

ORIGINAL

Registro ACESUR: atención de pacientes adultos con crisis epilépticas en servicios de urgencias: diferencias entre primer episodio y recurrencia

Cesáreo Fernández Alonso¹, Raúl Alonso Avilés², Manuel Liñán López³, Félix González Martínez⁴, Manuel Fuentes Ferrer¹, Belén Gros Bañeres⁵, en representación del grupo ACESUR

Objetivo. Describir las características y la atención recibida de pacientes adultos que consultan por crisis epiléptica (CE) en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH), diferenciando entre primera crisis y recurrencia en epiléptico conocido.

Método. ACESUR es un registro observacional de cohortes multipropósito, prospectivo y multicéntrico con un muestreo sistemático, los días pares de febrero y julio alternando con los impares de abril y octubre de 2017. Se incluyeron pacientes ≥ 18 años con diagnóstico de CE en los SUH. Se recogieron variables clínico-asistenciales de la visita índice de pacientes, distinguiendo entre primera CE y recurrencia en epiléptico.

Resultados. El registro ACESUR recogió a 664 pacientes procedentes de 18 SUH españoles, 229 (34,5%) con primera CE y 435 (65,5%) con CE recurrentes. Los pacientes con primera CE fueron de mayor edad ($p < 0,001$), presentaron motivos de consulta distintos ($p < 0,001$) y requirieron más traslados en ambulancia ($p < 0,001$). La atención recibida en el SUH fue diferente, en pacientes con primera CE se solicitó con mayor probabilidad una prueba complementaria específica (OR ajustada = 13,94; IC95%:7,29-26,7; $p < 0,001$) y se necesitó mayor hospitalización o estancia prolongada en el SUH (OR ajustada = 1,69; IC95%:1,11-2,58; $p = 0,015$). No hubo diferencias en cuanto al tratamiento farmacológico en fase aguda ni preventivo (OR ajustada = 1,40; IC95%:0,94-2,09; $p = 0,096$). Se inició tratamiento con fármacos antiepiépticos (FAE) en 100 pacientes (43,7%) tras primera CE y se reinició o modificó añadiendo nuevo FAE en 142 pacientes (32,6%) con CE recurrentes.

Conclusiones. Las características clínicas y la atención recibida de pacientes adultos con primera CE en SUH en España difieren de las recurrencias en epiléptico conocido.

Palabras clave: Diferencias. Características. Atención. Primera crisis epiléptica. Recurrencia en epiléptico. Urgencias.

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) registry

Objective. To describe the characteristics of care received by patients who come to the emergency department with a first epileptic seizure versus a recurrent seizure in a patient with diagnosed epilepsy.

Methods. ACESUR (Acute Epileptic Seizures in the Emergency Department) is a prospective multicenter, multipurpose registry of cases obtained by systematic sampling on even days in February and July 2017 and on odd days in April and October 2017. Patients were aged 18 years or older and had an emergency department diagnosis of epileptic seizure. We recorded clinical variables and details related to care given during each patient's visit, including whether the event was a first or recurrent seizure.

Results. A total of 664 patients attended by 18 Spanish emergency departments were entered into the ACESUR registry. Two hundred twenty-nine (34.5%) were first seizures and 435 (65.5%) were recurrences. Patients who were attended for first seizures were older, consulted for a wider variety of reasons, and were transported in ambulances ($P < .001$, all comparisons). Care received differed between patients with first seizures versus recurrent seizures. Specific complementary testing was more likely in patients with first seizures (adjusted odds ratio [aOR], 13.94; 95% CI, 29–26.7; $P < .001$), and they were more often hospitalized or stayed longer in the emergency department, (aOR, 1.69; 95% CI, 1.11–2.58; $P = .015$). Pharmacologic treatment did not differ between the groups, either in the acute phase or for prevention (aOR, 1.40; 95% CI, 0.94–2.09; $P = .096$). Antiepileptic drugs were given to 100 patients (43.7%) after a first seizure and were restarted or changed in 142 patients with recurrent seizure (32.6%).

Conclusions. The clinical characteristics of adults attended for a first epileptic seizure differ from those of patients with diagnosed epilepsy who were attended for recurrent seizures in Spain. The care received also differs.

Keywords: Patient characteristics, differences. Care characteristics, differences. First epileptic seizure. Recurrent epileptic seizure. Emergency department.

Filiación de los autores:

¹Hospital Universitario Clínico de San Carlos, Madrid, España.

²Hospital Universitario Clínico de Valladolid, España.

³Complejo Hospitalario Virgen de las Nieves, Granada, España.

⁴Hospital Virgen de la Luz, Cuenca, España.

⁵Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Contribución de los autores:
Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia:

Cesáreo Fernández Alonso
Servicio de Urgencias
Hospital Clínico San Carlos
C/ Profesor Martín-Lagos, s/n
28040 Madrid, España

Correo electrónico:
cesareofa@hotmail.com

Información del artículo:

Recibido: 6-4-2018

Aceptado: 17-6-2018

Online: 10-9-2018

Editor responsable:
Aitor Alquézar

Introducción

Las crisis epilépticas (CE) representan uno de los motivos neurológicos más frecuentes de atención urgente¹ que comprenden hasta el 1% de atenciones en servicios de urgencias hospitalarios (SUH)². Gran parte de los pacientes con CE en los SUH son epilépticos conocidos². La epilepsia es un problema de gran magnitud que afecta a más de 50 millones de personas en el mundo y conlleva una alta morbilidad, así como un gran estigma y un deterioro en la calidad de vida³. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), hasta el 10% de la población mundial sufrirá una CE a lo largo de la vida. En España existen aproximadamente 700.000 personas diagnosticadas de epilepsia y un 40% presentan CE de forma recurrente⁴.

Por otro lado, no es infrecuente que la CE en el SUH represente el primer episodio reconocido⁵ e incluso comporte el diagnóstico de epilepsia si se demuestra una predisposición continuada a tener crisis⁶. Existe numerosas clasificaciones de las CE, en los SUH es habitual distinguir entre primer episodio o recurrencia, ya que la atención clínica requerida es diferente⁷.

La atención clínica de estos pacientes se basa en recomendaciones prácticas basadas en guías clínicas y opiniones de expertos⁸⁻¹⁰. La información suele proceder de estudios unicéntricos de difícil interpretación y generalización a un entorno heterogéneo como son los SUH en España^{11,12}. Se ha sugerido la realización de estudios que aporten información sobre las características de los pacientes y la atención que reciben con la intención de generar estrategias de mejora de la calidad asistencial¹³. Este trabajo tiene como objetivo describir las características y la atención recibida de pacientes adultos que consultan por crisis comicial en los SUH, diferenciando entre primera CE y recurrencia en epiléptico conocido.

Método

El registro “Atención de pacientes adultos con Crisis Epiléptica en Servicios de Urgencias” (ACESUR) es un registro observacional de cohortes multipropósito, prospectivo y multicéntrico con un muestreo sistemático aleatorio, que se llevó a cabo los días pares de febrero y julio alternando con los impares de abril y octubre de 2017, lo que supuso un total de 60 días de reclutamiento.

En el estudio participaron 18 SUH seleccionados por oportunidad dentro del Sistema Público de Salud español: Hospital Clínico San Carlos de Madrid, Hospital Universitario Clínico de Valladolid, Complejo Hospitalario Universitario Virgen de las Nieves de Granada, Hospital Virgen de la Luz (Cuenca), Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda (Madrid), Hospital Universitario Guadalajara, Hospital Son Llatzer (Palma de Mallorca), Hospital Universitario de Canarias (Tenerife), Hospital Universitario Cabueñes (Gijón), Hospital Universitario Clínico de Salamanca, Hospital Universitario La Princesa (Madrid), Hospital Universitario Getafe (Ma-

drid), Hospital General Universitario Reina Sofía (Murcia), Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid), Hospital Universitario La Paz (Madrid), Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza), Hospital General de Villarrobledo (Albacete), y Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares (Madrid). De ellos, 12 centros (66,7%) son hospitales terciarios de alta complejidad y 6 (33,3%) de media o baja complejidad, con mediana de número de camas es de 614 (373-1043). Diez centros (55,5%) guardia de neurología 24 horas, 3 (16,7%) disponen de guardia de neurología a tiempo parcial o localizada y 5 (27,8%) sin neurólogo de contacto disponible.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación de cada centro. Se seleccionaron a todos los pacientes con 18 años o más con diagnóstico de CE en el SUH. Los pacientes o sus representantes legales otorgaron consentimiento informado por escrito.

Se realizó la recogida de datos mediante un cuaderno electrónico que incluyó las siguientes variables: edad, sexo, comorbilidad según el índice de Charlson, situación funcional basal según el índice de Barthel, número de fármacos habituales, número y tipo de fármacos antiepilepticos (FAE), lugar de atención de los servicios de urgencias extrahospitalarias (SUEH), uso de ambulancia y tratamiento farmacológico prehospitalario, nivel de triaje en el SUH, y motivo de consulta y visitas previas al SUH. Se registraron las pruebas complementarias específicas: tomografía computarizada (TC), resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral, electroencefalografía (EEG) urgente e intercrisis, y punción lumbar. Respecto a las características de la CE, se registró si fue el primer episodio; el tipo de CE (focal, focal secundariamente generalizada o generalizada); se consideró estado epiléptico (EE) si la CE era mantenida o repetida sin recuperación completa durante al menos 5 minutos (convulsivo o no convulsivo), se consideró acúmulo de crisis si había CE repetidas sin criterio de EE; y se clasificó etiopatológicamente tras primera CE crisis sintomática aguda (CSA) o provocada, crisis sintomática tardía (CST) o no provocada o crisis de causa desconocida y la clasificación de la recurrencia (sintomática de etiología estructural/metabólica o desconocida). Adicionalmente se recogió la etiología principal de la CE: infección del sistema nervioso central, metabólica, tóxica, traumática, tumoral, vascular, otra lesión estructural o desconocida; el tratamiento farmacológico en el SUH y el FAE [principio activo, vía de administración: intravenosa (iv), intramuscular (im), vía oral (vo)] en fase aguda (durante la CE, el EE, el acúmulo de crisis o la postictus inmediata). También se recogió si se administró nuevo FAE (iv, im, vo) como tratamiento preventivo, así como los motivos que justificaron esta decisión tanto en primera CE como en recurrencia. A su vez, se recogió si se realizó interconsulta a neurología de guardia (con o sin responsabilidad en el alta). Finalmente se anotaron las horas de estancia, se definió como estancia prolongada cuando se superaban las 24 h y el destino al alta del SUH (domicilio, hospitalización o fallecimiento).

Las variables cualitativas se describieron como número absoluto y porcentaje. Las variables cuantitativas se describieron con la media y desviación estándar (DE) o con la mediana y rango intercuartílico (RIQ) si no cumplían la asunción de normalidad según la prueba de Kolmogorov Smirnov. Las comparaciones entre variables cualitativas se realizaron con el test de ji al cuadrado o con la prueba exacta de Fisher en el caso de que más de un 25% de los esperados fueran menores de 5. Las comparaciones de medias entre la presencia de primera CE se realizaron mediante el test de la t de Student. Para las variables cuantitativas que no se ajustaron a una distribución normal se empleó el test no paramétrico de U de Mann-Whitney.

Con el objetivo de obtener el efecto ajustado de la primera CE con las variables de resultado (hospitalización o estancia prolongada, necesidad de alguna prueba complementaria y tratamiento preventivo de inicio con FAE en urgencias) se ajustaron modelos mixtos de regresión logística. La variable del efecto aleatorio del modelo fue el centro hospitalario y las variables de efecto fijo fueron la variable independiente principal (primera CE) y las variables de ajuste. Se seleccionaron como variables de ajuste las características de presentación clínica de las CE que en el análisis univariado presentaron una $p < 0,10$ y las clínicamente relevantes. Se calcularon las *odds ratio* (OR) con su intervalo de confianza del 95% (IC95%). En todos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error de tipo I o error α del 5%. Como herramientas para realizar el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico STATA 12.0.

Resultados

El registro ACESUR recogió a 664 pacientes de los 18 SUH participantes (Tabla 1), de los que 229 (34,5%) consultaron tras presentar un primer episodio de CE y 435 (65,5%) con CE previas. Los pacientes con primera CE son de mayor edad, demandan más atención domiciliaria por SUEH, consultan menos por CE convulsiva y más por alteración del comportamiento (Tabla 2). No hubo diferencias en cuanto a la presentación como EE. Los pacientes con CE previas visitaron con mayor frecuencia el SUH en el semestre anterior. Los FAE habituales entre estos pacientes, de mayor a menor, fueron: 177 (40,7%) levetiracetam, 93 (21,4%) valproico, 58 (13,3%) lamotrigina, 55 (12,6%) lacosamida, 29 (6,7%) eslicarbazepina, 25 (5,7%) carbamazepina, 21 (4,8%) fenitoína, 14 (3,2%) zonisamida, 14 (3,2%) perampanel, 12 (2,8%) oxcarbazepina, 11 (2,5%) brivaracetam, 11 (2,5%) fenobarbital, 7 (1,6%) gabapentina, 7 (1,6%) topiramato y 1 (0,2%) retigabina. En total, 229 pacientes (52,7%) toman 1 FAE, 131 (30,1%) 2 o más FAE, y 75 (17,2%) no toman ningún FAE habitual en la visita índice.

El análisis de la atención realizada en los SUH según primer CE o recurrencia se muestra en la Tabla 3. La solicitud de una prueba complementaria específica es ma-

Tabla 1. Listado de hospitales, nivel de complejidad, localización y número (%) de pacientes incluidos

Listado de centros	N (%)
Hospitales de alta complejidad	
HU Clínico de San Carlos en Madrid (Comunidad de Madrid)	86 (13,0)
HU Clínico de Valladolid (Castilla y León)	51 (7,7)
CHU Virgen de las Nieves de Granada (Andalucía)	126 (19,0)
HU Puerta de Hierro-Majadahonda (Comunidad de Madrid)	33 (5,0)
HU de Canarias de Tenerife (Canarias)	26 (3,9)
HU Clínico de Salamanca (Castilla y León)	32 (4,8)
HU La Princesa en Madrid (Comunidad de Madrid)	12 (1,8)
HGU Reina Sofía en Murcia (Murcia)	4 (0,6)
HU 12 de Octubre en Madrid (Comunidad de Madrid)	71 (10,7)
HU La Paz en Madrid (Comunidad de Madrid)	41 (6,2)
HU Miguel Servet en Zaragoza (Aragón)	86 (13,0)
Hospitales de baja o media complejidad	
H Virgen de la Luz en Cuenca (Castilla la Mancha)	13 (2,0)
HU Guadalajara (Castilla la Mancha)	11 (1,7)
H Son Llatzer en Palma de Mallorca (Baleares)	10 (1,5)
HU Cabueñas en Gijón (Asturias)	22 (3,3)
HU Getafe (Comunidad de Madrid)	21 (3,2)
HG de Villarrobledo en Albacete (Castilla la Mancha)	11 (1,7)
HU Príncipe de Asturias en Alcalá de Henares (Comunidad de Madrid)	8 (1,2)
Total	664 (100)

HU: Hospital Universitario; CHU: Complejo Hospitalario Universitario; HGU: Hospital General Universitario; HG: Hospital General.

yoritaria tras la primera CE y en uno de cada dos pacientes con CE recurrentes. Respecto al tratamiento farmacológico, no existen diferencias en cuanto a los FAE administrados en fase aguda. En cambio, el inicio de un FAE como tratamiento preventivo de inicio es significativamente mayor tras la primera CE. En cuanto a la interconsulta a neurología, no siempre tuvieron responsabilidad en el alta y no hubo diferencias según se tratase o no de una primera CE. Por último, la estancia prolongada y necesidad de hospitalización fue mayor en el grupo de primera CE.

El tratamiento farmacológico específico en los SUEH y SUH se muestra en la Tabla 4. En los SUEH ocasionalmente se administran benzodiacepinas y excepcionalmente FAE, sin diferencias significativas entre primera CE y recurrencias. Los pacientes con primera CE recibieron: 18 (7,9%) diazepam iv, 9 (3,9%) midazolam iv, 3 (1,3%) midazolam no iv (im, transmucoso) y 2 (0,9%) diazepam no iv (rectal, im). Los pacientes con CE recurrente recibieron: 33 (7,6%) diazepam iv, 14 (3,2%) midazolam iv, 7 (1,6%) diazepam no IV (rectal, im), 3 (0,7%) midazolam no iv (im, transmucoso) y 1 (9,2%) clonacepam iv. En los SUH se utilizan también benzodiacepinas y más FAE que en SUEH. En la fase aguda no hubo diferencias significativas en el tratamiento con benzodiacepinas y FAE entre ambos grupos. Los pacientes con primera CE recibieron en primer lugar 29 (12,7%) diazepam iv, 10 (4,4%) midazolam iv, 2 (0,9%) clonacepam iv y 1 (0,4%) loracepam vo. A continuación recibieron: 56 (24,5%) levetiracetam, 21 (9,2%) lacosamida, 5 (2,2%) valproico, 5 (2,2%) fenitoína y 8 (3,5%) una combinación de los FAE anteriores (2 levetiracetam + fenitoína, 5 levetiracetam + lacosamida, 1 levetiracetam + valproico). Los pacientes con CE recurrentes recibieron en primer lugar: 47 (10,8%) diazepam iv, 17

Tabla 2. Análisis univariado de la presentación clínica de las crisis epilépticas (CE) en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH), estratificado en función de si era la primera CE o una recurrencia

Variables	Total	Primera crisis epiléptica (CE)		P
	N = 664 n (%)	No (N = 435) n (%)	Sí (N = 229) n (%)	
Edad (años) [Mediana (RIC)]	50,4 (35,5-68,9)	48,6 (34,4-63,1)	56,9 (39,9-75,6)	< 0,001
Sexo: hombre	396 (59,6)	268 (61,6)	128 (55,9)	0,154
Dependencia: Índice de Barthel < 90 puntos	224 (33,7)	146 (33,6)	76 (33,2)	0,787
Alta comorbilidad (I. Charlson > 3 puntos)	153 (23,0)	95 (21,8)	58 (25,3)	0,30
Nº Fármacos habituales [Mediana (RIC)]	2 (1-5)	3 (1-5)	1 (0-5)	< 0,001
Nº Fármacos antiepilepticos (FAE) [Mediana (RIC)]	—	1 (1-2)	—	
Visita a urgencias 6 meses antes por cualquier motivo	363 (54,8)	265 (61,1)	98 (42,8)	< 0,001
Atención por urgencia extrahospitalaria				0,005
No atención	295 (44,4)	213 (49,0)	82 (35,8)	
Domicilio	246 (37,0)	147 (33,8)	99 (43,2)	
Otros	123 (18,5)	75 (7,2)	48 (21,0)	
Llegada en ambulancia al hospital	363 (54,7)	219 (50,3)	144 (62,9)	0,002
Triage (nivel de urgencia)				0,274
I-II (alta prioridad)	386 (63,1)	248 (61,5)	138 (66,0)	
III-IV-V (media o baja prioridad)	278 (36,9)	187 (38,5)	91 (34,0)	
Motivo de consulta				< 0,001
Alteración comportamiento	33 (5,0)	11 (2,5)	22 (9,6)	
CE convulsiva	507 (76,4)	343 (78,9)	164 (71,6)	
CE no convulsiva	59 (8,9)	45 (10,3)	14 (6,1)	
Otros	65 (9,8)	36 (8,3)	29 (12,7)	
Clasificación semiológica de la CE				0,096
Focal	86 (13,0)	65 (14,9)	21 (9,2)	
Focal secundariamente generalizada	150 (22,6)	97 (22,3)	53 (23,1)	
Generalizada	428 (64,5)	273 (62,8)	155 (67,7)	
Clasificación etiopatogénica de la CE ¹				—
Crisis sintomática aguda	100 (43,7)	—	100 (43,7)	
Crisis sintomática remota	42 (18,3)	—	42 (18,3)	
Crisis de causa desconocida	87 (38,0)	—	87 (38,0)	
Clasificación epilepsia ²				—
Sintomática (estructural/metabólica)	251 (57,7)	251 (57,7)	—	
Desconocida	184 (42,3)	184 (42,3)	—	
Etiología principal de la CE				0,022
Infección sistema nervioso central	48 (7,2)	36 (8,3)	12 (5,2)	
Endocrino-metabólica	25 (3,8)	12 (2,8)	13 (5,7)	
Tóxica (alcohol, otros)	89 (13,4)	57 (13,1)	32 (14,0)	
Traumática	17 (2,6)	14 (3,2)	3 (1,3)	
Tumoral	59 (8,9)	37 (8,5)	22 (9,6)	
Vascular (ictus, otros)	97 (14,6)	52 (12,0)	45 (19,7)	
Otra lesión estructural del sistema nervioso central	58 (8,7)	43 (9,9)	15 (6,6)	
Desconocida	271 (40,8)	184 (42,3)	87 (38,0)	
CE en acúmulos	126 (19,0)	90 (20,7)	36 (15,7)	
Estatus epiléptico				0,121
Convulsivo	41 (6,2)	24 (5,5)	17 (7,4)	
No convulsivo	19 (2,9)	14 (3,2)	5 (2,2)	0,483

¹Solo se clasificaron los pacientes con primera crisis de epilepsia.²Solo se clasificaron los pacientes con crisis de epilepsia previas.

(3,9%) midazolam iv, 11 (2,5%) clonacepam iv y 9 (2,1%) loracepam vo. A continuación los fármacos administrados son: 129 (29,7%) levetiracetam, 36 (8,3%) lacosamida, 21 (4,8%) valproico, 9 (2,1%) fenitoína, 2 (0,5%) brivaracetam y 25 (5,7%) una combinación de FAE (14 levetiracetam + lacosamida, 4 levetiracetam + valproico, 4 levetiracetam + fenitoína, 2 lacosamida + brivaracetam y 1 lacosamida + valproico).

En cuanto a la prevención secundaria sí hubo diferencias entre los grupos primera CE y recurrencia de CE. Tras la primera CE se inició FAE: 72 (31,4%) levetiracetam, 18 (7,9%) lacosamida, 10 (4,4%) valproico, 3 (1,3%) fenitoína, y 2 (0,9%) eslicarbacepina. Tras una CE recurrente se administró un nuevo FAE: 94 (21,6%) levetiracetam, 20 (4,6%) lacosamida, 18 (4,1%) valpro-

co, 9 (2,1%) lamotrigina, 6 (1,4%) brivaracetam, 5 (1,1%) fenitoína, 4 (0,9%) perampanel, 3 (0,7%) zonisamida y 1 (0,2%) carbamazepina.

Se consideró indicado iniciar tratamiento preventivo con FAE tras la primera CE en los siguientes casos: 11 (4,8%) tras presentación como EE, 35 (15,3%) tras primera CSA [20 (8,7%) de ellos con lesión en neuroimagen], 10 (4,4%) meningitis y 5 (2,2%) tóxico-metabólico no resuelto, 27 (11,8%) primera CST y 27 (11,8%) de etiología indeterminada 11 (4,8%) con actividad epileptiforme en EEG, 5 (2,2%) primera CE mayores de 65 años, 4 (1,7%) asociada a déficit neurológico congénito o adquirido, 4 (1,7%) asociada a focalidad neurológica (parálisis de Todd), 2 (0,9%) CE de inicio focal y 1 (0,4%) por aspectos profesionales. En los pacientes

Tabla 3. Análisis univariado de la atención realizada en la crisis epiléptica en servicios de urgencias hospitalarios y estratificado en función de si es primera crisis epiléptica o una recurrencia

Variables	Total	Primera CE		P
	N = 664 n (%)	No (N = 435) n (%)	Sí (N = 229) n (%)	
Pruebas complementarias en SUH				
TC craneal	404 (60,8)	198 (45,5)	206 (89,9)	< 0,001
RMN cerebral	40 (6,2)	17 (3,9)	23 (10,0)	0,002
EEG urgente	150 (22,6)	75 (17,2)	75 (32,7)	< 0,001
EEG diferido intercrisis	93 (14,0)	53 (12,2)	40 (17,5)	0,053
Punción lumbar	43 (6,5)	21 (4,8)	22 (9,6)	0,018
Alguna prueba complementaria	450 (69,6)	239 (56,6)	211 (93,8)	< 0,001
Tratamiento con FAE en SUH				
FAE iv fase aguda	249 (37,5)	172 (39,5)	77 (33,6)	0,134
FAE iv/vo preventivo de inicio en SUH	242 (36,4)	142 (32,6)	100 (43,7)	0,005
Interconsulta a Neurología				
No, no realizada o no disponible	241 (36,3)	167 (38,4)	74 (32,3)	
Sí, pero no responsable de alta	238 (35,8)	155 (35,6)	83 (36,2)	0,207
Sí y responsable de alta	185 (27,9)	113 (26,0)	72 (31,4)	
Estancia en urgencia hospitalaria				
Mediana (RIC) (en horas)	12 (7-22)	12 (6-21)	15 (8-24)	0,003
Estancia prolongada SUH (> 24 h)	93 (14,0)	53 (12,2)	40 (17,5)	0,062
Destino al alta de urgencia hospitalaria				
Alta a domicilio	527 (79,4)	364 (83,7)	163 (71,2)	
Ingreso en neurología	51 (7,7)	22 (5,1)	29 (12,7)	
Ingreso en otro servicio hospitalario	70 (10,5)	42 (9,7)	28 (12,2)	0,001
Ingreso en medicina intensiva	15 (2,3)	6 (1,4)	9 (3,9)	
Fallecimiento en urgencias	1 (0,2)	1 (0,2)	0 (0,0)	
Hospitalización o estancia prolongada SUH	191 (28,8)	104 (23,9)	87 (38,0)	< 0,001

SUH: servicio de urgencias hospitalario; CE: crisis epiléptica; TC: tomografía computarizada; RMN: resonancia magnética nuclear; EEG: electroencefalografía; FAE: fármaco antiepileptico.

con CE recurrentes, se decidió reiniciar tratamiento con FAE en 75 (17,2%) y añadir nuevo FAE al tratamiento habitual por aumento en la recurrencia de CE o refractariedad en 67 (15,4%) pacientes.

En la Tabla 5 se muestra el análisis multivariado. Se realizaron tres modelos de regresión logística con el objetivo de evaluar el efecto de una primera CE sobre la necesidad de alguna prueba diagnóstica específica, el tratamiento con FAE preventivo de inicio en urgencias y la hospitalización o estancia prolongada en urgencias. Cada uno de los modelos se ajustó por los factores de confusión clínicamente relevantes que pudieran afectar a las variables de respuesta: edad, número de fármacos, visitas a urgencias en el semestre anterior, llegada al SUH en ambulancia, motivo de consulta, clasificación etiopatogénica de la CE, e interconsulta a neurología. El análisis ajustado mostró que los pacientes con primera CE presentaron mayor probabilidad de requerimiento

de alguna prueba complementaria específica (OR = 13,94; IC95% 7,29-26,7) y mayor necesidad de hospitalización o estancia prolongada en urgencias (OR = 1,69; IC95% 1,11-2,58). Por el contrario, los pacientes con primera CE no presentaron mayor probabilidad de recibir nuevo FAE como prevención secundaria (OR = 1,40; IC95% 0,94-2,09).

Discusión

El presente trabajo describe las características de los pacientes adultos con CE y la atención recibida en SUH de nuestro medio. Se han documentado experiencias similares en el ámbito pediátrico¹⁴ y en adultos, pero con carácter unicéntrico^{5,11}.

La forma de presentación y la atención prestada en los SUH es diferente en los pacientes con primera CE

Tabla 4. Análisis univariado del tratamiento con fármacos antiepilepticos de la crisis epiléptica en servicios de urgencias extrahospitalarios y hospitalarios y estratificado en función de si es primera crisis epiléptica o una recurrencia

Variables	Total	Primera CE		P
	N = 664 n (%)	No (N = 435) n (%)	Sí (N = 229) n (%)	
Tratamiento farmacológico SUEH				
Benzodiacepinas	90 (13,5)	58 (13,3)	32 (13,9)	0,789
FAE iv en fase aguda	11 (1,7)	7 (1,6)	4 (1,7)	0,874
Tratamiento farmacológico SUH				
Benzodiacepinas	126 (18,9)	84 (19,3)	42 (18,3)	0,762
FAE iv en fase aguda	249 (37,5)	172 (39,5)	77 (33,6)	0,112
Nuevo FAE (iv, vo) prevención secundaria	242 (36,4)	142 (32,6)	100 (43,7)	0,005

CE: crisis epiléptica; FAE: fármaco antiepileptico; SUH: servicio de urgencias hospitalarios; SUEH: servicios de urgencias extrahospitalarios.

Tabla 5. Análisis multivariado sobre la primera crisis epiléptica como factor de asociación independiente

Primera CE	Hospitalización o estancia prolongada en urgencias (> 24 h)		Prueba complementaria específica (neuroimagen, EEG o punción lumbar)		Nuevo FAE como prevención secundaria	
	OR IC 95%	p	OR IC 95%	p	OR IC 95%	p
Efecto bruto						
No	1		1		1	
Sí	2,01 (1,40-2,88)	< 0,001	15,91 (8,59-29,45)	< 0,001	1,52 (1,07-2,17)	0,020
Efecto ajustado*						
No	1		1		1	
Sí	1,69 (1,11-2,58)	0,015	13,94 (7,29-26,67)	< 0,001	1,40 (0,94-2,09)	0,096

*Variables ajuste: edad, nº fármacos, visitas a urgencias 6 meses, llegada en ambulancia al hospital, clasificación etiopatogénica, e interconsulta a neurología.

CE: crisis epiléptica; FAE: fármaco antiepileptico; EEG: electroencefalografía.

frente a los pacientes epilépticos con CE recurrente, apreciándose dos perfiles con rasgos diferenciados.

Los pacientes con primera CE son pacientes más complejos, requieren mayor atención por los SUEH y mayor estancia en el propio SUH y hospitalización. Este hecho se había atribuido en estudios anteriores a una mayor edad¹¹. Acuden por motivo de consulta más confuso, aunque mayoritariamente por convulsión y las CE que presentan se clasifican más como sintomáticas agudas de etiología diversa, entre las que destacan las de causa estructural vascular.

A su vez, el ser una primera CE esta se asocia de forma independiente y significativa a una mayor probabilidad de solicitar alguna prueba complementaria específica. Sorprende que no se realizase TC a todos los pacientes con primera CE siguiendo las recomendaciones actuales¹⁵. En general se acepta que en pacientes adultos se debe realizar una prueba de imagen cerebral en un SUH a todos aquellos con primera CE no provocada^{6,10,16}. En cambio, en pacientes con primera CE provocada de etiología tóxico-metabólica o en pacientes con exploración neurológica normal y ausencia de datos de alarma no se consideraba obligado realizar TC urgente⁹.

Respecto al EEG, sigue siendo una prueba poco solicitada^{11,17}. Este hecho puede obedecer a la poca disponibilidad de la técnica en sí en los SUH, lo cual condiciona asimismo una carencia de formación en la misma por parte de los *urgenciólogos*. Recientemente se ha propuesto la realización de un EEG en los SUH en los casos de primera CE, en caso de diagnóstico diferencial del EE, así como en la valoración de la respuesta terapéutica a los FAE en el EE^{18,19}.

El diagnóstico diferencial en la primera CE es un proceso complejo que requiere de una valoración exhaustiva en los SUH²⁰. Por ejemplo, no es fácil distinguir una CE de un síntoma²¹. Se han identificado hasta un 30% de falsos positivos en pacientes hospitalizados tras una presunta primera CE y se considera que la valoración por neurología permitiría alcanzar un diagnóstico más preciso²². En un estudio posterior se ha objetivado que la presencia de primera CE fue el único factor asociado a mayor número de interconsultas a neurología de guardia¹⁷. En el presente trabajo no se han objetivado diferencias en cuanto a la solicitud de atención por neurología según se tratase o no de una primera CE.

El tratamiento debe de comenzarse tras la segunda crisis y solo debe de iniciarse después de la primera CE si existe un déficit neurológico, si hay actividad epiléptica definida en el EEG, hay un riesgo de tener otras convulsiones consideradas inaceptables o si existe una anormalidad estructural en la neuroimagen²³. En este sentido, no se aprecia un sobretratamiento en las CSA debido a que en su mayoría obedecen a etiología estructural, ni en las CE de etiología desconocida, justificadas por aspectos mencionados anteriormente, así como la edad avanzada y aspectos profesionales^{6,7}. En cambio, sí podría haberse producido un infratratamiento tras una primera CST debido a que no se trató a todos los pacientes y esto se recomienda a largo plazo de forma sistemática⁷.

El otro perfil de pacientes que muestra este trabajo es el del paciente epiléptico que consulta por CE recurrente. A diferencia del anterior, se trata de un paciente más joven, que recibe tratamiento con uno o dos FAE y consulta por CE convulsiva de etiología diversa. La necesidad de intervención en cuanto a pruebas u hospitalización es menor que en el grupo de pacientes con una primera CE y se justificaría en los casos en que la CE sea de presentación diferente a las habituales. En cambio, no se encontraron diferencias significativas entre pacientes con primera CE y recurrencias en la intervención farmacológica, presente en al menos uno de cada tres pacientes, ni en la solicitud de interconsulta al equipo de neurología de guardia.

La decisión de iniciar un nuevo FAE como preventión secundaria obedece a dos circunstancias claramente diferentes. Por un lado, se reinicia el tratamiento en pacientes con posible mala adherencia o por tratarse de epilepsia de larga evolución considerada como resuelta o no activa²⁴. Por otro lado, se asocia un nuevo FAE por un aumento de recurrencias o refractariedad, presente en hasta el 20% de pacientes de otras series²⁵, en busca de sinergias o politerapia racional^{26,27}. En nuestro trabajo no podemos justificar si esta decisión fue correcta, entre otros motivos por desconocer si las dosis o las concentraciones de los FAE habituales no eran las adecuadas. En este sentido, podría resultar de gran utilidad la monitorización farmacocinética de los nuevos FAE²⁸, aunque no suele estar disponible.

Los FAE más empleados en los SUH, tanto en primera CE como en recurrencias de epilépticos, son el levetirace-

tam como FAE de segunda generación seguido de lacosamida como FAE de tercera generación, los cuales desbanan a FAE clásicos con amplia experiencia como el valproico o la fenitoína. En las últimas recomendaciones de la Sociedad Española de Neurología, estos nuevos FAE se recomiendan en EE en caso de que la fenitoína y valproico estén contraindicados o en casos refractarios a los anteriores⁷. Diversos autores proponen nuevos enfoques en el tratamiento del EE incorporando estos FAE como alternativas de inicio^{7,29}. Una explicación razonable a la consolidación de estos nuevos FAE es su indicación en monoterapia, su amplio espectro, su buen perfil de seguridad, con una cinética lineal y disponibilidad vía parenteral con conversión 1:1 en terapia secuencial^{30,31}.

No queremos pasar por alto el papel de los SUEH, presente en, al menos, la mitad de la muestra. La eficacia de las medidas de soporte no específicas, así como también la seguridad del tratamiento con benzodiacepinas está claramente contrastada³². En cambio, llama la atención la escasa utilización de FAE iv, por debajo del porcentaje registrado de pacientes con EE a la llegada al SUH. Este hecho se podría atribuir a la proximidad al centro hospitalario y no considerar un EE hasta pasados los 30 minutos de actividad crítica, inseguridad o incluso la no disponibilidad de los mismos. La eficacia de asociar FAE a las benzodiacepinas en este entorno asistencial no está clara³³.

El estudio presenta las limitaciones propias de los estudios observacionales de cohortes prospectivos multicéntricos. Es posible la existencia de sesgo de selección de pacientes y de centros al realizarse la inclusión por oportunidad. No podemos descartar la inclusión de algún paciente con diagnóstico erróneo de CE, pero es inherente a la metodología utilizada.

En conclusión, este trabajo ofrece una visión actual del perfil clínico y la atención de pacientes adultos con CE en España. Además, identifica dos grupos, primera CE y CE recurrente, con características y conducta clínica diferentes. Este enfoque puede ser el punto de partida de estudios futuros.

Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con el presente artículo.

Financiación: Los autores declaran la no existencia de financiación en relación al presente artículo.

Responsabilidades éticas: El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación de cada centro. Todos los participantes otorgaron su consentimiento para participar en el estudio. Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares

Adenda

Grupo ACESUR: Otros *Investigadores responsables de cada centro*: Esther Díaz Najera (Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda de Madrid)*, Juan Esteban García Loaiza (Hospital Universitario de Guadalajara), Laila Belén Zuabi García (Hospital Son Llatzer de Palma de Mallorca), Lorena Castro Arias (Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid), Miguel Benito Lozano (Hospital Universitario de Canarias de Tenerife), Otilia Rodríguez Maroto (Hospital Universitario Cabueñas de Gijón), Ramón Rodríguez Borrego (Hospital Universitario Clínico de

Salamanca), Susana Martínez Álvarez (Hospital Universitario La Paz de Madrid), Gregorio Jiménez Díaz (Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares de Madrid), J. Mariano Aguilar Mulet (Hospital Universitario La Princesa de Madrid), Rodolfo Romero Pareja (Hospital Universitario Getafe de Madrid), Pascual Piñera Salmerón (Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia), Ariel Rubén Lindo Noriego (Hospital General de Villarrobledo de Albacete), Navid Behzadi Koochani (Servicio de Urgencias Médicas de Madrid –SUMMA–). *Investigadores colaboradores de centro*: María Sánchez Pérez, Marta Gonzalvo Navarro, Keila Llano Hernández (Hospital Universitario Clínico de San Carlos de Madrid), Carlos del Pozo Vega, Sonia del Amo Diego, Susana de Francisco Andrés (Hospital Universitario Clínico de Valladolid), Andrés Pineda Martínez (Complejo Hospitalario Universitario Virgen de las Nieves de Granada)*, Araceli Molina Medina, Luis Miguel Prieto Gañán (Hospital Universitario Virgen de la Luz de Cuenca), Ana Herrero Castejón (Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza), Roberto del Río Ibáñez, Carlos Alonso Blas, Aitor Dávila Martíarena (Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda de Madrid), Félix Domingo Serrano, María Mercedes Fernández Escrivano, Pilar Lozano García (Hospital Universitario de Guadalajara), Joana Ribas Estrella, Nuria García Herrera, Margarita Juan Juan (Hospital Son Llatzer de Palma de Mallorca), Alicia Paloma García Marín, Eva Muro Fernández de Pinedo (Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid), María Agustina Jurado Sánchez, Natalia Viera Rodríguez, María Mercedes Menéndez García-Talavera (Hospital Universitario de Canarias de Tenerife), Mercedes Casanueva Gutiérrez, Macarena Cormominas Sánchez, Blanca González García (Hospital Universitario Cabueñas de Gijón), Isabel Corbacho Cambero, Agustín Gómez Prieto, Javier Naranjo Armenteros (Hospital Universitario Clínico de Salamanca), Julio Cobo Mora, Eva Muriel Patino (Hospital Universitario La Paz de Madrid), Beatriz Martínez Villena, Catuxa Vaamonde Paniagua, María Isabel Carrasco Rodríguez (Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares de Madrid), Cristina Santiago Poveda, Elvira Contreras Muriel, Francisco Javier Val de Santos (Hospital Universitario La Princesa de Madrid), Virginia Álvarez Rodríguez, Marta Merlo Loranca, Victoria Olalla Martín (Hospital Universitario Getafe de Madrid), Blanca Villa Zamora, Esther Tomás Jiménez (Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia)*, Laura Ramírez, Gonzalo Fuentes, Juan Luis Sánchez Rocamora (Hospital General de Villarrobledo de Albacete), Belén Muñoz Isabel, Manuel José González León, Antonio Sánchez Ortega (Servicio de Urgencias Médicas de Madrid –SUMMA–).

*Miembro Grupo Neuro-ICTUS de SEMES.

Bibliografía

- 1 Casado V. Atención al paciente neurológico en los servicios de urgencias. Revisión de la situación actual en España. *Neurología*. 2011;26:233-8.
- 2 Pallin DJ, Goldstein JN, Moussally JS, Pelletier AJ, Green AR, Camargo CA. Seizure visits in US departments: epidemiology and potential disparities in care. *Int J Emerg Med*. 2008;1:97-105.
- 3 Meyer AC, Dua T, Ma J, Saxena S, Bierbeck G. Global disparities in the epilepsy treatment gap: a systematic review. *Bull World Health Organ*. 2010;88:260-6.
- 4 Serrano-Castrillo 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. *Scientific World Journal*. 2015;602710.
- 5 Girones Bredy C, Benito Lozano M, Darias Acosta A, Sosa Cabrera N, Burillo Putze G. Primera crisis epiléptica en urgencias hospitalarias. *Rev Neurol*. 2015;60:96.
- 6 Fernández Alonso C. Tratamiento de las crisis epilépticas en urgencias. *Monografía de Emergencias*. 2014;1-22.
- 7 Mercadé Cerdá JM, Toledo Argani M, Mauri Llerda JA, López González FJ, Salas Puig X, Sancho Rieger J. Guía oficial de la Sociedad Española de Neurología de práctica clínica en epilepsia. *Neurología*. 2016;31:121-9.
- 8 Yusta-Izquierdo A. Crisis convulsivas. Concepto, clasificación y etiología. *Emergencias*. 2005;17:S68-73.
- 9 Perales Fraile I, Moya Mir MS. Actuación en urgencias ante una crisis convulsiva en adultos. *Emergencias*. 2005;17:S83-9.
- 10 Espinosa-Jovel CA, Sobrino-Mejía FE. Aproximación clínica a una primera crisis epiléptica en adultos. *Rev Neurol*. 2014;58:365-74.
- 11 Fernández-Alonso C, Matías-Guiu JA, Castillo C, Fuentes-Ferrer ME, González-Del Castillo J, Martín-Sánchez FJ. Diferencias en el manejo de las crisis epilépticas entre los ancianos y los adultos más jóvenes atendidos en un servicio de urgencias. *Neurología*. 2014;59:241-8.
- 12 Miró O, Escalada X, Boqué C, Gené E, Jiménez Fábrega FX, Netto C, et al. Estudio SUHCAT (2): mapa funcional de los servicios de urgencias hospitalarios de Cataluña. *Emergencias*. 2014;26:35-46.
- 13 Miró O. Acerca de la atención a las crisis epilépticas en los servicios de urgencias españoles. *Neurología*. 2015;60:431.

- 14 Escribá de la Fuente A, Elorz-Ibáñez AC, Fernández-Santervás Y, Quintillá-Martínez JM, Ortez-González CI, Luaces-Cubells C. Manejo de la crisis epiléptica en urgencias en el paciente epiléptico pediátrico. *Emergencias.* 2013;25:116-8.
- 15 National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). *The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care.* NICE. 2012;107-14.
- 16 Urrestarazu E, Murie M, Viteri C. Manejo de la primera crisis epiléptica y del status en urgencias. *An Sist Sanit Navar.* 2008;31:61-73.
- 17 Fernández Alonso C, Matías-Guiu JA, Castillo C, Martín-Sánchez FJ. Análisis de las interconsultas al neurólogo de guardia por crisis comicial en un servicio de urgencias. *Neurología.* 2016;31:572-83.
- 18 Márquez Miró JU, Díaz de Terán FJ, Alonso Singer P, Aguilar-Amat Prior MJ. Uso de la electroencefalografía urgente por el neurólogo de guardia: utilidad en el diagnóstico del estatus epiléptico no convulsivo. *Neurología.* 2018;33:71-7.
- 19 Koutroumanidis M, Arzimanoglou A, Caraballo R, Goyal S, Kaminska A, Trinka E. The role of EEG in the diagnosis and classification of the epilepsy syndromes: a tool for clinical practice by the ILAE Neurophysiology Task Force. *Epileptic Disord.* 2017;19:385-437.
- 20 Carreño M. Recognition of nonepileptic events. *Semin Neurol.* 2008;28:297-304.
- 21 McKeon A, Vaughan C, Delanty N. Seizure versus syncope. *Lancet Neurol.* 2006;5:171-80.
- 22 Piñol Ripoll G, Gómez Bitrián J, De la Puerta González-Miró I, Royo Hernández R, Mauri Llerda JA. Características y manejo de las crisis epilépticas en urgencias y su correlación diagnóstica tras el ingreso. *An Med Interna.* 2008;25:168-72.
- 23 Duncan JS, Sander JW, Sisodiya SM, Walker MC. Adult epilepsy. *Lancet.* 2006;367:1087-100.
- 24 Sánchez-Álvarez JC, Gil-Nagel A, Casas-Fernández C, Mauri-Llerda JA, Salas-Puige J, Sancho-Rieger J. Epilepsia resistente a fármacos antiepilépticos: recomendaciones de actuación diagnóstica y terapéutica en España. *Neurología.* 2012;27:575-84.
- 25 Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia.* 2014;55:475-82.
- 26 Kwok CS, Johnson EL, Krauss GL. Comparing Safety and Efficacy of "Third-Generation" Antiepileptic Drugs: Long-Term Extension and Post-marketing Treatment. *CNS Drugs.* 2017;31:959-74.
- 27 Brodie MJ, Sills GJ. Combining antiepileptic drugs--rational polytherapy? *Seizure.* 2011;20:369-75.
- 28 Aldaz A, Ferriols R, Aumente D, Calvo MV, Farre MR, García B, et al. Monitorización farmacocinética de antiepilepticos. *Farm Hosp.* 2011;35:326-39.
- 29 Meierkord H, Boon P, Engelsen B, Göcke K, Shorvon S, Tinuper P, et al. EFNS Guideline on the management of status epilepticus in adults. *Eur J Neurol.* 2010;17:348-55.
- 30 Trinka E, Brigo F, Shorvon S. Recent advances in status epilepticus. *Curr Opin Neurol.* 2016;29:189-98.
- 31 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.* 2017;58:933-50.
- 32 Silbergliert R, Lowenstein D, Durkalski V, Conwit R, Neurological Emergency Treatment Trials (NETT) Investigators. RAMPART (Rapid Anticonvulsant Medication Prior to Arrival Trial): a double-blind randomized clinical trial of the efficacy of intramuscular midazolam versus intravenous lorazepam in the prehospital treatment of status epilepticus by paramedics. *Epilepsia.* 2011;52:45-7.
- 33 Navarro V, Dagron 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.* 2016;15:47-55.