

IV curso

**Gestión Integral de los Medicamentos
en los servicios de URgencias**

GIMUR

MANEJO DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS EN URGENCIAS

Dra. Rubio Roy
Servicio de Neurología
Parc Taulí Hospital Universitari

Dra. Beatriz Calderón.
Hospital Universitario Son Llàtzer
bcaldero@hsl.es; @BCalderonH

ORGANIZA:



Manejo de las crisis epilépticas en urgencias

Epidemiología

Terminología actual

Crisis sintomáticas agudas (CSA)

Historia clínica, diagnóstico diferencial

Fármacos anticrisis

Código crisis

Manejo de las crisis en urgencias

Casos clínicos

Epidemiología

El **10%** de la población experimentará una **crisis comicial** a lo largo de su vida —> pero solo el **1-2%** desarrollará **Epilepsia**

Incidencia global de Epilepsia aprox 50-80/100.000 hab/año

En países en desarrollo, mayores tasas de incidencia y prevalencia (infecciones SNC, TCEs, menor acceso a fármacos...)

En países más desarrollados, cada vez mayor supervivencia en ictus (fibrinólisis y trombectomía), TCEs o infecciones (ARV para VIH...). Más esperanza de vida —> más posibilidad de desarrollar tumores cerebrales 1arios y 2arios.

Distribución por edades bimodal: Pico en la infancia y senil

No hay diferencias de prevalencia según el género

Terminología

Crisis epiléptica: Aparición transitoria de signos y/o síntomas provocados por una actividad neuronal anómala excesiva o sincrónica en el cerebro. Los síntomas son transitorios y paroxísticos y de presentación clínica variada (ILAE 2005).

Epilepsia: Enfermedad cerebral que se define por:

- Al menos dos crisis no provocadas (o reflejas) con > 24h de separación
- Una crisis no provocada y una probabilidad de presentar nuevas crisis durante los siguientes 10 años de $\geq 60\%$ *
- Diagnóstico de un Síndrome epiléptico

*Actividad epileptiforme en EEG y/o lesión potencialmente epileptogénica en estudio de imagen cerebral. (ILAE 2014)

Terminología

Síndromes epilépticos: Se caracterizan por un conjunto de:

Manifestaciones clínicas (tipo de crisis, edad de inicio, factores precipitantes, pronóstico)

Tipo de alteraciones en el EEG
+/- alteraciones neuroimagen

⇒ Implicaciones terapéuticas y pronósticas

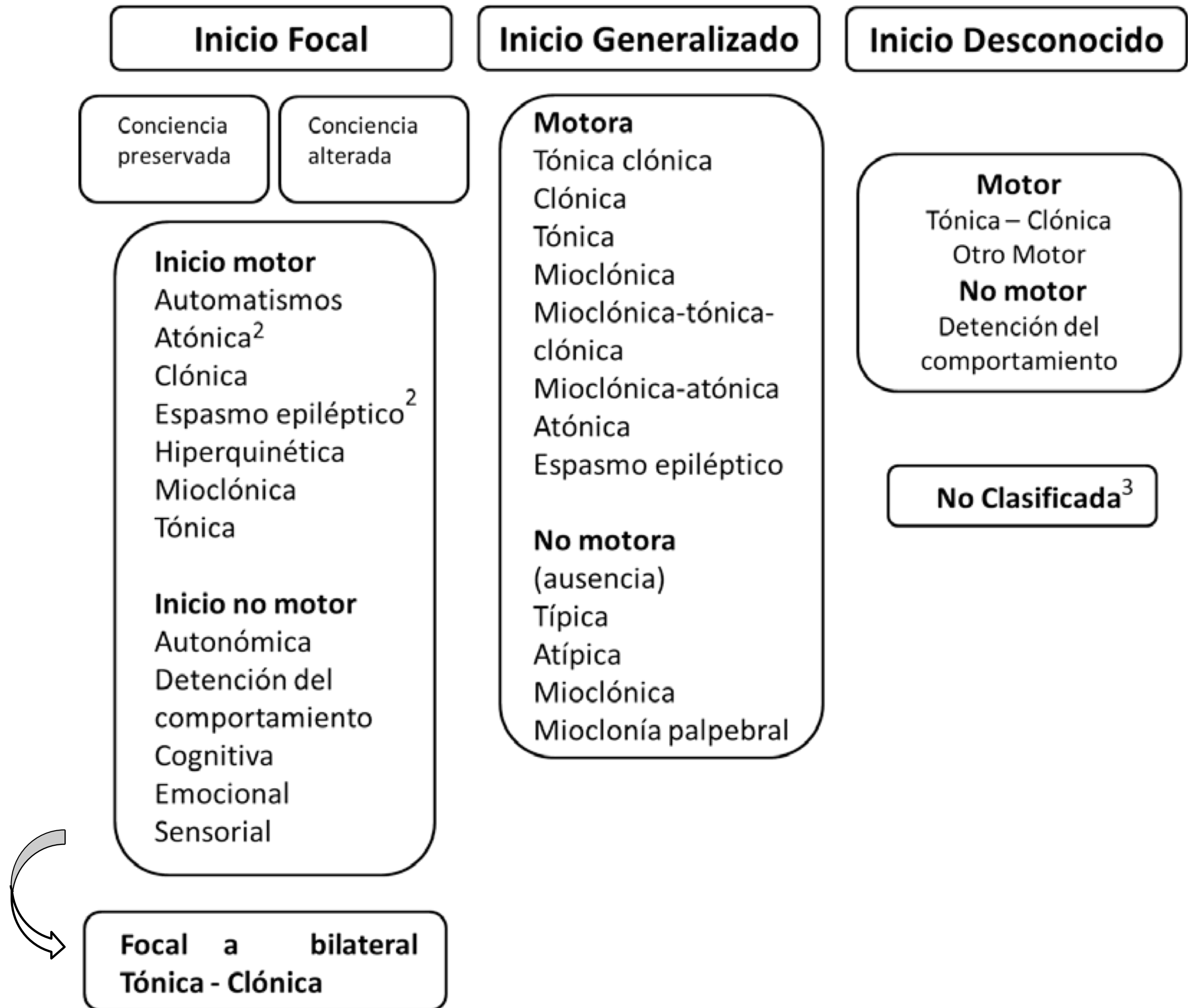
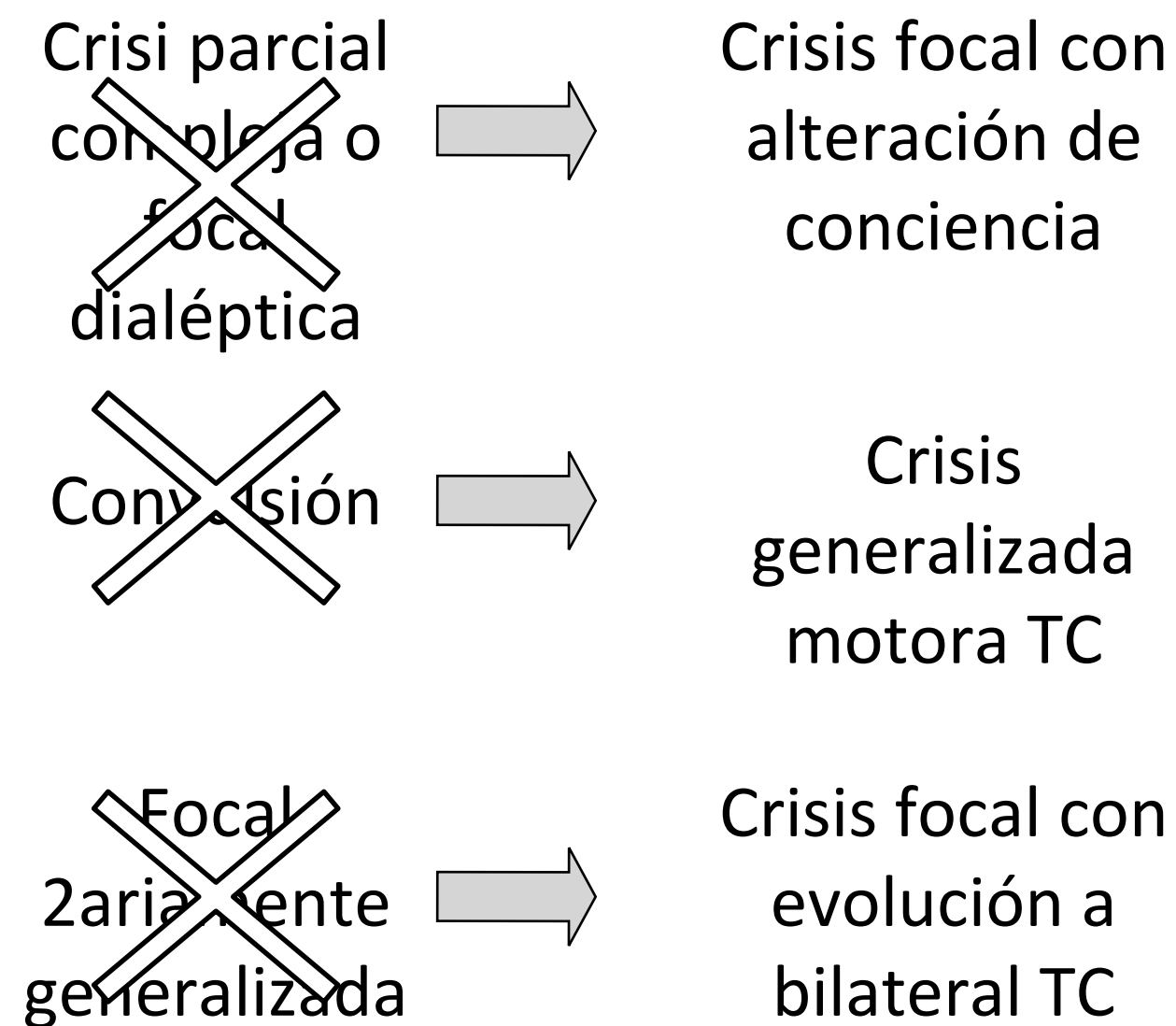
Tabla XVII. Principales patrones EEG asociados a Síndromes epilépticos^{33,34}.

Epilepsias con crisis generalizadas	
Punta-onda generalizada > 2,5 Hz Puntas focales fragmentarias no localizadas Actividad de fondo normal	E. ausencias infantiles E. ausencias juveniles E. mioclónica juvenil E. con CTCG E. con crisis mioclónica-atónicas E. con ausencias fantasma
Punta-polipunta-onda generalizada > 2,5 Hz Puntas focales fragmentarias no localizadas Actividad de fondo normal	E. mioclónica juvenil E. con mioclonías palpebrales (Jeavons)
Punta-Onda generalizada < 2,5 Hz Brotos polipunta/actividad rápida en sueño Actividad de fondo lenta	Sd. Lennox-Gastaut
Punta-onda generalizada frecuencia variable Puntas focales/multifocales Actividad de fondo lenta	Sd. Lennox Gastaut Encefalopatías epilépticas E. mioclónicas progresivas
Epilepsias con crisis focales	
Puntas focales con topografía específica (centro-temporal, occipital) activadas (sueño, ELI) Actividad de fondo normal Posible Punta-Onda generalizada > 2,5 Hz	E. focales benignas de la infancia (rolándica, occipital Panayiotopoulos y Gastaut), formas atípicas Activación extrema en sueño: EEES
Puntas focales topografía específica Actividad de fondo normal	E. focal benigna de la infancia E. frontal nocturna AD E. familiar temporal (mesial y lateral)
Puntas focales topografía específica c/s actividad lenta focal Actividad de fondo normal/patológica Posible SBS	E. focales criptogénicas/estructurales: ETM, E. postraumática, vascular, tumoral, displasias, etc. SBS más frecuente en E. frontales
Epilepsias con crisis focales y generalizadas	
Punta-onda generalizada y puntas focales Actividad fondo normal Activación por ELI/ tareas específicas	E. con crisis febriles plus Sd. Dravet E. reflejas (lectura, fotosensibilidad...)
Hipsarritmia	Sd. West
Brote-Supresión Actividad fondo patológica	Encefalopatías graves neonatales: Sd. Ohtahara y E. mioclónica precoz

CTCG: crisis tónico-clónico generalizadas, EEES: encefalopatía con estatus eléctrico durante el sueño.
SBS: sincronía bilateral secundaria.

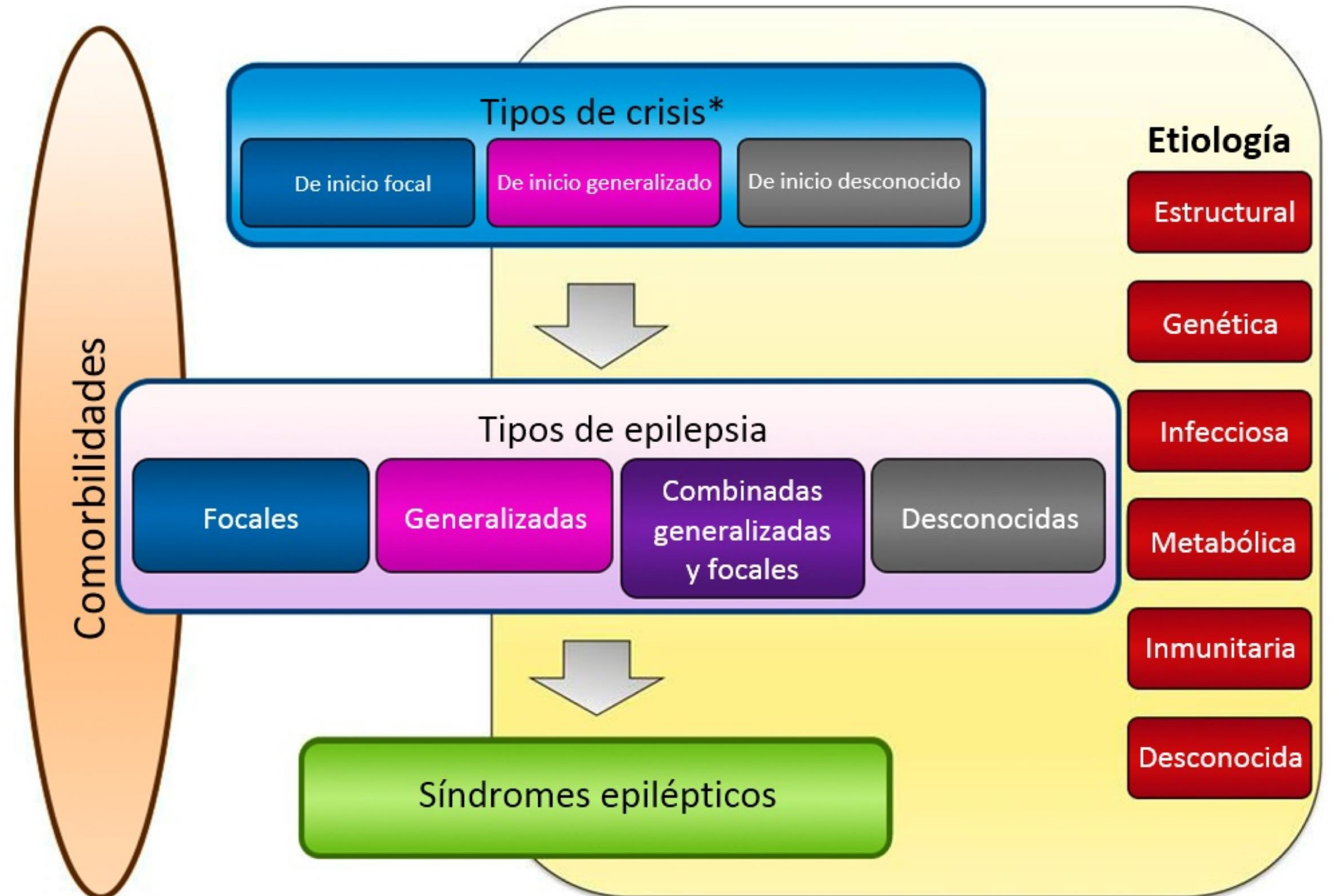
Terminología

Clasificación operacional de los tipos de crisis (ILAE 2017)



Terminología

Ejes de clasificación de la **Epilepsia** (ILAE 2017)



* ~~Epilepsia generalizada idiopática~~ → Epilepsia generalizada genética

Terminología

Crisis sintomática aguda (CSA) = crisis provocada: Ocurren como consecuencia directa o en estrecha relación temporal con un factor precipitante metabólico, tóxico, estructural, infeccioso o inflamatorio, que causa una afectación cerebral aguda, pero que no conlleva un dx de Epilepsia.

No necesitan FACs a largo plazo, pero sí puede ser necesario hasta que la situación aguda se resuelva.

Etiología CSA

Ictus isquémico/hemorragico:

Normalmente 1ª semana

++ primeras 48h

HSA primeras horas

FR: hemorrágico, gran tamaño, afectación cortical



Ictus hemorrágico parenquimatoso

Etiología CSA

TCE:

Sin lesión cerebral en neuroimagen

Hematomas traumáticos (epidural, subdural, HSA...)

Cirugías intracraneales

1ª semana postTCE

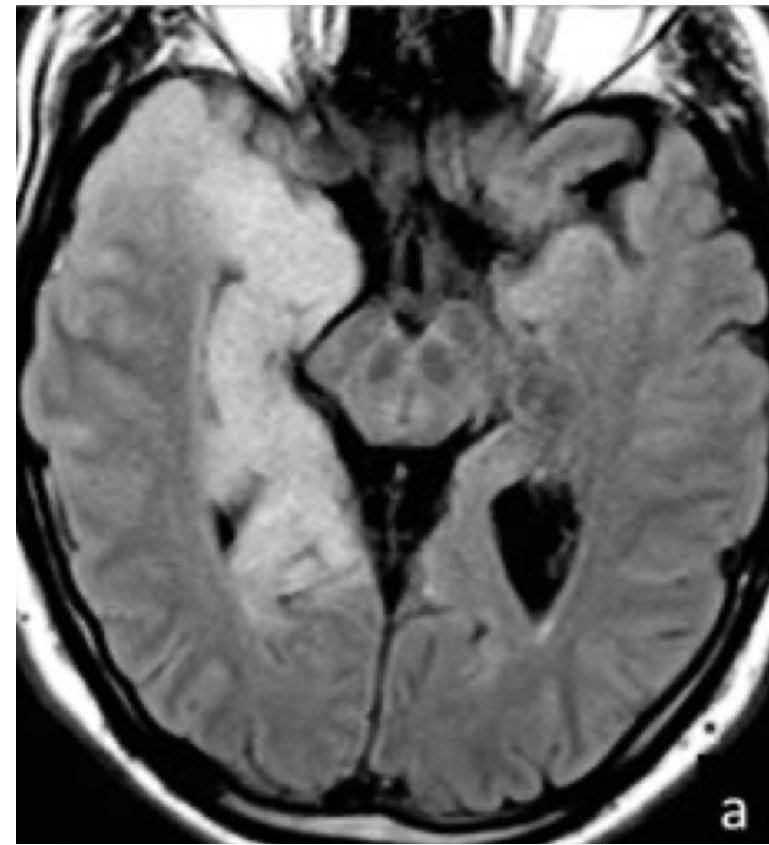
Si HSD, 1 mes o mas



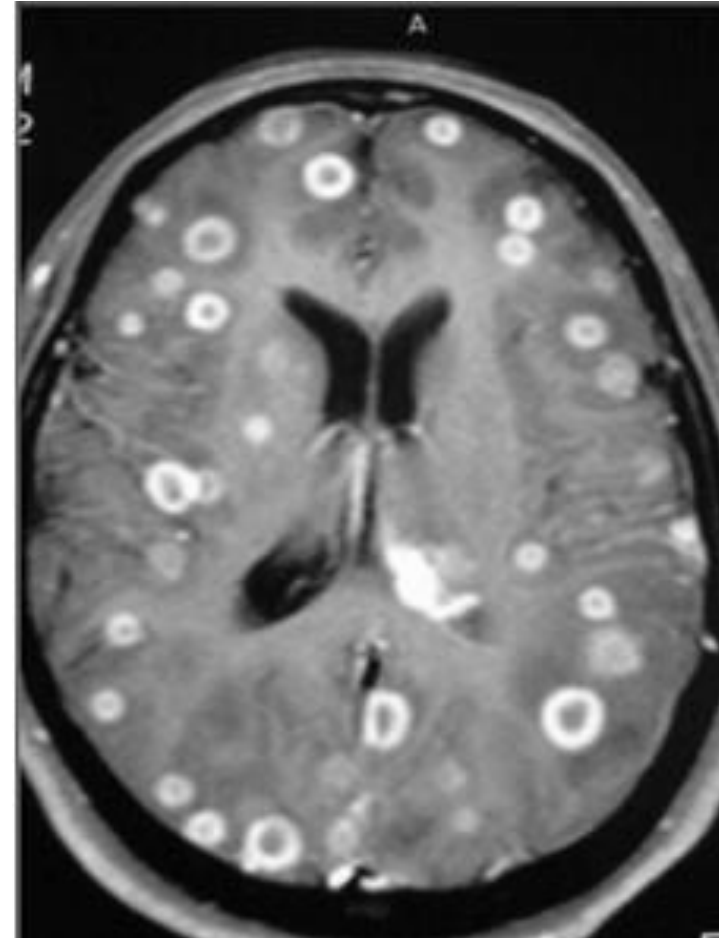
Hematoma subdural (HSD) post-traumático

Etiología CSA

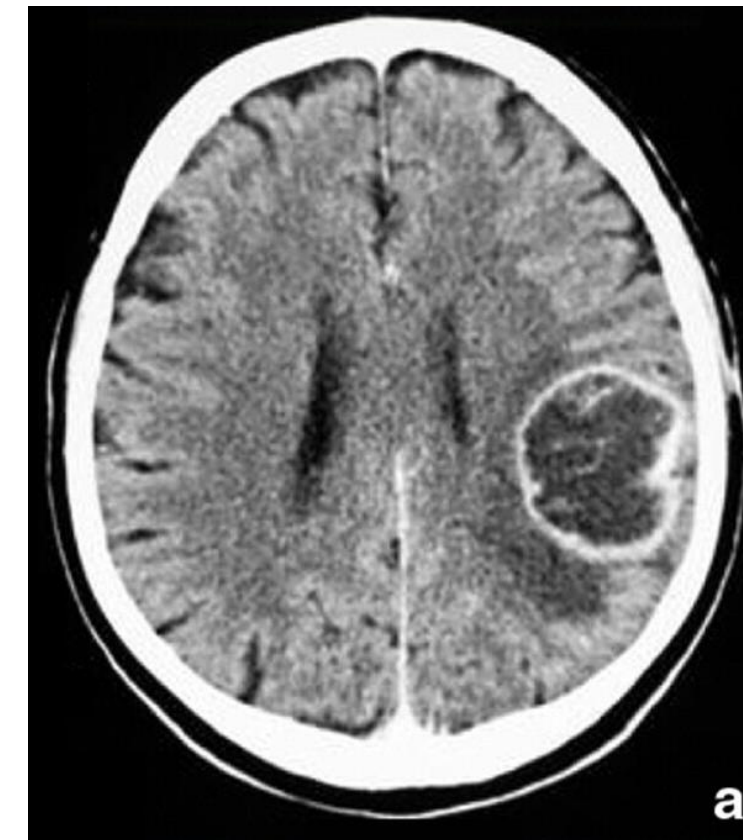
Infeciosa



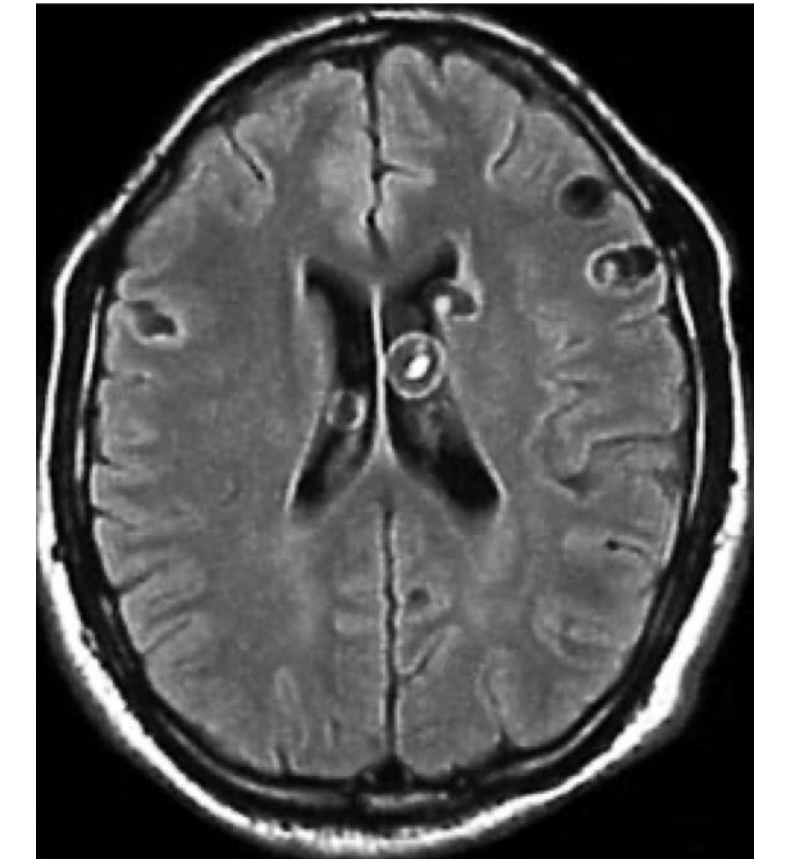
Meningoencefalitis herpética
(VHS 1)



TBC (tuberculomas)



Absceso cerebral



Neurocisticercosis



Malaria

Etiología CSA

Tabla X. Principales causas de crisis tóxico-metabólicas agudas y determinaciones analíticas

CAUSAS	Determinaciones
Hipo/hiperglucemia	< 36 mg/dl/> 450 mg/dl con cetoacidosis; >290 mg/dl no cetósica (osmolaridad plasmática > 288 mM/l)
Hipo/hipernatremia	< 115 mEq/l/> 145 mEq/l
Hipocalcemia	< 5,0 mg/dl
Insuficiencia renal	Alteraciones iónicas asociadas; creatinina > 10,0 mg/dl, BUN > 100 mg/dl
Hepatopatía	Encefalopatía hepática (estadios III-IV); amonio > 124 mM/l
Abstinencia/abuso de alcohol y otros tóxicos	Cocaína, opiáceos, anfetaminas

Fármacos que disminuyen umbral epileptógeno:

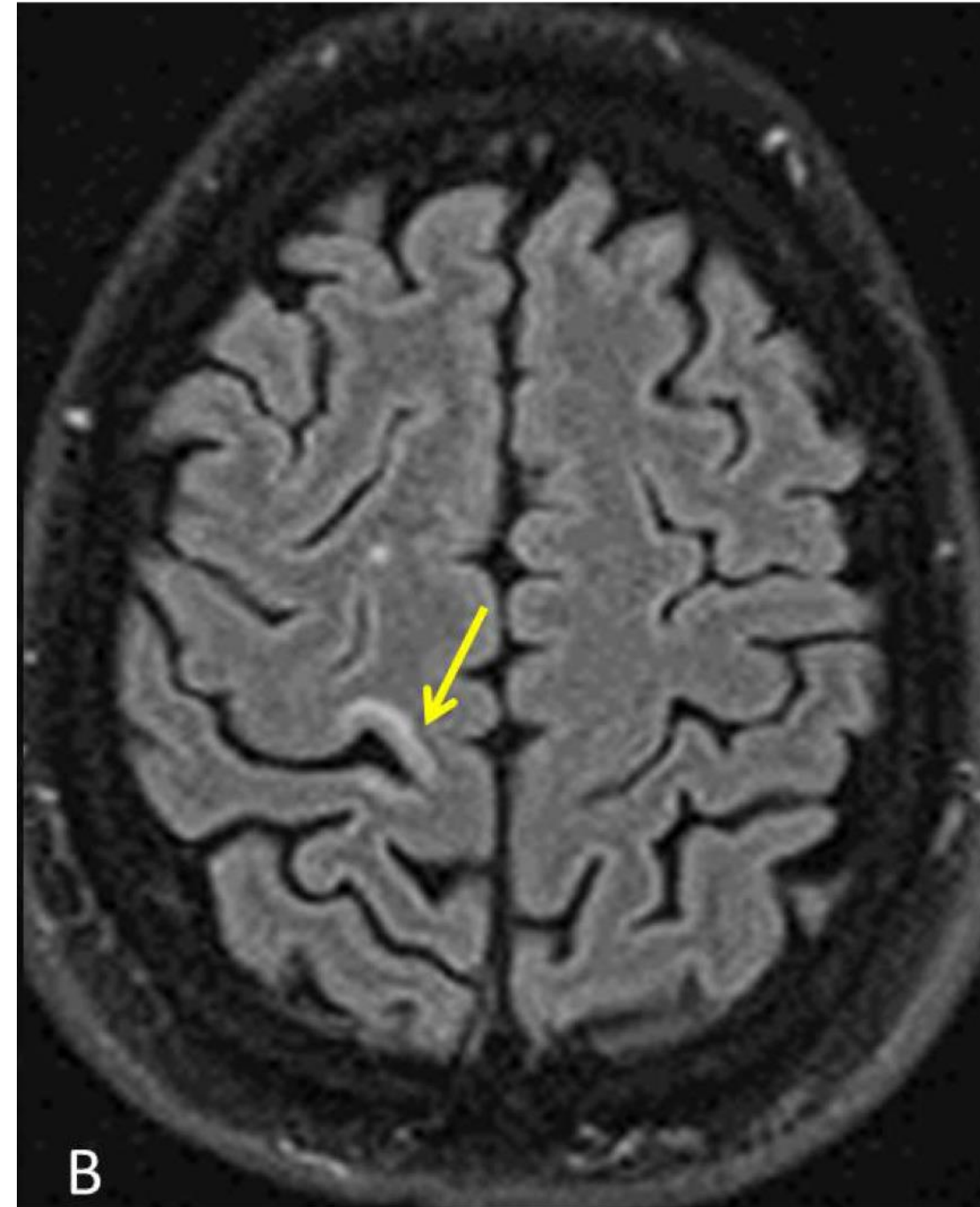
Antidepresivos: clomipramina, bupropion...

Antipsicóticos: clozapina, clorpromacina...

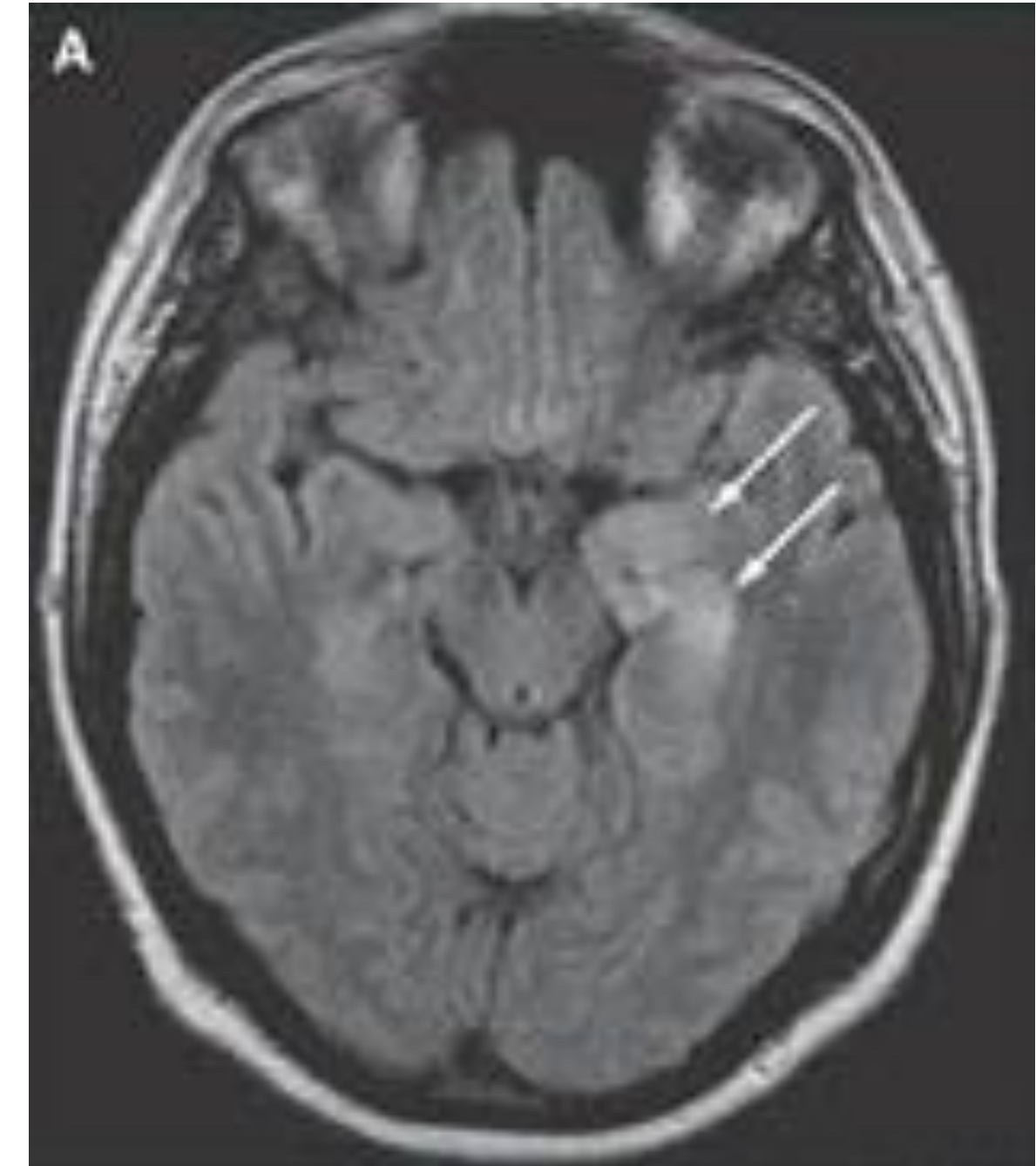
Antibióticos: carbapenems, cefalosporinas, quinolonas...

Etiología CSA

Autoinmune



Esclerosis múltiple (lesiones activas)
En los primeros 7 días de un brote



Encefalitis límbica

Historia clínica, Diagnóstico diferencial

Antecedentes, factores de riesgo de epilepsia

Anamnesis detallada!

Grabación por parte de familiares de los eventos paroxísticos puede dar información muy útil

Eventos paroxísticos no epilépticos (EPNE) en adultos:

- Síncope
- Trastornos del sueño
- Trastornos del movimiento
- Ictus
- AGT
- Migraña
- Crisis psicógenas (“pseudo crisis”)

¿Cuál es la **base del tratamiento** actual de las crisis epilépticas y la epilepsia?

FÁRMACOS ANTICRISIS

FACs

› [Epilepsy Curr.](#) 2020 Mar;20(2):69-72. doi: 10.1177/1535759720905516. Epub 2020 Feb 20.

Time to Start Calling Things by Their Own Names? The Case for Antiseizure Medicines

[Jacqueline A French](#)¹, [Emilio Perucca](#)^{2 3}

Affiliations + expand

PMID: 32077329 PMCID: [PMC7160876](#) DOI: [10.1177/1535759720905516](#)

~~FÁRMACOS ANTIEPILEPTICOS (FAE)~~

SON FÁRMACOS ANTICRISIS O SINTOMÁTICOS

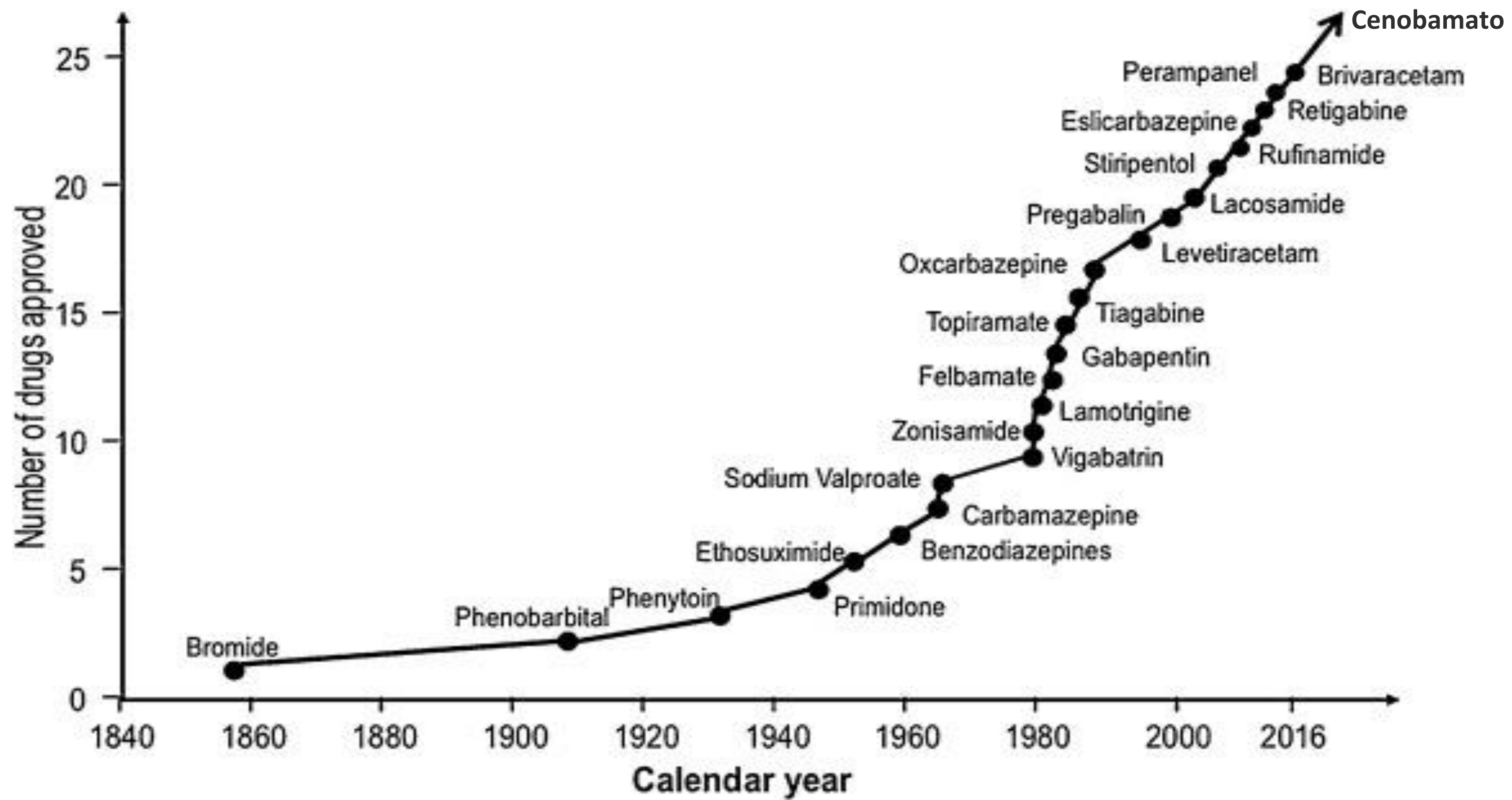
Agentes neuromoduladores

Incrementan el umbral de generación de las crisis epilépticas

(inhibición de la génesis o de su propagación)

No modifican el substrato que genera las crisis epilépticas

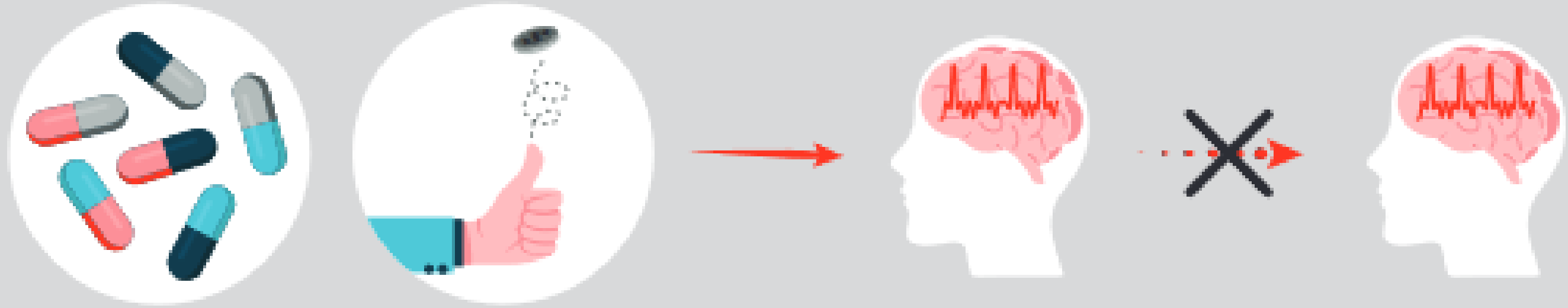
NO SON ANTIEPILEPTOGÉNICOS



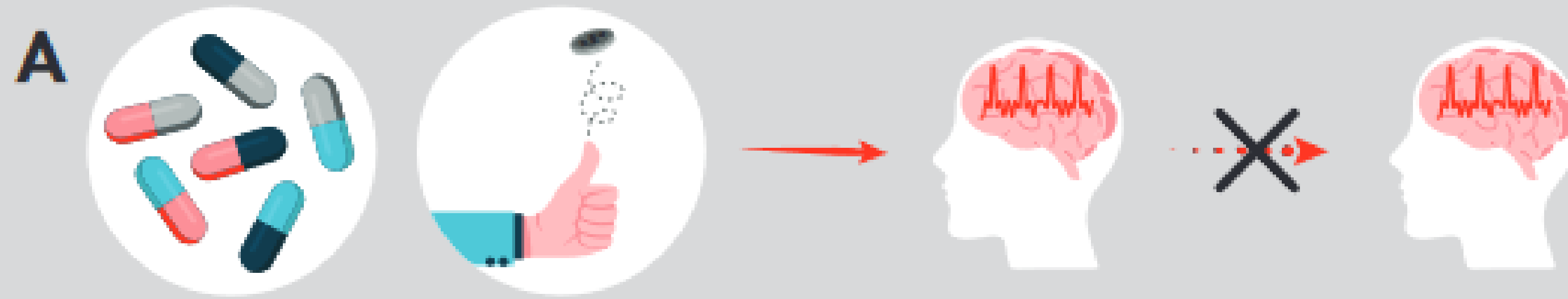
Golyala A et al. Seizure, 2017
 French et al. Epilepsy Curr, 2020

Current treatment

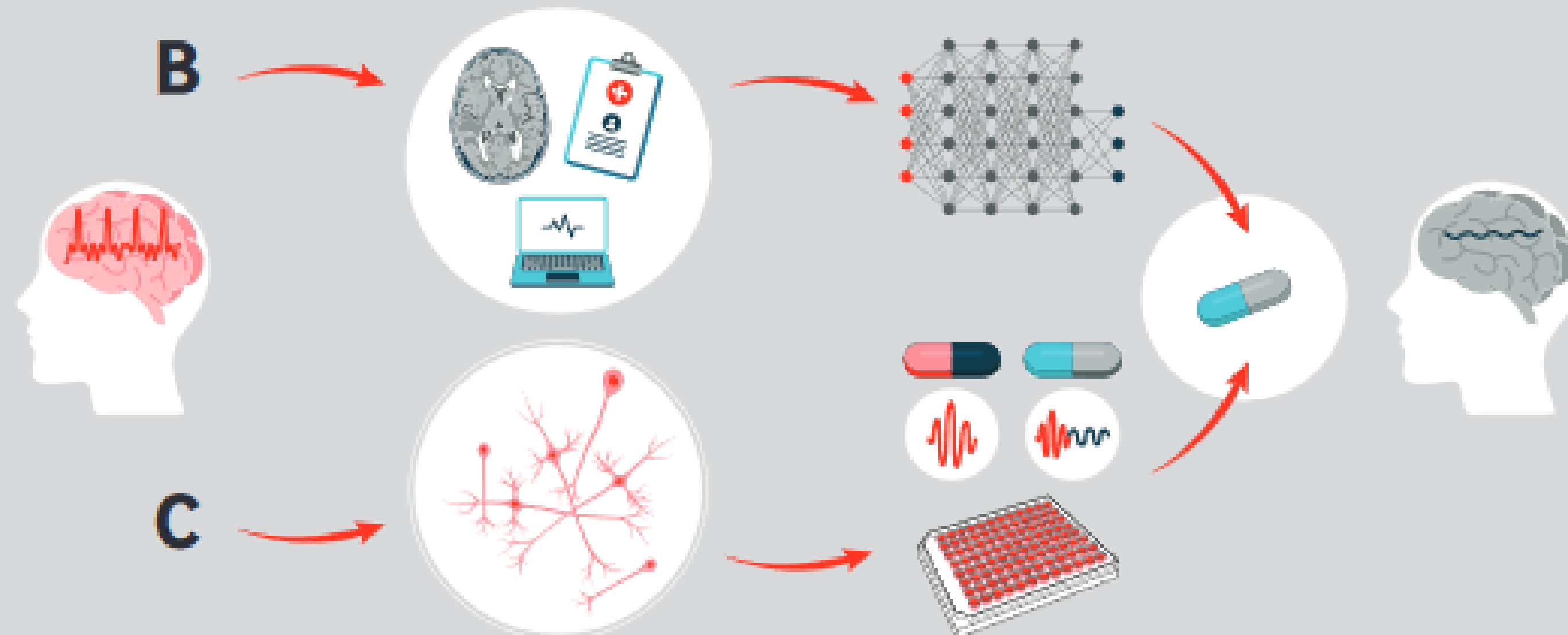
A

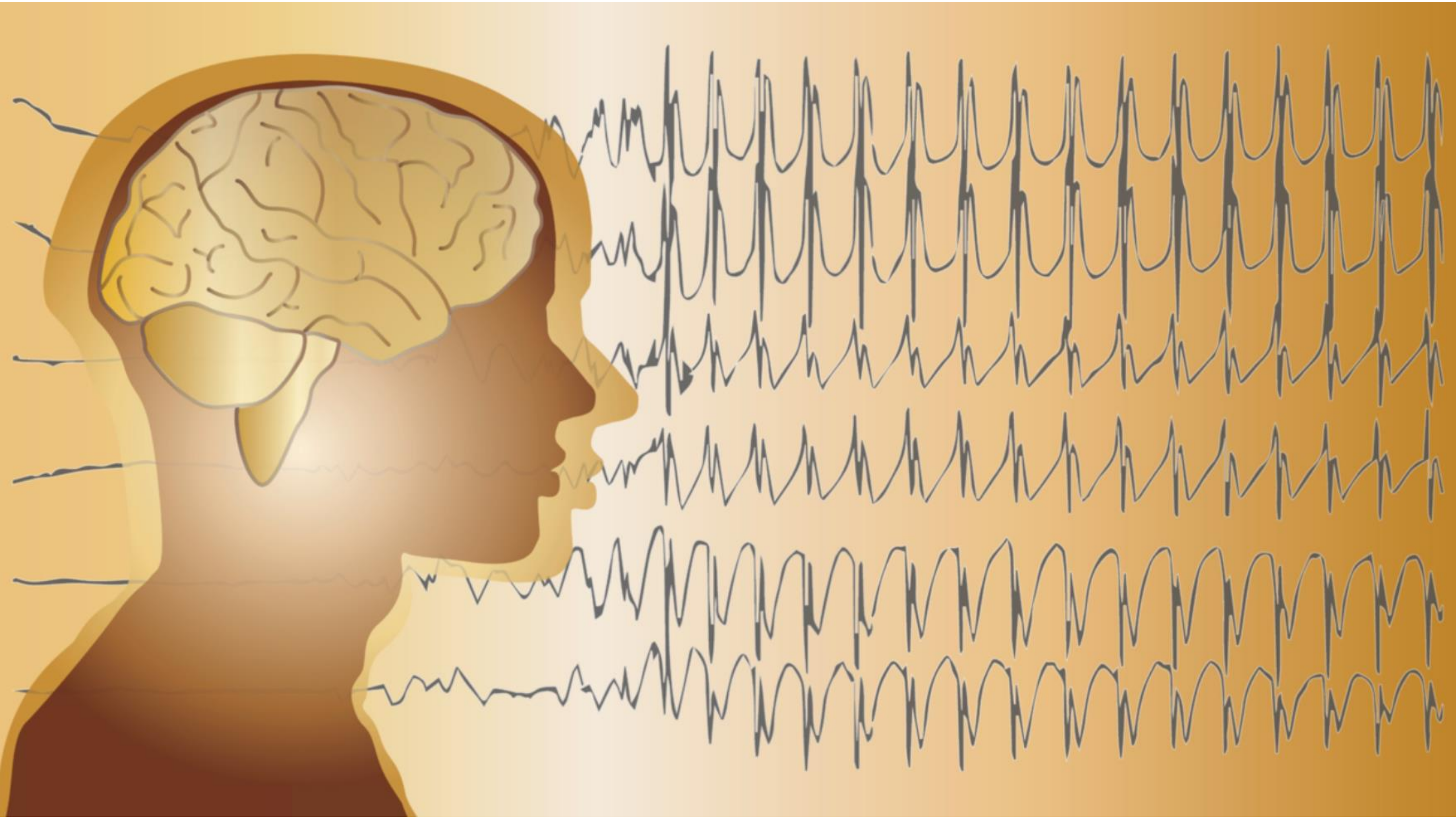


Current treatment

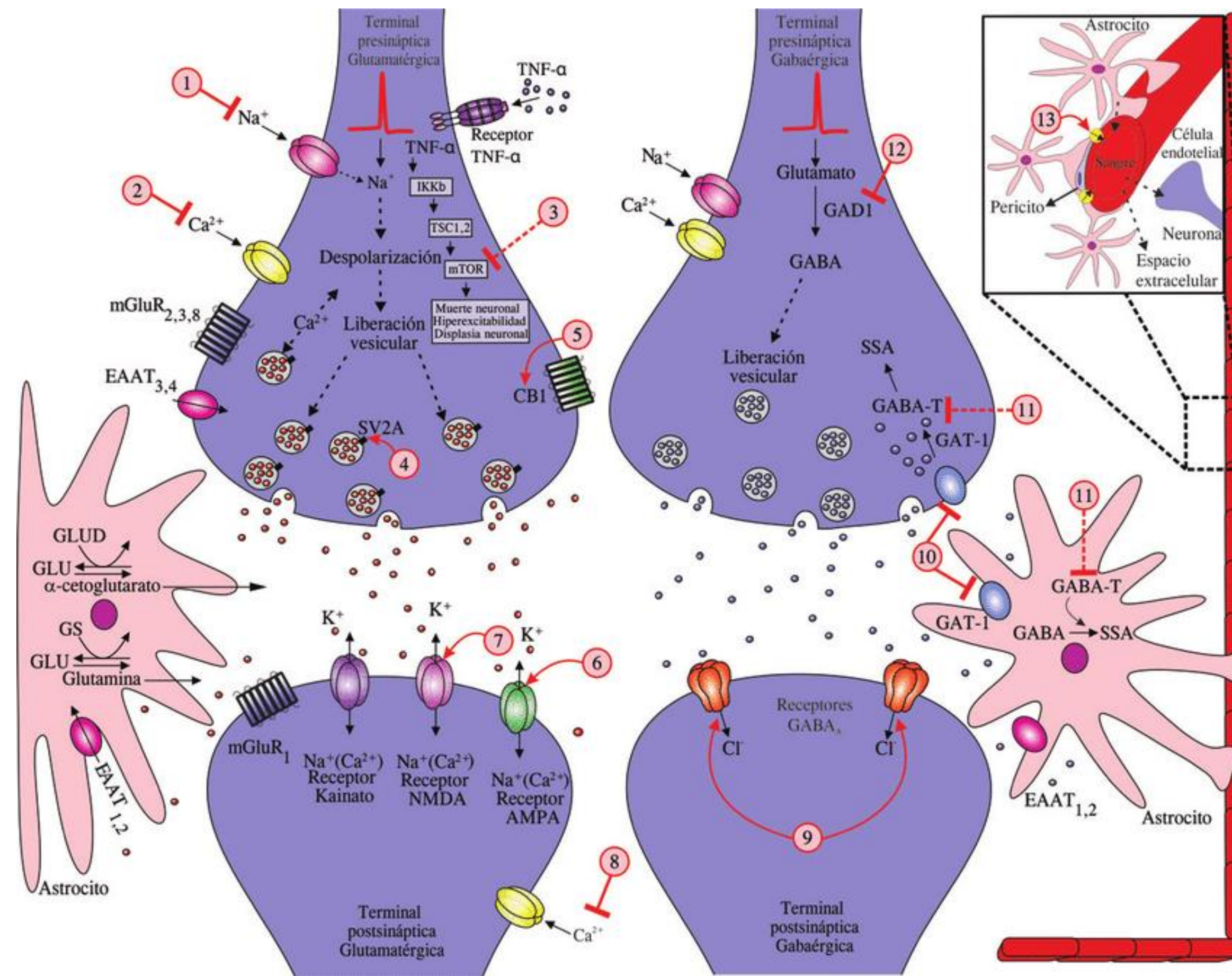


Personalised treatment

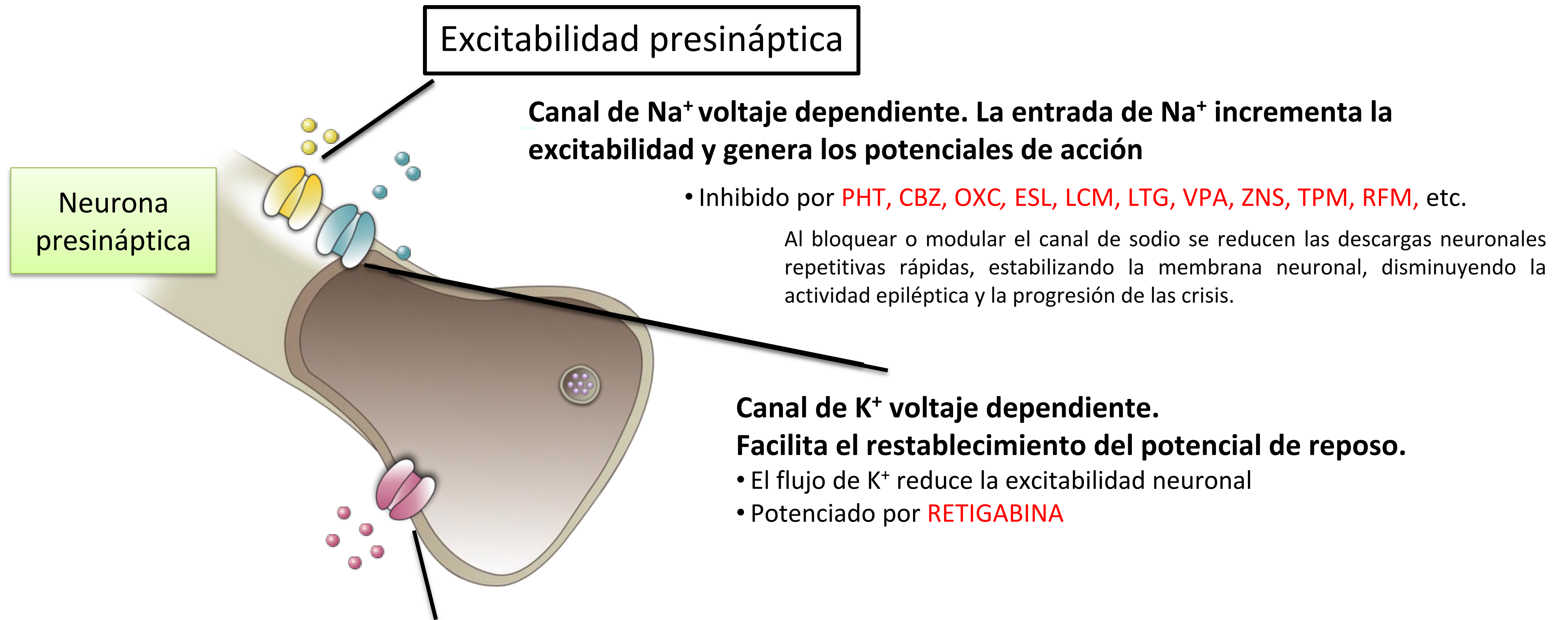




Mecanismos de acción de los FACs



Acción principal sobre los canales iónicos voltajes dependientes (canales de sodio, de calcio y de potasio)



Excitabilidad presináptica

Canal de Na⁺ voltaje dependiente. La entrada de Na⁺ incrementa la excitabilidad y genera los potenciales de acción

- Inhibido por **PHT, CBZ, OXC, ESL, LCM, LTG, VPA, ZNS, TPM, RFM**, etc.

Al bloquear o modular el canal de sodio se reducen las descargas neuronales repetitivas rápidas, estabilizando la membrana neuronal, disminuyendo la actividad epiléptica y la progresión de las crisis.

Canal de K⁺ voltaje dependiente.

Facilita el restablecimiento del potencial de reposo.

- El flujo de K⁺ reduce la excitabilidad neuronal
- Potenciado por **RETIGABINA**

Canal de Ca²⁺ voltaje-dependiente (inicio y propagación de las crisis)

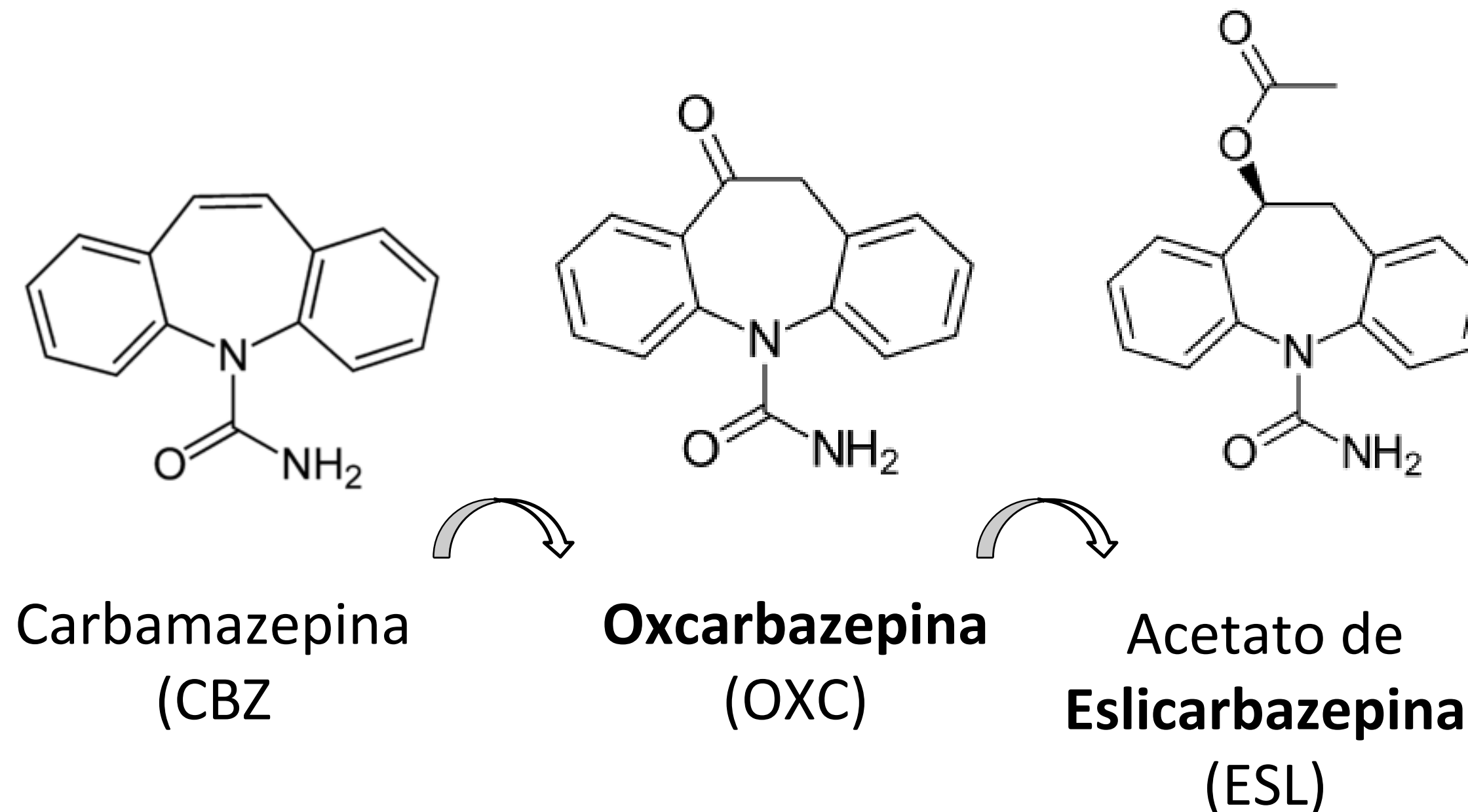
- La entrada de Ca²⁺ dispara la liberación de Neurotransmisores
- Inhibido por **PREGABALINA y GABAPENTINA**

Carboxamidas

- Son bloqueantes de los **canales de sodio** voltaje dependientes.
- Indicados en crisis de inicio **focal** como monoterapia o adyuvante.
- Solo presentación **vo**.
- Eutimizantes (uso también en PSQ).
- Potencia inductora (CBZ>OXC>ESL)
- ESL puede darse en única dosis nocturna

Efectos adversos posibles

- Inestabilidad, náuseas, (diplopia...)
- Vigilar hiponatremia, control dislipemia y riesgo osteoporosis.
- Algunos casos erupción cutánea.

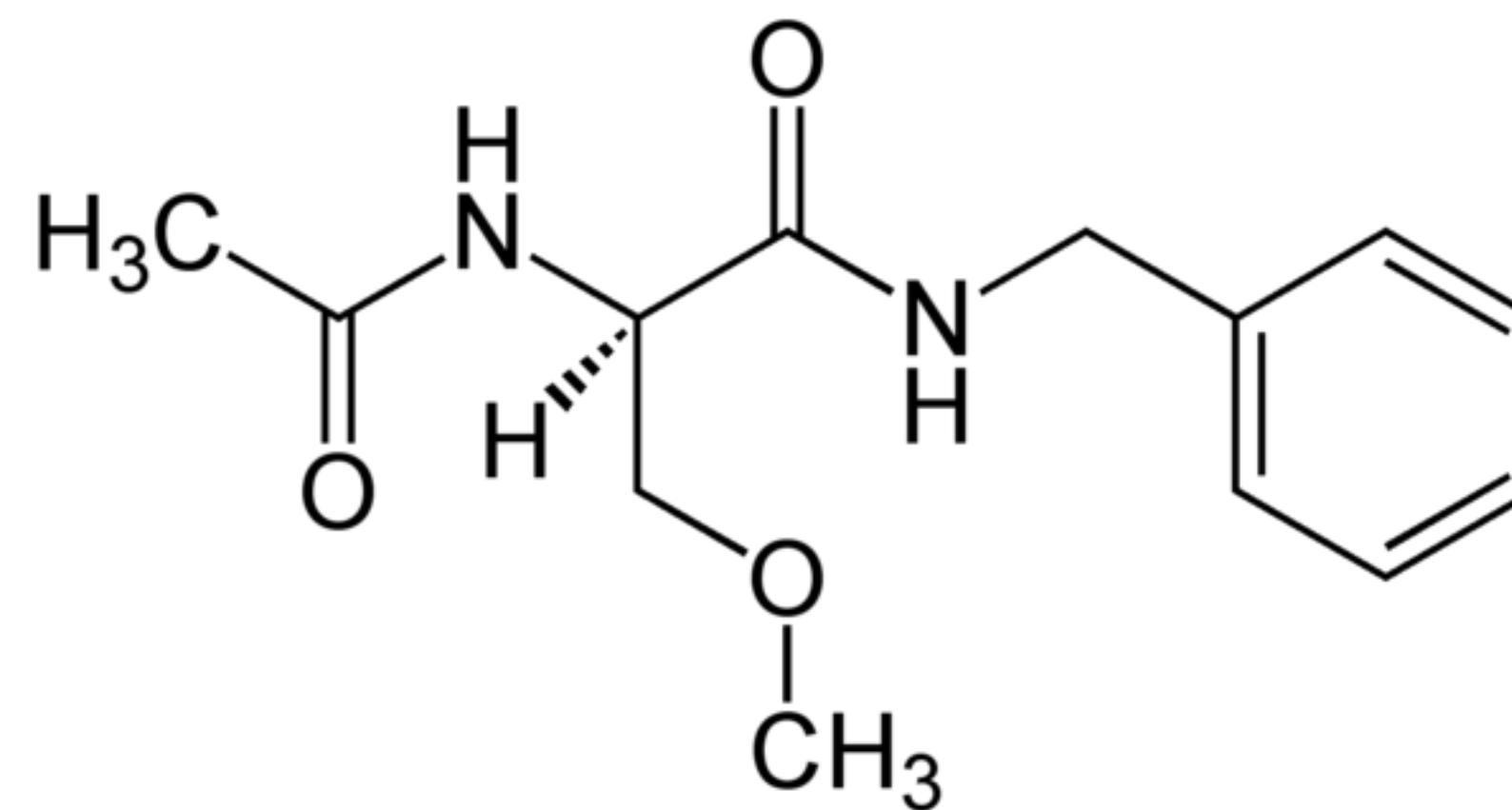


Lacosamida

- Bloqueante de los **canales de sodio** voltaje dependientes.
- Indicado en crisis de inicio **focal** en monoterapia o como adyuvante
- Bajo perfil de interacciones
- Presentación vo y **ev**

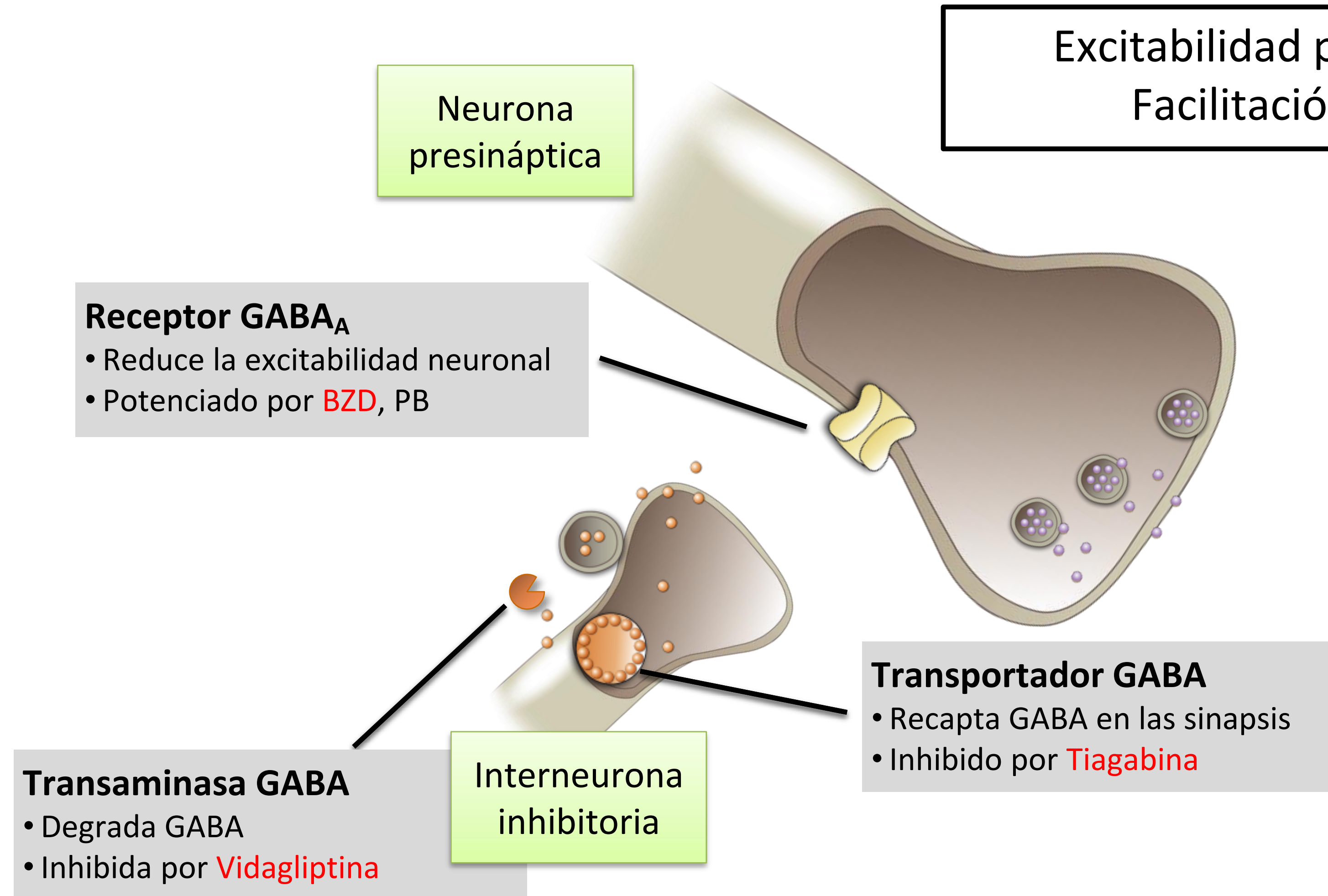
- *Incluído en guías de tratamiento de estatus epiléptico*

- Efectos adversos posibles
- náuseas, fatiga, ataxia, cefalea.
- **Vigilar BAV, sobretodo si impregnación IV**



Lacosamida (LCM)

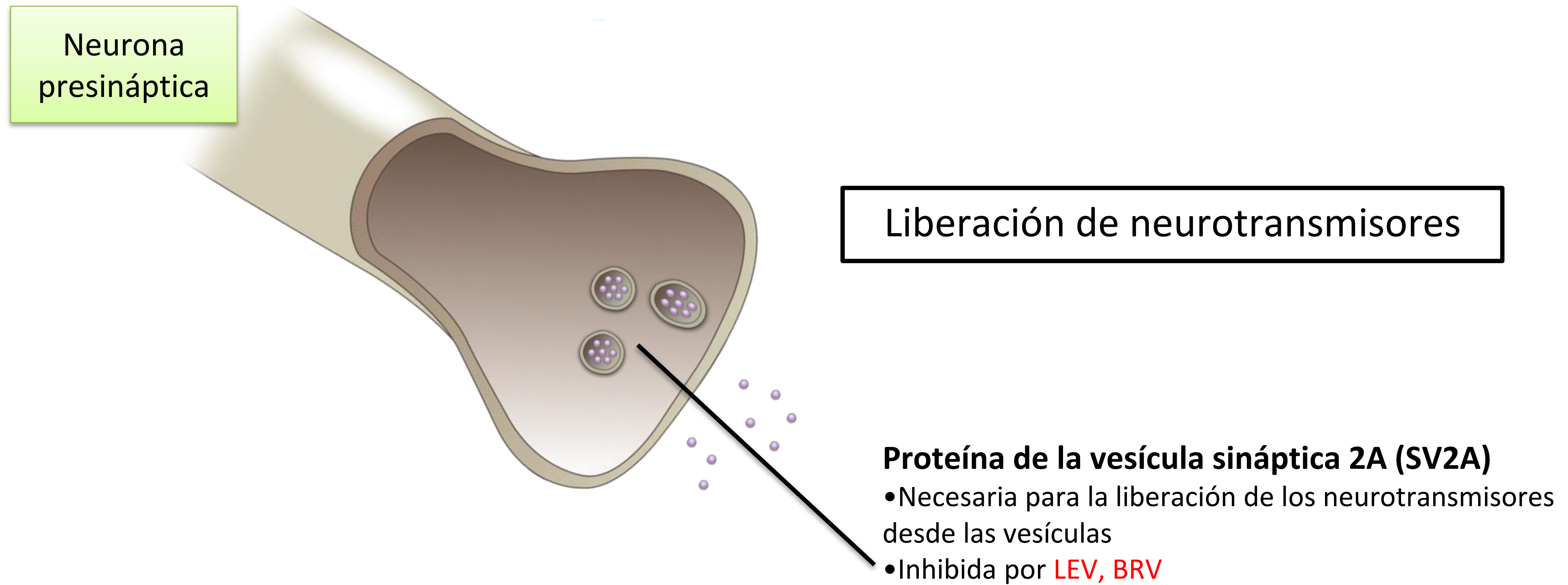
Acción principal sobre el sistema GABA



El rol del GABA es **inhibir o reducir la actividad neuronal**, y juega un papel importante en el comportamiento, la cognición y la respuesta del cuerpo frente al estrés.

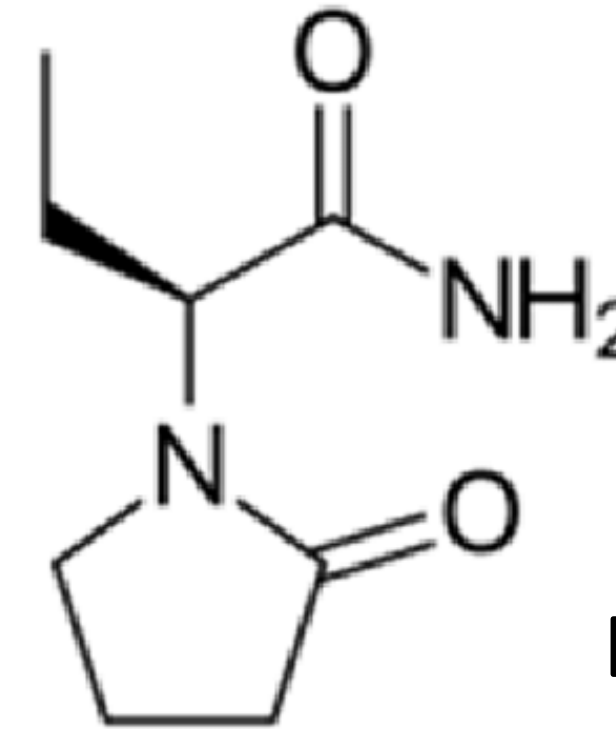
Las investigaciones sugieren que el **GABA ayuda a controlar el miedo y la ansiedad** cuando las neuronas se sobreexcitan.

Liberación sináptica de neurotransmisores



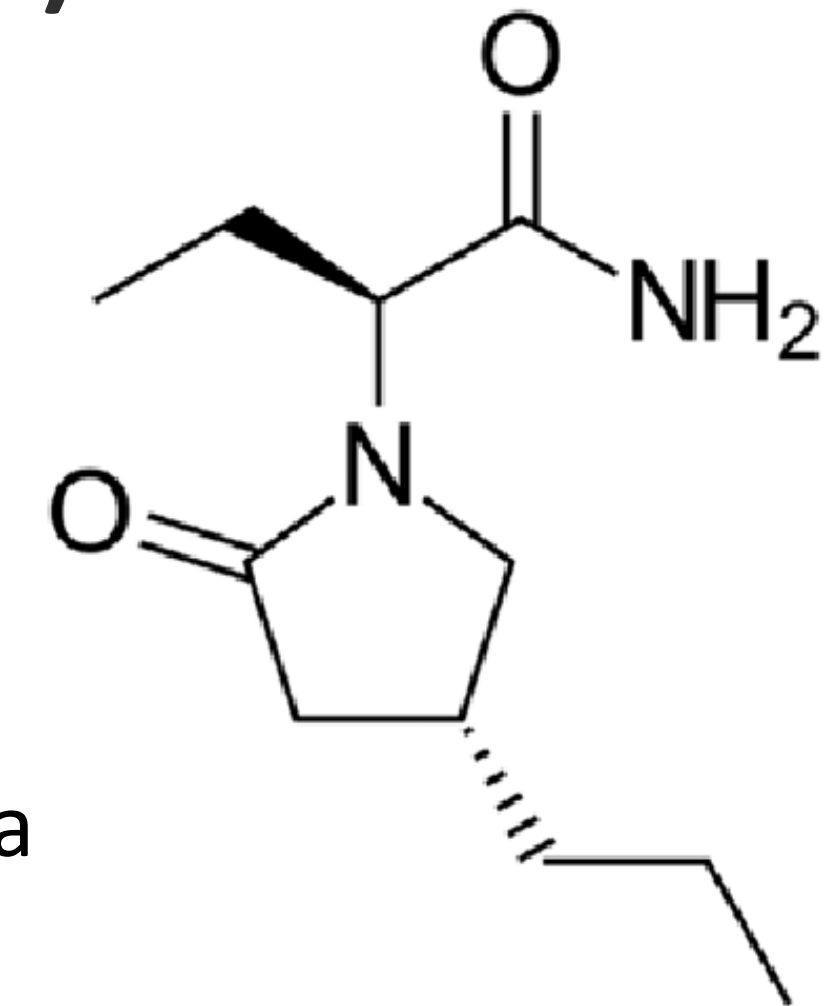
Fármacos inhibidores de la vesícula sináptica 2A (SV2A)

- Según AEMPS aprobación:
- **LEV en monoterapia** en crisis de inicio **focal** (con evolución o no a generalizadas) y como adyuvante en focales y **generalizadas primarias**
- **BRV como adyuvante** en crisis de inicio focal
- BRV tiene **mayor afinidad** (x 15-30) y selectividad.
- Estudios in-vitro y animales sugieren **penetración BHE más rápida**.
- En estudios con humanos sanos mediante PET, BRV ev alcanzó la ocupación de SV2A más rápida.
- La mayor selectividad le confiere **mejor perfil de ef adv**. 66% mejoran ef adv conductuales (irritabilidad, agresividad..) con switch LEV por BRV.
- Presentación vo y **ev**.
- Bajo perfil de interacciones.



**Levetiracetam
(LEV)**

Equivalencia
10:1



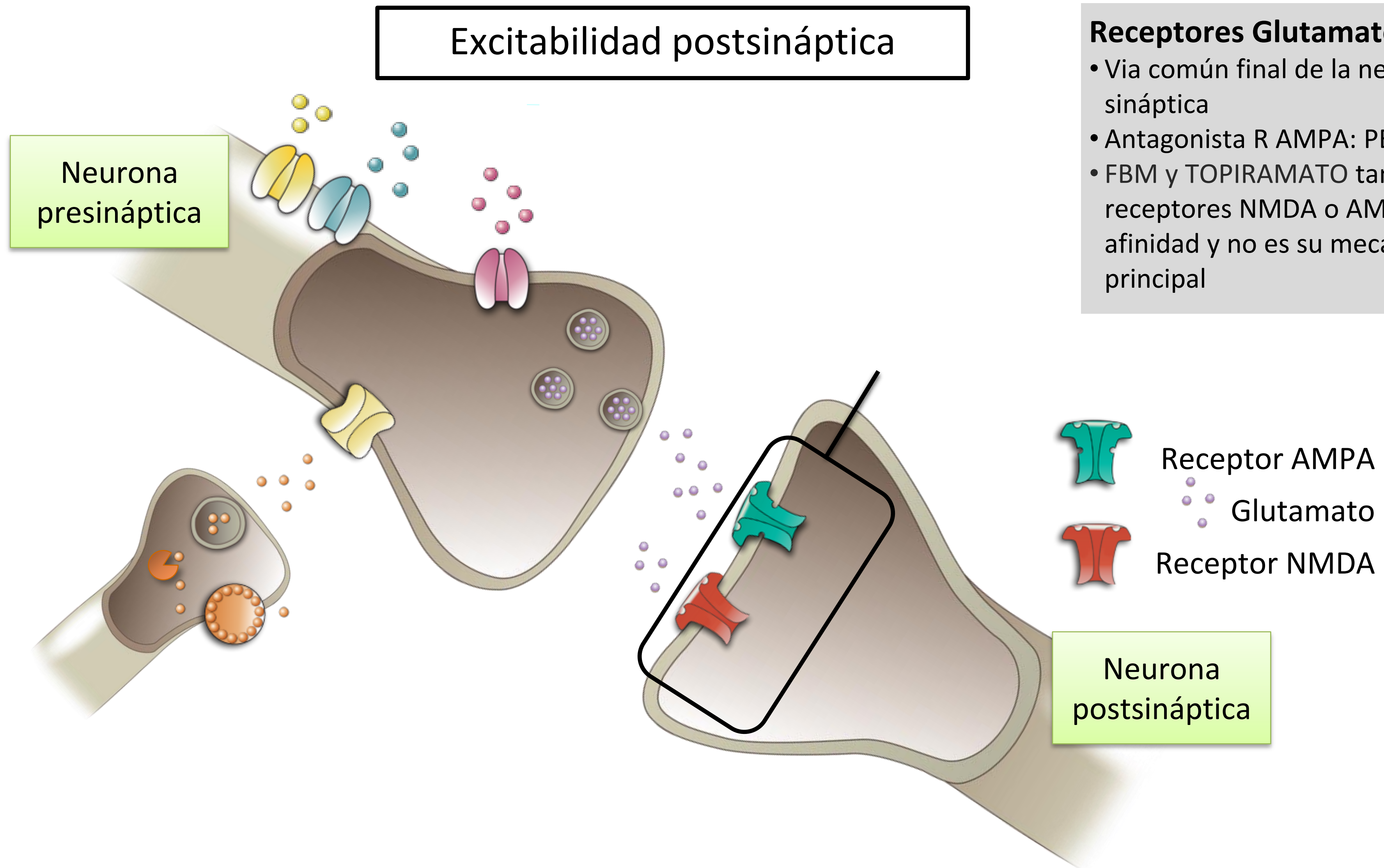
**Brivaracetam
(BRV)**

Consideraciones:

Ajuste de dosis en IR, vigilar efectos adversos psiquiátricos que pueden pasar desapercibidos

Receptores ionotrópicos de glutamato (AMPA, kainato, NMDA, glicina)

Excitabilidad postsináptica



Receptores Glutamato

- Via común final de la neurotransmisión sináptica
- Antagonista R AMPA: PER
- FBM y TOPIRAMATO también se unen a los receptores NMDA o AMPA pero con baja afinidad y no es su mecanismo de acción principal



Receptor AMPA

Glutamato



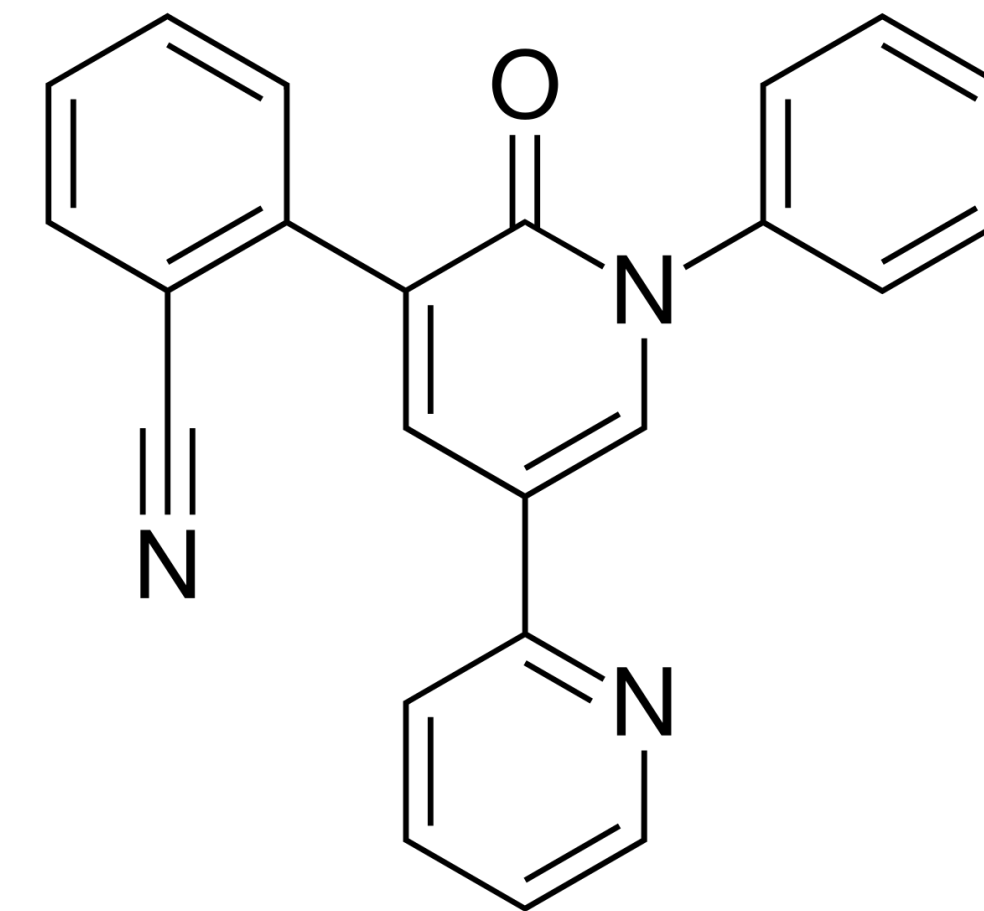
Receptor NMDA

Neurona postsináptica

Perampanel

- Antagonista del receptor AMPA. Único con mecanismo de acción postsináptico.
- Aprobado como **terapia adyuvante** en epilepsia con crisis focales o generalizadas (**amplio espectro**).
- Bajo perfil de interacciones.
- **Presentación vo** (comp. y solución oral).
- Posología una vez al día.
- En estatus refractarios podría ser una opción (por SNG). Dosis de carga 12-32 mg. (Rohracher 2015).
- Buenos resultados en crisis mioclónicas.

- Efectos adversos posibles :
- Sedación
- Ataxia
- Irritabilidad/agresividad



Perampanel (PER)

En urgencias priorizamos problemas



- CODIGO ICTUS
- CODIGO SEPSIS
- CODIGO POLITRAUMA
- CODIGO INFARTO
- CODIGO PARADA
- CODIGO TRASPLANTE
- *CODIGO SHOCK*

MORBIMORTALIDAD

ESTÁ DIRECTAMENTE RELACIONADA CON LA
DEMORA EN INICIAR EL TRATAMIENTO

DOCUMENTO DE CONSENSO

Documento de consenso para el tratamiento del paciente con crisis epiléptica urgente

Irene García Morales^{1,2}, Cesáreo Fernández Alonso³, Navid Behzadi Koochani⁴, José María Serratosa Fernández⁵, Antonio Gil-Nagel Rein², Manuel Toledo⁶, Francisco Javier González⁷, Estevo Santamarina Pérez⁶

El presente documento de consenso se ha desarrollado con el objetivo de optimizar el tratamiento de pacientes con crisis epilépticas (CE) en los ámbitos de urgencias prehospitalario y hospitalario. Un equipo multidisciplinar formado por *urgenciólogos*, neurólogos y neuropediatras de tres sociedades científicas, la Sociedad Española de Epilepsia (SEEP), la Sociedad Española de Urgencias y Emergencias (SEMES) y la Sociedad Española de Neurología (SEN), elaboró un listado de preguntas clínicas y revisó la literatura científica sobre el tratamiento urgente del paciente con CE. Después de un periodo de trabajo individual dando respuesta a las preguntas planteadas, se discutieron y consensuaron en una reunión con expertos de las tres sociedades los contenidos del presente documento. Las recomendaciones y los protocolos que se proponen tratan de unificar el tratamiento urgente de los pacientes con CE. Se han revisado conceptos y definiciones previas y se ha propuesto una nueva definición de CE urgente, planteando diferentes recomendaciones terapéuticas según los escenarios clínicos, incluyendo una propuesta de código crisis.

Palabras clave: Crisis epiléptica urgente. Tratamiento agudo. Atención urgente prehospitalaria y hospitalaria. Revisión bibliográfica.

Emergency management of epileptic seizures: a consensus statement

This consensus statement was developed to optimize the emergency management of epileptic seizures in prehospital and hospital settings. A list of clinical questions was drafted and the literature on the emergency treatment of epileptic seizures was reviewed by a multidisciplinary team of emergency physicians, neurologists, and pediatric neurologists from 3 associations: the Spanish Epilepsy Society (SEEP), the Spanish Society of Emergency Medicine (SEMES), and the Spanish Neurology Society (SEN). The team members first answered the questions individually and then discussed them during a meeting of experts from the 3 associations, to reach consensus on the content of the present statement. The recommendations and protocols proposed attempt to standardize the emergency management epileptic seizures. Earlier concepts and definitions are reviewed, a new definition of an epileptic seizure emergency is proposed, treatment options are described for different clinical scenarios, and a crisis code for seizures is also set out.

Keywords: Epilepsy, seizure. Acute treatment. Urgent care, pre-hospital and hospital. Medical literature review.



HACIA EL CODIGO CRISIS

Optimizar el tratamiento de pacientes con crisis epilépticas



DOCUMENTO DE CONSENSO

Documento de consenso para el tratamiento del paciente con crisis epiléptica urgente

Irene García Morales^{1,2}, Cesáreo Fernández Alonso³, Navid Behzadi Koochani⁴, José María Serratosa Fernández⁵, Antonio Gil-Nagel Rein², Manuel Toledo⁶, Francisco Javier González⁷, Estevo Santamarina Pérez⁶

El presente documento de consenso se ha desarrollado con el objetivo de optimizar el tratamiento de pacientes con crisis epilépticas (CE) en los ámbitos de urgencias prehospitalario y hospitalario. Un equipo multidisciplinar formado por *urgenciólogos*, neurólogos y neuropediatras de tres sociedades científicas, la Sociedad Española de Epilepsia (SEEP), la Sociedad Española de Urgencias y Emergencias (SEMES) y la Sociedad Española de Neurología (SEN), elaboró un listado de preguntas clínicas y revisó la literatura científica sobre el tratamiento urgente del paciente con CE. Después de un periodo de trabajo individual dando respuesta a las preguntas planteadas, se discutieron y consensuaron en una reunión con expertos de las tres sociedades los contenidos del presente documento. Las recomendaciones y los protocolos que se proponen tratan de unificar el tratamiento urgente de los pacientes con CE. Se han revisado conceptos y definiciones previas y se ha propuesto una nueva definición de CE urgente, planteando diferentes recomendaciones terapéuticas según los escenarios clínicos, incluyendo una propuesta de código crisis.

Palabras clave: Crisis epiléptica urgente. Tratamiento agudo. Atención urgente prehospitalaria y hospitalaria. Revisión bibliográfica.

Emergency management of epileptic seizures: a consensus statement

This consensus statement was developed to optimize the emergency management of epileptic seizures in prehospital and hospital settings. A list of clinical questions was drafted and the literature on the emergency treatment of epileptic seizures was reviewed by a multidisciplinary team of emergency physicians, neurologists, and pediatric neurologists from 3 associations: the Spanish Epilepsy Society (SEEP), the Spanish Society of Emergency Medicine (SEMES), and the Spanish Neurology Society (SEN). The team members first answered the questions individually and then discussed them during a meeting of experts from the 3 associations, to reach consensus on the content of the present statement. The recommendations and protocols proposed attempt to standardize the emergency management epileptic seizures. Earlier concepts and definitions are reviewed, a new definition of an epileptic seizure emergency is proposed, treatment options are described for different clinical scenarios, and a crisis code for seizures is also set out.

Keywords: Epilepsy, seizure. Acute treatment. Urgent care, pre-hospital and hospital. Medical literature review.

Necesidad de una **mayor coordinación**
pre hospitalaria (familiares/cuidadores y SUEH)
hospitalaria (SUH, neurología, otros..)

¿tenemos cabida los farmacéuticos de hospital?

> [J Emerg Med.](#) 2016 Jan;50(1):187-93. doi: 10.1016/j.jemermed.2015.07.040. Epub 2015 Sep 26.

Pharmacist Impact on Ischemic Stroke Care in the Emergency Department

Rena A Gosser¹, Richard F Arndt¹, Kate Schaafsma¹, Cathyyen H Dang¹

The median door-to-rtPA time when a pharmacist was present was statistically significantly shorter than when a pharmacist was absent (69.5 vs. 89.5 min; $p = 0.0027$). When a pharmacist was present, a door-to-rtPA time of < 60 min was achieved 29.9% of the time, as compared with 15.8% in the pharmacist-absent group ($p = 0.1087$).

SOPORTE EN EL PROCESO DE LA ATENCIÓN SANITARIA URGENTE



*Garantizamos la **provisión de los tratamientos en las ambulancias** para la atención extrahospitalaria del paciente con crisis urgente*

Identificar a aquellos pacientes que requieren una atención prioritaria

DOCUMENTO DE CONSENSO

Documento de consenso para el tratamiento del paciente con crisis epiléptica urgente

Irene García Morales^{1,2}, Cesáreo Fernández Alonso³, Navid Behzadi Koochani⁴, José María Serratosa Fernández⁵, Antonio Gil-Nagel Rein², Manuel Toledo⁶, Francisco Javier González⁷, Estevo Santamarina Pérez⁶

El presente documento de consenso se ha desarrollado con el objetivo de optimizar el tratamiento de pacientes con crisis epilépticas (CE) en los ámbitos de urgencias prehospitalario y hospitalario. Un equipo multidisciplinar formado por *urgenciólogos*, neurólogos y neuropediatras de tres sociedades científicas, la Sociedad Española de Epilepsia (SEEP), la Sociedad Española de Urgencias y Emergencias (SEMES) y la Sociedad Española de Neurología (SEN), elaboró un listado de preguntas clínicas y revisó la literatura científica sobre el tratamiento urgente del paciente con CE. Después de un periodo de trabajo individual dando respuesta a las preguntas planteadas, se discutieron y consensuaron en una reunión con expertos de las tres sociedades los contenidos del presente documento. Las recomendaciones y los protocolos que se proponen tratan de unificar el tratamiento urgente de los pacientes con CE. Se han revisado conceptos y definiciones previas y se ha propuesto una nueva definición de CE urgente, planteando diferentes recomendaciones terapéuticas según los escenarios clínicos, incluyendo una propuesta de código crisis.

Palabras clave: Crisis epiléptica urgente. Tratamiento agudo. Atención urgente prehospitalaria y hospitalaria. Revisión bibliográfica.

Emergency management of epileptic seizures: a consensus statement

This consensus statement was developed to optimize the emergency management of epileptic seizures in prehospital and hospital settings. A list of clinical questions was drafted and the literature on the emergency treatment of epileptic seizures was reviewed by a multidisciplinary team of emergency physicians, neurologists, and pediatric neurologists from 3 associations: the Spanish Epilepsy Society (SEEP), the Spanish Society of Emergency Medicine (SEMES), and the Spanish Neurology Society (SEN). The team members first answered the questions individually and then discussed them during a meeting of experts from the 3 associations, to reach consensus on the content of the present statement. The recommendations and protocols proposed attempt to standardize the emergency management epileptic seizures. Earlier concepts and definitions are reviewed, a new definition of an epileptic seizure emergency is proposed, treatment options are described for different clinical scenarios, and a crisis code for seizures is also set out.

Keywords: Epilepsy, seizure. Acute treatment. Urgent care, pre-hospital and hospital. Medical literature review.

Nuevo
concepto

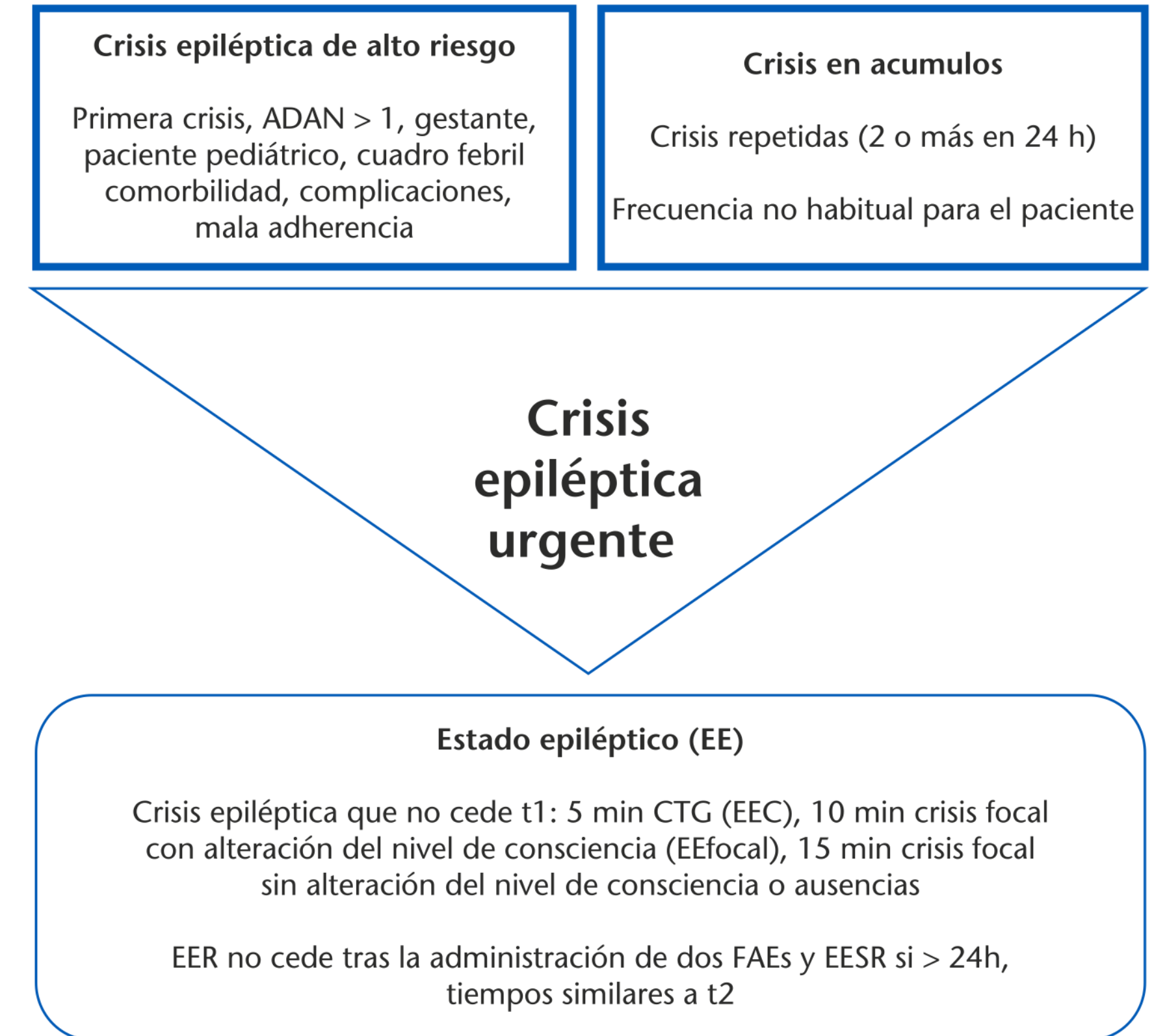


Figura 1. Concepto de crisis epiléptica urgente.

GTC: generalizado tónico-clónico; EEC: estado epiléptico convulsivo; EER: estado epiléptico refractario; FAES: fármacos anti-epilépticos; EESR: estado epiléptico suprerrefractario.

> Eur J Neurol. 2019 May;26(5):760–e55. doi: 10.1111/ene.13885. Epub 2019 Jan 20.

The ADAN scale: a proposed scale for pre-hospital use to identify status epilepticus

M Requena¹, E Fonseca¹, M Olivé¹, L Abreira¹, M Quintana¹, G Mazuela¹, M Toledo¹, X Salas-Puig¹, E Santamarina¹

Escala de ADAN

Lenguaje anormal	No Si	0 1
Desviación ocular	No Si	0 1
Automatismos	No Si	0 1
Número de crisis	0-1 2 >2	0 1 2
Total		(0-5)

Probable estado epiléptico (EE)
(ADAN > 1)

ORIGINAL ARTICLE

The ADAN scale: a proposed scale for pre-hospital use to identify status epilepticus

M. Requena¹, E. Fonseca, M. Olivé, L. Abreira, M. Quintana, G. Mazuela, M. Toledo¹, X. Salas-Puig and E. Santamarina¹

Epilepsy Unit, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, Spain

Keywords: status epilepticus, pre-hospital, scale

Received 24 August 2018
Accepted 6 December 2018

European Journal of Neurology 2019, **26**: 760–765, e54–e55

doi:10.1111/ene.13885

Background and purpose: The prognosis of status epilepticus (SE) depends on the time between onset and the diagnosis and start of treatment. Our aim was to design a scale with predictive value for pre-hospital diagnosis of SE.

Methods: This was a retrospective study of 292 patients who attended the emergency department for an epileptic seizure. A total of 49 patients fulfilled the criteria for SE. We recorded the patients' history and clinical features. Variables independently associated with SE were combined to design a clinical scale. The performance of the scale was evaluated in a validation dataset of 197 patients.

Results: A total of 50.3% of the patients were male and the mean age was 55.9 years. The following features were more prevalent in patients with SE: abnormal speech (79.6% vs. 18.9%, $P < 0.001$), eye deviation (69.4% vs. 14.0%, $P < 0.001$), automatisms (22.4% vs. 6.3%, $P < 0.001$), hemiparesis (24.5% vs. 10.9%, $P = 0.011$), state of stupor/coma (46.9% vs. 4.2%, $P < 0.001$) and number of pre-hospital seizures, i.e. two (34.7% vs. 4.5%, $P < 0.001$) or more than two (51.0% vs. 0.4%, $P < 0.001$). Based on these findings, we designed a scale that scored 1 point each for presence of abnormal speech, eye deviation, automatisms and two seizures, and 2 points for more than two seizures. The predictive capacity of the scale for identifying SE in the validation dataset was 98.7% (95% confidence interval, 97.3%–100%) and 85.4% of patients with a score >1 had SE.

Conclusion: A score >1 on the ADAN scale is a robust predictor of the diagnosis of SE in patients who experience an epileptic seizure. This scale may be a useful tool for clinical use and warrants further investigation.

Introduction

Status epilepticus (SE) is a neurological emergency produced by an abnormally prolonged duration of epileptic seizures. The estimated incidence of SE is 10–20/100 000 person-years [1,2]. Despite the development of new antiepileptic drugs and the improved care provided in intensive care units, mortality associated with this condition remains high: around 10% overall and up to 40% in refractory cases [3,4]. Furthermore, SE may lead to sequelae in the long term and requires considerable healthcare expenditure [5].

One of the main modifiable prognostic factors in SE is the duration of the episode [6–8], which is influenced by how quickly the various lines of treatment are applied (among other factors) [9,10]. Depending on the type of SE, treatment should be initiated between 5 and 15 min after the onset of the episode [11]; hence, it is important to detect and treat patients with SE in the out-of-hospital setting [12–15]. However, the time to the start of treatment is often longer than this theoretical time [16,17]. Furthermore, SE episodes without primary motor symptoms may not be easily recognized after onset [18].

Correspondence: E. Santamarina, Epilepsy Unit, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Puig i Vall d'Hebron 119 121, 08035 Barcelona, Spain (tel./fax: +34 91 489 4232; e-mail: santama@vhebron.net).

© 2019 EAN



Crisis
epiléptica
urgente

TRATAMIENTO FASE AGUDA

MEDIDAS GENERALES

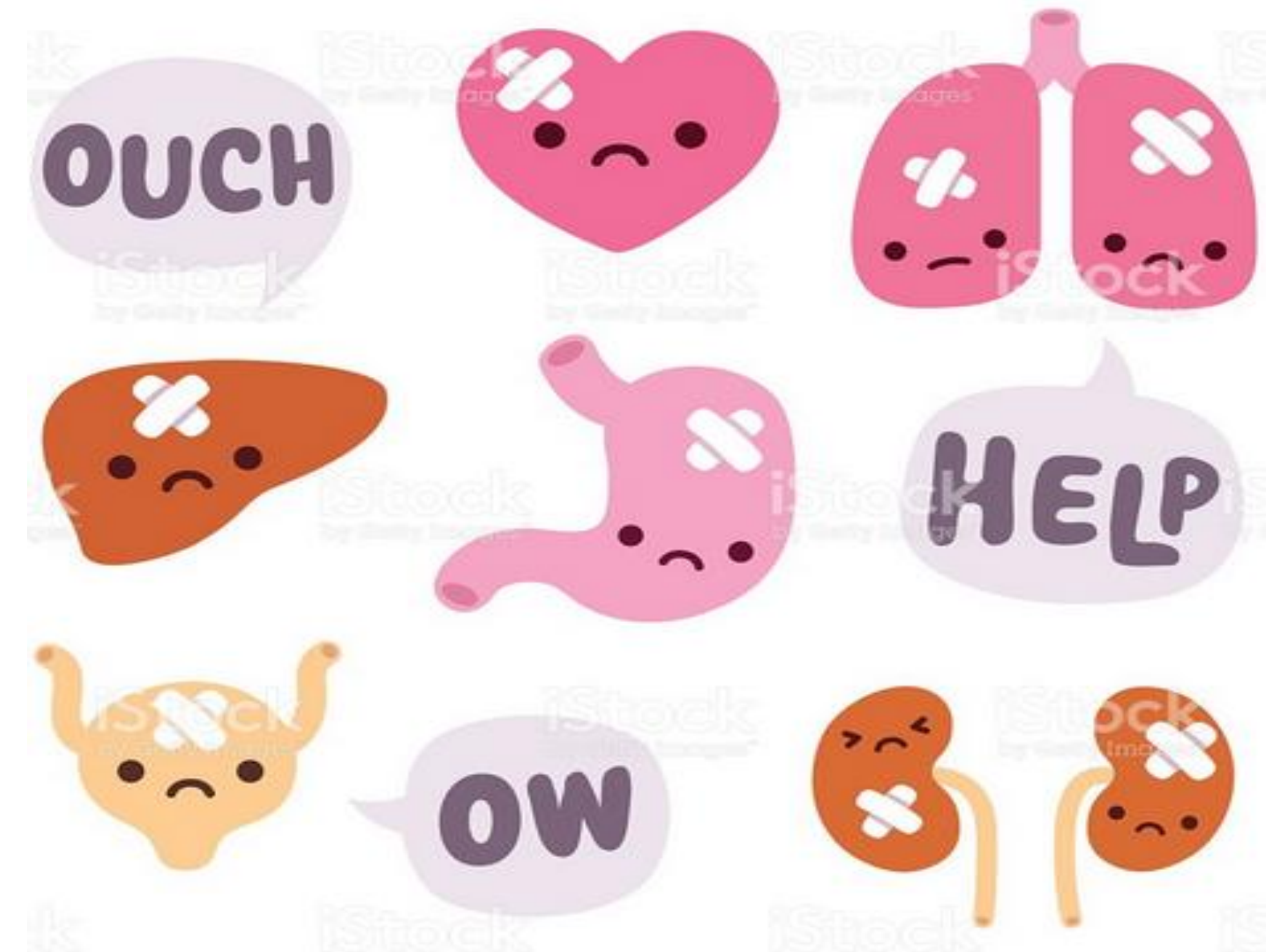
CRISIS COMICIALES EN URGENCIAS

1. Asegurar la vía aérea y colocar al paciente en posición decúbito lateral
2. Monitorización de ECG y pulsioximetría
3. Constantes vitales: T^a, TA, FC, GC y sO₂
4. Vía venosa periférica
5. Si hipoglucemia → **50 ml SG 50% IV**
6. Si alcohólico → **100 mg tiamina IV**
7. Si convulsión en el momento actual ≥ 2 min de duración que no cede → **Benzodiazepinas IV** para cortar la crisis



CRISIS EPILÉPTICA, complicaciones

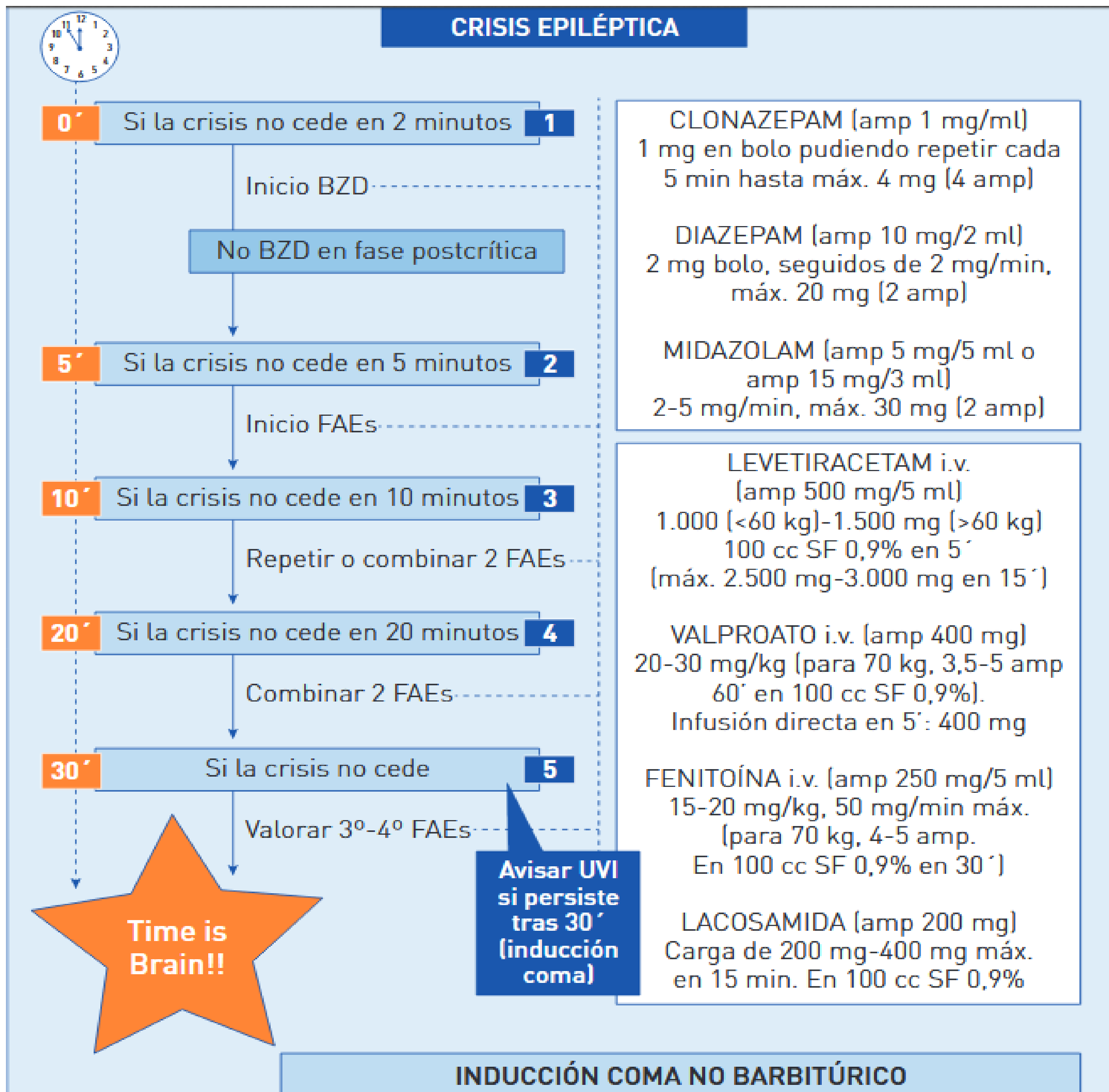
- Cardiacas:
 - Insuficiencia cardiaca y arritmias
- Metabólicas:
 - Acidosis
 - Rabdomiolisis
 - CID
 - Trastornos hidroelectrolíticos
- Respiratorias:
 - Neumonía por aspiración
 - EAP
 - Insuficiencia respiratoria
- Renales:
 - Necrosis tubular renal con IRA



PROTOCOLO DE ACTUACIÓN EN SERVICIO DE URGENCIAS

CRISIS EPILÉPTICA PRESENCIADA

Son Llätzer
HOSPITAL



Primera fase terapéutica: **BENZODIAZEPINAS**

Tabla 2. Primera fase terapéutica: benzodiazepinas

Fármacos	Dosificación	Evidencia	Comentario
Benzodiazepinas IV			
Diazepam (Amp. 10 mg/2 ml)	5-10 mg (0,15 mg/kg) bolo iv (diluir 1 mg/ml) o en 50 cc SSF en 2 min. (máx. 5 mg/min hasta 20 mg) Niños: 0,3 mg/kg. Máx. 5 mg (< 50 kg)	IA	De elección IV en EE
Clonazepam (Amp. 1 mg/ml)	1 mg iv bolo, valorar repetir bolo a los 5 min (máx. 0,5 mg/min., dosis máx. 3 mg) Niños: 0,05 mg/kg. Máx. 2 mg	IIIB	Alternativa IV en EE Crisis en acúmulos Medidas de seguridad
Midazolam (Amp. 15 mg/3 ml, 50 mg/10 ml)	1-2 mg/1 min. (0,1-0,2 mg/kg) (máx. 2 mg/min hasta dosis máx. 15 mg) Niños: máx. 4 mg (14-40 kg)	IB	Alternativa IV en EE Preferible en 3ª línea
Benzodiazepinas no IV			
Midazolam (Amp. 15 mg/3 ml, 50 mg/10 ml)	5-10 mg IM , valorar repetir a los 10 min (máx. 15 mg)	II A	De elección no IV en EE IM eficacia similar IV
Midazolam (Solución bucal entre ambas mejilla y encía, jeringa 2,5/5/7,5/10 mg) (Solución bucal o ampollas valorar con atomizador por vía intranasal)	2,5 mg si niño 3 m-1 año; 5 mg si 1-5 años; 7,5 mg, si 5-10 años, 10 mg si > 10 años	II B	De elección no IV, IM
Diazepam (Cánula rectal 5, 10 mg)	10 (5 mg si niños < 40 kg) rectal, valorar repetir a los 10 min. (máx 20 mg)	IIA	Alternativa no IV en niños Crisis en acúmulos/EE
Lorazepam (Comprimidos 1 mg y 5 mg)	1-2 mg entre labio y encía	IIIB	Alternativa no IV Crisis en acúmulos/EE
Clonazepam (Comprimidos 0,5 mg, 2 mg, gotas orales 2,5 mg/ml)	0,5-1 mg entre labio y encía/5-10 gotas en cucharada con o sin agua/te/zumo	IIIB	Alternativa no IV Crisis en acúmulos/EE

EE: estado epiléptico; IV: intravenoso; IM: intramuscular; Amp.: ampolla; Máx.: máximo; SSF: suero salino fisiológico.

El uso precoz
(2-5 min de una CE
y de CE en acúmulos)
mejor control de las CE
(60-80%)
disminución de la
morbimortalidad

Primera fase terapéutica: **BENZODIAZEPINAS**

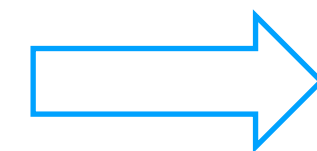


Tabla XII. BZD, dosis y nivel evidencia				
	Vía	Adulto	Niños	Nivel de evidencia
Clonazepam	Intravenoso	1 mg iv bolo (máximo 0,5 mg/min). Si es necesario se puede repetir un bolo pasados 5 minutos. Máximo 3 mg		IIIB Alternativa IV
Diazepam	Intravenoso	5-10 mg iv bolo (máximo 5 mg/min). Si es necesario se puede repetir hasta un máximo de 20 mg (dosis total). 5 mg (ancianos, < 50 kg)	5 mg (< 50 kg)	IA De elección iv
Diazepam	Rectal	5 mg (ancianos, < 40 kg) 10 mg (> 40 kg) Puede repetir dosis pasados 10 minutos	5 mg (< 40 kg)	IIA
Midazolam	Intravenoso o intramuscular	5 mg Puede repetir dosis pasados 10 minutos (máximo 10 mg)	5 mg (13-40 kg)	IA/IIA im Alternativa IV
Midazolam	Bucal	5 mg (ancianos, < 40 kg) 10 mg (> 40 kg) Puede repetir dosis pasados 10 minutos	5 mg (< 40 kg)	IIIB
Lorazepam	Oral	1-2 mg		IIIB

Segunda fase terapéutica: FACs

Ningún FAC no BZD ha demostrado una clara superioridad frente al resto

Epilepsia, 52(Suppl. 8):50-52, 2011
doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03237.x

FUTURE PERSPECTIVES, NOVEL THERAPY, AND INNOVATION

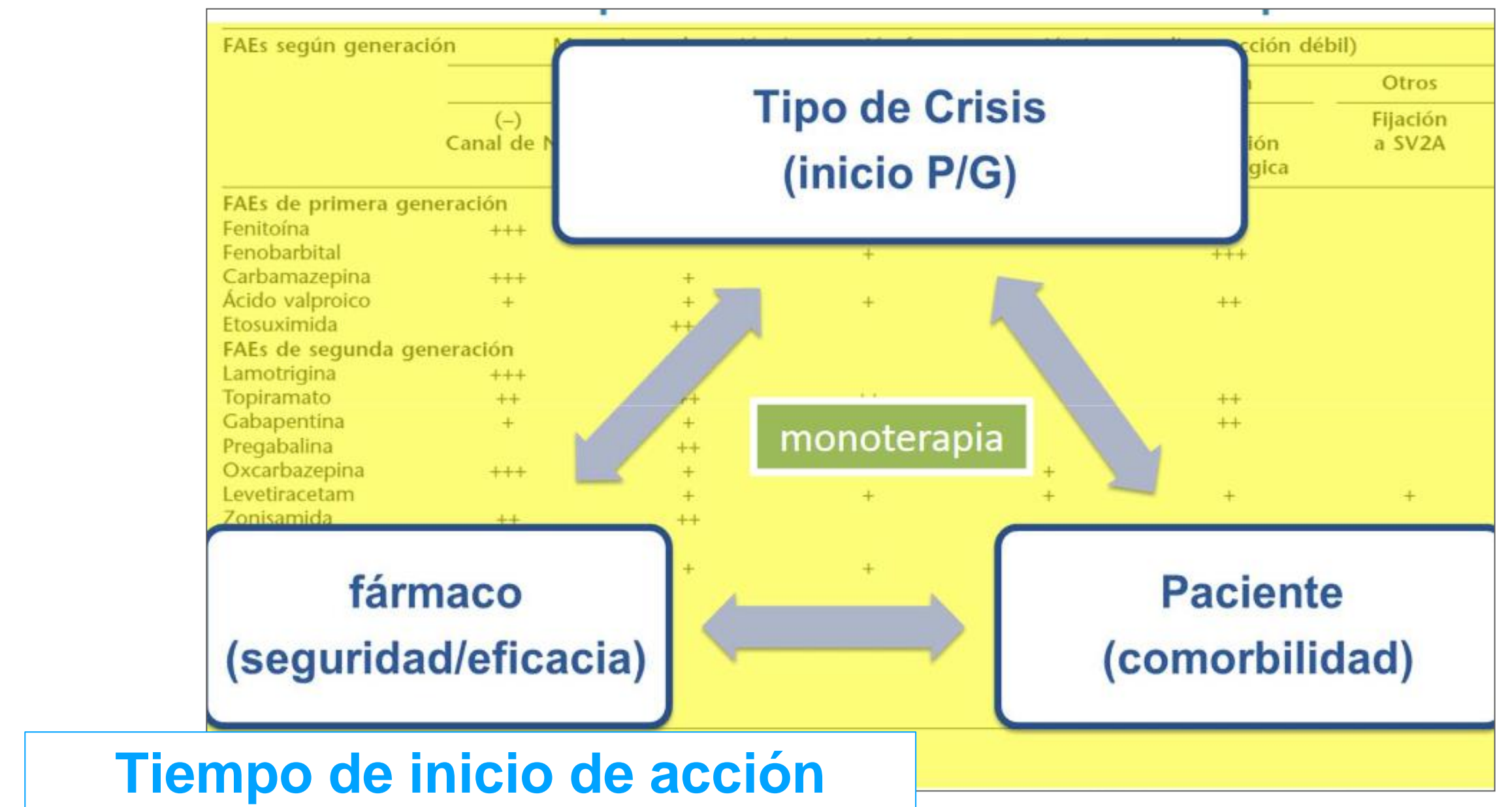
Established Status Epilepticus Treatment Trial (ESETT)
Hannah R. Cock on behalf of the ESETT Group¹

Division of Clinical Sciences, St Georges, University of London, London, United Kingdom

SUMMARY

Phenytoin (PHT) has been the standard treatment for convulsive status epilepticus (SE) where initial benzodiazepines have failed for many years, despite that it has many limitations in the emergency situation. Valproate (VPA) and levetiracetam (LEV) are emerging as potentially superior alternatives, and there is an urgent need for an adequately powered comparative randomized controlled trial (RCT). An international group, having not succeeded in obtaining funding from the United Kingdom in 2010, is now preparing a revised proposal for submission to the National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) to undertake a blinded comparative RCT using an adaptive design. This will be necessarily international and multicenter, requiring up to 1,500 patients from over 50 centers, and if successful will commence recruiting in 2012. The primary outcome, agreed from the 2009 SE workshop as pragmatic, generalizable, and clinically meaningful, will be cessation of seizures without need for other drug or sedation, and without serious adverse events, maintained for at least 2 h.

KEY WORDS: Randomized controlled trial, Convulsive status epilepticus, Valproate, Levetiracetam, Phenytoin.



Algunas reflexiones.....

- ✓ Cada paciente es diferente...
- ✓ Ha podido recibir distinta asistencia previa..
- ✓ Cada fármaco tiene sus propias características e interacciones.
- ✓ El paciente puede estar tomando otros fármacos...

¿Quién lo revisa minuciosamente?

¿Al administrar el fármaco en urgencias puede haber errores?..

FAC ideal para urgencias



- 1) Capacidad de cubrir varios tipos de crisis.
- 2) Farmacocinética adecuada.
- 3) Ausencia de interacciones farmacológicas.
- 4) Efectos secundarios limitados.
- 5) Utilizable en un amplio rango de situaciones clínicas (*ancianos, mujer en edad fértil, comorbilidad cardiaca, hepática o renal*).

LEVETIRACETAM

- ✓ Eficaz para **todos** los tipos de **crisis**.
- ✓ Inducción intravenosa.
- ✓ **Bioequivalencia** dosis **intravenosa-oral**. Facilita continuidad tratamiento.
- ✓ Ausencia de interacciones.
- ✓ Tolerabilidad en **cardiópatas** y **hepatópatas**.

Lacosamida

Brivaracetam

Perampanel...

¿Cómo escoger FAC?

Grado de urgencia —> necesidad de acción rápida —> EV: LEV, BRV, LCM, VPA, PHT

Mujer en edad fértil: **EVITAR VPA**. Preferentemente LEV o LTG por bajo riesgo embarazo. Valorar compatibilidad con ACOs

Tipo de epilepsia:

Focal: ESL, LCM o amplio espectro

Generalizada o inicio desconocido: LEV, LTG, VPA, (ZNS, TPM), PER

Sd epiléptico concreto: x ej EMJ -> VPA (o LEV en mujeres fértiles)

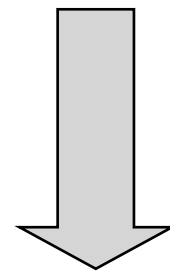
¿Cómo escoger FAC?

Comorbilidades:

- IR —> Ajustar dosis
- IH —> Evitar VPA y PHT
- Depresión/Ansiedad —> LTG, ESL. Vigilar LEV/PER
- Obesidad —> TPM. Evitar VPA
- Migraña —> TPM, (LTG, VPA...)
- Temblor esencial —> TPM o ZNS
- Insomnio —> PER, BZD, PGB/GBP...
- Cólicos nefríticos —> Evitar TPM o ZNS

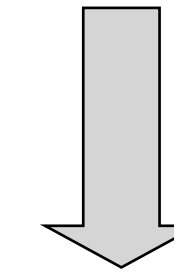
Manejo de una 1ª crisis en urgencias (Epilepsia no conocida)

Crisis provocada = Crisis
sintomática aguda (CSA)



Corregir la causa si es posible
Considerar FAC si no control o causa estructural
aguda

1ª crisis no provocada



Neuroimagen. TC Ucias, RM ambulatoria o
ingreso si criterios de alarma (déficit focal
postcrítico...)

EEG idealmente primeras 24h (+ rendimiento dx)

Valorar indicación de FAC si:
> 65 años
o
Criterios de Epilepsia

Manejo de una **crisis de paciente epiléptico** en urgencias

Descartar factores desencadenantes:

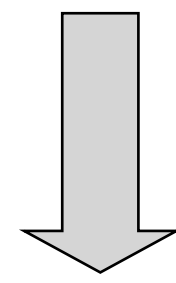
- **Mala adherencia** (+frec)
- Estrés, privación de sueño, tóxicos (abuso o privación)
- Interacción FAC con otros fármacos
- Infección intercurrente
- Malabsorción FAC por proceso GI

Niveles de FAC en urgencias: CBZ, VPA, PHT, PB (tener en cuenta hora de la extracción!)

No olvidar pautar su medicación habitual rápidamente para no saltar tomas

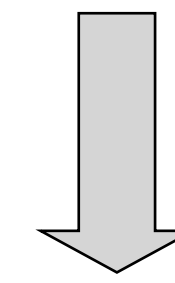
Manejo de una **crisis de paciente epiléptico** en urgencias

Si factor desencadenante claro
y niveles correctos de FAC



Mantener medicación habitual
Observación 6h si crisis aislada o 24h si más de
una crisis en <24h

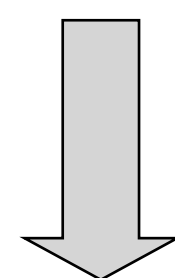
Si factor desencadenante claro
y niveles bajos de FAC



Si es por mal cumplimiento mantener dosis
habitual previa
Se puede considerar impregnación ev (si existe
presentación ev) para evitar cluster o estatus si
niveles MUY bajos

Manejo de una crisis de paciente epiléptico en urgencias

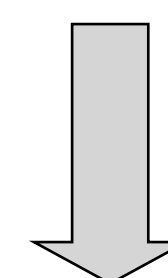
No factores desencadenantes y niveles correctos de FAC



Valorar por NRL si es necesario aumentar o añadir FAC (según tipo de crisis, dosis y posibles ef adv)

Si frecuencia no aumentada significativamente de la suya habitual, no hacer cambios en ucias/considerar en seguimiento Cext

No factores desencadenantes y niveles bajos de FAC



Aumentar dosis habitual de FAC, impregnación si niveles muy bajos y disponibilidad ev

Ojo, si niveles extremadamente bajos —> no cumplimiento a pesar de que lo nieguen

Situaciones especiales: Estatus

Tiempos de actuación:

t1: Fallan los mecanismos de terminación de una crisis provocando una duración excesiva.

t2: Se generan alteraciones estructurales que pueden causar déficits irreversibles.

Estatus epiléptico convulsivo (EEC):

Iniciar BZD si no cede a los 2min.

Iniciar FAC ev si no cede a los 5min.

Sedación si no cede a los 30min.

Estatus epiléptico focal CON alteración del nivel de conciencia (**EENC = Estatus epiléptico no convulsivo**):

Iniciar tratamiento (BZP +/- FAC) si no cede a los 10min.

Plantear sedación si no cede a los 60min.

Tabla XI. Definición EE en función del tiempo y otras definiciones de interés

	T1 (min)	T2 (min)	Comentarios
EE convulsivo (EEC)	5	30	
EE focal (EEF) con alteración nivel de consciencia	10	60	
EEF sin alteración nivel consciencia o ausencias	10-15	Sin definir	
EE refractario (EER)			No responde a pesar de dos FAE
EE superrefractario (ESR)			No responde tras 24 h
Crisis en acúmulos			≥ 3 crisis/24 h, ≥ 2 crisis/6 h ≥ 2 crisis en 24 h con recuperación entre las crisis y sin prolongarse cada una de ellas el tiempo suficiente como para considerarse un EE

Tercera fase : pacientes refractarios

INDUCCIÓN DEL COMA ANESTÉSICO

	Dosis	Ritmo	Mantenimiento
Coma no barbitúrico			
MIDAZOLAM	0,2-0,3 mg/kg en bolo	2 mg/min	0,1-0,5 mg/kg/h
PROPOFOL	1-2 mg/kg en bolo	Lento	5-10 mg/kg/h
Coma barbitúrico			
FENOBARBITAL	20 mg/kg	50-100 mg/min	0,1-0-2 mg/kg/h
TIOPENTAL	100-200 mg en bolo seguido de 50 mg 2-3 min hasta control	Bolos de 30 seg	3-5 mg/kg/h

Son Llàtzer
HOSPITAL

Nota: FENOBARBITAL en desuso por depresión respiratoria y efectos adversos, primera elección COMA NO BARBITÚRICO por rapidez, eficacia, vida media corta y además propofol presenta propiedades anticomiciales.

- **No** existe evidencia de **superioridad** de la inducción del coma anestésico con **barbitúricos o no barbitúricos**, pero la 1ª elección será **midazolam y propofol** por su menor riesgo de complicaciones. Dejando el coma barbitúrico como 2ª opción si fracaso.
- Ante insuficiencia renal, hepática u obesidad priorizar propofol >> midazolam.

Tercera fase: pacientes refractarios

**EPILEPTICO
REFRACTARIO**
CE 30 – 60 min

- Ingreso en **UCI** por monitorización de constantes vitales
- **Mantener FACs empleados** previamente
- Inducir **coma anestésico** durante 24 – 48h
- Retirar fármacos inductores del coma en 24h si buen control clínico y monitorización de EEG
- Mantener la administración de FAC
- Tratamiento de la causa y de las complicaciones

EE persiste

**ESTATUS EPILEPTICO
SUPER REFRACTARIO**

Otras terapias no
analgésicas

(Sulfato Mg, piridoxina en
niños, esteroides, IG, dieta
cetógena, neurocirugía...)

Caso clínico 1

Mujer de 65 años, no AMC, no hábitos tóxicos, Sd depresivo en tto con escitalopram como único AP conocido.

Acude a UCIAS por fiebre, otalgia y alteración del nivel de conciencia.

En la exploración describen estado de conciencia en el que alterna agitación con obnubilación sin otras focalidades, no rigidez de nuca.

>> Analítica con leucocitosis 20.000.

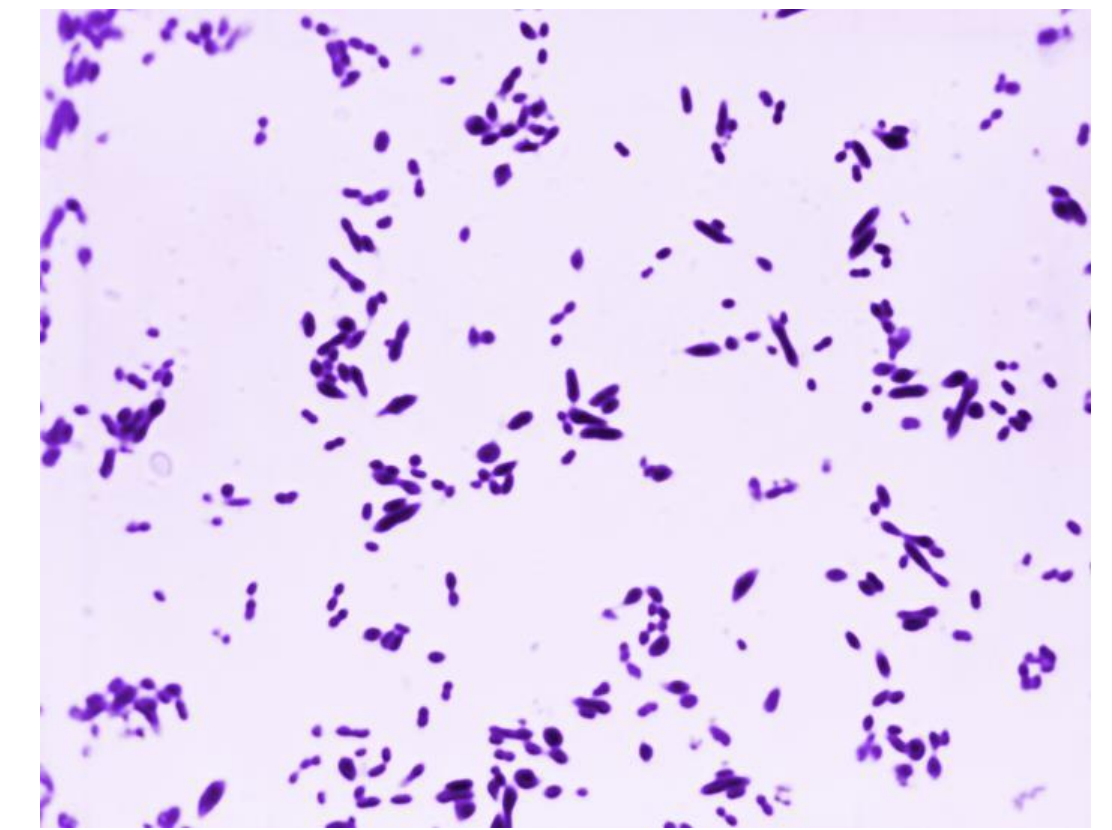
>> Antigenuria neumococo +.

>> TC Craneo: Sin signos de patología aguda intracraneal. Otitis media con sutil deshincencia focal del segmento mastoïdal, sin identificar burbujas intracraneales.

Ante sospecha de **meningitis bacteriana** se inicia cobertura antibiótica (Cefotaxima 3g/4h + Ampicilina 2g/4h, Vancomicina 1500mg/8h) y corticoides.

Por agitación se realiza PL con equipo de Anestesia con sedación (90mg propofol) con salida de LCR de aspecto turbio.

>> Bioquímica LCR: proteínas 8g/L, glucosa 2mg/dL, hematies 3000/mm³, leucos 14.300/mm³ (95% PMN).



Tinción de gram: CGP

Ingresa en UCI:

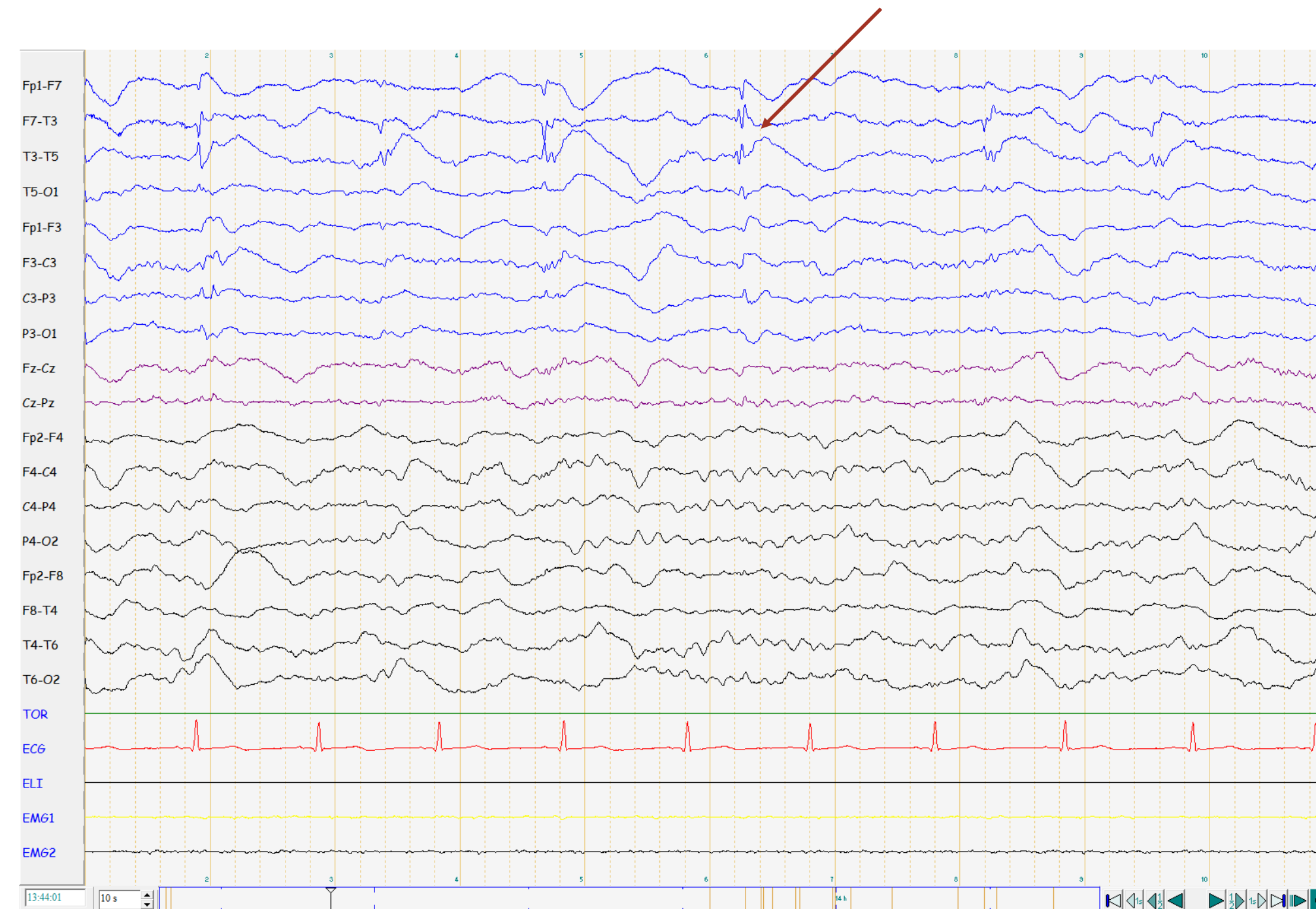
Se mantiene HDME, sin IR. GCS 10-11. Reactiva a estímulo verbal y doloroso. Verbaliza sonidos incomprensibles. No obedece órdenes. Desviación de la mirada conjugada a la izquierda. Moviliza simétricamente las cuatro extremidades.

Se mantiene Cefotaxima y Ampicilina y se añade PHT como profilaxis de crisis.

A las 24h, avisan para valoración de afasia. Presenta agitación fluctuante que requiere CM.

NRL: Somnolienta, poco reactiva a estímulos verbales, anártrica, sin obedecer órdenes. Fluctúa con agitación + afasia.

Se realiza EEG urgente para descartar EENC:



Descargas punta-onda aguda en región temporal izquierda con una frecuencia de máximo 1.5 Hz durante periodos de > 10 segundos (EENC posible).

ODx: Meningoencefalitis neumocócica de foco ótico, con estatus focal temporal izquierdo 2ario

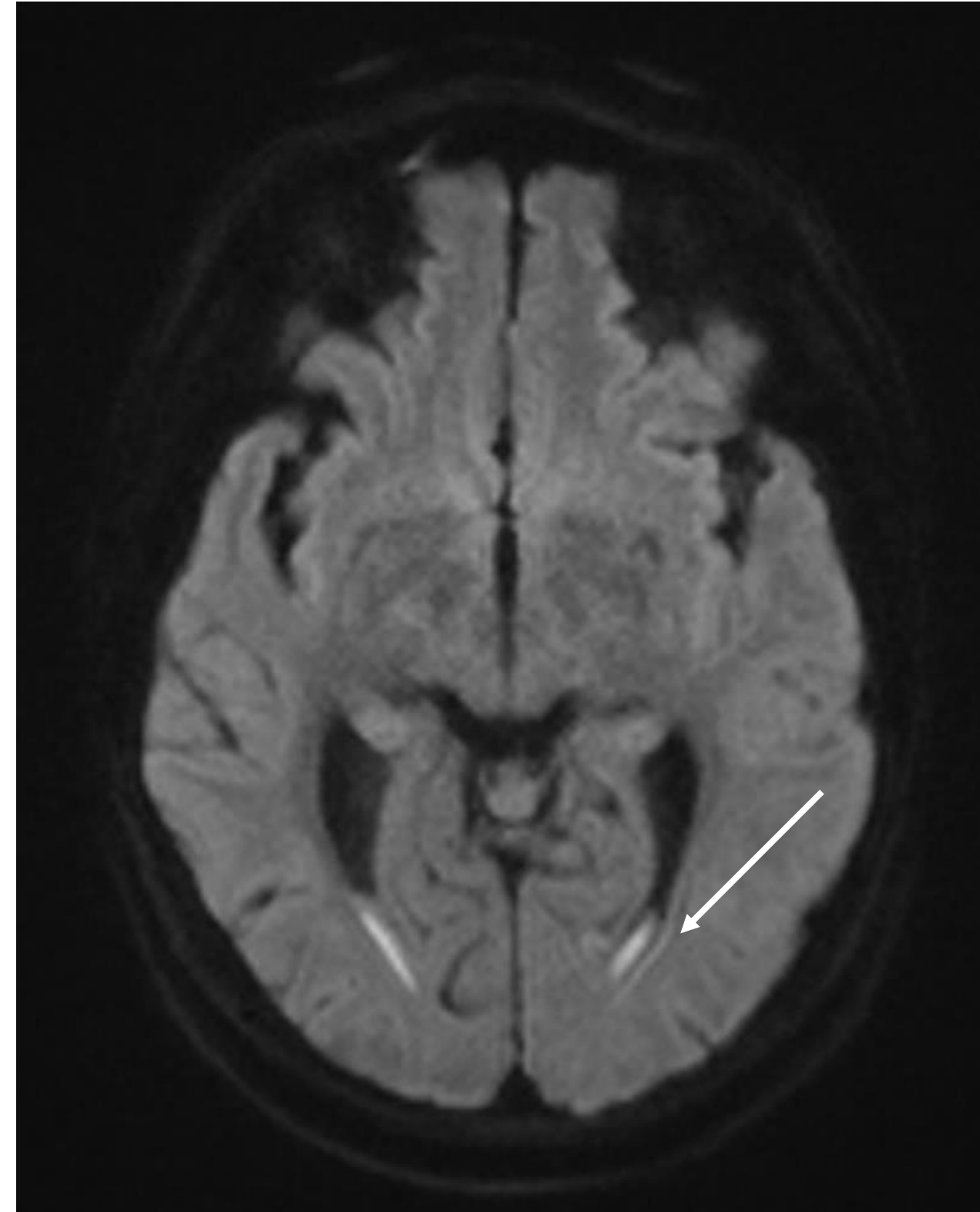
Qué hacemos?

1. Ir a mirar si los niveles de PHT están en rango y ajustar dosis si bajos
2. Iniciar otro FAC ev
3. Administrar una BZD ev y añadir otro FAC ev

En este caso, se administraron **0.5mg** de **CZP ev** con desaparición electroencefalográfica de las descargas epileptiformes apareciendo leve enlentecimiento residual.

Se impregnó con **LEV 2g ev** y se dejó de mantenimiento PHT 100mg/8h (ya iniciada) + LEV 1g/12h + CZP 0.5mg/8h (para agitación y anticrisis).

Hemocultivos y Cultivo de LCR:
Crecimiento de *S.pneumoniae*



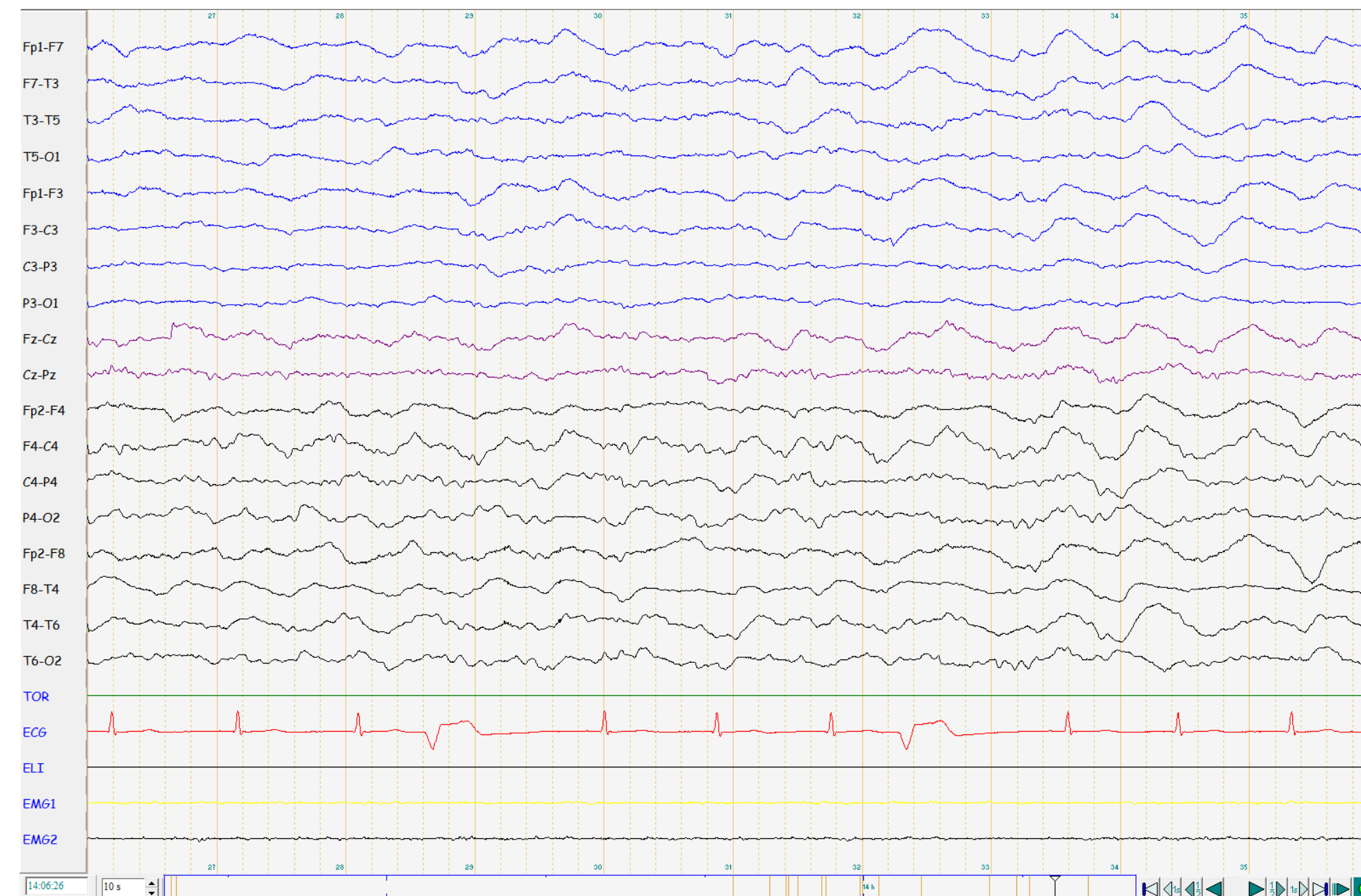
RM Craneo: Signos de proceso infeccioso meningítico, con afectación paquimeningea bilateral y discreta ocupación de los espacios subaracnoideos bilaterales. Niveles de material purulento en los ventrículos laterales. No se observan alteraciones significativas en el parénquima encefálico.

Clínicamente se mantiene poco reactiva y anártrica.

Se aumenta LEV a 1500mg/12h.

Posteriormente mejoría progresiva, estando vigil con afasia leve residual que se resuelve en 24h. Buena evolución clínica. Se completan 14 días de ATB y se retira progresivamente CZP.

EEG de control:



Leve enlentecimiento difuso de predominio frontal sin alteraciones epileptiformes.

En el seguimiento en CExt la paciente refiere dificultades de concentración y aumento de ansiedad/nerviosismo (ef adv LEV).

Retiramos progresivamente PHT y en segundo tiempo LEV por tratarse de estatus provocado por evento agudo infeccioso resuelto.

Mejoría de los síntomas NRL, encontrándose asintomática. “Vuelvo a ser la de antes!”

Caso clínico 2

Varón de 50 años, no AMC, no hábitos tóxicos, Epilepsia focal de causa estructural (EMT derecha) en seguimiento en H. Mútua de Terrassa. Ingreso en UCI por estatus focal hace 6a. No otros AP.

Crisis habituales: focales con alteración de conciencia (1'). Frec: 1-2/a. Muy ocasional evolución a bilateral TC.

Tratamiento actual: VPA 1000-0-1500, LTG 100-50-100.

Traído por crisis focal con alteración de conciencia (igual a las suyas) pero que se prolonga hasta aproximadamente 15min, por lo que su esposa administra **buccolam (10mg MDZ)**. Posteriormente aparece giro cefálico a la izquierda y movimientos clónicos de ESI continuos, de duración indeterminada (ceden durante el traslado). Como desencadenante destaca estrés personal.

A su llegada a ucias consta somnolencia, pero orientado, sin localidades ni movimientos anormales.

A mi valoración: Giro cefálico y desviación de la mirada conjugada a la izquierda de forma forzada, con desconexión del medio, movimientos clónicos de ESE subintrantes. Relajación de esfínter urinario.

Se administran **10mg** de **MDZ IM**, dadas dificultades para canalizar VP.

Posteriormente queda somnoliento, DOC a la derecha, hemiplejia izq y Babinski izq.

Unos minutos después inicia movilización progresiva de hemicuerpo izquierdo, persistiendo somnoliento.

Se administran **1500mg** de **VPA ev** (su dosis de la noche)

>> Analítica con niveles de VPA 78 (N 50-100).

>> TC Craneo sin lesiones agudas.

ODx: Estatus epiléptico no convulsivo (EENC) que ha cursado con crisis subintrantes focales con alteración de conciencia (ha habido recuperación intercrítica pero ha estado al menos 10min totalmente desconectado)

Hacemos algo más?

1. No, el estatus se ha resuelto con BZD, los niveles de VPA están en rango y hay un desencadenante estresor.
2. Impregnamos con 2º FAC dado que ha presentado un estatus estando con dosis óptimas de VPA.

En este caso, se añadió **LEV 2g ev**, dejando 500mg/12h de mantenimiento.

Posterior buena evolución, recuperando la focalidad postcrítica.

EL TIEMPO ES CEREBRO



- Mayor y mejor coordinación , trabajo en equipo.
 - Disponibilidad de los tratamientos.
 - Administración segura.
 - Seguridad del paciente.
 - Garantizar adherencia.

- Nuevos conceptos:
 - Crisis epiléptica urgente.
 - Código Crisis.
 - Nuevos fármacos.

XIV curso

**Gestión Integral de los Medicamentos
en los servicios de URgencias GIMUR**

ORGANIZA:

