

## Tratamiento del estado epiléptico: uso de fármacos antiepilépticos y desenlaces en dos hospitales de cuarto nivel en Colombia

Treatment of status epilepticus: use of the antiepileptic drugs and outcomes in hospitals of level 4 in Colombia

Eduardo Palacios Sánchez (1), Valentina Batozhergalova (2), Lina María Rincón Martínez (3)

### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** el estado epiléptico (EE) es una emergencia neurológica con alta morbi-mortalidad asociada, el tratamiento se debe fundamentar en las guías internacionales.

**OBJETIVO:** describir la frecuencia de uso de los anticonvulsivantes empleados en el manejo del EE en dos hospitales de cuarto nivel en Colombia.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** serie de pacientes mayores de 14,5 años, con diagnóstico de EE establecido por el servicio de Neurología, tratados entre agosto de 2013 y julio de 2014.

**RESULTADOS:** se incluyeron 84 casos, con una mediana de edad de 52,5 años rango intercuartílico (RIQ 27-71,5); el 64,3% de los pacientes (n=54) tenían antecedentes de epilepsia. El tipo de estado epiléptico más frecuente fue tónico-clónico en el 57,1% (n=48) y la causa principal epilepsia no controlada en el 53,6% (n=46). Para el manejo de primera línea, la mitad de los pacientes recibieron combinaciones de benzodiazepinas con otro anticonvulsivante, los más usados fueron fenitoina y ácido valproico. Todos los fármacos antiepilépticos de primera línea se administraron por vía endovenosa. En 32 pacientes (38,1%) se requirió el manejo en la unidad de cuidados intensivos. El resultado, muerte de 17 pacientes (20,2%) y secuelas neurológicas sin muerte en 6 pacientes (7,2%).

**CONCLUSIÓN:** los fármacos antiepilépticos clásicos, entre los que se encuentran la fenitoina y el ácido valproico, continúan siendo la elección en la primera línea para el tratamiento del EE. La combinación de ácido valproico y levetiracetam puede ser efectiva en el EE refractario. Las medidas alternativas durante el tratamiento del EE no fueron observadas.

**PALABRAS CLAVE:** Anticonvulsants/therapeutic use. Status epilepticus/diagnosis/mortality., Treatment outcome (DeCS).

### SUMMARY

**INTRODUCTION:** Status Epilepticus (SE) is a neurological emergency associated with high morbidity and mortality; treatment should be based on international guidelines.

**OBJECTIVE:** To describe the frequency of application of anticonvulsants used for the treatment of SE in hospitals of level 4 in Colombia.

**MATERIALS AND METHODS:** A series of patients over 14.5 years old, with the diagnosis of SE registered by the neurologist, treated between August 2013 and July 2014.

**RESULTS:** A series of 84 cases, with a median patient age of 52.5 years (IQR 27-71.5); 64.3% of patients (n=54) have featured the previous history of epilepsy. The most frequent type of epileptic status was tonic and clonic among 57.1% (n=48), and the main cause has been uncontrolled epilepsy among 53.6% (n=46). The first-line treatment of the patients was combinations of benzodiazepine with other anticonvulsants, among which the

- (1) Jefe del Servicio de Neurología, Hospital de San José; Jefe de Cátedra de Neurología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia
- (2) Residente de Neurología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia
- (3) Epidemióloga, instructor asistente, División de Investigaciones, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia

most applied were phenytoin and valproic acid. All anticonvulsants were administered intravenously. 32 patients (38,1%) have required management in intensive care unit. The outcomes were death in 17 cases (20,2%) and 6 patients (7,2%) had neurological sequels without death.

**CONCLUSION:** The classical antiepileptic drugs, among which are phenytoin and valproic acid, remain the election in the first-line treatment of SE. The combination of valproic acid and levetiracetam may be effective in refractory SE. Alternative therapies of SE were not observed in hospitals of the study.

**KEY WORDS.** Anticonvulsants/therapeutic use. Status epilepticus/diagnosis/mortality. Treatment outcome (MeSH).

## INTRODUCCIÓN

El estado epiléptico (EE) es una emergencia neurológica con alta morbi-mortalidad asociada (1). De acuerdo con estudios basados en la población, la incidencia del EE se estima en 10-20/100.000 casos anuales en los países industrializados (2).

Debido a su mal pronóstico, el EE requiere un tratamiento adecuado y urgente, por lo que la terapia antiepiléptica inicial es fundamental, y debe estar encaminada a realizar el control inmediato del EE. La elección de éstos debe estar fundamentada en las guías internacionales de manejo, y el tratamiento recomendado es la combinación de una benzodiazepina de acción rápida para terminar con las crisis lo más pronto posible, seguido de un anticonvulsivante clásico de acción prolongada para mantener al paciente libre de crisis (3-5).

El empleo de nuevos anticonvulsivantes (levetiracetam, topiramato y lacosamida) suele indicarse en las guías internacionales en casos de contraindicación con fármacos antiepilépticos clásicos (3-6), pero aún su papel en el tratamiento inicial no está claramente definido.

Por otro lado, el uso de un anticonvulsivante de nueva generación se torna como una alternativa válida para el control del EE refractario, es decir, cuando no se logra el control de la crisis utilizando dos anticonvulsivantes. Esta elección permite eliminar el riesgo de depresión respiratoria y soporte ventilatorio invasivo, inherentes al ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y la inducción a coma medicamentoso, recomendaciones actuales de manejo en estos casos, con especial relevancia en países en vía de desarrollo, en donde la escasa disponibilidad de camas para la UCI ha sido un problema notable en la atención de pacientes (3-5).

La etiología, el tratamiento y los desenlaces del EE en la población adulta colombiana no se han estudiado a fondo, por lo tanto el objetivo del presente estudio es describir el tratamiento del EE y los desenlaces a corto plazo en dos hospitales de referencia de IV nivel en la capital de Colombia.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, cuyo objetivo fue evaluar el tratamiento de pacientes mayores de 14,5 años con diagnóstico de EE, establecido por el servicio de Neurología, tratados en el Hospital San José (HSJ) y Hospital Infantil Universitario de San José (HISJ), durante el periodo comprendido entre agosto de 2013 y julio de 2014. Las pacientes en estado de embarazo con EE cuya causa fuera encefalopatía post-anóxica iniciaron el tratamiento del EE en una institución diferente al HSJ o HISJ, los pacientes con pseudo-estado epiléptico fueron excluidos. Si un paciente fue admitido más de una vez en el tratamiento para el EE durante el periodo de estudio, sólo se analizaron para este caso los datos de la primera admisión.

La información se recolectó a partir de los archivos electrónicos de los pacientes hospitalizados por el servicio de Neurología en los dos hospitales, se revisaron las historias clínicas digitales y físicas, y se registraron los datos en un formato diseñado para tal fin.

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigaciones y el Comité de Ética de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, y siguió las consideraciones éticas recomendadas.

Se tomó la definición y clasificación de estado epiléptico dadas por la Liga Internacional contra la Epilepsia (de sus siglas en inglés ILAE). La gravedad del EE se calificó mediante el Status Epilepticus Severity Score (STESS), escala que consta de la valoración de cuatro variables: edad, historia previa de epilepsia, tipo de EE y nivel de la conciencia al ingreso. La etiología del EE fue tomada del diagnóstico al egreso.

Se consideró control del EE cuando no hubo recurrencia de la crisis durante doce horas posteriores al manejo; cuando no se logró control de crisis se dio paso al siguiente manejo. El tratamiento fue valorado para las tres líneas de manejo, la primera, iniciada por cualquier servicio hospitalario, hasta obtener el control de las crisis o el egreso; la segunda, cuando no se logró control con el manejo de primera línea, en la

mayoría de los casos dado por el servicio de Neurología; y la tercera, cuando no se logró control de las crisis o el egreso con el manejo de segunda línea. La cesación del EE fue definida clínicamente en caso de EE convulsivo y como resolución de actividad ictal electroencefalográfica en caso de estado epiléptico no convulsivo. Los desenlaces del EE de corto plazo se categorizaron para este estudio como el retorno a las condiciones basales clínicas, secuelas neurológicas o la muerte.

El análisis estadístico se realizó en STATA 12, calculando media, desviación estándar y valores máximos y mínimos para variables cuantitativas con distribución normal, y mediana y rango intercuartílico en variables con distribución asimétrica. Las frecuencias absolutas y relativas fueron calculadas para variables cualitativas.

## RESULTADOS

Durante el año de inclusión de los pacientes, el diagnóstico del EE fue establecido por el servicio de Neurología en los dos hospitales para 99 episodios en 96 pacientes, dejando incluidos para el análisis solo 84 casos debido a la exclusión de tres episodios por embarazo o encefalopatía anóxica, cinco por remisión para manejo del EE directamente a UCI, dos por documentarse presencia de eventos paroxísticos no epilépticos, y dos en los que no se encontró la información en las historias en físico ni en archivo digital.

La mayoría de los pacientes fueron hombres (44). La edad mediana global fue de 52,5 años (RIQ 27-71,5), con un 64,3% (54 pacientes) de antecedente de epilepsia, y entre ellos, manejo previo con anticonvulsivantes en el 90,7% (49). En el análisis de distribución por edad se encontraron dos picos, con medianas de 26 años (RIQ 21-32) y 70 años (RIQ 55-77). Los tres fármacos antiepilépticos más usados de manejo ambulatorio fueron ácido valproico (49,0%), fenitoina (28,6%) y levetiracetam (20,4%). Las características basales se muestran en la tabla 1.

En más del 90,0% de los pacientes no se realizó manejo prehospitario y el 31,0% no mostró alteración del estado de conciencia posterior al EE. El tipo de estado epiléptico más frecuente fue tónico-clónico, presente en 48 pacientes. El 56% de los pacientes no tenían comorbilidades. El STESS al ingreso mayor o igual a 3 se calculó en 32,1% y menor de 3 en 59,5%. Para 3 pacientes (3,6%) el EE fue la primera manifestación de epilepsia, en 26 (31,0%) fue refractario y en 9 fue intrahospitalario (10,7%).

La principal causa de EE fue epilepsia no controlada, presente en 45 pacientes (53,6%), con hallazgo de un probable precipitante en 35, siendo el más frecuente la mala adherencia al tratamiento. En el 28,6% de los pacientes el EE fue sintomático y en los demás se registró otra causa o causa desconocida.

**Tabla 1. Características basales de la población**

	<b>Total n = 84</b>
<b>Características sociodemográficas</b>	
Edad Med. años (RIQ)	52,5 (27-71,5)
Sexo (Hombres) n (%)	44 (52,4)
<b>Características clínicas n (%)</b>	
Antecedente de epilepsia	54 (64,3)
<b>STESS</b>	
0	11 (13,1)
1-2	39 (46,4)
3-6	27 (32,1)
Sin registro	7 (8,3)
<b>Tipo de EE</b>	
Epilepsia parcial continua	10 (11,9)
EE discognitivo focal	14 (16,7)
EE tónico-clónico	48 (57,1)
EE mioclónico	4 (4,8)
EE tónico	2 (2,4)
EE sutil	6 (7,1)
<b>Antecedentes farmacológicos</b>	
Carbamazepina	7 (14,3)
Fenitoina	14 (28,6)
Ácido valproico	24 (49,0)
Levetiracetam	10 (20,4)
Lamotrigina	8 (16,3)
Lacosamida	4 (8,2)
Topiramato	2 (4,1)
Clobazam	1 (2,0)
Clonazepam	8 (16,3)
Fenobarbital	1 (2,0)
Oxcarbazepina	0
Otro	1 (2,0)
<b>Causa de EE</b>	
Tumor cerebral	9 (10,7)
Epilepsia no controlada	45 (53,6)
Ataque cerebrovascular isquémico	9 (10,7)
Meningitis / encefalitis	2 (2,4)
Lesión cerebral traumática	0
Hemorragia intracerebral	2 (2,4)
Problema metabólico	2 (2,4)
Abstinencia del alcohol	0
Enfermedad neurodegenerativa	0
Otras, no conocida o sin registro	15 (17,9)

Med: mediana; RIQ: rango intercuartílico; STESS: Status Epilepticus Severity Score; EE: estado epiléptico

Como primera línea, 2 (2,4%) pacientes recibieron exclusivamente una benzodiazepina, 27 (32,1%) solo un anticonvulsivante diferente a benzodiazepina, y 42 (50,0%) recibieron combinaciones de benzodiazepinas con otro anticonvulsivante. Las combinaciones de los fármacos antiepilépticos más usadas fueron benzodiazepina más fenitoina o ácido valproico (25,0% y 22,6% respectivamente). De 27 pacientes que recibieron como primera línea exclusivamente un anticonvulsivante, se observó control de crisis en 16 (59,3%); los resultados de control de crisis según el tratamiento recibido se muestran en la tabla 2.

En el manejo de primera línea el 75% de los pacientes recibieron anticonvulsivantes clásicos o combinación de éstos con benzodiazepinas. Se observó una mayor frecuencia de uso de anticonvulsivantes nuevos, solos o en combinación, en el HISJ en comparación con el HSJ (10% vs 3%).

De 33 pacientes (39,3%) que no tuvieron control de crisis con el manejo de primera línea, uno pasó a coma medicamentoso y 32 requirieron manejo de segunda línea, siendo las conductas más utilizadas un anticonvulsivante exclusivamente diferente a benzodiazepina (8 pacientes, con control de crisis en 4), combinación de ácido valproico con una benzodiazepina (5 pacientes, con control de crisis en 3) y combinación de ácido valproico con levetiracetam (8 pacientes, con control de crisis en todos).

En el manejo de tercera línea se trataron 11 pacientes, de los cuales 3 requirieron inducción de coma medicamentoso por no control de crisis. El manejo de los 8 restantes con control de crisis fue muy heterogéneo. Al igual que en segunda línea, los 2 pacientes tratados con combinación de ácido valproico y levetiracetam mostraron control de crisis.

En cuanto a la administración, todos los anticonvulsivantes de primera línea fueron administrados por vía endovenosa. Los profesionales que administraron medicamentos de primera línea fueron médicos de urgencias (44,1%),

neurólogos (50%) e intensivistas en UCI (4,8%). Entre los médicos de urgencias, la opción más usada fue benzodiazepina más fenitoina (37,8%), seguida por solo un fármaco antiepiléptico diferente a benzodiazepina (29,7%), y entre los neurólogos solo un fármaco antiepiléptico diferente a benzodiazepina (31,0%), la combinación de benzodiazepina con ácido valproico (26,2%) fueron las más frecuentes.

La mayoría de los pacientes que requirieron manejo de segunda y tercera línea fueron manejados por neurólogos (90,6% y 81,8% respectivamente). El tratamiento solo con un anticonvulsivante diferente a benzodiazepina y la combinación de ácido valproico con levetiracetam fueron los más usados por los neurólogos y médicos de urgencias.

Treinta y dos pacientes (38,1%) requirieron UCI, de los cuales 11 (13,1%) fueron para vigilancia neurológica únicamente y 18 (21,4%) para inducción de coma medicamentoso y ventilación mecánica.

En cuanto a los desenlaces, 17 pacientes (20,2%) fallecieron y 6 (9,0%) tuvieron secuelas neurológicas sin muerte, en 4 pacientes se presentó un déficit motor y en un paciente síndrome extrapiramidal; el paciente restante se tomó como secuela del EE dado que no volvió a su estado basal y al ser remitido a otra institución, no fue posible conocer su desenlace final. La tabla 3 muestra la frecuencia de desenlaces en el EE.

Entre los 17 pacientes con desenlace de muerte, las causas de EE más frecuentes fueron ataque cerebro-vascular en 6, tumor cerebral en 3, y epilepsia no controlada en 2; otras causas fueron reportadas en los 6 pacientes restantes. Respecto al STESS, en 11 pacientes (64,6%) fue mayor o igual a 3 al ingreso, y respecto a los tipos de EE, los más frecuentes fueron tónico-clónico y el EE parcial continuo (5 pacientes de cada uno - 29,4%), y el EE sutil (4 pacientes - 23,5%) (Figura 1). En cuanto a la relación de tipo de fármaco antiepiléptico y desenlaces se observó que entre

**Tabla 2. Control de crisis en primer manejo de EE.**

<b>Manejo</b>	<b>Recibieron 84 (100%)</b>	<b>Control de crisis 60,7% (51/84)</b>
Exclusivamente benzodiazepina	2 (2,4)	0
Exclusivamente un FAE	27 (32,1)	59,3 (16/27)
Benzodiazepina más FEN	21 (25,0)	61,9 (13/21)
Benzodiazepina más AVP	19 (22,6)	57,9 (11/19)
Benzodiazepina más LEV	2 (2,4)	50,0 (1/2)
AVP más LEV	4 (4,8)	75,0 (3/4)
FEN más LEV	1 (1,2)	100 (1/1)
Otros	8 (9,5)	75 (6/8)

EE: estado epiléptico; FAE: fármaco antiepiléptico; FEN: fenitoina; AVP: ácido valproico; LEV: levetiracetam.

**Tabla 3. Frecuencia de desenlaces en EE.**

<b>Desenlace</b>	84 (100%)
<b>No UCI, sin desenlace</b>	43 (51,2)
<b>Muerte</b>	17 (20,2)
UCI	9 (10,7)
No UCI	8 (9,5)
<b>Secuela neurológica</b>	6 (7,2)
UCI	5 (6,0)
No UCI	1 (1,2)
<b>Solo UCI</b>	18 (21,4)

EE: estado epiléptico; UCI: unidad de cuidados intensivos

los 43 pacientes que no requirieron UCI y regresaron a su estado basal, 32 (74,4%) fueron manejados con fármaco antiepiléptico clásico.

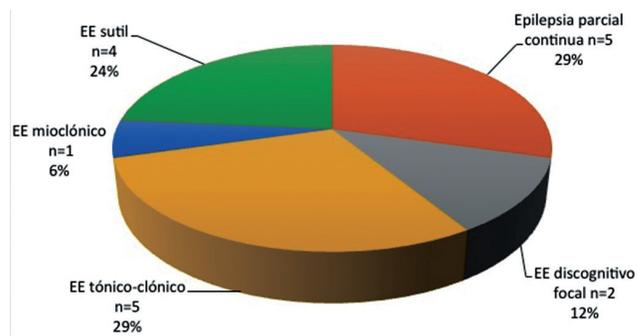
Se observaron efectos adversos en 5 episodios (6,0%), encontrando dos psicosis por levetiracetam, un episodio de sedación por clonazepam, un diagnóstico de transaminitis por ácido valpróico y un episodio de mareo por fenitoina.

## DISCUSIÓN

En Colombia, el manejo del EE ha seguido las recomendaciones dadas por las guías de EEUU y de España, basado principalmente en los antiepilépticos convencionales; sin embargo, en la última década se han incorporado en los planes de beneficios en salud del país los fármacos de nueva generación, cuya función en el manejo del EE no está tan clara. Evaluar el manejo actual del EE teniendo en cuenta la incursión de nuevos medicamentos, y conocer la relación con el control de crisis y los desenlaces en los pacientes, posibilita tener una línea de base sobre las preferencias clínicas en el manejo y permite plantear las necesidades de investigación encaminadas a la generación de nuevas recomendaciones.

El presente estudio muestra que el manejo del EE es complejo y los desenlaces son a menudo favorables, reportando solo en la tercera parte de los EE observados desenlaces como muerte o secuelas neurológicas.

En relación con los grupos poblacionales, un estudio epidemiológico prospectivo basado en la población de Richmond (Virginia, EEUU) (1) mostró dos picos de incidencia del EE, siendo el primero en niños durante el primer año de edad y el segundo después de los 60 años de edad. Debido a que en el presente estudio se excluyeron pacientes pediátricos, el primer pico fue superior a 14,5 años que correspondió con pacientes con antecedente de epilepsia, lo que podría indicar un control inadecuado de la epilepsia, principalmente por una mala adherencia al tratamiento.

**Figura 1. Mortalidad según tipo de estado epiléptico**

Una revisión sistemática de estudios epidemiológicos sobre el EE realizada en Estados Unidos y Europa informó que las personas con epilepsia corresponden al menos al 50% de los casos de EE, lo que también se observó en nuestro estudio, donde el 64,3% de los pacientes tuvieron este antecedente (7).

En cuanto al manejo prehospitalario observamos baja frecuencia de uso de benzodiazepinas en la fase de traslado de los pacientes al hospital. Según lo reportado en los estudios sobre el tratamiento prehospitalario, las benzodiazepinas administradas por paramédicos en caso de EE antes de la llegada al hospital en adultos pueden mejorar el pronóstico (8, 9).

Las causas más frecuentes de EE en los adultos reportadas por el estudio de Richmond (Virginia, EEUU) (1) fueron la enfermedad o ataque cerebrovascular en el 20% de los pacientes, abstinencia en el 15% y niveles bajos de fármacos antiepilépticos en el 34%, e incluyeron pacientes con EE por encefalopatía anóxica, con una frecuencia del 10%. En nuestro estudio las primeras tres causas más frecuentes de EE fueron la epilepsia no controlada, tumor cerebral y ataque cerebrovascular, llama la atención la ausencia del EE por abstinencia y por trauma craneoencefálico, lo que puede explicarse por la inclusión de pacientes con diagnóstico de EE confirmado por el neurólogo en el estudio de EE.UU, que sugiere que los servicios de toxicología y neurocirugía interconsultan con menor frecuencia a los pacientes con EE a neurología.

Según lo reportado en la literatura, el EE refractario ocurre en el 30% de los episodios (10), siendo la misma frecuencia de la refractariedad encontrada en nuestro estudio (31,0%).

En cuanto a la semiología del EE, la mayoría de los pacientes presentaron EE tónico-clónico (57,1%) pero debido a que este estudio es retrospectivo, es difícil diferenciar la generalización primaria y secundaria en caso de EE

tónico-clónico; adicionalmente en la literatura médica para la descripción de tipo de EE usan diferentes clasificaciones, por lo cual es imposible hacer alguna conclusión sobre la frecuencia general de diferentes tipos de EE.

Aunque las guías internacionales en todos los EE para el control inicial recomiendan el empleo de una benzodiazepina preferiblemente endovenoso (3, 5), nuestro estudio evidencia que la frecuencia del uso de benzodiazepinas exclusivo o en combinación con el otro anticonvulsivante de primera línea fue un 52,4%, lo que atribuimos a la no disponibilidad en Colombia de lorazepam para administración endovenosa y a la preferencias de los médicos al empleo de anticonvulsivantes diferentes a benzodiazepinas, con la intención de evitar la supresión respiratoria.

Destacamos la baja frecuencia del uso de vía intramuscular u oral para la administración de benzodiazepinas de primera línea en el manejo del EE en combinación o solos. A pesar de que según las guías es posible el uso de vía intramuscular, siendo el midazolam el fármaco de elección, no observamos ninguna vía de administración diferente a la intravenosa.

La mitad de los pacientes recibieron como primera línea las combinaciones de benzodiazepinas con otro anticonvulsivante, entre los cuales los anticonvulsivantes clásicos (fenitoina e ácido valproico) son los medicamentos más usados, por lo que podemos sugerir que los fármacos antiepilépticos nuevos aún no son de elección dentro de la primera línea.

Es de resaltar que todos los pacientes sin control de crisis en el manejo de primera línea siguieron en manejo terapéutico sin empleo de coma medicamentoso, excepto 1. Esta situación puede atribuirse a la baja disponibilidad de camas para el cuidado intensivo en las instituciones del estudio, pero el uso racional de las combinaciones de los fármacos antiepilépticos nuevos y clásicos se torna una alternativa válida al coma medicamentoso para el tratamiento del EE.

Destacamos que la combinación de ácido valproico con levetiracetam como segunda y tercera línea fue la más exitosa, con 100% de control de EE.

Las medidas alternativas concomitantes para el tratamiento del EE, que incluyen el uso de esteroides, ketamina y anestésicos inhalados, hipotermia, y que se encuentran en estudios de reportes de casos y aparecen como alternativa en la guía de manejo del EE de la Sociedad de Cuidado Neurocrítico (5), no fueron empleados durante el período de estudio en las instituciones evaluadas.

La tasa de mortalidad encontrada (20,2%) corresponde a la reportada en la literatura (5, 11, 12). La etiología estructural (ataque cerebrovascular o tumor cerebral) fue la más frecuente en los pacientes con desenlace de muerte, lo que corresponde con la conclusión de la revisión sistemática

por Chin y co (7). En cuanto a la frecuencia de secuelas neurológicas en casos de EE no fatales, se considera que fue baja comparada con los datos reportados en la literatura, independientemente del uso de definiciones diferentes del EE en los estudios revisados (11, 13).

Observamos que la escala STESS es una herramienta útil en la práctica neurológica para identificar los pacientes que sobrevivirán. Según los autores de esta escala, los pacientes con un índice menor de 2 presentan buen pronóstico, y probablemente no deben ser tratados de forma agresiva (14). Esta herramienta debería ser utilizada en todos los pacientes con EE, siendo ésta la única escala encontrada en la literatura que permite orientar el manejo temprano del EE.

En cuanto a los efectos adversos, se observaron 2 episodios de psicosis por levetiracetam, ambos en pacientes sin antecedente de enfermedad psiquiátrica; sin embargo, dado que no existen datos sobre este desenlace asociado al empleo de levetiracetam en la literatura, donde solo se encuentran reportes de caso (15 16), no es posible comparar nuestros resultados.

Una de las limitaciones del presente estudio radica en que, debido a que es un estudio retrospectivo, no se logró recuperar información acerca del tiempo entre la aplicación del medicamento y el control del EE, ni evaluar el tiempo entre el ingreso y la administración de anticonvulsivante; por otro lado, la definición de control de crisis en el EE convulsivo en el manejo de segunda y tercera línea, que debería darse por un registro-control de electroencefalograma, se realiza a partir del concepto clínico en las instituciones en estudio, lo cual no permite la confirmación del mismo.

## CONCLUSIONES

Los fármacos antiepilépticos clásicos, entre los que se encuentran la fenitoina y el ácido valproico, continúan siendo la elección en la primera línea en el tratamiento del EE. La combinación de ácido valproico mas levetiracetam puede ser efectiva en el EE refractario. Las medidas alternativas durante el tratamiento del EE no fueron observados en las instituciones de estudio. Se requieren más investigaciones que valoren la efectividad de los manejos con anticonvulsivantes nuevos, acorde a la semiología, duración y causas del EE.

**Agradecimientos.** Manifestamos nuestros agradecimientos a Fabio A. Sierra, profesor asistente de la División de Investigaciones de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, por su colaboración en este trabajo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## REFERENCIAS

---

1. DELORENZO RJ, WAH, TOWNE AR, BOGGS JG, PELLOCK JM, PENBERTHY L, ET AL. A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology* 1996. p. 1029-35.
2. KELLINGHAUS C, STOGBAUER F. Treatment of status epilepticus in a large community hospital. *Epilepsy Behav.* 23. United States: A 2012 Elsevier Inc; 2012. p. 235-40.
3. MEIERKORD H, BOON P, ENGELSEN B, GOCKE K, SHORVON S, TINUPER P, ET AL. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults. *Eur J Neurol.* 17. England 2010. p. 348-55.
4. CHEN JW, WASTERLAIN CG. Status epilepticus: pathophysiology and management in adults. *Lancet Neurol.* 5. England 2006. p. 246-56.
5. BROPHY GM, BELL R, CLAASSEN J, ALLDREDGE B, BLECK TP, GLAUSER T, ET AL. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care.* 2012;17(1):3-23.
6. FOREMAN B, HIRSCHLJ. Epilepsy emergencies: diagnosis and management. *Neurol Clin.* 30. United States: 2012 Elsevier Inc; 2012. p. 11-41, vii.
7. CHIN RF, NEVILLE BG, SCOTT RC. A systematic review of the epidemiology of status epilepticus. *Eur J Neurol.* 11. England 2004. p. 800-10.
8. ALLDREDGE BK, GELB AM, ISAACS SM, CORRY MD, ALLEN F, ULRICH S, ET AL. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. *N Engl J Med.* 2001;345(9):631-7.
9. LOWENSTEIN DH, ALLDREDGE BK, ALLEN F, NEUHAUS J, CORRY M, GOTTWALD M, ET AL. The prehospital treatment of status epilepticus (PHTSE) study: design and methodology. *Control Clin Trials.* 22. United States 2001. p. 290-309.
10. MAYER SA, CLAASSEN J, LOKIN J, MENDELSON F, DENNIS LJ, FITZSIMMONS BF. Refractory status epilepticus: frequency, risk factors, and impact on outcome. *Arch Neurol.* 59. United States 2002. p. 205-10.
11. CLAASSEN J, LOKIN JK, FITZSIMMONS BF, MENDELSON FA, MAYER SA. Predictors of functional disability and mortality after status epilepticus. *Neurology.* 2002;58(1):139-42.
12. ROSSETTI AO, HURWITZ S, LOGROSCINO G, BROMFIELD EB. Prognosis of status epilepticus: role of aetiology, age, and consciousness impairment at presentation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006;77(5):611-5.
13. ROSSETTI AO, NOVY J, RUFFIEUX C, OLIVIER P, FOLETTI GB, HAYOZ D, ET AL. Management and prognosis of status epilepticus according to hospital setting: a prospective study. *Swiss Med Wkly.* 139. Switzerland 2009. p. 719-23.
14. 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(10):1561-6.
15. ZAKI SA, GUPTA S. Levetiracetam-induced acute psychosis in a child. *Indian J Pharmacol.* 2014;46(3):341-2.
16. MULA M, TRIMBLE MR, YUEN A, LIU RS, SANDER JW. Psychiatric adverse events during levetiracetam therapy. *Neurology.* 2003;61(5):704-6.