REVISTA ECUATORIANA DE CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN EN SALUD PÚBLICA
CÓDIGO ISSN 2588-0551
DOI:10.31790/inspilip.v6iEspecial.376

**Artículo de revisión:**

# Manejo de la crisis epiléptica en adultos en el servicio de emergencias

## *Management of epileptic seizures in adults in the emergency service*

Gonzalo Quito Pomaquero[a], *gonzaloquito77@hotmail.com

a. Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador

***Correspondencia:** Gonzalo Quito-Pomaquero
**Email:** gonzaloquito77@hotmail.com

**Identificación de la responsabilidad y contribución de los autores:** Los autores declaran haber contribuido en idea original, parte metodológica, redacción del borrador y redacción del artículo.

**Fecha de Ingreso:** 27/09/2022.
**Fecha de Aprobación:** 01/12/2022.
**Fecha de Publicación:** 05/04/2023.

**Acceso abierto**

**Citación**

**Quito-Pomaquero G.** Manejo de la crisis epiléptica en adultos en el servicio de emergencias. **INSPILIP. 2022; 6 (E).**

**Revista científica INSPILIP. Volumen 6, número Especial; Agosto - octubre de 2022.**

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado las autorizaciones de la institución donde se realizó el estudio, permiso para utilizar los datos, consentimientos informados y en caso de tratarse de estudio observacionales y ensayos clínicos, autorización de un CEISH, ARCSA, Medio Ambiente, entre otros, de acuerdo a la categoría. Además, la licencia para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el manuscrito. Por ello INSPILIP no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros, tampoco el INSPI como entidad editora, ni el Editor, la responsabilidad de la publicación es de absoluta responsabilidad de los autores.

Patricio Vega Luzuriaga
EDITOR EN JEFE

**Resumen**

**Introducción:** Las crisis epilépticas se consideran una emergencia médica potencialmente mortal. Aunque abunda la literatura médica sobre las medidas terapéuticas es preciso resumir la evidencia para contribuir a la toma de decisiones con estos pacientes. **Objetivo:** Describir el tratamiento farmacológico y no farmacológico en sujetos adultos con crisis epilépticas en el departamento de emergencias. **Metodología:** Se incluyeron estudios publicados en bases de datos como Pubmed, y TripDatabase, guías de práctica clínica, metaanálisis, revisiones sistemáticas y síntesis de la evidencia. Para seleccionar y sintetizar la información se consideró la metodología PRISMA. **Resultados:** Se incluyeron 17 publicaciones (8 guías de práctica clínica, 2 documentos de consenso, 4 metaanálisis, 2 revisiones sistemáticas sin metaanálisis y 1 documento de síntesis de la evidencia). La evidencia consultada indica que el tratamiento farmacológico consiste en: Primera línea: benzodiacepinas: Loracepam 2 mg IV, Midazolam 10 mg IM o Diacepam 10-20 mg (IV). Segunda línea: Valproato de sodio: 20–40 mg/kg, Levetiracetam: 1000–4000 mg, Fenitoína: 15-20 mg/kg, Lacosamida: 400 mg (IV). Tercera línea: Tiopental: 2–7 mg/kg, Ketamina: 1 a 2 mg/kg, Midazolam: máx. 2 mg/kg, Propofol: 200 mcg/kg/min. Las medidas no farmacológicas incluyen la preservar la vía aérea, monitorización continua, obtención de vía venosa, y apoyo ventilatorio. **Conclusiones:** Las crisis convulsivas representan una emergencia médica potencialmente mortal, el manejo de en pacientes adultos es escalonado; implica la puesta en práctica de medidas generales y específica, que tienen como propósito estabilizar al paciente, preservar su vida y evitar complicaciones.

**Palabras clave:** Convulsiones; Medicina de emergencia; Urgencias médicas

## *Abstract*

***Introduction:*** *Epileptic seizures are considered a life-threatening medical emergency. Although the medical literature on therapeutic measures abounds, it is necessary to summarize the evidence to contribute to decision-making with these patients.* ***Objective:*** *To describe the pharmacological and non-pharmacological treatment in adult subjects with epileptic seizures in the emergency department.* ***Methodology:*** *Studies published in databases such as Pubmed and TripDatabase, clinical practice guidelines, meta-analyses, systematic reviews, and evidence synthesis were included. To select and synthesize the information, the PRISMA methodology was considered.* ***Results:*** *17 publications were included (8 clinical practice guidelines, 2 consensus documents, 4 meta-analyses, 2 systematic reviews without meta-analysis, and 1 evidence synthesis document). The evidence consulted indicates that the pharmacological treatment consists of: First line: benzodiazepines: Lorazepam 2 mg IV, Midazolam 10 mg IM or Diazepam 10-20 mg (IV). Second line: Sodium valproate: 20–40 mg/kg, Levetiracetam: 1000–4000 mg, Phenytoin: 15–20 mg/kg, Lacosamide: 400 mg (IV). Third line: Thiopental: 2–7 mg/kg, Ketamine: 1 to 2 mg/kg, Midazolam: max. 2 mg/kg, Propofol: 200 mcg/kg/min. Nonpharmacologic measures include preserving the airway, continuous monitoring, obtaining a venous line, and ventilatory support.* ***Conclusions:*** *Seizures represent a potentially fatal medical emergency, management in adult patients is staggered; It implies the implementation of general and specific measures, whose purpose is to stabilize the patient, preserve his life and avoid complications.*

***Keywords****: Seizures; Emergency medicine;Emergencies.*

## Introducción

Se concibe como una crisis epiléptica a la aparición de signos y síntomas neurológicos; a consecuencia de una actividad cerebral exagerada o anormal. De acuerdo a su origen, se clasifican en focales, generalizadas, focales que evolucionan a crisis tónico clónicas bilaterales o, crisis de origen desconocido; pueden acompañarse o no de pérdida de la conciencia; o de síntomas motores. Para establecer el diagnóstico de epilepsia, es preciso que se produzcan al menos dos crisis de forma espontánea, con un periodo de al menos 24 horas de diferencia (1).

En el momento que se prolonga la crisis epiléptica por más de cinco minutos, con evidencia de actividad clínica o eléctrica, o se produce una recurrencia sin que se evidencie la recuperación total del paciente, se considera un estado epiléptico (status epilepticus) (2). Las crisis epilépticas son una causa común de evaluación médica de emergencia, representando el 5 % de las llamadas a los servicios de emergencias y el 1 % de las visitas al departamento de emergencias en las instituciones de salud (3).

Los pacientes con epilepsia acuden con más frecuencia a los servicios de urgencias que la población general. En efecto, el 13 % de los adultos y el 22% de los niños con epilepsia acuden a urgencias cada año y hasta en el 25 % de los casos, el motivo que origina la convulsión es la baja adherencia al tratamiento (4).

Los pacientes con crisis epilépticas sufren algunos trastornos eléctricos temporales. Alrededor del 20 % a 30 % de los pacientes diagnosticados de epilepsia sufren una o más crisis en un mes. En el periodo de las crisis epilépticas, los daños físicos pueden incluso causar la muerte del paciente. Los pacientes también experimentan algunos trastornos mentales graves (5).

Se ha observado que el tratamiento de emergencias de las crisis epilépticas incluye: garantizar la seguridad del paciente, el manejo de la vía aérea y el uso de fármacos anticonvulsivantes. Independientemente de su historial médico anterior, el tratamiento comienza con una evaluación aguda para garantizar la seguridad del paciente. Se debe retirar cualquier elemento que pueda lesionar al paciente y, si es necesario, se colocará al paciente en posición lateral para evitar caídas y asfixia. Se debe evaluar la conciencia, la respiración y la circulación del paciente. Una vez que arriba un paciente con una crisis epiléptica; si la convulsión se ha detenido y la condición del paciente ha vuelto a la normalidad, se indagará la causa subyacente (6).

Si la convulsión no se detiene o el estado mental del paciente continúa afectado, se iniciará el tratamiento de rescate para evitar una progresión a un estado epiléptico. La medicación de rescate

consiste en la administración de benzodiacepinas (midazolam, diazepam). Además las medidas generales incluyen el monitoreo del tiempo, asegurar la vía aérea (paciente en posición semiprona, oxigenación), obtener un acceso intravenoso, tomar muestra para exámenes de urgencias (glucemia, gasometría arterial, toxicología, según la sospecha clínica) e indagar si el paciente ha recibido algún tipo de medicación antes de llegar a emergencias (7) (8) (9).

Las recomendaciones actuales para el tratamiento de las crisis epilépticas incluyen, de forma inmediata, la puesta en práctica de las medidas generales de soporte y el uso de benzodiacepinas (diazepam (IV) o midazolam (no IV). Al no evidenciar respuesta, el siguiente paso es el uso de levetiracetam, ácido valproico. Al no obtener respuesta, se recomienda el uso de lacosamida, fenitoína o ketamina. Si tampoco se obtiene respuesta se recomienda inducir estado de coma, con o sin benzodiacepinas y evaluar criterios de intubación orotraqueal (10) (11).

Las crisis epilépticas constituyen una emergencia médica, de carácter episódico y que en algunos casos se identifica por la presencia de síntomas y signos de actividad cerebral anormal. Además, se estima que más de 150 000 adultos se presentan cada año con una primera crisis epiléptica no provocada en los Estados Unidos. Se trata de un evento traumático emocional, que plantea dificultades para su diagnóstico y tratamiento, y se relaciona con un alto riesgo de morbimortalidad con importantes consecuencias sociales (pérdida de los privilegios de conducir, limitaciones para el empleo, entre otras) (12) (13).

## Materiales y métodos

Se realizó un artículo de revisión teórica. Se consideraron como fuentes de información estudios de síntesis y de sumarios; publicados en bases de datos especializados como Pubmed y TripDatabase. Se incluyeron artículos científicos publicados en los últimos diez años (2012-2022), en idioma castellano o inglés, guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, metaanálisis que abordaron el tratamiento farmacológico y no farmacológico en emergencias de las crisis epilépticas en pacientes adultos, con calidad de evidencia de media a alta. Se excluyeron investigaciones con solo resumen disponible, con diseño observacional, descriptivo, de fuentes **primarias, actas de conferencias, tesis** de grado o editoriales; con una metodología poco clara, no reproducible.

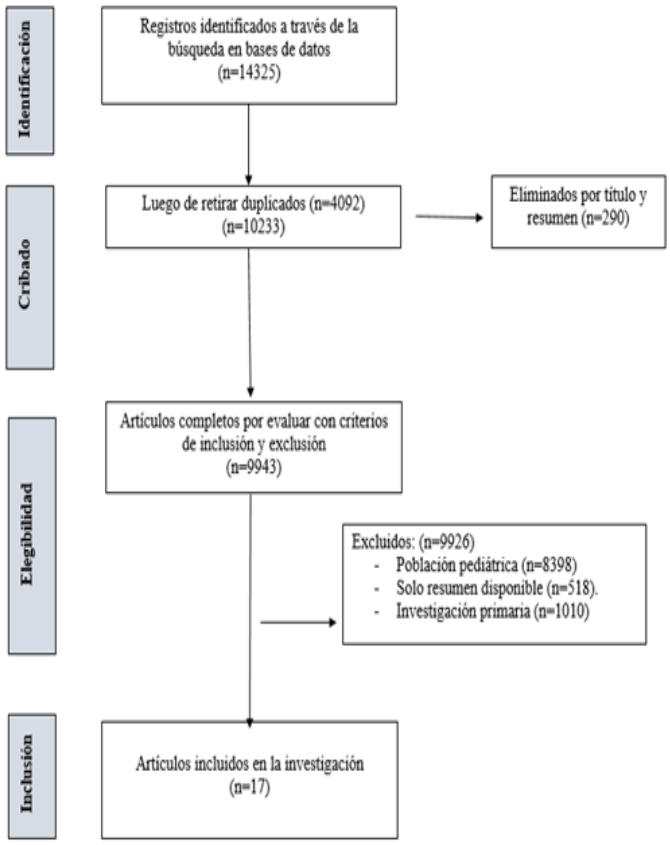
Se incluyeron publicaciones evaluadas en Pubmed con "calidad media a alta". En el caso de TripDatabase, se seleccionaron las del vértice del triángulo de calidad de la evidencia. Se inició con la lectura de los títulos y resúmenes, luego de lo que, se descargaron los que cumplían con los criterios de selección establecidos. En un segundo momento, se realizó una lectura detallada, analítica del artículo, extrayendo la información que permitió responder la pregunta de investigación. A la par, se registraron los datos de trazabilidad de las investigaciones seleccionadas: autor/es, año, país, revista, URL /Doi.

## Resultados

### Descripción de los artículos seleccionados

Utilizando la estrategia de búsqueda descrita, se identificaron 14325 publicaciones elegibles, de las que, se eliminaron 8398 por su enfoque en pediatría, 1010 por tratarse de investigaciones primarias (estudios descriptivos, de cohortes); 518 por disponer solo del resumen y 4092 duplicados. Este proceso de selección se observa en la figura 1.

**Figura 1. Selección de artículos**



Al finalizar el proceso de selección permanecieron 17 artículos, publicados entre 2014 y 2022, con diseño de revisiones sistemáticas (14) (15) (16) (17) (18) (9), síntesis de evidencia (19), guías de práctica clínica y documentos de consenso (20) (21) (22) (23) (24) (25) (26) (27) (28) (29), como se muestra en la tabla 1. Todos los artículos seleccionados fueron evaluados con calidad media a alta, según su diseño.

**Tabla 1. Artículos seleccionados**

| Autor (año) | País | Diseño | Calidad | Doi/URL |
|---|---|---|---|---|
| Krumholz et al. (2015) (22) | EUA | Guías | Alta | https://n.neurology.org/content/neurology/84/16/1705.full.pdf |
| Scottish Palliative Care Guidelines (2015). (28) | Escocia | Guías | Alta | https://www.palliativecareguidelines.scot.nhs.uk/media/71372/20-2019-seizures.pdf |
| Prasad et al., (2014). (16) | Reino Unido | Revisión sistemática y metaanálisis | Alta | https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003723.pub3/epdf/full |
| Cruickshank et al., (2022). (19) | Reino Unido | Síntesis de evidencia | Alta | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35333156/ |
| Prabhakar y Kalaivani (2017). (15) | India | Revisión sistemática y metaanálisis | Alta | https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009202.pub4/epdf/full |
| National Institute for Health and Care Experience (NICE) (2022). (25) | Reino Unido | Guías | Alta | https://www.nice.org.uk/guidance/ng217 |
| Visoso et al. (2019). (29) | México | Guías | Alta | https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2019/rmn192c.pdf |
| Rosati et al., (2018). (17) | Italia | Revisión sistemática | Alta | https://link.springer.com/article/10.1007/s40263-018-0569-6 |
| Gomes et al.(2018) (21) | Portugal | Guías. Documento de consenso | Alta | https://doi.org/10.20344/amp.9679 |
| Strzelczyk et al., (2017). (18) | Alemania | Revisión sistemática | Alta | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28295226/ |
| Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (2018). (27) | Escocia | Guías | Alta | https://www.sign.ac.uk/media/1079/sign143_2018.pdf |
| García et al.,(2020). (20) | España | Documento de consenso | Alta | http://emergencias.portalsemes.org/descargar/documento-de-consenso-para-el-tratamiento-del-paciente-con-crisis-epilptica-urgente/ |
| Minicucci et al., (2020). (23) | Italia | Guías. Documento de consenso | Alta | https://www.lice.it/pdf/Management_SE_Position_Paper_2019.pdf |
| Queensland Ambulance Service (2020) (26) | Australia | Guías | Alta | https://www.ambulance.qld.gov.au/docs/clinical/cpg/CPG_Seizure.pdf |
| National Health Institute (2022). (24) | EUA | Guías | Alta | https://www.thewaltoncentre.nhs.uk/Downloads/Information%20for%20healthcare%20professionals/Status%20Epilepticus%20Guidelines%20July%202020.pdf |
| Liampas at el., (2021). (14) | Grecia | Revisión sistemática y metaanálisis | Alta | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32075481/ |
| Yassiri y Shorbon (2014). (9) | Reino Unido | Revisión sistemática y metaanálisis | Alta | https://doi.org/10.1016/j.seizure.2013.12.007 |

**Tratamiento de las crisis epilépticas en pacientes adultos en el departamento de emergencias**

**Tratamiento no farmacológico**

**Evaluación en el área de emergencias**

Si al momento de la llegada a emergencias se han detenido las convulsiones, y el paciente se encuentra estable, consciente, se recomienda iniciar con una anamnesis, examen físico e investigaciones complementarias para establecer la causa de la convulsión (en caso de que sea un primer evento), o el motivo de la descompensación en un paciente con epilepsia conocida y con prescripción de fármacos anticonvulsivantes. Por otra parte, en caso de que al momento del primer contacto en emergencias el paciente se encuentre aun convulsionando, o en el periodo post-ictal, debe iniciarse el protocolo estándar de manejo del estatus epiléptico (22).

Establecido el diagnóstico diferencial de la crisis, y confirmado de que se trata realmente de una convulsión, debe procederse a identificar los factores de riesgo que desembocaron en esta crisis epiléptica. Una vez, administrada la medicación de rescate, si el paciente no se recupera rápidamente, se realizará una historia cuidadosa dirigida a la identificación de posibles desencadenantes de convulsiones (26).

Los estudios de laboratorio básicos, incluido el panel metabólico básico, el hemograma completo y las pruebas de función hepática, a menudo se solicitan, pero rara vez son anormales. De manera similar, las tomografías computarizadas rara vez muestran anomalías agudas. La tomografía computarizada es recomendable en pacientes que experimentan una convulsión atípica o un traumatismo craneal durante la convulsión, que poseen un examen neurológico anormal después de la convulsión, individuos inmunocomprometido, o a los que se administran medicamentos anticoagulantes o antiplaquetarios, o a los que presentan una lesión intracraneal conocida (22) (27).

**Tratamiento farmacológico**

Los medicamentos de rescate disponibles corresponden a benzodiazepinas; de estos, el único agente aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) es el diazepam rectal (Diastat). La administración rectal a menudo es considerada desagradable para los pacientes y los miembros de la familia, particularmnte en adultos. Cabe destacar, la acción rápida del midazolam intranasal y bucal. Las benzodiazepinas orales también se pueden recetar como medicamentos de rescate, pero resulta imposible administrarlas mientras un paciente convulsiona activamente y, por lo tanto, a menudo son más apropiadas para la prevención de convulsiones en racimos (22) (23) (28).

Actualmente, como se ha mencionado el tratamiento de primera línea del status epilepticus son las benzodiazepinas y, sobre todo, una clase de fármacos que se unen al complejo receptor del ácido gamma-aminobutírico (GABA) que modula la liberación de GABA en el sistema nervioso central y provoca una regulación que disminuye la excitación neuronal (es decir, las neuronas se tornan menos excitables). En la comunidad, el midazolam oral se recomienda como tratamiento de primera línea en niños, jóvenes y adultos con convulsiones prolongadas o repetidas. Se puede administrar diazepam rectal si se prefiere o si no se dispone de midazolam oral. Se puede administrar lorazepam intravenoso (IV) en presencia de acceso establecido para así poder facilitar la reanimación. Además, al respecto del uso de benzodiacepinas, se recomiendan en planes de cuidados ambulatorios, ya que el uso domiciliario de midazolam oral o diazepam rectal es muy efectivo para pacientes que han presentado un episodio previo de crisis convulsivas prolongadas o de presentación en racimos (26).

De acuerdo con un documento de síntesis de la evidencia realizado por Cruickshank et al. (2022) (19), en muchos casos el status epilepticus se resuelve sin tratamiento; indicando que el manejo de emergencia es necesario en presencia de convulsiones continuas o convulsiones en serie que duran ≥ 5 minutos. Confirmando que los fármacos de primera línea actualmente son midazolam 10 mg vía bucal o intranasal y lorazepam 4 mg (IV) si midazolam no está disponible o diazepam 10 mg (IV) o rectal si no se dispone de midazolam y lorazepam (23) (24) (25).

Los autores consultados destacan evidencia de alta calidad que respalda el uso de benzodiazepinas como tratamiento de primera línea o urgente del status epilepticus. Los medicamentos anticonvulsivos intravenosos (IV) siempre deben continuar a la terapia de las benzodiacepinas;

señalando, que no existe evidencia que respalde el uso de un fármaco anticonvulsivo sobre otro para la terapia de emergencia o de segunda línea. Pero las guías recomiendan fenitoína/fosfenitoína o ácido valproico con levetiracetam o fenobarbital como alternativas (24) (25).

**Fármacos de primera línea: benzodiacepinas**

Constituyen los fármacos de primera línea. Los más utilizados son: midazolam, diazepam y lorazepam. Este grupo de medicamentos varían en su potencia, inicio y duración del efecto, captación, distribución, metabolismo y presencia o ausencia de metabolitos activos. El efecto del lorazepam se considera mayor al del midazolam, que a su vez es más potente que el diazepam. El midazolam y el diazepam sostienen mayor solubilidad en lípidos que el lorazepam y cruzan más rápido la barrera hematoencefálica, lo que resulta en un inicio de acción más rápido (2 a 10 minutos) que el lorazepam (5 a 20 minutos) (15).

La vida media de midazolam es de 3 a 11 horas, en comparación con 8 a 15 horas para lorazepam y 20 a 120 horas para diazepam. Los metabolitos de midazolam y diazepam son activos y tienden a acumularse con la administración prolongada, especialmente en pacientes con lesión renal. Los metabolitos de lorazepam no son activos y, por este motivo, es la benzodiazepina preferida en pacientes con insuficiencia renal. El clonazepam se ha investigado en el tratamiento del status epilépticus, pero rara vez se usa. Los efectos adversos de las benzodiazepinas incluyen hipotensión, depresión respiratoria, agitación paradójica y delirio (26).

**Fármacos de segunda línea: antiepilépticos**

En la actualidad, se recomienda el uso de tres medicamentos antiepilépticos para el manejo de la crisis epiléptica en emergencias (19).

**Levetiracetam**

La dosificación de emergencia para el estado epiléptico no se especifica en el resumen de las características del medicamento.Se ha utilizado ensayos, sobre el tratamiento del estado epiléptico establecido (ESETT, Established Status Epilepticus Treatment Trial) como fármaco de segunda línea, usado en estos pacientes en la sala de emergencias demostró efectividad con una dosis de infusión a 60 mg/kg (máximo 4500 mg) de levetiracetam. Sin embargo, la dosificación de primera línea no se especifica en la literatura (28).

La evidencia sugiere la posibilidad de evitar el levetiracetam en pacientes con lesión cerebral conocida o trastornos del estado de ánimo (tipo depresión, bipolar, afectivo estacional, etc.), ya que puede exacerbar los trastornos del comportamiento. El fármaco se excreta por vía renal, por lo que también se recomiendan ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal. Levetiracetam ha demostrado un adecuado nivel de seguridad al administrarse en dosis mucho más altas (40–60 mg/kg). Es así, que con base en la evidencia actual, las guías internacionales recomiendan el levetiracetam como una opción en el estado epiléptico establecido, con dosis de 60 mg/kg hasta un techo de 4500 mg, a pesar de que, al igual que el valproato, aún no se encuentran autorizadas sus indicaciones (21).

**Valproato de sodio**

Se ha demostrado que las dosis que oscilan entre 25 y 40 mg/kg son seguras y eficaces en SE (*status epilepticus*). En general, el valproato se tolera bien con una baja frecuencia de eventos adversos (<10%). En algunos pacientes puede causar mareos, hipotensión leve y trombocitopenia leve. A la luz de esto último, se sugiere evitarlo en el accidente cerebrovascular agudo. También debe evitarse en pacientes con enfermedad hepática conocida y/o encefalopatía metabólica. El valproato de sodio puede considerarse hepatotóxico con el potencial de causar una encefalopatía, ya sea con o sin amoníaco elevado. La dosis de emergencia de valproato de sodio para el estado epiléptico no se especifica en el resumen de las características del producto ni en la literatura en general. Se acepta que una dosis fija de 300 mg durante 10 minutos es de utilidad, pero el tratamiento de primera línea puede implicar dosis ligeramente más bajas (14) (18).

**Fenitoína**

La fenitoína es una de las drogas más antiguas usadas en el manejo de la crisis epiléptica o el *status epilepticus.* Los datos actuales sugieren una eficacia potencialmente menor que las alternativas. La cinética no lineal puede ocasionar lugar a niveles subterapéuticos del fármaco, a pesar de la dosis recomendada de 18-20 mg/kg. Los efectos secundarios que ocurren comúnmente incluyen tromboflebitis, arritmias

cardíacas (ocasionalmente fatales) e hipotensión, particularmente en pacientes más ancianos. Se administra una dosis de carga de 10-15 mg/kg (21) (26) (1)

Por otra parte, la fosfenitoína se ha recomendo y preferido sobre la fenitoína convencional principalmente por tres razones. La administración es más rápida que la fenitoína, un pH de 8,5 en comparación con el pH 12 de la fenitoína y que el etanol o el propilenglicol no se encuentran presentes en el vehículo, lo que reduce la posibilidad de efectos secundarios cutáneos o cardiovasculares (27).

La velocidad de infusión de fosfenitoína se puede tolerar hasta tres veces más rápido que la de la fenitoína y en 10 minutos se establecen las concentraciones terapéuticas. La dosis inicial es de 15-20 mg de equivalentes de fenitoína por kilogramo. Se administra a una velocidad de 100-150 mg/min en comparación con los 50 mg/min de la fenitoína (IV) (27).

**Fenobarbital**

Dosis de 50 mg a 200 mg por vía intramuscular, subcutánea o (IV) (después de la dilución) se recomienda la inyección para el tratamiento de adultos; esto se puede repetir después de 6 horas si es necesario. Los mejores datos comparativos se observaron en un metaanálisis, realizado por Yassiri y Shorbon (2014) en el que se estima la eficacia para levetiracetam de un 68,5%, fenobarbital 73,6%, feniotoína 50.2% y ácido valproico 75.7%, sin embargo se señala que la calidad de la evidencia es tal, que no puede considerarse definitivo (9).

**Lacosamida:**

Fue aprobado para su uso como antiepiléptico en el año 2008. Strezlick et al., (2017) reportan una efectividad de 57%. Este fármaco ofrece como ventajas para su uso en emergencias, es que no se asocia con interacciones medicamentosas y, que es posible su administración endovenosa en el contexto de la atención de emergencias. Es un aminoácido funcionalizado que mejora la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes de voltaje como su modo de acción. Esto da como resultado la estabilización de las membranas neuronales hiperexcitables, la inhibición de la activación neuronal y la reducción de la disponibilidad de canales a largo plazo sin afectar la función fisiológica. Este medicamento posee algunas características farmacocinéticas favorables para su uso en el departamento de emergencias, como la rápida absorción, alta biodisponibilidad oral (100 %) no afectada por los alimentos y farmacocinética lineal y proporcional a la dosis con baja variabilidad interindividual e interindividual (18).

**Fármacos de tercera línea: anestésicos**

**Propofol**

El propofol es un potente anestésico intravenoso que actúa como un depresor del SNC a través de la activación directa de los receptores GABA-A y la inhibición de los receptores NMDA. Sostiene un inicio de acción rápido y disminuye rápidamente la utilización de oxígeno cerebral, reduciendo así la presión intracraneal. La complicación más preocupante es el síndrome de infusión de propofol, resultado de los efectos tóxicos sobre la función mitocondrial y celular, que causa acidosis metabólica, rabdomiólisis, insuficiencia renal, hipertrigliceridemia, bradicardia refractaria e insuficiencia cardíaca (23).

**Tiopental**

El tiopental y su metabolito, el pentobarbital (PNT), poseen fuertes efectos anticonvulsivos. Su principal mecanismo de acción es aumentando la transmisión en el receptor GABA-A. También reducen la temperatura corporal y pueden presentar efectos neuroprotectores. En dosis altas, pueden causar una pérdida de los reflejos del tronco encefálico y un patrón isoeléctrico en el EEG (electroencefalograma). Los barbitúricos casi siempre ayudan al control de las convulsiones. Sin embargo, debido a su duración de acción prolongada, la recuperación del estado de alerta normal se retrasa significativamente, por lo que no suelen considerarse el tratamiento de primera línea (21).

**Ketamina**

La ketamina es un fármaco anestésico con acción como antagonista del receptor NMDA—utilizado cada vez más para el tratamiento de *status epilepticus* refractarios. Posee un inicio de acción rápido (en cuestión de segundos) y es de acción relativamente corta, con una vida media de eliminación de 2 a 3 horas. Una característica

atractiva es la baja asociación con depresión respiratoria y cardíaca como efecto secundario

| **Tratamiento de las crisis epilépticas** | |
|---|---|
| **Tratamiento farmacológico** | **Tratamiento no farmacológico** |
| **Fase I: Iniciar tratamiento farmacológico si la crisis no ha terminado en los primeros 5 minutos. Si no hay respuesta en 5 minutos, repetir dosis de benzodiacepinas.**<br><br>- Lorazepam 2-4 mg IV durante 2 min hasta 0,1 o 1,5 mg/kg<br>- Midazolam 10 mg IM/intranasal/bucal (usando solución IV)<br>- Diazepam 10-20 mg (IV) | - Registrar la hora para poder monitorear el tiempo de duración de la crisis.<br>- Pedir ayuda.<br>- Seguridad de la vía aérea.<br>- Obtener acceso intravenoso.<br>- Chequear niveles de glucosa. hemoquímica, gasometría, exámenes toxicológicos.<br>- Monitoreo: O2, frecuencia cardíaca, tensión arterial, electrocardiograma.<br>- Administrar medicación de rescate para evitar la progresión a un *status epilepticus (*si no hay resolución espontánea en tres minutos). Esta también puede ser administrada en pacientes en los que ya cedió la crisis convulsiva, si se identifica riesgo de progresión a un *status epilepticus*. |
| **Fase II: Manejo hospitalario en el área de emergencias (20-40 minutos del inicio de la crisis)**<br><br>- **Valproato de sodio:** 20–40 mg/kg (durante 10 min). Dosis adicional 20 mg/kg durante 5 min. No está recomendado en mujeres en edad fértil, o que pudieran estar embarazadas.<br>- **Levetiracetam:** 1000–4000 mg durante 5–15 min. Dosis adicional 1500 3000 mg.<br>- **Fenitoína:** 15-20 mg/kg (50 mg/min). Dosis adicional 5-10 mg/kg.<br>- **Lacosamida:** 400 mg IV (durante unos minutos). Dosis adicional 200 mg durante 10 min.<br><br>Se pueden administrar bolos adicionales si el paciente todavía tiene convulsiones. Los medicamentos antiepilépticos se pueden combinar con:<br><br>- **Midazolam:** dosis de carga: 0,2 mg/kg a 2 mg/min con bolos repetidos de 0,2 a 0,4 mg/kg hasta que cesen las convulsiones (máx. 2 mg/kg). Infusión: inicial 0,1 mg/kg/h y titulada hasta 2 mg/kg/h según sea necesario; se han descrito tasas de hasta 2,9 mg/kg/h.<br>- **Propofol:** dosis de carga de 1 a 2 mg/kg, repetir cada 3 a 5 min (máx. 10 mg/kg) Infusión: comenzando a una velocidad de 20 mcg/kg/min hasta 200 mcg/kg/min.<br>- Midazolam o propofol no pueden administrarse en pacientes no intubados. | - Monitorear signos vitales.<br>- Monitorización cardíaca.<br>- Valorar ingreso en UCI si no hay respuesta al tratamiento de primera línea.<br>- Valorar necesidad de intubación orotraqueal. |
| **Fase III: Manejo hospitalario en la unidad de cuidados intensivos (> 40 minutos)**<br><br>Estado epiléptico refractario<br><br>- Tratamiento con anestésicos durante 24-48 h.<br>- Continuar la infusión de midazolam o propofol<br>- **Tiopental:** dosis de carga de 2–7 mg/kg (infundida a una velocidad <50 mg/min), con dosis adicionales de 1–2 mg/kg según sea necesario, seguida de una infusión continua a una velocidad de 0,5–5 mg/kg/h.<br>- **Ketamina:** dosis de carga de 1 a 2 mg/kg, cada 3 a 5 min hasta que cesen las | - Ingreso en UCI.<br>- Exámenes de neuroimagen<br>- Considerar electroencefalograma. |

Fuente: (García et al., 2020; Gomes et al., 2018; Krumholz et al., 2015; Minicucci et al., 2020; National Health Institute. The Walter Center, 2022; National Institute for Health and Care Experience NICE, 2022; Prabhakar & Kalaivani, 2017; Prasad et al., 2014; Scottish Palliative Care Guidelines –, 2015; Visoso-Franco et al., 2019; Yasiry & Shorvon, 2014).

## Discusión

Con el propósito de describir el tratamiento farmacológico y no farmacológicos en sujetos adultos con crisis epilépticas en el departamento de emergencias, se realizó esta revisión de la literatura especializada. Los investigadores consultados coinciden en que, el manejo de esta emergencia médica debe efectuarse de forma escalonada, con estricta vigilancia del tiempo de inicio y duración de la crisis. Así, en los primeros cinco minutos, el abordaje general implica la evaluación de la vía aérea y la función cardiovascular, la obtención de una vía venosa y la toma de muestra para exámenes de laboratorio. Mientras que el tratamiento farmacológico implica el uso de los benzodiacepinas como tratamiento de rescate.

Sobre esto, Hussein et al. menciona que el tratamiento de las convulsiones de menos de cinco minutos de evolución comienza con atención de apoyo, protección de las vías respiratorias y asistencia respiratoria durante la crisis. Acerca del uso de las benzodiacepinas, este investigador considera que no deben administrarse tan pronto, excepto en pacientes en los que se conoce que existe un riesgo de progresión status convulsivos, en casos en los que existen antecedentes de numerosos y frecuentes ataques epilépticos breves con recuperación de la conciencia en el medio y especialmente al evidenciarse un síndrome epiléptico subyacente grave conocido (30).

Además, el investigador mencionado asegura que las benzodiazepinas administradas dentro de los cinco minutos pueden considerarse eficaces para abortar las convulsiones, pero son más dañinas porque suprimen la respuesta autonómica asociada y agravan el compromiso cardiorrespiratorio producido por una convulsión; por lo que establece que la administración demasiado temprana de benzodiacepinas se acompaña de más complicaciones que beneficios (30)

Sin embargo, la literatura consultada coincide en que la administración de benzodiacepinas debe realizarse de forma inmediata, al primer contacto con el paciente, si no ha terminado la crisis o si no ha recuperado la conciencia, siempre con la vigilancia de la función de la vía aérea. En este sentido, las guías de tratamiento de Glauser et al. establecen con alto grado de recomendación y calidad de la evidencia, tratamiento inicial con benzodiacepinas en la primera fase, si las convulsiones no han terminado en los primeros cinco minutos. Específicamente, los investigadores mencionados recomiendan midazolam, lorazepam o diazepam por vía intravenosa. Consideraciones sustentadas en los altos niveles de eficacia, seguridad y tolerabilidad de estos fármacos (31).

En concordancia con esto, Gaínza et al. aseguran que el retraso de la primera línea de tratamiento se relaciona con una mayor duración de las convulsiones, riesgo de mortalidad, por lo que recomiendan no tardar más de 10 minutos para iniciar la primera dosis de benzodiacepinas. (32). En la segunda etapa de tratamiento, que debe iniciarse si la crisis no se ha controlado en veinte minutos, y que puede extenderse a los cuarenta minutos, la literatura especializada recomienda el uso de fosfenitoína, ácido valproico y levetiracetam; sin que se hayan establecido evidencias robustas acerca de cuál de estos fármacos es superior que los otros (20) (21) (22) (24) (25) (15) (28) (29).

En este sentido, la evidencia respalda el planteamiento de que no se evidencian diferencias entre los fármacos de segunda línea en el tratamiento de las crisis convulsivas. La mayoría de los pacientes con status epilepticus establecido responden a dosis altas de levetiracetam, fosfenitoína o valproato; sin que haya diferencias significativas por edad, seguridad o eventos adversos, por lo que, cualquiera de los tres fármacos puede considerarse como posible fármaco de segunda línea para las crisis convulsivas que no resuelven con el uso de benzodiacepinas (33) (34).

Al transcurir los primeros cuarenta minutos, y no controlarse las convulsiones, se debe iniciar la tercera fase de tratamiento. Se incluye la modalidad de cuidados intensivos, ventilación mecánica y el uso de fármacos anestésicos. En este punto, si la segunda fase de tratamiento no logra detener las convulsiones, se debe proceder a repetir la terapia de segunda línea o agregar dosis anestésicas de tiopental, midazolam, pentobarbital o propofol (todas con monitoreo electroencefalográfico

permanente). Dependiendo de la etiología o la gravedad de la convulsión, los pacientes pueden pasar por las fases más rápido o incluso saltarse la segunda fase y pasar rápidamente a la tercera fase, especialmente en pacientes enfermos o en la unidad de cuidados intensivos (20) (21) (22) (24) (25) (15) (16) (28) (29).

Acerca de esto, Vossler et al. (35), argumentan que para ayudar a evitar complicaciones del estado epiléptico refractario a menudo se usan infusiones continuas de fármacos anticonvulsivantes anestésicos como midazolam, pentobarbital o propofol como terapia de tercera línea, pero se han planteado preocupaciones sobre sus efectos adversos graves. Resultados que se complementa con un estudio realizado por Sutter et al. (36), en el que se determinó que el uso de anestésicos intravenosos se asoció con un riesgo relativo de muerte tres veces mayor y una incidencia de infección cuatro veces mayor, en pacientes con status epilepticus.

En definitiva, el manejo de las crisis convulsivas, en algunos casos, aunque se apegue completamente a las recomendaciones establecidas y el tratamiento escalonado, en ocasiones no es suficiente, y los pacientes progresan a un *status epilepticus*. En consecuencia, se considera mandatorio el control de las convulsiones, siendo preciso el uso de fármacos anestésicos, que si bien no es un procedimiento exento de riesgos, es imprescindible para asegurar la supervivencia de los pacientes.

### Limitaciones

Como limitación a este trabajo, se identificó el hecho de que la mayoría de las publicaciones al respecto abordaban el manejo de la crisis convulsiva en la edad pediátrica. Resultó escasa la literatura enfocada en el tratamiento de los pacientes adultos, por lo que, se recomienda incrementar la producción de publicaciones científicas sobre este tema en pacientes adultos.

## Conclusiones

A partir de una revisión teórica de guías de práctica clínica, documentos de consenso, revisiones sistemáticas, metaanálisis y síntesis de la evidencia; que aportan evidencia considerada de calidad, por su diseño, se evidenció que el manejo de en pacientes adultos con crisis convulsivas en el área de emergencias medidas generales y el tratamiento farmacológico escalonado en tres fases.

Las medidas generales incluyen la estabilización de los pacientes, mantener la vía aérea y la administración de medicamentos para controlar las convulsiones. En cuanto a las medidas específicas, en la primera fase, son de elección las benzodiacepinas midazolam, lorazepam o diazepam, de preferencia por vía intravenosa. En la segunda, se administran medicamentos anticonvulsivantes como ácido valproico, levetiracetam y fenitoína/fosfenitoína. Si a los cuarenta minutos de tratamiento no se observa respuesta, se avanza a la tercera fase, que implica el uso de anestésicos como tiopental, midazolam, pentobarbital o propofol, ingreso en UCI y soporte respiratorio.

### Conflictos de interés:

El autor declara no tener ningún conflicto de interés y que el contenido del manuscrito no ha sido publicado previamente.

### Revisión por pares.

El manuscrito fue revisado por pares ciegos y fue aprobado oportunamente por el Equipo Editorial de la revista INSPILIP.

### Disponibilidad de datos y materiales.

Los datos que sustentan este manuscrito están disponibles bajo requisición a autor correspondiente.

### Financiamiento.

Autofinanciado

## Referencias bibliográficas

1. Sociedad Española de Neurología. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la SEN2019.2019. http://epilepsia.sen.es/wp-content/uploads/2020/06/Recomendaciones-Epilepsia-SEN-2019.pdf.

2. Horváth L, Fekete I, Molnár M, Válóczy R, Márton S, Fekete K. The Outcome of Status Epilepticus and Long-Term Follow-Up. Frontiers in Neurology.2019; 10(2), 89–95. https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00427.

3. Fernández C, González F, Alonso R, Liñán M, Benito M. On the treatment of epileptic seizures in patients with epilepsy in hospital emergency departments. Revista de Neurologia.2021; 73(7), 258–259. https://doi.org/10.33588/RN.7307.2021334.

4. Valdés R, González G, Castro E. Acute seizure epidemiology in a neurological emergency department. Revista de Neurologia.2019; 68(8), 321–325. https://doi.org/10.33588/RN.6808.2018218.

5. Malekzadeh A, Zare A, Yaghoobi M, Kobravi H, Alizadehsani R. Epileptic Seizures Detection in EEG Signals Using Fusion Handcrafted and Deep Learning Features. Sensors (Basel, Switzerland).2021; 21(22). https://doi.org/10.3390/S21227710.

6. Kazl C, LaJoie J. Emergency seizure management. Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care.2020; 50(11). https://doi.org/10.1016/J.CPPEDS.2020.100892. .

7. Mesraoua B, Cross J, Perucca E, Asadi A. Epilepsy management during difficult times. Epileptic Disorders : International Epilepsy Journal with Videotape.2022; 24(5), 1–8. https://doi.org/10.1684/EPD.2022.1453.

8. Smith P. Initial Management of Seizure in Adults. The New England Journal of Medicine.2021; 385(3), 251–263. https://doi.org/10.1056/NEJMCP2024526.

9. Yasiry Z, Shorvon S. The relative effectiveness of five antiepileptic drugs in treatment of benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus: A meta-analysis of tudies. Seizure.2014; 23(3), 167–174. https://doi.org/10.1016/j.seizure.2013.12.007.

10. Bank A, Bazil C. Emergency Management of Epilepsy and Seizures. Seminars in Neurology.2019;39(1), 73–81. https://doi.org/10.1055/S-0038-1677008/ID/JR180085-33.

11. Gidal B, Detyniecki K. Rescue therapies for seizure clusters: Pharmacology and target of treatments. Epilepsia.2022; 63 Suppl 1(S1), S34–S44. https://doi.org/10.1111/EPI.17341.

12. Jafarpour S, Hirsch L, Gaínza M, Kellinghaus C, Detyniecki K. Seizure cluster: Definition, prevalence, consequences, and management. Seizure.2019; 68, 9–15. https://doi.org/10.1016/J.SEIZURE.2018.05.013.

13. Leibetseder A, Eisermann M, LaFrance W, Nobili L, von Oertzen T. How to distinguish seizures from non-epileptic manifestations. Epileptic Disorders : International Epilepsy Journal with Videotape.2020; 22(6), 716–738. https://doi.org/10.1684/EPD.2020.1234.

14. Liampas I, Siokas V, Brotis A, Zintzaras E, Stefanidis I, Dardiotis E. Intravenous sodium valproate in status epilepticus: review and Meta-analysis. International Journal of Neuroscience.2021; 131(1), 70–84. https://doi.org/10.1080/00207454.2020.1732967.

15. Prabhakar H, Kalaivani, M. ropofol versus thiopental sodium for the treatment of refractory status epilepticus. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2017(2), 17–24. https://doi.org/10.1002/14651858.CD009202.pub4.

16. Prasad M, Krishnan P, Sequeira R, Al-Roomi K. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. Cochrane Database of Systematic Reviews.2014; 18(5), 409. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003723.pub3.

17. Rosati A, De Masi S, Guerrini R. Ketamine for Refractory Status Epilepticus: A Systematic Review. CNS Drugs. 2018; 32:11, 32(11), 997–1009. https://doi.org/10.1007/S40263-018-0569-6.

18. Strzelczyk A, Zöllner J, Willems L, Jost J, Paule E, Schubert-Bast S, et al. Lacosamide in status epilepticus: Systematic review of current evidence. Epilepsia.2017; 58(6), 933–950. https://doi.org/10.1111/epi.13716.

19. Cruickshank M, Imamura M, Booth C, Aucott L, Counsell C, Manson P, et al. Pre-hospital and emergency department treatment of convulsive status epilepticus in adults: an evidence synthesis. Health Technology Assessment (Winchester, England).2022; 26(20), 1–76.

20. García I, Fernández C, Behzadi N, Serratosa J, Gil A, Toledo M. Documento de consenso para el tratamiento del paciente con crisis epiléptica urgente. Emergencias.2020; 32(2), 353–362. http://emergencias.portalsemes.org/descargar/documento-de-consenso-para-el-tratamiento-del-paciente-con-crisis-epilptica-urgente/.

21. Gomes D, Pimentel J, Bentes C, Aguiar de Sousa D, Antunes A, Alvarez A,et al. Consensus Protocol for the Treatment of Super-Refractory Status Epilepticus. Acta Médica Portuguesa.2018; 31(10), 598. https://doi.org/10.20344/amp.9679.

22. Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, Gloss D, Sánchez A. Evidence-based guideline: Management of an unprovoked first seizure in adults. Neurology.2015; 84(1), 1705–1713. https://n.neurology.org/content/neurology/84/16/1705.full.pdf.

23. Minicucci F, Ferlisi M, Brigo F, Mecarelli O, Meletti S, Aguglia U, et al. Management of status epilepticus in adults. Position paper of the Italian League against Epilepsy. Epilepsy & Behavior.2020; 102(3), 106675. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106675. [Online].

24. National Health Institute. The Walter Center. Status Epilepticus Guidelines.2022. https://www.thewaltoncentre.nhs.uk/Downloads/Information for healthcare professionals/Status Epilepticus Guidelines July 2020.pdf. [Online].

25. National Institute for Health and Care Experience NICE. Epilepsies in children, young people and adults.2022. https://www.nice.org.uk/guidance/ng217. [Online].

26. Queensland Ambulance Service. Clinical Practice Guidelines: Neurological/Seizures. Springer.2020. https://www.ambulance.qld.gov.au/docs/clinical/cpg/CPG_Seizure.pdf. [Online].

27. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Diagnosis and management of epilepsy in adults. A national clinical guideline.2018.https://www.sign.ac.uk/media/1079/sign143_2018.pdf. [Online].

28. Scottish Palliative Care Guidelines. Epilepsia.2015. https://www.palliativecareguidelines.scot.nhs.uk/media/71372/20-2019-seizures.pdf. [Online].

29. Visoso-Franco J, Romero-Ocampo L, Santos-Zambrano J, Serrano-González A, Castro-Martínez E. Guía clínica. Manejo de crisis epilépticas en el Servicio de Urgencias. Revista Mexicana de Neurociencia.2019; 20(2), 13–18. https://doi.org/10.24875/RMN.M19000053. [Online].

30. Hussein O. Acute Convulsive Seizures: When is It Too Early to Treat? The Permanente Journal, 23.2019. https://doi.org/10.7812/TPP/18-129. [Online].

31. 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 Currents.2016; 16(1), 48–61. https://doi.org/10.5698/1535-7597-16.1.48.

32. Gaínza-Lein M, Fernández I, Jackson M, Abend N, Arya R, Nicholas J, et al. Association of Time to Treatment With Short-term Outcomes for Pediatric Patients With Refractory Convulsive Status Epilepticus. JAMA Neurology.2018; 75(4), 410–418. https://doi.org/10.1001/JAMANEUROL.2017.4382.

33. Chamberlain J, Kapur J, Shinnar S, Elm J, Holsti M, Babcock L, et al. Efficacy of levetiracetam, fosphenytoin, and valproate for established status epilepticus by age group (ESETT): a double-blind, responsive-adaptive, randomised controlled trial. The Lancet.2020; 395(10231), 1217–1224.

34. Kapu J, Elm J, Chamberlain J, Barsan W, Cloyd J, Lowenstein D, et al. Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus. New England Journal of Medicine.2019; 381(22), 2103–2113. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1905795.

35. Vossler D, Bainbridge J, Boggs J, Novotny E, Loddenkemper T, Faught E, et al. Treatment

of Refractory Convulsive Status Epilepticus: A Comprehensive Review by the American Epilepsy Society Treatments Committee. Epilepsy Currents.2020; 20(5), 245–264. https://doi.org/10.1177/1535759720928269.

36. Sutter R, Marsch S, Fuhr P, Kaplan P, Rüegg S. Anesthetic drugs in status epilepticus: risk or rescue? A 6-year cohort study. Neurology.2014; 82(8), 656–664. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000009.