

DOCUMENTO DE CONSENSO PARA EL TRATAMIENTO AGUDO DE PACIENTES CON CRISIS EPILÉPTICAS EN URGENCIAS.CÓDIGO CRISIS

Autores: Irene García Morales, Cesáreo Fernández Alonso, Navid Behzadi, Manuel Toledo Argany, José M Serratosa Fernandez, Antonio Gil-Nagel, Estevo Santamarina.

Grupo de Trabajo: Mercedes Garcés, Adrián García, Francesc X Jiménez Fabregat, Manuel Liñán, Beatriz Parejo Carbonell, Rosana Saiz, María de Toledo, Santiago Trillo, Marta González Salaices, Francisco Javier López González, Raúl Alonso Avilés, Felix González Martínez

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE EPILEPSIA (SEEP)

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA DE URGENCIAS Y DE EMERGENCIAS (SEMES)

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGÍA (SEN)



Sociedad Española de
Medicina de Urgencias
y Emergencias



ABSTRACT

El presente documento de consenso se ha desarrollado con el objetivo de facilitar el manejo y optimizar el tratamiento urgente del paciente con crisis epiléptica (CE) tanto a nivel extra-hospitalario, como en los servicios de urgencias (SU) y en el hospital.

Un equipo multidisciplinar formado por médicos de urgencias y neurólogos de tres sociedades científicas, la Sociedad Española de Epilepsia (SEEP), la Sociedad Española de Neurología (SEN) y la Sociedad Española de Urgencias y Emergencias (SEMES), elaboró un listado de preguntas clínicas y revisó la literatura científica sobre el tratamiento urgente del paciente con CE. Después de un periodo de trabajo individual, se discutieron y consensuaron en una reunión los contenidos del presente documento. Las recomendaciones y los algoritmos incluidos en él, van dirigidos a unificar el tratamiento urgente del paciente con CE, por parte de servicios de urgencias extra-hospitalarios (SUEH) como hospitalarios (SUH). Se ofrecen una serie de conceptos de interés con intención de definir la CE urgente, así como recomendaciones terapéuticas de los escenarios clínicos habituales incluyendo una propuesta de código crisis. Las conclusiones de este manuscrito pueden ser de utilidad en la atención urgente del paciente adulto con CE y posibilitan la creación e implementación del “código crisis”..

Palabras clave: Crisis epiléptica urgente, tratamiento agudo, atención urgente pre-hospitalaria y hospitalaria, revisión bibliográfica.

ÍNDICE

1. ESQUEMA: INTRODUCCIÓN
2. METODOLOGÍA
3. DEFINICION DE CONCEPTOS
4. TRATAMIENTO URGENTE
 - 4.1 MEDIDAS GENERALES
 - 4.2 FÁRMACOS PRIMERA LINEA
 - 4.3 FÁRMACOS SEGUNDA LÍNEA
 - 4.4 FÁRMACOS TERCERA LÍNEA
5. ESCENARIOS CLÍNICOS
 - 5.I PACIENTE CON EPILEPSIA CONOCIDA
 - 5.II PACIENTE SIN EPILEPSIA
 - 5.III CÓDIGO CRISIS
6. TABLAS Y FIGURAS
7. BIBLIOGRAFÍA
8. ABREVIATURAS

1.INTRODUCCIÓN

La epilepsia es una enfermedad que afecta a unas 700.000 personas en España y a 50 millones a nivel mundial (1). La OMS estima que una de cada diez personas sufre una crisis epiléptica (CE) a lo largo de su vida. Además de la elevada prevalencia, se sabe que es una enfermedad que conlleva una alta morbilidad, deterioro en la calidad de vida y aún en estos días, estigma social.

Según datos de diferentes estudios, nacionales e internacionales, se estima que las CE suponen hasta el 1% de las consultas en los servicios de urgencias (SU). A pesar de esto, no tenemos muchos datos sobre el manejo urgente de las crisis en los diferentes SU. La mayoría de los trabajos son estudios unicéntricos, y las recomendaciones se basan en guías clínicas y opiniones de expertos (2,3).

La situación actual de la atención urgente de las crisis en pacientes adultos en nuestro país ha sido descrita recientemente en un estudio prospectivo multicéntrico realizado por médicos de urgencias, en el que se evidencia nuevamente la alta frecuencia de las crisis y por otro lado la falta de consenso en el manejo y tratamiento de las CE en este contexto(4).

Un punto en el que la mayoría de los trabajos recientes coinciden es en la necesidad de la atención precoz y eficiente de las CE ya que la duración de las mismas se ha relacionado claramente con el pronóstico (5,6), tanto en modelos animales como en trabajos de práctica clínica habitual. El axioma “el tiempo es cerebro” es válido no sólo para el ictus, sino también para las crisis, y así se refleja en los nuevos “tiempos” que definen el estado epiléptico (EE) (6). Esto refuerza la importancia del tratamiento precoz de las crisis y de la actuación tanto en los servicios de Urgencias extra-hospitalarios (SUEH) como en los servicios de Urgencias Hospitalarios (SUH)(7).

A pesar de la relevancia de los tiempos de actuación, la revisión de la literatura nos muestra que no existe un consenso sobre cómo actuar en estos primeros momentos en cuanto a medidas de soporte básico, tratamiento (fármaco y dosis) y traslado a centro sanitario. Los protocolos varían entre los países, e incluso dentro del mismo territorio nacional, sin haber podido demostrar de forma objetiva la superioridad de uno frente a otro (8,9). La falta de evidencia científica y la necesidad de un consenso para actuar de forma precoz y homogénea, ha motivado el presente trabajo en el que, desde la perspectiva de la atención en urgencias y de la atención especializada por neurólogos y neuropediatras, pretendemos abordar el tema de forma multidisciplinar. El objetivo es consensuar unas recomendaciones comunes que faciliten y agilicen el tratamiento y manejo urgente de las CE.

Considerando lo publicado en la literatura y de acuerdo a la experiencia personal de los autores, se propondrán unas recomendaciones de tratamiento en los diferentes niveles de actuación urgente, así como una propuesta de actuación ante lo que definiremos como “código crisis”.

2. METODOLOGÍA

Para elaborar el presente documento se ha contado con la participación de un equipo multidisciplinar formado por neurólogos epileptólogos, neuropediatras y médicos de urgencias, todos ellos comprometidos con la atención clínica, docencia e investigación de pacientes con CE atendidos en los SU.

Se realizó una búsqueda bibliográfica dirigida de artículos de revisión sistemática y no sistemática publicados en PUBMED en los últimos 10 años (febrero 2009-febrero 2019). Los términos introducidos en *PUBMED* fueron “*urgent treatment seizures, seizure emergencies, status epilepticus and emergency*” seleccionando aquellos que hicieran referencia a concepto de CE urgente y al tratamiento urgente de pacientes con CE. De los 282 artículos encontrados, tras revisar sus “abstract” se seleccionaron 8 revisiones sistemáticas y 32 no sistemáticas.

Se ha definido el concepto de CE urgente, se han actualizado las diferentes líneas de tratamiento y establecido una serie de recomendaciones terapéuticas según diferentes escenarios clínicos habituales en urgencias, finalizando con una propuesta de código crisis.

El presente documento ha sido avalado por las tres sociedades científicas implicadas en su elaboración: la Sociedad Española de Epilepsia (SEEP), el Grupo de Epilepsia de la Sociedad Española de Neurología (SEN) y la Sociedad Española de Urgencias y Emergencias (SEMES).

3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS

CRISIS EPILÉPTICA URGENTE (Fig 1)

Se trata de una crisis epiléptica que requiere de una atención prioritaria. En este concepto se incluye el EE como emergencia que potencialmente puede comprometer la vida. Así mismo se incluyen pacientes con crisis repetidas en acúmulos y a pacientes con crisis de alto riesgo de evolucionar a un EE y/o de presentar mala evolución a corto plazo los cuales deben tener también una atención y valoración prioritaria.

Estado Epiléptico (EE)

El EE es una emergencia neurológica que representa aproximadamente el 10% de crisis urgentes (10) y se asocia una mortalidad del 20% a corto plazo (11,12). El concepto de EE ha evolucionado en los últimos años sobre todo en relación con los tiempos, que determinan su definición, que se han ido reduciendo en las últimas definiciones desde 60 hasta 30 y 5 minutos de persistencia de crisis convulsivas continuas o crisis repetidas sin recuperación completa de la conciencia (6).

En 2015, el grupo de trabajo de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) propuso una definición operativa para todos los tipos de crisis (6). Se consideran dos tiempos que determinan el manejo terapéutico:

- **Tiempo t1:** Desde el inicio del EE hasta el fracaso de los mecanismos responsables de la terminación de las crisis o el inicio de los que conducen a crisis anormalmente prolongadas:
 - 5 minutos en EE convulsivo (EEC) generalizado tónico-clónico (GTC).
 - 10 minutos en EE focal con alteración del nivel de conciencia.
 - 10-15 min en EE focal sin alteración del nivel de conciencia o de ausencias.

A partir de este t1, se debe manejar al paciente como un EE y administrar el tratamiento con fármacos antiepilépticos (FAEs) lo más precozmente posible.

- **Tiempo t2:** Desde el inicio del EE hasta el momento en que se alteran las redes neuronales o incluso la muerte neuronal y la crisis se perpetúa:
 - 30 min en el caso de EEC GTC.
 - 60 min en el EE focal con alteración de conciencia.
 - Sin definir en el caso de EE focal sin alteración de conciencia.

El objetivo del tratamiento es evitar que el EE se prolongue hasta el t2.

Estado epiléptico refractario (EER)

Se define según el fracaso terapéutico. En la última propuesta de 2018 (13), se considera EER cuando persiste la situación de EE, a pesar de la administración de dos medicaciones por vía parenteral a las dosis apropiadas, incluyendo al menos una benzodiazepina (BZD); no se ha definido una duración específica para el EER. A su vez, se considera EE super-refractario (EESR) si la actividad epiléptica perdura más de 24h a pesar de tratamiento anestésico adecuado, incluidos los casos en que reaparece el EER tras disminución o suspensión de la anestesia.

Se incluye además el término prolongado cuando, tanto las situaciones de EER o EESR duran más de 7 días con tratamiento adecuado.

En las situaciones de EE, se tendrán en cuenta las escalas de valoración de la gravedad para el manejo clínico

-La *Status Epilepticus Severity Score (STESS)* (16) es una herramienta sencilla que comprende cuatro variables (antecedentes de crisis epilépticas, edad, tipo de crisis y nivel de conciencia) y permite identificar el riesgo de muerte al ingreso en pacientes con EE. En verdad identifica mejor al paciente de bajo riesgo de muerte ($STESS < 2$) y no es útil en ancianos. Recientemente se ha planteado una versión modificada (*mSTESS*) (15) que mejora la capacidad de predicción de la mortalidad en el EE de la escala anterior, cambiando el corte de edad a 70 años e incorporando la situación funcional según la escala de Rankin modificado basal. Un resultado en la escala $mSTESS > 4$ mostró una capacidad de predecir mortalidad al ingreso del 82%.

-La escala *Epidemiology base Mortality Score in Status Epilepticus (EMSE)* (12) es una alternativa a las anteriores que Incluye cuatro variables (etiología (sintomática de mayor riesgo), comorbilidad, edad y EEG). Parece ser más precisa que la STESS en la predicción de mortalidad hospitalaria, pero resulta poco práctica para urgencias.

Crisis epilépticas en acúmulos

Las crisis epilépticas en acúmulos (del inglés “seizure clusters”) o crisis agudas repetidas, representan casi el 20% del total de crisis en urgencias (16). Aún no existe una definición clara y unánime. Según una reciente revisión (16), las definiciones más aceptadas son la recurrencia de 3 o más en crisis en 24h, 2 o más crisis en 6h o 2 o más crisis en 24h con recuperación entre las crisis y sin prolongarse cada una de ellas el tiempo suficiente como para considerarse un EE. Estos conceptos deben adaptarse individualmente ya que la frecuencia de las crisis varía mucho según el tipo y la etiología de la epilepsia y según factores individuales del paciente.

Los pacientes con epilepsias más graves o peor controladas tienen mayor probabilidad de sufrir este tipo de crisis repetidas. Algunos estudios sugieren que hay un mayor riesgo en pacientes con epilepsia focal de origen temporal, o frontal, así como también en las epilepsias sintomáticas en relación con meningoencefalitis o traumatismo craneal, epilepsias de inicio en la infancia o EE previo y encefalopatías epilépticas. A su vez, se ha visto que, en algunos pacientes las crisis en acúmulos pueden ser el inicio de un EE (“pre-EE”) y se asocian tanto a un alto consumo de recursos como visitas a urgencias frecuentes generando un impacto negativo en la calidad de vida de paciente y cuidadores (16).

Crisis epiléptica de alto riesgo

Se trata de un concepto, que queremos introducir en este consenso, y que hace referencia a pacientes, que presentan alto riesgo de sufrir un EE y/o mala evolución a corto plazo. Son pacientes que inicialmente pueden presentar incluso una crisis aislada, pero que reúnen una serie de factores de riesgo que es posible identificar a través de la anamnesis o a través de diferentes escalas para evaluar el pronóstico, que han ido creándose en los últimos años:

La escala ADAN es una herramienta novedosa de gran utilidad a nivel pre-hospitalario. La componen 4 variables clínicas (1 punto para lenguaje anormal, desviación ocular, automatismos, y la presencia de 2 crisis motoras en las últimas 12 horas, y se darán 2 puntos si ha tenido más de dos crisis motoras en las últimas 12 horas). Un resultado en la escala ADAN > 1 parece ser un buen predictor (>85%) de que una CE evolucione a un EE (17).

Otra escala propuesta recientemente es la RACESUR, permite identificar al paciente de alto riesgo al alta de urgencias. Consta de tres sencillas variables (crisis epiléptica focal o generalizada sin evolución tónico-clónica (ausencias o mioclonías) como motivo de consulta, consumo habitual de 3 o más fármacos y visita previa a urgencias hospitalaria en semestre anterior). Los pacientes que cumplían los tres criterios presentaron hasta

un 60% de resultado adverso a los 30 días del alta (recurrencia de crisis, nueva consulta en el SUH, hospitalización y/o exitus)(18).

Otras variables no incluidas en escalas anteriores, que en este consenso proponemos incluir en el concepto de crisis de alto riesgo por la relevancia de una actuación y evaluación precoz por parte de neurología y neuropediatría, son: pacientes con primera crisis, crisis en gestante, mala adherencia al tratamiento (más de 24 horas sin tomar tratamiento), fiebre, comorbilidad psiquiátrica grave, y la presencia de complicaciones asociadas a la crisis (trauma craneal, quemaduras). El motivo de incluir a pacientes con primera crisis en este apartado, es que no hay diagnóstico establecido y por tanto no contamos con información necesaria para establecer la potencial gravedad de la crisis y su evolución.

Por tanto, proponemos como CE de alto riesgo aquellos pacientes que sufren crisis epilépticas aisladas (no cumpliendo criterios de EE ni crisis epilépticas en acúmulos) que cumple alguno de los siguientes criterios (ver figura 1):

- Puntuación en escala ADAN > 1.
- Puntuación en escala RACESUR > 1. (se puede poner como mayor de 1 o mayor o igual a 2).
- Pacientes con primera crisis.
- Crisis en gestante.
- Más de 24 horas sin tomar tratamiento.
- Comorbilidad psiquiátrica grave.
- Fiebre asociada.
- Trauma craneal u otras lesiones secundarias a las crisis

4. TRATAMIENTO DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS EN LA FASE AGUDA

4.1 Medidas Generales

No hay estudios comparativos que evalúen el manejo básico del paciente en cuanto a medidas iniciales para asegurar una estabilidad hemodinámica y prevenir lesiones. Las recomendaciones se basan en opiniones de expertos y las guías sobre tratamiento de EE. Por este motivo, es fundamental que, como primer paso, tanto el paciente con epilepsia como su familia dispongan de una pauta de recomendaciones iniciales a seguir en caso de crisis, atendiendo al tipo de epilepsia y a la frecuencia habitual de crisis. Además de dar estas pautas por escrito, se recomienda dar formación en la consulta de epilepsia al paciente y a la familia para seguir las indicaciones prescritas, asegurando que se entienden.

Las medidas generales integradas en una conducta proactiva de Proteger, Avisar y Socorrer “conducta PAS”, basadas en opinión de expertos y guías de manejo de EE, pretenden optimizar el manejo inicial, prevenir y controlar posibles complicaciones en pacientes con crisis epilépticas (19). Se han descrito medidas iniciales tanto para personal no sanitario como sanitario.

En relación a los cuidadores / familiares, las personas cercanas al paciente deben recibir formación para proteger vía aérea en caso de crisis que curse con alteración del nivel de consciencia (postura lateral de seguridad, no introducir ningún objeto en la cavidad oral en el momento de la crisis, vigilar cavidad bucal cuando ceda la crisis e intentar limpiar si hay vómitos), retirar cualquier objeto con el que pueda golpearse y no sujetar las extremidades para evitar luxación de hombro.

La decisión de intubación orotraqueal (IOT) depende de la situación clínica y gasométrica del paciente (19,20) en el momento de la valoración, considerando también el tiempo de traslado. Tras una crisis es frecuente que exista hipoventilación e hipoxemia, que suele recuperarse espontáneamente o con aporte de O₂ sin precisar IOT. En un reciente estudio donde se valida una escala predictiva de IOT pre-hospitalaria, los pacientes con mayor riesgo fueron los mayores de 50 años, con taquicardia, EEC y/o con alteración de consciencia(21). Si se decide una secuencia rápida de intubación (SRI) se recomienda utilizar inductores no barbitúricos (etomidato o propofol) y evitar miorelajantes por el riesgo de enmascarar un EER (19,21) así como considerar la Ketamina como luego comentaremos más adelante en el documento. Además en estos casos, se recomienda administrar BZD y un fármaco antiepiléptico (FAE) de segunda línea (biterapia precoz).

4.2 Fármacos de primera línea

Las recomendaciones actuales sobre tratamiento urgente de las crisis surgen de trabajos en pacientes con EE o crisis en acúmulos. No hay estudios en los que se analicen las situaciones propuestas en este consenso como crisis de alto riesgo, por lo que las referencias que iremos comentando son de grupos de pacientes con EE y alguno con crisis en acúmulos.

Las BZD son los únicos fármacos que presentan, hoy en día, suficiente evidencia científica (recomendación IA) como tratamiento inicial del paciente con CE (tabla 2). Se ha demostrado que son fármacos seguros y eficaces, y el uso precoz se asocia con un mejor control de las CE (60-80%) y una disminución de la morbimortalidad si se administran en los primeros cinco minutos en EE y en crisis en acúmulos (22–25).

Un estudio reciente con datos procedentes de modelos animales afirma que la administración de BZD en los 5 primeros minutos del inicio de una crisis es clave en la buena evolución, mejorando la morbimortalidad (26). Además, varios estudios prospectivos demostraron una relación entre el retraso en la administración de las BZD y el mal pronóstico en pacientes con EE, tanto a corto como a largo plazo. A corto plazo

cada minuto de retraso en el tratamiento suponía un 5% de riesgo acumulado para que las crisis duraran más de 60 minutos (27). A largo plazo, el estudio de Lambrecht et al, observó que los niños tratados en los primeros 60 minutos del inicio de la crisis tenían una recuperación total tras un seguimiento de casi 4 años, frente a niños tratados pasados más de 60 minutos desde el inicio, que presentaban secuelas neurológicas (28). A pesar de esto, llama la atención que sólo el 13% de los pacientes con epilepsia recibieron BDZ de forma precoz por parte de familiares ante una crisis en domicilio (29) y sólo el 20% de los pacientes con CE atendidos por SU (23).

Teniendo en cuenta todo lo mencionado, es evidente que la actuación de la familia o acompañantes del paciente, así como el manejo por parte de los SU, puede cambiar el curso de los acontecimientos, evitando tratamientos agresivos y estancias en unidades de cuidados intensivos (UCI) (4). Es por esto que uno de los primeros pasos a dar en el manejo urgente de las crisis, debe ser la formación de los pacientes, así como de las personas cercanas a ellos. Es importante transmitir la importancia de la precocidad del tratamiento ante una crisis, así como la información adecuada sobre la forma de administración de los FAEs en situaciones de urgencia (cuándo, cómo, y cuánto). Un estudio de 2017 en el que se analizan estos aspectos en población pediátrica, mostró que aunque la mayoría de los familiares tenían BZD de rescate en domicilio (87%), sólo el 60% había recibido instrucciones para usarlas en caso de crisis en domicilio y menos de la mitad (42%) las había utilizado (30). La falta de información genera desconfianza e inseguridad a la hora de administrar un tratamiento, que puede determinar la evolución del paciente por lo que consideramos que este es un punto a destacar en este documento de consenso.

Respecto a qué BZD usar y qué vía utilizar, hay varios estudios en pacientes con EE, que han analizado estas opciones. En la fase pre-hospitalaria y en el contexto del domicilio se prioriza la utilización de FAEs por vía oral/nasal fácilmente administrables y con acción inmediata. En un trabajo reciente se definen las características del FAE ideal en este contexto (31): amplio espectro, duración de efecto intermedia, acción inmediata en minutos, fácil administración, seguro, poca variabilidad entre pacientes y vida media prolongada. Teniendo en cuenta este perfil, disponemos de varios FAEs en el momento actual que podrían ser utilizados: la mayor evidencia disponible es con BZD, midazolam (MDZ), diazepam (DZP), lorazepam (LZP) y clonazepam (CNZ), cumplen las características mencionadas. Las BZD disponibles para administración rápida por vía no intravenosa (IV) son MDZ nasal (IN), oral (VO) e intramuscular (IM), LZP oral y DZP rectal. Actualmente las terapias aprobadas no IV son el DZP rectal y el MDZ IM; otras opciones como el MDZ IN, bucal u oral (en menores de 18 años sí están en ficha técnica), LZP VO o DZP VO se pueden utilizar como fuera de ficha técnica (“*off-label*”). Estudios recientes demuestran la superioridad de MDZ sobre DZP rectal tanto por vía VO como IN como IM (32,33). El LZP vía oral (VO) es de fácil administración ya que se absorbe bien en mucosa oral y se puede administrar entre encía y labio sin necesidad de abrir la boca

por parte de paciente o familiares. A pesar de lo dicho, no hay estudios todavía en los que se compare LZP oral con otras BZD.

Siguiendo la evidencia actual (20,24,34,35) las BDZ por vía intravenosa (IV) son de elección si se dispone de acceso venoso. Por esta vía, el DZP y LZP han demostrado una eficacia similar (36). Un trabajo reciente en un grupo de pacientes con EE demostró la superioridad de CNZ sobre el LZP IV, teniendo mejor perfil de efectos adversos (EA)(37). Al no disponer de LZP en nuestro medio, el DZP es la BDZ IV de elección por su mejor nivel de evidencia y recomendación (1A), aportando como ventajas un inicio de acción rápido (1-3 min) y efecto poco duradero (10-30 min). El MDZ IV es otra opción de características similares, que se suele utilizar más en tercera línea ya que no resulta tan eficaz como las BDZ IV mencionadas si se tiene en cuenta el tiempo total de administración (24,38). El CNZ IV es una buena alternativa a las anteriores, con inicio de acción más lento (3-10 min) pero con efecto más duradero (12h) por lo que resulta de interés en crisis en acúmulos y como terapia de mantenimiento en EE. Respecto al CNZ, tenemos que advertir que en el 2016, en un informe del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT), se incluyeron varios FAEs como fármacos de alto riesgo para el personal laboral en edad reproductiva, indicando medidas especiales para su administración. Uno de ellos es el CNZ, y en este caso se advierte que se debe administrar con guante simple (grupo 3). (*Referencia: "INSHT. Medicamentos peligrosos. Medidas de prevención para su preparación y administración. Ministerio de Empleo y Seguridad Social. Madrid, 2016"*)

En los últimos años están surgiendo otras vías de administración de las benzodiazepinas como la inhalada, y se ha generado un dispositivo para administrar alprazolam por esta vía ("*Staccato system*"), o la subcutánea (31).

4.3 Fármacos de segunda línea

Las recomendaciones más recientes establecen la necesidad de administrar estos FAEs de forma más precoz (5 minutos en EEC y 10-15 min en el estado epiléptico no convulsivo (EENC)) y tras haber administrado las BDZ, independientemente de si han controlado o no las crisis (2-4). El retraso en el inicio de la administración de los FAEs IV y/o administrarlos a dosis infraterapéuticas asocia mayor refractariedad y peor pronóstico (38,39), por lo que en caso de no disponer de EEG inmediato para monitorizar el resultado de las BZD, si la clínica es sospechosa, se recomienda administrar las dosis de carga de FAEs recomendadas para EE.

En el EE establecido se utilizan diferentes FAEs IV disponibles: fenitoína (PHT) y fosfenitoína (fPHT) (no disponible en España), fenobarbital (PB), valproico (VPA), levetiracetam (LEV), lacosamida (LCM) y brivaracetam (BRV) (tabla 3). Ninguno de ellos ha demostrado una clara superioridad frente al resto entre otros motivos por falta de

estudios que los comparen de forma adecuada(40,41). Tampoco un ensayo clínico llevado a cabo recientemente (*Established Status Epileptic Trial, ESETT*) en el que se ha comparado la eficacia en el control de las crisis entre fPHT, VPA y LEV, ha demostrado superioridad de ninguno de estos FAEs (42). Debido a esto, a día de hoy, la elección del FAE viene determinada sobre todo por el perfil de seguridad del mismo y de las características del paciente, reconociendo la prescripción fuera de ficha técnica (2,43).

La PHT es el FAE clásico de elección en segunda línea y es el único con recomendación FDA (NE I) (2,43) pero su bajo perfil de seguridad (contraindicado en cardiópatas, inductor enzimático, posología compleja o irritación local) y la aparición de alternativas limita su elección. No se contempla fPHT en nuestro país desde su retirada en 2012 por reacciones adversas letales.

El PB fue un fármaco pionero en el EE, antes incluso que las BDZ y PHT, que ha ido quedando relegado por menor perfil de seguridad. En la actualidad siguen siendo los FAEs más utilizados en países en vías de desarrollo, debido a su bajo coste y por tanto mayor disponibilidad (10).

EL VPA fue aprobado en Europa como alternativa a PHT por su mejor tolerancia. No es cardiotoxico, pero por su metabolismo e interacciones está contraindicado en pacientes con hepatopatía y/o coagulopatía. Tampoco se recomienda en mujeres en edad fértil por sus efectos teratogénicos (10,43,44).

Al igual que el CNZ, la PHT y el VPA fueron también considerados como fármacos de alto riesgo para el personal laboral en el informe del INSHT del 2016. Al considerarlos dentro de los grupos 2 y 3 de riesgo, se establecieron una serie de medidas para su administración, para preservar la seguridad del personal que administra los fármacos. Algunas de estas medidas suponen la utilización de doble guante, aislamiento, y mascarilla al abrir y manipular el continente del FAE (esto último en el caso de la PHT) y por tanto pueden ocasionar un retraso en la preparación y administración del FAE. En algunas comunidades autónomas han sido retirados de las ambulancias en los servicios de emergencias para minimizar la exposición del personal médico a estos medicamentos y se han sustituidos por otros FAEs más nuevos y seguros, que han demostrado no ser inferiores en cuanto a eficacia.

El LEV es un FAE con diferente mecanismo de acción que no es inferior a los anteriores, y se prefiere sobre todo en pacientes con alta comorbilidad por su mejor perfil farmacológico (7,41,45–47), destacando su cinética lineal, ausencia de interacciones y fácil administración con conversión VO: IV 1:1. En insuficiencia renal se requiere ajuste de dosis. Diversos autores proponen al LEV como FAE de elección en segunda línea (41,48). Nosotros lo proponemos como FAE de elección en los SUEH.

La LCM es otro FAE nuevo con buen perfil farmacológico que se caracteriza por una inhibición más fisiológica de los canales de sodio que la PHT (49) y con eficacia no inferior

a fPHT (50). Se le considera una alternativa a los anteriores en EER destacando una mayor eficacia cuanto más precoz se administre (51,52). Recientemente se destaca un posible efecto aditivo e incluso sinérgico de LCM y LEV (53). No se recomienda asociar LCM a otros inhibidores de los canales de sodio para evitar prolongación de PR y bloqueo AV (51). Lo incluimos en nuestra propuesta como primera opción en FAEs de segunda línea en el ámbito de los SUH en pacientes que han recibido LEV en SUEH o bien como alternativa a LEV.

El BRV es un nuevo FAE iv de la familia del LEV, que muestra mayor afinidad por la proteína SV2A y por ende mayor eficacia. Se han publicado series pequeñas en las que se ha utilizado en EE (54–56).

El topiramato (TPM) administrado por sonda nasogástrica en pacientes con epilepsia generalizada y EER convulsivo es otra alternativa a los anteriores en dosis de 200-400 mg(43,57).

Finalmente, otro fármaco que pueden ser opción por vía oral o nasogástrica es el perampanel (PER) a dosis altas 12-16 mg (58).

Probablemente debido a su seguridad y facilidad de administración, ya en el registro ACESUR, el LEV es el FAE más utilizado en la fase aguda seguido de LCM (4).

Como ya se ha mencionado, las evidencias de los trabajos en pacientes con EE, apoyan la utilización de una biterapia precoz para el tratamiento urgente de las crisis que se prolongan y cumplen criterios de EE. Se recomienda administrar BDZ y FAEs de segunda línea en los primeros 15 minutos tras el inicio de cualquier tipo de crisis (59). A pesar de que los resultados de un estudio realizado en urgencias pre-hospitalarias en pacientes con EE, en el que la administración de LEV asociado a CNZ desde el inicio no mostró efecto beneficioso(60), algunos autores defienden la administración precoz de FAEs de segunda línea, especialmente LEV, en urgencias pre-hospitalarias. Se plantean si los resultados del ensayo anterior hubieran sido distintos si se hubiera limitado la administración de CNZ a un solo bolo, se hubiera utilizado una BDZ con vida media más corta, o si las dosis de LEV hubieran sido más elevadas(61).

4.4 Fármacos de tercera línea

Los fármacos de tercera línea suelen reservarse habitualmente para los pacientes con EER convulsivos. En EER no convulsivo, sobre todo cuando no hay alteración del nivel de conciencia, la estrategia es más conservadora alternando fármacos de segunda línea y evitando en la medida de lo posible la inducción del coma (2,10,43).

Dada la falta de evidencia de superioridad entre estos fármacos, la estrategia terapéutica depende, fundamentalmente, de la estabilidad hemodinámica, necesidad imperiosa de interrumpir las crisis y la experiencia profesional (10,62,63) (tabla 4).

En pacientes con inestabilidad hemodinámica se prefiere el coma no barbitúrico con MDZ por su mayor seguridad y rapidez de acción, así como por disponer de antídoto. El propofol es una alternativa a dosis bajas que no está exento de riesgos (síndrome de infusión por propofol). El coma barbitúrico con pentobarbital o tiopental se suele reservar como rescate al coma no barbitúrico (en España suele haber tiopental) (2,10,43,64).

Recientemente se ha recuperado a la ketamina como anestésico que puede ser de utilidad en el EER y EESR por su acción anti-NMDA en pacientes con o sin coma inducido (65). Aunque la ketamina se ha considerado tradicionalmente como tratamiento de tercera línea, estudios recientes proponen considerar su administración de forma precoz (67). Este fármaco tiene un efecto neuroprotector bien reconocido (68) y existen estudios en modelos animales que apoyan su uso en fases iniciales del estatus.

6. ESCENARIOS CLÍNICOS

En la atención urgente a pacientes con CE, además de los neurólogos, y neuropediatras tanto la familia y cuidadores, como los servicios de urgencias extra-hospitalarias y hospitalarias tienen un papel clave. Según el registro ACESUR, aproximadamente la mitad de los pacientes acudieron al hospital tras ser atendidos por SUEH y la otra mitad por iniciativa propia. En el SUH, dos de cada tres pacientes son valorados por Neurología (4).

A continuación, se resumen una serie de aspectos prácticos de interés en la atención pre-hospitalaria de familiares/cuidadores, así como escenarios clínicos habituales en SUEH y SUH sobre los que se establecen una serie de recomendaciones, incluyendo una propuesta de código crisis.

5. I. PACIENTE CON EPILEPSIA CONOCIDA

5.I. A. FASE PRE-HOSPITALARIA

5.I. A. 1 ATENCIÓN NO FARMACOLÓGICA (Medidas generales, tabla 1)

Como no hay estudios comparativos que evalúen el manejo básico del paciente en cuanto a medidas para asegurar una estabilidad hemodinámica, las recomendaciones se basan en opiniones de expertos y las guías sobre tratamiento de EE.

Por este motivo, es fundamental que el paciente con epilepsia tenga pauta de recomendaciones a seguir en caso de crisis, atendiendo al tipo de epilepsia y a la frecuencia habitual de crisis. Además de dar estas pautas por escrito, se recomienda dar formación al paciente y a la familia para seguir las indicaciones prescritas, asegurando que se entienden.

Cuidadores / familiares: Las personas cercanas al paciente deben recibir formación para:

- Proteger vía aérea en caso de crisis que curse con alteración del nivel de consciencia (postura lateral de seguridad, no introducir ningún objeto en la cavidad oral en el momento de la crisis, vigilar cavidad bucal cuando ceda la crisis, extraer alimento u otro elemento que pueda quedar en cavidad bucal y no sujetar extremidades para evitar lesiones y luxación de hombro).
- Retirar cualquier objeto con el que pueda golpearse.
- Intentar describir la semiología de la crisis a los servicios de urgencias para facilitar la identificación de la misma, y si es factible realizar grabación de la misma y en la medida de lo posible cronometrar el tiempo.
- Se recomienda avisar a los SUEH cuando la crisis sea diferente a las habituales por duración o clínica o porque haya ocasionado lesiones al paciente. En caso contrario seguir las instrucciones dadas por su médico habitual.

Una vez solicitada atención a los SUEH, “**los equipos sanitarios del centro coordinador de emergencias**” pueden dar soporte clínico para llevar a cabo dichas indicaciones según las necesidades del paciente y protocolos establecidos. Pueden prestar atención farmacológica (a veces personal de enfermería bajo supervisión médica del centro coordinador) y no farmacológica, y decidir si es necesario remitir al paciente al SUH.

Personal sanitario: médico (UVI móvil), enfermería y Técnico de Emergencias Sanitarias (TES) activados según centro coordinador con diferentes capacidades según protocolos establecidos.

- La preservación de la vía aérea es el primer objetivo en casos de crisis prolongadas o con postcrítico con alteración nivel de conciencia.
- Tras una crisis es frecuente que exista hipoventilación y descenso en saturación de oxígeno, que suele recuperarse espontáneamente o con aporte de O₂ (al 30% con el objetivo de mantener una saturación > 85 %) sin ser preciso la IOT en la mayoría de los casos. Es importante aportar oxígeno suficiente para mantener saturación >90% y tener en cuenta que la pulsioximetría puede estar alterada por frío, vasculopatía periférica u otros, ya que depende de la perfusión periférica.
- Preservar vía aérea en todo momento y reservar IOT en casos en los que otras medidas no permiten recuperar una adecuada saturación O₂ (persistencia de saturación alterada que no recupera > 85 % en 5 minutos).
- Asegurar acceso venoso (vía periférica).
- Medida de glucemia y administración de sueroterapia con glucosa, tiamina y otras vitaminas como piridoxina si se considera indicado.
- Retirar objetos o ropa que pueda dañar al paciente.
- Monitorizar constantes en todo momento comprobando pulso, nivel de conciencia y seguir secuencia (ABCDE).
- Asegurar postura de seguridad.
- Importante también anotar tiempos de actuación y de las crisis, así como registrar datos semiológicos.
- Averiguar tratamiento habitual y si se realiza traslado, llevarlo con el paciente.

5. I.A. 2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Dada la falta de evidencia de mayor eficacia de ninguna de las BZD disponibles, aconsejamos administrar la BZD disponible lo más precozmente posible y a la dosis adecuada ajustada al peso (tabla 2).

Si consideramos FAEs de segunda línea, como ya hemos comentado ninguno ha demostrado superioridad frente a otro (42). Recomendamos elegir el LEV, por el mejor perfil de seguridad y no estar incluido en grupo de medicamentos de alto riesgo para el personal laboral y en casos de epilepsia generalizada idiopática conocida (EGI) administrar VPA, ambos a las dosis adecuadas ajustadas al peso del paciente (tabla 3).

Como hemos comentado ya previamente, la ketamina se empieza a considerar en fases más precoces dado su efecto neuroprotector bien reconocido (66) y los resultados de estudios en modelos animales que apoyan su uso en fases iniciales del estatus. Actualmente hay dos ensayos clínicos en marcha que analizan el efecto de la ketamina IV a diferentes dosis en estatus refractario en niños y adulto.

5.1.A.2. a. PACIENTE CON CRISIS GENERALIZADA O FOCAL RECUPERADA

En estos casos no hay evidencias que aconsejen administrar medicación. Sin embargo, de acuerdo con los estudios publicados recientemente que enfatizan la importancia de tratamiento precoz, e incluso biterapia precoz, y valorando el balance riesgo- beneficio de iniciar tratamiento, recomendamos seguir las indicaciones del neurólogo o neuropediatra habitual en relación con la administración de BZD, que han debido ser entregadas por escrito y explicadas convenientemente: Figura 2a

- Cuidadores / familiares (fig 2a)

Instruir en la administración de FAEs según la siguiente pauta

- CGTC: Seguir las indicaciones del neurólogo para la administración o no de BZD por VO: MDZ bucal/ IN (si disponible) o DZP 5 mg VO / solución o LZP 1-2 mg VO (entre labio y encía) y dosis adicional de medicación habitual (adelantar toma siguiente) si tolera VO. Valorar DZP rectal (sobre todo en casos pediátricos).
- Crisis focal única similar a las habituales: observación.
- Dos o más crisis focales: LZP 1 mg o MDZ bucal / IN (si disponible) o DZP 5 mg y dosis adicional (adelantar toma siguiente) de medicación habitual si tolera VO.

Si se produce alguna situación diferente a la habitual, contactar con los SUEH.

- Servicios de emergencia prehospitalaria (fig2.b)

- CGTC: administrar BZD si no ha recibido previamente y dosis adicional de medicación habitual ((adelantar toma siguiente))
- Crisis focal única similar a las habituales: observación.
- Dos o más crisis focales: dosis adicional de medicación habitual si tolera VO (adelantar toma).

Si el paciente presenta una crisis de iguales características a las suyas habituales y ausencia de complicaciones no sería necesario trasladar al paciente a urgencias.

5.1.A.2.b PACIENTE QUE CONTINÚA CON CRISIS PROLONGADAS (5-10 minutos) O RECURRENTES O NO RECUPERADA

- Cuidadores / familiares(fig2a)

Avisar a los SUEH inmediatamente.

Instruir en la administración de FAEs según la siguiente pauta:

- CGTC: MDZ bucal/ IN (si disponible) o DZP 5 mg VO o LZP 1-2 mg VO (entre labio y encía) y dosis adicional de medicación habitual si tolera VO. Valorar DZP rectal (sobre todo en casos pediátricos).
 - Crisis focales: LZP 1 mg o MDZ bucal / IN (si disponible) o DZP 5 mg y dosis adicional de medicación habitual si tolera VO.
- Servicios de emergencia pre-hospitalaria (fig2b)

- CGTC:
 - Proteger vía aérea y administrar O2 para conseguir saturación >90%.
 - Monitorizar al paciente y medir glucemia.
 - Administración de MDZ 10 mg IM (igual de rápido y eficaz que la vía endovenosa)(24).
 - Si vía endovenosa disponible: administración de CNZ 1mg IV en 1 min o DZP IV 10 mg en 50 cc suero fisiológico en 2 min
 - Administración inmediata de FAE IV de segunda línea (no hay datos comparativos de eficacia entre FAEs, pero se recomienda fármaco de acción y administración rápida: VPA 30-40 mg / kg en 10 minutos o LEV BOLO 3000-4000 mg– 60 mg / kg (máximo 4500 mg).
 - Control de glucemia.
 - Si la crisis no cede en 10 minutos y/o saturación < 85 % mantenida -> IOT con MDZ y/o propofol/y/o ketamina

En cualquier caso, traslado a hospital lo antes posible y pre-aviso a neurología de guardia.

- Crisis focales:
 - Si vía IV disponible: administración de CNZ 1mg IV en 1 min o DZP iv 10 mg en 50 cc SF en 2 min.
 - Administración de MDZ 10 mg IM (igual de rápido y eficaz que IV)(24) si no se consigue vía endovenosa.
 - Administración posterior de FAE endovenoso (no hay datos de comparación en eficacia, pero se recomienda fármaco de acción y administración rápida) (LEV BOLO 3000-4000 mg; – 60 mg / kg (máx de 4500).
 - Control de glucemia.
 - Si no cede en 60 minutos y saturación < 85 % mantenida -> intubación con MDZ y/o propofol y /o ketamina.

*Se ajustarán las dosis según tabla para la edad pediátrica

Traslado al hospital, preferiblemente antes de 60 minutos (para descartar EENC), y pre-aviso a neurología de guardia

5.I. B. FASE HOSPITALARIA (fig3)

Se avisará siempre al neurólogo o neuropediatra de guardia antes de llegar al hospital, según disponibilidad, cuando se trate de crisis epilépticas urgentes según definición anterior (apartado 3).

5.I.B.1 Paciente recuperado que ha tenido crisis diferente a las habituales por semiología o número

Valoración precoz (<60 min) a su llegada al SUH.

Historia clínica exhaustiva intentando contactar con testigos de lo ocurrido para descartar causas tratables (si no están presentes, localizar vía telefónica).

Asegurar la administración de su medicación habitual.

Monitorización vídeo EEG si disponible.

Analíticas para descartar desencadenante infeccioso o metabólico.

Valorar la realización de TAC cerebral de forma individual

En función de hallazgos de vídeo EEG, ajustar el tratamiento:

- EEG normal (30 minutos): si el paciente no ha tomado adecuadamente su medicación habitual, administrarla vía IV o VO si no hay disponibilidad endovenosa, en dosis de carga .
- Crisis subclínicas o sutiles o criterios EEG de EE (apartado 5.I.B.2): administración de FAEs (BZD y FAE segunda línea de forma simultánea (LCM o LEV en dosis de carga o VPA si EGI en dosis de carga, ver tabla 3) y mantener monitorización hasta respuesta. Si no responde, pasar a indicaciones de apartado 5.I. B. 2

En todos los casos, asegurar que se administra adecuadamente medicación habitual.

5. I.B.2 Paciente recuperado parcialmente (alteración nivel consciencia/focalidad neurológica)

Valoración inmediata a su llegada a la urgencia

Historia clínica exhaustiva intentando contactar con testigos de lo ocurrido para descartar causas tratables (si no están presentes, localizar vía telefónica).

Monitorización hemodinámica y respiratoria.

Monitorización vídeo EEG si disponible.

Analíticas para descartar desencadenante infeccioso o metabólico.

En el caso de que el paciente presente focalidad neurológica se valorarla la indicación de realizar estudio de TC multimodal incluyendo TC perfusión y/o activación de protocolo de Código Ictus.

En función de hallazgos de vídeo EEG, tratamiento:

- EEG normal (30 minutos): si el paciente no ha tomado adecuadamente su medicación habitual, administrarla vía IV en dosis de carga o VO si no hay disponibilidad endovenosa.
- Crisis subclínicas o sutiles o criterios EEG de EE : administración de FAEs (BZD según tabla 2 y FAE segunda línea de forma simultánea (LCM o LEV en dosis de carga o VPA si EGI en dosis de carga, ver tabla 3) y mantener monitorización hasta respuesta.

-

-Si el paciente no ha tomado adecuadamente su medicación habitual, administrarla vía endovenosa en dosis de carga (si hay disponibilidad endovenosa).

En todos los casos, asegurar que se administra adecuadamente medicación habitual.

Contactar con medicina intensiva para valorar traslado si las crisis no ceden y/o compromiso hemodinámico o respiratorio.

5.I.B.3 Paciente con evidencia clínica de continuar con crisis

Valoración inmediata a su llegada a la urgencia.

Monitorización hemodinámica y respiratoria.

Monitorización vídeo EEG

Analíticas para descartar desencadenante infeccioso o metabólico.

En el caso de que el paciente presente focalidad neurológica se valorarla la indicación de realizar estudio de TC multimodal incluyendo TC perfusión y/o activación de protocolo de Código Ictus.

En función de hallazgos de vídeo EEG, ir ajustando tratamiento, que debe haberse iniciado ya precozmente ante la sospecha de crisis.

5.I.B.3.a- Crisis generalizada o sutil (persistencia de EENC tras un EE TC generalizado o con disminución del nivel de conciencia / coma):

- Si no ha recibido BZD: administrar BZD según pauta (tabla 2)
- Si ya ha recibido BZD en dosis adecuada: FAE segunda línea, LEV o LCM o VPA si EGI a las dosis indicadas (tabla 3).
- Si el paciente no ha tomado adecuadamente su medicación habitual, administrarla vía IV en dosis de carga (si hay disponibilidad endovenosa).
- Anestésicos (valorar la ketamina frente a otros anestésicos que requieren IOT) Controlar la respuesta con VEEG.
- Traslado a UCI en caso de refractariedad a tratamiento, de forma inmediata en caso de compromiso hemodinámico o respiratorio.

5.I.B.3.b- Crisis focales:

- Con alteración del nivel de conciencia:

- Si no ha recibido BZD: administrar BZD según pauta (tabla 2)

-Administrar segunda línea en biterapia (LCM + LEV) y controlar la respuesta con VEEG. Si no hay cambios tras 60 minutos -> anestésicos (priorizar ketamina) (tabla 4). Se valorará traslado a UCI o a unidad con supervisión continua, en caso de refractariedad a tratamiento, y de forma inmediata en caso de compromiso hemodinámico o respiratorio.

- Sin alteración del nivel de conciencia: administrar segunda línea de tratamiento en biterapia (LCM + LEV). Se debe monitorizar el nivel de conciencia y la respuesta a la medicación de forma continua e ir añadiendo otros FAEs en plazo de 72 horas. Se limitará el ingreso en UCI siempre y cuando se mantenga la estabilidad hemodinámica y respiratoria.

5.II. PACIENTE SIN EPILEPSIA CONOCIDA

Tanto en las fases pre-hospitalarias como hospitalarias se valorará la indicación de realizar estudio de TC multimodal en el caso de que el paciente presente focalidad neurológica, incluyendo TC perfusión y/o activación de protocolo de Código Ictus extra o intrahospitalario si fuese preciso.

5.II. A. FASE PREHOSPITALARIA

Actuar de manera similar respecto al manejo de crisis que en el paciente con epilepsia conocida. Ver apartado 5.I.A.

El manejo tanto no farmacológico como farmacológico en estos casos va a ser similar al mencionado previamente.

En estos casos, el paciente debe ser trasladado al hospital siempre no sólo para asegurar el control adecuado de las crisis sino también para descartar patología aguda y realizar estudio diagnóstico.

5.II. B. FASE HOSPITALARIA.

Actuar de manera similar respecto al manejo de crisis que en el paciente con epilepsia conocida. Ver apartado anterior 5.I.B.

Si se trata de una CGTC consideramos que debe ser evaluado por el neurólogo lo antes posible (dentro de la primera hora desde la llegada).

Realizar las exploraciones complementarias necesarias para buscar la etiología de las crisis o EE de cara a iniciar tratamiento etiológico lo más precozmente posible.

En caso de alta sospecha de autoinmune, o en caso de EER o EESR sin causa, iniciar tratamiento con inmunoterapia (corticoides).

En pacientes con primera crisis consideramos conveniente un ingreso para completar estudio etiológico y decisión de estrategia terapéutica o bien un periodo de observación de al menos 24 horas

5.III CÓDIGO CRISIS

5.III.A Criterios de activación:

En caso de código crisis se priorizará traslado con pre-aviso a neurología/neuropediatría a centro con neurólogo de guardia y disponibilidad de monitorización vídeo-EEG de Urgencias.

Crisis epiléptica que cumple alguno de los siguientes:

- EE focal o generalizado.
- CE en acúmulos.
- CE aislada con puntuación ADAN >1.

- Síntomas neurológicos deficitarios: activar código ictus, seguir el protocolo de código ictus dirigido a dar la oportunidad de revascularización a todos los pacientes candidatos. En caso de dudas diagnósticas (desviación oculocefálica, automatismos, alteración lenguaje con datos atípicos para ictus), en paralelo con el tratamiento revascularizador, activar código crisis (para realizar EEG urgente si está disponible o si no lo está iniciar tratamiento con FAEs).
- Síntomas cognitivo-conductuales sin causa conocida y de inicio agudo (confusión, alteración de conducta) que sugieran un EENC

Criterios de exclusión

- Enfermedad terminal con expectativa de vida inferior a 6 meses.
- Situación previa de gran dependencia.

5.III.B Procedimiento de Código Crisis

A nivel extra-hospitalario se procederá acorde a lo descrito en el apartado 5.I.A

A nivel intra-hospitalario se procederá acorde a lo descrito en el apartado 5.I.B

En los casos en los que se haya activado código crisis se recomienda priorizar por los servicios centrales la facilitación de los resultados de las pruebas complementarias solicitadas, así como la realización de neuroimagen multimodal en los casos en los que esté indicado para el diagnóstico.

Al igual que se mencionó en apartados anteriores, se realizarán campañas de formación e información a pacientes y familiares indicando la posibilidad y la importancia de la activación del código crisis, en los casos indicados.

6. TABLAS Y FIGURAS

Figura 1. Crisis Epiléptica Urgente. Concepto.

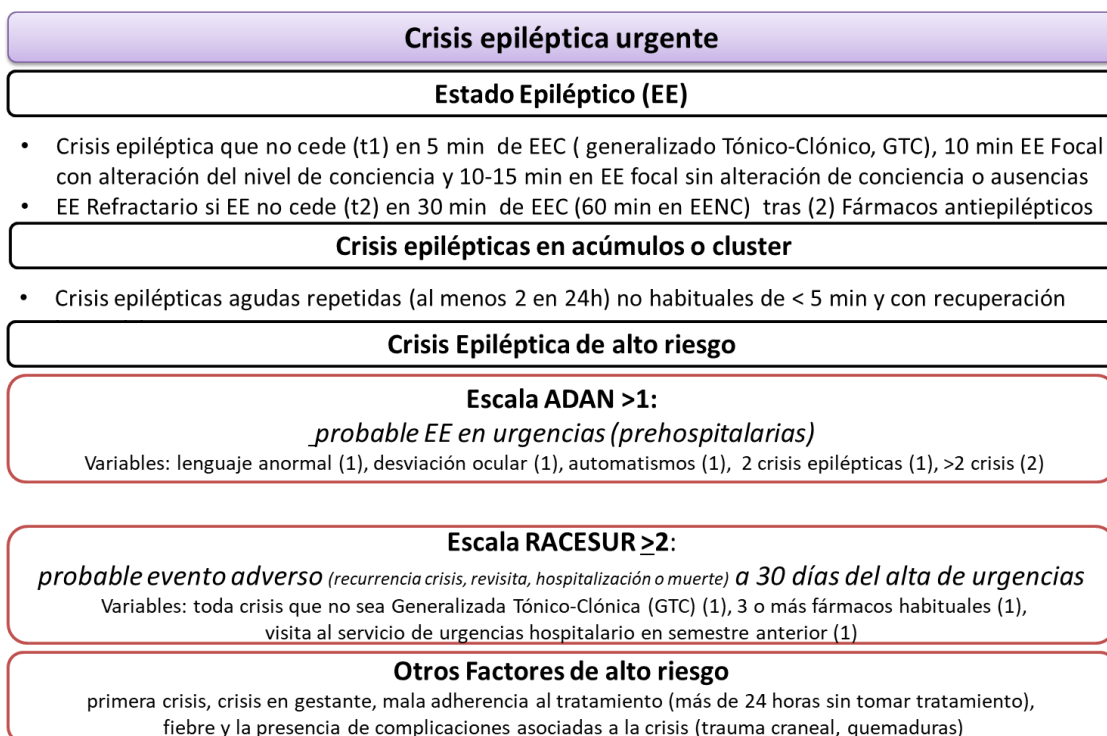


Tabla 1. Medidas Generales en paciente con crisis epiléptica

Personal no sanitario
<p>-Se recomienda: mantener la calma y prevenir lesiones (aflojar la ropa, proteger de golpes), posición lateral de seguridad, no abandonar al paciente, tener en cuenta la duración de la crisis, limpiar las secreciones o vómitos, administrar fármacos de rescate si está disponible, realizar glucemia capilar en paciente diabético y tomar la temperatura. No se recomienda limitar el movimiento del paciente, forzar o introducir objetos para abrir la boca ni respiración artificial.</p> <p>-Avisar telefónicamente al Servicio de Emergencias de la CCAA correspondiente (112/061): Si la crisis dura más de lo habitual o >5 min, si la crisis se repite en pocos minutos, si es primer episodio y si persiste la clínica neurológica, respiratoria, etc.</p>
Personal sanitario
<p>- Apertura de vía aérea y garantizar una adecuada oxigenación y ventilación. Si es preciso se debe aspirar las secreciones y retirar cuerpos extraños.</p> <p>-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 y/o acidosis respiratoria progresiva ($pH < 7,2$, $pCO_2 > 60$).</p> <p>-Monitorización de signos vitales (frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, tensión arterial, temperatura, saturación de oxígeno) y determinar glucemia.</p>

Tabla 2: dosis benzodicepinas

	Vía	Adulto	Niños	Nivel evidencia
Clonazepam Amp 1mg/ml	IV Administrar por médico	1 mg iv bolo (máximo 0.5mg/min). Si es necesario se puede repetir un bolo pasados 5 minutos. Máximo 3mg	0.05 mg / kg. Máx 2 mg	IIIB
Diazepam Amp 10mg/10ml Diluir 1mg/ml	IV Administrar por médico	5-10 mg iv bolo (máximo 5mg/min) (0,15mg/kg) Si es necesario se puede repetir hasta un máximo de 20mg (dosis total) 5mg (ancianos, < 50 kg)	0.3 mg /kg. Máx 5mg (<50 kg)	IA Elección IV
Diazepam Cánulas 5-10 mg	Rectal Médico, personal no sanitario	5 mg (ancianos, <40 kg) 10 mg (>40 kg) Puede repetir dosis pasados 10 minutos	5 mg (<40 kg)	IIA
Midazolam Amp 15mg/3ml 50mg/10ml	IV/ IM	1-2 mg/1min (0,1-0,2mg/kg, IV,IM) 5-10 mg (IV/IM) Puede repetir dosis pasados 10 minutos (máximo 15 mg)	5 mg (13-40 kg)	IA IV IIA IM
Midazolam Sol bucal jeringa 2,5/5/7,5/10mg	Bucal (oral, nasal) Médico Personal no sanitario	5 mg (ancianos, <40 kg) 10mg (>40 kg) Puede repetir dosis pasados 10 minutos	3 meses < 1 año: 2.5mg, 1 año < 5 años 5mg, 5 años < 10 años 7,5 mg, 10 años < 18 años 10mg	IIIB
Lorazepam Comp 1mg	Oral Médico, personal no sanitario	1-2 mg		IIIB
Clonazepam	Oral	0,5-1mg entre labio y encía		IIIB

Comp 0,5, 2mg				
Gotas orales 2,5mg/ml				

Intravenoso (IV), intramuscular IM

Tabla 3: dosis FAEs segunda línea

	Vía	Adulto	Niños	Nivel evidencia
Fenitoina Amp 250 mg Diluir en 250 suero salino NO glucosado Envase plástico	IV	20-30 mg/kg 25-50 mg /min bolo (Perfusión Máx 1mg /kg/ min. > 20 min) Se puede repetir bolo 10 mg/kg En envase de plástico y suero salino	18-20 mg / kg. Máx 1 g	IA ** ahora incluida en medicación de riesgo laboral , grupo 2
Valproico Amp 400 mg Con o sin diluir	IV	20-40 mg/kg 15-20mg (ancianos, < 50 kg) 15 min infusión	20-40 mg/kg. Máx 1,5 g	IIB ** ahora incluida en medicación de riesgo laboral, grupo 3
Ketamina	IV	Bolo 50-100 mg Perfusión		
Levetiracetam Amp 500mg Diluir en 100cc	IV Oral	3000 -4500 mg 15-20 min (30-60 mg / kg; Máx: 4500) 10-15 min infusión 1000-3000 mg	30-60 mg / kg; Máx: 2500)	IIC
Lacosamida Amp 200mg Con o sin diluir	IV Oral	100-400 mg en 15-20 min, diluido (6 mg / kg) 200-400 mg	5-10 mg/kg. <i>No claramente establecido</i>	IIIC
Brivaracetam Amp 50mg Con o sin diluir	IV Oral	100-200 mg (2 mg/kg) en 10-15 minutos 100-200	<i>50 mg (< 40 kg)</i> <i>No hay dosis establecida</i>	IV
Carbamacepina	Oral	200-400 mg	200 mg	IV

Topiramato	Oral	400-600 mg	100-200 mg	IV
Perampanel	Oral / SNG	12-16 mg (oral); 16-24 mg (SNG)	2-4 mg	IV

Tabla 4. Dosis mínimas anestésicos para tratar EE

	Bolus	Infusión
Midazolam	0.1 – 0.3 mg/Kg a 4 mg / min	0.05 - 2 mg/kg/h.
Propofol	2 mg / kg	2 - 10 mg/Kg/h
Tiopental	3 - 5 mg/Kg in 3-5 min; repetir bolus 1-2mg/Kg 3 min después	3 – 7 mg/Kg/h
Ketamina	0,5 a 3 mg/kg	1 - 3 mg/kg/h

Fig2.a: Atención Extrahospitalaria: cuidador o paciente

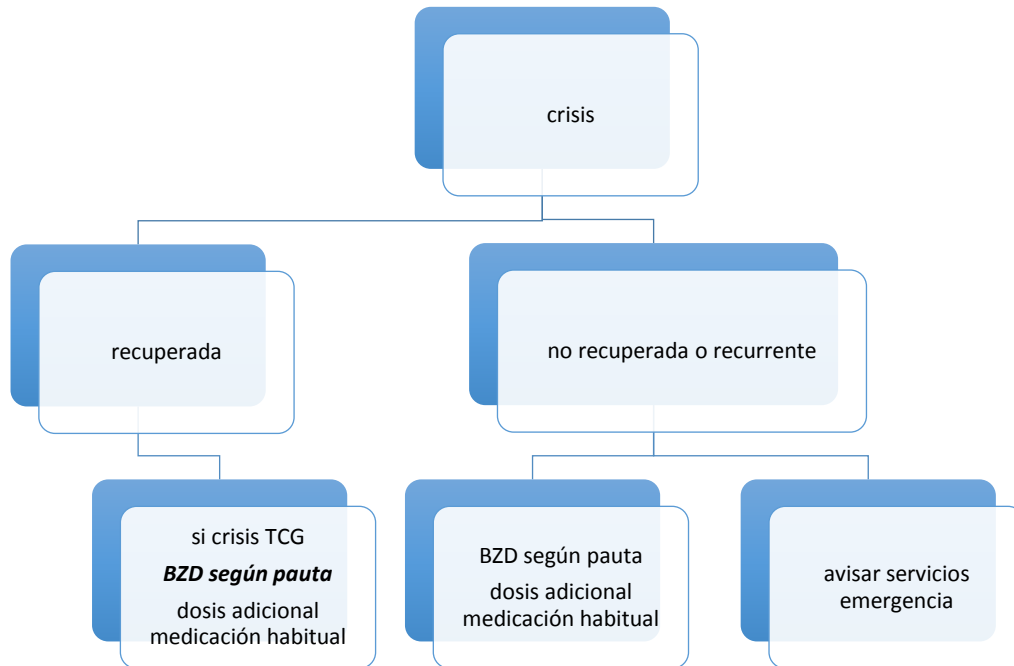


Fig2.b: Manejo extrahospitalario: servicios emergencias

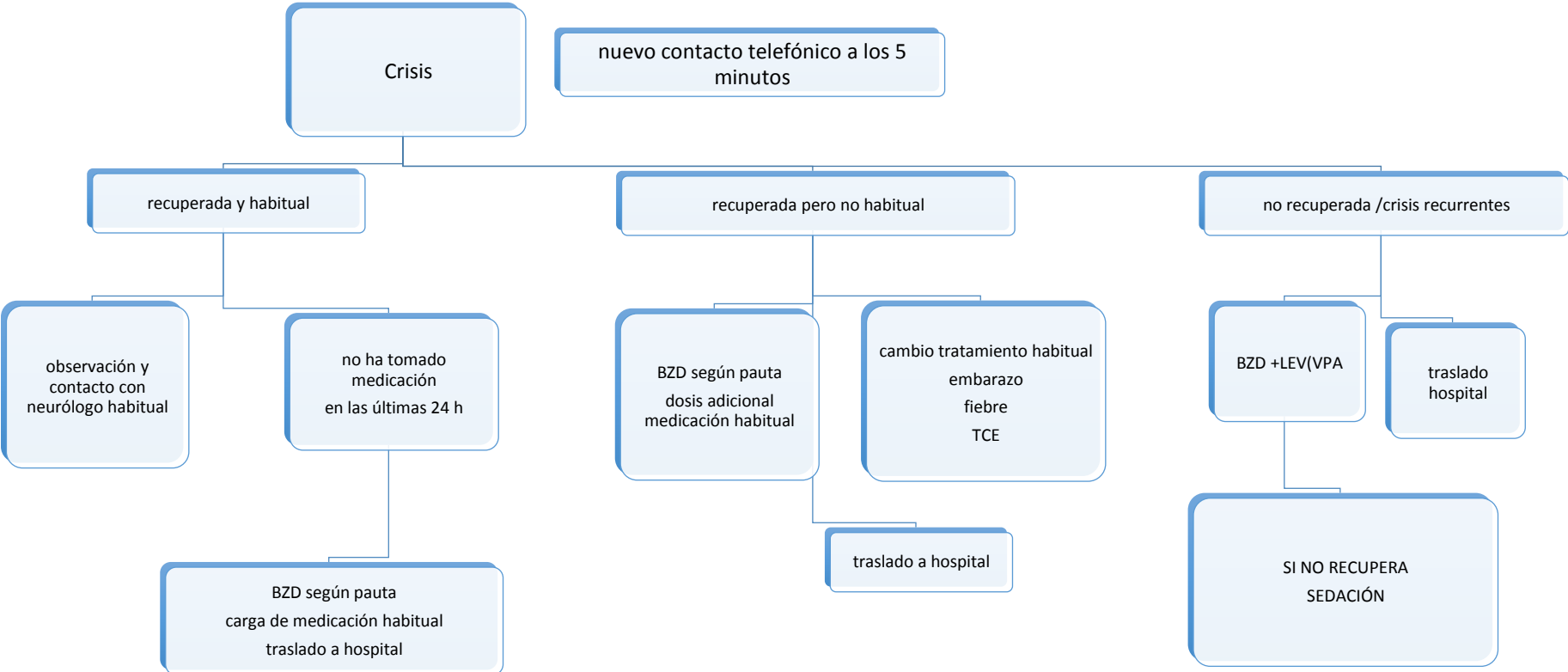


Fig3: Fase hospitalaria

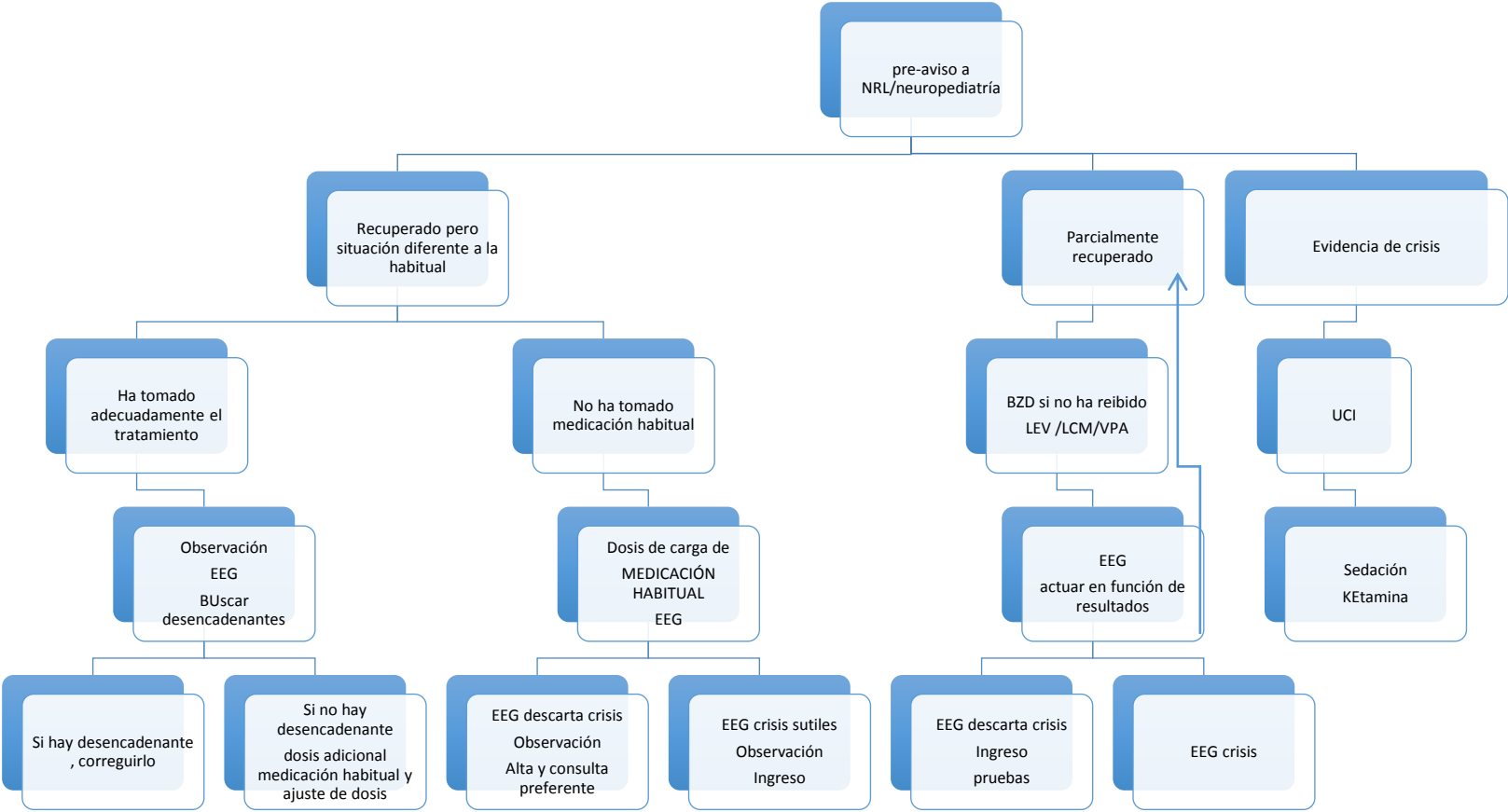
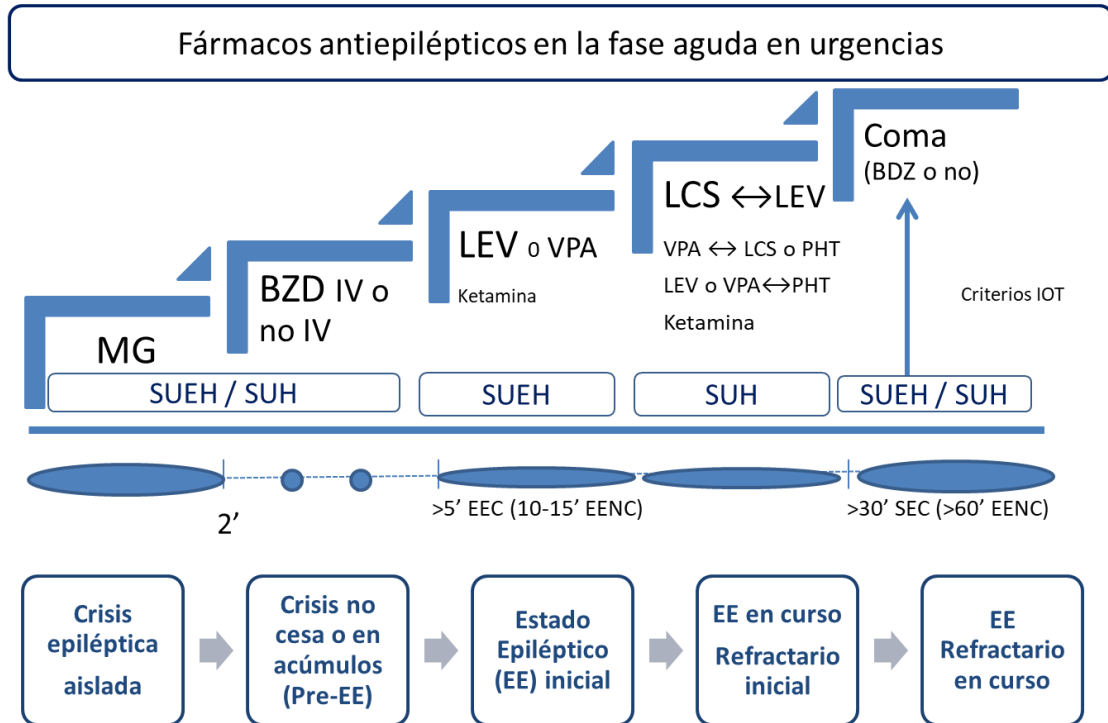


Fig 4



MG: Medidas generales, BZD: Benzodiacepinas (Diazepam iv, Midazolam no iv) IOT: intubación orotraqueal
 LEV: Levetiracetam; VPA: Valproico, LCM: Lacosamida, PHT: Fenitoína
 EEC: Estado epiléptico convulsivo, EENC: Estado epiléptico no convulsivo (focal con alteración de conciencia)
 SUEH: Servicios de Urgencias Extrahospitalarios. SUH: Servicios de Urgencias Hospitalarios

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Serrano-Castro PJ, Mauri-Llerda JA, Hernández-Ramos FJ, Sánchez-Alvarez JC, Parejo-Carbonell B, Quiroga-Subirana P, et al. Adult Prevalence of Epilepsy in Spain: EPIBERIA, a Population-Based Study. *ScientificWorldJournal* [Internet]. 2015;2015:602710. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26783554>
2. Mercadé Cerdá JM, Toledo Argani M, Mauri Llerda JA, López Gonzalez FJ, Salas Puig X, Sancho Rieger J. The Spanish Neurological Society official clinical practice guidelines in epilepsy. *Neurología* [Internet]. 2016 Mar;31(2):121–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24636132>
3. Grupo de Epilepsia de la SEN. Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2012. 1. Guía oficial de práctica clínica en epilepsia. *Guía de neurología*. 2012.
4. Fernández Alonso C, Alonso Avilés R, Liñán López M, González Martínez F, Fuentes Ferre M, Gros Bañeres B, et al. Differences in emergency department care of adults with a first epileptic seizure versus a recurrent seizure: a study of the ACESUR (Acute Epileptic Seizures in the Emergency Department) registr. *Emergencias Rev la Soc Esp Med Emergencias* [Internet]. 31(2):91–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30963736>
5. Santamarina E, Gonzalez M, Toledo M, Sueiras M, Guzman L, Rodríguez N, et al. Prognosis of status epilepticus (SE): Relationship between SE duration and subsequent development of epilepsy. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2015 Aug;49:138–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26117525>
6. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus--Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* [Internet]. 2015 Oct;56(10):1515–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26336950>
7. Teran F, Harper-Kirksey K, Jagoda A. Clinical decision making in seizures and status epilepticus. *Emerg Med Pract* [Internet]. 2015 Jan;17(1):1–24; quiz 24–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25902572>
8. Trinka E, Brigo F, Shorvon S. Recent advances in status epilepticus. *Curr Opin Neurol* [Internet]. 2016 Apr;29(2):189–98. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26886360>
9. McTague A, Martland T, Appleton R. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2018;1:CD001905. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29320603>
10. Betjemann JP, Lowenstein DH. Status epilepticus in adults. *The Lancet Neurology*. 2015. p. 72(6): 650-5.
11. Towne AR, Pellock JM, Ko D, DeLorenzo RJ. Determinants of mortality in status epilepticus. *Epilepsia* [Internet]. 1994;35(1):27–34. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8112254>

12. Leitinger M, Höller Y, Kalss G, Rohrachner A, Novak HF, Höfler J, et al. Epidemiology-based mortality score in status epilepticus (EMSE). *Neurocrit Care* [Internet]. 2015 Apr;22(2):273–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25412806>
13. Hirsch LJ, Gaspard N, van Baalen A, Nababout R, Demeret S, Loddenkemper T, et al. Proposed consensus definitions for new-onset refractory status epilepticus (NORSE), febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES), and related conditions. *Epilepsia* [Internet]. 2018 Apr;59(4):739–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29399791>
14. Rossetti AO, Logroscino G, Milligan TA, Michaelides C, Ruffieux C, Bromfield EB. Status Epilepticus Severity Score (STESS): a tool to orient early treatment strategy. *J Neurol* [Internet]. 2008 Oct;255(10):1561–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18769858>
15. González-Cuevas M, Santamarina E, Toledo M, Quintana M, Sala J, Sueiras M, et al. A new clinical score for the prognosis of status epilepticus in adults. *Eur J Neurol* [Internet]. 2016 Oct;23(10):1534–40. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/ene.13073>
16. Jafarpour S, Hirsch LJ, Gaínza-Lein M, Kellinghaus C, Detyniecki K. Seizure cluster: Definition, prevalence, consequences, and management. *Seizure* [Internet]. 2018 May 21; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29871784>
17. Requena M, Fonseca E, Olivé M, Abaira L, Quintana M, Mazuela G, et al. The ADAN scale: a proposed scale for pre-hospital use to identify status epilepticus. *Eur J Neurol* [Internet]. 2019 May 20;26(5):760–e55. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ene.13885>
18. Alonso Avilés R; Fernández Alonso C, Liñán López M, González Martínez F, Fuentes Ferrer M E GBB. Modelo de riesgo a 30 días en los pacientes adultos con crisis epiléptica dados de alta de urgencias (RACESUR). *Emergencias Rev la Soc Esp Med Emergencias*. 2019;
19. C. FA. Monografías de emergencias. Actualización: tratamiento de las crisis epilépticas en urgencias. *Emergencias Rev la Soc Esp Med Emergencias*. 2014;1–22.
20. Hocker SE. Status Epilepticus. *Continuum (Minneapolis)* [Internet]. 2015 Oct;21(5 Neurocritical Care):1362–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26426235>
21. Sato K, Arai N, Omori-Mitsue A, Hida A, Kimura A, Takeuchi S. The Prehospital Predictors of Tracheal Intubation for in Patients who Experience Convulsive Seizures in the Emergency Department. *Intern Med* [Internet]. 2017;56(16):2113–8. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/56/16/56_8394-16/_article
22. Brigo F, Bragazzi NL, Bacigaluppi S, Nardone R, Trinka E. Is intravenous lorazepam really more effective and safe than intravenous diazepam as first-line treatment for convulsive status epilepticus? A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2016;64(Pt A):29–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27732915>
23. Haut SR, Seinfeld S, Pellock J. Benzodiazepine use in seizure emergencies: A systematic

- review. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2016 Oct;63:109–17. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1525505016302621>
24. Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, Conwit R, Pancioli A, Palesch Y, et al. Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *N Engl J Med* [Internet]. 2012 Feb 16;366(7):591–600. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22335736>
 25. Aranda A, Foucart G, Ducassé JL, Grolleau S, McGonigal A, Valton L. Generalized convulsive status epilepticus management in adults: a cohort study with evaluation of professional practice. *Epilepsia* [Internet]. 2010 Oct;51(10):2159–67. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20738380>
 26. Goodkin HP, Liu X, Holmes GL. Diazepam Terminates Brief but Not Prolonged Seizures in Young, Naïve Rats. *Epilepsia* [Internet]. 2003 Jul 25;44(8):1109–12. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1528-1157.2003.62402.x>
 27. Chin RFM, Neville BGR, Peckham C, Wade A, Bedford H, Scott RC. Treatment of community-onset, childhood convulsive status epilepticus: a prospective, population-based study. *Lancet Neurol* [Internet]. 2008 Aug;7(8):696–703. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18602345>
 28. Lambrechtsen FACP, Buchhalter JR. Aborted and refractory status epilepticus in children: a comparative analysis. *Epilepsia* [Internet]. 2008 Apr;49(4):615–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18093148>
 29. Gaínza-Lein M, Fernández IS, Ulate-Campos A, Loddenkemper T, Ostendorf AP. Timing in the treatment of status epilepticus: From basics to the clinic. *Seizure* [Internet]. 2018 Jun 1; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29884518>
 30. Gaínza-Lein M, Benjamin R, Stredny C, McGurl M, Kapur K, Loddenkemper T. Rescue Medications in Epilepsy Patients: A Family Perspective. *Seizure* [Internet]. 2017 Nov;52:188–94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29055868>
 31. Maglalang PD, Rautiola D, Siegel RA, Fine JM, Hanson LR, Coles LD, et al. Rescue therapies for seizure emergencies: New modes of administration. *Epilepsia* [Internet]. 2018 Oct;59 Suppl 2:207–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30159892>
 32. Arya R, Kothari H, Zhang Z, Han B, Horn PS, Glauser TA. Efficacy of nonvenous medications for acute convulsive seizures: A network meta-analysis. *Neurology* [Internet]. 2015 Nov 24;85(21):1859–68. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26511448>
 33. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr* [Internet]. 16(1):48–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26900382>
 34. Patel SI, Birnbaum AK, Cloyd JC, Leppik IE. Intravenous and Intramuscular Formulations of Antiseizure Drugs in the Treatment of Epilepsy. *CNS Drugs* [Internet]. 2015 Dec;29(12):1009–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26603741>
 35. Silverman EC, Sporer KA, Lemieux JM, Brown JF, Koenig KL, Gausche-Hill M, et al. Prehospital Care for the Adult and Pediatric Seizure Patient: Current Evidence-based

- Recommendations. *West J Emerg Med* [Internet]. 2017 Apr;18(3):419–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28435493>
36. Chamberlain JM, Okada P, Holsti M, Mahajan P, Brown KM, Vance C, et al. Lorazepam vs diazepam for pediatric status epilepticus: a randomized clinical trial. *JAMA* [Internet]. 311(16):1652–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24756515>
 37. Alvarez V, Lee JW, Drislane FW, Westover MB, Novy J, Dworetzky BA, et al. Practice variability and efficacy of clonazepam, lorazepam, and midazolam in status epilepticus: A multicenter comparison. *Epilepsia* [Internet]. 2015 Aug;56(8):1275–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26140660>
 38. Gaínza-Lein M, Sánchez Fernández I, Jackson M, Abend NS, Arya R, Brenton JN, et al. Association of Time to Treatment With Short-term Outcomes for Pediatric Patients With Refractory Convulsive Status Epilepticus. *JAMA Neurol* [Internet]. 2018 Apr 1;75(4):410. Available from: <http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamaneurol.2017.4382>
 39. Kämppi L, Mustonen H, Soinila S. Analysis of the Delay Components in the Treatment of Status Epilepticus. *Neurocrit Care* [Internet]. 2013 Aug 2;19(1):10–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12028-013-9862-x>
 40. Pellock JM, Seinfeld S. Is there a need for further trials for the treatment of prolonged seizures? *Epileptic Disord* [Internet]. 2014 Oct;16 Spec No:S103-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25323680>
 41. Yasiry Z, Shorvon SD. The relative effectiveness of five antiepileptic drugs in treatment of benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus: a meta-analysis of published studies. *Seizure* [Internet]. 2014 Mar;23(3):167–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24433665>
 42. Kapur J, Elm J, Chamberlain JM, Barsan W, Cloyd J, Lowenstein D, et al. Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus. *N Engl J Med* [Internet]. 2019 Nov 28;381(22):2103–13. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1905795>
 43. Santamarina E, Abaira L, Toledo M. Update in status epilepticus. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2019 Feb 22; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775319300594>
 44. Trinká E, Höfler J, Zerbs A, Brigo F. Efficacy and safety of intravenous valproate for status epilepticus: a systematic review. *CNS Drugs* [Internet]. 2014 Jul;28(7):623–39. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24806973>
 45. Deshpande LS, Delorenzo RJ. Mechanisms of levetiracetam in the control of status epilepticus and epilepsy. *Front Neurol* [Internet]. 2014;5:11. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fneur.2014.00011/abstract>
 46. Brigo F, Bragazzi N, Nardone R, Trinká E. Direct and indirect comparison meta-analysis of levetiracetam versus phenytoin or valproate for convulsive status epilepticus. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2016 Nov;64:110–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1525505016302360>
 47. Nene D, Mundlamuri RC, Satishchandra P, Prathyusha PV, Nagappa M, Bindu PS, et al. Comparing the efficacy of sodium valproate and levetiracetam following initial

- lorazepam in elderly patients with generalized convulsive status epilepticus (GCSE): A prospective randomized controlled pilot study. *Seizure* [Internet]. 2019 Feb;65:111–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1059131118305405>
48. Zaccara G, Giorgi FS, Amantini A, Giannasi G, Campostrini R, Giovannelli F, et al. Why we prefer levetiracetam over phenytoin for treatment of status epilepticus. *Acta Neurol Scand* [Internet]. 2018 Jun;137(6):618–22. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/ane.12928>
 49. Höfler J, Trinka E. Lacosamide as a new treatment option in status epilepticus. *Epilepsia* [Internet]. 2013 Mar;54(3):393–404. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/epi.12058>
 50. Husain AM, Lee JW, Kolls BJ, Hirsch LJ, Halford JJ, Gupta PK, et al. Randomized trial of lacosamide versus fosphenytoin for nonconvulsive seizures. *Ann Neurol* [Internet]. 2018 Jun;83(6):1174–85. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ana.25249>
 51. Strzelczyk A, Zöllner JP, Willems LM, Jost J, Paule E, Schubert-Bast S, et al. Lacosamide in status epilepticus: Systematic review of current evidence. *Epilepsia* [Internet]. 2017;58(6):933–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28295226>
 52. Santamarina E, González-Cuevas M, Toledo M, Jiménez M, Becerra JL, Quílez A, et al. Intravenous lacosamide (LCM) in status epilepticus (SE): Weight-adjusted dose and efficacy. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2018 Jul;84:93–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29758445>
 53. Ruffolo G, Di Bonaventura C, Cifelli P, Roseti C, Fattouch J, Morano A, et al. A novel action of lacosamide on GABA A currents sets the ground for a synergic interaction with levetiracetam in treatment of epilepsy. *Neurobiol Dis* [Internet]. 2018 Jul;115:59–68. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0969996118300949>
 54. Strzelczyk A, Steinig I, Willems LM, Reif PS, Senft C, Voss M, et al. Treatment of refractory and super-refractory status epilepticus with brivaracetam: A cohort study from two German university hospitals. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2017;70(Pt A):177–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28427029>
 55. Aicua-Rapun I, André P, Rossetti AO, Decosterd LA, Buclin T, Novy J. Intravenous brivaracetam in status epilepticus: Correlation between loading dose, plasma levels and clinical response. *Epilepsy Res* [Internet]. 2018 Dec 3;149:88–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30530123>
 56. Santamarina E, Parejo Carbonell B, Sala J, Gutiérrez-Viedma Á, Miró J, Asensio M, et al. Use of intravenous brivaracetam in status epilepticus: A multicenter registry. *Epilepsia* [Internet]. 2019 Jul 1; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31260101>
 57. Brigo F, Bragazzi NL, Igwe SC, Nardone R, Trinka E. Topiramate in the Treatment of Generalized Convulsive Status Epilepticus in Adults: A Systematic Review with Individual Patient Data Analysis. *Drugs* [Internet]. 2017 Jan;77(1):67–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28004305>
 58. Strzelczyk A, Knake S, Kälviäinen R, Santamarina E, Toledo M, Willig S, et al. Perampanel for treatment of status epilepticus in Austria, Finland, Germany, and Spain. *Acta Neurol Scand*. 2019;
 59. Alvarez V, Rossetti AO. Monotherapy or Polytherapy for First-Line Treatment of SE? *J*

Clin Neurophysiol [Internet]. 2016 Feb;33(1):14–7. Available from:
<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00004691-201602000-00004>

60. Navarro V, Dagrón C, Elie C, Lamhaut L, Demeret S, Urien S, et al. Prehospital treatment with levetiracetam plus clonazepam or placebo plus clonazepam in status epilepticus (SAMUKeppra): a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Neurol* [Internet]. 2016 Jan;15(1):47–55. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442215002963>
61. Billington M, Kandalaft O, Aisiku I. Adult Status Epilepticus: A Review of the Prehospital and Emergency Department Management. *J Clin Med* [Internet]. 2016 Aug 23;5(9):74. Available from: <http://www.mdpi.com/2077-0383/5/9/74>
62. Sutter R, Marsch S, Fuhr P, Kaplan PW, Rüegg S. Anesthetic drugs in status epilepticus: risk or rescue? A 6-year cohort study. *Neurology* [Internet]. 2014 Feb 25;82(8):656–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24319039>
63. Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care* [Internet]. 2012 Aug;17(1):3–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22528274>
64. Prabhakar H, Kalaivani M. Propofol versus thiopental sodium for the treatment of refractory status epilepticus. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2017 Feb 3;2:CD009202. Available from:
<http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009202.pub4>
65. Rosati A, De Masi S, Guerrini R. Ketamine for Refractory Status Epilepticus: A Systematic Review. *CNS Drugs* [Internet]. 2018 Nov 19;32(11):997–1009. Available from:
<http://link.springer.com/10.1007/s40263-018-0569-6>
66. Fujikawa DG. Neuroprotective Effect of Ketamine Administered After Status Epilepticus Onset. *Epilepsia* [Internet]. 1995 Feb;36(2):186–95. Available from:
<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1528-1157.1995.tb00979.x>

8. ABREVIATURAS

BRIV brivaracetam

BZD benzodiacepina

CE, crisis epiléptica

CGTC crisis generalizadas con evolución tónico-clónica

CNZ clonazepam

Conducta PAS, proteger, avisar y socorrer

DZP diazepam

EE estado epiléptico

EEC estado epiléptico convulsivo

EEC GTC estado epiléptico convulsivo generalizado tónico-clónico

EENC estado epiléptico no convulsivo

EER, estado epiléptico refractario

EESR, estado epiléptico súper refractario

EMSE Epidemiology base Mortality Score in Status Epilepticus

ESETT Established Status Epileptic Trial

FAE fármaco antiepiléptico
fPHT fosfofenitoína
ILAE, Liga internacional contra la epilepsia
IM intramuscular
IN intranasal
INSHT Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo
IOT intubación orotraqueal
IV intravenoso
LCM lacosamida
LEV levetiracetam
LZP lorazepam
MDZ midazolam
mSTESS Status Epilepticus Severity Score modificada
NE nivel de evidencia
PB fenobarbital
PER perampanel
PHT fenitoína
SEEP Sociedad Española de Epilepsia
SEN Sociedad Española de Neurología
SEMES la Sociedad Española de Urgencias y Emergencias
SRI secuencia rápida de intubación
STESS Status Epilepticus Severity Score
SU, servicio de urgencia
SUEH, servicio de urgencias extra-hospitalario
SUH, servicio de urgencias hospitalario
TES Técnico de Emergencias Sanitarias
TPM topiramato
UCI unidad de cuidados intensivos
VO vía oral
VPA ácido valproico