

XVI curso

Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias

GIMUR

CODICO GRISIS: CRISIS COMICIAL Y ESTATUS EPILETICO

Dr. Guillermo Hernández Pérez, Neurólogo de la Unidad de Epilepsia, Hospital Universitari de Bellvitge

Dra. Calderón Farmacéutica de Urgencias, Hospital Son Llatzer

ORGANIZA:



Conflicto de Interés

- No hemos recibido financiación por la industria farmacéutica para la realización de esta sesión.
- No presentamos conflictos de interés.

¿Por qué hablar de crisis en urgencias?

- La epilepsia es una enfermedad que afecta al 1% de la población, afectando a gente de todas las edades y sexos
- Entre un 8 y 9% de la población presentará una crisis epiléptica a lo largo de la vida
- Las crisis epilépticas suponen hasta el 1% de las atenciones en los servicios de urgencias
- El estatus epiléptico es una emergencia neurológica que representa aproximadamente el 10% de las crisis urgentes y que se asocia a una mortalidad del 20% a corto plazo

Una enfermedad más allá de la neurología

Table 2. Seizures, Epilepsy and Other Neurological Disorders Associated with Systemic Autoimmune Disorders

Systemic Autoimmune Disorder	Frequency of Seizures	Common Seizure Types	Other Neurological and Neuropsychiatric Disorders	Frequency of Neurological Involvement
Systemic Lupus Erythematosus (SLE)	7–40%	Generalized tonic-clonic (most common), complex partial, simple partial, myoclonic	Depression and psychosis, encephalopathy, myelitis, polyradiculitis, headaches, stroke, posterior reversible encephalopathy syndrome, vasculitis, pseudotumor cerebri, movement disorder (chorea, rigidity), peripheral neuropathy	30–50%
Sjögren's Syndrome (SS)	1% of all SS cases; 8.5% of cases with neurological involvement	Generalized tonic-clonic, complex partial	Headache, cognitive dysfunction, mood disorder, amygdala polymenorrhea	20%
Wegener's Granulomatosis	1% of all cases; 15% of cases with neurological involvement	Generalized tonic-clonic, complex partial, myoclonic	Peripheral neuropathy, immunosuppression, multiple, distal asymmetric polyneuropathy (cranial neuropathy, external ophthalmoplegia, myelitis, cerebellitis, posterior reversible encephalopathy syndrome)	33%
Sarcoidosis	10% (adult neuromuscular), 10% (pediatric neuromuscular)	Generalized tonic-clonic (most common), complex or simple partial, myoclonic	Cranial neuropathy, leptomeningeal disease, headache, hydrocephalus, pituitary dysfunction, intracranial calcifications, white matter disease, myelopathy, polyneuropathy	5% (cranial studies), 18–15% (neuropsychological studies)
Celiac Disease	1–5%†	Generalized tonic-clonic (most common), complex partial, absence	Axonal, headache, cognitive dysfunction and dementia, mood disorder, vestibular dysfunction, cerebellar atrophy, peripheral neuropathy	30%†
Crohn's Disease	1.5–5.0%	Generalized tonic-clonic (most common), complex partial	Central demyelination, stroke, peripheral neuritis, myelitis	10%–60%†
Behçet's Disease (Terson and Jassbi, 27% (UK))	2.2–6% (adult), 27% (UK)	Generalized tonic-clonic (most common), complex partial, simple partial, including epileptic partials, continuous absence status, myoclonic	Psychomotoric lesions, cerebral hemangiomas and (transient) ischaemic vascular thrombosis of large veins and less often arteries, distal venous sinus thrombosis, intracranial hypertension	10% (active, 12 years of follow-up), 28% (in UK)
Histiocytosis Encephalopathy	64%	Generalized tonic-clonic, complex partial, simple partial, including epileptic partials, continuous absence status, myoclonic	Encephalopathy, delirium, depression, psychosis, stroke like dementia, ataxia, chorea, myoclonus, tumor	100%

Tumor Type

DNET
 Oligodendroglioma*
 Ganglioglioma*
 Astrocytoma*
 Meningioma
 Glioblastoma multiforme**
 Metastasis
 Leptomeningeal tumor
 Primary CNS lymphoma

Seizure Incidence

Up to 100%
 89%–90%
 80%–90%
 60%–75%
 29%–60%
 29%–40%
 20%–35%
 10%–15%
 10%

*Low-grade glioma, **High-grade glioma.

(Adapted from Beaumont & Whittle et al./van Breeman & Vecht et al.)

TABLE 6-1 Causes of Acute Symptomatic Seizures

- **Neurologic**
 - Head trauma (including brain surgery)
 - CNS infection
 - CNS tumor
 - Cerebrovascular disease (eg, stroke, hemorrhage)
 - Cerebral hypoxia/ischemia (eg, cardiovascular or respiratory compromise)
- **Medications**
 - Toxicity/overdose
 - Withdrawal
- **Drugs and Alcohol**
 - Acute use of cocaine, methamphetamine, and stimulants
 - Withdrawal from alcohol and benzodiazepines
- **Metabolic and Electrolyte Imbalances**
 - Sodium
 - Calcium
 - Magnesium
 - Glucose
 - Urea nitrogen
- **Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome**
 - CNS = central nervous system.

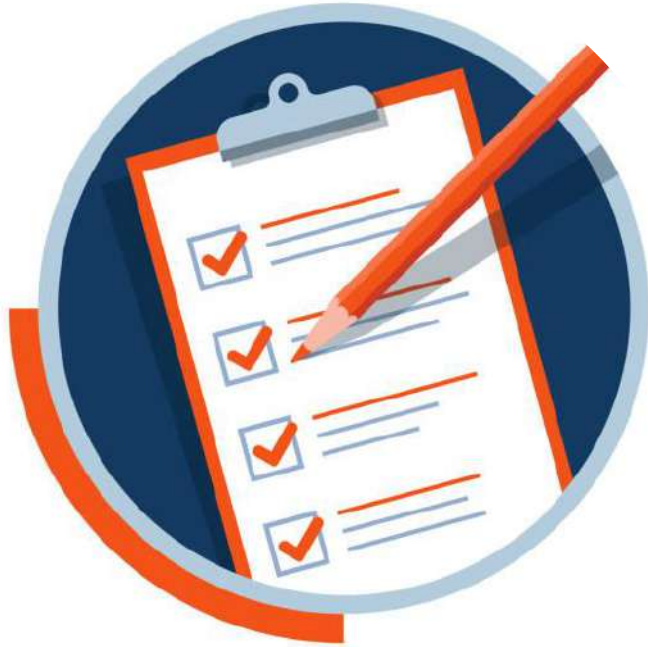
Introducción

1. Introducción: prevalencia y definiciones
2. Manejo de 1ª crisis
3. Fármacos anticrisis: definición y mecanismos
4. Características ideales para usar un fármaco en urgencias
5. Status epiléptico
6. Consulta a urgencias por los fármacos anticrisis
7. Crisis epiléptica urgente y código crisis



Definiciones

- **Crisis epiléptica (CE):** ocurrencia transitoria de signos y/o síntomas debido a una actividad neuronal anormal, excesiva o sincrónica en el cerebro.
El 8-10% de la población experimentará una convulsión.
- **Crisis sintomática aguda (CSA):** crisis epiléptica que ocurre en una relación temporal cercana a una lesión aguda del sistema nervioso central, la cual puede ser de origen metabólico, tóxico, estructural, infeccioso o debido a inflamación.
- **Estatus epiléptico (EE):** crisis epiléptica en donde fallan los mecanismos cerebrales para interrumpir la crisis. El tiempo indicado para definir el estatus depende del tipo de crisis.
- **Cluster de crisis (CE):** recurrencia de 3 o más crisis en 24 h, de 2 o más crisis en 6 h y más frecuentemente de 2 o más crisis en 24 h con recuperación entre las crisis y sin criterio de EE.
- **Epilepsia:** un trastorno del cerebro caracterizado por una predisposición crónica a generar convulsiones epilépticas y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de esta condición.
El 1% de la población.



Manejo 1ª Crisis

1. Es una crisis?
2. Si es una crisis, es una crisis provocada/crisis sintomática aguda o es una crisis no provocada?
3. Si es una crisis no provocada, tiene la persona epilepsia?

1. Es una crisis?

Misdiagnosis rate (4,6 - 30%)

Adultos: síncope cardiovascular, trastorno paroxístico no epilético psicógeno (pseudocrisis)

Niños: nonepileptic staring spells (daydreaming), síncope, parasomnias, trastorno paroxístico no epilético psicógeno (pseudocrisis)

La **anamnesis** es fundamental para llegar al diagnóstico correcto

→ pedir al paciente que describa los síntomas desde el inicio

→ preguntar a los testigos

→ **realizar una exploración física/neurológica lo más temprana posible**

Epilepsy mimic

Accidente isquémico transitorio (AIT)

Inicio brusco de los síntomas que refleja una pérdida de función (síntomas negativos)

Síncope vasovagal:

- Desecadenantes: ortatismo prolongado, deshidratación, cambios en la postura, altas temperaturas, componente emocional (ej. ver sangre, extracción analítica)
- Pródromo: sensación pesadez/elevación cabeza, visión borrosa, pitidos en los oídos, palidez, sudoración, molestias digestivas
- Puede haber pérdida de tono que en ocasiones se puede seguir de mioclonias breves o postura tónica
- Rápida recuperación del nivel de conciencia, aunque el paciente puede permanecer con "pesadez de cabeza" unos minutos
- Frecuente las náuseas después del cuadro y la repetición inmediata

Trastorno paroxístico no epilético psicógeno (pseudocrisis)

TABLE 2. Six-item tool for differentiating PNES from ES²³

Item	Epileptic seizures	PNES
Eyes	Opened	Closed
Head	Fixed/unilateral	Side-to-side movements
Limbs	In phase/same direction	Out of phase
Body (axis)	Straight	Opisthotonus
Body (movement)	No rotation	Intense rotation in bed
Evolution of seizure	Continuous	Fluctuating

PNES, psychogenic non-epileptic seizures; ES, epileptic seizures.

	PNES	Epileptic seizure
Timing		
Directly induced by stress or confrontation	++	+
Waxes and wanes	++	-
Occurs in physician office	++	-
Worsens with witnesses in the room	++	-
Semiology		
Crying	+	-
Whispering	+	-
Stuttering	+	-
Opisthotonic posture	+	-
Full body shaking with preserved awareness	++	-
Ictal cry	-	++ (before GTC seizure)
Post-ictal buzz saw snore	-	++ (after GTC seizure)
Eyes closed	++	-
Head/body/eye version	-	++ (focal seizure)
Fencer's posture	-	++ (focal seizure)
Side-to-side head movement	+	-
Pelvic thrusting	+	+
Cyanosis	-	++ (during GTC seizure)
Severe injury or trauma (burns and fractures)	-	++ (during GTC seizure)

Notes: ++ represents "frequent", + represents "occasional", and - represents "absent."

Abbreviations: PNES, psychogenic nonepileptic seizures; GTC, generalized tonic-clonic.

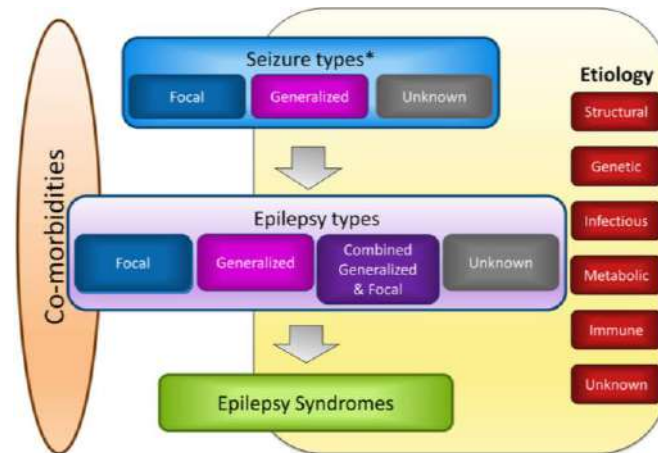
2. Es una crisis → Provocada vs No provocada?

- Anamnesis y exploración física
 - Crisis sintomática aguda (CSA): generalmente crisis tónico-clónico bilateral de inicio, menos frecuente crisis con inicio focal
 - Preguntar por uso o cese de consumo de medicamentos o sustancias de abuso (alcohol, benzodiacepinas)
- Analítica
 - Hiperglicemia (pacientes con DM)
 - HipoCalcemia +/- HipoMagenesmia
- Neuroimagen

3. Crisis no provocada, tiene la persona epilepsia?

Definición de Epilepsia (ILAE – 2017)

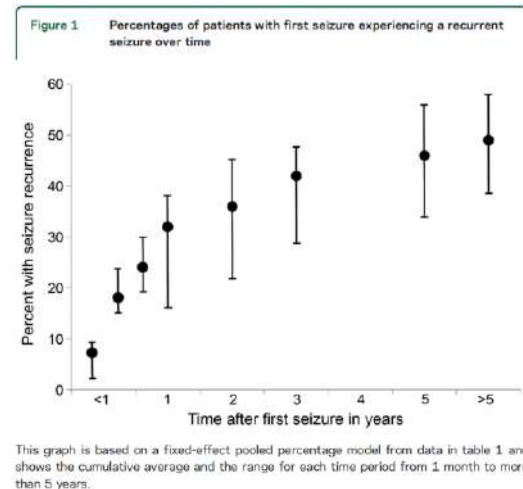
1. Presentar 2 crisis no provocadas separadas >24h
2. Diagnóstico de un Síndrome Epiléptico
3. Presentar una crisis no provocada junto a un riesgo de recurrencia de >60% en los próximos 10 años



Recurrencia de una primera crisis

Adultos con una primera crisis no provocada presenta un riesgo de recurrencia durante los primeros 2 años de entre el 21 y el 45%, sobre todo el primer año

- Un EEG con actividad epileptiforme supone un aumento del riesgo relativo de recurrencia en 1 a 5a del 2,16 (95% CI 1,07-4,38)
 - Alteraciones en la neuroimagen supone un hazard ratio de recurrencia entre 1 y 4a del 2,44 (95% CI 1,09-5,44)
 - Una crisis nocturna presenta un aumento del riesgo de recurrencia recurrencia entre 1 y 4a del 2,1 (95% CI 1,0-4,3)
-
- El inicio inmediato de un FAC presenta una reducción del riesgo de recurrencia en un 35% los 2 primeros años, pero sin mejoras en la calidad de vida
 - El inicio inmediato de un FAC, en comparación con el inicio diferido tras una segunda crisis, no mejora la probabilidad de obtener una libertad mantenida de crisis durante los siguientes 3 años
 - El inicio inmediato de un FAC aumenta el riesgo de efectos adversos entre el 7-31%, principalmente leves/moderados y reversibles



Krumholz A, Wiebe S, Gronseth GS, Gloss DS, Sanchez AM, Kabir AA, Liferidge AT, Martello JP, Kanner AM, Shinnar S, Hopp JL, French JA. Evidence-based guideline: Management of an unprovoked first seizure in adults: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Neurology. 2015 Apr 21;84(16):1705-13. doi: 10.1212/WNL.0000000000001487. PMID: 25901057; PMCID: PMC4409581.

¿RECOMENDAMOS INICIAR FACS TRAS UNA PRIMERA CRISIS?



Figura 1. Recomendaciones de inicio de FACE en paciente sin epilepsia.
FACE: Fármaco anticrisis epiléptica.

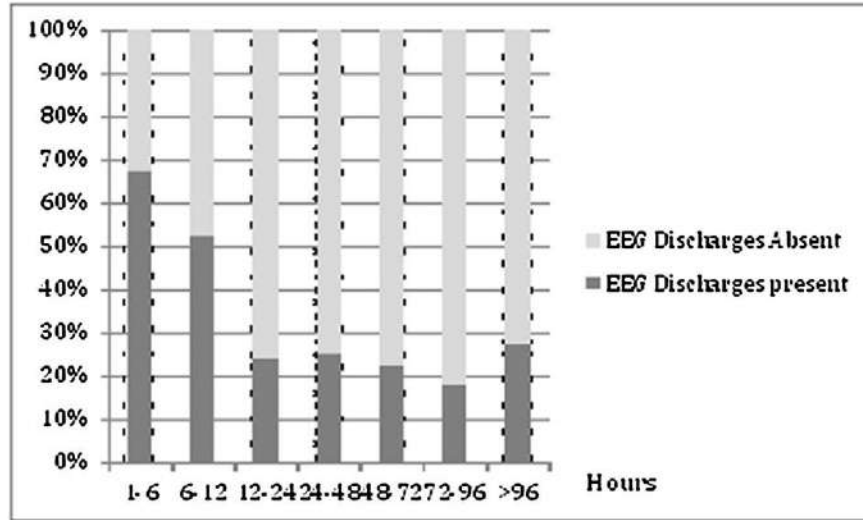
Necesidad EEG en urgencias

- Clínica negativa
- No mejora tras una convulsión
- Depresión del nivel de consciencia
- Manejo terapéutico)
 - Primera crisis
 - Identificar inicio focal o generalizado (indicación fármaco anticrisis)

--> el EEG no es una herramienta diagnóstica de un cuadro no sugestivo de crisis

" la epilepsia viene definida por criterios clínicos . Es posible encontrar actividad epileptiforme en un 1,74% de los EEG de personas sin epilepsia . Esta cifra se incrementa en ancianos y sobre todo en niños, con estudios que encuentran DEI en niños asintomáticos entre el 0,6 y el 6,5% según las series"

Probabilidad de encontrar alteraciones EEG desde inicio de crisis



Cuanto antes mejor!

Fig. 1. Percentage of presence of epileptiform discharges over the time intervals in hours.

Pooja Sofat, Barbara Teter, Katelyn S. Kavak, Rajesh Gupta, Ping Li, Time interval providing highest yield for initial EEG in patients with new onset seizures, Epilepsy Research, Volume 127, 2016, Pages 229-232, ISSN 0920-1211, <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2016.08.024>.

Ley de conducción de vehículos

BOE-A-2010-13946

- Conductores no profesionales
 - Crisis provocada: 6 meses
 - Primera crisis no provocada: 6 meses
 - Epilepsia – convulsivas o pérdida nivel conciencia: 1 año sin crisis
- Conductores profesionales: 10 años sin fármacos ni tratamiento

“ se informa al paciente sobre la ley de conducción de vehículos... ”

XIII curso

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

ORGANIZA:

 **sefh**
Sociedad Española
de Farmacología Hospitalaria

 **fefh**
Fondo Español
de Farmacia Hospitalaria

 **redfaster**
Grupo de trabajo de atención
farmacéutica en Urgencias de la sefh

Presentación caso clínico 24/01/2023

Varón de 75 años

No alergias medicamentosas

No factores de riesgo cardiovascular

Traído a urgencias el 24 de enero de 2023

- Última vez visto asintomático noche previa
- 12am es encontrada por la hija con alteración del lenguaje con posterior "crisis convulsiva"
- 2a crisis llegada SEM – 1mg de clonazepam y trasladan al paciente a nuestro centro

Exploración neurológica:

- apertura ocular a la llamada verbal, orientación no valorable por afasia mixta.
- lenguaje repetitivo, no emite, evoca ni repite y no obedece órdenes simples.
- desviación oculocefálica hacia la izquierda que supera línea media.
- dudosa parálisis facial derecha por maniobra de Foix, localiza el dolor con las 4 extremidades aunque con asimetría en hemicuerpo derecho

(impresiona de más parético)

XIII curso

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

ORGANIZA:



Neuroimagen Ilegada



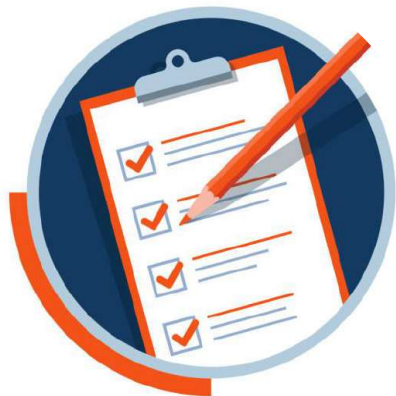
XVI curso

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

ORGANIZA:



Manejo primera crisis



1. ¿Es una crisis?
2. Si es una crisis, ¿es una crisis sintomática aguda o es una crisis no provocada?
3. Si es una crisis no provocada, ¿tiene el paciente epilepsia?

TRATAMIENTO DE LAS CRISIS EPILEPTICAS

~~FARMACOS ANTICRISIS (FACS)~~
FARMACOS ANTI EPILEPTICOS (FAE)

> [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

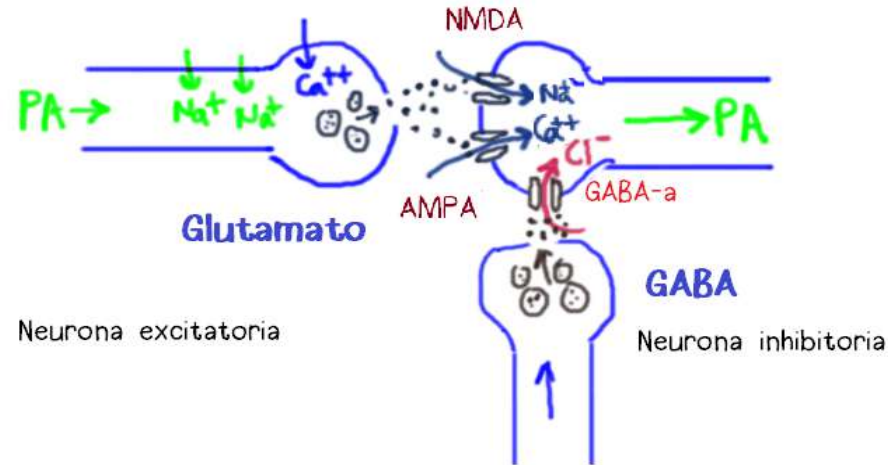
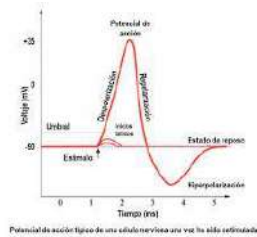
Jacqueline A French ¹, Emilio Perucca ^{2 3}

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.

IMPULSO ELECTRICO NEURONAL

CODIGO GRISIS: CRISIS COMICIAL
Y ESTATUS EPILEPTICO



XIII curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



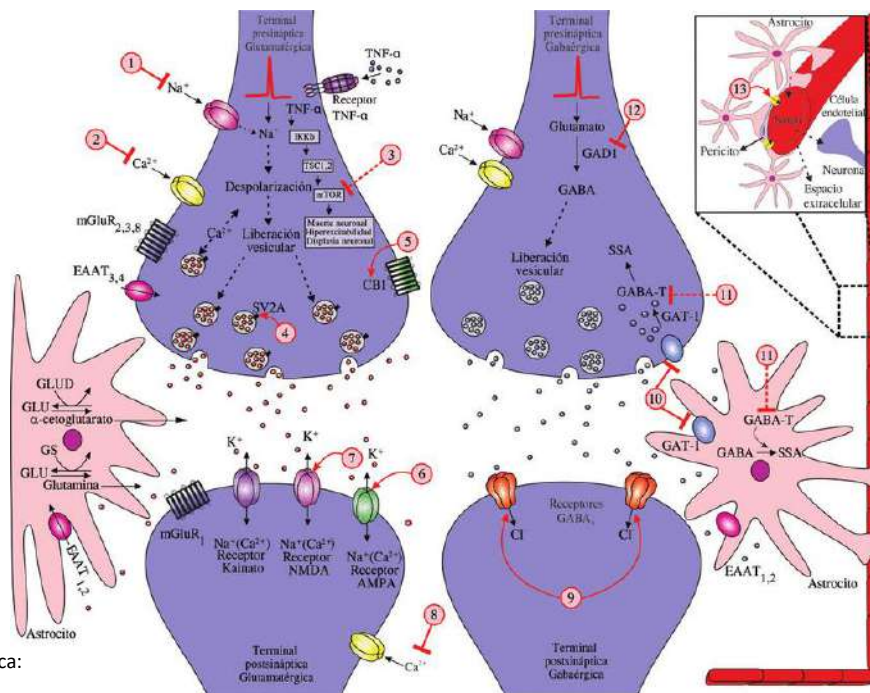
MECANISMO ACCIÓN FACS

CODICO GRIS: CRISIS COMICIAL
Y ESTATUS EPILECTICO

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.

Estimulación de la transmisión serotoninérgica:
fenfluramina y cannabidiol



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 pre sinápticas facilitando la liberación de neurotransmisores inhibitorios. La **GBP** y la **PGB** se unen a la **proteína $\alpha 2\delta$** , y pueden reducir la despolarización mediada por calcio reduciendo la liberación de neurotransmisores excitatorios

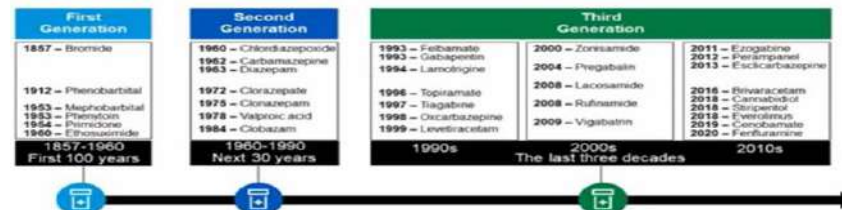
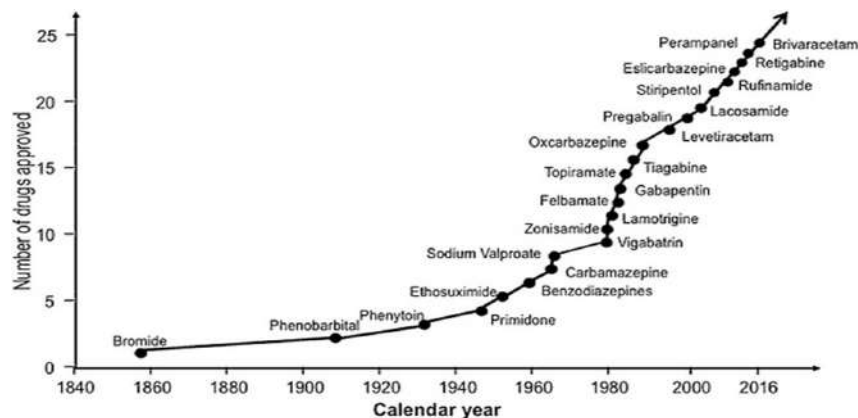
XIII curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



FARMACOS ANTICRISIS

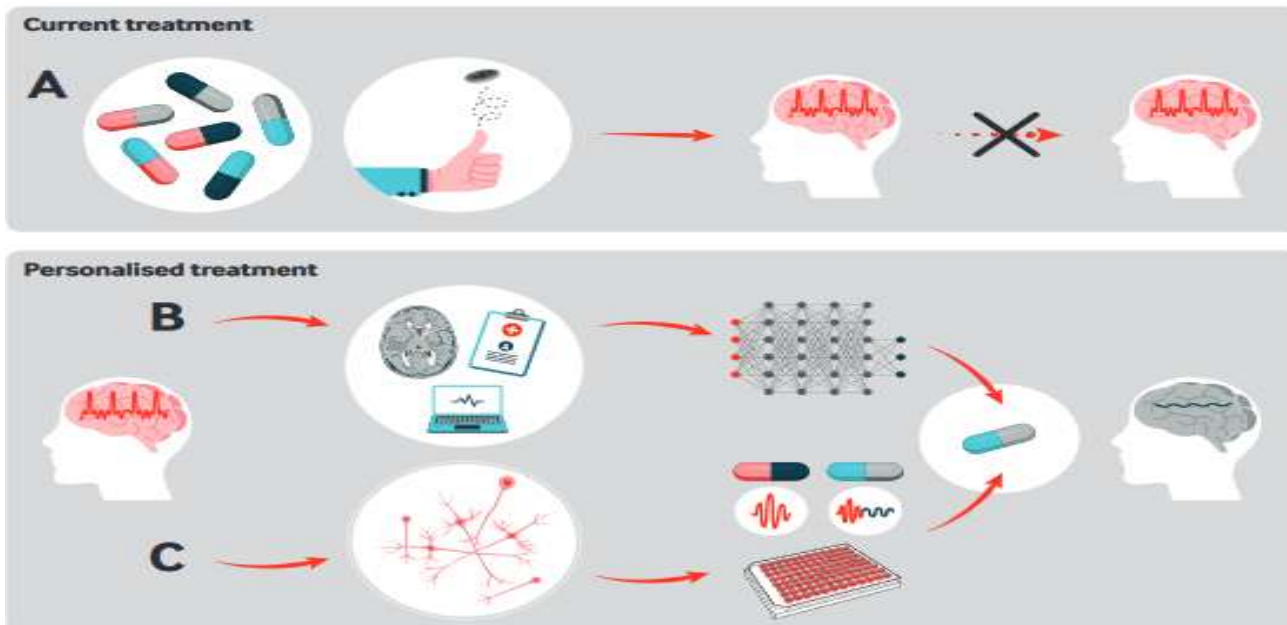


XIII curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:





CARACTERÍSTICAS IDEALES PARA USAR UN FÁRMACO EN URGENCIAS

CODIGO GRISIS: CRISIS COMICIAL
Y ESTATUS EPILEPTICO



- 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.

XVI curso

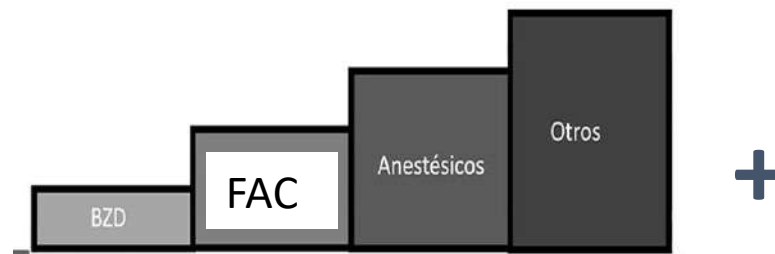
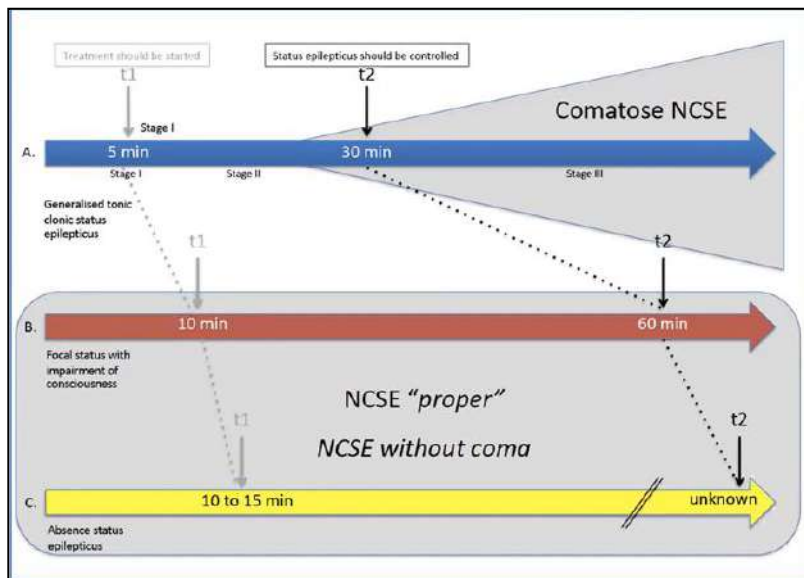
**Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias**

ORGANIZA:





TRATAMIENTO FARMACOLOGICO CRISIS



PREVENIR Y TRATAR LAS COMPLICACIONES SISTÉMICAS



XVI curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



ÉXITO TERAPEUTICO

CODICO GRISIS: CRISIS COMICIAL
Y ESTATUS EPILEPTICO

Fármacos **adecuados**
Dosis adecuadas



Tiempos adecuados
Inicios acción de los FACs

XIII curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



Continuación del caso

Orientación diagnóstica:

- A. Primera crisis en paciente con epilepsia estructural con post-critico prolongado
- B. Status epiléptico

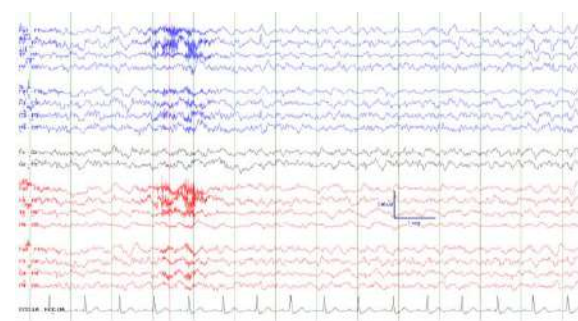
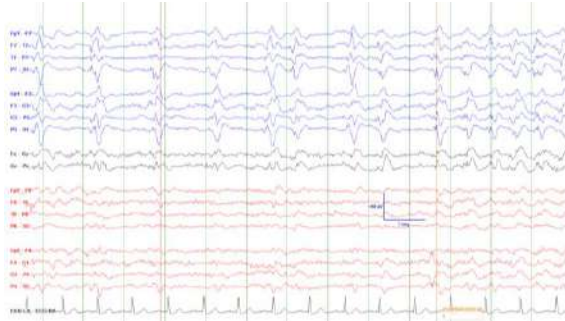
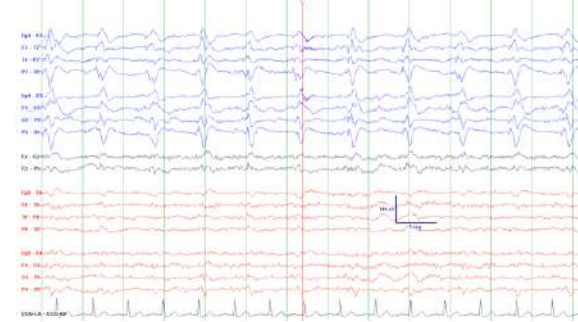
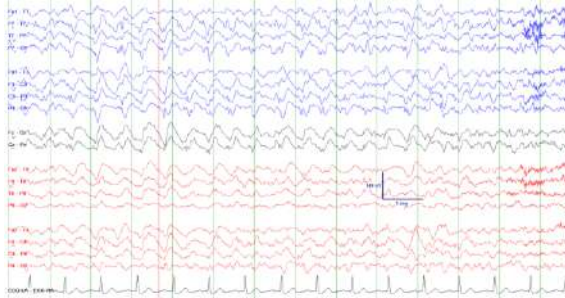
Tratamiento: levetiracetam 3000mg bolus + 1000mg/12h

Revaloramos a la hora de su llegada:

- paciente somnoliento, apertura ocular al a llamada
- mirada centrada
- lenguaje repetitivo, no obedece órdenes simples
- persiste PFSN D, moviliza las cuatro extremidades impresiona de simétricamente.

Revaloraremos según evolución añadir 2º FAE. EEG cuando sea posible. Control evolutivo, vigilancia de nivel de consciencia.

EEG primeras 24h



XVI curso

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

ORGANIZA:



Status epiléptico

La última clasificación de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) del año 2015 define el estatus epiléptico (EE) como el resultado de un fracaso de los mecanismos implicados en la finalización de las crisis que:

- *conlleva a una crisis anormalmente prolongada (tiempo 1)*
- *puede tener consecuencias a largo plazo si se mantiene un tiempo determinado (tiempo 2); incluyendo daño y muerte neuronal, así como alteración de las redes neuronales*

Tabla 1. Principales definiciones del estatus epiléptico (adaptada guía SEEP)

	T1 (min)	T2 (min)	Comentarios
EE convulsivo	5	30	
EE focal con alteración del nivel de conciencia	10	60	
EE focal sin alteración del nivel de conciencia o EE de ausencia	10-15	Desconocido	
EE refractario (EER)			Ausencia respuesta a 2 FAC
EE superrefractario (EESR)			Ausencia de respuesta tras 24h de tratamiento

Tratamiento del status epiléptico

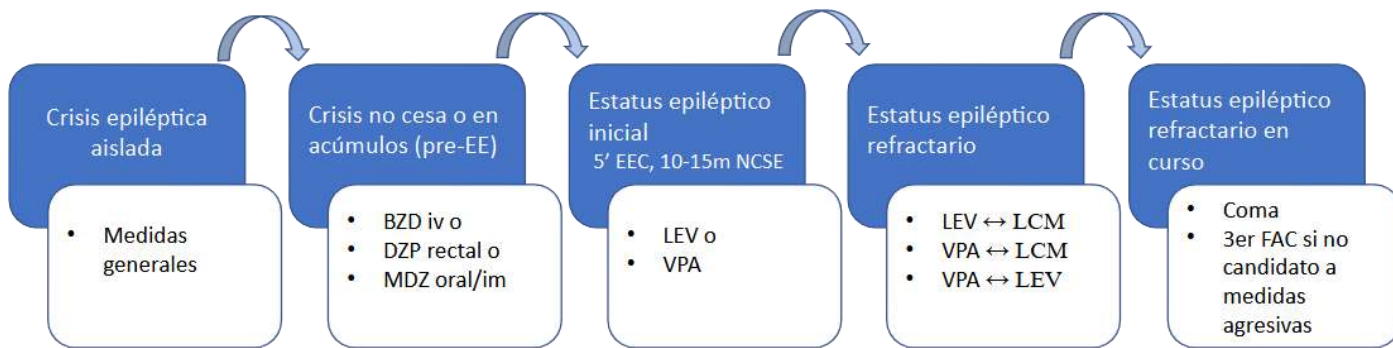


Figura 4. Algoritmo del tratamiento con fármacos antiepilépticos en urgencias. EE: estatus epiléptico. BZD: benzodiazepinas, DZP: diazepam, MDZ: midazolam, EEC: estatus epiléptico convulsivo, NCSE: estatus epiléptico no convulsivo, LEV: levetiracetam, VPA: valproato, LCM: lacosamida, FAC: fármaco anticrisis

Diagnóstico etiológico

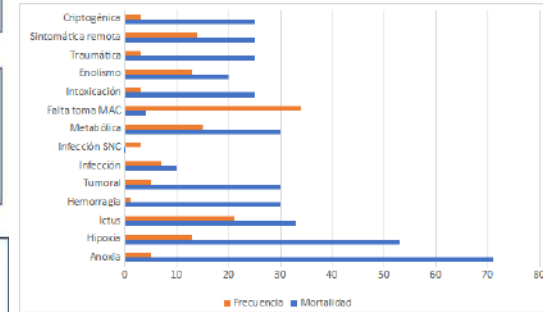
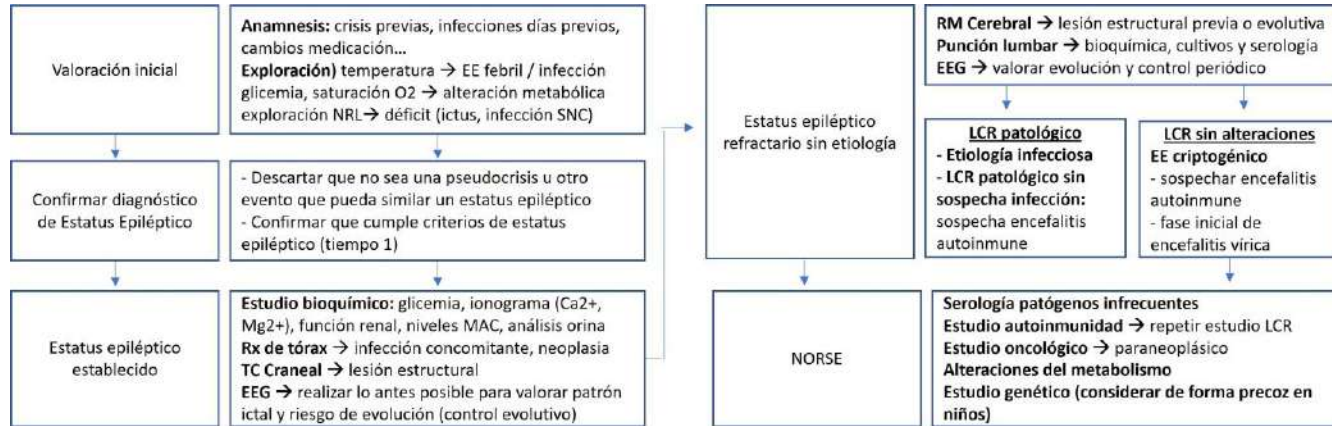


Figura . Frecuencia y mortalidad del EE según etiología. Adaptado de Trinká E, et al, Epilepsia.

PRIMERA FASE BENZODIAZEPINAS

1

Tabla 2. Primera fase terapéutica: benzodiazepinas

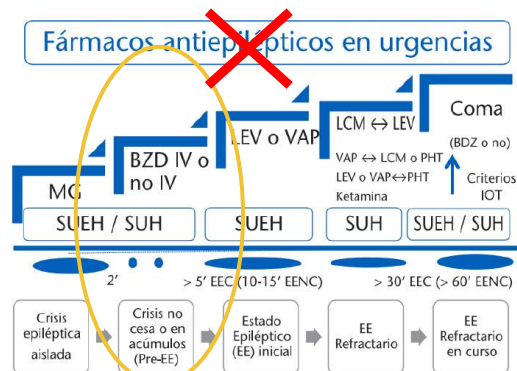
Fármacos	Dosificación	Evidencia	Comentario
Benzodiazepinas IV			
Diazepam (Amp. 10 mg/2 ml)	5-10 mg (0,15 mg/kg) bolo iv (diluir 1 mg/ml) o en 50 cc SSF en 2 min. (máx. 5 mg/min hasta 20 mg) Niños: 0,3 mg/kg. Máx. 5 mg (< 50 kg)	IA	De elección IV en EE
Clonazepam (Amp. 1 mg/ml)	1 mg iv bolo, valorar 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.

OJO!!! depresión respiratoria (hasta en el 18%) e hipotensión arterial, sobre todo en hipovolémicos

Vidas medias de menos a mas midazolam< diazepam < clonazepam

Anticrisis



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

XVI curso

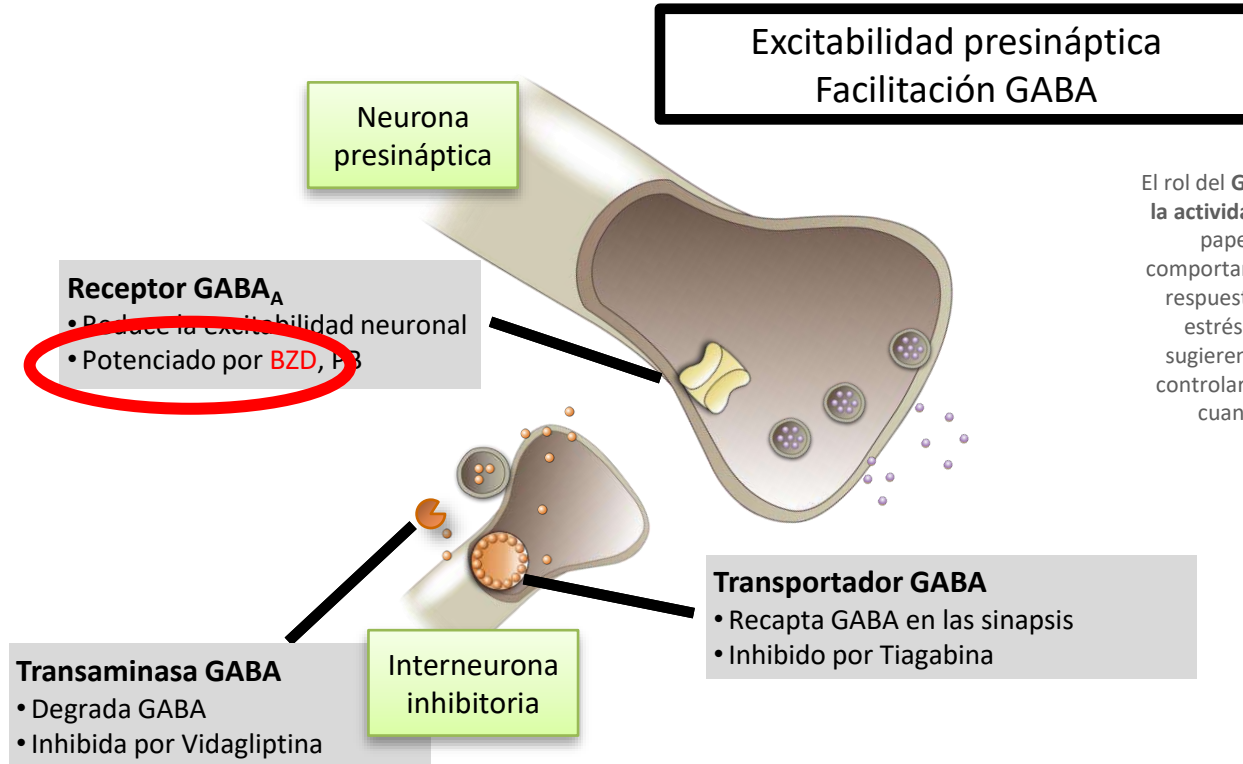
Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

Safety and efficacy of intranasally administered medications in the emergency department and prehospital settings

PMID: 26346210 DOI: [10.2146/ajhp140630](https://doi.org/10.2146/ajhp140630)

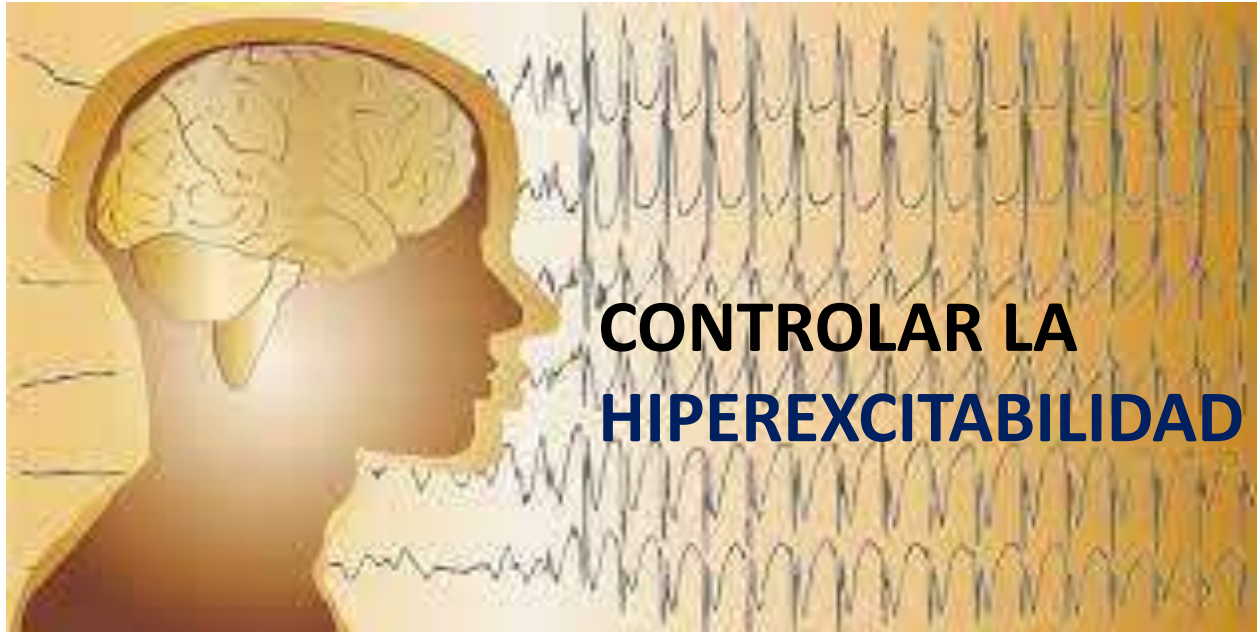
	Govern de les Illes Balears		Nº: PC
Hospital Son Llàtzer	SERVICIO Urgencias		Rev.: A
			Página 1 de 5
ADMINISTRACION INTRANASAL DE MEDICAMENTOS EN URGENCIAS			
<u>Autores:</u>			
Beatriz Calderón Hernanz Germán Llopió Sanchis Rubén Royo Sánchez Susana Sobrino Luengo		Farmacéutica Urgencias Jefe Sección Urgencias Referente enfermería Urgencias Coordinadora enfermería Urgencias	
<u>Fecha elaboración</u>		Mayo 2018	
Aprobado	Comisión de Farmacia y Terapéutica de HSSL	28 Mayo 2018	

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?
SI A PARTIR DE LOS 5 MINUTOS



XVI curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



Received: 29 July 2020 | Revised: 3 October 2020 | Accepted: 9 October 2020

DOI: 10.1111/ane.13363

ORIGINAL ARTICLE

Acta
Neurologica
Scandinavica

WILEY

Therapy delay in status epilepticus extends its duration and worsens its prognosis

Álvaro Gutiérrez-Viedma^{1,2,3,4,5}  | Beatriz Parejo-Carbonell^{4,5} |
María Romeral-Jiménez^{4,5} | Isabel Sanz-Graciani^{4,5} | Irene Serrano-García^{5,6} |
María-Luz Cuadrado^{2,5,7} | Irene García-Morales^{2,4,5,8}

Ref: Gutiérrez-Viedma Á, Parejo-Carbonell B, Romeral-Jiménez M, et al. Therapy delay in status epilepticus extends its duration and worsens its prognosis. Acta Neurol Scand. 2021;143:281–289. <https://doi.org/10.1111/ane.13363>

XIII curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



SEGUNDA FASE FACS

2

Fármacos antiepilépticos en urgencias

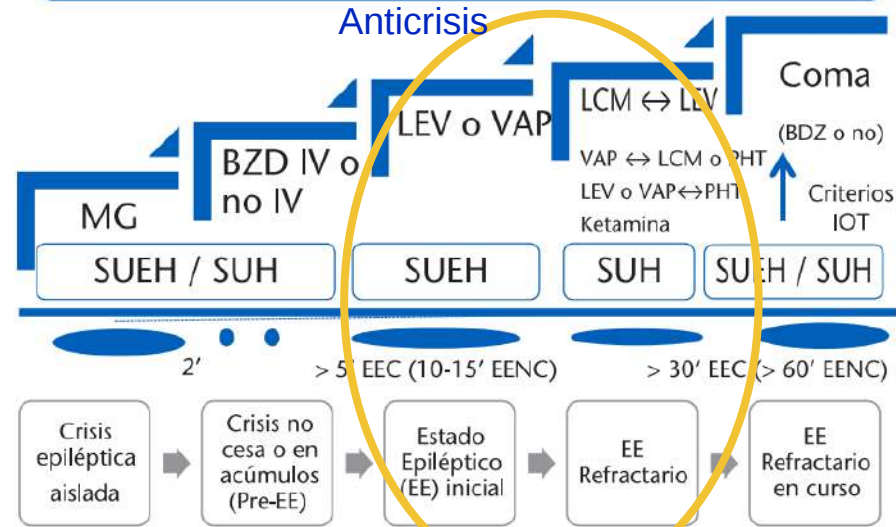


Tabla 3. Segunda fase terapéutica: fármacos antiepilépticos no benzodiacepínicos

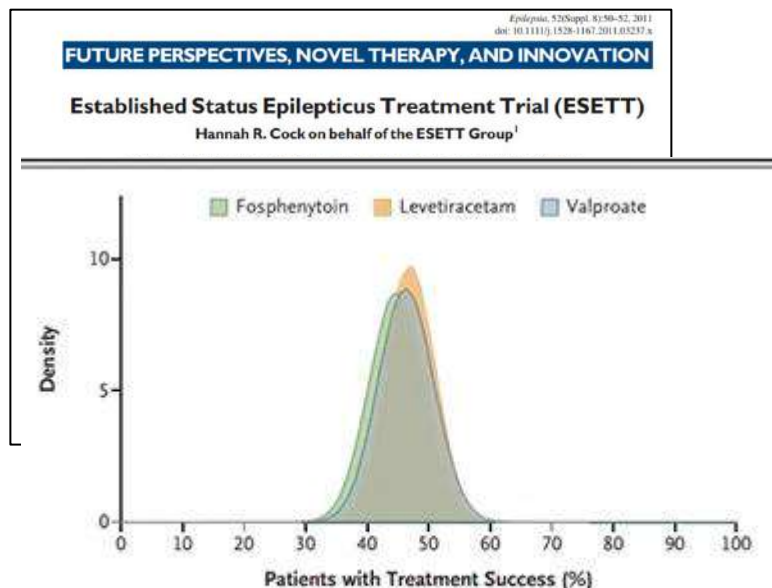
Fármacos	Dosificación		
Fenitoina (Amp. 250 mg, diluir en 250 cc suero salino no glucosado, envase plástico)	20-30 mg/kg 1.000 mg 30-40 min Máx: 1 mg /kg/min > 20 min Se puede repetir bolo 10 mg/kg En envase de plástico y suero salino		
Valproico (Amp. 400 mg con o sin diluir)	20-40 mg/kg, 1.200-2.000 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.

2

SEGUNDA FASE TERAPÉUTICA: FACS

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



Variables AEM:

EC monoterapia: tasa de pacientes libres de crisis epilépticas.

EC adyuvancia: tasa de respondedores (porcentaje de pacientes que sufre una reducción igual a o superior al 50% en la frecuencia de las crisis)

- 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% creible 39-55), en el grupo de **fosfenitoína en un 45%** (IC95% creible 36-54), y en **valproato por el 46%** (IC95% creible 38-55).

XIII curso

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

ORGANIZA:



PACIENTE-COMORBILIDADES



- Enfermedad cerebrovascular o cardíaca
- Enfermedad respiratoria
- Hepatopatía
- Enf. Metabólica
- Enfermedad renal
- Trasplante
- Infección

FENITOINA

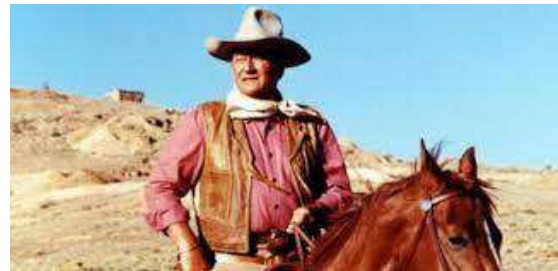


Tabla 3. Segunda fase terapéutica: fármacos antiepilépticos no benzodiacepínicos intravenosos

Fármacos	Dosificación	Evidencia
Fenitoina (Amp. 250 mg, diluir en 250 cc suero salino no glucosado, envase plástico)	20-30 mg/kg 1.000 mg <u>30-40 min</u> Máx: 1 mg /kg/min > 20 min Se puede repetir bolo 10 mg/kg En envase de plástico y suero salino	IA

Toxicidad neurológica asociada a la fenitoína en un paciente metabolizador intermedio para la enzima CYP2C9.

Neurological toxicity associated with phenytoin in an intermediate metabolizer patient for CYP2C9 enzyme

XVI curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:

sefh
Sociedad Española
de Farmacia Hospitalaria

fehf
Fundación Española
de Farmacia Hospitalaria

redfaster
Unidad de Gestión de Atención
Farmacéutica en Urgencias de la sefh

VALPROICO



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
---	---	-----	--

Administrar el preparado en forma de inyección lenta (3-5 minutos), a razón de 15 mg/kg de peso corporal, para continuar después de 30 minutos con una perfusión continua a 1 mg/kg/h hasta un máximo de 25 mg/kg.

- Crisis focales y **generalizadas**
- Mecanismo de acción principal: aumento de la acción inhibitoria del neurotransmisor GABA.
- Eliminación hepática: **PRECACUCION EN COAGULOPATIA O HEPATOPATIA**
- Moderado inhibidor hepático (CYP y UGT)
- Aumento de peso, cognitivos, **teratogénico → no mujer fértil !**
- EF. idiosin: Sd. Steven-Johnson, hepatotoxicidad, pancreatitis

XIII curso

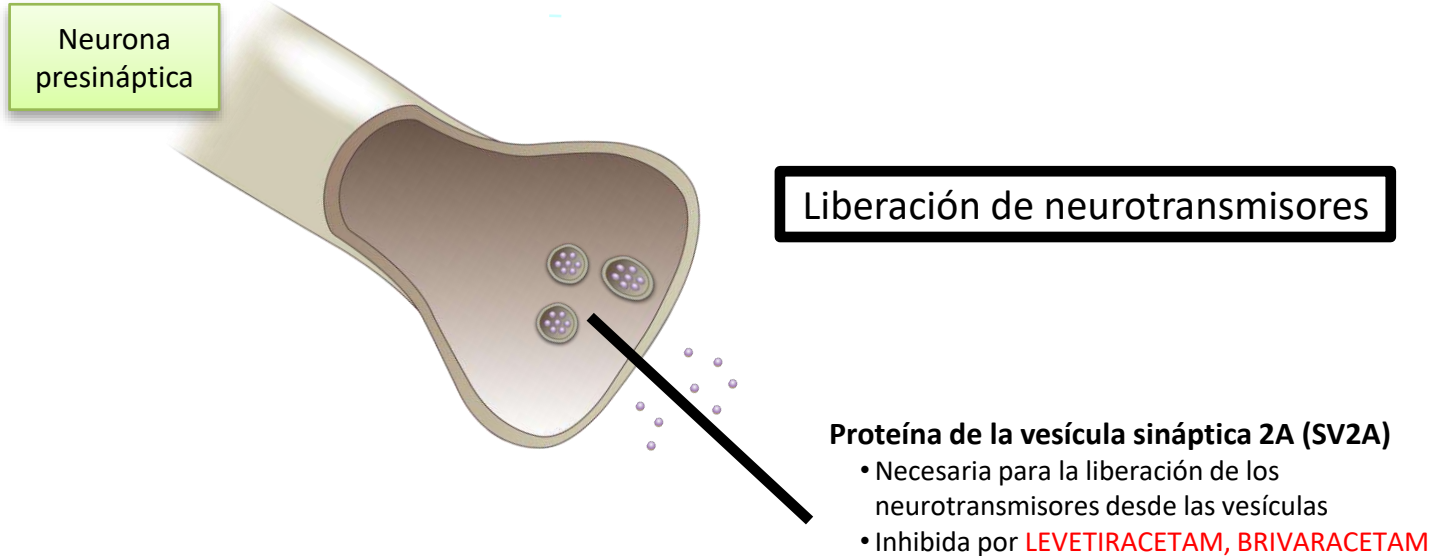
Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



Liberación sináptica de neurotransmisores

CODIGO GRISIS: CRISIS COMICIAL
Y ESTATUS EPILEPTICO



LEVETIRACETAM

10-30mg/kg
1000-3000mg en 15 min
4500mg máximo día



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

- Eficaz para **todos** los tipos de **crisis**.
- Fármacos inhibidores de la vesícula sináptica 2a (sv2a)
- Inducción intravenosa. **Bioequivalencia** dosis **intravenosa-oral**. Facilita continuidad tratamiento.
- Ausencia de interacciones.
- Tolerabilidad en **cardiópatas y hepatópatas**. Eliminación renal (67%) y hepática (33%)
- **Ojo... problemas en el comportamiento**

XIII curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



Rapid administration of undiluted loading doses of levetiracetam

Sydni Martínez ¹, Sophia S. Bonnin ¹, John Radosevich ¹, J. Tyler Haller ¹

Affiliations: [+ expand](#)

PMID: 38116700 DOI: [10.1111/epl.17872](https://doi.org/10.1111/epl.17872)

Abstract

Objective: Rapid administration of antiseizure medications is a critical concept in the treatment of status epilepticus. Although undiluted levetiracetam (LEV) doses of up to 2500 mg have been evaluated, minimal data exist to support the safety of loading doses up to 4500 mg. This study will evaluate intravenous (IV) push administration of undiluted LEV from 2500 to 4500 mg for safety outcomes as well as tolerability.

Methods: This is a retrospective, observational, cohort analysis of adult patients who received at least one loading dose of undiluted IV push LEV from October 15, 2019, to April 30, 2022, at a large academic medical center in Phoenix, Arizona. Relevant outcomes include the safety and tolerability of rapid administration of undiluted LEV at higher loading doses.

Results: We evaluated 518 loading doses in 518 unique patients included during the study period. LEV was a new medication for witnessed or suspected seizures in 80.3% of patients, with 31.2% having a documented history of epilepsy or seizure disorder. At the time of LEV administration, 52.9% of patients were on a general medicine floor, 34.3% were in the intensive care unit, and 12.7% were in the emergency department. The median loading dose of LEV was 3600 mg (3000–4000 mg), with 4000 mg being the most common loading dose given. Peripheral IV lines were documented as the only available line in 78.6% of patients for loading dose administration. No adverse events associated with LEV administration were documented.

Significance: Rapid IV administration of undiluted doses of LEV is both safe and tolerable in loading doses of 2500–4500 mg, allowing for rapid drug administration in the setting of status epilepticus.

Keywords: antiepileptic drugs; critical care; neurology; status epilepticus.

© 2023 International League Against Epilepsy.

BRIVARACETAM

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
--	---	----	---

- **BRV como adyuvante** en crisis de inicio focal (*Según AEMPS, aunque hay evidencia en otras situaciones*)
- 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 alcanzó la ocupación de SV2A más rápida. **(Acción en 5 min)**
- Presentación vo y ev.
- Bajo perfil de interacciones.
- Ajuste de dosis en IR.
- La mayor selectividad le confiere **mejor perfil de efectos adversos**. 66% mejoran efectos adversos conductuales irritabilidad, agresividad..) con switch LEV por BRV.
- Ojo..vigilar efectos adversos psiquiátricos que pueden pasar desapercibidos.

1-3mg/kg
100-300mg en 15 min
400mg dosis máxima

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



XIII curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



LACOSAMIDA

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
---	---	------	-----------------------------------



- 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 iv!** (administrar en 30 min)

Dosis de carga de 200 mg.

Mantenimiento de 100 mg dos veces al día

Posible efecto sinérgico con levetiracetam y brivaracetam

XVI curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



Tercera Fase

3



Fármacos antiepilépticos en urgencias

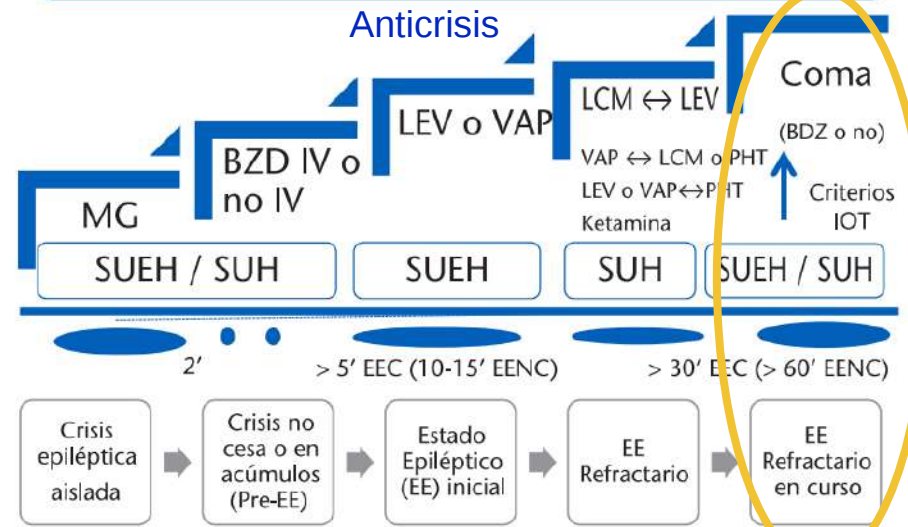


Tabla 4. Tercera fase terapéutica: anestesia intravenosa

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.

KETAMINA

50mg IV
PF 50mg/h



- Inhibidor del receptor NMDA.
- Pacientes que no tengan compromiso respiratorio.
- Tras las bzd, y la pf de leve, briva durante 15 min.
- Farmaco útil para el control de las crisis de pacientes en estatus
- Disponible via IV
- Experiencia en urgencias.

Table 2
Ketamine treatment regime and efficacy

Year	Number of patients	Administration	Dosage	Duration of treatment	Onset time	Time from ketamine infusion to seizure resolution	Seizure response	Outcome	References
		Intra	Intra	Oral					
2014	1	Intravenous	2 bolus of 2 mg/kg	10-30 µg/kg/h	0	20	Unknown	Unknown	[20]
2013	58	Intravenous	Median 1.5 mg/kg (max 5 mg/kg)	Median 2.75 mg/kg/h (max 10 mg/kg/h)	0	65-210	Unknown	Unknown	[25]
2013	11	Intravenous	1-2 mg/kg	1.3 mg/kg/h	0	93 (4-204)	Unknown	9.8 (4-284)	[30]
2013	2	Intravenous	0	10-40 µg/kg/min	0	30 and 120	Within several hours; Within 30 min	3.0 and 13.0	[31]
2013	1	Intravenous	1.5 mg/kg	1.2-3.75 mg/kg/h	0	120	Unknown	Within 3d	[32]
2012	9	Intravenous	0.75 mg/kg	0.6-3.3 mg/kg/h	0	20	Immediately	12 h	[26]
2012	1	Intravenous	2 bolus of 2-3 mg/kg	30-50 µg/kg/min (10-60 µg/kg/min)	0	60 (3-130)	Unknown	Unknown 1-2 ^a	[33]
2011	1	Intravenous followed with oral	1.5 mg/kg	0.05-4 mg/kg/h	1300-2000 mg/d	Unknown	Unknown	Unknown	[34]
2010	1	Intravenous	0.5 mg/kg	0.20-1.5 mg/kg/h	0	70	20	50	[35]
2008	1	Intravenous	0.5 mg/kg	0.4-3.2 mg/kg/h	0	140	Unknown	150	[36]
2005	1	Intravenous	Unknown	Unknown	Unknown	Unknown	Unknown	Unknown	[37]
2003	1	Intravenous	2 mg/kg	2-7.5 mg/kg/h	0	50	Unknown	20	[38]
2003	5	Oral	0	1.5 mg/kg/d in two divided doses	0	50	Unknown	Within 1-2 d	[37]
1998	1	Intravenous	2 µg/kg	7.5 µg/kg/h	0	140	90s	20	[39]
1996	1	Intravenous	0	100 mg/h	0	Unknown	Unknown	Unknown	[40]

0.4 day(1); h: hour(s); kg: kilogram; min: minutes; s: seconds; SE: status epilepticus; µg: microgram.

Y. Fang, X. Wang/Seizure 30 (2015) 14-20

XVI curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:





Evolución y FAC

- Rangos laboratorio
- BRV 200-2000 ug/l
 - LCM 1-10 mg/l
 - VPA 50-100 mg/l
 - ESL 10-35 mg/l



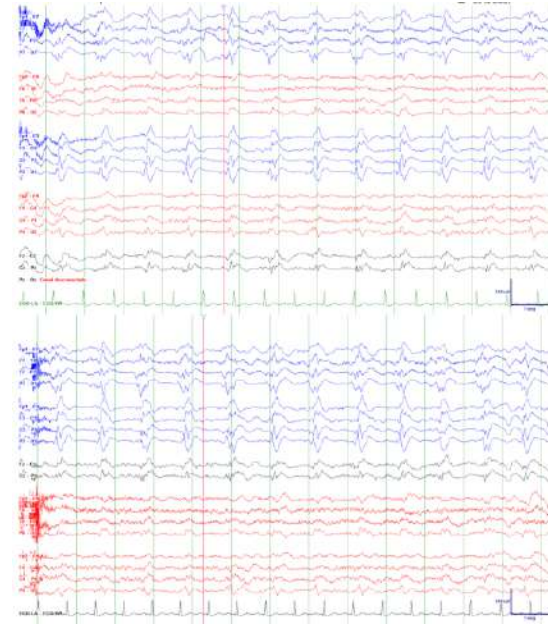
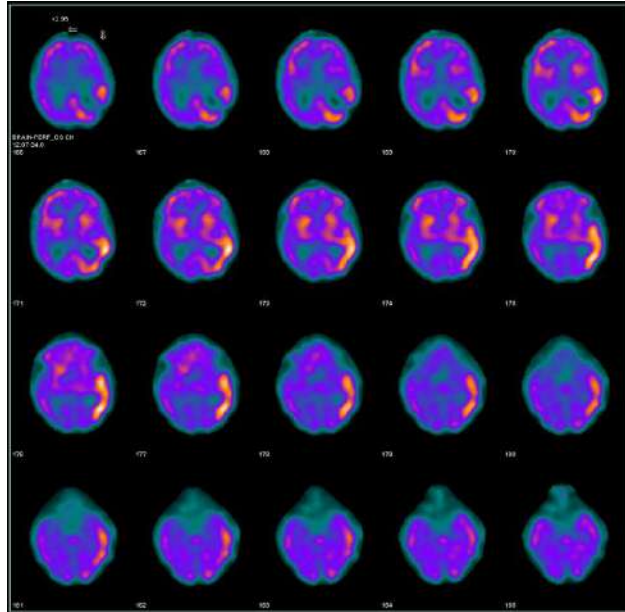
XIII curso

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

ORGANIZA:



SPECT y EEG (d+5)



XIII curso

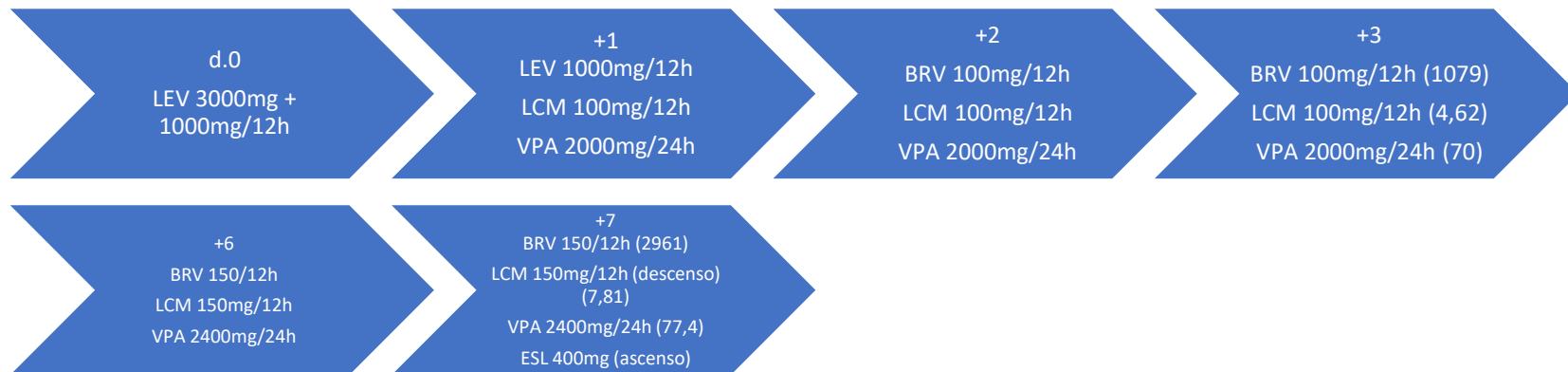
**Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias**

ORGANIZA:



Evolución y FAC

- Rangos laboratorio
- BRV 200-2000 ug/l
 - LCM 1-10 mg/l
 - VPA 50-100 mg/l
 - ESL 10-35 mg/l



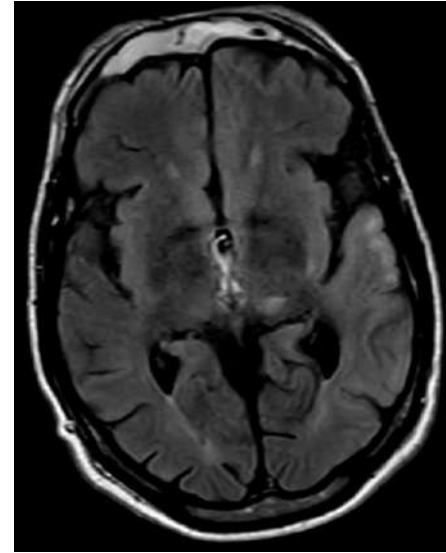
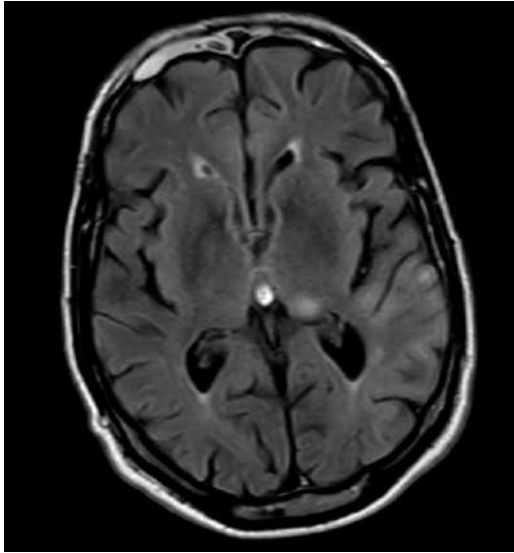
XIII curso

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

ORGANIZA:

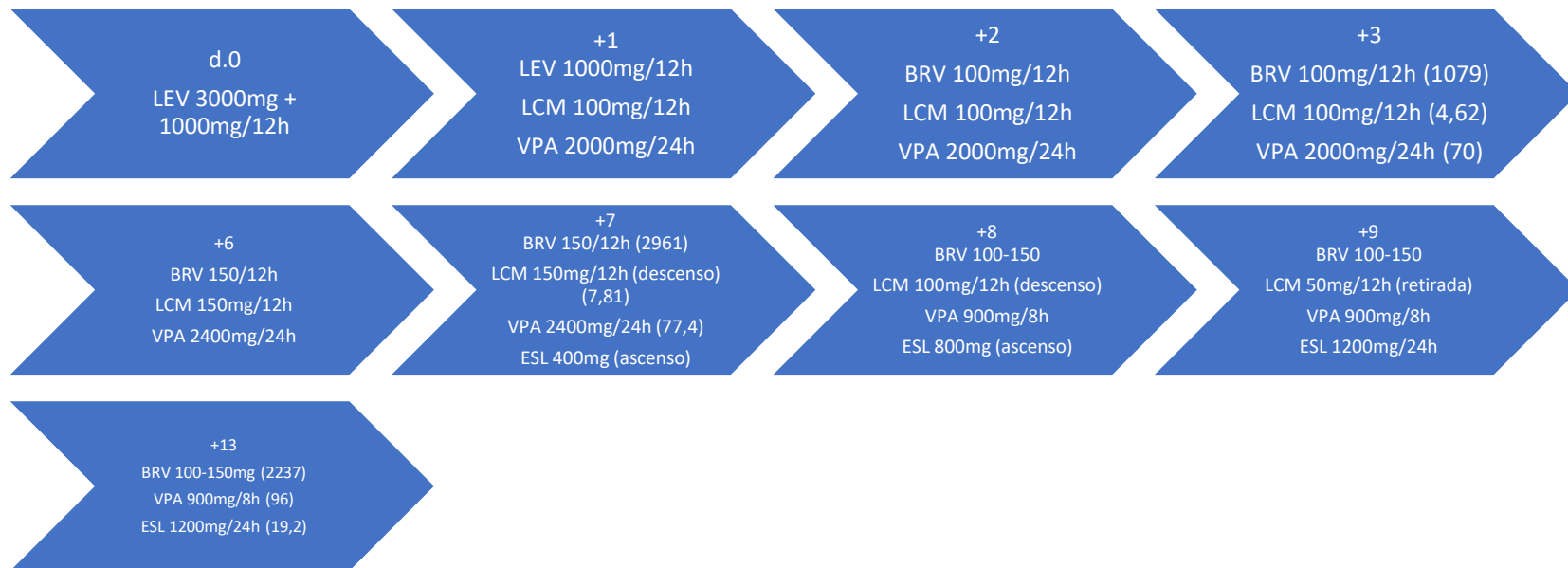


RM Craneal (d+8): cambios status

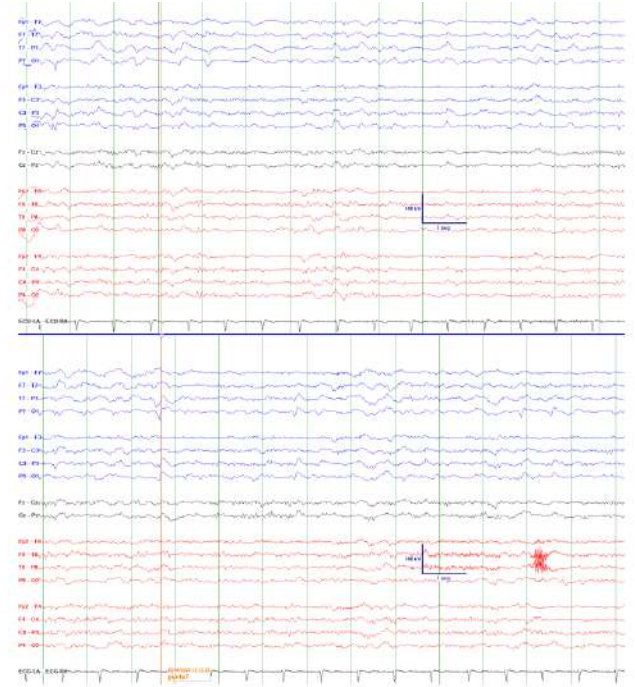
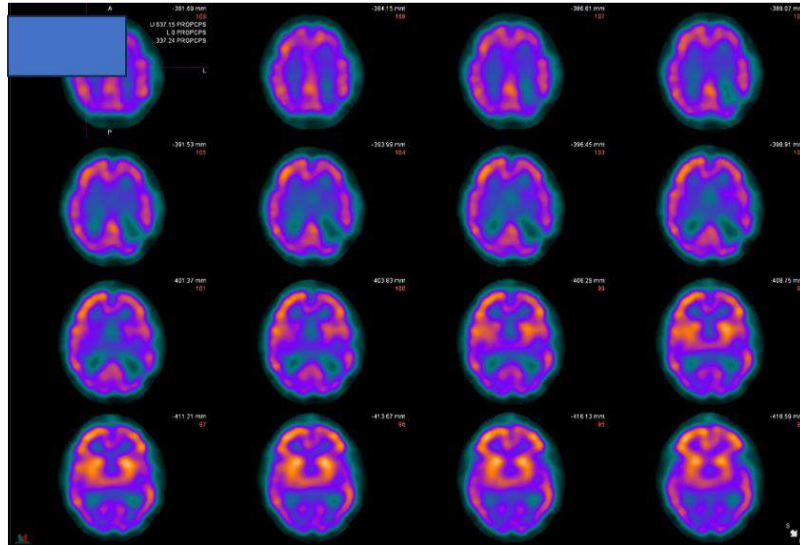


Evolución y FAC: continuación

- Rangos laboratorio
- BRV 200-2000 ug/l
 - LCM 1-10 mg/l
 - VPA 50-100 mg/l
 - ESL 10-35 mg/l



EECC Control



XVI curso

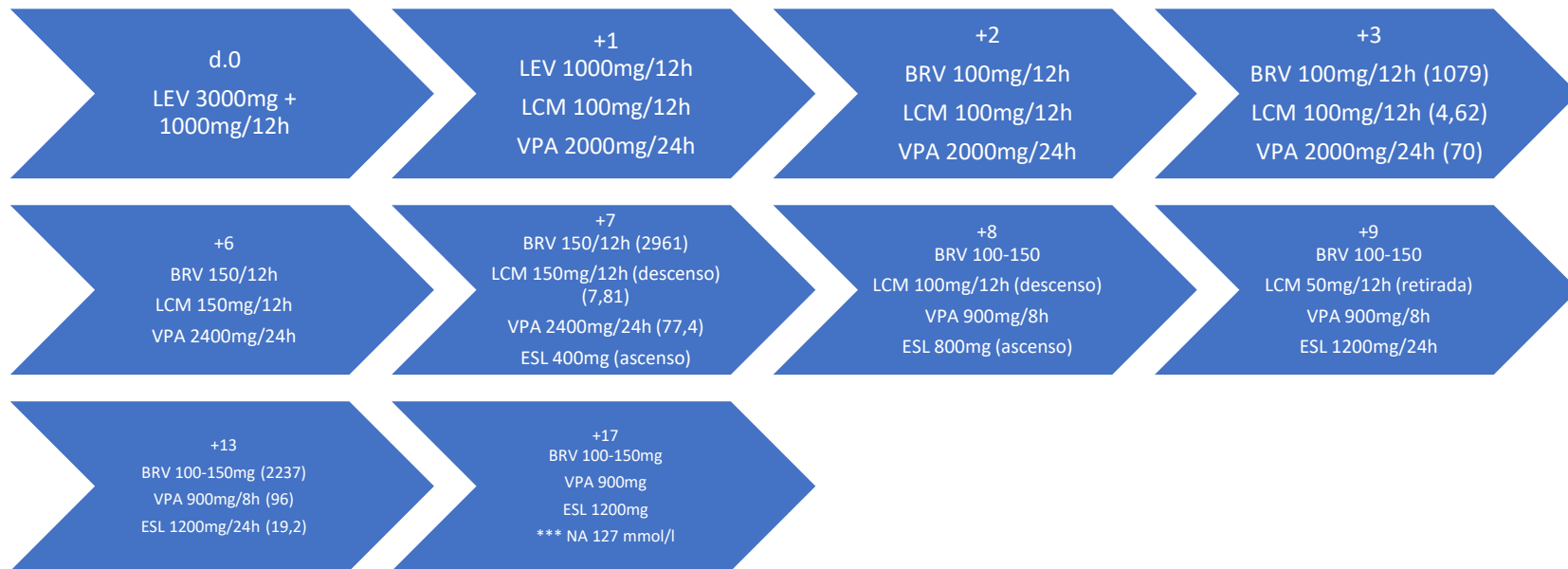
Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



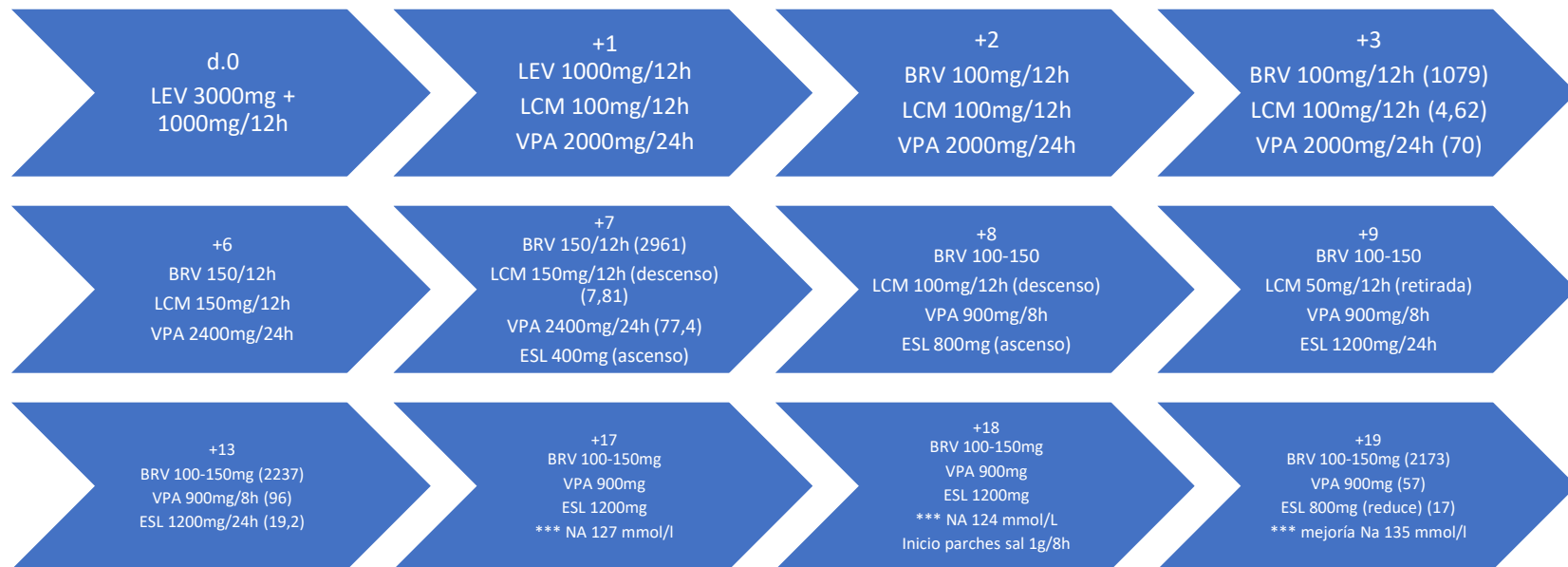
Evolución y FAC: efectos adversos

- Rangos laboratorio
- BRV 200-2000 ug/l
 - LCM 1-10 mg/l
 - VPA 50-100 mg/l
 - ESL 10-35 mg/l



Evolución y FAC: resolución

- Rangos laboratorio
- BRV 200-2000 ug/l
 - LCM 1-10 mg/l
 - VPA 50-100 mg/l
 - ESL 10-35 mg/l



¿HAY QUE SOLICITAR NIVELES DE FACS EN URGENCIAS?

¿Hacer monitorización tras las dosis de carga iniciales?

Levetiracetam hasta 60mg/kg

Lacosamida hasta 400mg /kg

¿Hacer monitorización anticoagulados, tto con carbapenémicos?

Valproico-meropenem

¿Hacer monitorización alta Unión proteínas plasmáticas?

Valproico/Fenitoina:

Hipoalbuminemia, técnicas de remplazo renal

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 hipoalbuminemia, 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.

Ref: Recomendaciones de la SEN sobre epilepsia, revisadas en 2023.
Disponible en : https://www.sen.es/pdf/guias/GuiaEpilepsia_2023.pdf

Table 1 Antiseizure 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 phlebitis 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 epoxidohydrolases	
Levetiracetam	60 mg/kg IV (1,000–4,500 mg)	12–46 µg/mL ^a	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 1A2, 2C9, and 3A4 inducer	IV formulation contains propylene glycol
Lacosamide	200–400 mg IV	2.8–18 µg/mL ^a	No significant interactions	Dose adjustment in renal impairment
Topiramate	200–400 mg PO	2–20 µg/mL ^a	Weak CYP 2C19 inhibitor	Dose adjustment in renal impairment, only available oral formulation

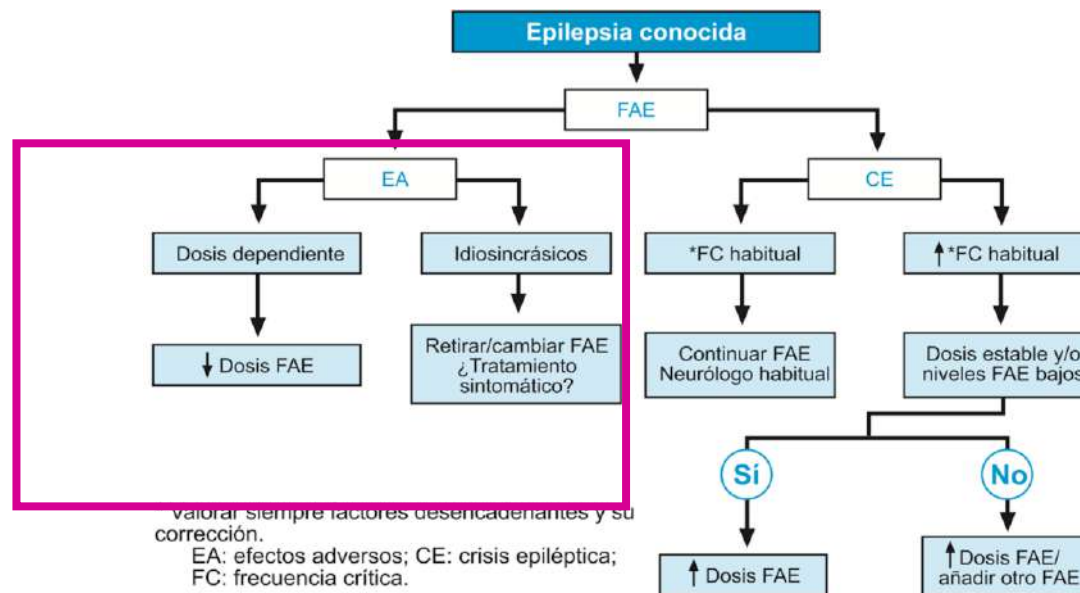


Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



Consulta a urgencias por los fármacos anticrisis



PROYECTO FARM-URG
Registro 2023
REDFASTER-SEFH y SEMES-FARMA



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

Como reacción adversa:

2 Ertapenem

1 Tramadol

1 Olanzapina + Venlafaxina

1 Quetiapina + Benzodiazepina + Sertralina

Como falta de adherencia a infradosificación:

4 Levetiracetam

4 Valproico

1 Brivaracetam

1 Eslicarbazepina

1 Lacosamida



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

XIII curso

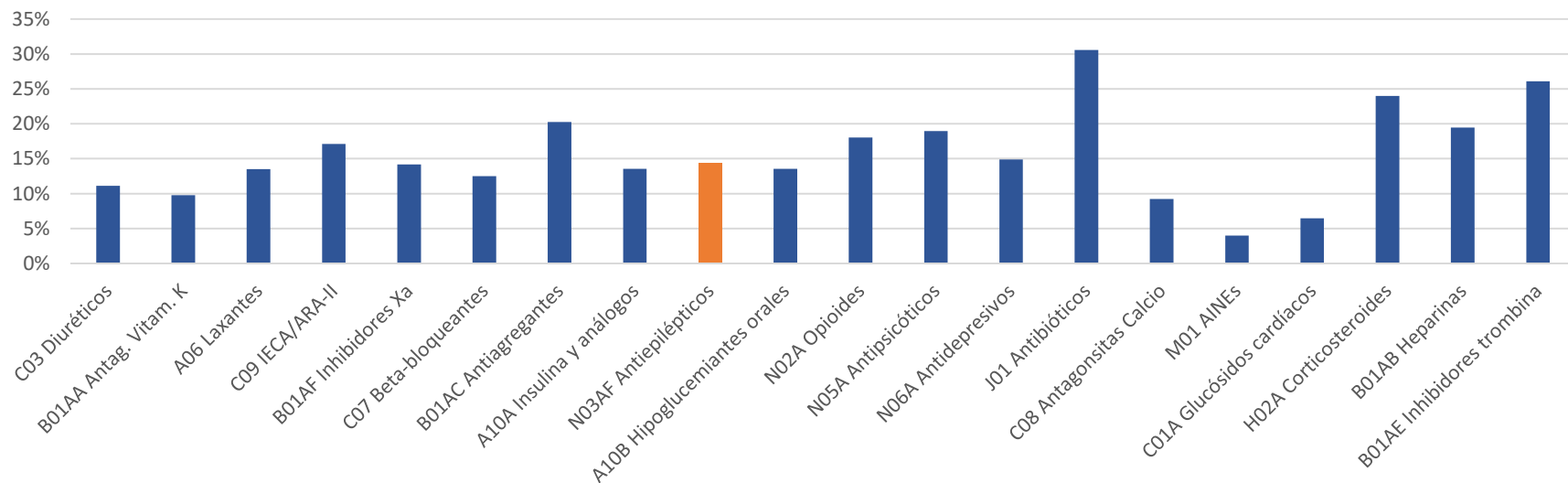
**Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias**

ORGANIZA:



¿HAY DATOS EN LA LITERATURA DE EVENTOS ADVERSOS A LOS 30 DÍAS DEL ALTA DESDE URGENCIAS?

% Reconsultas 30 días



CODIGO MEDICAMENTO. REGISTRO HOSPITAL SANT PAU. BCN

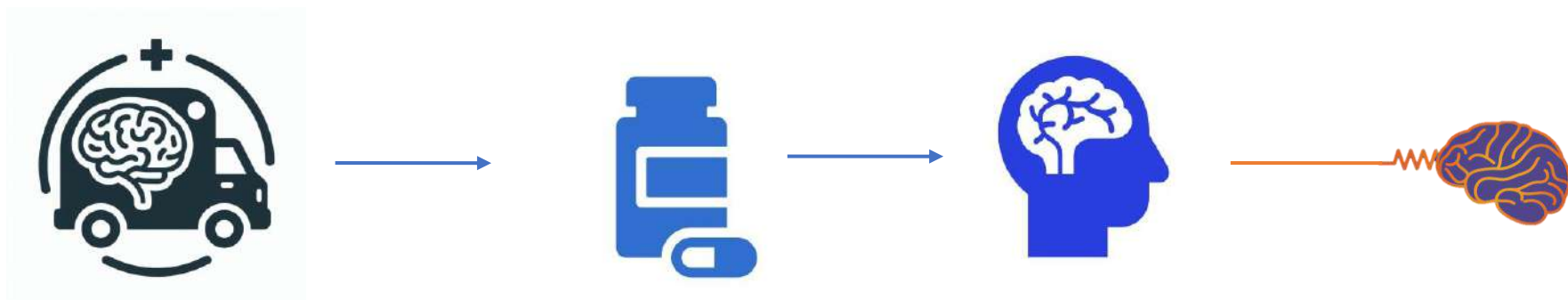


**Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias**

ORGANIZA:



Crisis epiléptica urgente y código crisis



XIII curso

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

ORGANIZA:





TRATAMIENTO CON FÁRMACOS



DIAGNÓSTICO EEG

ORIGINAL ARTICLE

Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus

Jaideep Kapur, M.B., B.S., Ph.D., Jordan Elm, Ph.D., James M. Chamberlain, M.D., William Barsan, M.D., James Cloyd, Pharm.D., Daniel Lowenstein, M.D., Shlomo Shinnar, M.D., Ph.D., Robin Conwit, M.D., Caitlyn Meinzer, Ph.D., Hannah Cock, M.D., Nathan Fountain, M.D., Jason T. Connor, Ph.D., and Robert Silbergleit, M.D., for the NETT and PECARN Investigators*

American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2021 Version

Lawrence J. Hirsch,* Michael W.K. Fong,† Markus Leitinger,‡ Suzette M. LaRoche,§ Sandor Beniczky,|| Nicholas S. Abend,¶ Jong Woo Lee,# Courtney J. Wusthoff,** Cecil D. Hahn,†† M. Brandon Westover,‡‡ Elizabeth E. Gerard,§§ Susan T. Herman,||| Hiba Arif Haider,§ Gamaleldin Osman,¶¶ Andres Rodriguez-Ruiz,§ Carolina B. Maciel,## Emily J. Gilmore,* Andres Fernandez,*** Eric S. Rosenthal,††† Jan Claassen,††† Aatif M. Husain,§§§ Ji Yeoun Yoo,||| Elson L. So,¶¶¶ Peter W. Kaplan,### Marc R. Nuwer,**** Michel van Putten,†††† Raoul Sutter,‡‡‡ Frank W. Driksane,§§§§ Eugen Trinka,‡ and Nicolas Gaspard,|||

XIII curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:





TRATAMIENTO CON
FÁRMACOS



DIAGNÓSTICO EEG



Neurology Grand Rounds

Timing is everything: Where status epilepticus treatment fails

Chloe E. Hill MD ✉ Alomi O. Parikh BA, Colin Ellis MD, Jennifer S. Myers MD, Brian Litt MD

First published: 06 July 2017 | <https://doi.org/10.1002/ana.24986> | Citations: 56

XIII curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



Timing is everything: Where status epilepticus treatment fails



RETRASO EN LA
ATENCIÓN
PRE-HOSPITALARIA

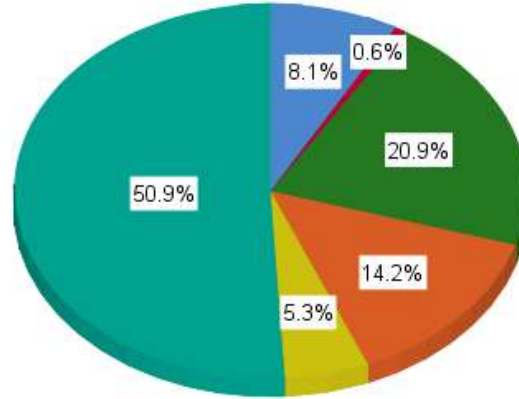


RETRASO EN LA
MEDICACIÓN
PRE-HOSPITALARIA



RETRASO EN EL
DIAGNÓSTICO

MUESTRA:



Via d'arribada del pacient

- Altres Hospitals
- CAP
- Intrahospitalari
- Medis propis
- No especificat
- SEM

N=1887

Edad: $59,5 \pm 19,8$

Sexo: 54,2% Hombres y 45,7% mujeres

XIII curso

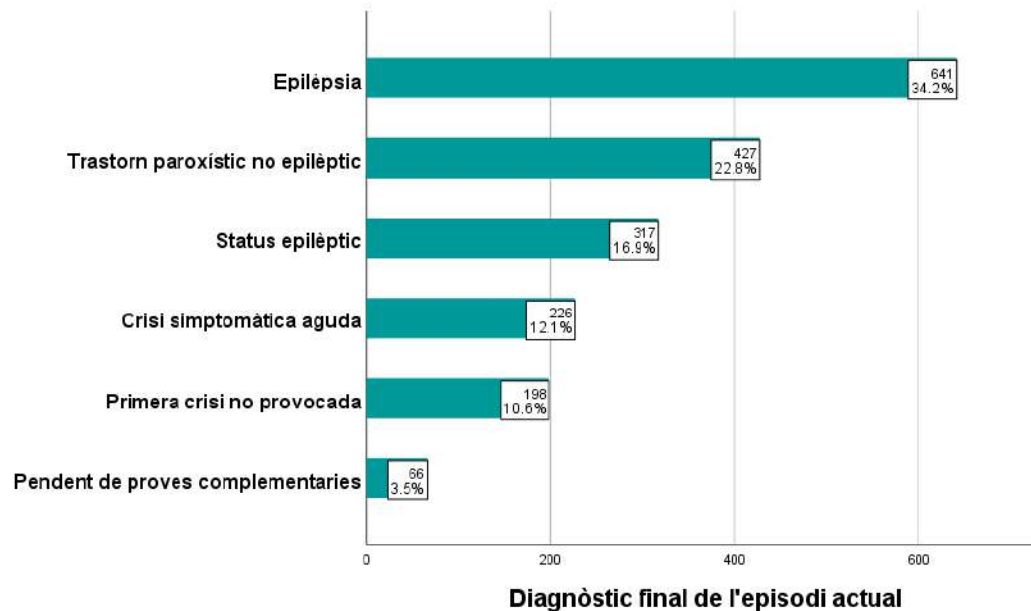
Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:





MUESTRA:



XIII curso

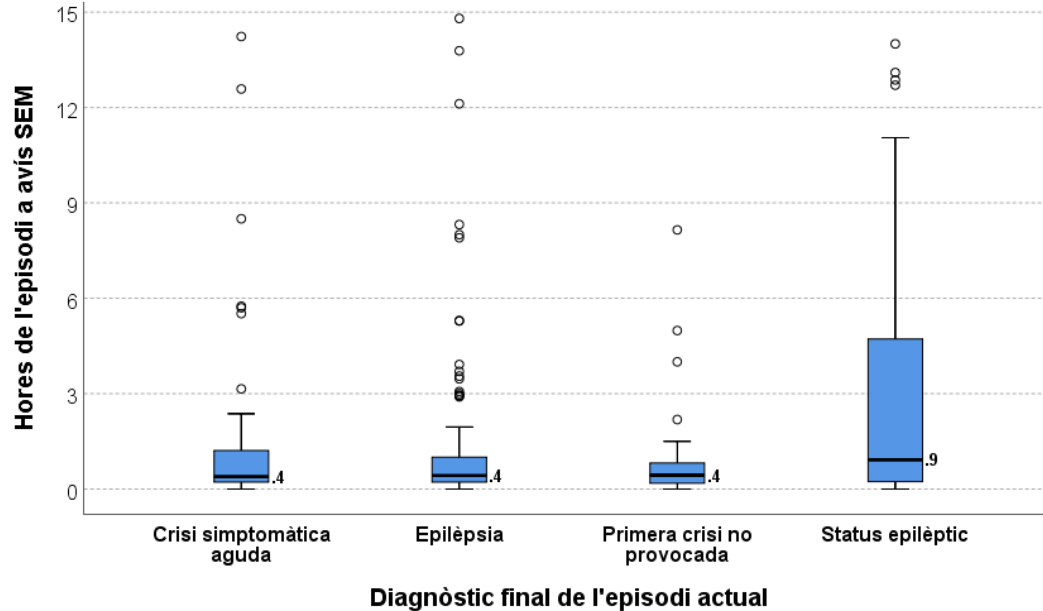
Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:





Atención pre-Hospitalaria



XIII curso

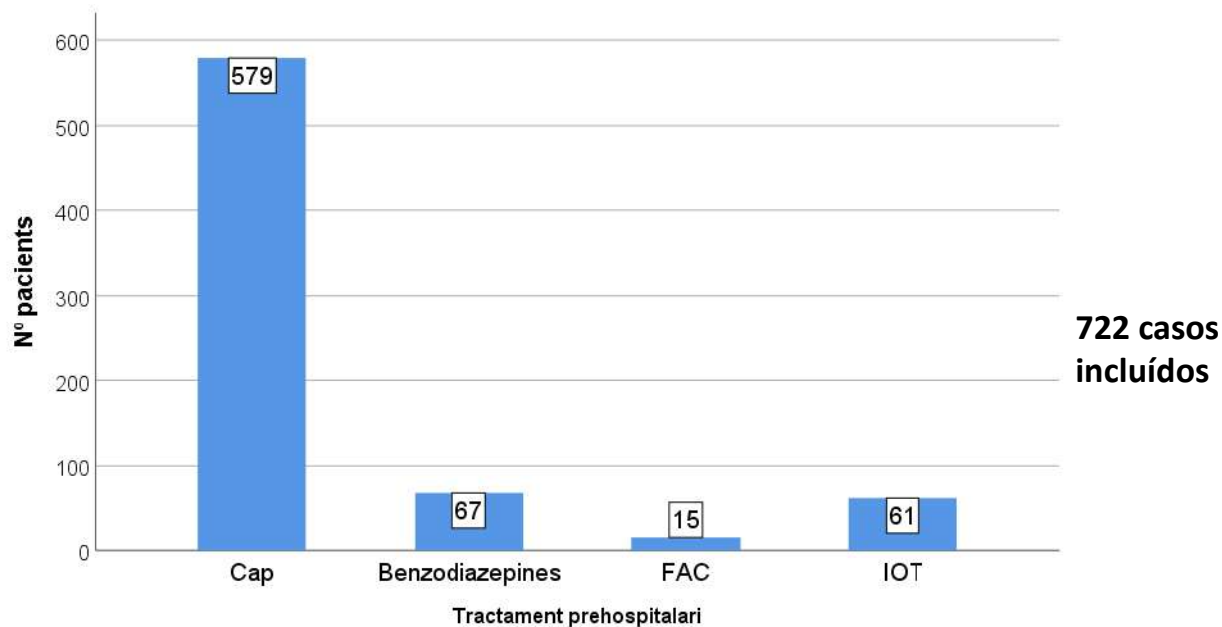
Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:





MEDICACIÓN PREHOSPITALARIA



XVI curso

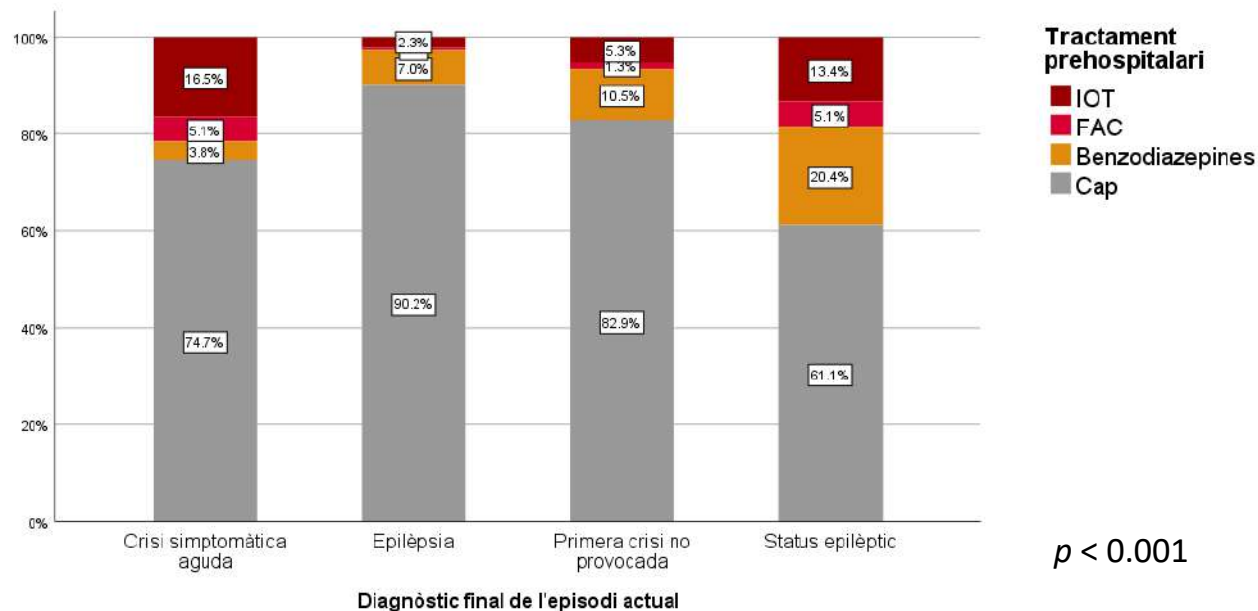
Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:





MEDICACIÓN PREHOSPITALARIA



XVI curso

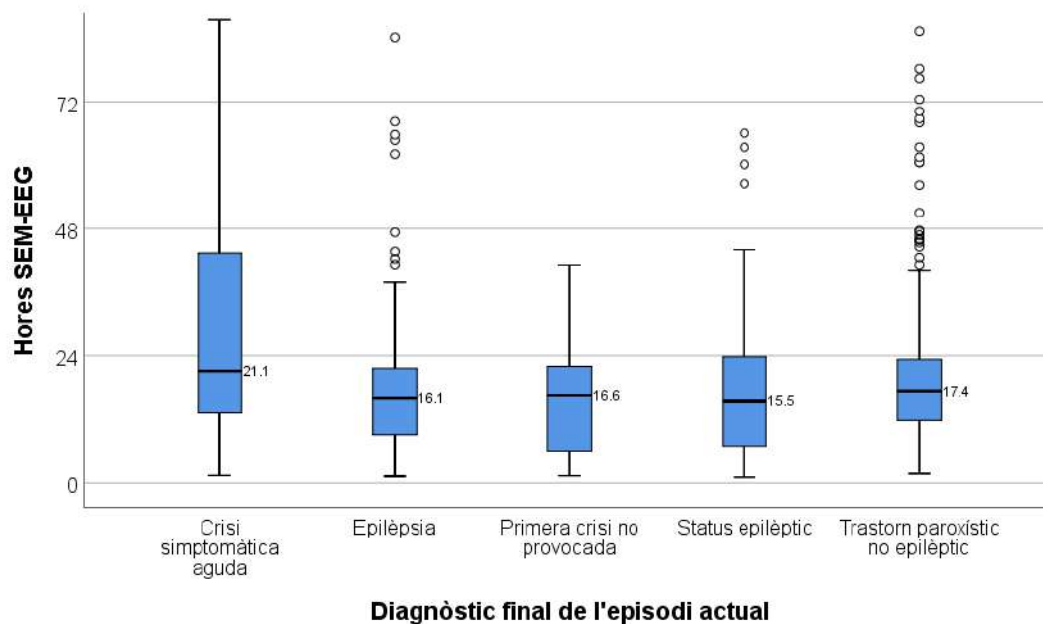
Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:





DIAGNÓSTICO



XVI curso

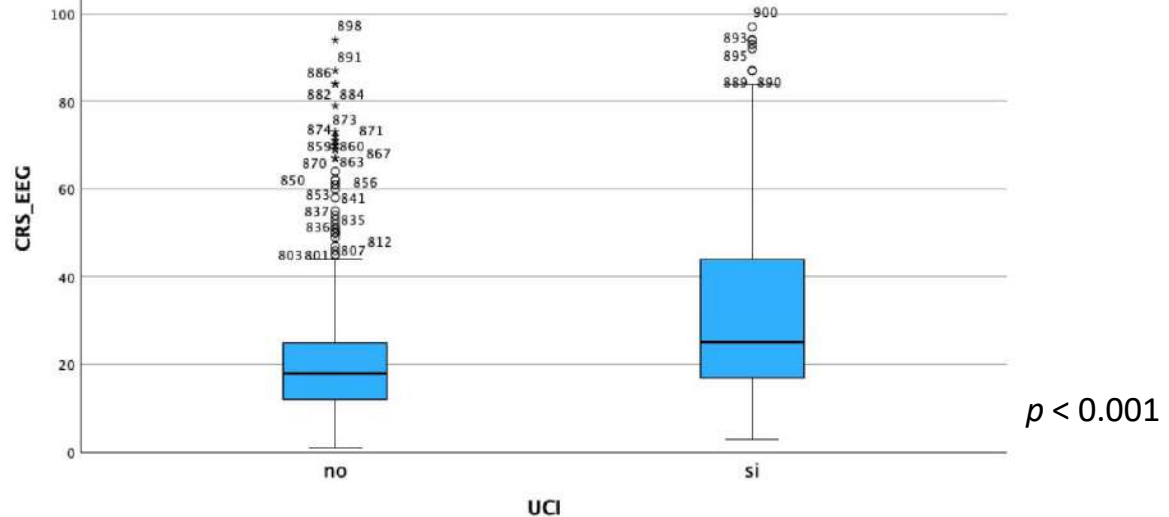
Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



DIAGNÓSTICO

Relación tiempo entre crisis y EEG y necesidad de UCI



XVI curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

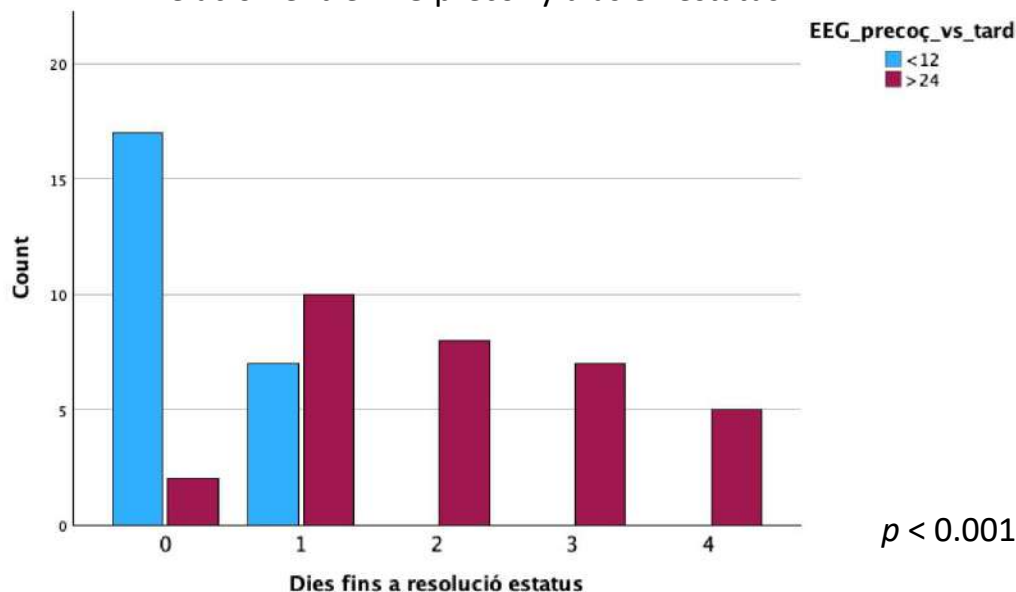
ORGANIZA:





DIAGNÓSTICO

Relación entre EEG precoz y días en estatus



$p < 0.001$

XVI curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:





ES NECESARIO MEJORAR LOS CIRCUITOS DE ATENCIÓN URGENTE

MEJOR TRIAJE
MEJOR TRATAMIENTO URGENTE
MEJOR ACCESO AL EEG URGENTE

XIII curso

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

ORGANIZA:





ES NECESARIO MEJORAR LOS CIRCUITOS DE ATENCIÓN URGENTE A LAS 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

XIII curso

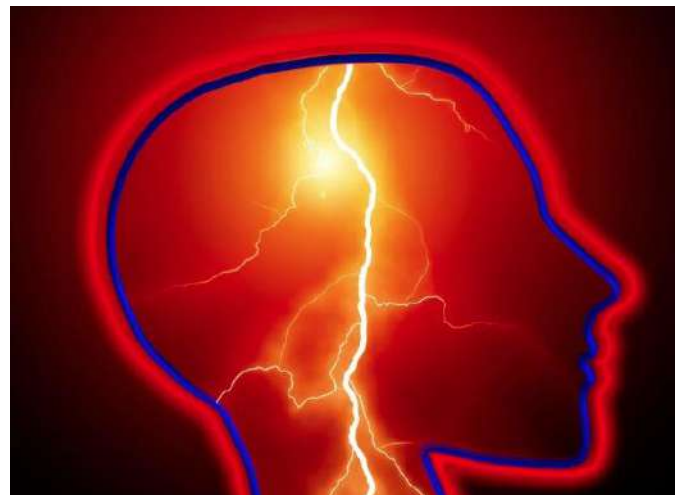
**Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias**

ORGANIZA:



HACIA EL CODIGO CRISIS

Optimizar el tratamiento de pacientes con crisis epilépticas



XVI curso

Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias

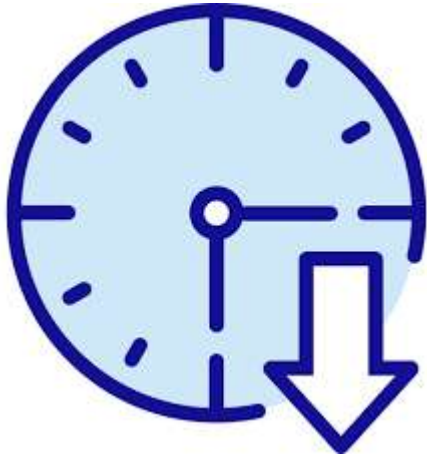
ORGANIZA:



> 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

XIII curso

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

ORGANIZA:



PROTECCION DEL PERSONAL – MEDICAMENTOS PELIGROSOS

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

- Preparación
- Administración
- Derrames– (se complica en las ambulancias..)

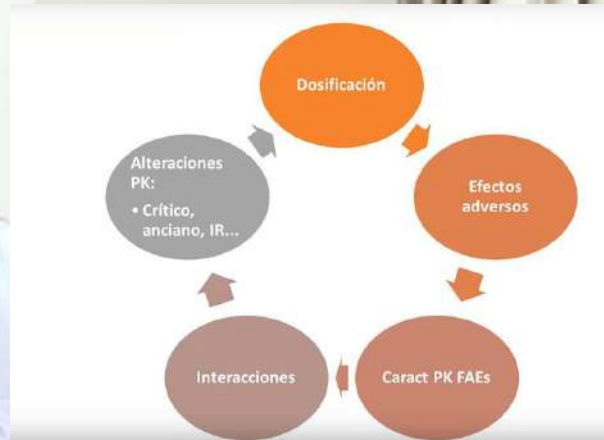
XIII curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

ORGANIZA:



ATENCION FARMACEUTICA, CON FARMACOS ANTICRISIS



XVI curso

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

ORGANIZA:



BIOMARCADORES FARMACOGENÓMICOS

AEMPS

Determinar **cuales son los biomarcadores farmacogenómicos más importantes**, así como los **pacientes candidatos** a realizarse este tipo de pruebas para, optimizando así la relación beneficio/riesgo de la farmacoterapia.

Tabla 3. Enzimas del citocromo P-450 implicados en el metabolismo de los antiepilépticos y efecto inductor o inhibidor del fármaco sobre el citocromo P-450.

	Metabolismo	Inducción	Inhibición
Carbamazepina	CYP3A4, CYP2C8	CYP2C9, CYP3A4	
Etosuximida	CYP3A4, CYP2E, CYP2B, CYP2C		
Fenitoína	CYP2C9, CYP2C19	CYP2C9, CYP3A4, UGT	CYP2C9
Fenobarbital	CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1	CYP2C9, CYP3A4, UGT	
Lamotrigina	UGT*	UGT	
Oxcarbazepina		CYP3A4, CYP2A5	CYP2C19
Primidona		CYP2C9, CYP3A4, UGT	
Topiramato	CYP3A4	β -oxidación	CYP2C19
Valproico	CYP2C9, CYP2C19, CYP2A6 β -oxidación, UGT		CYP2C9, UGT
Zonisamida	CYP3A		

*UGT: unión-glucuronilación enzimática.



Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/base-de-datos-de-biomarcadores-farmacogenomicos/#la-aemps>

XIII curso

Gestión Integral del Medicamento
en los servicios de URgencias

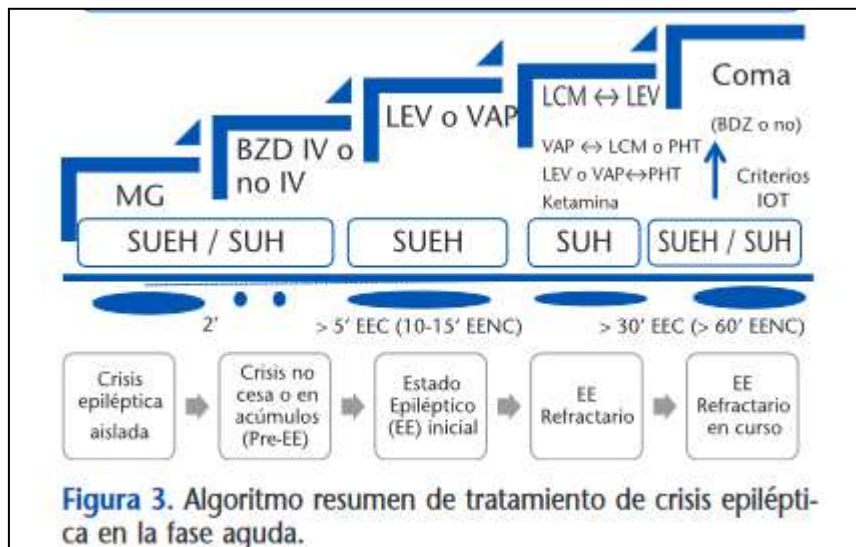
ORGANIZA:

sefh
Sociedad Española
de Farmacia Hospitalaria

fehf
Fundación Española
de Farmacia Hospitalaria

redfaster
Unión de centros de Atención
Farmacéutica en Urgencias de la sefh

PROTOCOLIZAR TRATAMIENTOS..
indicaciones, las dosis y vías off label, etc



García Morales I, et al. Emergencias 2020;32:353-362



XIII curso

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

ORGANIZA:



Código Crisis – Manual SAMUR

Criterios **inclusión** Código Crisis:

- Estatus Epiléptico generalizado con una duración superior a 5 minutos.
- Estatus Epiléptico focal con afectación de nivel de conciencia cuando se prolonguen más de 5 minutos.
- Estatus Epiléptico focal sin alteración de conciencia en menores de 16 años cuando se prolonguen más de 5 minutos.
- Sospecha de Estatus Epiléptico no convulsivo (bajo nivel de conciencia, confusión sin causa o estado postcrítico con afectación de nivel de conciencia >1 hora).
- Déficit neurológico focal postcrítico de nueva aparición.
- CE en acúmulos: 2 o más crisis generalizadas tónico-clónicas o focales con alteraciones del nivel de conciencia en un período menor de 24 horas sin criterios de estatus epiléptico.
- Primera crisis en menores de 1 mes de vida.

Criterios **exclusión** Código Crisis:

- En adultos, situación previa de gran dependencia en relación con enfermedad progresiva (Rankin 3-4).
- Pacientes en seguimiento por la Unidad de Cuidados Paliativos nivel 3

Tabla 5. Código crisis

Criterios de inclusión

- EE focal o generalizado.
- Probable EENC (bajo nivel de conciencia o confusión sin causa).
- CE en acúmulos.
- “Pseudoictus” (síntomas neurológicos deficitarios descartado código ictus, ADAN > 1).
- Crisis de alto riesgo (Figura 1).

Criterios de exclusión

- Enfermedad terminal con expectativa de inferior a 6 meses.
- Situación previa de gran dependencia (mRankin = 4-5 o Índice de Barthel < 60).

Procedimiento

- Traslado con preaviso a neurología/neuropediatría a centro con neurólogo de guardia y disponibilidad de monitorización vEEG de urgencias.
- Atención urgente extra e intrahospitalario según diagramas de flujo.
- Priorizar el acceso a pruebas diagnósticas (TC multimodal) y resultados por parte de servicios centrales implicados en el diagnóstico.

EE: estado epiléptico; EENC: estado epiléptico no convulsivo (focal con alteración de coincidencia); CE: crisis epiléptica; TC: tomografía computarizada.



**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?..

Gracias por vuestra atención

Dra. Beatriz Calderón.
Hospital Universitario Son Llàtzer

Dra. Guillermo Hernández
Hospital Universitari Bellvitge

XIII curso

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

ORGANIZA:

