. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti A, Scheffer I, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus.