

Avance online de artículo en prensa

ORIGINAL

Escala ADAN para la identificación del estado epiléptico: estudio de validación prospectivo y multicéntrico

Juan Luis Restrepo-Vera¹, Jacint Sala-Padró², Beatriz Parejo-Carbonell³, Jordi Ciurans⁴, Juan Luis Becerra⁴, Misericòrdia Veciana⁵, Daniel Campos¹, Irene García-Morales³, Manuel Quintana¹, Estevo Santamarina¹

Objetivo. El estado epiléptico (EE) es una enfermedad grave con elevada mortalidad. Este estudio tiene como objetivo validar la escala ADAN, propuesta recientemente para identificar pacientes con alto riesgo de desarrollar un EE.

Método. Se realizó un estudio prospectivo, multicéntrico y observacional que incluyó a pacientes adultos con sospecha de crisis epilépticas. Se llevó a cabo un reclutamiento consecutivo durante 27 meses en los servicios de urgencias (SU) de cuatro hospitales. La variable principal fue la proporción de pacientes que cumplían criterios para EE. Se han recopilado y analizado las características clínicas y la puntuación en la escala ADAN a su llegada al SU.

Resultados. Se reclutaron 527 pacientes, de los cuales 203 (38,5%) cumplieron criterios de EE. En el análisis de regresión múltiple, se demostró que el habla anormal, la desviación ocular, los automatismos y el número de crisis epilépticas motoras fueron las únicas variables independientemente asociadas con un diagnóstico final de EE ($p < 0,001$). La capacidad predictiva de la escala fue del 90,9% (intervalo de confianza del 95%, 88,4-93,4) para identificar el EE como diagnóstico final. Se establecieron tres grupos de riesgo: bajo (0-1 puntos: 8,7%), moderado (2: 46,6%) y alto (> 2 : 92,6%). Una puntuación de corte > 1 punto proporcionó una sensibilidad del 88,2%, especificidad del 77,8%, valor predictivo positivo del 71,3% y valor predictivo negativo del 91,3% para predecir el EE.

Conclusiones. La escala ADAN es una herramienta clínica simple y validada de manera prospectiva para identificar, en los SU, a los pacientes con elevado riesgo de EE.

Palabras clave: La escala ADAN es una herramienta clínica simple y validada de manera prospectiva para identificar, en los SU, a los pacientes con elevado riesgo de EE.

Identifying risk for status epilepticus with the ADAN scale: a prospective multicenter validation study

Objective. Status epilepticus (SE) is a serious event associated with high mortality. This study aims to validate the recently developed ADAN (Abnormal speech, ocular Deviation, Automatisms, and Number of motor epileptic seizures) scale for detecting high risk for SE.

Method. Prospective, multicenter, observational study in adults with suspected epileptic seizures. Consecutive recruitment took place over a 27-month period in 4 hospital emergency departments (EDs). The main endpoint was the proportion of patients with criteria for SE based on the collection and analysis of clinical characteristics and the ADAN scale criteria on arrival at the ED.

Results. Of the 527 patients recruited, 203 (38.5%) fulfilled the criteria that predicted SE. Multiple regression analysis demonstrated that the 4 ADAN criteria were the only variables independently associated with a final diagnosis of SE ($P < .001$). The predictive power of the scale was 90.9% (95% CI, 88.4%-93.4%) for a final SE diagnosis. We established 3 risk groups based on ADAN scores: low (score, 0-1: 8.7%), moderate (2, 46.6%), and high (> 2 , 92.6%). A cut point of more than 1 had a sensitivity of 88.2% for predicting SE, specificity of 77.8%, positive predictive value of 71.3%, and negative predictive value of 91.3%.

Conclusions. The ADAN scale is a prospectively validated, simple clinical tool for identifying patients in the ED who are at high risk for SE.

Keywords: Status epilepticus. Epilepsy, seizure Risk scale. Diagnosis.

DOI: XXXXX

Introducción

El estado epiléptico (EE) es un trastorno epiléptico grave con elevadas tasas de mortalidad, que oscilan entre el 21% y el 31,2% a los 30 días y 10 años^{1,2}. Según los datos disponibles, la incidencia anual global del EE

se sitúa entre 5 y 36 episodios por 100.000 adultos³. El tratamiento inadecuado o tardío no es infrecuente y se asocia un mayor número de episodios refractarios al tratamiento y a un incremento de mortalidad⁴. Existe suficiente evidencia publicada que apoya el efecto deletéreo de las crisis prolongadas en el tejido nervioso. La

Filiación de los autores:

¹Unidad de Epilepsia, Departamento de Neurología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España.

²Unidad de Epilepsia, Departamento de Neurología, Hospital de Bellvitge, Barcelona, España.

³Unidad de Epilepsia, Departamento de Neurología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

⁴Unidad de Epilepsia, Departamento de Neurología, Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona, España.

⁵Departamento de Neurofisiología, Hospital de Bellvitge, Barcelona, España.

Contribución de los autores:

Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia:

Estevo Santamarina
Unidad de Epilepsia
Departamento de Neurología
Hospital Vall d'Hebron
Passeig Vall d'Hebron, 119-135
08035 Barcelona, España.

Correo electrónico:

estevosantamarina@vallhebron.cat

Información del artículo:

Recibido: 4-10-2023
Aceptado: 8-12-2023
Online: 16-4-2024

Editor responsable:

Aitor Alquézar Arbé

DOI:

XXXX

Avance online de artículo en prensa

excitotoxicidad y la degeneración neuronal relacionadas con el EE se asocian con epileptogénesis secundaria⁵ o deterioro cognitivo⁶.

Una intervención médica rápida y una interrupción precoz de la actividad actividad epiléptica pueden conducir a una mejora clínica significativa y a mejores resultados a largo plazo⁷. Sin embargo, la identificación del EE, en particular del EE no convulsivo (EENC), puede resultar difícil por las manifestaciones clínicas similares a otras entidades como la encefalopatía, el ictus en fase aguda o los estados posictales prolongados⁸. Muchos hospitales no pueden ofrecer un electroencefalograma (EEG) de urgencia para la identificación del EENC, que actualmente es el patrón de referencia diagnóstico en estos casos y, cuando se obtiene un EEG, el tiempo hasta el registro es a menudo superior a los plazos recomendados (< 1 hora desde la sospecha)^{9,10}.

Los sistemas de puntuación objetiva dirigidos a la identificación del EE basados en evaluaciones clínicas a pie de cama pueden optimizar la toma de decisiones y el manejo del paciente en fases iniciales, previas a acciones más especializadas. Para abordar esta cuestión, la escala ADAN (acrónimo de sus componentes: habla Anormal, Desviación ocular, Automatismo y Número de crisis motoras) se propuso en 2019 en un estudio unicéntrico para identificar rápidamente a los pacientes con riesgo de desarrollar un EE¹¹. Las variables finales se eligieron con criterios clínicos y estadísticos, y las cuatro se asociaron de forma independiente con el EE, según la definición de la *International League Against Epilepsy and the Salzburg EEG criteria*^{1,12}. La escala está incluida en el documento de consenso nacional español para el tratamiento agudo de pacientes con crisis epilépticas en urgencias¹³, aunque faltaban estudios prospectivos que validasen su eficacia y precisión.

El objetivo principal que plantea este estudio es validar prospectivamente la escala ADAN para identificar los EE en una muestra amplia de pacientes con sospecha de crisis epilépticas. Los objetivos secundarios abarcan tres aspectos, identificar variables clínicas prospectivas adicionales que puedan ayudar al diagnóstico de EE, determinar las variables clínicas asociadas al diagnóstico de EE entre los pacientes con puntuaciones más bajas en la escala ADAN y, finalmente, analizar el incremento del diagnóstico de EE siguiendo la metodología expuesta en el estudio.

Método

Diseño

Se trata de un estudio de cohortes observacional, prospectivo y multicéntrico realizado en cuatro hospitales terciarios españoles (Hospital Universitari de la Vall d'Hebron, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospital Clínico San Carlos y Hospital Germans Trias i Pujol). Se realizó entre el 12 de enero de 2020 y el 28 de abril de 2022. El protocolo del estudio fue aprobado por el co-

mité ético local de cada hospital, y todos los pacientes dieron su consentimiento informado.

Se realizó un EEG emergente a todos los pacientes incluidos en el estudio, en las 2 horas siguientes al ingreso en urgencias. La duración del EEG fue ≥ 45 minutos en todos los casos. Se utilizó una matriz de 21 electrodos más allá del sistema 10-20. Los EEG se registraron en un sistema digital de 32 o 64 canales (XLTEK, Deltamed) y su interpretación fue realizada por un experto sin conocer las puntuaciones ADAN.

Tras la asistencia inicial, todos los pacientes fueron sometidos a una evaluación posterior por dos neurólogos para establecer el diagnóstico definitivo de EE. El diagnóstico se basó en la semiología definida en 2015 por el *Report of the International League Against Epilepsy Task Force on the Classification of Status Epilepticus*¹ y el *Salzburg Consensus Criteria for Non-Convulsive Status Epilepticus*¹². El EE con síntomas motores prominentes incluía el EE convulsivo generalizado y el EE motor mioclónico o focal, mientras que los episodios sin síntomas motores prominentes incluían el EE no convulsivo en coma o EE sutil y el EE focal con o sin alteración de la conciencia¹. El diagnóstico del EENC se realizó como resultado de combinar los datos del EEG y la información clínica. Los síntomas o signos que hacían sospechar un EENC debían durar al menos 10 minutos, todo el registro EEG debía ser patológico y los criterios EEG de EENC debían estar presentes de forma continua durante al menos 10 segundos¹².

Selección de pacientes

Se reclutaron consecutivamente todos los individuos adultos (18 años o más) atendidos en los respectivos servicios de urgencias hospitalarios (SUH) con síntomas sugestivos de crisis epilépticas. Para el propósito del estudio, todos los pacientes fueron evaluados utilizando la escala ADAN por parte de los profesionales sanitarios implicados, técnicos de emergencias sanitarias, enfermeros y médicos de urgencias entrenados. La escala ADAN asigna un punto a cada una de las siguientes situaciones clínicas: el habla anormal, la desviación ocular y el automatismo (cada ítem con una duración mayor de 10 minutos). En cuanto a las crisis motoras, se asigna 1 punto a la presencia de 2 crisis, o bien 2 puntos a la aparición de más de dos crisis o de una crisis tónico-clónica de más de 5 minutos de duración (puntuación máxima: 5 puntos).

Definición de variables

Se recogieron variables demográficas (edad y sexo) y clínicas, escala de Rankin modificada (mRS) basal, nivel de conciencia, presencia de hemiparesia, síntomas visuales o auditivos positivos, mordedura de lengua e incontinencia urinaria. La disminución del nivel de conciencia se definió como estuporoso-comatoso, mientras que los pacientes que no lo presentaban se categorizaron como alerta-letárgico, siguiendo la categorización realizada por Requena *et al.*¹¹.

Avance online de artículo en prensa

Análisis estadístico

Las variables cualitativas fueron descritas mediante número de casos y porcentajes. Para las variables cuantitativas se utilizó la media y la desviación estándar (DE) si seguían una distribución normal, o la mediana y el rango intercuartil (RIC) en caso contrario. Las pruebas de normalidad para todos los datos continuos se realizaron con el gráfico QQ. Las comparaciones de las variables cualitativas asociadas con el EE se evaluaron mediante la prueba ji cuadrado de Pearson o test exacto de Fisher según correspondiera. La comparación de las variables cuantitativas se realizó mediante el test *t* de Student o la prueba *U* de Mann-Whitney. Un valor *p* bilateral inferior a 0,05 se consideró estadísticamente significativo.

Se construyó un modelo de regresión logística con el método de pasos hacia adelante (*stepwise forward*) para analizar la asociación independiente con el EE, utilizando un valor de *p* < 0,05 para introducir cada variable y *p* > 0,1 para eliminarla del modelo. La concordancia entre las probabilidades predichas y observadas del EE, se evaluó con la prueba de Hosmer y Lemeshow. El rendimiento global de la escala ADAN se expresó como el área bajo la curva (ABC) de la característica operativa del receptor (COR), determinando así su capacidad para predecir el EE. Se establecieron puntos de corte para clasificar a los pacientes en tres grupos de riesgo (bajo, moderado y alto). Se calcularon la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo y negativo para el diagnóstico de EE en cada puntuación.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de la muestra y resultados del análisis univariado

Características demográficas y clínicas	General N = 527 n (%)	Estado epiléptico		Valor <i>p</i> *
		No N = 324 n (%)	Sí N = 203 n (%)	
Edad (años) [media (DE)]	59 (21)	55 (22)	66 (17)	< 0,001
Sexo varón	306 (58,1)	194 (59,9)	112 (55,2)	0,287
mRS [mediana (RIC)]	1 (1-3)	1 (0-2)	2 (1-3)	< 0,001
Lenguaje anormal	294 (55,8)	113 (34,9)	181 (89,2)	< 0,001
Desviación ocular	131 (24,9)	25 (7,7)	106 (52,2)	< 0,001
Automatismos	53 (10,1)	10 (3,1)	43 (21,2)	< 0,001
Número de crisis motoras				< 0,001
0-1	323 (61,3)	250 (77,2)	73 (36,0)	
2	77 (14,6)	42 (13,0)	35 (17,2)	
> 2	127 (24,1)	32 (9,9)	95 (46,8)	
Nivel de conciencia				< 0,001
A-L	417 (79,3)	294 (91,0)	123 (66,6)	
E-C	109 (20,7)	29 (9,0)	80 (39,4)	
Hemiparesia	148 (28,1)	55 (17,0)	93 (45,8)	< 0,001
Mordedura de lengua	54 (10,2)	44 (13,6)	10 (5,0)	0,001
Incontinencia	33 (6,3)	24 (7,4)	9 (4,5)	0,176
Síntomas sensitivos	67 (12,7)	39 (12,0)	28 (13,8)	0,556
Sensibilidad	43 (8,2)	25 (7,7)	18 (8,9)	0,639
Visual	31 (5,9)	18 (5,6)	13 (6,4)	0,738
Auditivo	0 (0)	0 (0)	0 (0)	----
Olfativo	4 (0,8)	3 (0,9)	1 (0,5)	1,000

A-L/E-C: alerta-letárgico/estuporoso-comatoso; RIC: rango intercuartil; MRS: Escala de Rankin modificada; DE: desviación estándar. Los valores en negrita denotan significación estadística (*p* < 0,05).

Se realizó un análisis exploratorio posterior (*post hoc*) para determinar qué variables clínicas estaban relacionadas con el diagnóstico de EE entre los pacientes con valores más bajos en la escala ADAN (puntuación de 1). Se utilizó un análisis univariante para determinar la asociación de las variables y una curva ROC para obtener los puntos de corte que tenían la mejor sensibilidad y especificidad para predecir el EE según la edad en el momento de la evaluación. Finalmente, se realizó un análisis de regresión logística binaria para identificar predictores independientes de EE en este subgrupo de pacientes.

El procesamiento estadístico se realizó mediante el paquete estadístico *SPSS Statistics V26* (IBM, Armonk, Nueva York, EE.UU).

Resultados

Se incluyeron 527 pacientes con sospecha de crisis epilépticas. La edad media fue de 59 años (DE 21), 221 (41,9%) eran mujeres (Tabla 1). De estos, 453 (86%) fueron diagnosticados de crisis epilépticas y 203 de EE, el 38,5% de la cohorte total (Figura 1).

En la comparación del grupo sin diagnóstico final de EE con los que sí lo tenían, el análisis univariante mostró una fuerte asociación de todas las variables de la escala ADAN con el diagnóstico final de EE: habla anormal (34,9% frente a 89,2%, *p* ≤ 0,001), desviación ocular (7,7% frente a 52,2%, *p* ≤ 0,001), automatismos (3,1% frente a 21,2%, *p* ≤ 0,001) y número de crisis motoras en las últimas 12 horas (0-1: 77,2% frente a 36%; 2: 13% frente a 17%; > 2: 9,9% frente a

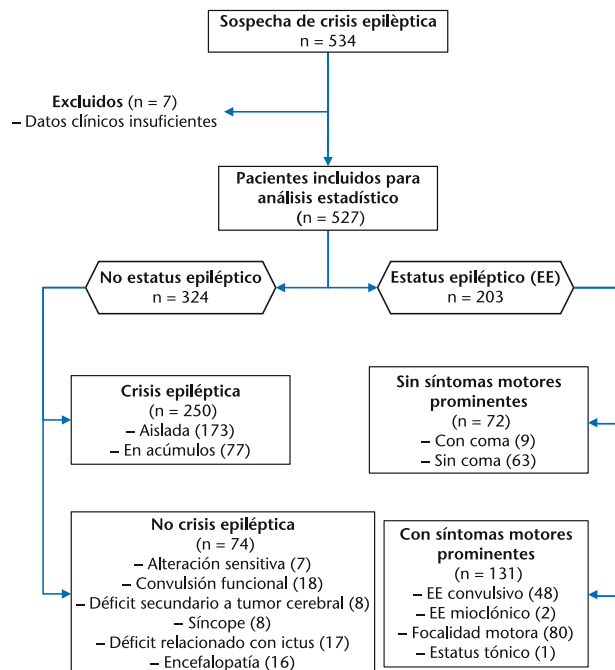


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de inclusión/exclusión de pacientes.

Tabla 2. Modelo de regresión logística

Variable	β (error estándar)	OR (IC 95%)	Valor p
Lenguaje anormal	2,757 (0,369)	14,0 (7,0-28,1)	< 0,001
Desviación ocular	1,842 (0,306)	5,4 (3,0-9,8)	< 0,001
Automatismos	2,150 (0,434)	8,0 (3,5-18,5)	< 0,001
Número de crisis motoras < 12 horas			
2	1,204 (0,362)	3,5 (1,7-6,9)	< 0,001
> 2	3,252 (0,384)	25,8 (12,2-54,8)	< 0,001
Disminución del nivel de conciencia	0,643 (0,338)	1,902 (0,98-3,7)	0,057
Hemiparesia	0,183 (0,311)	1,201 (0,65-2,2)	0,555
Mordedura de lengua	-0,630 (0,591)	0,533 (0,17-1,7)	0,287
Edad	0,005 (0,008)	0,949 (0,77-1,66)	0,517
mRS	-0,052 (0,105)	0,949 (0,77-1,16)	0,620

mRS: Escala de Rankin modificada.

Prueba de Hosmer y Lemeshow, $p = 0,788$.Los valores en negrita denotan significación estadística ($p < 0,05$).

46,8%, $p \leq 0,001$). Los pacientes con EE eran mayores (55 frente a 66 años, $p \leq 0,001$) y con mayor nivel de discapacidad (puntuación mRS: 1 frente a 2, $p = 0,001$). También se encontró una mayor relación con la disminución del nivel de conciencia ($p \leq 0,001$) y la hemiparesia ($p \leq 0,001$) en los pacientes con EE en comparación con el resto. Otras variables clínicas, como la incontinencia o los síntomas sensoriales, no mostraron diferencias (Tabla 1).

En el análisis multivariante, únicamente las variables de la escala ADAN mantuvieron la asociación de forma independiente con el diagnóstico final de EE (Tabla 2). Experimentar más de dos crisis epilépticas motoras en las últimas 12 horas tuvo el mayor peso para predecir el EE ($\beta = 3,252$; $p < 0,001$). El resto de variables tuvieron coeficientes menores, pero aun así se asociaron fuertemente con el diagnóstico final de EE ($p \leq 0,001$), con un peso significativo dentro del modelo.

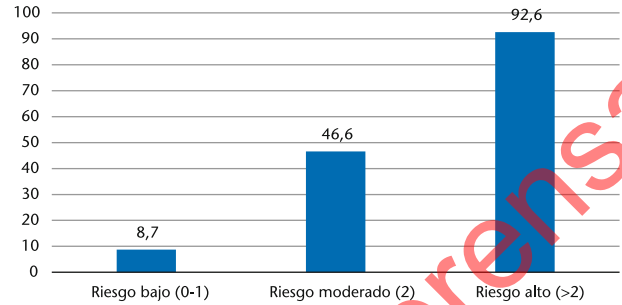
La escala ADAN mostró una buena capacidad predictiva, con un valor del ABC de 90,9% (IC 95%: 88,4-93,4) para identificar el EE. A partir de las puntuaciones obtenidas, se pudieron clasificar a los pacientes en tres grupos de riesgo según la proporción de pacientes con EE en cada grupo de puntuación (Figura 2): riesgo bajo [ADAN 0-1 punto: 8,7% (IC 95%: 5,8-12,8), riesgo moderado [ADAN 2 puntos: 46,6% (IC 95%: 37,3-56,2)] y riesgo alto [ADAN > 2 puntos: 92,6% (IC 95%: 86,4-96,2)]. Cabe destacar que sólo tres pacientes fueron diagnosticados de EE a pesar de tener una puntuación en la escala ADAN de 0, y los tres presentaban un FENC focal sin alteración de la conciencia ni síntomas sensoriales.

Tabla 3. Desempeño de la escala ADAN en cada punto de corte

ADAN	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Valor predictivo positivo (IC 95%)	Valor predictivo negativo (IC95%)
≥ 1 punto	98,5 (95,4-99,6)	47,5 (42,0-53,1)	54,1 (48,8-59,2)	98,1 (94,1-99,5)
≥ 2 puntos	88,2 (82,7-92,1)	77,8 (72,8-82,1)	71,3 (65,2-76,7)	91,3 (87,1-94,2)
≥ 3 puntos	61,6 (54,5-68,2)	96,9 (94,2-98,4)	92,6 (86,4-96,2)	80,1 (75,7-83,9)
≥ 4 puntos	23,6 (18,1-30,2)	99,4 (97,5-99,9)	96,0 (85,1-99,3)	67,5 (63,1-71,6)
≥ 5 puntos	1,5 (0,4-4,6)	100 (98,5-100)	100 (31-96,8)	61,8 (57,5-66,0)

IC: intervalo de confianza.

% Estado Epiléptico

**Figura 2.** Proporción de pacientes con EE según grupos de riesgo de la escala ADAN

Una puntuación > 1 punto en la escala proporcionó una sensibilidad del 88,2%, una especificidad del 77,8%, un valor predictivo positivo del 71,3% y un valor predictivo negativo del 91,3% para detectar el EE (con una precisión global del 81,8%). El rendimiento de la escala ADAN en diferentes puntos de corte puede consultarse en la Tabla 3.

Se realizó un análisis exploratorio posterior (*post hoc*) sobre los pacientes con sospecha de crisis epiléptica y una puntuación en la escala ADAN de 1 punto. De los 119 pacientes incluidos, 21 (17,6%) fueron diagnosticados de EE. En el análisis bivariado, los pacientes con EE eran de mayor edad y presentaban mayor número de crisis motoras, habla anormal o disminución del nivel de conciencia en comparación con el resto de la muestra (Tabla 4). Mediante curvas COR, se identificó la edad superior a 55 años como el punto de corte que proporcionaba la mejor sensibilidad (86,4%) y especificidad (46,4%) para predecir la aparición del EE.

Según el modelo de regresión logística aplicado, la edad superior a 55 años ($\beta = 1,688$; $p = 0,012$) y la disminución del nivel de conciencia ($\beta = 1,476$; $p = 0,014$) fueron las dos únicas variables que se mantuvieron asociadas de forma independiente con el diagnóstico final de EE. La proporción de pacientes con EE y una puntuación en la escala ADAN de 1 punto varió significativamente en función de la presencia o ausencia de estas dos características de riesgo. El 45,5% de los pacientes ADAN = 1, edad superior a 55 años y disminución del nivel de conciencia tuvieron un diagnóstico final de EE, mientras que en ausencia de ambas características el diagnóstico de EE se situó en el 2,5%. Sin embargo, la presencia de una sola de estas características (disminución del nivel de conciencia o edad superior a 55 años) se asoció con el 28,6% y 21,7% de pacientes diagnosticados como EE, respectivamente.

Avance online de artículo en prensa

Tabla 4. Características demográficas y clínicas de los pacientes con puntuación de 1 en la escala ADAN y resultados del análisis bivariado

Características demográficas y clínicas	Todos N = 119 n (%)	Estado epiléptico		Valor p
		No N = 98 n (%)	Sí N = 21 n (%)	
Edad (años) [media (DE)]	63 (18)	59 (23)	67 (14)	0,032
Sexo varón	66 (55,5)	54 (55,1)	12 (57,1)	0,864
mRs [mediana (RIC)]	2 (1-3)	1 (1-3)	2 (0-3)	0,759
Lenguaje anormal	89 (74,8)	69 (70,4)	20 (95,2)	0,017
Desviación ocular	3 (2,5)	3 (3,1)	0 (0)	1
Automatismos	1 (0,8)	1 (1)	0 (0)	1
Número de crisis motoras				0,042
0-1	93 (78,1)	73 (74,5)	20 (95,2)	
2	26 (21,8)	25 (25,5)	1 (4,8)	
Nivel de conciencia				0,019
A-L	100 (84)	86 (88,7)	14 (66,7)	
E-C	18 (16)	11 (11,3)	7 (33,3)	
Sensibilidad	27 (22,6)	21 (22,7)	5 (23,8)	1
Visual	16 (13,4)	15 (15,5)	1 (4,8)	0,298
Auditivo	9 (7,5)	9 (9,3)	0 (0)	0,354
Olfativo	99 (83,2)	83 (84,7)	16 (76,2)	0,345

A-L/E-C: alerta-letárgico/estuporoso-comatoso; RIC: rango intercuartil; mRS: escala de Rankin modificada; DE: desviación estándar. Los valores en negrita denotan significación estadística ($p < 0,05$).

Discusión

Este estudio proporciona la validación de la escala ADAN como herramienta fiable y válida para la predicción de pacientes con alto riesgo de EE, así como su estratificación, lo que constituye el objetivo principal de esta investigación. Amplía su aplicabilidad a nuevas poblaciones y a una mayor área geográfica en comparación con el estudio retrospectivo original¹¹.

Ha incluido un número significativo de pacientes, bien caracterizados y reclutados prospectivamente en varios hospitales españoles, elementos que han permitido obtener una excelente precisión diagnóstica global para la escala ADAN. Según los datos obtenidos, en el 90,5% de casos, el personal médico de urgencias puede identificar un episodio de EE y diferenciarlo de otros eventos utilizando esta escala en pacientes con sospecha de crisis epiléptica.

Hasta la fecha, no se disponía de ninguna escala clínica para identificar precozmente el EE. En España, los resultados del proyecto ACESUR se orientan más hacia el pronóstico a medio plazo que a la detección precoz¹⁵. Hallazgos recientes enfatizan la asociación entre las puntuaciones del Índice de Comorbilidad de Charlson, el número de fármacos anticrisis habituales (> 3) y la semiología focal, con la presencia de las crisis en acúmulos o las crisis epilépticas de alto riesgo. Estos se alinean parcialmente con el enfoque de la escala ADAN en reconocer la semiología focal relacionada con el EE¹⁶. La mitad de los pacientes con EE carecen de antecedentes de epilepsia o crisis epilépticas, lo que hace que el número de fármacos anticrisis sea menos relevante en esta población de nueva aparición¹⁷. La escala ADAN ofrece una evaluación rápida para explorar al paciente y preguntar únicamente sobre crisis epilépticas motoras recientes. Escalas comparables, como la es-

cala RACE en la evaluación de ictus se utilizan para otras afecciones neurológicas emergentes¹⁸.

Uno de los objetivos de la validación era evaluar la necesidad de modificar las variables de la escala para mantener su capacidad predictiva. Los hallazgos del estudio revelan una sólida correlación entre el habla anormal, la desviación ocular, los automatismos y la frecuencia de las crisis motoras con el EE. Estos factores mantuvieron su significación como predictores del EE incluso después de tener en cuenta otras variables clínicas cruciales como la edad¹⁹, la discapacidad²⁰ y el nivel de conciencia²¹. Así pues, los resultados sugieren que no es necesario modificar la escala.

El estudio estratificó eficazmente el riesgo de EE utilizando las puntuaciones de la escala ADAN, confirmando que el punto de corte > 1 punto es un predictor fiable del diagnóstico de EE¹¹. En los pacientes con puntuaciones ADAN de 3 o más puntos, el personal de urgencias puede orientar con precisión el EE convulsivo, en consonancia con investigaciones previas⁷. Además, los resultados obtenidos permiten enfatizar la utilidad de la escala ADAN para que los profesionales de urgencias diagnostiquen un EENC sin necesidad de una exploración neurológica exhaustiva.

En el rango de puntuación más bajo, los pacientes con una puntuación de 0 en la escala ADAN presentan un riesgo extremadamente bajo de evolucionar a un EE. Entre los pacientes con una puntuación de 1, a pesar de ser considerados de bajo riesgo, el 17,6% cumplían criterios de EE, especialmente si presentaban alteraciones del habla o del lenguaje y un máximo de una crisis motora previa. Estas características inespecíficas, y presentes también en pacientes en estado crítico, con ictus, delirio o encefalopatía posictal, requieren el diagnóstico diferencial con la actividad crítica persistente⁸.

Como parte de los objetivos secundarios, dirigidos a

Avance online de artículo en prensa

dilucidar factores adicionales a considerar dentro de este rango de puntuación, el análisis *posthoc* reveló la edad y el nivel de consciencia como variables independientes asociadas al diagnóstico de EE. Una puntuación de 1 en estos pacientes podría considerarse como riesgo moderado de EE, lo que provocaría un cambio de prioridad hacia la realización de un EEG urgente. A pesar de esta consideración, la edad no afecta a la capacidad de la escala ADAN para detectar el EE en toda la cohorte. En un último objetivo secundario, este estudio y su metodología apuntan cómo la aplicación de la definición de EE (2015) combinada con el uso temprano del EEG puede mejorar el diagnóstico de EE en urgencias, cuando se comparan con otras series publicadas. El porcentaje de diagnósticos de EE (38%; 203/527) es notablemente mayor en comparación con otros intentos de determinar la proporción de pacientes con EE en un entorno multicéntrico similar, como el registro español ACESUR, con una proporción del 9% (60 /669)²² o del 28% (186/664) para la suma de EE y crisis en acumulos¹⁶. Estos datos coinciden con estudios publicados recientemente que indican un aumento de la incidencia del EE en los últimos años, atribuido en gran medida a cambios en la definición y a factores que facilitan su pronto reconocimiento^{21,23}.

El enfoque estratégico que propone este estudio se basa en la priorización de las pruebas diagnósticas esenciales para los pacientes de alto riesgo y en asegurar los recursos necesarios en los centros hospitalarios a los que son derivados. La evidencia apoya el uso de herramientas de diagnóstico adicionales para ayudar en el proceso de diagnóstico habitual del EE. La tomografía computarizada de perfusión y la resonancia magnética han demostrado recientemente una alta precisión diagnóstica en pacientes con EE²⁴. Cabe señalar también que los dispositivos EEG de respuesta rápida han demostrado ser útiles en pacientes con sospecha de EE⁹. Además, también se están investigando varios biomarcadores en suero y líquido cefalorraquídeo con fines diagnósticos²⁵. Por lo tanto, un enfoque multimodal que combine el uso de escalas a pie de paciente, nuevas pruebas complementarias y el examen EEG puede ser la respuesta futura a la necesidad de identificar rápidamente al paciente con EE y mejorar sus resultados²⁶. El reconocimiento precoz y objetivo del EE probablemente repercutirá en reducir el tiempo de inicio del tratamiento para interrumpir su progresión y el tratamiento preventivo más adecuado para evitar recurrencias, una vez controlada la crisis.

Este estudio tiene varias limitaciones que deben tenerse en cuenta. En primer lugar, solo evaluó el proceso de toma de decisiones de diagnóstico y no las decisiones de tratamiento reales ni el impacto de las puntuaciones de la escala ADAN en la reducción del tiempo hasta el tratamiento. Se necesitan futuros estudios prospectivos para investigar estos importantes criterios de valoración clínicos. En segundo lugar, es posible que los médicos inicien el tratamiento para el EE antes de obtener un EEG, lo que lleva a una subestimación de la verdadera prevalencia del EE y potencialmente sesga los resultados

hacia la hipótesis nula. Sin embargo, el estudio identificó factores de riesgo clínicos independientes a pesar de este posible sesgo. Finalmente, si bien el estudio se realizó en hospitales y servicios de emergencia españoles, que tienen una estructura similar, se necesitan más estudios para evaluar el uso de la escala ADAN en entornos de recursos limitados donde la disponibilidad de EEG pueda ser limitada y se debe priorizar su uso.

Este estudio se inició en enero de 2020, pero debido a la pandemia se detuvo entre marzo y finales de julio de 2020, tras la finalización de la primera ola de la pandemia de COVID en España. En ese momento ya estaban adaptados los protocolos de atención, incluidos los procedimientos de EEG para pacientes COVID. La aplicación de esta herramienta basada en elementos de exploración fue sencilla en ese contexto, por lo que el proyecto solo se vio afectado por el retraso en su inicio.

Finalmente, desde su publicación, la escala se ha incluido en un artículo original basado en un estudio retrospectivo, unicéntrico y con un pequeño tamaño de muestra¹⁴, y todas ellas son limitaciones significativas para comparar sus hallazgos.

En conclusión, este estudio respalda la integración de la escala ADAN en los protocolos para el manejo de crisis epilépticas en urgencias y emergencias. Es una herramienta de diagnóstico, validada y sencilla, que no requiere elementos clínicos adicionales para identificar a los pacientes de alto riesgo. Su aplicación permite priorizar las pruebas auxiliares, en particular el EEG. Su utilización junto con la accesibilidad del EEG en el SUH parece incrementar la tasa de diagnóstico del EE.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tener conflictos de interés en relación con el presente artículo.

Financiación: Este trabajo ha sido financiado por el Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS), Instituto de Salud Carlos III, España, FIS19/01575.

Responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS. El protocolo del estudio fue aprobado por el comité ético local de cada hospital, y todos los pacientes dieron su consentimiento informado.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

Bibliografía

- 1 Trinká 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;56:1515-23.
- 2 Lu M, Faure M, Bergamasco A, Spalding W, Benitez A, Moride Y, et al. Epidemiology of status epilepticus in the United States: A systematic review. *Epilepsy Behav*. 2020;112:107459.
- 3 Leitinger M, Trinká E, Zimmermann G, Granbichler CA, Kobulashvili T, Siebert U. Epidemiology of status epilepticus in adults: Apples, pears, and oranges - A critical review. *Epilepsy Behav*. 2020;103(Pt A):106720.
- 4 Kellinghaus C, Rossetti AO, Trinká E, Lang N, May TW, Unterberger I, et al. Factors predicting cessation of status epilepticus in clinical practice: Data from a prospective observational registry (SENSE). *Ann Neurol*. 2019;85:421-32.
- 5 Santamarina E, Gonzalez M, Toledo M, Sueiras M, Guzman L, Rodriguez N, et al. Prognosis of status epilepticus (SE): Relationship between SE duration and subsequent development of epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2015;49:138-40.
- 6 Power KN, Gramstad A, Gilhus NE, Hufthammer KO, Engelsen BA. Cognitive dysfunction after generalized tonic-clonic status epilepticus

Avance online de artículo en prensa

- in adults. *Acta Neurol Scand.* 2018;137:417-24.
- 7 Kapur J, Elm J, Chamberlain JM, Barsan W, Cloyd J, Lowenstein D, et al. NETT and PECARN Investigators, Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus. *N Engl J Med.* 2019;381:2103-13.
- 8 Kinney MO, Craig JJ, Kaplan PW. Non-convulsive status epilepticus: mimics and chameleons. *Pract Neurol.* 2018;18:291-305.
- 9 Vespa PM, Olson DM, John S, Hobbs KS, Gururangan K, Nie K, et al. Evaluating the Clinical Impact of Rapid Response Electroencephalography: The DECIDE Multicenter Prospective Observational Clinical Study. *Crit Care Med.* 2020;48:1249-57.
- 10 Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, et al. Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee, Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care.* 2012;17:3-23.
- 11 Requena M, Fonseca E, Olivé M, Abreira L, Quintana M, Mazuela G, et al. The ADAN scale: a proposed scale for pre-hospital use to identify status epilepticus. *Eur J Neurol.* 2019;26:760-e55.
- 12 Leitinger M, Beniczky S, Rohrer A, Gardella E, Kals G, Qerama E, et al. Salzburg Consensus Criteria for Non-Convulsive Status Epilepticus--approach to clinical application. *Epilepsy Behav.* 2015;49:158-63.
- 13 García Morales I, Fernández Alonso C, Behzadi Koochani N, Serratos Fernández JM, Gil-Nagel Rein A, Toledo M, et al. Emergency management of epileptic seizures: a consensus statement. *Emergencias.* 2020;32:353-62.
- 14 Gajate-García V, Gutiérrez-Viedma A, Romeral-Jiménez M, Serrano-García I, Parejo-Carbonell B, Montalvo-Moraleda T, et al. Seizures in the Emergency Department: clinical and diagnostic data from a series of 153 patients. *Neurología (English Edition).* 2023;38:29-34.
- 15 Alonso Avilés R, Fernández Alonso C, Liñán López M, González Martínez F, Fuentes Ferrer ME, Gros Bañeres B. Adults discharged after an epileptic seizure: a model of 30-day risk for adverse outcomes. *Emergencias.* 2019;31:245-51.
- 16 Fernández Alonso C, González Martínez F, Alonso Avilés R, Liñán López M, Fuentes Ferrer ME, Gros Bañeres B; en representación de grupo ACESUR. Risk model of seizure cluster or status epilepticus and intervention in the emergency department. *Neurología (Engl Ed).* 2021;27:S0213-4853(21)00079-7.
- 17 Leitinger M, Trinka E, Giovannini G, Zimmermann G, Florea C, Rohrer A, et al. Epidemiology of status epilepticus in adults: A population-based study on incidence, causes, and outcomes. *Epilepsia.* 2019;60:53-62.
- 18 Pérez de la Ossa N, Carrera D, Gorchs M, Querol M, Millán M, Gomis M, et al. Design and Validation of a Prehospital Stroke Scale to Predict Large Arterial Occlusion: The Rapid Arterial Occlusion Evaluation Scale. *Stroke.* 2014;45:87-91.
- 19 De Assis TMR, Costa G, Bacellar A, Orsini M, Nascimento OJM. Status epilepticus in the elderly: epidemiology, clinical aspects and treatment. *Neurol Int.* 2012; 5;4:e17.
- 20 Leitinger M, Höller Y, Kals G, Rohrer A, Novak HF, Höfler J, et al. Epidemiology-Based Mortality Score in Status Epilepticus (EMSE). *Neurocrit Care.* 2015;22:273-82.
- 21 Rosenthal ES, Seizures, Status Epilepticus, and Continuous EEG in the Intensive Care Unit. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2021;27:1321-43.
- 22 Fernández Alonso C, Alonso Avilés R, Liñán López M, González Martínez F, Gros Bañeres B, Fuentes Ferrer ME; Grupo ACESUR. Patient profile and emergency care differences according to type of status epilepticus: data from the ACESUR registry. *Emergencias.* 2022;34:401-3.
- 23 Ascoli M, Ferlazzo E, Gasparini S, Mastrolanni G, Citraro R, Roberti R, et al. Epidemiology and Outcomes of Status Epilepticus. *Int J Gen Med.* 2021;14:2965-73.
- 24 Restrepo-Vera JL, Coscojuela P, Fonseca E, Quintana M, Sarria-Estrada S, Santamarina E, et al. Epileptic seizures in the emergency room: clinical and electroencephalographic findings associated with brain perfusion patterns on computed tomography. *J Neurol.* 2022;269:3761-9.
- 25 Hanin A, Lambrecq V, Denis JA, Imbert-Bismut F, Rucheton B, Lamari F, et al. Cerebrospinal fluid and blood biomarkers of status epilepticus. *Epilepsia.* 2020;61:6-18.
- 26 Burman RJ, Rosch RE, Wilmshurst JM, Sen A, Ramantani G, Akerman CJ, et al. Why won't it stop? The dynamics of benzodiazepine resistance in status epilepticus. *Nat Rev Neurol.* 2022;18:428-41.