

HOSPITAL MILITAR CENTRAL		GUÍA DE MANEJO: ESTATUS EPILEPTICO	CÓDIGO: HP-NEUR-GM-11
 	UNIDAD: MEDICO HOSPITALARIA		FECHA DE EMISIÓN: 29-01-2018
	PROCESO: HOSPITALIZACIÓN		VERSIÓN: 01
	SISTEMA DE GESTIÓN INTEGRADO SGI		Página 1 de 1

HOSPITAL MILITAR CENTRAL
NIT: 830.040.256-0

1. OBJETIVO

Establecer la definición y clasificación del Estatus Epiléptico (EE) según la International League Against Epilepsy (ILAE) 2015.
Determinar cuáles son las medidas terapéuticas aprobadas para el manejo.
Realizar una descripción del manejo específico de cada una de las fases, para lograr un enfoque claro del paciente de acuerdo al tiempo de evolución del EE.

2. METODOLOGÍA

Búsqueda de literatura:
Bases de datos: Pubmed y Medline.
Palabras clave: practice guideline, guidelines, consensus development conferences, guideline adherence, practice guideline, recommendation, update AND status epilepticus.
Elaboración de guía de manejo basado en la mejor evidencia científica disponible.
Presentación y aprobación en Junta de Especialistas Servicio de Neurología.

3. ALCANCE

Este documento pretende orientar y sensibilizar al personal asistencial y administrativo del Hospital Militar Central y de las demás instituciones dependientes de la Dirección General de Sanidad Militar, mediante recomendaciones basadas en la evidencia científica, para lograr una atención eficaz y homogénea de los pacientes adultos que cumplan criterios de Estatus Epiléptico.

4. POBLACIÓN OBJETO

Beneficiarios de la Dirección General de Sanidad Militar con diagnóstico de Estatus Epiléptico.

5. RECOMENDACIONES

EPIDEMIOLOGIA

El Estatus Epiléptico (EE) es la segunda emergencia neurológica más frecuente, con una incidencia 10 a 40 por 100000 habitantes¹. La mortalidad a corto plazo es del 16 al 39%². La larga duración hace más difícil el control, pero no es un factor predictor tan importante. La edad y la etiología del EE son los factores predictivos pronósticos más importantes. Junto con la edad, la etiología del EE ha sido reconocida como el factor pronóstico más predictivo¹.

5. RECOMENDACIONES

FISIOPATOLOGIA

Existe una falla en los mecanismos endógenos para terminar una crisis. Esto puede ser por excitación excesiva anormal o pérdida de los mecanismos inhibitorios endógenos¹.

En las últimas dos décadas, la investigación ha elucidado un continuo de cambios que contribuyen a la naturaleza autosostenible del EE (figura 1).

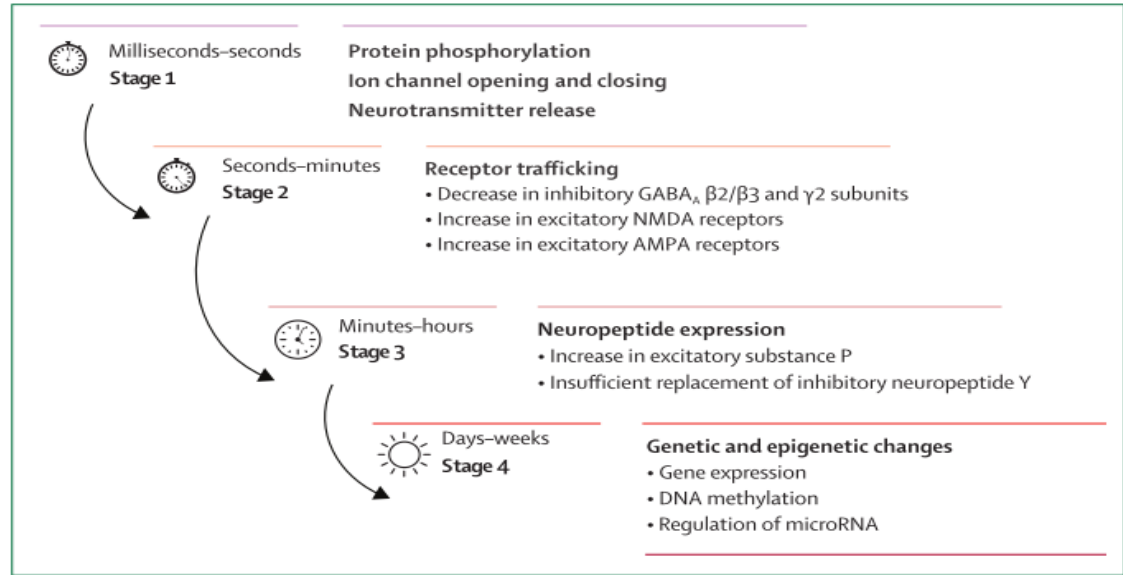


Figure 1: Cascade of selected mechanisms involved in the transition of a single seizure to status epilepticus

En los segundos iniciales, la liberación de neurotransmisores, la apertura y el cierre de canales iónicos y la fosforilación de proteínas son las bases para una convulsión potencialmente prolongada.

Estos eventos moleculares son seguidos por alteraciones en el tráfico de receptores, incluyendo una disminución mediada por endocitosis de los receptores inhibitorios GABA A y un aumento de los receptores excitatorios NMDA.

Se piensa que la modulación del receptor GABA A también contribuye a la farmacoresistencia a las benzodiazepinas, que se hace más prominente a medida que aumenta la duración del EE.

Otros cambios que ocurren dentro de los próximos minutos a horas incluyen alternancias en la expresión de neuropéptidos excitadores e inhibidores, que mantiene el estado hiperexcitable.

GUÍA DE MANEJO	ESTATUS EPILÉPTICO	CÓDIGO	HP-NEUR-GM-11	VERSIÓN	01
		Página:	3 de 3		

5. RECOMENDACIONES

El análisis de los cambios genéticos y epigenéticos que ocurren en los días y semanas después ha revelado una expresión aumentada y disminuida de numerosos genes después del estado epiléptico, lo que puede contribuir al proceso de epileptogénesis. Los cambios epigenéticos incluyen alteraciones en la metilación del ADN del genoma de las células del hipocampo y alteración en la regulación del microARN.

Se sabe que el estado epiléptico convulsivo causa daño neuronal. En una serie de experimentos, las crisis convulsivas inducidas en babuinos condujeron a hipertermia, hipotensión e hipoxia, lo que resultó en lesión neuronal en el tálamo, el hipocampo y el neocórtex.

La parálisis de los babuinos para prevenir la actividad convulsiva produjo sólo una protección parcial contra la lesión neuronal a partir del EE inducido, lo que implica que incluso las convulsiones electrográficas no convulsivas pueden resultar en daño neuronal y muerte celular.

Los resultados de otros estudios utilizando varios modelos animales de estatus epiléptico identificaron una variedad de posibles mecanismos que podrían contribuir a la muerte y lesiones de células neuronales, incluyendo excitotoxicidad, necrosis, apoptosis y disfunción mitocondrial.

DEFINICIÓN ILAE 2015³

Una convulsión se define como "una ocurrencia transitoria de signos y / o síntomas debidos a una actividad neuronal anormal excesiva o sincrónica en el cerebro. El término transitorio se utiliza como demarcado en el tiempo, con un inicio y un final claros.

La nueva definición propuesta de EE es la siguiente: El estado epiléptico es una afección resultante del fracaso de los mecanismos responsables de la terminación de las convulsiones o del inicio de los mecanismos que conducen a convulsiones anormalmente prolongadas (después del tiempo t1). Es una condición que puede tener consecuencias a largo plazo (después del tiempo t2), incluyendo la muerte neuronal, daño neuronal y alteración de las redes neuronales, dependiendo del tipo y duración de las convulsiones.

Esta definición es conceptual, con dos dimensiones operacionales: la primera es la longitud de la convulsión y el tiempo (t1) después del cual la convulsión debe ser considerada como "actividad convulsiva continua". El segundo punto de tiempo (t2) es el Tiempo de la actividad después del cual existe un riesgo de consecuencias a largo plazo. En el caso del EE convulsivo (tónico-clónica), los puntos temporales son (t1 a 5 min y t2 a 30 min) basado en experimentos con animales e investigación clínica.

En la nueva definición conceptual con 2 dimensiones operacionales (T1 y T2) T1 indica cuando el tratamiento debe iniciarse y el T2 cuando se debe implementar un tratamiento agresivo para prevenir consecuencias a largo plazo.

Hay información limitada para definir el tiempo 1 y 2 en EE focal y no hay información para las ausencias. La probabilidad de daño depende de la localización del foco epiléptico, la intensidad del estatus, la edad del paciente y otros factores.

GUÍA DE MANEJO	ESTATUS EPILÉPTICO	CÓDIGO	HP-NEUR-GM-11	VERSIÓN	01
		Página:	4 de 4		

5. RECOMENDACIONES

Los límites de tiempo en la tabla 1 son con fines operativos.

Table 1. Operational dimensions with t_1 indicating the time that emergency treatment of SE should be started and t_2 indicating the time at which long-term consequences may be expected		
Type of SE	Operational dimension 1 Time (t_1), when a seizure is likely to be prolonged leading to continuous seizure activity	Operational dimension 2 Time (t_2), when a seizure may cause long term consequences (including neuronal injury, neuronal death, alteration of neuronal networks and functional deficits)
Tonic-clonic SE	5 min	30 min
Focal SE with impaired consciousness	10 min	>60 min
Absence status epilepticus	10–15 min ^a	Unknown
^a Evidence for the time frame is currently limited and future data may lead to modifications.		

CLASIFICACION ILAE 2015³

Para la clasificación de EE proponemos los siguientes cuatro Ejes:

- 1 Semiología
- 2 Etiología
- 3 Correlación con el electroencefalograma (EEG)
- 4 Edad

Idealmente, cada paciente debe ser categorizado de acuerdo a cada uno de los cuatro ejes.

Sin embargo, se reconoce que esto no siempre será posible. En la presentación inicial, la edad aproximada del paciente y la semiología serán evaluables inmediatamente. La etiología será aparente con menos frecuencia y puede tomar tiempo para identificar. También se reconoce que las grabaciones de EEG no estarán disponibles en muchos escenarios, particularmente en el inicio. Sin embargo, el EEG afectará la elección y la agresividad del tratamiento, el pronóstico y los enfoques clínicos, por lo que se debe buscar un EEG donde sea posible y tan pronto como sea posible.

De hecho, algunas formas de EE sólo pueden ser diagnosticadas con fiabilidad por EEG. Al igual que en otras afecciones neurológicas agudas, la semiología (síntomas y signos) y el patrón EEG en EE son altamente dinámicos y pueden cambiar en períodos cortos de tiempo.

Por ejemplo, el EE puede comenzar con síntomas motores focales que evolucionan hacia un EE convulsivo bilateral y algunas horas después como EE no convulsivo (EENC) con coma y fenómenos motores secundarios que se asemejan al llamado "estado sutil".

GUÍA DE MANEJO	ESTATUS EPILÉPTICO	CÓDIGO	HP-NEUR-GM-11	VERSIÓN	01
		Página:	5 de 5		

5. RECOMENDACIONES

Asimismo, el EEG puede mostrar descargas periódicas lateralizadas al principio y un patrón síncrono bilateral en la segunda investigación.

Eje 1: Semiología

Este eje se refiere a la presentación clínica de EE y es por lo tanto la columna vertebral de esta clasificación.

Los dos principales criterios taxonómicos son:

1. La presencia o ausencia de síntomas motores prominentes
2. El grado (cualitativo o cuantitativo) del deterioro de la conciencia

Las formas con síntomas motores prominentes y deterioro de la conciencia pueden resumirse como EE convulsivo en oposición a las formas no convulsivas de EE (EENC).

El término "convulsivo" se designa a "episodios de contracciones musculares anormales excesivas, usualmente bilaterales, que pueden ser sostenidas o interrumpidas"

Eje 2: Etiología

La causa subyacente (etiología) de EE se clasifica de acuerdo con los conceptos del ILAE 2010, pero reconoce las condiciones indeterminadas

El término "conocido" o "sintomático" se utiliza de acuerdo con la terminología neurológica común para SE causada por un trastorno conocido, que puede ser estructural, metabólico, inflamatorio, infeccioso, tóxico o genético. Basándose en su relación temporal, se pueden aplicar las subdivisiones agudas, remotas y progresivas.

El término "idiopático" o "genético" no es aplicable a la etiología subyacente de EE. En los síndromes de epilepsia idiopática o genético, la causa del EE no es la misma que para la enfermedad, pero algunos factores metabólicos, tóxicos o intrínsecos (como la privación del sueño) pueden desencadenar un EE en estos síndromes.

Por lo tanto, el término "idiopático" o "genético" no se utiliza aquí. EE en un paciente con epilepsia mioclónica juvenil (que en sí misma es "idiopática" o "genética") puede ser sintomática, debido al tratamiento antiepiléptico inapropiado (AED), al síndrome de abstinencia abrupta o a la intoxicación por drogas.

El término "desconocido" o "criptogénico" se utiliza en su estricto significado original: causa desconocida. La suposición de que es "presumiblemente" sintomática o genética es inapropiada.

El EE en sus variadas formas tiene una plétora de causas; Se adjunta una lista en el **ANEXO 1**. La lista se actualizará periódicamente y proporcionará una base de datos para los médicos.

Eje 3: correlación con el EEG

Ninguno de los patrones de EEG ictal es específico.

GUÍA DE MANEJO	ESTATUS EPILÉPTICO	CÓDIGO	HP-NEUR-GM-11	VERSIÓN	01
		Página:	6 de 6		

5. RECOMENDACIONES

Las descargas epileptiformes se consideran como el sello distintivo, pero con el aumento de la duración de EE, los cambios EEG y ritmos no epileptiformes pueden prevalecer. Patrones EEG similares, tales como ondas trifásicas, se pueden registrar en diversas condiciones patológicas, lo que lleva a una confusión considerable en la literatura. Aunque el EEG está sobrecargado de movimiento y artefacto muscular en las formas convulsivas de EE y por lo tanto de valor clínico limitado, es indispensable en el diagnóstico de EENC, ya que los signos clínicos (si los hay) son a menudo sutiles e inespecíficos.

Los avances en las técnicas electrofisiológicas pueden proporcionarnos una mayor capacidad para utilizar el EEG en el entorno de emergencia y permitir una mejor delineación de los cambios dinámicos de los patrones EEG en un futuro próximo.

Actualmente, no existen criterios EEG basados en evidencia para EE. Sobre la base de grandes series descriptivas y paneles de consenso proponemos la siguiente terminología para la descripción de patrones de EEG en EE:

- 1 Lugar: generalizado (incluyendo patrones sincrónicos bilaterales), lateralizado, bilateral independiente, multifocal.
- 2 Nombre del patrón: descargas periódicas, actividad delta rítmica o subconjuntos de espigas y ondas.
- 3 Morfología: nitidez, número de fases (por ejemplo, morfología trifásica), amplitud absoluta y relativa, polaridad.
- 4 Características relacionadas con el tiempo: prevalencia, frecuencia, duración, duración e índice del patrón diario, inicio (súbito versus gradual) y dinámica (evolutiva, fluctuante o estática).
- 5 Modulación: estímulo inducido vs espontáneo.
- 6 Efecto de la intervención (medicación) en el EEG.

Eje 4: Edad

- 1 Neonatal (0 a 30 días).
- 2 Infancia (1 mes a 2 años).
- 3 Infancia (> 2 a 12 años).
- 4 Adolescencia y edad adulta (> 12 a 59 años).
- 5 Ancianos ($\geq$ 60 años).

El EE en neonatos puede ser sutil y difícil de reconocer. Algunas formas de EE se consideran parte integral del síndrome electroclínico; Otros pueden ocurrir en pacientes dentro de un cierto síndrome electroclínico, o cuando están presentes factores desencadenantes o causas precipitantes, tales como privación del sueño, intoxicación o medicación inapropiada. Ejemplos son la fenitoína en algunas formas de epilepsias mioclónicas progresivas, la carbamazepina en la epilepsia mioclónica juvenil o las epilepsias de ausencia.

GUÍA DE MANEJO	ESTATUS EPILÉPTICO	CÓDIGO	HP-NEUR-GM-11	VERSIÓN	01
		Página:	7 de 7		

6. ALGORITMO

Se propone un algoritmo de tratamiento para el EE convulsivo según la Guía basada en la evidencia para el tratamiento del Estatus Epiléptico convulsivo en niños y adultos de la Sociedad Americana de Epilepsia publicada en el 2016⁴.

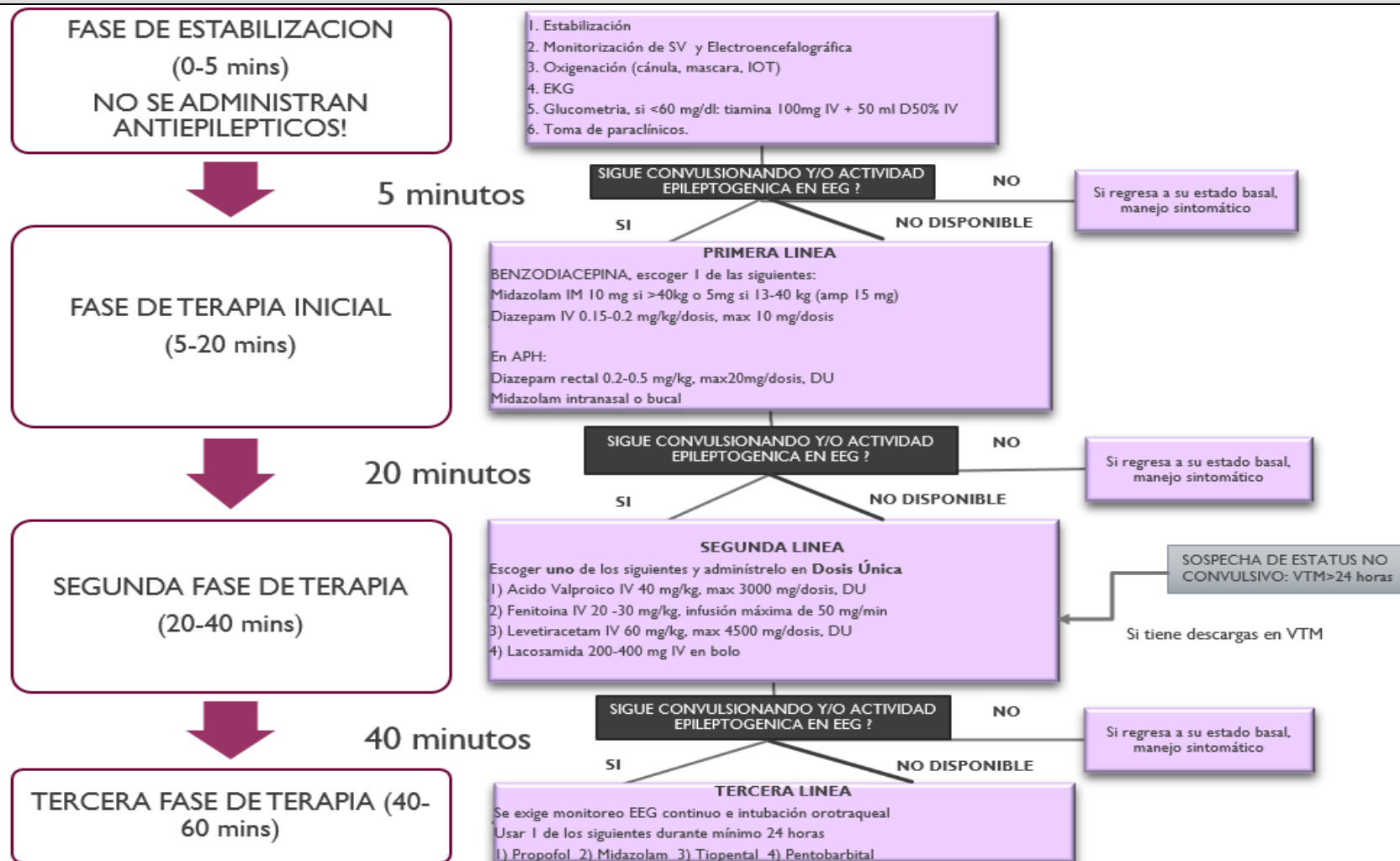
Dependiendo de la etiología o gravedad de la convulsión, los pacientes pueden pasar por las fases más rápido o incluso saltarse la segunda fase, especialmente en pacientes de UCI.

Si es un estatus focal sin alteración del estado de conciencia se maneja sin benzodicepinas, por lo cual Entra en SEGUNDA FASE DE TERAPIA del algoritmo.

En caso de sospecha de estatus epiléptico no convulsivo, se debe realizar monitoreo de mínimo 24 horas: Si no tiene descargas se descarta y si tiene descargas entra en el algoritmo en SEGUNDA FASE DE TERAPIA.

GUÍA DE MANEJO	ESTATUS EPILEPTICO	CÓDIGO	HP-NEUR-GM-11	VERSIÓN	01
		Página:	8 de 8		

6. ALGORITMO



GUÍA DE MANEJO	ESTATUS EPILEPTICO	CÓDIGO	HP-NEUR-GM-11	VERSIÓN	01
		Página:	9 de 9		

6. ALGORITMO

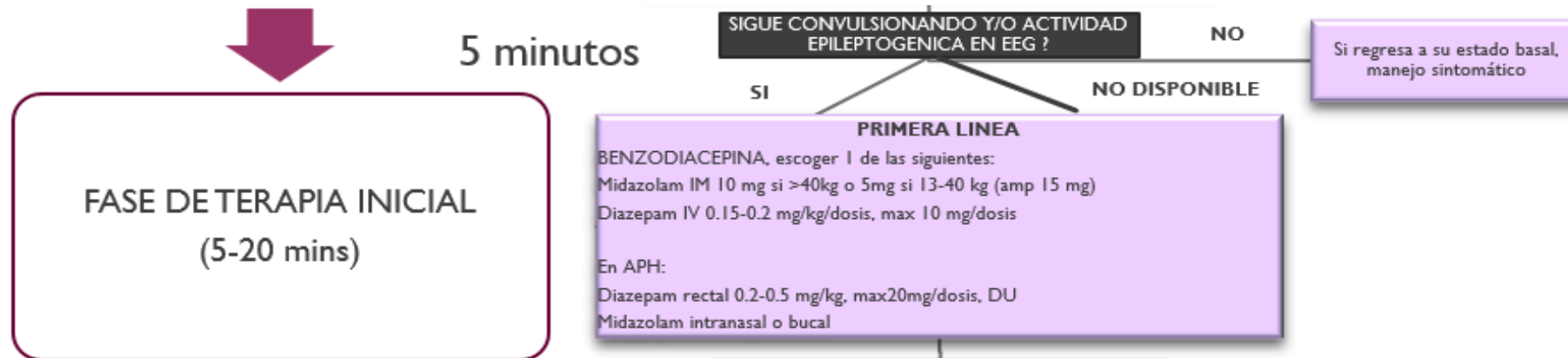
FASE DE ESTABILIZACIÓN (0-5 minutos)

**FASE DE ESTABILIZACION
(0-5 mins)
NO SE ADMINISTRAN
ANTIEPILEPTICOS!**

1. Estabilización
2. Monitorización de SV y Electroencefalográfica
3. Oxigenación (cánula, máscara, IOT)
4. EKG
5. Glucometria, si <60 mg/dl: tiamina 100mg IV + 50 ml D50% IV
6. Toma de paraclínicos.

El algoritmo comienza con una fase de estabilización (0-5 minutos), que incluye los primeros auxilios estándar para las convulsiones. Durante esta fase no se administran antiepilépticos.

FASE DE TRATAMIENTO INICIAL (5-20 minutos)



La fase inicial de la terapia debe comenzar cuando la duración de la convulsión llegue a 5 minutos y debe concluir a los 20 minutos cuando la respuesta o falta de respuesta al tratamiento inicial sea aparente.

Una benzodiazepina (especialmente midazolam IM) se recomienda como terapia inicial de elección, dada su eficacia demostrada, seguridad y tolerabilidad (nivel A, clase I).

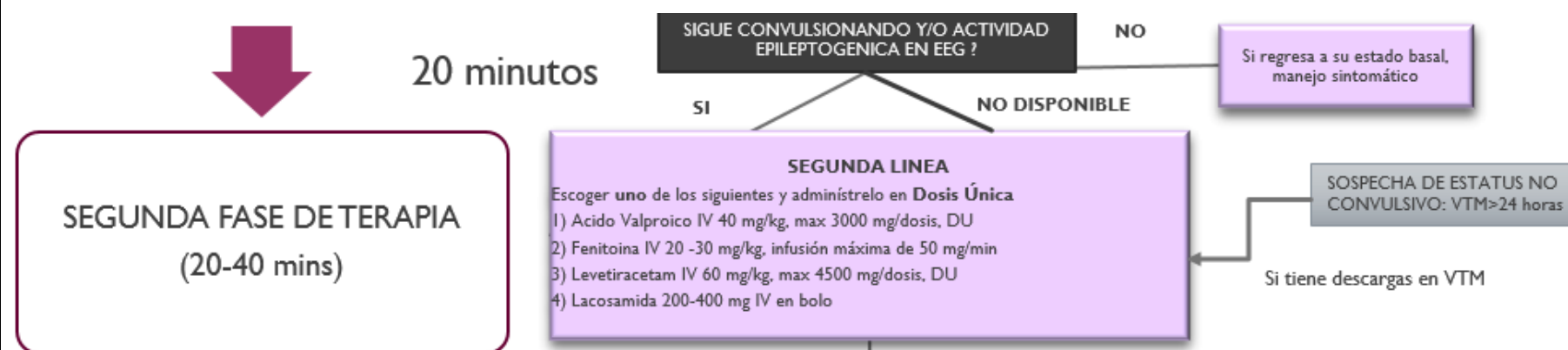
GUÍA DE MANEJO	ESTATUS EPILEPTICO	CÓDIGO	HP-NEUR-GM-11	VERSIÓN	01
		Página:	10 de 10		

6. ALGORITMO

Para el manejo prehospitalarios o donde no están disponibles las tres opciones de benzodiazepina de primera línea, el diazepam rectal, el midazolam intranasal y el midazolam bucal son alternativas terapéuticas iniciales razonables (nivel B).

La terapia inicial debe administrarse como una dosis completa adecuada en lugar de dividirse en múltiples dosis más pequeñas. Las dosis enumeradas en la fase inicial de la terapia son las utilizadas en los ensayos de clase I.

SEGUNDA FASE DEL TRATAMIENTO (20-40 minutos)



La segunda fase de la terapia debe comenzar cuando la duración de la convulsión llegue a 20 minutos y concluir en la marca de 40 minutos cuando la respuesta (o falta de respuesta) a la segunda terapia sea aparente.

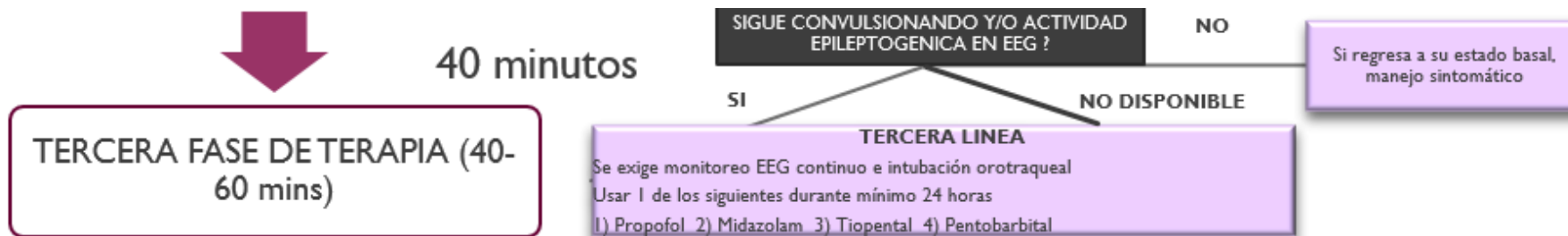
Opciones razonables incluyen el ácido valproico (nivel B, clase II), fenitoina (nivel U) y levetiracetam (nivel U), se enumeran según el grado de recomendación.

La lacosamida a pesar de no hacer parte del algoritmo actual de manejo, cada vez está ganando mayor evidencia con un adecuado perfil de seguridad, por lo cual se considera una posible opción de manejo. **ANEXO 2.**

GUÍA DE MANEJO	ESTATUS EPILEPTICO	CÓDIGO	HP-NEUR-GM-11	VERSIÓN	01
		Página:	11 de 11		

6. ALGORITMO

TERCERA FASE (40-60 minutos)



La tercera fase de la terapia debe comenzar cuando la duración de la convulsión alcance los 40 minutos. No hay evidencia clara para guiar la terapia en esta fase (nivel U). En comparación con la terapia inicial, la segunda terapia suele ser menos efectiva (nivel A para adultos, clase I) y la tercera terapia es sustancialmente menos efectiva (adultos de nivel A, clase I) que la terapia inicial.

Por lo tanto, si la segunda terapia no logra detener las convulsiones, las consideraciones de tratamiento deben incluir la repetición de la terapia de segunda línea o dosis anestésicas.

Se exige monitoreo EEG continuo e intubación orotraqueal.

Usar 1 de los siguientes durante mínimo 24 horas, se ordenan según su grado de recomendación.

- **Propofol:** Dosis inicial 2mg/kg, mantenimiento 2 a 4 mg/kg/hr en ocasiones máx. 10mg/kg/h
- **Midazolam:** bolos: 0,2 mg/kg c/5 mins IV hasta que las crisis se detienen (máx 10 bolos), mantenimiento es de 0,1 mg/kg/h - 2,9mg/kg/h.
- **Tiopental:** carga: 1-2 mg/kg IV, mantenimiento de 1-5 mg/kg /h
- **Pentobarbital:** carga de 5mg/kg IV, mantenimiento de 1-5mg/kg /h

ESTADO SUPERREFRACTARIO

El tratamiento basado en evidencia del estado epiléptico súper refractario que es el estatus epiléptico que continúa o se repite por **más de 24 horas** está más allá del alcance de la Guía basada en la evidencia para el tratamiento del Estatus Epiléptico convulsivo en niños y adultos de la Sociedad Americana de Epilepsia publicada en el 2016. Sin embargo, se nombran algunas opciones de manejo, en estos casos la decisión terapéutica debe ser analizada e individualizada según el criterio del servicio de neurología.

GUÍA DE MANEJO	ESTATUS EPILÉPTICO	CÓDIGO	HP-NEUR-GM-11	VERSIÓN	01
		Página:	12 de 12		

6. ALGORITMO

Opciones:

- Inmunomoduladores: metilprednisolona, prednisona, inmunoglobulina y plasmaferesis.
- Ketamina.
- Dieta cetogénica.
- Isoflurano
- Estimulador del nervio vago
- Cirugía de epilepsia

Se PODRIA administrar un segundo FAE de segunda línea en bolo.

7. CONTROL DE CAMBIOS

ACTIVIDADES QUE SUFRIERON CAMBIOS		OBSERVACIONES DEL CAMBIO	MOTIVOS DEL CAMBIO	FECHA DEL CAMBIO
ID	ACTIVIDAD			
-	No Aplica			

8. ANEXOS

ANEXO 1. Lista de etiologías que pueden causar EE

1 Enfermedades cerebrovasculares

- a) Evento cerebrovascular isquémico
- b) Hemorragia intracerebral
- c) Hemorragia subaracnoidea
- d) Hematoma subdural
- e) Hematoma epidural
- f) Trombosis de senos venosos y trombosis venosa cortical
- g) Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible
- h) Demencia vascular

GUÍA DE MANEJO	ESTATUS EPILÉPTICO	CÓDIGO	HP-NEUR-GM-11	VERSIÓN	01
		Página:	13 de 13		

8. ANEXOS

2 Infecciones del SNC

- a) Meningitis bacteriana aguda
- b) Meningitis bacteriana crónica
- c) Encefalitis viral aguda (incluyendo encefalitis B japonesa, encefalitis por herpes simple, herpesvirus humano 6)
- d) Leucoencefalopatía multifocal progresiva (PML)
- e) Toxoplasmosis cerebral
- f) Tuberculosis
- g) Neurocisticercosis
- h) Malaria cerebral
- i) Infecciones bacterianas atípicas
- j) Enfermedades relacionadas con el VIH
- k) Enfermedades de priones (Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, CJD)
- l) Infección protozoaria
- m) Enfermedades de hongos
- n) Panencefalitis esclerosante subaguda
- o) Rubéola progresiva encefalitis

3 Enfermedades neurodegenerativas

- a) Enfermedad de Alzheimer
- b) Degeneración corticobasal
- c) Demencia frontotemporal

4 Tumores intracraneales

- a) Tumor glial
- b) Meningioma
- c) Metástasis
- d) Linfoma
- e) Meningeosis neoplásica
- f) Ependimoma
- g) Tumor neuroectodérmico primitivo (PNET)

GUÍA DE MANEJO	ESTATUS EPILÉPTICO	CÓDIGO	HP-NEUR-GM-11	VERSIÓN	01
		Página:	14 de 14		

8. ANEXOS

5 Displasias corticales

- a) Displasia cortical focal (FCD) II, complejo de esclerosis tuberosa (TSC), hemimegalencefalia.
- b) Ganglioglioma, gangliocitoma, tumor neuroepitelial disembryoplásico (DNET)
- c) Heterotopía nodular periventricular (PNH) y otras heterotopías nodulares
- d) Espectro de heterotopía de la banda subcortical
- e) Lisencefalia
- f) Polimicrogia familiar y esporádica
- g) Esquizencefalia familiar y esporádica
- h) Malformaciones infratentoriales (por ejemplo, displasia dentada, displasia mamilar, etc.)

6 Traumatismo craneal

- a) Lesión cerrada de la cabeza
- b) Lesión de cabeza abierta
- c) Lesión penetrante de la cabeza

7 Relacionado con el alcohol

- a) Intoxicación
- b) Abstinencia de alcohol
- c) Encefalopatía tardía por alcohol con convulsiones
- d) Encefalopatía de Wernicke

8 Intoxicación

- a) Medicamentos
- b) Neurotoxinas
- c) Metales pesados

9 Suspensión o niveles bajos de fármacos antiepilépticos

10 Hipoxia cerebral o anoxia

11 Trastornos metabólicos (por ejemplo, desequilibrios electrolíticos, desequilibrio de glucosa, insuficiencia de órganos, acidosis, insuficiencia renal, encefalopatía hepática, encefalopatía por radiación, etc.)

GUÍA DE MANEJO	ESTATUS EPILÉPTICO	CÓDIGO	HP-NEUR-GM-11	VERSIÓN	01
		Página:	15 de 15		

8. ANEXOS

12 Trastornos autoinmunes que causan SE

- a) Esclerosis múltiple
- b) Encefalitis paraneoplásica
- c) Encefalopatía de Hashimoto
- d) Antagonismo del receptor anti-NMDA (N-metil-D-aspartato)
- e) Encefalitis del receptor de canal de potasio anti-voltaje (incluida la encefalitis inactivada por glioma anti-leucina-rica 1)
- f) Anticuerpo anti-glutámico decarboxilasa asociado a encefalitis
- g) Anticuerpo anti-alfa-amino-3-hidroxi-5-metilisoxazol-4-propiónico
- h) Encefalitis autoinmune serológica
- i) Encefalitis de Rasmussen
- j) Lupus cerebral (lupus eritematoso sistémico)
- k) CREST (calcinosis, fenómeno de Raynaud, dismotilidad esofágica, síndrome de esclerodactilia, telangiectasia)
- l) Enfermedad de Still en adultos
- m) Síndrome de Goodpasture
- n) Púrpura trombocitopénica trombótica (síndrome de Moschcowitz, Henoch Schonlein)

13 Enfermedades mitocondriales que causan EE

- a) Enfermedad de Alpers
- b) Encefalopatía mitocondrial, la acidosis láctica y los episodios tipo accidente cerebrovascular (MELAS)
- c) Síndrome de Leigh
- d) Encefalopatía mioclónica con fibras rojas irregulares (MERRF)
- e) Neuropatía, ataxia y retinitis pigmentosa (NARP)

14 Aberraciones cromosómicas y anomalías genéticas

- a) Cromosoma anular 20
- b) Síndrome de Angelman
- c) Síndrome de Wolf-Hirshhorn
- d) Síndrome de Fragile X
- e) Síndrome de retraso mental asociado al X
- f) Cromosoma de anillo 17
- g) Síndrome de Rett
- h) Síndrome de Down (trisomía 21)

GUÍA DE MANEJO	ESTATUS EPILÉPTICO	CÓDIGO	HP-NEUR-GM-11	VERSIÓN	01
		Página:	16 de 16		

8. ANEXOS

15 Síndromes neurocutáneos

- a) Síndrome de Sturge-Weber

16 Trastornos metabólicos

- a) Porfiria
- b) Enfermedad de Menkes
- c) Enfermedad de Wilson
- d) Adrenoleucodistrofia
- e) Enfermedad de Alexander
- f) Deficiencia de cobalamina C / D
- g) Deficiencia de ornitina transcarbamilasa
- h) Hiperprolinemia
- i) Orina de jarabe de arce
- j) Deficiencia de 3-metilcrotonilo Coenzima A Carboxilasa
- k) Intolerancia a la proteína lisinúrica
- l) Aciduria hidroglicolúrica
- m) Leucodistrofia metacromática
- n) Lipofuscinosis neuronal ceroida (tipos I, II, III, incluyendo la enfermedad de Kufs)
- o) Enfermedad de Lafora
- p) Enfermedad de Unverricht-Lundborg
- q) Sialidosis (tipo I y II)
- r) Morbus Gaucher
- s) Deficiencia de beta-ureidopropionasa
- t) Deficiencia de 3-hidroxiacyl Coenzima A deshidrogenasa
- u) Deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa
- v) Deficiencia de succinil semialdehído deshidrogenasa.

17 Otros

- a) Migraña hemipléjica familiar
- b) Ataxia espinocerebelosa de aparición infantil (SCA)
- c) Síndrome de piel arrugada
- d) Melanomatosis neurocutánea

GUÍA DE MANEJO	ESTATUS EPILÉPTICO	CÓDIGO	HP-NEUR-GM-11	VERSIÓN	01
		Página:	17 de 17		

8. ANEXOS

- e) Mutación neuroserpina
- f) Síndrome de Wolfram
- g) Hiperekplexia autosómica recesiva
- h) Síndrome por cocaína
- i) Arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL)
- j) Síndrome de Robinow
- k) Hiperpirexia maligna
- l) Enfermedad de Huntington juvenil (variante de Westphal)

ANEXO 2. LACOSAMIDA^{5 6}

La lacosamida es una molécula que potencia la inactivación lenta de los canales de sodio controlados por voltaje.

La dosis estándar: 200-400mg IV en bolo.

Contraindicaciones: Arritmia cardíaca, prolongación del intervalo PR. Sin embargo, un reciente estudio aleatorizado, doble ciego, controlado comparó a voluntarios sanos vs placebo con hasta 800mg de lacosamida por día y no encontró un cambio significativo el intervalo QT o PR.

Principales interacciones medicamentosas: El valproato aumenta los niveles en sangre. Los inhibidores de canales de calcio y los β -bloqueadores pueden potenciar la prolongación del intervalo PR.

Efectos secundarios comunes: Mareo, cefalea, ataxia, náuseas y diplopía.

Puntos especiales: Una revisión a partir de 2013 analizó los informes sobre el uso de lacosamida en EE refractario, la lacosamida terminó el EE en 76/136 (56%) de todos los casos y cesó el EE en 5/8 (63%) pacientes, la dosis de lacosamida no fue estandarizada y el perfil de efectos adversos fue favorable. Una segunda revisión comparó la lacosamida intravenosa con la fenitoína IV para el EE refractario. Los autores encontraron que lacosamida era igualmente eficaz como la fenitoína en la terminación del EE. Los pacientes con fenitoína tuvieron efectos adversos significativos en el 27%, frente a ninguno en el grupo lacosamida. Un estudio prospectivo multicéntrico investigó la lacosamida como complemento del tratamiento en EE refractario, los autores encontraron la lacosamida eficaz y segura en EE no convulsivo. En un informe preliminar de un ensayo prospectivo aleatorizado reciente de fosfenitoína versus lacosamida para crisis recurrentes no convulsivas (ensayo TRENDs), se demostró que lacosamida no era inferior a la fosfenitoína en el control de las crisis (control en 62% con lacosamida frente al 50% con fosfenitoína, no estadísticamente significativa) y con igual tolerancia.

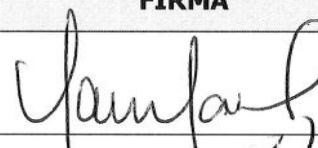
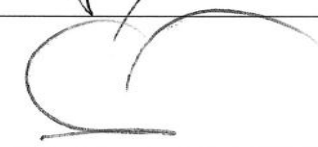
GUÍA DE MANEJO	ESTATUS EPILÉPTICO	CÓDIGO	HP-NEUR-GM-11	VERSIÓN	01
		Página:	18 de 18		

8. ANEXOS

BIBLIOGRAFÍA

1. Betjemann JP, Lowenstein DH. Status epilepticus in adults. *Lancet Neurol.* 2015;14(6):615-624. doi:10.1016/S1474-4422(15)00042-3.
2. Kelso a. RC, Cock H. Status Epilepticus. *Contin Lifelong Learn Neurol.* 2015;21(5):322-333. doi:10.1111/j.1474-7766.2005.00347.x.
3. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus - Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia.* 2015;56(10):1515-1523. doi:10.1111/epi.13121.
4. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, et al. Evidence-based guideline: Treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: Report of the guideline committee of the American epilepsy society. *Epilepsy Curr.* 2016;16(1):48-61. doi:10.5698/1535-7597-16.1.48.
5. Yasiry Z, Shorvon SD. The relative effectiveness of five antiepileptic drugs in treatment of benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus: A meta-analysis of published studies. *Seizure Eur J Epilepsy.* 2014;23(3):167-174. doi:10.1016/j.seizure.2013.12.007.
6. Grover EH, Nazzari Y, Hirsch LJ. Treatment of Convulsive Status Epilepticus. *Curr Treat Options Neurol.* 2016;18(3):1-20. doi:10.1007/s11940-016-0394-5.

APROBACIÓN

	NOMBRE	CARGO	FECHA	FIRMA
ELABORÓ	Dra. Paula Martínez	Neuróloga - Epileptóloga	Enero de 2018	
REVISÓ	Dr. Gabriel Centanaro	Neurólogo Líder Área de Neurología	Enero de 2018	
	Dra. Eliana Patricia Ramirez Cano	Jefe de Unidad del Sector Defensa-Unidad Medico Hospitalaria	Enero de 2018	
APROBÓ	BG.MD. Carlos Alberto Rincon Arango	Oficial MD. Subdirector del Sector Defensa- Subdirector Médico Hospital Militar Central	Enero de 2018	
PLANEACIÓN –CALIDAD Revisión Metodológica	SMSM. Pilar Adriana Duarte	Coordinadora Grupo Gestión de Calidad	Enero de 2018	