

ESTADO EPILEPTICO



ESTADO EPILEPTICO

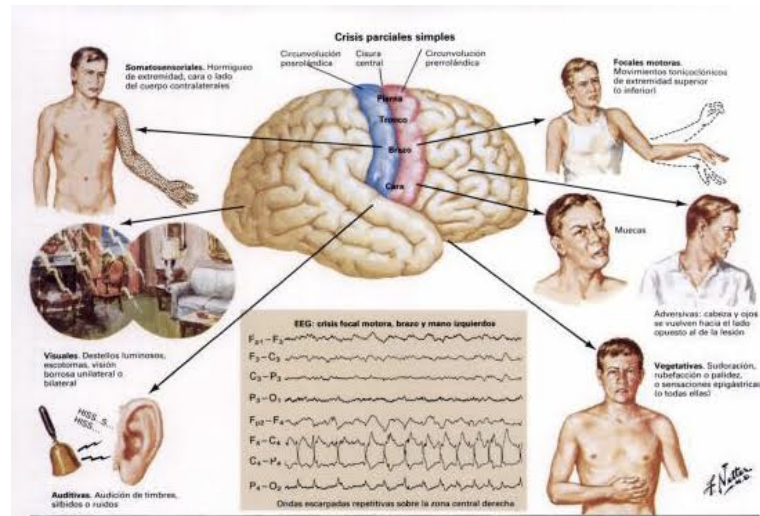
- Es una emergencia neurológica
- Incidencia de 61 episodios por 100,000 por año
- Mortalidad global del 20%



ESTADO EPILÉPTICO



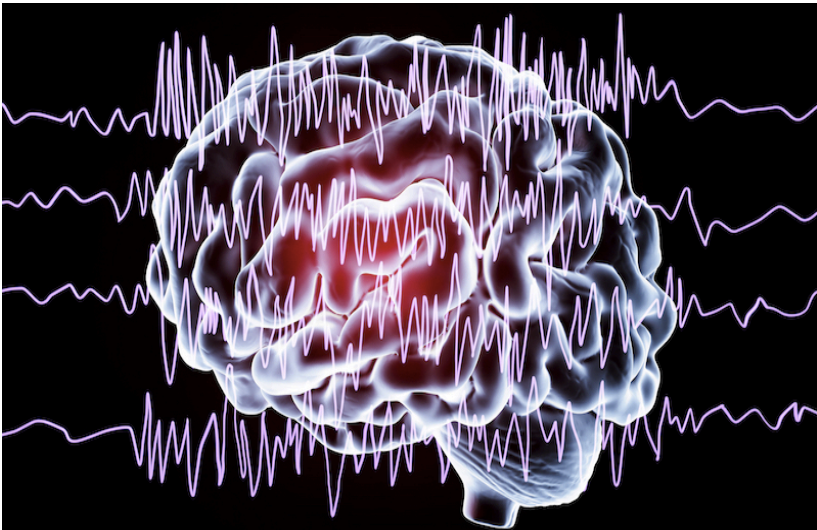
- EE TCG en >5 años y adultos: crisis continua de >5 min ó >1-2 crisis sin recuperación completa de la conciencia



- EE focal: crisis por >10 min con o sin alteración de la conciencia

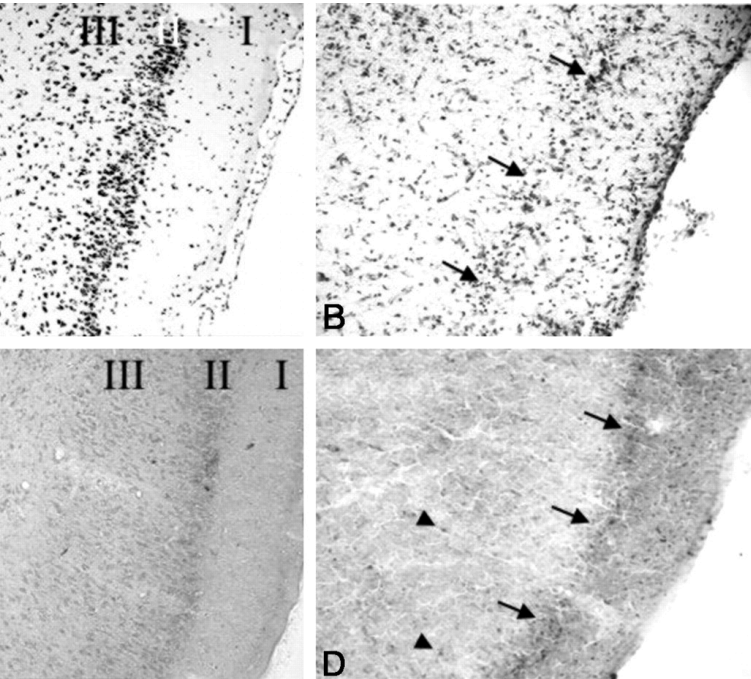
ESTADO EPILÉPTICO

- Proceso que resulta de la falla de los mecanismos responsables de la terminación de las crisis o el inicio de los mecanismos que conducen a crisis anormalmente prolongadas (t1)



ESTADO EPILÉPTICO

- Proceso que tiene consecuencias a largo plazo (t2) incluyendo muerte neuronal, daño neuronal y alteración de redes neuronales, dependiendo del tipo de crisis y su duración



EE CONSECUENCIAS

Muerte neuronal en diferentes regiones del cerebro,
principalmente en el hipocampo

Activación excesiva de NMDA que modifica la transmisión
sináptica



Producción de brotes axonales



Desarrollo de vías excitatorias aberrantes



Excitabilidad excesiva adquirida (“cerebro epiléptico”)

ESTADO EPILEPTICO

CLASIFICACIÓN

Generalizado

– Convulsivo
(tónico-clónico)

– No convulsivo
(de ausencias)

Focal

- Convulsivo
(parcial motor)

- No convulsivo
(estado parcial complejo)

EE NO CONVULSIVO

Síntomas negativos

- Anorexia,
- Afasia/ Mutismo
Amnesia
- Catatonia
- Coma
- Confusión
- Letargia
- Mirada fija

Síntomas positivos

- Agitación/agresión
- Automatismos, parpadeo
- Gritos, risa
- Delirium
- Psicosis
- Ecolalia, contracciones faciales
- Náusea/vómito
- Nistagmus/desviación ocular
- Temblor

ESTADO EPILÉPTICO

Dos situaciones:

- Estado epiléptico como manifestación inicial de una epilepsia
- Estado epiléptico como complicación de una epilepsia pre-existente

DIAGNÓSTICO

Todos los pacientes:

1. Glucosa capilar
2. Monitoreo de signos vitales
3. TAC
4. Otros : QS, BH, calcio, magnesio, niveles de FAEs
5. Monitoreo EEG continuo

De acuerdo a la presentación clínica:

- IRM y/o PL
- Panel toxicológico (drogas que causan crisis: isoniacida, tricíclicos, teofillina, cocaína, simpaticomiméticos, alcohol, organofosfados, ciclosporina)
- Otros exámenes de laboratorio: PFH, estudios de coagulación, gases arteriales, tamiz metabólico

EE CAUSAS CRÓNICAS

- Epilepsia preexistente: empeoramiento de crisis o suspensión de FAEs
- Abuso crónico de alcohol, en intoxicación o privación
- Tumores del SNC
- Causas remotas: EVC, absceso, TCE, displasia cortical

Consideraciones especiales en niños:

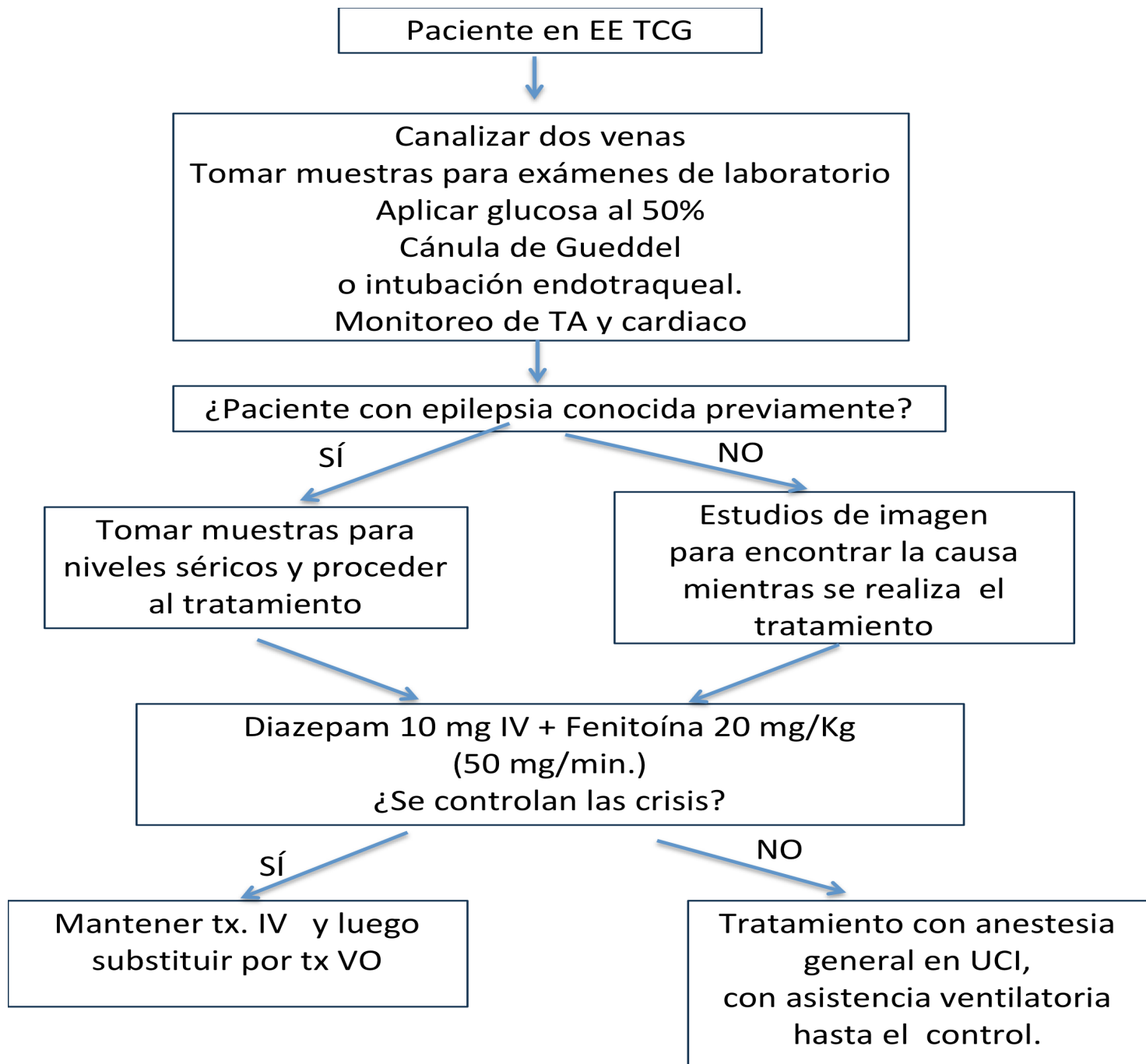
- EE sintomático agudo más frecuente en niños menores
- Crisis febriles prolongadas
- Infecciones del SNC especialmente meningitis
- Errores innatos del metabolismo

ESTADO EPILÉPTICO

- El manejo requiere tres pasos simultáneos:
- Lograr el control de las crisis rápidamente
 - Prevenir la muerte neuronal por la excitotoxicidad
 - Prevenir las complicaciones sistémicas
- Identificar y tratar la causa subyacente
- Prevenir, identificar y manejar las complicaciones sistémicas

EE CAUSAS AGUDAS

- Trastornos metabólicos
- Desequilibrio electrolítico
- Hipoglicemia
- Insuficiencia renal
- Sepsis
- Infección del SNC
- Encefalitis autoinmunes (anticuerpos anti-receptor NMDA, anticuerpos complejos anti-VGKC)
- EVC isquémico o hemorrágico, hemorragia subaracnoidea, trombosis venosa cerebral
- Trauma craneoencefálico con o sin hematoma epidural o subdural
- Hipoxia, paro cardiaco
- Encefalopatía Hipertensiva
- Encefalopatía posterior reversible
- Síndromes paraneoplásicos
- Toxicidad por fármacos
- Uso de drogas
- Suspensión de opioides, benzodiazepinas, barbitúricos o alcohol



ESTADO EPILEPTICO: USO DEL EEG

- El EEG continuo usualmente se requiere para el manejo del EE

Se debe iniciar en la primera hora de la instalación de las crisis continuas.

EEG continuo al menos 48 h en pacientes comatosos para evaluar crisis no convulsivas

- EEG evaluado por personas capacitadas



TRATAMIENTO EE

FAE	DOSIS INICIAL	VEL. ADM.
Diazepam	0.15 mg/kg IV Hasta 10 mg. Se puede repetir en 5 min	Hasta 5 mg/min Ped 0.2-0.5 mg/Kg
Fenitoína	20 mg/kg IV	50 mg/min
Fenobarbital	20 mg/kg IV	50-100 mg/min
Lorazepam	0.1 mg/kg IV hasta 4 mg. Se puede repetir en 5-10 min	Hasta 2 mg/min
Clonazepam	0.5 mg Continuar con 0.1 mg/kg/6 h	2 minutos
Midazolam	0.2 mg/kg IM hasta 10 mg	
Valproato de Na	20–40 mg/kg IV	3-6 mg/Kg/min
Levetiracetam	1–3 g IV Ped 20–60 mg/kg	2-5 mg/Kg/min
Lacosamida	200–400 mg IV	200 mg en 15 min
Topiramato	200–400 mg NG/VO	300 mg/día en 2-4 tomas

FAE IV PARA ESTADO EPILÉPTICO

	Fenitoína	Fenobarbital	Valproato	Levetiracetam	Lacosamida
Mecanismos	Bloqueador canales de Na	GABAA	Múltiples	SV2A	Inactivación lenta de canales de Na
Impregnación	18-20 mg/Kg	20 mg/Kg	20-30 mg/Kg	30-70 mg/kg	5-6 mg/Kg
Vel. de adm	50 mg/min	100 mg/min	10 mg/Kg/min	500 mg/min	40-80 mg/min
Evidencia	++	+	+++	+++	+
Desventajas	Reacción local, hipotensión, arritmia, curva no lineal	Reacción local, cardiotoxicidad, hipotensión, sedación	Toxicidad idiosincrática alta unión a proteínas	Baja la permeabilidad de la BHE	Arritmias cardiacas
Ventajas	Años de experiencia	Buena eficacia	Excelente tolerabilidad curva lineal, amplio espectro	Buena tolerabilidad, curva lineal, amplio espectro, interacciones irrelevantes	Buena tolerabilidad, curva lineal, interacciones irrelevantes, no sedación

ESCALA DE SEVERIDAD DEL ESTADO EPILÉPTICO

DATOS		Puntos
Conciencia	Alerta o somnoliento/confuso	0
	Estuporoso o comatoso	1
Peor tipo de crisis	Parcial simple, parcial compleja, ausencia, mioclonia	0
	Convulsiva generalizada	1
	Estado no convulsivo	2
Edad	<65 años	0
	>65 años	1
Historia previa de crisis	Sí	0
	No ó información desconocida	1
TOTAL		0-6
VALORES DE 3 O MÁS INDICAN ALTO RIESGO DE MUERTE		

EE REFRACTARIO

- Se define como el EE que no responde a benzodiazepina seguida de fenitoína o fenobarbital y dura más de 60 minutos
- Persistencia de crisis clínicas o electrográficas después de recibir dosis adecuadas de una benzodiazepina inicial seguida de un segundo FAE aceptable

ESTADO EPILÉPTICO REFRACTARIO

Dos tercios de los pacientes en EE responden al primer tratamiento

- **Refractario:** Falla al tratamiento de segunda línea que requiere administración de agentes anestésicos IV de tercera línea continuos.
- **Super-refractario** Continúa o recurre a pesar de tratamiento por 24 hs o más con medicamentos anestésicos de tercera línea.
- El control de las crisis y el retorno a la conciencia toma más tiempo con el estado epiléptico super-refractario que con el refractario o el estado epiléptico.

EE REFRACTARIO

- Cuando el EE no ha respondido a benzodiazepinas y FAEs de segunda línea (PHT, VPA) considerar
 - Intubación endotraqueal
 - Infusión anestésica con midazolam, propofol, o ketamina previa inducción
- EEG continuo con el uso de anestesia hasta el cese de todas las crisis electrográficas y/o el patrón de brote-supresión
- Objetivo: Abortar las crisis electrográficas

EE REFRACTARIO

	Dosis inicial	Dosis de mantenimiento
Midazolam	0.2 mg/kg; 2 mg/min	0.05–2 mg/kg/hr
Fenobarbital	5–15 mg/kg 50 mg/min	0.5–5 mg/kg/h
Propofol	Iniciar 20 mcg/kg/min, con dosis de impregnación de 1–2 mg/kg	30–200 mcg/kg/min Recaída EE: Aumentar vel. de infusión en 5–10 mcg/kg/min c/ 5 min o bolo de 1 mg/kg más titulación
Tiopental	2–7 mg/kg 50 mg/min	0.5–5 mg/kg/h Recaída EE: bolo de 1–2 mg/kg aumentar vel. Infusión a 0.5–1 mg/kg/h cada 12 h
Ketamina	1-3 mg/Kg	Hasta 5 mg/Kg/dia

PRONOSTICO

- Los pacientes con EE no convulsivo y coma tienen un peor pronóstico para su recuperación
- La mayor duración de las crisis se relaciona con peores desenlaces
 - Tipo de crisis
 - Complicaciones de hospitalización prolongada
 - Retiro del tratamiento cuando se han agotado las opciones

PRONOSTICO

- 28% de los sobrevivientes presentan daño neurológico moderado o menor, con retorno a su funcionamiento basal al menos en parte
- Funciones cognitivas a largo plazo:
 - Una proporción de pacientes con EE super-refractario pueden desarrollar atrofia cerebral y microsangrados cuya repercusión no se ha estudiado suficientemente
 - Algunos pueden retornar al trabajo y mejorar con el tiempo
- Una alta proporción de pacientes sobrevivientes pueden desarrollar epilepsia refractaria pero no es común la recurrencia de estado epiléptico refractario

PRONÓSTICO

- 26.6% a 36.6% de los pacientes con EE fallan al tratamiento de primera línea
- 23% fallan a los agentes de segunda línea
- 10-15% fallan al tratamiento con agentes anestésicos de tercera línea progresando a un estado epiléptico super-refractario
- Un tercio de los pacientes con estado epiléptico refractario o super-refractario mueren
- Un tercio de pacientes tienen secuelas y un tercio retornan a su estado basal
- 76.2% de los pacientes con EER y EESR tienen un pobre desenlace

CONCLUSIONES

- Se diagnostica EE a los 5 minutos de crisis continuas
- Tiene alto potencial de morbilidad y mortalidad si no se diagnostica y trata apropiadamente en un tiempo corto.
- La aplicación de protocolos específicos de manejo mejora el desenlace
- El tratamiento de primera línea son las benzodiazepinas seguidas de fenitoína o ácido valproico.
- Los tratamientos de segunda línea son levetiracetam, lacosamida, fenobarbital y ketamina seguidos de anestésicos
- Las causas subyacentes que causan crisis provocadas se deben considerar tempranamente

