

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		<b>Atención y Manejo del Status Epiléptico en el Área Sanitaria IV del Principado de Asturias</b>	<b>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</b>
Ed: I	Fecha: Mayo 2020	<b>Código: PT</b>	Página I de 22

---

# Atención y Manejo del Status Epiléptico en el Área Sanitaria IV del Principado de Asturias

---

REGISTRO DE EDICIÓN DEL DOCUMENTO		
EDITADO	REVISADO	APROBADO
Grupo de trabajo para la elaboración de protocolo de manejo del status epiléptico  Fecha: Diciembre 2019	Laureano Alonso Calo Servicio de Calidad del HUCA  Fecha: Mayo 2020	Dr. José Antonio Vecino González Director de Atención Sanitaria  Fecha: Mayo 2020
REGISTRO DE CAMBIOS		

 <p>SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS</p>		<p><b>Atención y Manejo del Status Epiléptico en el Área Sanitaria IV del Principado de Asturias</b></p>	<p>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</p>
Ed: I	Fecha: Mayo 2020	<b>Código: PT</b>	Página 2 de 22

## Tabla de contenido

---

<b>1. Introducción</b>	<b>3</b>
<b>2. Preguntas y respuestas</b>	<b>4</b>
<b>3. Tratamiento Farmacológico</b>	<b>7</b>
<b>4. Manejo en UCI</b>	<b>13</b>
<b>Anexo I. Propuesta de actuación interna en UCI.</b>	<b>16</b>
<b>Anexo II: Tabla I. Diferenciación entre status/pseudostatus (tomado de Radhakrishnan A. Et al.)</b>	<b>17</b>
<b>Anexo III: Propuesta resumida de protocolo de actuación en status.</b>	<b>18</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>19</b>

---

		<b>Atención y Manejo del Status Epiléptico en el Área Sanitaria IV del Principado de Asturias</b>	<b>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</b>
Ed: I	Fecha: Mayo 2020	<b>Código: PT</b>	Página 3 de 22

## I. Introducción

---


El status epiléptico es una emergencia frecuente dentro de la práctica clínica habitual. Se considera que, aproximadamente, las cifras de epilepsia activa oscilan entre 7 y 14 casos por mil habitantes; de estos pacientes, se estima que entre un 15 y un 40 % de los pacientes sufrirán un status comicial y a su vez, un 15-40% de estos desarrollarán un status epiléptico refractario.

Si bien se ha comprobado que el factor más importante a la hora de desarrollar un status es la etiología, no es menos cierto que un tratamiento precoz (análogo al “*time is brain*” tan empleado en la patología cerebrovascular) permite reducir la morbimortalidad asociada a estos casos.

El propósito de este protocolo es, tras haber realizado una revisión de la literatura, tratar de optimizar la asistencia a estos pacientes en todos y cada uno de los pasos de la cadena, a fin de reducir la variabilidad en la asistencia. Debe dejarse claro que este protocolo se crea para organizar la asistencia en nuestra área Sanitaria, no con el fin de crear un Código regional análogo al “Código ictus”.

En este trabajo se han visto implicados autores de diferentes Servicios (vide infra) a fin de procurar aunar los diferentes puntos de vista de los mismos. No se incluyen los pacientes pediátricos, dadas las peculiaridades inherentes a esa rama concreta de la vida, si bien es previsible la incorporación a este protocolo en el futuro.

Naturalmente, la presente propuesta se halla abierta a futuras modificaciones; se propondrá una revisión del mismo con periodicidad bianual.

		<b>Atención y Manejo del Status Epiléptico en el Área Sanitaria IV del Principado de Asturias</b>	<b>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</b>
Ed: I	Fecha: Mayo 2020	<b>Código: PT</b>	Página 4 de 22

## 2. Preguntas y respuestas

---

### ¿Qué se entiende por status comicial?

Debemos distinguir dos situaciones: en aquellas situaciones con crisis generalizadas tónico-clónicas, se hablará de estatus cuando la duración de las crisis supere los cinco minutos o bien se produzca reiteración de crisis sin evidencia de recuperación de crisis entre medias. Por status no convulsivo se entenderá “la presencia de actividad EEG prolongada o continua y síntomas no convulsivos”.

### ¿Qué son los tiempos T1 y T2 ?.

Los tiempos T1 son aquellos que hacen referencia a la probabilidad de que la crisis no ceda espontáneamente; por el contrario, el tiempo T2 hace referencia al tiempo de duración en el cual la persistencia de la crisis se asocia con alta probabilidad de lesiones neuronales.

### ¿Cuántos tipos de status hay?


De modo simple diremos que “tantos como tipos de crisis”. Sin embargo, a modo de resumen y para simplificar, estableceremos tres tipos de situaciones:

- ✓ Status convulsivo tónico-clónico generalizado.
- ✓ Status focal con afectación de conciencia y síntomas motores.
- ✓ Status no convulsivo.

No obstante, una clasificación más completa, como la propuesta por Trinka se recoge a continuación:

**A. Con síntomas motores prominentes:** Status tónico-clónico generalizado (inicio focal/generalizado), mioclónico (con/sin coma), motor focal (jacksoniana, EPC, adversivo, oculoclonico, paresiaictal), tónico, hipermotor.

**B. Sin síntomas motores prominentes:** básicamente en coma o sin coma (status de ausencias, autonómicos, focales con/sin afectación de conciencia  aura continua, status afásico).

 <p>SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS</p>		<p><b>Atención y Manejo del Status Epiléptico en el Área Sanitaria IV del Principado de Asturias</b></p>	<p>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</p>
Ed: I	Fecha: Mayo 2020	<b>Código: PT</b>	Página 5 de 22

### ¿Cuáles son los tiempos T1 y T2 promedio en cada situación?.

- ✓ Status tónico-clónica: T1 5 minutos, T2 30 minutos.
- ✓ Status focal con afectación de conciencia: T1 10 minutos, T2, 60 minutos.
- ✓ Status de ausencia: T1:10 minutos, T2: no establecido.
- ✓ Status no convulsivo: no hay clara definición operativa.

### ¿Cuándo sospechar status no convulsivo?

Básicamente en tres situaciones:

- ✓ Ausencia de recuperación de conciencia sin evidencia clara de movimientos involuntarios o mínimos (Twitching palpebral, sacudidas nistagmoides de ojos).
- ✓ Cuadro de alteración neuropsiquiátrica brusca en ausencia de otra etiología.
- ✓ Paciente en coma sin evidencia de otra etiología.

### ¿Cómo manejar el status?

Básicamente deben ponerse en marcha medidas diagnósticas y terapéuticas de modo simultáneo.


### ¿Qué medidas diagnósticas debemos emplear?

Deben establecerse una serie de medidas que incluyen:

- ✓ Alergias del paciente.

Factores de riesgo vascular.

- ✓ Epilepsia conocida o no; en caso afirmativo, tratamiento que realiza, dosis y cumplimiento; preguntar por otros tratamientos que pudieran influir en las crisis.
- ✓ Factores dietéticos (stress, menstruación, privación de sueño, alcohol).
- ✓ Tipo de crisis que presenta normalmente y frecuencia.
- ✓ Hora de inicio aproximada de la crisis.
- ✓ DESCARTAR PSEUDOSTATUS (Tabla I).
- ✓ Se ha empleado medicación de primera línea: cual, tiempo de administración y dosis.
- ✓ Realizar glucemia capilar.

 <p>SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS</p>		<p><b>Atención y Manejo del Status Epiléptico en el Área Sanitaria IV del Principado de Asturias</b></p>	<p>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</p>
Ed: I	Fecha: Mayo 2020	<b>Código: PT</b>	Página 6 de 22


- ✓ Realizar pulsioximetría: en caso de saturaciones inferiores a 94%, realizar gasometría arterial.
- ✓ Extraer analítica que incluya: hemograma, bioquímica, hemostasia, ionograma (incluyendo calcio y magnesio), niveles de medicación (preguntar aquí por posibilidad de niveles de LEV).
- ✓ Realizar EKG de 12 derivaciones.

### **¿Qué medidas terapéuticas debemos emplear inicialmente ?.**

- ✓ Protección de vía aérea: posición de seguridad, extracción de prótesis dentales, aspiración de secreciones.
- ✓ Oxigenoterapia en función de saturación: iniciar O<sub>2</sub> a 2l/min.
- ✓ Administrar 20 mL de glucosa al 50% iv junto a 100 mg de tiamina iv (sobre todo si hay antecedentes de diabetes o alcoholismo)

### **¿Cuáles son las medidas siguientes a aplicar?**

En el caso de crisis generalizadas tónico-clónicas, en caso de persistir más de dos minutos, deberá iniciarse tratamiento con BZD. En crisis focales con alteración de la conciencia, podrá aplicarse el tratamiento con Benzodiazepinas a partir de los 5 minutos. En caso de status no convulsivo, podrá aplicarse una vez confirmado el mismo con EEG o ante alta sospecha clínica.

		<b>Atención y Manejo del Status Epiléptico en el Área Sanitaria IV del Principado de Asturias</b>	<b>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</b>
Ed: 1	Fecha: Mayo 2020	<b>Código: PT</b>	Página 7 de 22

### 3. Tratamiento Farmacológico

#### 3.1. Fármacos de primera línea. Benzodiazepinas

**¿Cuándo debe iniciarse tratamiento con BZD en los pacientes que sufren un status?**

De modo general, se iniciará tratamiento a los 2 minutos en pacientes con CGTC (crisis generalizadas tónico clónicas, 5 minutos en crisis focales con alteración de conciencia y en cuanto se detecte SNCE (estatus epiléptico no convulsivo) (dado que es altamente probable que este diagnóstico se demore por problemas técnicos).

**¿Qué BZD deberíamos emplear en el tratamiento del status?.**

Obviando la ausencia de loracepam iv en nuestro medio, después de los resultados del estudio RAMPART, consideramos que el empleo de **midazolam a dosis de 0,2 mg/kg hasta un bolo máximo de 10 mg** puede ser una alternativa muy plausible; otra alternativa a la vía iv sería la aplicación de **midazolam bucal a dosis de 10 mg**. Como alternativa podría emplearse **clonacepam a dosis de 0,2-0,5 mg/minuto, hasta una dosis máxima de 4 mg**.

Entendemos que diazepam, por su perfil farmacocinético, debería restringirse para una tercera línea.

#### 3.2. Fármacos de segunda línea.

**¿Qué emplear cómo fármacos de segunda línea?**

Actualmente están comercializados al menos cinco fármacos en el mercado para administración parenteral: **Fenobarbital (PB), Fenitoína (DPH), Ácido Valproico (VPA), Levetiracetam (LEV), Lacosamida (LCM) y Brivaracetam (BRV)**.

De todos ellos sólo tienen indicación aprobada fenitoína y fenobarbital, pero su perfil de seguridad y de interacciones hacen necesarias la utilización de otras alternativas terapéuticas, una vez considerados los riesgos y los beneficios de las mismas y explicadas al paciente y/o familiares en los términos recogidos en la Ley 41/2002 Básica de Autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

		<h2 style="text-align: center;">Atención y Manejo del Status Epiléptico en el Área Sanitaria IV del Principado de Asturias</h2>	GERENCIA ÁREA SANITARIA IV
Ed: I	Fecha: Mayo 2020	<b>Código: PT</b>	Página 8 de 22

✓ **Fenitoína:**

Indicación aprobada para status; no obstante, la presencia de contraindicaciones para la administración de la misma en no pocas ocasiones, el potencial efecto deletéreo cognitivo y su alta tasa de interacciones farmacológicas,

✓ **Fenobarbital:**

Indicación aprobada para status. Fármaco de difícil manejo extrahospitalario, con múltiples efectos secundarios y potencialmente letales, si bien su eficacia queda contrastada en estudios como el Veteran Affairs Cooperative Study (siendo superior a Fenitoína en este caso), entendemos que el citado fármaco debe **reservarse para situaciones más refractarias o en caso de no disponer de otros medios.**

✓ **Ácido Valproico:**

El **VPA** ha demostrado en diversos estudios su eficacia como anticonvulsivante de 2º línea, tanto en estudios aleatorizados frente a Fenitoína, como en sucesivos metaanálisis, donde se obtenían mayores tasas de respuesta que DPH o LEV. **Por tanto, y siguiendo las evidencias recogidas en diferentes estudios (30-2) entendemos que VPA a dosis de 30 mg/kg en bolo a 10 mg/kg/min hasta 3.000 mg seguido a los 30 minutos de perfusión de 1 mg/kg/h (hasta un máximo de 23-25 mg/kg) sería una muy buena opción a emplear.** En UCI podría considerarse aumentar dosis de techo total hasta 40 mg/kg. Su uso estaría contraindicado en pacientes con hepatopatía, enfermedades mitocondriales o trastornos de la coagulación (en postoperados valorar otras alternativas).

✓ **Levetiracetam:**

Respecto a **LEV**, se trata de un fármaco de uso no aprobado para SE, pero con buen perfil de seguridad y falta de interacciones. Diversos estudios avalan su eficacia en SE, si bien debemos destacar la alta variabilidad de dosis empleadas. Ciertos trabajos muestran eficacia similar a DPH, pero menores tasas de respuesta que VPA. En resumen, presenta variabilidad de dosis y una penetración en BHE más lenta que otras, lo cual limita su uso. Debe ajustarse dosis del mismo en nefrópatas.




		<b>Atención y Manejo del Status Epiléptico en el Área Sanitaria IV del Principado de Asturias</b>	<b>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</b>
Ed: I	Fecha: Mayo 2020	<b>Código: PT</b>	Página 9 de 22

Se propone dosis 60 mg/kg mg iv en bolo (15 minutos), sin sobrepasar dosis de 4500 mg /día <sup>(33)</sup>, seguido de dosis variable considerando función renal. En este sentido, cabría considerar la aplicación de LEV cada 8 horas a fin de asegurar una mayor probabilidad de lograr niveles terapéuticos en pacientes críticos, siendo recomendable su empleo cuando se usa como monoterapia antes de asociarlo con otro fármaco<sup>(34)</sup>. En pacientes no nefróticas, la dosis de mantenimiento sería 1.500 mg/12 h o 1000 mg/8h si UCI. En caso de nefropatía, debería hacerse ajuste en base a función renal. Dada la variabilidad en las fórmulas para el cálculo de la misma, deberá consensuarse la escala a emplear. Una aproximación viene recogida en el apartado infrayacente:

Clcr (ml/min) 50-79	1000	2000 mg/24 h
Clcr (ml/min) 30-49	500	1500 mg/24 h
Clcr (ml/min) <30.	500 mg/24 h	1000 mg/24H

✓ **Lacosamida:**

**Lacosamida (LCM)**, es un FAE de nueva línea, sin indicación aprobada en el uso del status, pero de experiencia contrastada, con mecanismo de acción alternativo (Inhibidor lento de los canales de Sodio), buen perfil farmacocinético y escasas interacciones. Su dosis de carga de 400 mg en bolo <sup>(35)</sup> o hasta 5,3 mg/kg <sup>(36)</sup> parece bien establecida, así como las de mantenimiento (200 mg/12 h). RECORDAR SU CONTRAINDICACIÓN EN CASOS DE BLOQUEO AV 2<sup>a</sup> ó 3<sup>er</sup> grado. Diversos estudios avalan su eficacia, incluso en situaciones de fallo de segunda línea o tercera. Por todo ello, en pacientes con hepatopatía, síntomas motores o mujeres en edad joven sería un fármaco de primera elección. Trabajos como el de Kellinghaus<sup>(35)</sup> avalan la eficacia de LCM en status frente a DPH. Estudios recientes de Misra et al avalan eficacia frente a VPA.

		<b>Atención y Manejo del Status Epiléptico en el Área Sanitaria IV del Principado de Asturias</b>	<b>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</b>
Ed: I	Fecha: Mayo 2020	<b>Código: PT</b>	Página <b>10</b> de 22

✓ **Brivaracetam: Medicamento no incluido en la GFT No Disponible**

**Brivaracetam (BRV)**, es un derivado racémico de LEV, que tampoco tiene aprobada como tal indicación en el status epiléptico. Si bien en ficha técnica se recogen como dosis de intervalo 50-200 mg/día, otros estudios señalan que su dosis de carga suele ser 1,8 mg/kg, aunque otros trabajos como el de Aicua-Rapun hablan de 2 mg/kg como dosis de carga. Se han descrito tasas de respondedores en pacientes que previamente tomaba LEV (28,7% a dosis de 100 mg y 31.3% a dosis de 200 mg según pivotaes NOI358). Estudios retrospectivos avalan su uso en SE, incluso a medianas de dosis menores (Klauss). No obstante, consideramos prudente esperar al acúmulo de más evidencias antes de emplear su uso en el SE, limitando su empleo en aquellos pacientes que ya se encuentran tomándolo. Se trata de un fármaco no incluido en la GFT del SESPA. Se ha tramitado la solicitud de inclusión del Fármaco.

### 3.3. Pacientes a tratamiento previo con fármacos antiepilépticos

En pacientes que se encuentran tomando ya previamente uno de los citados FAES por vía oral, se asumirá de entrada **infratratamiento con el mismo y se procederá a la carga por vía i.v del citado FAE.**

✓ **Fenitoína:**

En caso de pacientes a tratamiento previo con Fenitoína (DPH), iniciar dosis de carga de 18 mg/kg a pasar a 25 mg/min y posterior mantenimiento entre 5-7 mg/kg/día.

✓ **Brivaracetam: Medicamento no incluido en la GFT No Disponible**

En pacientes a tratamiento previo con Brivaracetam, hacer dosis de carga de 1,8 mg/kg y mantener a dosis de 100 mg/12h iv.

✓ **Lacosamida o Ácido Valproico:**

Se procederá a aplicar las dosis de carga que se recogen en los apartados correspondientes.

		<b>Atención y Manejo del Status Epiléptico en el Área Sanitaria IV del Principado de Asturias</b>	<b>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</b>
Ed: I	Fecha: Mayo 2020	<b>Código: PT</b>	Página 11 de 22

✓ **Fenobarbital**

Valorar bien el empleo de otro de los agentes de segunda línea, o cargar ½ ampolla im de Fenobarbital (equivaldría a 100 mg). No obstante, considerando lo errático de la absorción del fármaco y la necesidad de esperar 15-20 minutos para ver eficacia y/o posible sobredosificación, entendemos mas conveniente emplear primera opción.

### 3.4. Situaciones particulares

- ✓ **En pacientes nefrópatas, antecedentes de toma de VPA, Epilepsia generalizada idiopática, status sin síntomas motores, bloqueos AV o alergia a Lacosamida:** Ácido Valproico a dosis de 30 mg/kg en bolo de 1-2 minutos, seguido de infusión de 1 mg/kg/hora hasta dosis tope de 23-25 mg/kg.
- ✓ **En pacientes hepatópatas, toma previa de Lacosamida, status con síntomas motores:** Lacosamida a dosis de 400 mg iv en bolo (a pasar en 15 minutos) seguidos de infusión de 200 mg/12 horas iv.
- ✓ **En el caso de presentar crisis en el contexto de eclampsia, asociar Sulfato de Magnesio 4-6 g en 250 cc de SF, pudiendo administrar segunda dosis en bolo de 2 g si hay otra convulsión durante la dosis de carga, manteniendo posteriormente dosis de 1-2g/h.**
- ✓ **En aquellos pacientes que no respondan a tratamiento con la línea anteriormente referida (que se haya administrado dosis techo de BZD y dosis correcta de valproico a lacosamida y persistan las crisis) administrar:** Levetiracetam 60 mg/kg mg iv (hasta 4500 mg dosis máxima) a pasar en 15 minutos seguido de dosis ajustada a función renal.
  - Clcr (ml/min) 50-79. 1000-2.000 mg/24 h.
  - Clcr (ml/min) 30-49. 500-1.500 mg/12 h
  - Clcr (ml/min) <30. 500-1.000 mg/12 h

 <p>SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS</p>		<p><b>Atención y Manejo del Status Epiléptico en el Área Sanitaria IV del Principado de Asturias</b></p>	<p>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</p>
Ed: I	Fecha: Mayo 2020	<b>Código: PT</b>	Página 12 de 22

### 3.5 Cuándo se considera al paciente subsidiario de UCI.

En situaciones de:

- ✓ GCS  $\leq$  8.
- ✓ Hipertensión intracraneal.
- ✓ Shock refractario a fluidoterapia.
- ✓ Dificultad para mantener permeabilidad de vía aérea.
- ✓ Depresión respiratoria.
- ✓ Lesiones ocupantes de espacio.

En este sentido, cabría considerar la valoración de UCI en nuestro medio en las siguientes situaciones:

- ✓ Cuando se hayan alcanzado dosis techo de BZD y dosis de carga de un antiepiléptico en Urgencias y aun así persistan las crisis.
- ✓ Desde cualquier planta de hospitalización convencional tras ser valorado por el especialista responsable del paciente.
- ✓ Desde quirófanos o las áreas de reanimación en el caso de tratarse de un caso de nueva aparición o bien epiléptico conocido con circunstancias especiales siempre tras valoración por el especialista en Neurología.
- ✓ Por solicitud del servicio de Neurología tras su valoración en circunstancias especiales o pacientes con características especiales en cuanto a comorbilidad y siempre en consenso con el especialista en UCI.
- ✓ Trasladado desde otro centro del SESPA para su ingreso en UCI sometido o no a ventilación mecánica.
- ✓ En el caso de que se considere sedación profunda, bajo ventilación mecánica y monitorización BIS.

		<b>Atención y Manejo del Status Epiléptico en el Área Sanitaria IV del Principado de Asturias</b>	<b>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</b>
Ed: 1	Fecha: Mayo 2020	<b>Código: PT</b>	Página 13 de 22

## 4. Manejo en UCI

---

### ¿Cuándo emplear sedación endovenosa continua?

Aunque lógicamente esta cuestión corresponderá al manejo en UCI, parece razonable considerar el empleo de sedación e IOT tras el fallo de BZD y 1 ó 2 FAES (dependiendo del tipo de status) en tiempo y dosis adecuadas.

Existen diferentes opciones, consensuándose dos:

✓ **Midazolam (MDZ):**

Ya comentado en apartados anteriores, que consigue un control de crisis adecuado y posee infusiones fáciles de titular. Se recomiendan dosis de carga de 0,2 mg/kg seguidos de infusión de 0,1-0,4 mg/kg/hora.

✓ **Propofol:**

No tiene indicación aprobada para tratamiento de status epiléptico. Su principal ventaja es su rápido inicio de acción y recuperación una vez suspendido este. En pacientes jóvenes no debería prolongarse su uso más allá de 24-48 horas por el riesgo de Síndrome de Infusión de Propofol. Recordar que en ocasiones su uso conlleva la aparición de movimientos involuntarios que pueden imitar crisis (utilidad de vecuronio en este caso para diferenciarlos). Dosis de carga 1-2 mg/kg administrada en de 5 minutos y se repetirá hasta que cesen las convulsiones. A continuación se debe titular la dosis de una infusión continua y mantener durante 20-60 min. El rango de dosis 10-12 mg/Kg/h no debe mantenerse más de 48 h por el riesgo del síndrome de infusión del propofol.

### ¿Qué se propone como alternativa en la UCI?

Se consensúa iniciar tratamiento con propofol, a dosis techo de 4 mg/kg pudiendo recambiar a midazolam si las circunstancias lo requieren.

### ¿Qué pruebas deben solicitarse a su ingreso en UCI?

Aunque se entiende que gran parte de ellas ya deberían ser realizadas en escalones previos (Extrahospitalaria/Urgencias/Hospitalización), se considerará revisar en UCI los siguientes puntos:

		<b>Atención y Manejo del Status Epiléptico en el Área Sanitaria IV del Principado de Asturias</b>	<b>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</b>
Ed: I	Fecha: Mayo 2020	<b>Código: PT</b>	Página 14 de 22

- ✓ Bioquímica con glucosa, urea, creatinina, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>++</sup>, PO<sub>4</sub><sup>++</sup>, CPK, procalcitonina, pruebas de función hepática, amonio, bilirrubina, PCR, lactato, triglicéridos.
- ✓ Tóxicos en orina.
- ✓ Test de embarazo.
- ✓ Etanol en sangre (si sospecha clínica).
- ✓ Hemograma, estudio de coagulación.
- ✓ Niveles de FAE si los recibía previamente y no se han interferido por dosis de carga o en el caso de que el/los antiepilépticos que tomase previamente pudieran haberse modificado sus niveles por interacciones con nuevos antiepilépticos pautados en el momento actual.
- ✓ Si sospecha de origen infeccioso y fiebre: hemocultivos x2, elemental y sedimento de orina, descartar contraindicaciones para punción lumbar y con ella Filmarray® de LCR o Neumonía.

### ¿Qué patrón EEG debemos obtener?

En este caso, el lograr patrón brote-supresión, o desaparición de elementos epileptiformes después de retirar anestésicos será el objetivo fundamental.

### ¿Cuál es el cronograma/hoja de ruta de monitorización EEG?

Se adjunta propuesta realizada desde el Servicio de Neurofisiología en documento anexo.

### ¿Qué entendemos por Status superrefractario (SRSE)?

Aquella situación en la cual el status persiste tras 24 horas de uso de anestesia general o reaparece tras la retirada/reducción de los mismos.

### ¿Qué debemos hacer en estos casos?

Si asumimos la existencia de SRSE y no hallamos causa o sospechamos causa inmunológica, debería indicarse<sup>(37)</sup> un ciclo de metilprednisolona a 1 g diario 5 días con posterior pase a vía oral a 1 mg/kg/día, seguidos si no hubiera eficacia de Inmunoglobulinas a dosis de 0,4 mg/kg durante 5 días. Si no hay evidencia de causa inmunológica o la terapéutica anterior fracasa,

 <p>SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS</p>		<p><b>Atención y Manejo del Status Epiléptico en el Área Sanitaria IV del Principado de Asturias</b></p>	<p>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</p>
Ed: I	Fecha: Mayo 2020	<b>Código: PT</b>	Página 15 de 22

otra opción a contemplar sería Sevoflurano, si bien no se dispone de indicación como tal.

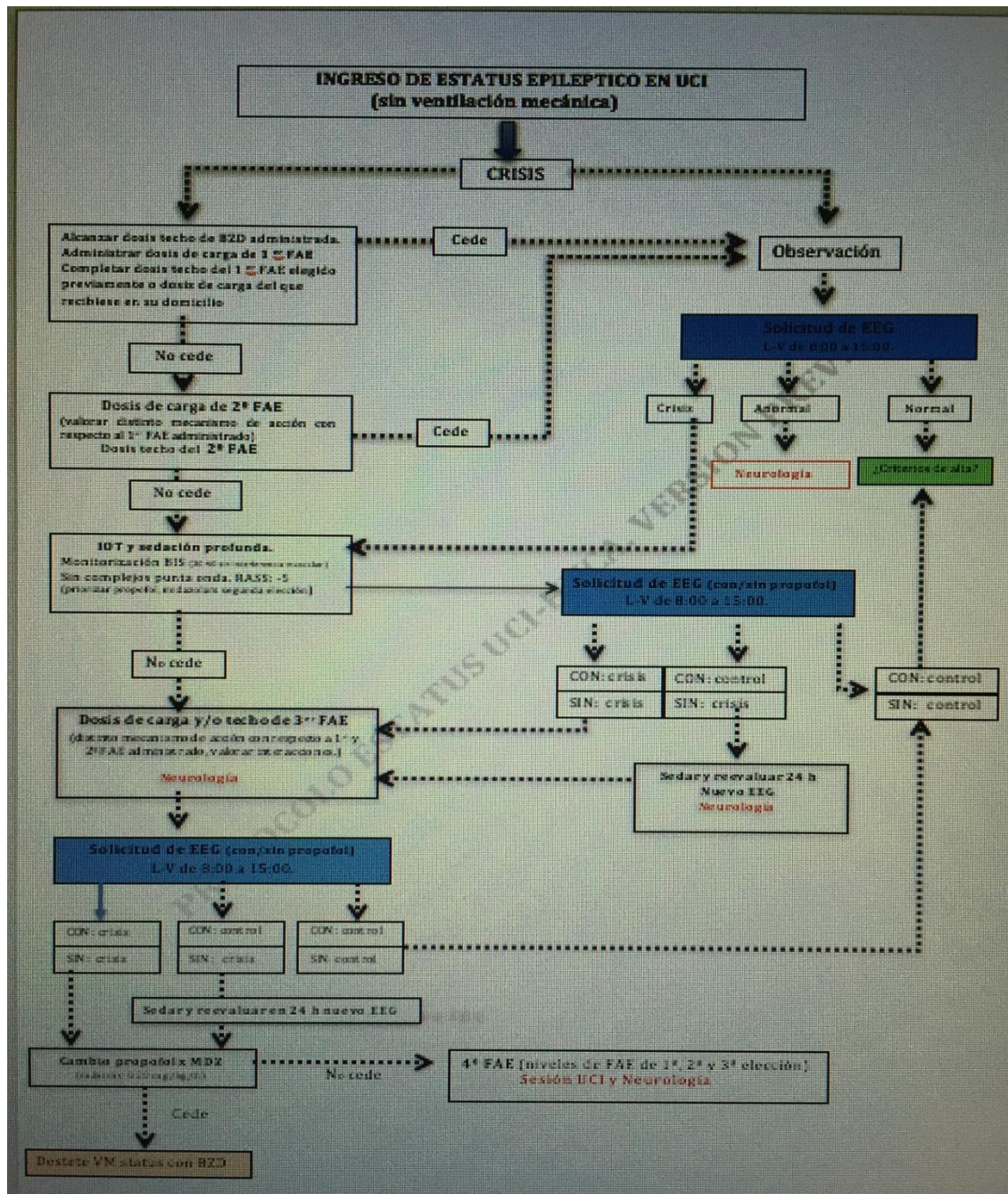
### **En caso de no funcionar medidas anteriores, ¿qué podemos emplear?**

En este caso, siguiendo únicamente recomendaciones, dada la ausencia de indicaciones *ad hoc* se pueden utilizar:

- ✓ Perampanel por SNG 8 mg diarios.
- ✓ TEC con sesiones diarias al menos durante 7 días.
- ✓ Sulfato de Magnesio (actúa sobre NMDA) a dosis de 3-6 g iv de carga, seguida de infusión de 0,75 g/h-6 g/h, manteniendo niveles de magnesio de 3.5 mEq/L.

Lógicamente, las medidas a adoptar serán consensuadas en sesión entre UCI y Neurología.

## Anexo I. Propuesta de actuación interna en UCI.





 <p>SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS</p>		<h2>Atención y Manejo del Status Epiléptico en el Área Sanitaria IV del Principado de Asturias</h2>	<p>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</p>
Ed: I	Fecha: Mayo 2020	<b>Código: PT</b>	Página 17 de 22

### Anexo II: Tabla I. Diferenciación entre status/pseudostatus (tomado de Radhakrishnan A. Et al.)

Hallazgos clínicos	Status epiléptico	Pseudostatus epiléptico
<b>Historia previa</b>	Epilepsia o trastornos que provocan crisis	Historia psiquiátrica o pseudocrisis.
<b>Desencadenantes</b>	Abstinencia FAES, crisis febriles, tóxicos/metabólicos/ traumatismo.	Estresantes emocionales.
<b>Comienzo</b>	Generalmente Brusco	Gradual o brusco
<b>Semiología</b>	Focal a generalizada	Movimientos asincrónicos, sin ningún patrón, amplitud variable, balanceo pélvico, lateralización cefálica
<b>Vocalización</b>	Grito ictal al inicio	Grito en cualquier momento, llantos, murmullos.
<b>Mordedura lingual</b>	Lateral si aparece	Superficial y en la punta.
<b>Ojos</b>	Generalmente abiertos, desviados hacia arriba, o desviación tónica; sacudidas nistagmoides	Ojos cerrados con fuerza
<b>Esterotipia de episodios</b>	Sí	Variable.
<b>Signos vitales</b>	Cianosis, desaturación, posible aspiración.	Casi nunca aparecen.
<b>Recuperación EEG</b>	Gradual y puede ser prolongada. Ritmo ictales o enlentecimiento postictal (variable EEG en función de tiempo de realización)	Brusco o gradual. Normal o artefactos; hiperventilación puede resultar en enlentecimiento de la actividad de fondo.

 <p>SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS</p>		<h2>Atención y Manejo del Status Epiléptico en el Área Sanitaria IV del Principado de Asturias</h2>	<p>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</p>
Ed: I	Fecha: Mayo 2020	<b>Código: PT</b>	Página 18 de 22

### Anexo III: Propuesta resumida de protocolo de actuación en status.

Crisis epiléptica < 2 minutos.	Crisis aislada	Medidas generales.
<b>Crisis epiléptica &gt; 2 minutos</b>	Status precoz	Medidas generales y BZD escogida en tiempo y dosis
<b>Crisis tónico-clónica &gt; 5 minutos</b> <b>Crisis focal con alteración de conciencia &gt; 10 minutos</b> <b>Crisis focal simple &gt; 15 min</b>	Status establecido	Medidas generales. Repetir dosis de BZD. Iniciar LCM y/o VPA en función de comorbilidades a dosis establecidas
<b>Crisis tónico-clónica &gt; 30 minutos</b>	Status refractario	Aplicar LEV. Consulta UCI. Si no criterios UCI, utilizar otros fármacos recomendados en dosis pautadas en función comorbilidad
<b>Crisis focal con alteración de conciencia &gt; 10 y &lt; 60 minutos</b>	Prestatus refractario	Aplicar LEV si ineficacia de FAE previo
<b>Crisis focal con alteración de conciencia &gt; 60 minutos</b>	Status refractario.	Aplicar LEV si ineficacia de primer FAE y realizar IC UCI para valorar sedación
<b>Crisis focal simple &gt; 15 min. y &lt; 48 horas</b> <b>Crisis focal simple &gt; 48 horas</b>	Prestatus refractario	Asociar LEV
	Status refractario	IC UCI y 3ª línea terapéutica

		<b>Atención y Manejo del Status Epiléptico en el Área Sanitaria IV del Principado de Asturias</b>	<b>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</b>
Ed: I	Fecha: Mayo 2020	<b>Código: PT</b>	Página 19 de 22

## Bibliografía

- Silbergleit R et al. Intramuscular vs intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *NEJM*. 2012;366:591-600.
- Congdon PJ et al. Intravenous clonazepam in the treatment of status epilepticus in children. *Epilepsia* 21:97-102. 1980.
- Singh AN et al. Treatment of status epilepticus with intravenous clonazepam. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 6:539-42. 1982.
- Kellinghaus C. Et al. Intravenous lacosamide or phenytoin for treatment of refractory status epilepticus. *Acta Neurol Scand*. 2014;129:294-99.
- Misra UK et al. Comparison of lacosamide vs sodium valproate in status epilepticus. *Ep and Behav*. 2017.
- Strzelczyk A. Et al. Treatment of refractory and super-refractory status epilepticus with brivaracetam: a cohort study from two German University Hospitals. *Ep. And Behav*. 2017.
- Aicua-Rapun I. Et al. Intravenous Brivaracetam in status epilepticus: correlation between loading dose, plasma levels and clinical response.
- Kalss G. Et al. Intravenous brivaracetam in status epilepticus: a retrospective single-center study. *Epilepsia*. 2018.
- Misra UK et al. Sodium Valproate vs phenytoin in status epilepticus: a pilot study. 2006; 67:340-2.
- Yasiry Z et al. The relative effectiveness of five anti-epileptic drugs in treatment of benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus: a meta-analysis of published studies. *Seizure*. 23:167-74. 2014.
- Alvarez V et al. Second-line status epilepticus treatment: comparison of phenytoin, valproate and levetiracetam. *Epilepsia*. 52:148-52. 2011.
- Misra UK et al. Levetiracetam vs lorazepam in status epilepticus: a randomized, open labeled pilot study. *J Neurol*. 259:645-8. 2012.
- Legros B et al. Intravenous Lacosamide in refractory cluster seizures and status epilepticus: comparison of 200 and 400 mg loading doses. *Neurocrit Care*. 20:484-8. 2014.
- Hofler J et al. Intravenous lacosamide in status epilepticus and cluster seizures. *Epilepsia*. 52:148-52. 2011.
- Hottinger A et al. Topiramate as adjunctive treatment in patients with Refractory Status Epilepticus: an observational cohort study. *CNS Drugs*. 26:761-2. 2012.
- Sorel L et al. Comparative trial of intravenous lorazepam and clonazepam in status epilepticus. *Clin Ther*. 4:32-36. 1981.
- Rantsch K et al. Treatment and courses of different subtypes of status epilepticus. *Epilepsy Res*. 107:156-62. 2013.
- Ferlisi M et al. The outcome of therapies in refractory and super-refractory convulsive status epilepticus and recommendations for therapy. *Brain*. 135:2314-28. 2012.
- Singhi S et al. Continuous Midazolam vs Diazepam infusion for refractory convulsive status epilepticus. *J Child Neurol*. 17:106-10. 2002.
- Morrison G et al. High dose Midazolam therapy for refractory status epilepticus in children. *Intensive Care Med*. 32:2070-6. 2006.
- Hocker S et al. Refractory status epilepticus: new insights into presentation, treatment and outcome. *Neurological Research*. 35:163-8. 2013.
- Cooper AD et al. Functional and cognitive outcome in prolonged refractory status epilepticus. *Ach Neurol* 66:1505-9. 2006.
- Giovannini G et al. A one-year prospective study of refractory status epilepticus in Modena, Italy. *Epilepsy and Behav*. 49:141-5. 2015.
- Jayalakshmi S et al. Determinants and predictors of outcome in super-refractory status epilepticus: a developing country perspective. *Epilepsy Res* 108:1609-17. 2014.
- Khawaja AM et al. New-onset refractory status epilepticus (NORSE). The potential role for immunotherapy. *Epilepsy Behav*. 47:17-23. 2015.
- Van Rijckevorsd-Harmant K et al. Treatment of refractory epilepsy with immunoglobulins. *Int J Clin Lab Res*. 24:162-6. 1994.
- Ibrahim RB et al. Medications in patients treated with therapeutic plasma Exchange, prescription dosage, timing, and drug overdose. *Semin Dial*. 25:176-89. 2012.
- Gaspard N et al. New-onset refractory status epilepticus. Etiology, clinical features and outcome. *Neurology*. 85:1604-13. 2015.
- Status epilepticus: practical guidelines in management. A. Radhakrishnan. Ed Jaypee. 2017.
- Sinha S. et al. Intravenous valproate is well tolerated in unstable patients with status epilepticus. *Neurology*. 2000 Sep 12;55(5):722-4.

 <p>SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS</p>		<p><b>Atención y Manejo del Status Epiléptico en el Área Sanitaria IV del Principado de Asturias</b></p>	<p>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</p>
Ed: I	Fecha: Mayo 2020	<b>Código: PT</b>	Página 20 de 22

31. Ramsey RE et al. Safety and tolerance of rapidly infused Depacon. A randomized trial in subjects with epilepsy. *Epilepsy Res.* 2003; 52(3):189.
32. Wheless JW et al. Rapid infusion with valproate sodium is well tolerated in patients with epilepsy. *Neurology.* 2004;63(8):1507.
33. Glauser T. 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 Jan-Feb;16(1):48-61.
34. Dustin D. Spencer et al. Steady-state Pharmacokinetics of intravenous Levetiracetam in Neurocritical care patients. *Pharmacotherapy* 2011;31(10):934–941.
35. Kellinghaus C. et al. Intravenous lacosamide for treatment of status epilepticus. *Acta Neurol Scand.* 2011 Feb;123(2):137-41.
36. Santamarina E. et al. Intravenous lacosamide (LCM) in status epilepticus (SE): Weight-adjusted dose and efficacy. *Epilepsy Behav.* 2018 Jul;84:93-98.
37. Gomes D. et al. Consensus Protocol for the Treatment of Super-Refractory Status Epilepticus. *Acta Med Port* 2018 Oct;31(10):598-605.

 <p>SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS</p>		<p>Atención y Manejo del Status Epiléptico en el Área Sanitaria IV del Principado de Asturias</p>	<p>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</p>
Ed: I	Fecha: Mayo 2020	Código: PT	Página 21 de 22

## Grupo de trabajo para la elaboración de protocolo de manejo del status epiléptico

### **Servicio Neurología.**

Álvarez Escudero, Rocío.

Calleja Puerta, Sergio.

Castañón Apiláñez, María.

Fernández Díaz, Ángel.

García Martínez, Alberto.

García Pallero, María Ángeles.

Granda Méndez, Javier

### **Servicio de Neurocirugía.**

Antuña Ramos, Aída.

Servicio de Urgencias.

Cenjur Raquel.

### **Servicio de Neurofisiología.**

Ferrer Santiago.

Lozano, Beatriz.

Rato, Jesús.

Santoveña, Luis.

Valles, Consuelo.

### **Servicio de U.C.I.**

González Fernández, Camilo.

Leizaola, Ohiana.

### **Servicio de Urgencias.**

Ramos Natal, Anabel.

### **Servicio de Emergencias Extrahospitalarias.**

Vázquez, María.

**Servicio de Farmacia Hospitalaria.** elasco Rocés, Lucía.

 <p>SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS</p>	<h2>Atención y Manejo del Status Epiléptico en el Área Sanitaria IV del Principado de Asturias</h2>	<p>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</p>	
Ed: I	Fecha: Mayo 2020	<b>Código: PT</b>	Página <b>22</b> de 22

---