

Epilepsia en la Urgencia

Dr Jorge A. Césaró
Servicio de Emergencias
Hospital Británico

- Epilepsia: convulsiones no provocadas recurrentes.
- Estimación: 2.500.000 epilépticos en USA (Prevalencia estimada: 6.6 por 1000 hab.).
- *28% de los epilépticos requieren tratamiento anualmente en los Servicios de Emergencia.*
- Convulsiones: 1-2% de las consultas.
- 2 al 5 % de la población tendrán al menos una convulsión no febril en su vida.

Algunos datos sobre Status epiléptico

- 100.000/200.000 episodios al año (USA).
- Tasa de mortalidad para adultos con primera convulsión que se presenta como status: 20%.
- De los sobrevivientes, 10% tendrán secuelas neurológicas.
- Status refractorio (a dos drogas): 30% en una serie retrospectiva.

Responsabilidades del emergentólogo

- estabilizar
- intervenir para parar la convulsión
- prevenir las complicaciones
- identificar procesos con riesgo de vida
- determinar la disposición apropiada en tiempo y lugar
- minimizar la morbi-mortalidad futura relacionada a la convulsión.

Diagnósticos diferenciales

- La causa de una pérdida de conciencia no provocada, con caída, sin testigos, que se presenta en la guardia puede ser de difícil diagnóstico.



| | | |
|---------------------------|--------------------------------------|--|
| sincope | Cardiogénico-ortostático-neurogénico | Estado pre y post-ictal |
| Síndrome hiperventilación | | Alteraciones en el estado de ánimo, posición de los miembros |
| Apnea prolongada | chicos | Movimientos tónicoclónicos, esfínteres |
| S. tóxico-metabólicos | alcohol | Delirius tremends |
| | hipoglucemia | Conducta anormal |
| | fenciclidina | Espasmos bucales |
| | tétanos | Espasmos miotónicos |
| | Estricnina-alcanfor | Espasmos miotónicos |
| | Extrapiramidalismo | Posición, desviación ocular |
| Eventos SNC no ictales | TIA | Drop attacks |
| | Amnesia global transitoria | Status ausencia, amnesia |
| | migraña | |
| | Hipersensibilidad seno carotídeo | gatillo |
| | narcolepsia | Atonía, sueño |
| Alt. movimientos | Tics, hemibalismo | |
| Alt. siquiátricas | Ataques pánico | |
| | Estados fuga | Ausencia status |
| Desórdenes funcionales | seudoconvulsiones | Pueden coexistir |
| | | |
| | | |

Sugiere convulsión

- Instalación abrupta
- Duración breve
- Estado mental alterado (excepto convulsión parcial simple)
- Actividad sin propósito
- No provocado
- Estado post-ictal
- Amnesia retrógrada
- Relajación de esfínteres y mordedura de lengua





Status Epilepticus

Estado de mal epiléptico

- 5 al 17% de los pacientes tendrán una convulsión mientras están en el DE
- De los mismos, 7% tendrán status epiléptico.
- Tasa de mortalidad para status epiléptico: al 22 %
- 65% en los que son refractarios a la primera línea de tratamiento.

Definiciones

- “al menos 30 minutos de convulsiones persistentes, o series de convulsiones recurrentes sin completo retorno al estado de conciencia entre las mismas”.
- Lowenstein: “estado convulsivo contínuo, generalizado, que dura >5´ o 2 episodios convulsivos sucesivos sin recuperación de la conciencia entre ellos”
- *Estado de mal epiléptico refractario*: “estado de mal epiléptico que no responde a la terapia de primera línea” (convulsiones por más de 2hs?; >2 convulsiones por hora?)

Etiología

- Discontinuación del tratamiento.
- Síndromes abstinencia: alcohol, barbituratos, baclofeno, benzodiazepinas
- Lesión estructural aguda (encefalitis, tumor stroke, TEC...)
- Lesión estructural “remota” (TEC previo, neurocirugía, MAV...)
- Epilepsia crónica (síndrome de Landau-Kleffner, encefalitis de Rasmussen...)
- Anormalidades metabólicas (hipoglucemia, encefalopatía hepática, uremia, hiponatremia, hipocalcemia, hipomagnesemia...)
- Drogas que bajan el umbral convulsivo (teofilina, imipenem, Penicilina G, quinolonas, metronidazol, isoniazida, antidepresivos tricíclicos...)

Complicaciones

- DAÑO CEREBRAL IRREVERSIBLE
- COMPLICACIONES VINCULADAS A PÉRDIDA DE CONCIENCIA
- INJURIA PULMONAR: EAP NO CARDIOGÉNICO O CARDIOGÉNICO, NEUMONÍA ASPIRATIVA
- RABDOMIÓLISIS
- ACIDOSIS LÁCTICA
- EPILEPSIA CRÓNICA

Diagnóstico

- Fase 1: convulsiones tónico-clónicas generalizadas + actividad autonómica (hipertensión, salivación, sudoración, hiperpirexia, hiperglucemia) con incremento del flujo cerebral por mayor demanda metabólica.
- Fase 2: falla en la autoregulación cerebral, disminución del flujo sanguíneo, aumento de la PIC, hipotensión, mínima ó nula actividad motora visible. (Coma inexplicable=EEG)

Clasificación

- **SE parcial simple:** convulsiones continuas o repetidas focales (motoras, sensoriales), ó síntomas cognitivos (ej: afasia) sin alteración de la conciencia.
- **SE parcial complejo:** convulsiones continuas o repetidas focales (motoras, sensoriales, ó síntomas cognitivos) con alteración de la conciencia.
- **SE tónico-clónicas generalizadas:** con alteración de la conciencia.
- **SE petit mal:** paciente confuso ó estuporoso, puede estar asociado mioclonus, perseveración, dificultad en el lenguaje, etc.
- **SE mioclónico:** sacudidas mioclónicas con estado mental alterado.
- **SE sicogénico:** movimientos motores bilaterales con conciencia preservada.

Drogas útiles

- Benzodiazepinas
- Fenitoína.
- Barbituratos.
- Propofol.
- Acido valproico.

Treiman et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. N Engl J Med 1998; 339:792.

- 570 pacientes : a) lorazepam , b) fenitoína, c) diazepam , d) diazepam más fenitoína, e)fenobarbital.
- *Lorazepam fue más efectivo en terminar las convulsiones dentro de los 20 minutos y mantener dicho estado 60 minutos (65% vs 58% fenobarbital, 56% diazepam + fenitoína, 44% fenitoína sola).*
- No hubo diferencias significativas en recurrencia en 12 horas, pronóstico a 30 días, ni incidencia de efectos adversos.

A COMPARISON OF FOUR TREATMENTS FOR GENERALIZED CONVULSIVE STATUS EPILEPTICUS

DAVID M. TREIMAN, M.D., PATTI D. MEYERS, M.P.A., NANCY Y. WALTON, PH.D., JOSEPH F. COLLINS, Sc.D.,
CINDY COLLING, R.Ph., M.S., A. JAMES ROWAN, M.D., ADRIAN HANDFORTH, M.D., EDWARD FAUGHT, M.D.,
VINCENT P. CALABRESE, M.D., BASIM M. UTHMAN, M.D., R. EUGENE RAMSAY, M.D., AND MEENAL B. MAMDANI, M.D.,
FOR THE VETERANS AFFAIRS STATUS EPILEPTICUS COOPERATIVE STUDY GROUP*

ABSTRACT

Background and Methods Although generalized convulsive status epilepticus is a life-threatening emergency, the best initial drug treatment is uncertain. We conducted a five-year randomized, double-blind, multicenter trial of four intravenous regimens: diazepam (0.15 mg per kilogram of body weight) followed by phenytoin (18 mg per kilogram), lorazepam (0.1 mg per kilogram), phenobarbital (15 mg per kilogram), and phenytoin (18 mg per kilogram). Patients were classified as having either overt generalized status epilepticus (defined as easily visible generalized convulsions) or subtle status epilepticus (indicated by coma and ictal discharges on the electroencephalogram, with or without subtle convulsive movements such as rhythmic muscle twitches or tonic eye deviation). Treatment was considered successful when all motor and electroencephalographic seizure activity ceased within 20 minutes after the beginning of the drug infusion and there was no return of seizure activity during the next 40 minutes. Analyses were performed with data on only the 518 patients with verified generalized convulsive status epilepticus as well as with data on all 570 patients who were enrolled.

Results Three hundred eighty-four patients had a verified diagnosis of overt generalized convulsive status epilepticus. In this group, lorazepam was successful in 64.9 percent of those assigned to receive it, phenobarbital in 58.2 percent, diazepam and phenytoin in 55.8 percent, and phenytoin in 43.6 percent ($P=0.02$ for the overall comparison among the four groups). Lorazepam was significantly superior to phenytoin in a pairwise comparison ($P=0.002$). Among the 134 patients with a verified diagnosis of subtle generalized convulsive status epilepticus, no significant differences among the treatments were detected (range of success rates, 7.7 to 24.2 percent). In an intention-to-treat analysis, the differences among treatment groups were not significant, either among the patients with overt status epilepticus ($P=0.12$) or among those with subtle status epilepticus ($P=0.91$). There were no differences among the treatments with respect to recurrence during the 12-hour study period, the incidence of adverse reactions, or the outcome at 30 days.

Conclusions As initial intravenous treatment for overt generalized convulsive status epilepticus, lorazepam is more effective than phenytoin. Although lorazepam is no more efficacious than phenobarbital or diazepam and phenytoin, it is easier to use. (N Engl J Med 1998;339:792-8.)

Diazepam

- Alta solubilidad en lípidos, cruza BHE
- 0.1 a 0.3 mg/kg EV actúa 10 a 20 segundos después de la administración.
- Alcanza a los 3 minutos la mitad de la concentración máxima en LCR.
- Duración del efecto menor a 20 minutos.
- Estable en forma líquida a temperatura ambiente.
- *Nombres comerciales: diazepam fabra amp. 10 mg/2ml, glutasedan 10 mg/2 ml, Plidan 10 mg, Rupediz 10 mg, Vallium 10 mg/2ml.*

Lorazepam

- Efecto máximo a los 2 minutos de la inyección.
- Duración del efecto: 4 a 6 horas.
- Dosis: 0.02 a 0.2 mg/kg.
- *Nombres comerciales: Trapax 4mg/1ml, Lorazepam chobet 4mg/1ml*

Fenitoína

- Principal ventaja: eficacia en prevenir recurrencia por extensos períodos de tiempo.
- 20 mg/kg a tasas de 50 mg/minutos.
- Riesgo de hipotensión, arritmias, dolor local, trombosis venosa, síndrome guante rojo.
- *Epamin amp. 100 mg/2ml*

Midazolam

- Actúa en menos de 1 minuto, pero tiene corta vida media en el SNC.
- Util en infusión continua.
- 0.2 mg/kg en bolo, luego infusión a tasas entre 0.75 a 10 microgramas/kg/minuto.
- Faltan estudios bien diseñados que comparen barbituratos, propofol y midazolam en infusión en SE refractario.
- *Midazolam amp. 15 mg*

Fenobarbital

- 20 mg/kg a tasa de infusión de 30 a 50 mg/minuto.
- Monitoreo estado respiratorio y cardíaco, ya que tiene alto riesgo de hipotensión e hipoventilación.
- Riesgo de sedación prolongada (vida media de 87 a 100 horas).
- *Ampollas de 100 y 200 mg*

Pentobarbital

- Dosis de carga de 10 mg/kg a tasa de infusión de 100 mg/min.
- Efectos vasodilatadores.
- Generalmente requiere vasopresores, cateterización de la pulmonar.

Tiopental

- Mayor incidencia de efectos cardiovasculares.
- Se degrada a metabolitos activos, incluyendo pentobarbital.
- Efectos inmunosupresivos sobre los neutrófilos y el clearance muco-ciliar.
- *Frasco ampolla de 1 g*

Propofol

- Compuesto fenólico con propiedades anticonvulsivantes por acción sobre receptores GABA e inhibe el flujo de calcio a través de los canales.
- Rápida metabolización.
- No necesita ajuste de dosis con insuficiencia hepática ó renal.
- 5mg/kg dosis carga, luego infusión 30 a 100 gamas/kg/minuto según EEG.
- “propofol infusion syndrome”

- *Ampollas de 200 mg/20 ml*

Acido Valproico

- Util, faltan estudios que lo comparen con otras drogas anticonvulsivantes.
- 20 a 30 mg/kg a tasas de infusión 20 mg/minuto
- *Frasco ampolla de 100 mg/5ml*

Tratamiento Status Epiléptico

- Evaluación inicial y soporte.
- Tratamiento farmacológico inicial.
- Tratamiento del SE refractario.



Evaluación inicial y soporte

- **ABCD**
- Exámen neurológico breve.
- O₂-vía-monitor.
- Lab: HGT, química, glucemia, hemograma, gases.
- Evaluar estado hemodinámico, considerar uso de drogas.

ESTADO DE MAL EPILEPTICO: algoritmo propuesto por Lowenstein & Alldredge (NEJM 1998; v.338, 970-976.)

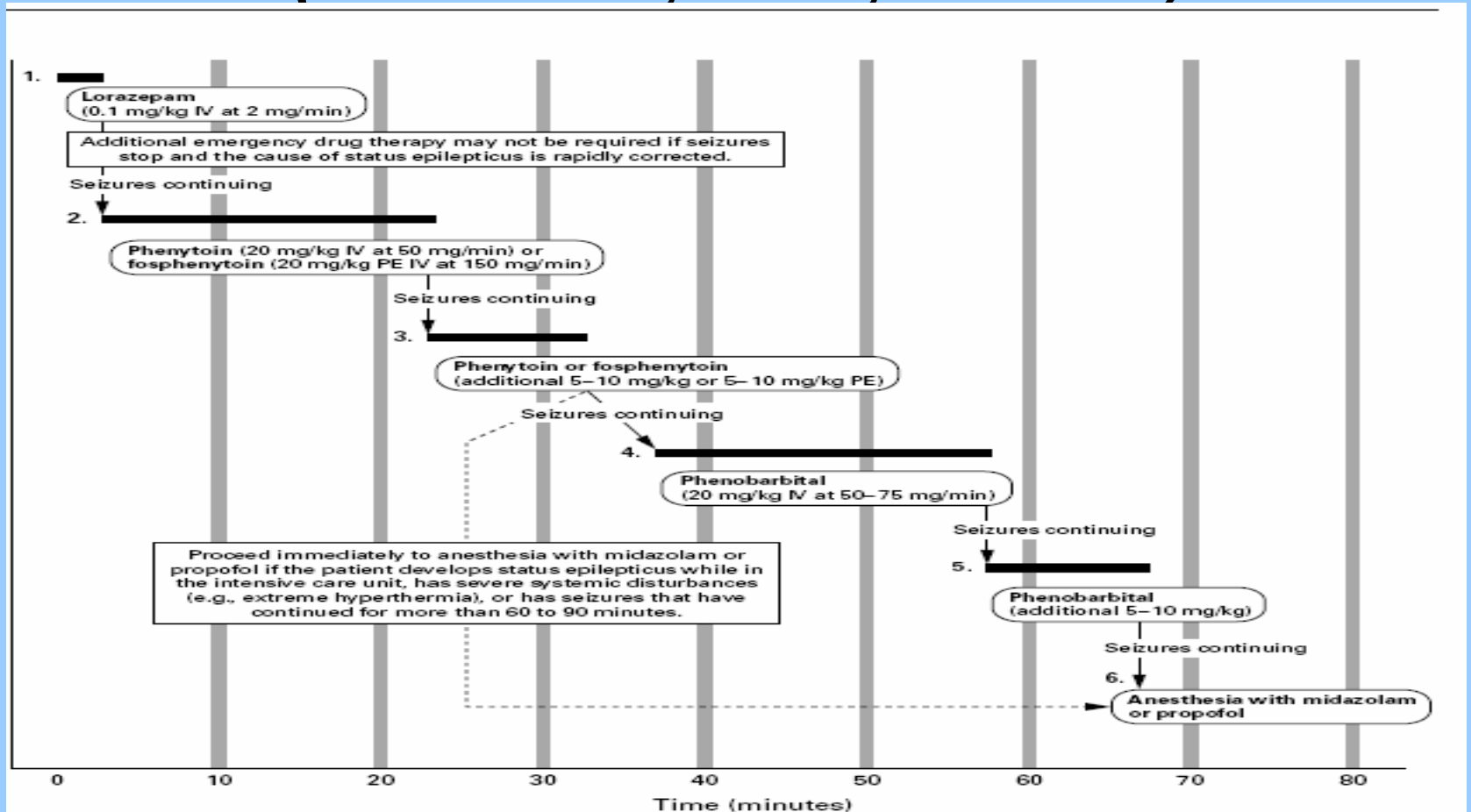


Figure 2. Antiepileptic-Drug Therapy for Status Epilepticus.

IV denotes intravenous, and PE phenytoin equivalents. The horizontal bars indicate the approximate duration of drug infusions.

ESTADO DE MAL EPILÉPTICO:

algoritmo propuesto por Marik & Varon; (Chest 2004;126:582-591)

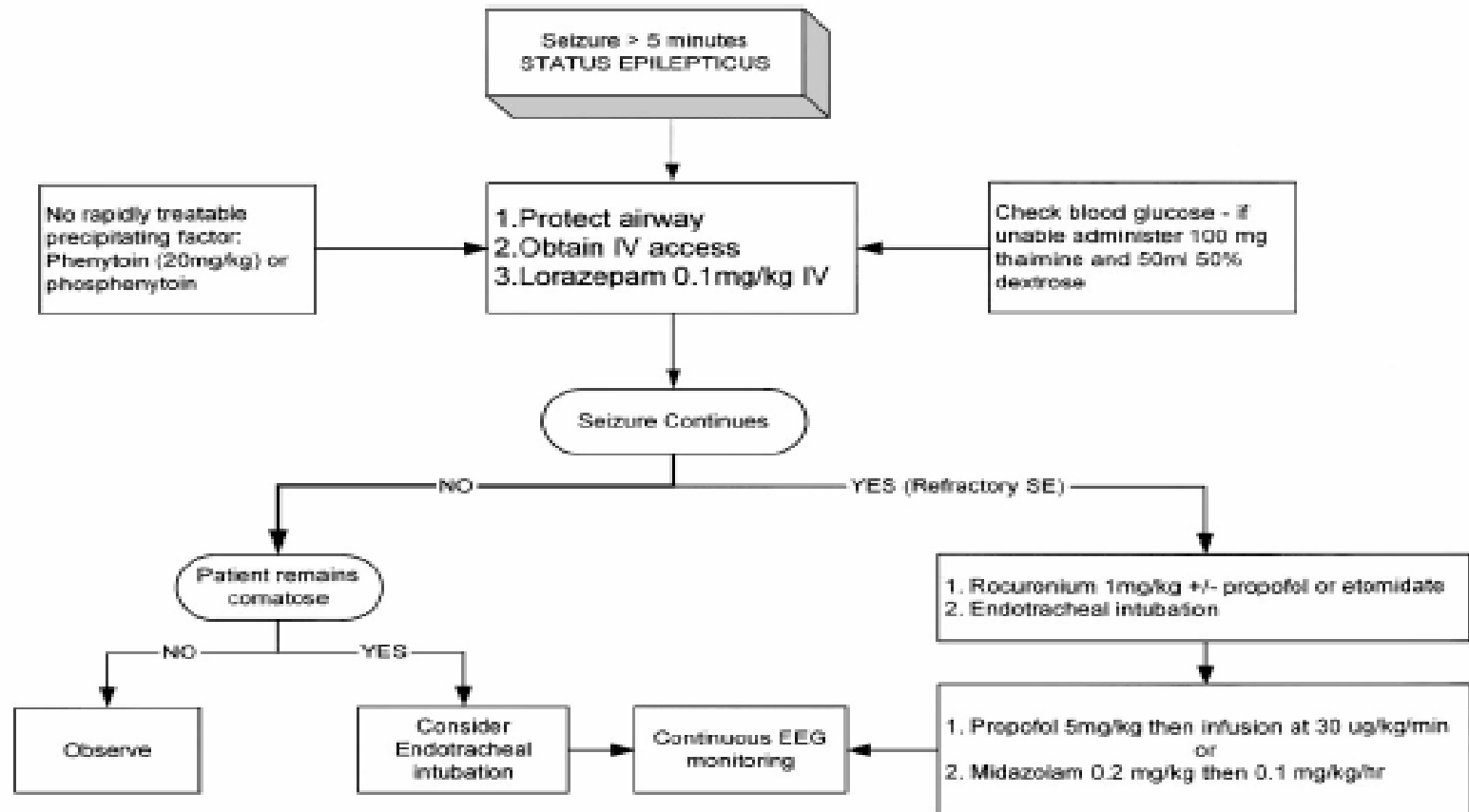


FIGURE 1. The pharmacologic approach to a patient in status epilepticus.

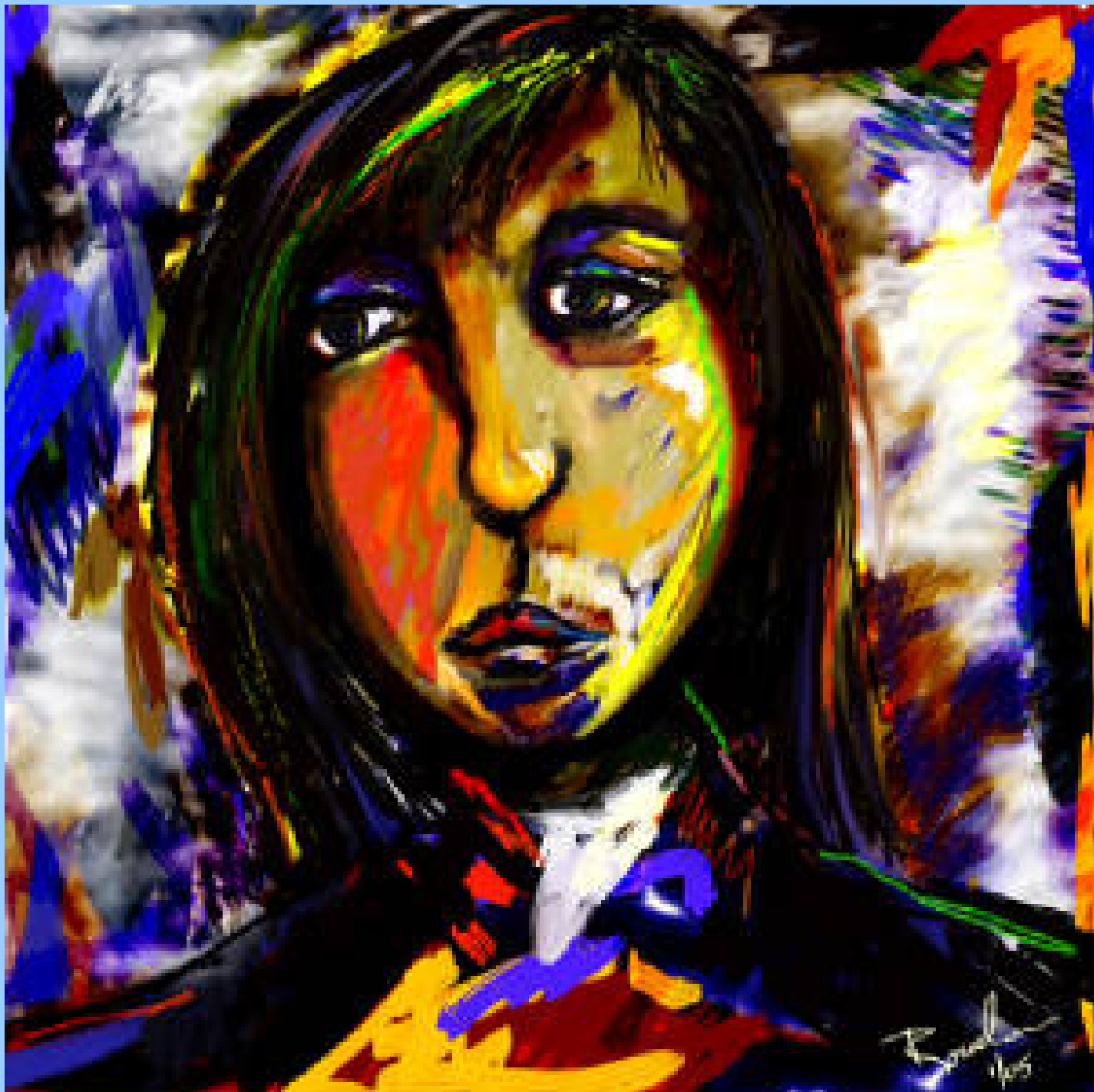
Tratamiento SE refractario

- Considerar UTI.
- Considerar: correcciones lab, ARM, EEG, soporte hemodinámico.
- Fenobarbital, pentobarbital, midazolam, propofol (Claassen J, Hirsch LJ et al. Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam: a systematic review. *Epilepsia* 2002; 43:146): sin conclusión efectiva sobre la eficacia de las drogas.



Recomendación ACEP para status refractario (nivel C)

Administre uno de los siguientes agentes(EV): fenitoína a altas dosis, fenobarbital, ácido valproico, infusión de midazolam, infusión de pentobarbital, infusión de propofol.



Primera convulsión

Evidencias, recomendaciones
ACEP

¿Qué test de laboratorio estarían indicados en pacientes adultos sanos que han retornado a su estado neurológico normal ?

Recomendaciones ACEP

- Nivel B:
- Determine una glucemia y una natremia en pacientes con primera convulsión sin comorbilidades que hayan retornado a la línea de base.
- Obtenga un test de embarazo si es mujer en edad fértil.
- Haga una PL, después de una TAC, si el paciente es un inmunocomprometido.

¿Qué pacientes con una primera convulsión que hayan retornado a la línea de base requieren una TAC de cerebro en el servicio de emergencias?

Política de imágenes para primera convulsión (1996)

- TAC en guardia en pacientes con historia de TEC, cáncer, inmunocompromiso, fiebre, cefalea persistente, anticoagulados, con un foco al exámen físico, edad mayor de 40 años, instalación focal al inicio antes de generalizarse.
- TAC ambulatoria en los pacientes con primera convulsión alertas, que han retornado a la línea de base, y que no reúnen los criterios anteriores.

- Recomendación nivel B ACEP:
- Cuando sea posible, realice una neuroimágen del cerebro en el departamento de emergencias a los pacientes que han tenido su primera convulsión.
- Diferir la neuroimágen al manejo ambulatorio puede hacerse cuando hay disponibilidad de un seguimiento adecuado (neurólogo, paciente, sistema).

¿Qué paciente con una primera convulsión , que haya retornado a su línea de base, debe ser internado en el hospital, y a cuáles comenzar a indicarles una droga antiepiléptica?

Recomendación ACEP

- Nivel C:
- Pacientes con exámen neurológico normal pueden ser dados de alta de la guardia con apropiado seguimiento.
- Pacientes con exámen neurológico normal, sin comorbilidades, y sin enfermedad cerebral estructural conocido no necesitan comenzar con un antiepiléptico en la guardia.

Cuándo debería realizarse un EEG en el servicio de emergencias?

- Estado alterado de conciencia alterado, status epiléptico refractario, sedación y coma farmacológico, diagnóstico de encefalitis viral, evaluación de coma y muerte cerebral.
- Status epiléptico no convulsivo: EEG test definitivo.

Recomendación ACEP nivel C

Considere un EEG de emergencia en pacientes con sospecha de tener un status epiléptico no convulsivo, en pacientes que han recibido un paralizante de larga acción o los que están en coma farmacológico.

LA QUINTA COIA CHIBOMAMA

CAVA



Reyne hasta que chisua aympen.

Chin Gu