

# USO RACIONAL DE ANTICONVULSIVANTES POSTERIOR A TRAUMATISMOS CRANEOENCEFÁLICOS (TEC)

*Dr. Andrés Berardo, Dr. Nicolás Phielipp, Dr. Sebastián Fridman,  
Dra. Agustina Granada*

DEPARTAMENTO DE NEUROLOGÍA  
HOSPITAL FRANCÉS

EMAIL DE CONTACTO: aiberardo@yahoo.com.ar

## RESUMEN

Los traumatismos encéfalocraneanos (TEC) constituyen una causa frecuente de consulta neurológica. En su evolución, dependiendo de ciertas variables, pueden ocasionar crisis epilépticas. Representan el 5% de las causas de epilepsia y de acuerdo a su momento evolutivo pueden clasificarse en crisis tempranas (dentro de la primera semana) y tardías (posteriores a la primera semana del traumatismo). El consenso actual establece el uso racional de medicación antiepiléptica para la prevención de crisis tempranas tomando en cuenta ciertos factores de riesgo dependientes del paciente y de la severidad del traumatismo.

**Palabras clave:** *traumatismos encéfalocraneanos (TEC), crisis tempranas, crisis tardías, epilepsia postraumática (EPT), anticonvulsivantes.*

## ABSTRACT

Craneoencephalic trauma (CET) constitutes a common cause of neurological consultation. Depending on certain variables, epileptic crises may be triggered during their course. They correspond to 5% of causes originating epilepsy, and depending on the time of onset, may be classified as

early (within the first week) and late (more than a week after trauma). Current consensus establishes rational use of antiepilepsy medication for the prevention of early crises, taking certain patient-dependent risk factors into account as well as the severity of the trauma.

**Key words:** *Craneoencephalic trauma (CET), early crises, late crises, post-traumatic epilepsy, anticonvulsants.*

## INTRODUCCIÓN

Los traumatismos encéfalocraneanos (TEC) constituyen una causa frecuente de consulta neurológica en la sala de emergencias dada la alta frecuencia de accidentes de tránsito y lesiones vinculadas a caídas, agresiones o accidentes de trabajo. En su evolución, dependiendo de ciertas variables, pueden ocasionar crisis epilépticas. Representan el 5% de las causas de epilepsia y de acuerdo a su momento evolutivo pueden clasificarse en crisis tempranas (dentro de la primera semana) y tardías (posteriores a la primera semana del traumatismo). El objetivo del presente trabajo es realizar una revisión acerca del consenso actual respecto al uso racional de medicación antiepiléptica para la epilepsia postraumática y la prevención de crisis tempranas, tomando en cuenta ciertos factores

de riesgo dependientes del paciente y de la severidad del traumatismo.

Desde el punto de vista clínico los TEC se clasifican atendiendo a su intensidad en leves, moderados y graves, según criterios de Annenger<sup>1</sup> y escala de coma de Glasgow:<sup>18</sup>

– **TEC leve:** no hay fractura, amnesia postraumática o pérdida de conciencia prolongada (de duración superior a 30 minutos). La puntuación según la escala de coma de Glasgow se encuentra entre 13 y 15.

– **TEC moderado:** amnesia o pérdida de conciencia de duración superior a 30 minutos, inferior a 24 horas; existe fractura traumática; puntuación de la escala de Glasgow entre 9 y 12.

– **TEC grave:** hematoma intracraneal y/o contusión cerebral, ausencia de conciencia de duración superior a 24 h; escala de Glasgow menor de o igual a 8.

Dicha clasificación excluye los TEC que asocian lesiones focales craneanas como por ejemplo, el hundimiento craneano y las heridas penetrantes dada su peor evolución.

Las crisis epilépticas postraumáticas pueden dividirse desde el punto de vista temporal en inmediatas, tempranas y tardías. Es importante resaltar que si bien 2 a 3/4 de los pacientes con TEC no desarrollan crisis postraumáticas, es decir que la mitad o más, nunca lo hacen,<sup>3</sup> el hecho de presentar una crisis tardía conlleva un riesgo del 86% de repetirla, por lo que estos pacientes presentan un riesgo elevado de presentar una epilepsia postraumática (EPT).<sup>9</sup>

## CRISIS TEMPRANAS

Las crisis epilépticas inmediatas, a diferencia de las tempranas son aquellas producidas segundos o minutos posteriores al TEC y son producto del impacto traumático directo. Se manifiestan como crisis generalizadas, muchas veces crisis tónicas o hipotónicas, y se ha constatado que no tienen valor pronóstico para la aparición posterior de una EPT. Las crisis epilépticas tempranas, por el contrario, aparecen entre la primera hora y los siete primeros días después del TEC.

Los factores de riesgo para la aparición de crisis tempranas son:<sup>8</sup>

- Pérdida de conciencia prolongada (> 1h) o amnesia postraumática mayor a 24 hs.
- Puntaje en la escala de Glasgow < 10.
- Déficit focal neurológico, hematoma encefálico y/o contusión cortical de tamaño mediano o grande.
- Hematoma subdural o extradural.
- Traumatismo abierto con herida penetrante o fractura de cráneo con hundimiento.
- Pacientes jóvenes (<35 años).
- Alcoholismo crónico.

La incidencia de crisis epilépticas tempranas es del 3-6% en series no seleccionadas de TEC cerrados y no producen un aumento de morbilidad ni de mortalidad. En TEC graves la incidencia en niños y adultos es similar, y llegan a un 35%.<sup>2</sup>

Asimismo, hay algunos datos diferenciales entre las crisis inmediatas y las tempranas. En los pacientes afectados de crisis tempranas y EPT, normalmente encontramos un periodo libre de episodios convulsivos hasta la aparición del síndrome epiléptico, lo que sugiere que ambas entidades podrían responder a diferentes procesos fisiopatológicos subyacentes.<sup>2</sup> Según afirma Chadwick, las crisis tempranas 'son marcadores de la existencia de un daño cerebral grave más que una parte importante del proceso fisiopatológico que lleve desde el daño cerebral grave hacia el desarrollo de EPT, otras complicaciones, o incluso la muerte'.<sup>5</sup>

Las crisis inmediatas son más frecuentes cuanto más joven es el paciente, y se cree que expresan el mismo proceso fisiopatológico que la epilepsia postraumática en modelos animales, diferente a la epilepsia postraumática en pacientes humanos tal como se la ha definido, por lo cual los modelos animales actuales no parecen ser tan fidedignos para sacar conclusiones aplicables a la EPT.<sup>23,4</sup>

## CRISIS TARDÍAS

Son aquellas producidas mas allá de los siete días de producido el traumatismo pudiéndose ex-

tender a los 20 años de ocurrido el mismo. El 80% de las mismas se producen antes de los dos años, y la mitad en los primeros seis meses.

Tal como fue expresado la aparición de este tipo de crisis lleva implícito un riesgo elevado de repetir las mismas y constituir según el concepto actual una epilepsia postraumática.

Los factores de riesgo para desarrollar una crisis tardía se enumeran a continuación:

- Crisis tempranas en pacientes mayores de 16 años.
- Hematoma subdural, contusión hemorrágica.
- Severidad del traumatismo asociado a déficit neurológico residual.
- Edad mayor a 65 años al momento del traumatismo.
- Fractura de cráneo o retención de fragmentos metálicos.
- Anormalidades focales en EEG más allá del mes de producido el TEC.
- Lesión que comprometa adyacencias de cisura de Rolando.

Nótese que el factor predisponente principal para el desarrollo de crisis tardías constituye la aparición de crisis tempranas en pacientes mayores de 16 años no así en pediátricos, donde no se pudo establecer mayor incidencia de crisis tardías. Esto tendrá implicancias a la hora de decidir qué pacientes tratar con medicación antiepiléptica.

## PATRONES ELECTROENCEFALOGRÁFICOS

Recientemente se evaluaron patrones electroencefalográficos en 70 pacientes post TEC con daño cerebral, internados en terapia intensiva. En sus resultados el 33%<sup>23</sup> desarrolló crisis, el 26%<sup>18</sup> presentó actividad focal de alta frecuencia, precedió a crisis en 8 casos, y un 17%<sup>12</sup> desarrolló paroxismos de actividad delta recurrente. Los pacientes con crisis se caracterizaban por ser más ancianos, y haber sido expuestos con más frecuencia a traumas de baja energía cinética comparados con el grupo que presentaba ondas delta.<sup>16</sup>

## IMÁGENES

Por último, en lo que respecta a imágenes es interesante destacar que la presencia de gliosis y hemosiderina visible en secuencias T1 y T2 de la RNM se vincularía con la mayor dificultad en tratar la EPT.<sup>10</sup>

## GENÉTICA

La herencia del alelo epsilon 4 para apolipoproteína E (como en el Alzheimer, la progresión a discapacidad en la esclerosis múltiple, y peor pronóstico funcional luego del TEC), también se asocia con mayor riesgo de epilepsia postraumática.<sup>7</sup>

## EPILEPSIA POSTRAUMÁTICA (EPT)

Definimos como tal a la presencia de dos o más crisis pasada una semana desde el TEC.<sup>15</sup>

En general, la incidencia de EPT después de un TEC es baja, del 1,8 al 5% según las diferentes series.<sup>1</sup> El 80% de los TEC son leves y la incidencia no supera el 5%, pero en TCE graves la incidencia llega a un 39-57%<sup>24</sup>. El 86% de los pacientes con crisis tardías desarrolló una nueva crisis y por ende, epilepsia postraumática.

El intervalo medio de aparición de una primera crisis tardía post TEC es de 20 meses, aunque hasta un 60% puede aparecer dentro del primer mes. El riesgo de EPT se determina claramente por aquellas variables correlacionadas con la gravedad, la extensión de tejido cerebral afectado y la naturaleza penetrante del traumatismo cerebral, es decir la suma de las variables dependientes del desarrollo tanto de crisis tempranas como tardías.

Walker y Erculei<sup>21</sup> observaron que un 50% de los pacientes diagnosticados de EPT remitían a los 15 años del TCE. La duración de la EPT parece relacionarse con la frecuencia de las crisis, y se ha observado que el número de crisis durante el primer año tiene un valor predictivo positivo. Otros estudios sugieren que la EPT desaparece en forma espontánea en la mitad de los pacientes entre los cinco a diez años post-trauma.<sup>17, 21, 3</sup>

## PRONÓSTICO Y COMPLICACIONES

Como ya se afirmó, las crisis inmediatas (las ocurridas en los primeros cinco minutos) no se asocian a mayor incidencia de EPT, por el contrario sí lo hacen las crisis tempranas. Estas son en su mayoría de inicio focal (como la EPT), y también se asocian a mayor mortalidad. Las mismas se asocian a un riesgo aumentado de status convulsivo fundamentalmente en pacientes menores de cinco años.<sup>11</sup>

Como se afirmó previamente, en un 50% de los pacientes la EPT desaparece en los cinco a diez años post TEC,<sup>17</sup> aunque las crisis recurrentes tienen menos probabilidades de remisión.<sup>22</sup>

Los pacientes con EPT como el resto de los pacientes con epilepsia tienen mayor incidencia de trastornos de personalidad, como desinhibición, ansiedad, irritabilidad, y agresividad. No se ha demostrado menor rendimiento cognitivo en estos pacientes.<sup>14</sup>

## TRATAMIENTO PREVENTIVO

El conocimiento de las variables que influyen en el desarrollo de EPT, la diferenciación fisiopatogénica entre las crisis tempranas de las tardías así como el análisis estadístico de la probabilidad de perpetuar crisis comiciales, condicionan el uso racional de la medicación antiepiléptica.

Actuales ensayos clínicos que compararon pacientes tratados en forma profiláctica y pacientes no tratados, no han mostrado diferencias entre ambos grupos, para el desarrollo de EPT. Por ende, de los estudios disponibles actualmente concluimos lo siguiente:

### ***1. No existe evidencia para el uso generalizado de anticonvulsivantes en forma profiláctica para el desarrollo de EPT.***

La incidencia de EPT en casos de TEC leves es muy baja, y su pronóstico no varía por el uso precoz de anticonvulsivantes. En aquellos casos sin sangrado, ni síntomas de daño focal, ni pérdida de conciencia prolongada y en los cuales la aparición de un episodio convulsivo precoz no supondría un deterioro neurológico o mayor riesgo de complicaciones, no está indicado tratar.

### ***2. Considerar los factores de riesgo para la aplicación de medicación***

La presencia de un traumatismo craneal leve que no presenta ninguno de los criterios señalados previamente, en principio no es suficiente para ser la causa de una EPT. Por el contrario, los pacientes con TEC moderado o severo tienen un riesgo de epilepsia, que varía de un 10 a un 20%. Los estudios epidemiológicos no han demostrado un aumento del riesgo de epilepsia en pacientes con pérdida de conciencia o amnesia menor de 30 minutos en ausencia de otra patología cerebral, siendo el riesgo de epilepsia en estos pacientes similar al de la población general.

### ***3. Prevención de crisis tempranas***

En los casos de traumatismo craneal grave, sobre todo en aquellos en los que aparezcan alguno de los factores de riesgo previamente mencionados, hay consenso habitual en iniciar un tratamiento anticonvulsivo destinado a prevenir la aparición de crisis tempranas. Durante las dos primeras semanas de tratamiento, el objetivo es evitar la aparición de fenómenos convulsivos directamente derivados del daño cerebral agudo, más que de la existencia de un 'foco maduro' potencialmente epileptogénico.

Actualmente se considera que esta protección es útil durante las dos primeras semanas y se recomienda intentar utilizar fármacos que, por sus menores efectos secundarios y sobre la cognición, presenten, a priori, una mejor relación riesgo/beneficio. La fenitoína sigue siendo todavía la más utilizada, no mostrando diferencias significativas respecto de nuevas drogas como valproato.

### ***4. Drogas a utilizar, experiencia y evidencia actual***

En el momento agudo, la ocurrencia de crisis aumenta la presión intracraneana por lo cual las crisis deben ser tratadas. La droga de elección por experiencia y disponibilidad E.V., es decir la posibilidad de tener rápidamente concentraciones eficaces de droga en sangre, así como mostrar menor deterioro del sensorio (que las benzodiazepinas) es la fenitoína. De cualquier manera no hay ninguna droga que demuestre tener efecto preventivo sobre la EPT, por lo cual no está indicada más allá de las dos semanas post TEC.<sup>6</sup>

Para el caso de la EPT, las crisis secunda-

riamente generalizadas pueden ser tratadas efectivamente con carbamazepina, fenitoína o ácido valproico. En el caso de crisis parciales complejas carbamazepina y fenitoína son de elección, y en segundo lugar, ácido valproico.<sup>13</sup>

También son efectivas las nuevas drogas como oxcarbazepina (crisis parciales), lamotrigina (crisis parciales), levetiracetam (crisis parciales y generalizadas), topiramato, zonisamida, tiagabina, gabapentina, aunque existe más experiencia con las drogas enunciadas anteriormente.

La estrategia de manejo sería poder utilizar un tratamiento basado en droga única; hasta lograr eficacia en el control de crisis o efectos adversos a la droga (terapia monosecuencial). Desde aquí se recomienda iniciar con segunda droga y una vez encontrada la dosis terapéutica intentar titular en descenso la primera droga, y así sucesivamente hasta controlar las crisis.

## CONCLUSIONES

El presente trabajo revisa el hecho de que en la literatura no haya evidencia que avale tratamiento farmacológico profiláctico de la epilepsia postraumática, no así en el caso de crisis tempranas, para las cuales en el caso de traumatismo severo sí hay consenso en tratar en forma profiláctica. Para el mismo se afirma que la fenitoína continúa siendo la droga de elección y que su período de indicación no debe ir más allá de las 2 semanas de producido el TEC. En caso de desarrollo de epilepsia post traumática es recomendable la utilización de nuevas drogas que poseen mejor perfil farmacocinético y farmacodinámico respecto de la fenitoína. Finalmente, la EPT no escapa a los lineamientos generales de las crisis epilépticas, es decir la más sutil descripción semiológica y electroencefalográfica nos permitirá establecer un síndrome epiléptico y sobre la base de esto elegir la medicación más adecuada.

## REFERENCIAS

1. Annegers, J.F., Et Al., Seizures After Head Trauma: A Population Study. *Neurology*, 1980. 30(7 Pt 1): P. 683-9.
2. Annegers, J.F., Et Al., A Population-Based Study Of Seizures After Traumatic Brain Injuries. *N Engl J Med*, 1998. 338(1): P. 20-4.
3. Caveness, W.F., Et Al., The Nature Of Posttraumatic Epilepsy. *J Neurosurg*, 1979. 50(5): P. 545-53.
4. Caveness, W.F., A.E. Walker, And P.B. Ascroft, Incidence Of Posttraumatic Epilepsy In Korean Veterans As Compared With Those From World War I And World War II. *J Neurosurg*, 1962. 19: P. 122-9.
5. Chadwick, D., Seizures And Epilepsy After Traumatic Brain Injury. *Lancet*, 2000. 355(9201): P. 334-6.
6. D'ambrosio, R. And E. Perucca, Epilepsy After Head Injury. *Curr Opin Neurol*, 2004. 17(6): P. 731-5.
7. Diaz-Arrastia, R., Et Al., Increased Risk Of Late Posttraumatic Seizures Associated With Inheritance Of Apoe Epsilon4 Allele. *Arch Neurol*, 2003. 60(6): P. 818-22.
8. Frey, L.C., Epidemiology Of Posttraumatic Epilepsy: A Critical Review. *Epilepsia*, 2003. 44 Suppl 10: P. 11-7.
9. Haltiner, A.M., N.R. Temkin, And S.S. Dikmen, Risk Of Seizure Recurrence After The First Late Posttraumatic Seizure. *Arch Phys Med Rehabil*, 1997. 78(8): P. 835-40.
10. Kumar, R., Et Al., Magnetization Transfer Mr Imaging In Patients With Posttraumatic Epilepsy. *Ajnr Am J Neuroradiol*, 2003. 24(2): P. 218-24.
11. Majkowski, J., Posttraumatic Epilepsy. *Comprehensive Epileptology*. New York: Raven, 1991: P. 281-8.
12. Mattson, R.H., J.A. Cramer, And J.F. Collins, A Comparison Of Valproate With Carbamazepine For The Treatment Of Complex Partial Seizures And Secondarily Generalized Tonic-Clonic Seizures In Adults. The Department Of Veterans Affairs Epilepsy Cooperative Study No. 264 Group. *N Engl J Med*, 1992. 327(11): P. 765-71.
13. Mattson, R.H., Et Al., Comparison Of Carbamazepine, Phenobarbital, Phenytoin, And Primidone In Partial And Secondarily Generali-

zed Tonic-Clonic Seizures. *N Engl J Med*, 1985. 313(3): P. 145-51.

14. Mazzini, L., Et Al., Posttraumatic Epilepsy: Neuroradiologic And Neuropsychological Assessment Of Long-Term Outcome. *Epilepsia*, 2003. 44(4): P. 569-74.

15. Pagni, C.A. And F. Zenga, Posttraumatic Epilepsy With Special Emphasis On Prophylaxis And Prevention. *Acta Neurochir Suppl*, 2005. 93: P. 27-34.

16. Ronne-Engstrom, E. And T. Winkler, Continuous Eeg Monitoring In Patients With Traumatic Brain Injury Reveals A High Incidence Of Epileptiform Activity. *Acta Neurol Scand*, 2006. 114(1): P. 47-53.

17. Russell, W.R. And C.W. Whitty, Studies In Traumatic Epilepsy. I. Factors Influencing The Incidence Of Epilepsy After Brain Wounds. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1952. 15(2): P. 93-8.

18. Teasdale, G. And B. Jennett, Assessment Of Coma And Impaired Consciousness. A Practical Scale. *Lancet*, 1974. 2(7872): P. 81-4.

19. Temkin, N.R., Et Al., A Randomized, Double-Blind Study Of Phenytoin For The Prevention Of Post-Traumatic Seizures. *N Engl J Med*, 1990. 323(8): P. 497-502.

20. Walker, A.E. And F. Erculei, Post-Traumatic Epilepsy 15 Years Later. *Epilepsia*, 1970. 11(1): P. 17-26.

21. Walker, A.E.J., S., A Follow-Up Study Of Head Wounds In World War Ii. Washington (Dc): U.S. Government Printing Office, 1961: P. 1-202.

22. Weiss, G.H. And W.F. Caveness, Prognostic Factors In The Persistence Of Posttraumatic Epilepsy. *J Neurosurg*, 1972. 37(2): P. 164-9.

23. Whitty, C.W., Early Traumatic Epilepsy. *Brain*, 1947. 70(2): P. 416-39.

24. Wilmore, L.J., Posttraumatic Seizures. *Neurology Clinics*, 1992. 4: P. 869-70.