

N cargo

**Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias**

GIMUR

CÓDIGO CRISIS:

Abordaje urgente del paciente en status epilepticus

Ester Guilló Quiles y Jesús Ruiz Ramos (Beatriz Calderón)

ORGANIZA:



La epilepsia es una enfermedad que afecta a unas 350.000 personas en España y a 50 millones en el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que una de cada diez personas sufre una crisis epiléptica (CE) a lo largo de su vida si vive 80 años.

Se estima que las crisis comiciales suponen hasta el 1% de las atenciones en urgencias

Curso

Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias



ORGANIZA:



TERMINOLOGÍA

1. **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

2. **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 10 años de $\geq 60\%$ *
- Diagnóstico de un Síndrome epiléptico : presencia de una serie de manifestaciones (tipo de crisis, alteraciones en EEG, edad de inicio, imagen, factores precipitantes, pronóstico) que aparecen agrupadas y cuyo diagnóstico tiene implicaciones terapéuticas, pronósticas y de manejo total del paciente)

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

Xcurso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

 GENERALITAT
VALENCIANA
Comunitat Valenciana

 SANT JOAN
D'ALACANT
Hospital General d'Alacant

 redfaster
Grup de Treball de Assessoria
Farmacèutica i Logística de la sefth

ORGANIZA:

 sefth
Societat Espanyola
de Farmàcia Hospitalària

 fefh
Fundación Española
de Farmacia Hospitalaria



Las convulsiones se corresponden con el 2,72% de los episodios notificados



El 3,9% de todos los episodios notificados fueron por fármacos anticrisis

Falta de adherencia:

- 4 Levetiracetam
- 4 Valproico
- 1 Brivaracetam
- 1 Eslicarbazepina
- 1 Lacosamida

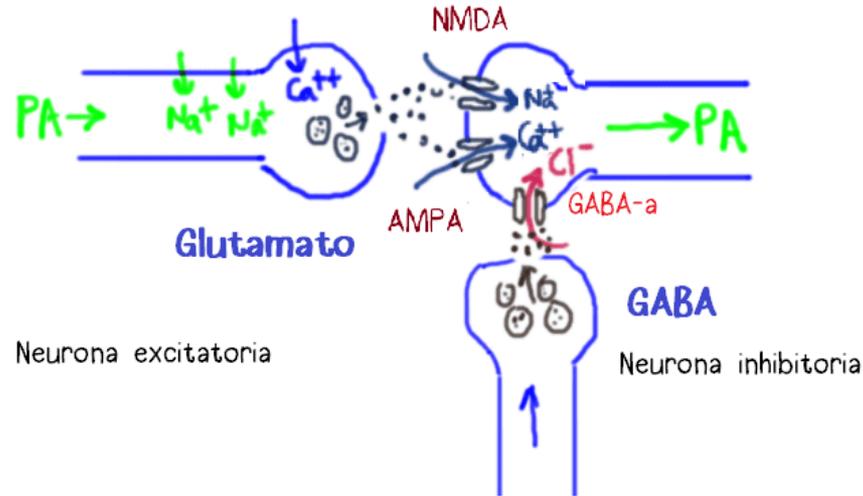
Epilepsia como AAM

- 2 Ertapenem
- 1 Tramadol
- 1 Olanzapina + Venlafaxina
- 1 Quetiapina + Sertralina

Reacciones adversas

- 2 Somnolencia
- 1 Hepatotoxicidad

FISIOPATOLOGÍA



Wcurso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

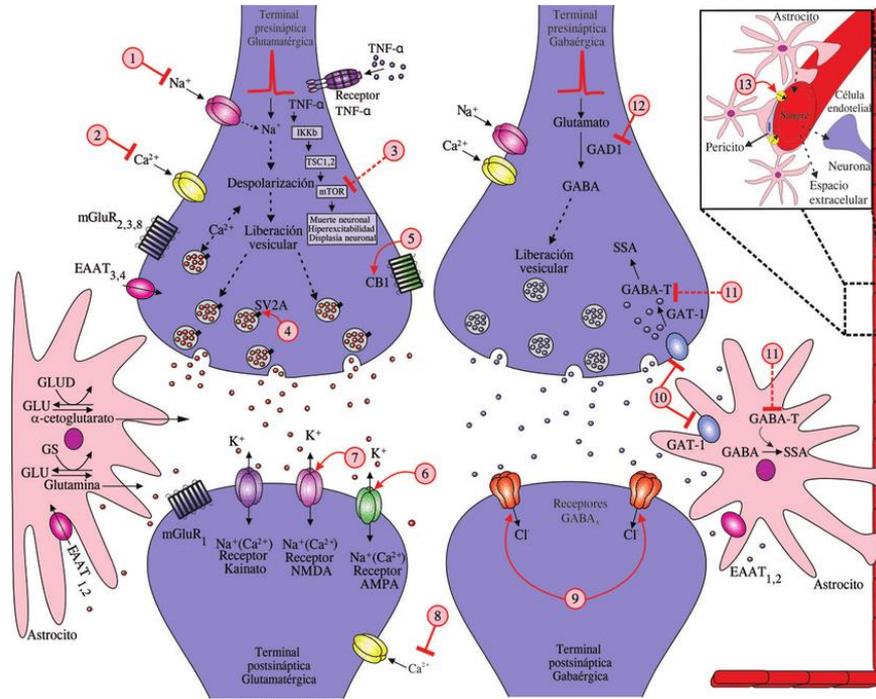
ORGANIZA:



Mecanismo acción FACS

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. Los **canales de calcio** tienen un rol crucial en el inicio y la propagación de las crisis, y la apertura de los **canales de potasio** facilita el restablecimiento del potencial de reposo.

Acción principal sobre los receptores ionotrópicos de **glutamato**, incluyendo los **receptores AMPA, kainato, NMDA, glicina**. Se pueden unir a los diferentes receptores reduciendo su actividad.



Acción principal **sobre el sistema GABA**. El aumento de la concentración GABA o la modulación de los receptores de GABA reduce la excitabilidad neuronal

Acción principal sobre la modulación de la maquinaria que facilita la liberación sináptica de neurotransmisores. **LEV y BRV** se fijan a la **proteína SV2A**, localizada en las vesículas presinápticas facilitando la liberación de neurotransmisores inhibitorios. **La GBP y la PGB se unen a la proteína α2δ**, y pueden reducir la despolarización mediada por calcio reduciendo la liberación de neurotransmisores excitatorios

Crisis epilépticas

Se denomina “crisis epiléptica” a la aparición transitoria de signos y/o síntomas provocados por una actividad neuronal anómala excesiva o simultánea en el cerebro

CLASIFICACIÓN HABITUAL

1. Según su origen (*Focales, generalizadas, de inicio desconocido, focales con evolución a una crisis tonico clonica bilateral*)
2. La presencia/ausencia de síntomas motores
3. Afectación o no del nivel de conciencia.

El primer signo o síntoma de una crisis es el parámetro que marca la clasificación de la misma.



Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias



ORGANIZA:



Diagnóstico diferencial

EVENTOS PAROXÍSTICOS NO EPILÉPTICOS

NEONATOS

- Temblores
- Mioclonías Benignas del sueño
- Hiperekplexia

LACTANTES

- Relacionados con el movimiento
- Relacionados con la hipoxia
- Relacionados con el sueño
- Relacionados con el dolor
- Miscelánea



Diagnóstico diferencial

EVENTOS PAROXÍSTICOS NO EPILÉPTICOS

ADULTOS

- Síncope
- Trastornos del sueño
- Trastornos del movimiento
- ICTUS
- Amnesia global transitoria
- Migraña
- Crisis psicógenas



XII curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

Diagnóstico diferencial

Tabla VI. Distinción entre temblor y crisis epiléptica

| | Temblor | Crisis epiléptica |
|--|----------|-------------------|
| Anormalidad de la mirada o de los movimientos oculares | Ausente | Presente |
| Sensibilidad a estímulos | Presente | Ausente |
| Tipo de movimiento predominante | Temblor | Sacudida clónica |
| Cese de movimiento con la flexión pasiva | Presente | Ausente |
| Cambios autonómicos | Ausente | Presente |

Tabla VII. Cuestionario para distinguir síncope y crisis epiléptica

| | Puntos |
|--|--------|
| Mordedura de lengua | 2 |
| Presencia de déjà vu o jamais vu | 1 |
| Estrés emocional asociado con pérdida de consciencia | 1 |
| Giro cefálico | 1 |
| Desconexión del medio, postura inusual, movimiento de extremidades, amnesia del episodio (alguna de ellas) | 1 |
| Confusión después del episodio | 1 |
| Mareo previo | - 2 |
| Diaforesis antes de la pérdida de consciencia | - 2 |
| Pérdida de consciencia después de permanecer estirado o sentado de forma prolongada | - 2 |

Si la puntuación es mayor de 1, es sugestivo de crisis epiléptica; si la puntuación es menor de 1, es sugestivo de síncope.

Curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

TRATAMIENTO DE LAS CRISIS EPILEPTICAS

~~FARMACOS ANTI EPILEPTICOS (FAE)~~

FARMACOS 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}

Xcurso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

GENERALITAT
VALENCIANA
Conselleria de Sanitat

SANT JOAN
D'ALACANT
Hospital General

redfaster
Grup de treball de Atenció
Farmacològica i Logística de la sefth

ORGANIZA:

sefth
Societat Espanyola
de Farmàcia Hospitalària

fefh
Fundación Española
de Farmacia Hospitalaria

SON FÁRMACOS ANTICRISIS o SINTOMÁTICOS

- No son antiepileptogénicos.
- 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.

Xl curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

 GENERALITAT
VALENCIANA
Conselleria de Sanitat

 SANT JOAN
D'ALACANT
INSTITUT DE SALUT

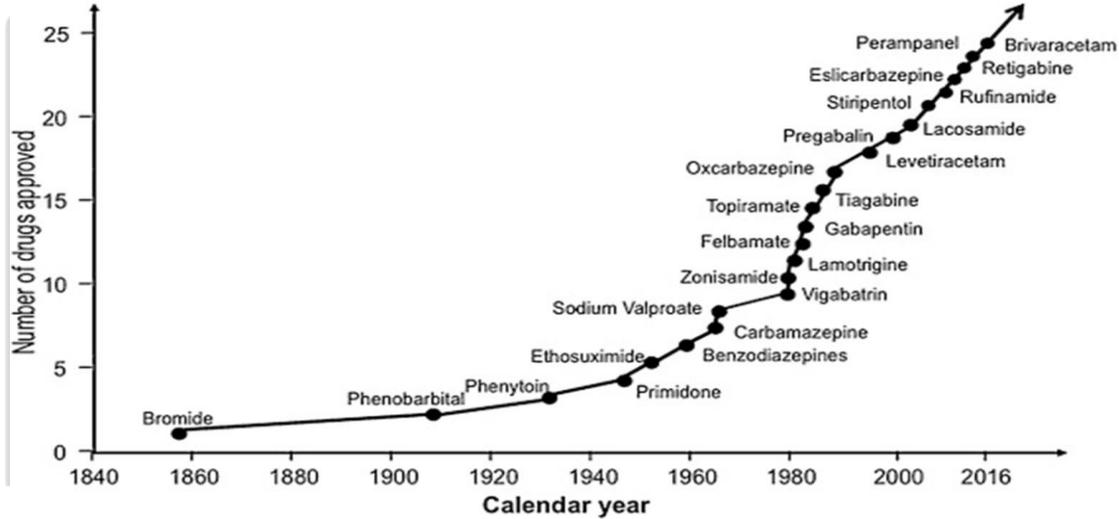
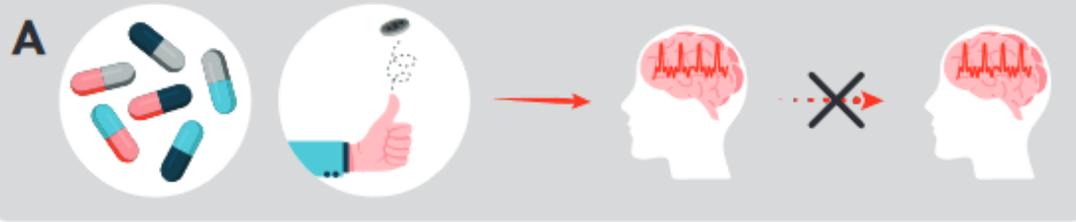
 redfaster
Grup de Treball de Assessoria
Farmacèutica en Urgències de la sefth

ORGANIZA:

 sefth
Societat Espanyola
de Farmacologia Hospitalària

 fefh
Fundación Española
de Farmacología Hospitalaria

Current treatment

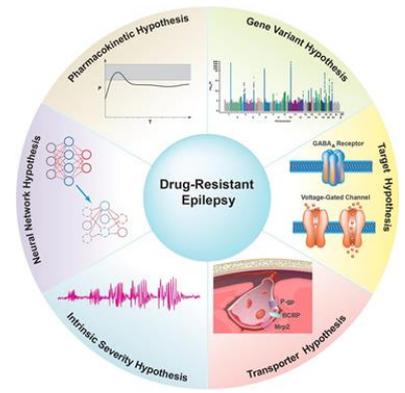
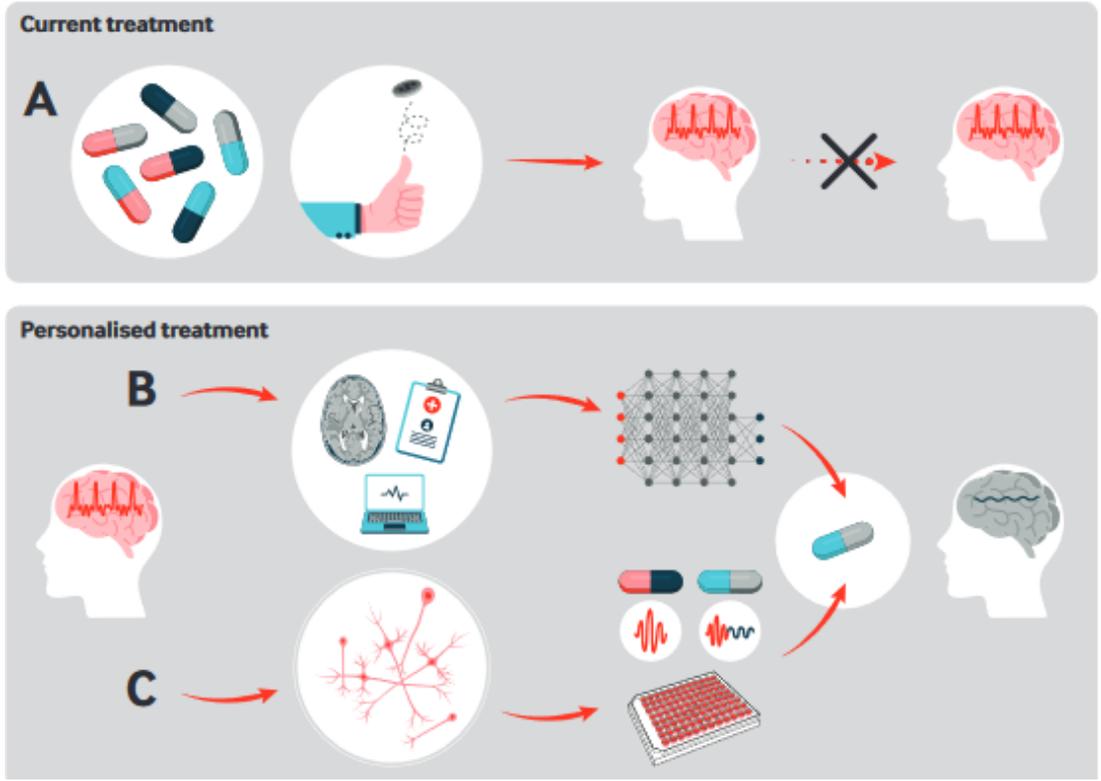


Wcurso

Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias

ORGANIZA:





Urgencia

Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias

| FAEs según generación | Mecanismo de acción (+++ acción fuerte, ++ acción intermedia, + acción débil) | | | | | |
|-----------------------------------|---|-----------------|-------------------------------|------------------------|---------------------------|-----------------|
| | Inhiben (-) excitación | | | Activan (+) inhibición | | Otros |
| | (-) Canal de Na | (-) Canal de Ca | (-) Excitación Glutamatérgica | (-) Canal de K | (+) Inhibición GABAérgica | Fijación a SV2A |
| FAEs de primera generación | | | | | | |
| Fenitoína | +++ | + | | | | |
| Fenobarbital | | | + | | +++ | |
| Carbamazepina | +++ | + | | | | |
| Ácido valproico | + | + | + | | ++ | |
| Etosuximida | | +++ | | | | |
| FAEs de segunda generación | | | | | | |
| Lamotrigina | +++ | + | | | | |
| Topiramato | ++ | ++ | ++ | | ++ | |
| Gabapentina | + | + | | | ++ | |
| Pregabalina | | ++ | + | | | |
| Oxcarbazepina | +++ | + | | + | | |
| Levetiracetam | | + | + | + | + | + |
| Zonisamida | ++ | ++ | | | | |
| Vigabatrina | | | | | +++ | |
| Felbamato | + | + | + | | + | |
| Tiagabina | | | | | +++ | |
| FAEs de tercera generación | | | | | | |
| Lacosamida | +++ | | | | | |
| Eslicarbazepina | +++ | | | | | |
| Retigabina | | | | ++ | + | |
| Rufinamida | ++ | | | | | |

FAEs: fármacos antiepilépticos; Na: sodio; Ca: calcio; K: potasio. Adaptado de Brodie⁴⁴.



Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



Eficacia e indicaciones de los FACS

| FAEs | Crisis epilépticas de inicio parcial | Crisis epilépticas inicialmente generalizadas | | | Síndromes epilépticos |
|-----------------------------------|--------------------------------------|---|-------------|-----------|--------------------------|
| | | Tónico-clónicas | Mioclónicas | Ausencias | |
| FAEs de primera generación | | | | | |
| Fenitoína | +* | +* | - | - | - SLG, -SLK |
| Fenobarbital | +*SE | +*SE | - | + | - SD, -SLK, -ER |
| Carbamazepina | +* | +* | - | - | - SD, -SLK, -ER |
| Ácido valproico | +* | +* | +* | +* | -ER |
| Etosuximida | | | | +* | |
| FAEs de segunda generación | | | | | |
| Lamotrigina | +* | +* | +? | + | +* SLG, -SD, -ER, +* SLG |
| Topiramato | +* | +* | +* | | +* SLG |
| Gabapentina | +* | +? | - | - | - SLG |
| Pregabalina | +** | +? | | | |
| Oxcarbazepina | +* | + | - | - | - SD, -SLK, -ER |
| Levetiracetam | +* | +** | +** | | |
| Zonisamida | +** | +? | +? | +? | +? SLG |
| Vigabatrina | +** | +? | - | - | +* West, - SLG |
| Tiagabina | +** | +? | - | - | |
| FAEs de tercera generación | | | | | |
| Lacosamida | +** | | +? | | |
| Eslicarbazepina | +** | +? | - | - | - SD, -SLK, -ER |
| Retigabina | +** | | | | |
| Rufinamida | + | + | +? | +? | + **SLG |

+ : acción eficaz; +?: eficacia dudosa; -: perjudicial; *Indicado en monoterapia. **Indicado como coadyuvante. SE: sólo status epiléptico; SLG: síndrome de Lennox-Gastaut; SD: síndrome de Dravet; SLK: síndrome de Landau-Kleffner; ER: epilepsia rolándica.



Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



Objetivos TRATAMIENTO EN URGENCIAS

- Mantener funciones vitales.
- Finalizar la crisis.
- Búsqueda y tratamiento de la etiología.
- Evitar recurrencias.
- Minimizar complicaciones derivadas del tratamiento..

XI curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:

Y en Urgencias...?

Las crisis epilépticas suponen un 1% de las consultas a los servicios de urgencias

- **Crisis epiléptica sintomática aguda o crisis provocada**
 - **Crisis epiléptica no provocada**

1. **Crisis sintomática aguda (CSA)** : suceden como consecuencia directa o en estrecha relación temporal con un factor precipitante: metabólico, tóxico, estructural, infeccioso o inflamatorio, que causa una afectación aguda cerebral, pero que no conllevan un diagnóstico de epilepsia.

Las CSA no precisan tratamiento antiepiléptico a largo plazo, aunque en ocasiones puede ser necesario un tratamiento hasta que la situación aguda se resuelve.

1. CRISIS SINTOMÁTICA AGUDA (CSA)

- **Traumatismo craneoencefálico (TCE)**, incluyendo hematomas epi/subdurales y cirugías intracraneales. Dentro de la primera semana en caso de TCE, pero en casos de hematomas subdurales/cirugías, se aceptan intervalos más prolongados de un mes.
- **Ictus (isquémico/hemorrágico)**. Dentro de la primera semana. En las últimas recomendaciones no está justificado el inicio de medicación antiépiléptica tras una CSA postictus, sin preferencia por ningún FAE. Si se inicia, no está justificado mantenerla más de 7 días.
- **Infección neuromeningea (meningoencefalitis)**: durante el curso de la infección. Evitar fármacos que tengan interacciones con el tratamiento de la infección.
- **Neurocisticercosis**: durante el estadio vesicular-granular (presencia de parásitos), o en la fase transicional/degenerativa. La presencia de granulomas calcificados no se considera CSA.
- **Malaria**. Las crisis en la fase de fiebre y parasitemia se consideran CSA.

XI curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

1. CRISIS SINTOMÁTICA AGUDA (CSA)

- **Abscesos y tuberculomas.** En la fase aguda y durante el tratamiento, se consideran CSA. Tras el tratamiento eficaz, no se consideran CSA. Evitar FAC con interacciones con los tratamientos.
- **Infección por VIH.** En caso de infección aguda o por alteraciones metabólica graves se considera CSA. En caso contrario y sin infecciones oportunistas no se considera como tal.
- **Tóxicos/abstinencia** (benzodiazepinas, alcohol). En el momento más inmediato. Los tóxicos con riesgo más elevado son cocaína, anfetaminas, éxtasis, crack. En caso de las crisis en contexto de abstinencia, están indicadas las benzodiazepinas.
- **Metabólico, durante la fase de descompensación.** Los niveles propuestos para considerar CSA serían: **glucosa < 36 o > 450 mg/dl; sodio < 115 mg/dl; calcio < 5 mg/dl; magnesio < 0,8 mg/dl; creatinina > 10 mg/dl.** Fiebre. Crisis febriles en edad pediátrica ($T^a > 38^{\circ}$ y sin infección meníngea).
- **Enfermedades sistémicas (autoinmunes).** En los brotes o fase activa se consideran CSA.

2. PRIMERA CRISIS AGUDA NO PROVOCADA

Se ha de considerar tratamiento cuando exista un riesgo importante de recurrencia.

Teniendo en cuenta la última definición de epilepsia propuesta por la ILAE³⁵, se trata de una alteración cerebral en la que:

- Existen más de dos CE no provocadas en un tiempo entre ellas > 24 horas.
- Una sola crisis pero una probabilidad de recurrencia de más del 60 % a los 10 años.
 - Existe un síndrome epiléptico definido.

Descartar causas de CSA descritas previamente

Historia clínica exhaustiva + PC: Antecedentes, Neuroimagen, EEG



**Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias**



ORGANIZA:



EL TIEMPO ES CEREBRO



Es necesario que la atención de las CE sea precoz y eficiente, ya que la duración de las mismas se ha relacionado claramente con el pronóstico



Esto refuerza la importancia del **tratamiento precoz** de las CE y de la actuación tanto en los servicios de urgencias extrahospitalarios (SUEH) como en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH)

Xcurso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

GENERALITAT
VALENCIANA
Conselleria de Sanitat

SANT JOAN
D'ALACANT
Hospital de Referència

redfaster
Grup de Treball de Atenció
Farmacèutica d'Urgències de la SEFH

ORGANIZA:

sefh
Societat Espanyola
de Farmacologia Hospitalària

feh
Fundació Espanyola
de Farmàcia Hospitalària

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 Serratoso Fernández⁵, Antonio Gil-Nagel Rein⁶, Manuel Toledo⁷, Francisco Javier González⁸, Estevo Santamarina Pérez⁹

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 prehospitalaria y hospitalaria. Un equipo multidisciplinar formado por urgenciólogos, neurólogos y neuropediatras de tres sociedades científicas, la Sociedad Española de Epilepsia (SEEP), la Sociedad Española de Urgencias e Emergencias (SEUEE) 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 período de trabajo individual dando respuesta a las preguntas planteadas, se discutieron y consensaron 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 (SEUEE), 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.

Elaboración de los autores:
Servicio Neurología, Unidad de Epilepsia, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid, España.

Servicio Neurología, Programa de Epilepsia, Hospital Ruber International, Madrid, España.
Servicio Urgencias, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid, España.

Servicio de Urgencias Médicas de La comunidad de Madrid, SUMM017, España.

Servicio Neurología, Unidad Epilepsia, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España.

Servicio Neurología, Unidad de Epilepsia, Hospital Vell d'Hebron, Barcelona, España.

Servicio Neurología, Unidad de Epilepsia, Hospital General de Santiago de Compostela, España.

Contribución de los autores:
Los autores han contribuido de forma equitativa en el desarrollo de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y envío de manuscrito a EMERGENCE.

Autor para correspondencia:
Irene García Morales
Servicio de Neurología
Hospital Clínico San Carlos
Calle Páez de Melo, 71, v.º 4
28040 Madrid, España

Correo electrónico:

Necesidad de una **mayor coordinación**

pre hospitalaria (familiares/cuidadores y SUEH)

hospitalaria (SUH, neurología, otros..)

¿Tenemos cabida los farmacéuticos de hospital?

Xurgos

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



En urgencias priorizamos problemas

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



MORBIMORTALIDAD
ESTÁ DIRECTAMENTE RELACIONADA CON LA
DEMORA EN INICIAR EL TRATAMIENTO

CÓDIGO CRISIS

Xl curso

**Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias**

 GENERALITAT
VALENCIANA
Conselleria de Sanitat

 SANT JOAN
D'ALACANT
Hospital d'Alacant

 redfaster
Grup de Treball de Associats
Farmacèutics de l'Organisme de la sefth

ORGANIZA:

 sefth
Societat Espanyola
de Farmàcia Hospitalària

 fefh
Fundación Española
de Farmàcia Hospitalària



Contents lists available at ScienceDirect

American Journal of Emergency Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ajem

Pharmacist involvement with antiepileptic therapy for status epilepticus in the emergency department



Paula Gawedzki, Pharm.D.^{a,*}, Laura Celmins, Pharm.D.^b, Daniel Fischer, Pharm.D.^b

Table 4
Secondary and Safety Outcomes

| Variable | Pharmacist-present group (n = 13) | No-pharmacist-present group (n = 7) |
|---|-----------------------------------|-------------------------------------|
| Appropriate selection: | | |
| First-line AED, n (%) | 11/13 (85) | 7/7 (100) |
| Second-line AED, n (%) | 11/12 (92) | 4/5 (80) |
| Third-line AED, n (%) | 7/8 (88) | 1/1 (100) |
| Appropriate dose: | | |
| First-line AED, n (%) | 3/13 (23) | 0 |
| Second-line AED, n (%) | 3/12 (25) | 1/5 (20) |
| Third-line AED, n (%) | 4/8 (50) | 0 |
| Benzodiazepine administration: | | |
| Lorazepam equivalents in the ED, median mg (IQR) | 2.5 (2–4) | 2 (0) |
| Received at least 4 mg of lorazepam equivalents, n (%) | 5/13 (38) | 0 |
| Number of benzodiazepine doses, median n (IQR) | 2 (1–2.5) | 1 (0) |
| Safety: | | |
| Hypotension within 60 min of first-line AED administration, n (%) | 5/13 (38) | 1/7 (14) |
| Intubated in ED, n (%) | 1/13 (8) | 0 |
| Refractory status epilepticus, n (%) | 1/13 (8) | 0 |
| 30-day mortality, n (%) | 1/13 (8) | 0 |
| Disposition/LOS: | | |
| ICU admission, n (%) | 7/13 (54) | 0 |
| ED length of stay, median minutes (IQR) | 431 (340–568) | 679 (570–992) |
| Hospital length of stay, median days (IQR) | 3 (2–9) | 3 (1–4) |

- ✗ Reducción significativa del tiempo de administración
- ✗ Optimización de la dosificación
- ✗ Adecuación uso de BZDs

Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



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*

Xurg

**Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias**

ORGANIZA:



MEJORAMOS LA SALUD DEL PERSONAL SANITARIO

Storage and access to emergency medication



The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)

Acido valproico, clonazepam, fenitoína...



MEDICAMENT PERILLÓS
Usar guants



MEDICAMENT PERILLÓS
Usar guants i bata.
Valorar màscara i ulleres



MEDICAMENT PERILLÓS
Risk reproductiu

Wcurso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



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...

¿Quien lo revisa minuciosamente?

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

Curso

**Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias**

 GENERALITAT
VALENCIANA
Conselleria de Sanitat

 SANT JOAN
D'ALACANT
Hospital General

 redfaster
Grupo de Trabajo de Atención
Farmacéutica en Urgencias de la sefh

ORGANIZA:

 sefh
Sociedad Española
de Farmacia Hospitalaria

 fefh
Fundación Española
de Farmacia Hospitalaria

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 Serratos Fernández⁵, Antonio Gil-Nagel Rein⁶, Manuel Toledo⁷, Francisco Javier González⁸, Estevo Santamarina Pérez⁹

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 urólogos, neurólogos y neuropediatras de tres sociedades científicas, la Sociedad Española de Epilepsia (SEEP), la Sociedad Española de Urgencias y Emergencias (SIEMES) y la Sociedad Española de Neurología (SENE), elaboró un listado de preguntas clínicas y revisó la literatura científica sobre el tratamiento urgente del paciente con CE. Después de un período de trabajo individual dando respuesta a las preguntas planteadas, se discutieron y consensaron 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 (SIEMES), and the Spanish Neurology Society (SENE). 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.

Relación de los autores:

¹Servicio Neurología, Unidad de Epilepsia, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid, España.

²Servicio Neurología, Programa de Epilepsia, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

³Servicio Urgencias, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid, España.

⁴Servicio de Urgencias Médicas de La comunidad de Madrid (SUMACM), España.

⁵Servicio Neurología, Unidad Epilepsia, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España.

⁶Servicio Neurología, Unidad de Epilepsia, Hospital "Sal y Maternidad", Barcelona, España.

⁷Servicio Neurología, Unidad de Epilepsia, Hospital General de Santiago de Compostela, España.

Contribución de los autores: Los autores han confirmado su autoría en el documento de recomendaciones del artículo, acuerdo de publicación y posesión de derechos a IBERGALICIA.

Autor para correspondencia: Irene García Morales.

Servicio de Neurología, Hospital Clínico San Carlos, Calle Profesor Martín Laguarda, s/n 28040 Madrid, España.

Correo electrónico:

Nuevo concepto

Crisis epiléptica de alto riesgo

Primera crisis, ADAN > 1, gestante, paciente pediátrico, cuadro febril comorbilidad, complicaciones, mala adherencia

Crisis en acumulos

Crisis repetidas (2 o más en 24 h)
Frecuencia no habitual para el paciente

Crisis epiléptica urgente

Estado epiléptico (EE)

Crisis epiléptica que no cede t1: 5 min CTG (EEC), 10 min crisis focal con alteración del nivel de consciencia (EEfocal), 15 min crisis focal sin alteración del nivel de consciencia o ausencias

EER no cede tras la administración de dos FAEs y EESR si > 24h, tiempos similares a t2

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.

Xurgos

Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



CRISIS EPILEPTICA URGENTE

Se trata de un concepto novedoso que nace con la intención de identificar a aquellos pacientes que requieren una atención prioritaria.

1. **Estatus Epileptico (EE)**
2. **Crisis repetidas en acúmulos**
3. **Crisis de alto riesgo**

XI curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ESTADO (ESTATUS) EPILÉPTICO

El EE es una emergencia neurológica que representa aproximadamente el 10% de las crisis urgentes y se asocia a una mortalidad del 20% a corto plazo

Inicio de EE tras el fracaso de los mecanismos responsables de la terminación de las crisis.

Se establece que sea a los **5 minutos en EE convulsivo (EEC) generalizado tónico-clónico (GTC)**,

A los **10 minutos en EE focal con alteración del nivel de conciencia**

A los **10-15 min en EE focal sin alteración del nivel de conciencia** o en el EE de ausencias

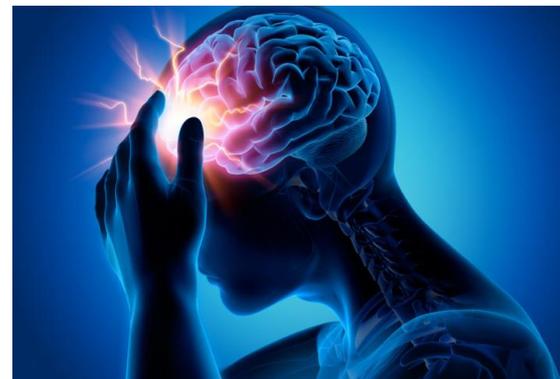


El EE se considera refractario (EER) cuando persiste la actividad crítica a pesar de la administración de dos medicamentos por vía parenteral a las dosis apropiadas, incluyendo al menos una benzodicepina (BZD)

CRISIS EPILÉPTICAS EN ACÚMULOS

Las CE en acúmulos o crisis agudas repetidas, representan casi el 20% del total de las crisis en urgencias

1. Crisis repetidas (2 o más en 24h)
2. Frecuencia no habitual para el paciente



Xcurso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



CRISIS EPILÉPTICA DE ALTO RIESGO

Se incluyen CE que, aun siendo aisladas, reúnen una serie de características identificables por anamnesis, que indican un alto riesgo de recurrencia o desarrollar EE

- Primera crisis
- Adan > 1
- Gestante
- Paciente pediátrico
- Cuadro febril
- Comorbilidad
- Mala adherencia



Xlcurso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

GENERALITAT
VALENCIANA
Conselleria de Sanitat

SANT JOAN
D'ALACANT
Hospital General

redfaster
Grup de treball de l'Associació
Farmacèutica de l'Organisme de la FeH

ORGANIZA:

sefh
Societat Espanyola
de Farmacologia Hospitalària

feh
Fundación Española
de Farmacia Hospitalaria

ESCALAS

| ESCALA ADAN | | |
|-------------------|-------|-----|
| Lenguaje normal | no/si | 0/1 |
| Desviación ocular | no/si | 0/1 |
| Automatismo | no/si | 0/1 |
| Nº crisis | 0-1 | 0 |
| | 2 | 1 |
| | >2 | 2 |

Probable EE Adan > 1

Escala RACESUR

| | | |
|--|----|-------|
| Crisis Epiléptica no Generalizada Tónico-Clónica (GTC) como motivo de consulta | No | 0 |
| | Si | 1 |
| Consumo habitual de ≥ 3 fármacos | No | 0 |
| | Si | 1 |
| Visita al Servicio de Urgencias Hospitalario semestre anterior | No | 0 |
| | Si | 1 |
| Total | | (0-3) |

Probable resultado adverso a los 30 días del alta de urgencias (recurrencia de crisis, visita SUH, hospitalización, o muerte) (RACESUR > 2)

Escala STESS modificada (mSTESS)

| | | |
|---|---|-------|
| Nivel de conciencia | Alerta o somnoliento/confuso | 0 |
| | Estuporoso o en coma | 1 |
| Tipo de crisis | Parcial simple | 0 |
| | Parcial compleja, mioclónica, ausencia | 1 |
| | Convulsiva Generalizada o no convulsiva en coma | 2 |
| Edad | < 70 años | 0 |
| | ≥ 70 años | 2 |
| Historia de crisis previas | Si | 0 |
| | No o desconocido | 1 |
| Escala de Rankin modificado (mRS) basal | 0 (sin discapacidad) | 0 |
| | 1-3 (discapacidad leve-moderada) | 1 |
| | ≥ 4 (moderada-severa) | 2 |
| Total | | (0-8) |

Probable muerte al ingreso en EE (mSTESS > 4)

Curso

Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



CÓDIGO CRISIS

OBJETIVO: optimizar el tiempo diagnóstico y tratamiento de las crisis graves

TOO SLOW AND TOO LOW



W curso

**Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias**

 GENERALITAT
VALENCIANA
Conselleria de Sanitat

 SANT JOAN
D'ALACANT
Despatx de Salut

 redfaster
Grup de Treball de Associats
Farmacèutics de l'Organisme de la salut

ORGANIZA:

 sefh
Societat Espanyola
de Farmacòs Hospitalaris

 fefh
Fundación Española
de Farmacòs Hospitalaris

CÓDIGO CRISIS

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

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

EE focal o generalizado

EENC con bajo nivel de consciencia

CE en acúmulos

Crisis de alto riesgo

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Enfermedad terminal con expectativa menor a 6 meses

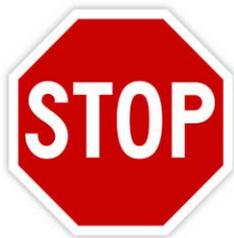
Situación previa de gran dependencia

PROCEDIMIENTO

Traslado con preaviso a neurología/neuropediatría a centro con neurólogo de guardia y disponibilidad de monitorización vEEG de urgencias

Atención urgente extra e intrahospitalaria

Priorizar el acceso a pruebas diagnósticas y resultados por parte de los servicios centrales implicados en el diagnóstico



Medidas generales

¿ Qué hacemos en urgencias cuando un paciente convulsiona?

**PROTEGER, AVISAR Y
SOCORRER**

- Apertura de la vía aérea y garantizar una adecuada oxigenación y ventilación. Si es preciso se debe aspirar las secreciones y retirar los cuerpos extraños.
- Administrar oxígeno. Valorar intubación orotraqueal (IOT) si: compromiso inminente o potencial de la vía aérea, alteración del nivel de conciencia (GCS < 8 puntos), trabajo respiratorio excesivo (> 40 rpm) o deprimido (< 10 rpm), hipoxemia ($pO_2 < 50$, $satO_2 < 85\%$) refractaria al tratamiento o acidosis respiratoria progresiva ($pH < 7,2$, $pCO_2 > 60$).
- Monitorización de signos vitales (frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, presión arterial, temperatura, saturación de oxígeno) y determinar glucemia. Administrar tiamina si hábito enólico o desnutrición, glucosa hipertónica si hipoglucemia e insulina rápida si hiperglucemia.

Primera Fase BENZODIAZEPINAS

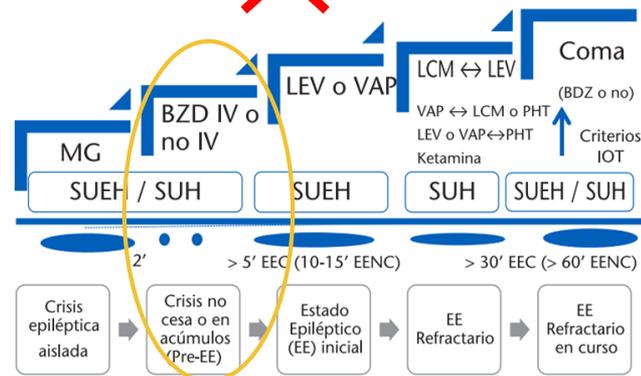
1

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 | IIIB | 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.

Anticrisis
~~Fármacos antiépilepticos en urgencias~~



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

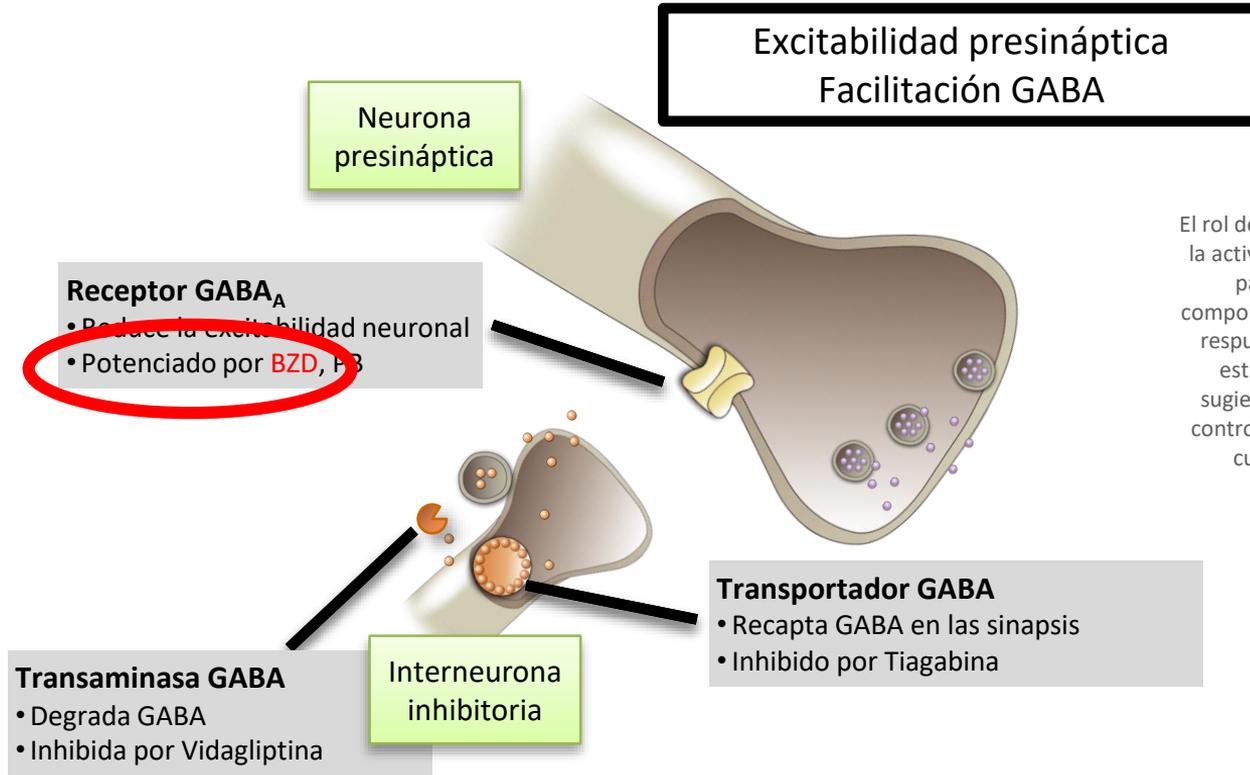
Curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:

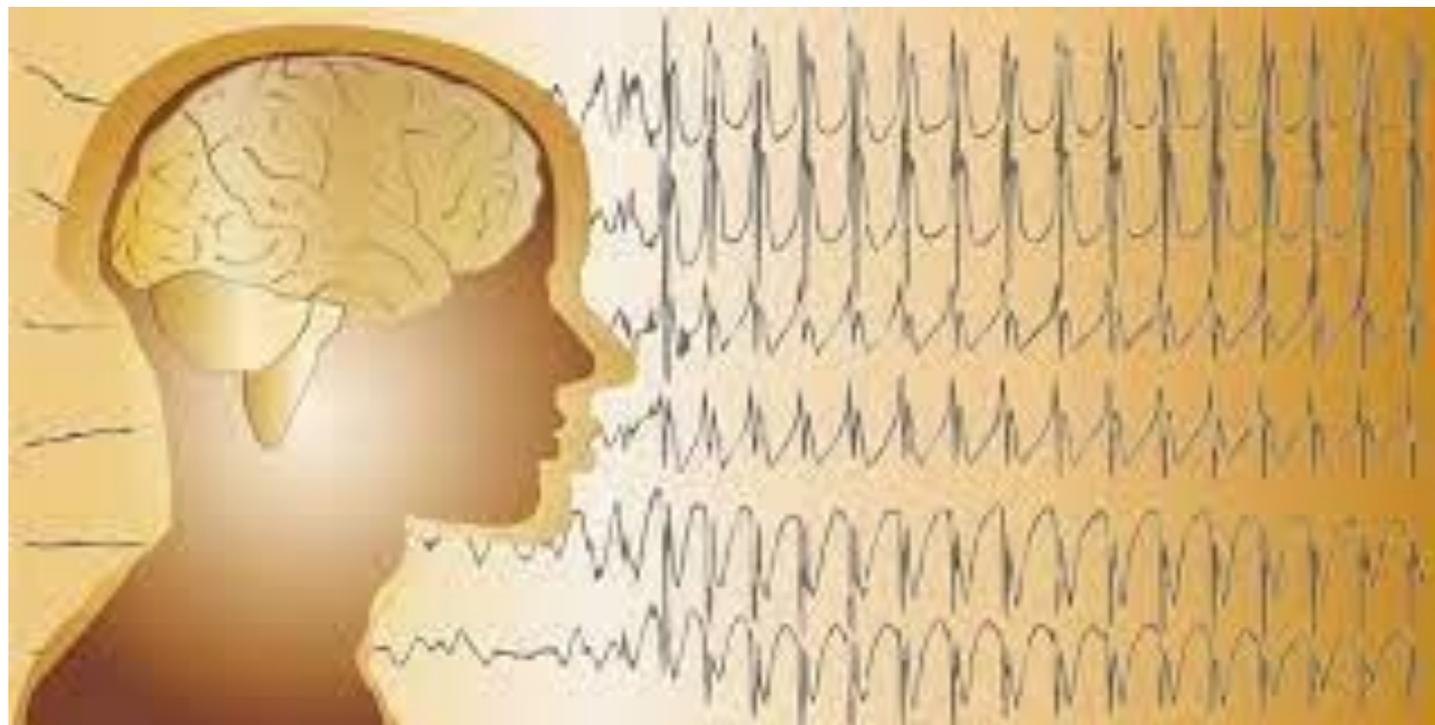


Acción principal sobre el sistema GABA



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.

¿Combinar tratamientos cuanto antes?



Segunda Fase

2

Fármacos antiepilépticos en urgencias

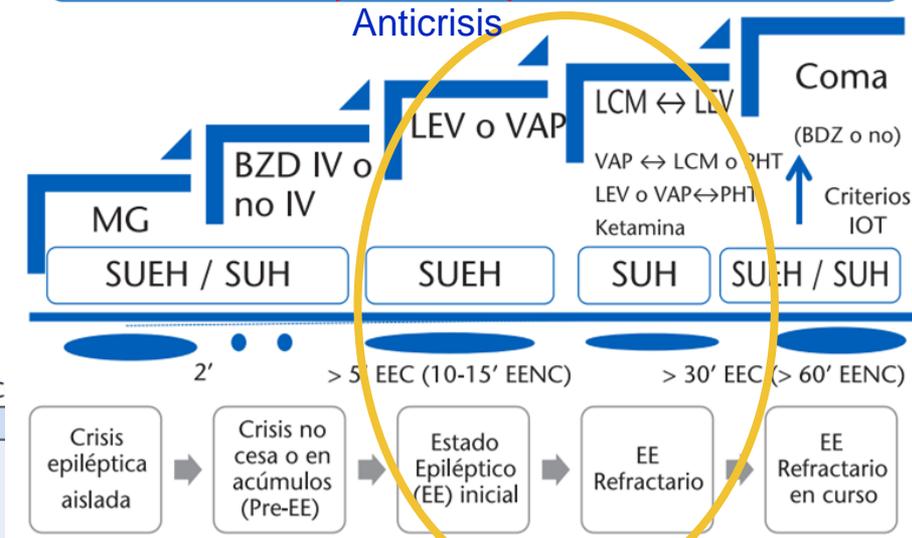


Tabla 3. Segunda fase terapéutica: fármacos ~~antiepilepticos~~ no benzodiacepínicos

| Fármacos | Dosificación | | |
|---|--|------|--|
| Fenitoina (Amp. 250 mg, diluir en 250 cc suero salino no glucosado, envase plástico) | 20-30 mg/kg 1.000 mg 30-40 min Máx: 1 mg /kg/min > 20 min Se puede repetir bolo 10 mg/kg En envase de plástico y suero salino | | |
| Valproico (Amp. 400 mg con o sin diluir) | 20-40 mg/kg, 1.200-2.000 mg en 5-10min Máx: 6 mg/kg/min 15-20 mg 800-1.200 mg (ancianos, niños y < 50 kg) | IIB | Alternativa IV en EE Preferible en EE en epilepsia generalizada |
| Levetiracetam (Amp. 500 mg/5 ml, diluir en 100 cc SSF/SG 5%) | 30-60 mg/kg, 3.000-4.500 mg 15-20 min Máx: 4.500 en adultos, 2.500 mg niños | IIC | De elección IV en EE en SUEH |
| Lacosamida (Amp. 200 mg/20 ml con o sin diluir) | 6 mg/kg, 400 mg en 15-20 min Máx: 600 mg | IIIC | De elección IV en EE focal en SUH |
| Brivaracetam (Amp. 50 mg/5 ml, con o sin diluir) | 2 mg/kg, 100-200 mg, en 10-15 min Máx: 3 mg/kg, 300 mg, 50 mg si < 50 kg | IV | Alternativa IV en EE Terapia adyuvante |

Amp: ampollas; Máx: máximo; IV: intravenoso; EE: estado epiléptico.

Segunda fase terapéutica: FACs

2

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

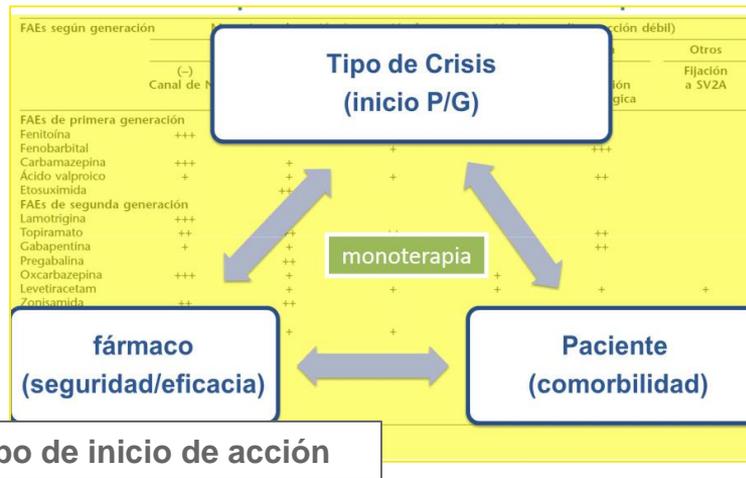
FUTURE PERSPECTIVES, NOVEL THERAPY, AND INNOVATION

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

Institute of Neurological Disorders and Stroke

- Resultado compuesto de cese del EE y mejora en el nivel de conciencia a los 60 minutos se logró:
 - en el grupo de **levetiracetam** en un **47%** (IC95% creíble 39-55), en el grupo de **fosfenitoína** en un **45%** (IC95% creíble 36-54), y en **valproato** por el **46%** (IC95% creíble 38-55).



curso

**Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias**

ORGANIZA:



CONVULSIVO ESTABLECIDO
CE > 5 min

| | |
|--|---|
|   VALPROATO <ul style="list-style-type: none">- Evitar en pancreatitis, hepatópatas o antecedentes de mala tolerancia a VPA- Más rápido de administrar- No embarazadas, ni lactantes, ni niños | <p>Dosis de carga (15-20 mg/kg) en 50 ml de SF en 3-5 minutos</p> <ul style="list-style-type: none">- 50 kg: 2 amp (800 mg)- 70 kg: 3 amp (1.200 mg)- 90 kg: 4 amp (1.600 mg) <p>Perfusión mantenimiento 0,5 mg/kg/h en 500 ml de SF en 24 horas</p> <ul style="list-style-type: none">- 50 kg: 3 amp (1.200 mg)- 70 kg: 4 amp (1.600 mg)- 90 kg: 5 amp (2.000 mg) <p>Regla nemotécnica:</p> <ul style="list-style-type: none">- 50 kg (5 = 2 bolo + 3 perfusión)- 70 kg (7 = 3 bolo + 4 perfusión)- 90 kg (9 = 4 bolo + 5 perfusión) |
|  FENITOÍNA con monitorización cardíaca <ul style="list-style-type: none">- Evitar en cardiopatías, epilepsias mioclónicas y ausencias | <p>Carga i.v.</p> <ul style="list-style-type: none">- 10-20 mg/kg e.v. en 500 ml de SF a pasar en 30-45 minutos- Si cede la crisis, continuar tras 24 h con 100 mg/8 h v.o. o i.v. según tolerancia |
|  LEVETIRACETAM <ul style="list-style-type: none">- Ajustar en insuficiencia renal | <ul style="list-style-type: none">- Viales de 5 ml, concentración 100 mg/ml- Dosis a partir de 50 kg: 500, 1.000 o 1.500 mg cada 12 horas (= 1, 2 o 3 viales). Siempre debe diluirse en 100 ml de SF 0,9%, Ringer lactato o SG 5%- Tiempo de perfusión: 15 minutos- No es necesaria dosis de carga, ni perfusión continua |
| LACOSAMIDA <ul style="list-style-type: none">- Evitar en bloq. AV 2º-3º grado | <ul style="list-style-type: none">- Viales de 20 ml, concentración 10 mg/ml (vial = 200 mg)- Dosis inicial 200 mg en 100 cc SF 0,9% en 5'-10' o 400 mg en 100 cc SF 0,9% en 15'- No es perfusión continua, mantenimiento 200 mg i.v./12 h |

personalizar la terapia a implementar

FARMACO

Tabla 3. Segunda fase terapéutica: fármacos antiepilépticos no benzodicepínicos intravenosos

| Fármacos | Dosificación | Evidencia |
|--|--|-----------|
| Fenitoina (Amp. 250 mg, diluir en 250 cc suero salino no glucosado, envase plástico) | 20-30 mg/kg 1.000 mg 30-40 min Máx: 1 mg /kg/min > 20 min Se puede repetir bolo 10 mg/kg En envase de plástico y suero salino | IA |
| Valprolico (Amp. 400 mg con o sin diluir) | 20-40 mg/kg, 1.200-2.000 mg en 5-10min Máx: 6 mg/kg/min) 15-20 mg 800-1.200 mg (ancianos, niños y < 50 kg) | IIB |
| Levetiracetam (Amp. 500 mg/5 ml, diluir en 100 cc SSF/SG 5%) | 30-60 mg/kg, 3.000-4.500 mg 15-20 min Máx: 4.500 en adultos, 2.500 mg niños | IIC |
| Lacosamida (Amp. 200 mg/20 ml con o sin diluir) | 6 mg/kg, 400 mg en 15-20 min Máx: 600 mg | IIIC |
| Brivaracetam (Amp. 50 mg/5 ml, con o sin diluir) | 2 mg/kg, 100-200 mg, en 10-15 min Máx: 3 mg/kg, 300 mg, 50 mg si < 50 kg | IV |

Amp: ampollas; Máx: máximo; IV: intravenoso; EE: estado epiléptico.

Dosificación adecuada

- X Obesidad
- X Hiperfiltración
- X Insuficiencia renal
- X Hepatopatía
- X Desnutrición , Fragilidad

W curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



PACIENTE-COMORBILIDADES



- Enfermedad cerebrovascular o cardiaca
- Enfermedad respiratoria
- Hepatopatía
- Enf. Metabólica
- Enfermedad renal
- Trasplante
- Infección
- Discapacidad mental, deterioro cognitivo

XV curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



| Situación clínica | Fármacos recomendados | Precaución | Contraindicados |
|--------------------------|--|--|--|
| Situaciones fisiológicas | | | |
| Embarazo | Lamotrigina Carbamacepina | Topiramato Levetiracetam | Valproato |
| Anticoncepción oral | Lacosamida Lamotrigina Levetiracetam Gabapentina Tiagabina Benzodiacepina | Valproato | Carbamacepina Fenobarbital Fenitoína Primidona Oxcarbacepina Topiramato |
| Anciano | Lacosamida Levetiracetam Lamotrigina Gabapentina Zonisamida | Todos los demás (afectan cognición) | |

Curso

Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



| Situación clínica | Fármacos recomendados | Precaución | Contraindicados |
|--|--|---|--|
| Situaciones patológicas Cardiopatías: insuficiencia cardiaca, arritmias | Valproato Levetiracetam Gabapentina Lamotrigina Topiramato Pregabalina Tiagabina Zonisamida | Fenitoína Carbamacepina Oxcarbacepina Eslicarbacepina Lacosamida Retigabina | Fenitoína |
| Nefropatías, insuficiencia renal y hemodiálisis (ajuste dosis) | Valproato Lamotrigina Carbamacepina Benzodiacepina Fenitoína Tiagabina | Levetiracetam Topiramato Oxcarbacepina Eslicarbacepina Fenobarbital Zonisamida Lacosamida Retigabina | Vigabatrina Gabapentina Pregabalina |
| Hepatopatías (polifarmacia) | Lacosamida Gabapentina Levetiracetam Oxcarbacepina Eslicarbacepina Pregabalina Topiramato | Carbamacepina Eslicarbacepina Etosuximida Fenitoína Fenobarbital Primidona Zonisamida Retigabina | Valproato Clobazam Clonacepam Lamotrigina |

Wcurso

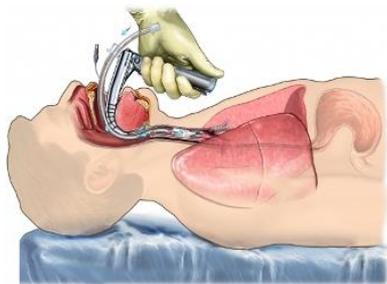
Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



Tercera Fase

3



Fármacos antiepilépticos en urgencias

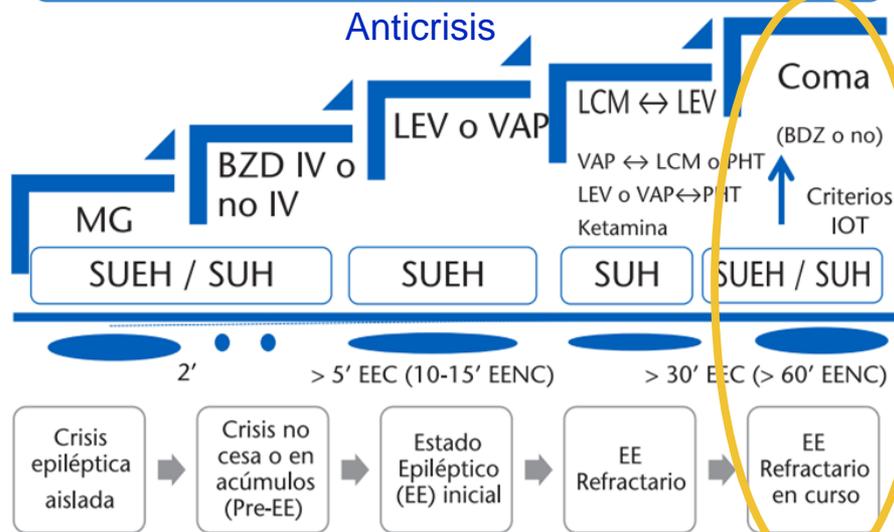


Tabla 4. Tercera fase terapéutica: anestesia intravenosa

| Fármacos | Dosificación | Evidencia | Comentario |
|--|--|-----------|--|
| Midazolam (Amp. 15 mg/3 ml, 50 mg/10 ml) | 1-2 mg/1 min. (0,1-0,2 mg/kg) en bolo inicial + infusión 0,1-0,4 mg/kg/h | IB | De elección IV en EE (coma no barbitúrico) |
| Ketamina (Amp. 500 mg/10 ml) | 50-1.000 mg (0,5 a 3 mg/kg) en bolo + infusión 1-10 mg/kg/h | IV | Alternativa IV en EER (coma o sin coma inducido) |
| Propofol (Amp. 10 y 20 mg/ml) | 3-5 mg/kg en bolo lento inicial + infusión 5-10 mg/kg/h | IV | Alternativa IV en EER (coma no barbitúrico) |
| Tiopental (Amp. 500 mg/10 ml) | 2-3 mg/kg en bolo 30 s + infusión a 3-5 mg/kg/h | IV | Alternativa IV en EER (coma barbitúrico) |

IV: intravenoso; Amp: ampollas; EE: estado epiléptico; EER: estado epiléptico refractario.

ALGUNAS PREGUNTAS QUE TE PUEDEN HACER EN URGENCIAS



1. ¿Hay que solicitar niveles de FACS en urgencias?
2. ¿Recomendamos iniciar FACS tras una primera crisis?
3. ¿Cual es el FAC ideal para urgencias?
4. ¿Hay datos en la literatura de eventos adversos tras el alta desde urgencias?

¿1. Hay que solicitar niveles de FACS en urgencias?

Tabla IX. Principales indicaciones para realizar determinación de niveles plasmáticos de FAE^{16,18,21-23}

- 1) Comprobar cumplimiento y adherencia al tratamiento.
- 2) Sospecha de toxicidad, en especial en politerapia donde el responsable de los efectos adversos del paciente puede ser uno o varios fármacos.
- 3) Para definir el intervalo terapéutico individual de un paciente. Se deberían solicitar 2 determinaciones separadas en el tiempo por 2-4 meses para promediar la variabilidad.
- 4) En caso de epilepsia mal controlada, a pesar de monoterapia idónea o politerapia. Permite identificar qué modificaciones en la pauta posológica pueden ser más útiles.
- 5) Durante el embarazo. En pacientes tratadas con LTG (y según disponibilidad también con OXC o LEV) se recomienda controlar niveles plasmáticos de forma periódica, incluso de forma mensual.
- 6) Otros grupos poblacionales y estados fisiopatológicos en los que se prevé distinta farmacocinética como niños, ancianos, pacientes sometidos a cirugía bariátrica, insuficiencia renal o hepática, enfermedad infecciosa, grandes quemados, pacientes críticos, pacientes con hipalbuminemia, hemodiálisis, etc.
- 7) Si se producen cambios en la forma farmacéutica o en la especialidad farmacéutica.
- 8) Cuando existe sospecha de interacciones.
- 9) Cuando se ha llegado a una dosis considerada adecuada y el paciente continúa presentando crisis. Los niveles pueden ayudar a valorar si el paciente es un metabolizador rápido o no sigue el tratamiento de forma adecuada.

Table 1 Antiepileptic and anesthetic agents for the treatment of seizures and status epilepticus^{2,3,159}

| | Loading or initial dosing | Target serum levels | Drug interactions | Considerations |
|-------------------------|---|---|---|--|
| Emergent therapy | | | | |
| Lorazepam | 0.1 mg/kg IV Up to 4 mg per dose | NA | Uridine glucuronyl transferase substrate | IV formulation contains propylene glycol, preferred benzodiazepine when IV access available |
| Diazepam | 0.15 mg/kg IV Up to 10 mg per dose | NA | CYP 3A4 and 2C19 substrate | IV formulation contains propylene glycol, can be administered rectally, rapid redistribution |
| Midazolam | 0.2 mg/kg IM Up to 10 mg per dose | NA | CYP 3A4 substrate | Can also be administered intranasally, buccally |
| Urgent therapy | | | | |
| Phenytoin | 20 mg/kg IV, may give additional 5–10 mg/kg | Total: 10–20 µg/mL Free: 1–2 µg/mL | Strong CYP 2C9, 2C19, 3A4 inducer | IV formulation contains propylene glycol, maximum rate of 50 mg/min, only compatible in NaCl |
| Fosphenytoin | 20 mg PE/kg IV, may give additional 5–10 mg PE/kg | Total: 10–20 µg/mL Free: 1–2 µg/mL | Strong CYP 2C9, 2C19, 3A4 inducer | Prodrug of phenytoin, can be administered IM, less phlebotic than phenytoin, maximum rate of 150 mg PE/min |
| Valproic acid | 20–40 mg/kg IV, may give additional 20 mg/kg | 50–150 µg/mL | Strong inhibitor of CYP 2C9, uridine glucuronyl transferases, and microsomal epoxide hydrolases | |
| Levetiracetam | 60 mg/kg IV (1,000–4,500 mg) | 12–46 µg/mL* | No significant interactions | Dose adjustment in renal impairment |
| Phenobarbital | 20 mg/kg IV may give additional 5–10 mg/kg | 15–40 µg/mL (can target higher levels in SE) | CYP 3A2, 2C9, and 3A4 inducer | IV formulation contains propylene glycol |
| Lacosamide | 200–400 mg IV | 2.8–18 µg/mL* | No significant interactions | Dose adjustment in renal impairment |
| Topiramate | 200–400 mg PO | 2–20 µg/mL* | Weak CYP 2C19 inhibitor | Dose adjustment in renal impairment, only available oral formulation |

Der-Nigoghossian C et al. Principles of Pharmacotherapy of Seizures and Status Epilepticus. Semin Neurol . 2020 Dec;40(6):681-695.

Urgo

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



2. ¿Recomendamos iniciar FACS tras una primera crisis?

- **No iniciar tratamiento** con FAC hasta la segunda CGTC de causa desconocida
- El tratamiento con FAC reduce el riesgo de recurrencias a corto plazo (semanas/meses) pero no altera el pronóstico a largo plazo para la remisión de las CE



NEUROLOGÍA
www.elsevier.es/neurologia

DOCUMENTO DE CONSENSO
Guía oficial de la Sociedad Española de Neurología de práctica clínica en epilepsia

J.M. Mercadé Cerdá^{a,*}, M. Toledo Argany^b, J.A. Mauri Llerda^c, F.J. López González^d, X. Salas Puig^e y J. Sancho Rieger^e

^a Hospital Regional Universitario Carlos III de Madrid, España
^b Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España
^c Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España
^d Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, A Coruña, España
^e Consorcio Hospital General Universitario, Valencia, España

Recibido el 13 de noviembre de 2013; aceptado el 29 de diciembre de 2013
Accesible en línea el 11 de marzo de 2014

PALABRAS CLAVE
Guía de práctica clínica en epilepsia;
Epilepsia en epilepsia;
Epilepsia en crisis epilépticas;
Primera crisis epiléptica;
Evolución del fármaco de una epilepsia;
Estados epilépticos

Resumen Las anteriores Guías oficiales de práctica clínica en epilepsia elaboradas por el Grupo de Estudios de Epilepsia de la Sociedad Española de Neurología (GEESEN) estaban basadas en la opinión de expertos. La actual Guía de práctica clínica (GPC) en epilepsia se basa en el método científico que extrae recomendaciones a partir de evidencias científicas contrastadas. Su principal función es disminuir la variabilidad de la práctica clínica a través de la homogeneización de la práctica médica. **Alcance y objetivo:** Esta GPC se centra en la atención integral de personas afectadas por una epilepsia, como sistema principal y predominante, independiente de la edad de inicio y ámbito asistencial. **Metodología:** 1) Constitución del grupo de trabajo integrado por neurologos del GEESEN, con la colaboración de neurólogos, neurólogos y neurólogos; 2) determinación de los aspectos clínicos a cubrir: diagnóstico, pronóstico y tratamiento; 3) búsqueda y selección de la evidencia científica relevante; 4) formulación de recomendaciones basadas en la clasificación de las evidencias científicas disponibles. **Resultados:** Contienen 192 recomendaciones. El 57% son de consenso entre autores y editores, como consecuencia del desconocimiento en muchos campos de esta patología. **Conclusiones:** Esta GPC, en epilepsia, con una metodología formal y rigurosa en la búsqueda de evidencias científicas donde ha sido posible, formula recomendaciones extraídas de la misma. En este artículo incluimos el capítulo de la GPC dedicado a situaciones de urgencia en crisis epilépticas y epilepsia, que pueden presentarse como una primera crisis epiléptica.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: jsmarcade@gmail.com (J.M. Mercadé Cerdá).

0213-4853/\$ - see front matter © 2013 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuro.2013.12.020>

Mercadé Cerdá JM, Toledo Argany M, Mauri Llerda JA, López González FJ, Salas-Puig X, Sancho Rieger J. Guía oficial de la Sociedad Española de Neurología de práctica clínica en epilepsia. Neurología. 2014.

Urgencia

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



3. ¿Cuál es el 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.

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**.

Xl curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

 GENERALITAT
VALENCIANA
Conselleria de Sanitat

 SANT JOAN
D'ALACANT
Hospital General

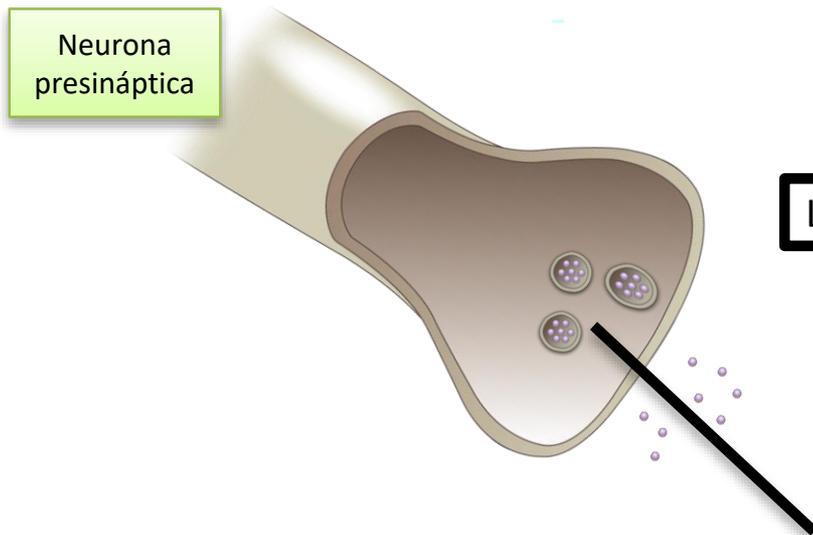
 redfaster
Grupo de Trabajo de Atención
Farmacéutica en Urgencias de la sefh

ORGANIZA:

 sefh
Sociedad Española
de Farmacia Hospitalaria

 fefh
Fundación Española
de Farmacia Hospitalaria

Liberación sináptica de neurotransmisores



Liberación de neurotransmisores

Proteína de la vesícula sináptica 2A (SV2A)

- Necesaria para la liberación de los neurotransmisores desde las vesículas
- Inhibida por **LEV**, **BRV**

Fármacos inhibidores de la vesícula sináptica 2A (SV2A)

BRIVARACETAM - LEVETIRACETAM

Según AEMPS:

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 que el LEVETIRACETAM**

Estudios in-vitro y animales sugieren **penetración BHE más rápida**.

En estudios con humanos sanos mediante PET, BRV elv alcanzó la ocupación de SV2A más rápida.

La mayor selectividad le confiere **mejor perfil de efectos adversos**. 66% mejoran ef adv conductuales (irritabilidad, agresividad..) con switch LEV por BRV.

Presentación vo y **ev**.

Bajo perfil de interacciones.

Finnema et al. Neurologia, 2019
Steinhoff et al. Epilepsy Behav, 2021



**Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias**



ORGANIZA:



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**

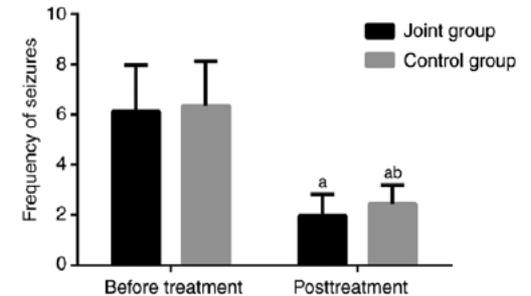
- ✗ *Incluido en guías de tratamiento de estatus epiléptico*

- ✗ Efectos adversos posibles : nauseas, fatiga, ataxia, cefalea.
- ✗ **Vigilar BAV, sobretodo si impregnación intravenosa!!**

Posible efecto sinérgico de LCM-LEV

Effects of levetiracetam and lacosamide on therapeutic efficacy and neural function in patients with epilepsy

AIRONG LIU, QIULING GU and MINGJING WANG



3. ¿Cuáles son los Eventos adversos al alta de Urgencias?

252 Pacientes con PSMs por Anticrisis

Hospital Sant Pau
2020-2023

15,2%
Reconsultas
30 días



75,1%
Adherencia



CODIGO MEDICAMENTO. REGISTRO HOSPITAL SANT PAU. BCN



Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias



Los **farmacéuticos tenemos un papel importante en** la *educación de los pacientes* sobre la enfermedad y la terapia, *fomentando la adherencia* y explicando los *efectos secundarios* y proporcionando información sobre *posibles interacciones medicamentosas*, lo que resulta en **mejores resultados clínicos.**

XI curso

Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias

CONCLUSIONES



EL TIEMPO ES CEREBRO

- Mayor y mejor coordinación , trabajo en equipo.
 - Disponibilidad de los tratamientos.
 - Dosificación adecuada.
 - Administración segura.
 - Seguridad del paciente.
 - Garantizar adherencia.
- Nuevos conceptos:
 - Crisis epiléptica urgente.
 - Código Crisis.
 - Nuevos fármacos.

CASO CLÍNICO

XI curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

 GENERALITAT
VALENCIANA
Comunitat de València

 SANT JOAN
D'ALACANT
Hospital de Referència en URGÈNCIES

 redfaster
Grup de treball de l'Associació
Española de Urgències de la sefhh

ORGANIZA:

 sefh
Societat Espanyola
de Farmàcia Hospitalària

 fehh
Fundación Española
de Farmacia Hospitalaria

Varón de 23 años de edad que acude al servicio de urgencias porque no sabe si ha podido convulsionar...

Es la primera vez que le ocurre y no recuerda lo sucedido, se lo ha contado su amigo que estaba con él en ese momento

¿ Qué actitud tenemos en urgencias?

Expectante con previsión de una posible nueva crisis

¿ Qué datos debemos recoger ?

Tipo de crisis, posible desencadenantes, duración..

¿ Iniciamos ya alguna medicación? ¿ Benzodiazepinas? ¿ Algún FAE?

No, el paciente no convulsiona y es 1ª crisis (supuestamente)

¿ Debemos realizar alguna prueba complementaria?

AS, tóxicos, TAC

¿ Si el paciente se encuentra bien se puede ir a casa?

Sí , si PPCC normales y no se encuentra posterítico



DURANTE LA ENTREVISTA EL PACIENTE PRESENTA UNA CRISIS COMICIAL TÓNICO-CLÓNICA GENERALIZADA CON ALTERACIÓN DEL NIVEL DE CONCIENCIA



XV curso

**Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias**

ORGANIZA:



1. ¿ Qué actitud tenemos en urgencias?

- Proteger avisar y socorrer
- Mantener al paciente en un lugar seguro y evitar que se lesione. Recordad que ya nos habíamos preparado...**Vía periférica, güedel, benzodiacepina cargada...**
- Apertura de vía aérea y garantizar una adecuada oxigenación y ventilación. Aspiración de secreciones si precisa y retirar CE. **NO INTRODUCIR NADA EN CAVIDAD ORAL DURANTE LA CONVULSIÓN**
- Administrar oxígeno y valorar IOT si hay un compromiso inminente o potencial de la vía aérea, alteración del nivel de conciencia, trabajo respiratorio excesivo
- Monitorización

Y ahora...¿iniciamos medicación?

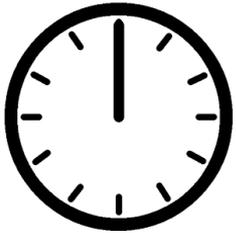
Crisis epiléptica urgente. Crisis repetida en acúmulos. Segunda crisis en menos de 24h.

Too Slow and too low

Dada las características de la crisis, tras **5 min** estaríamos ante un EE si no cede

Iniciar tratamiento con **benzodiacepinas + FAC**

EL TIEMPO ES CEREBRO



Xl curso

**Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias**

Si la crisis no cede, valorar IOT e ingreso en UCI

Si la crisis cede...observación y valorar ingreso en neurología

¿Tratamiento al alta?

Si **primera crisis**, no precisa tratamiento al alta de urgencias

Si **episodio repetido**, iniciar FAE



Xl curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



IDEAS PARA LLEVAR A CASA

- No toda crisis convulsiva significa epilepsia
- Se ha demostrado que el iniciar precozmente el uso tanto de benzodiazepinas así como de fármacos anticrisis mejora el pronóstico del paciente
- Código crisis como nuevo concepto para optimizar el tiempo diagnóstico y tratamiento de las crisis graves
- Los tratamientos actualmente disponibles ayudan al control de las crisis, pero no impiden el desarrollo de la epilepsia en alguien con factores de riesgo ni modifican el curso natural de la enfermedad
- La elección del tratamiento dependerá del tipo de crisis epilépticas, las comorbilidades del paciente y la eficacia y seguridad del fármaco.

¡Muchas gracias!



Xcurso

**Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias**

ORGANIZA:

