## ARTÍCULO ORIGINAL

# Epilepsia Como Factor Pronóstico de Refractariedad y Funcionalidad en Estado Epiléptico en Pacientes Mexicanos

# Epilepsy As Prognostic Factor Of Refractoriness And Functionality In Status Epilepticus In Mexican Patients

Ricardo Jorge García-Bermúdez

#### Resumen

**Introducción:** El estado epiléptico es una condición que puede ser discapacitante y mortal. El antecedente de epilepsia puede favorecer a que un paciente no progrese a estado epiléptico refractario y a que tenga un buen pronóstico funcional. Sin embargo, en la población mexicana no existen estudios al respecto.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo de una cohorte de pacientes atendidos con estado epiléptico en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en México. Se evaluó la probabilidad de presentar estado epiléptico refractario y de buen desenlace funcional en pacientes con antecedente de epilepsia, realizándose chi cuadrada de Pearson.

**Resultados:** se atendieron 40 pacientes con estado epiléptico, 32 con estado refractario y 14 con antecedentes de epilepsia. La probabilidad de presentar antecedente de epilepsia con estado epiléptico refractario fue OR 1.29 (p 0.53) y con desenlace funcional favorable de OR 3.63 (p 0.10).

Conclusiones: El antecedente de epilepsia no es un factor que previene la progresión a estado epiléptico refractario ni un factor que predice un desenlace funcional favorable en el actual estudio de población mexicana. Sin embargo, se requieren estudios con mayor muestra para corroborarlo.

Palabras clave: epilepsia, estado epiléptico, refractariedad, pronóstico, factor de riesgo, funcionalidad.

## Abstract

**Introduction:** Status epilepticus is a medical condition which could lead to a great disability and be mortal. Background of epilepsy could prevent a progression to a refractory status epilepticus and predict a good functional prognosis. Nevertheless, in Mexican population there are no studies about that.

**Materials and methods:** An observational, analytic, retrospective, cohort study was performed with patients with status epilepticus in Specialities Hospital of "Siglo XXI" National Medical Center, in Mexico. It was evaluated the probability of presenting refractory status epilepticus and a good functional outcome in patients with a background of epilepsy, performing Pearson Chi-square.

**Results:** 40 patients with status epilepticus were included, 32 with refractory status epilepticus and 14 with a background of epilepsy. The probability of presenting a refractory status epilepticus with a background of epilepsy was OR 1.29 (p 0.53), and for a good functional outcome was OR 3.63 (p 0.10).

**Conclusions:** Background of epilepsy is not a protective factor for preventing the progression to a refractory status epilepticus, neither a factor for predicting a good functional outcome in our study with Mexican population. Nevertheless, further studies with a bigger sample are needed in order to prove these results.

Keywords: epilepsy, status epilepticus, refractoriness, prognosis, risk factor, functionality

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 30, N° 1, 2021

Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Departamento de Neurología Avenida Cuauhtémoc 330, colonia doctores, delegación Cuauhtémoc, CP 06720. Ciudad de México. México

Correspondencia: E-mail: ricardojgb92@gmail.com Teléfono: +52 8341213014

#### Introducción

El estado epiléptico (EE) es una condición caracterizada por crisis epilépticas prolongadas o repetitivas que generan una condición epiléptica perdurable. Tiene una incidencia de 12.6 casos por 100,000 personas/año, con un aumento proporcional de su incidencia a mayor edad. El estado epiléptico refractario (EER) se define como la falla de tratamientos de primera y segunda línea en un EE, representando el 9-43% de todos los casos. El EE es una complicación frecuente de la epilepsia, presentándose en el 1-16% de estos pacientes, siendo una potencial causa de secuelas neurológicas severas.<sup>1,2</sup>

Se han identificado varios factores de riesgo para predecir la evolución a un EER, como el nivel de consciencia, niveles bajos de albúmina, electroencefalograma inicial anormal y crisis epilépticas de novo, teniendo una mayor posibilidad de remitir el EE en pacientes con antecedente de epilepsia, probablemente secundario a las etiologías agudas de pacientes no epilépticos que pueden tener otras complicaciones.3

La mortalidad en EE en adultos puede ser de hasta el 30%, llegando al 39% en EER, dependiendo de los estudios.4 Los factores que predicen un mal desenlace son estado de coma, EE generalizado convulsivo o no convulsivo, mayor edad, sin antecedente de epilepsia, comorbilidades y etiologías como post paro cardiorrespiratorio, entre otros.5-7

Por lo tanto, el antecedente de epilepsia se refiere como un factor de buen pronóstico tanto para refractariedad como para desenlace en EE, sin haber estudios en nuestra población al respecto, siendo de utilidad el corroborarlo para optimizar el tratamiento de esta enfermedad.

### Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, analítico, de cohorte, retrospectivo, en el servicio de Neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en Ciudad de México, México. Todos los pacientes con diagnóstico de EE atendidos entre enero de 2015 a enero de 2020 se incluyeron en este estudio. El objetivo del estudio fue evaluar la probabilidad de presentar estado epiléptico y de desenlace funcional favorable en pacientes con antecedente de epilepsia. Se recolectó la información de expedientes clínicos. Se obtuvo edad, género, antecedente de epilepsia, tipo de EE, refractariedad de EE, etiología y escala modificada de Rankin a su egreso (EMRE). Se definió un desenlace funcional favorable como una EMRE de 0-2.

Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar; las variables cualitativas se expresaron como frecuencia y porcentaje. Para la comparación de variables se realizó el test de chi cuadrada de Pearson y el método exacto de Fisher. Un valor de p

menor a 0.05 se consideró estadísticamente significativo. El paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS) versión 24 para Windows fue utilizado.

#### Resultados

Se atendieron 40 pacientes con EE. Se presentó una distribución homogénea de hombres y mujeres con 20 (50%) cada uno. La media de edad fue de 50 años (DE 17), teniendo 17 (42.5%) antecedente de epilepsia. El tipo de estado epiléptico más frecuente fue convulsivo generalizado en 22 (55%). Las etiologías más frecuentes fueron en 12 (30%) infeccioso, 8 (20%) metabólico y 5 (12.4%) inmunológico de SNC. 32 (80%) presentaron EER, de los cuales 14 (43.7%) contaban con antecedente de epilepsia. 9 (22.5%) contaban con un desenlace funcional favorable, de los cuales 6 (66.6%) tenían antecedente de epilepsia. En la Tabla 1 se muestran las características basales de la población.

La probabilidad de presentar EER con antecedente de epilepsia fue OR 1.29 (p 0.53) y de desenlace funcional favorable en pacientes con EE y antecedente de epilepsia fue de OR 3.63 (p 0.10). En la Tabla 2 se muestran los resultados obtenidos.

Tabla 1. Características basales de la población. aValor representado como media. DE: desviación estándar. FAE: fármacos antiepilépticos.

Características	Valor <i>n</i> (%)	
Hombres	20 (50)	
Edada (DE)	50 (17)	
Antecedente de epilepsia	17 (42.5)	
Tipo de estado epiléptico		
- Focal	3 (7.5)	
- Convulsivo generalizado	22 (55)	
- No convulsivo generalizado	15 (37.5)	
Etiología de estado epiléptico		
- Dosis inadecuada de FAE	5 (12.5)	
- Infeccioso	12 (30)	
- Vascular	6 (15)	
- Neoplasia intracraneal	4 (10)	
- Autoinmune	5 (12.4)	
- Metabólico	8 (20)	
Estado epiléptico refractario	32 (80)	
- Con antecedente de epilepsia	14 (43.7)	
Desenlace funcional favorable	9 (22.5)	
- Antecedente de epilepsia	6 (66.6)	

Tabla 2. Probabilidad de presentar EER y de un desenlace funcional favorable con antecedente de epilepsia.

Condición Clínica	OR	IC 95%	p*
EER con antecedente de epilepsia	1.29	0.26-6.37	0.53
Desenlace funcional favorable con antecedente de epilepsia	3.63	0.75-17.46	0.10

\*Chi-cuadrada. EER: estado epiléptico refractario.

OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza

#### **Conclusiones**

Nuestra población tiene características epidemiológicas distintas a lo reportado en otros estudios, en los que el EE es más frecuente en mujeres y con una media de edad mayor, aunque con un antecedente de epilepsia igual. En cuanto a la distribución de los tipos de EE, el comportamiento es similar, predominando el EE convulsivo generalizado; sin embargo, la etiología más común es vascular, lo cual contrasta con nuestro estudio al ser la etiología infecciosa la más frecuente y siendo tres veces más frecuente que lo reportado. El porcentaje de EER en nuestra población es casi cuatro veces más frecuente que en otros reportes; para éste grupo de pacientes, se ha estimado que las etiologías agudas o sin antecedente de epilepsia tienen un OR 2.02 IC 95% 1.10-3.74 (p 0.024) de desarrollar EER, sin corroborarse dicho factor de riesgo en nuestro estudio.<sup>8,9</sup>

El antecedente de epilepsia se ha reportado como un factor protector con un OR 0.23 IC 95% 0.08-0.65 (p 0.006) para el desenlace funcional en EE, aunque en nuestro estudio tiene una tendencia hacia un factor de mal pronóstico, no es estadísticamente significativo.<sup>5</sup>

Nuestro estudio con población mexicana por el momento no tiene un comportamiento similar a lo referido en otros estudios, con el antecedente de epilepsia sin ser factor de buen pronóstico funcional ni de menor refractariedad en EE. Si bien existen factores no incluidos en el presente estudio que podrían influir en la refractariedad y en el pronóstico funcional, como lo son el tiempo de inicio de tratamiento o su tiempo de estancia intrahospitalaria, es necesario continuar este estudio con mayor población para orientarnos a una similitud con el resto de los estudios y posteriormente realizar un análisis multivariado, ya que, al no ser significativos nuestros resultados actualmente, no existiría diferencia estadística en dicho análisis.

## Referencias

Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, 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(10): 1515-1523. https://doi.org/10.1111/epi.13121.

- Nelson SE, Varelas PN. Status Epilepticus, Refractory Status Epilepticus, and Super-refractory Status Epilepticus. Continuum (Minneap Minn) 2018; 24(6, Neurocritical Care): 1683–1707. https://doi.org/10.1212/con.00000000000000668.
- 3. Kohli S, Pasangulapati SB, Yoganathan S, Rynjah GL, Prabhakar AT, Aaron S, et al. Study of Refractory Status Epilepticus from a Tertiary Care Center. Ann Indian Acad Neurol 2017; 20(2): 116–121. https://doi.org/10.4103/aian.aian 385 16.
- Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. Epilepsy Currents 2016; 16(1): 48–61. https://doi.org/10.5698%2F1535-7597-16.1.48.
- Rossetti AO, Logroscino G, Milligan TA, Michaelides C, Ruffieux C, Bromfield EB. Status Epilepticus Severity Score (STESS) A tool to orient early treatment strategy. J Neurol 2008; 255: 1561-1566. https://doi.org/10.1007/s00415-008-0989-1.
- Gómez-Ibáñez A, Urrestarazu E, Viteri C. Estado epiléptico no convulsivo en el siglo xxi: clínica, diagnóstico, tratamiento y pronóstico. Rev Neurol 2012; 54: 105-13. https://doi.org/10.33588/ rn.5402.2011250.
- Tiamkao S, Pranboon S, Thepsuthammarat K, Sawanyawisuth K. Incidences and outcomes of status epilepticus: A 9-year longitudinal national study. Epilepsy Behav 2015; 49: 135–137. https://doi. org/10.1016/j.yebeh.2015.04.040.
- 8. Leitinger M, Trinka E, Giovannini G, Zimmermann G, Florea C, Rohracher A, et al. Epidemiology of status epilepticus in adults: A population-based study on incidence, causes, and outcomes. Epilepsia 2019; 60: 53–62. https://doi.org/10.1111/epi.14607.
- 9. Sutter R, Waplan PW, Marsch S, Hammel EM, Ruegg S, Ziai WC. Early predictors of refractory status epilepticus: an international two-center study. Eur J Neurol 2014; 22(1): 79-85. https://doi.org/10.1111/ene.12531.