



Conferencia de consenso

## Tratamiento de la crisis epiléptica en el ámbito no sanitario: tiempo de tratar (TT)



Manuel Toledo<sup>a,\*</sup>, Irene García Morales<sup>b</sup>, José María Serratosa<sup>c</sup>, Mar Carreño Martínez<sup>d</sup>, Víctor Soto Insuga<sup>e</sup>, Pedro Serrano Castro<sup>f</sup>, Vicente Villanueva Haba<sup>g</sup>, Juan José García Peñas<sup>h</sup>, Antonio Gil-Nagel Rein<sup>i</sup>, Patricia Smeyers Durá<sup>g</sup> y Juan Rodríguez Uranga<sup>j</sup>

<sup>a</sup> Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España

<sup>b</sup> Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

<sup>c</sup> Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

<sup>d</sup> Hospital Clínic Barcelona, Barcelona, España

<sup>e</sup> Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid, España

<sup>f</sup> Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España

<sup>g</sup> Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

<sup>h</sup> Hospital San Rafael, Madrid, España

<sup>i</sup> Hospital Ruber Internacional, Madrid, España

<sup>j</sup> Centro de Neurología Avanzada (CNA), España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 5 de agosto de 2024

Aceptado el 24 de febrero de 2025

On-line el 22 de mayo de 2025

#### Palabras clave:

Crisis epiléptica

Epilepsia

Tratamiento antiepiléptico

Status epilepticus

Benzodiacepinas

Mortalidad

### R E S U M E N

**Antecedentes y objetivo:** La intervención precoz sobre crisis epilépticas prolongadas y en racimo puede evitar graves consecuencias, como daño neuronal irreversible, epileptogénesis de aparición tardía, muerte súbita inesperada y muerte prematura, entre otras. Además, puede prevenir la evolución a *status epilepticus*, que tiene una tasa de mortalidad del 20%. Sin embargo, el diagnóstico y tratamiento prehospitalario de las crisis suele retrasarse; los pacientes tardan más de 30 minutos en recibir tratamiento desde el inicio de la crisis, aun cuando la mayoría duran menos de 2 minutos. El objetivo de este consenso fue determinar el tiempo en que se deben administrar medicamentos de acción rápida para la finalización precoz de crisis epilépticas (REST, del inglés *rapid and early seizure termination*) en ámbitos no sanitarios. **Materiales y métodos:** Once epileptólogos revisaron y discutieron la bibliografía científica en reuniones de trabajo presenciales, seguidas de trabajo individual. Se establecieron las recomendaciones para tratar las crisis epilépticas prolongadas y en racimo en el ámbito no sanitario.

**Resultados:** Los pacientes con epilepsia se deben considerar tributarios de recibir tratamiento para REST en el ámbito no sanitario si tienen riesgo de sufrir crisis prolongadas o en racimos, así como si tienen síntomas prodrómicos, auras o crisis epilépticas premonitorias de crisis con alteración del nivel de conciencia o convulsivas. También, se debe considerar en aquellas personas que aunque no tengan epilepsia tengan riesgo de sufrir una crisis, como aquellos con antecedentes de crisis febril, lesiones cerebrales agudas con crisis epilépticas o pacientes en retirada de tratamiento anticrisis.

La recomendación general es administrar medicamentos para REST a los 2 minutos del inicio de la crisis o cuando las crisis en racimo se presentan con una frecuencia el doble de lo habitual dentro de un margen de 8 horas. Se debe actuar con mayor precocidad en los casos de convulsión tónico-clónica generalizada. Siempre se debe individualizar los tiempos para cada paciente, teniendo en cuenta las características de sus crisis habituales. El neurólogo debe prescribir la medicación con las indicaciones para poder ser administradas en el ámbito familiar del paciente.

**Conclusiones:** De forma general, se recomienda la administración de medicamentos para REST por parte de personal no sanitario en crisis epilépticas de más de 2 minutos de duración o ante un incremento del doble de la frecuencia habitual de las mismas, teniendo siempre en cuenta las recomendaciones de su médico.

© 2025 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [manuel.toledo@vallhebron.cat](mailto:manuel.toledo@vallhebron.cat) (M. Toledo).

## Treatment administration during a seizure in home-settings: Time to treat (TT)

### A B S T R A C T

**Keywords:**  
Seizure  
Epilepsy  
Antiseizure medications  
Status epilepticus  
Benzodiazepines  
Mortality

**Background and objective:** Early intervention on prolonged and cluster seizures can avoid serious consequences such as irreversible neuronal damage, late onset epileptogenesis, sudden unexpected death, and premature death, among others. In addition, it can prevent progression to *status epilepticus*, which has a mortality rate of 20%. However, prehospital diagnosis and treatment of seizures is often delayed, as patients receive treatment 30 minutes past seizure onset even though most seizures last less than 2 minutes. The aim of this consensus was to determine the time at which rapid and early seizure termination (REST) drugs should be administered in home-settings.

**Materials and Methods:** Eleven epileptologists reviewed and discussed the scientific literature in face-to-face work meetings, followed by individual work. Recommendations for the management of prolonged and cluster seizures in the home-setting were established.

**Results:** Patients with epilepsy should be considered candidates to receive REST treatment in home-setting if they are at risk of prolonged seizures or clusters, as well as if they experience prodromal symptoms, auras, or epileptic seizures that alert of a more severe seizure that lead to impaired consciousness or generalize tonic-clonic.

Additionally, this treatment should be considered for individuals who, despite not having epilepsy, are at risk of experiencing a seizure, such as those with a history of febrile seizures, acute brain injuries with seizures, or patients undergoing withdrawal from anti-seizure treatment.

The general recommendation is to administer REST treatment two minutes after the onset of a seizure or when clustered seizures occur at twice the usual frequency within an eight-hour period. In cases of generalized tonic-clonic seizures, intervention should be even more prompt.

Treatment timing should always be individualized for each patient, considering the characteristics of their usual seizures. The neurologist must prescribe the medication with instructions for it to be administered in the patient's home setting.

**Conclusions:** In general, the administration of REST medications by non-healthcare personnel should follow these recommendations: medication should be given for epileptic seizures lasting 2 minutes or in cases where the frequency of seizures doubles compared to usual. This is crucial in most cases, while always considering the recommendations of the physician.

© 2025 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Introducción

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas más comunes y puede afectar a personas de todas las edades<sup>1</sup>. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año se diagnostican de epilepsia en torno a 5 millones de personas en el mundo y se estima que el total de personas que sufre esta patología asciende a 50 millones<sup>1</sup>. En España, la incidencia anual en adultos se estima en 37,7 casos por 100.000 habitantes<sup>2</sup>, mientras que la prevalencia activa y a lo largo de la vida se estiman en 5,8 y 14,9 casos por 1.000 habitantes  $\geq$  18 años, respectivamente<sup>3</sup>. El riesgo de mortalidad asociada a los pacientes con epilepsia es hasta 4 veces mayor en comparación con la población general<sup>2</sup>.

Una crisis epiléptica (CE) consiste en la aparición transitoria de signos y/o síntomas generados por una actividad neuronal anómala, excesiva o sincrónica en el cerebro<sup>4,5</sup>. Aunque la mayoría de las CE se resuelven espontáneamente en menos de 2 minutos<sup>6-9</sup>, las crisis prolongadas y las crisis en racimo son relativamente frecuentes en los pacientes con epilepsia, con una prevalencia más alta entre los pacientes con epilepsia farmacorresistente<sup>10-12</sup>. No existe un tiempo determinado para definir una crisis prolongada, por lo que en la práctica dichas crisis se entienden como aquellas que duran más que la crisis típica promedio en un individuo concreto, sin llegar al *status epilepticus*. La Comisión de clasificación y terminología de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) define el *status epilepticus* como crisis anormalmente largas (t1) que pueden tener consecuencias graves a largo plazo (t2)<sup>13</sup>. El inicio del *status epilepticus* (t1) se determina a los 5 minutos para crisis tónico-clónicas generalizadas, a los 10 minutos para las crisis focales con alteración de la conciencia y a los 10-15 minutos para las ausencias<sup>13</sup>.

Por su parte, las crisis en racimo consisten en una serie de crisis agrupadas con periodos intercríticos cortos, pero no figuran en

la clasificación de la ILAE<sup>5</sup>. A falta de una definición consensuada de crisis en racimo, las más aceptadas incluyen grupos de 2 o más crisis en 24 horas, de 3 o más crisis en 24 horas, y de 2 o más crisis en 6 horas, siempre con recuperación del estado basal entre las crisis y sin cumplir criterio de *status epilepticus* (EE)<sup>12</sup>. La frecuencia de estas crisis oscila entre el 22 y 43% en el ámbito ambulatorio dependiendo de la definición utilizada<sup>14,15</sup>. En un estudio basado en diarios de pacientes, se observó que casi la mitad de los pacientes ambulatorios presentaron este tipo de crisis en un periodo de 24 horas<sup>14</sup>.

Con frecuencia, las CE prolongadas y en racimo vienen precedidas de síntomas prodrómicos en forma de cambios de conducta, dificultad cognitiva, trastornos anímicos o percepciones propias del paciente que pueden anticiparse desde horas hasta días antes del inicio de las crisis<sup>16</sup>. Además, las auras epilépticas son sensaciones subjetivas que en ocasiones preceden CE. Tanto los pródromos como las auras pueden alertar de la evolución hacia CE con alteración de la conciencia o convulsión generalizada.

Ocasionalmente, hay algunos tipos de CE de corta duración como las clónias o las ausencias que pueden ser síntoma premonitorio de una convulsión generalizada en algunos síndromes epilépticos<sup>17</sup>. En estas situaciones, se podría actuar para intentar evitar la progresión de la crisis, teniendo que evaluar los riesgos y beneficios en cada caso particular.

Tanto las crisis prolongadas como las crisis en racimo pueden tener graves consecuencias físicas y sociales para los pacientes y familiares si no se tratan a tiempo<sup>18</sup>. El uso de medicamentos de acción rápida para la finalización precoz de las CE (REST, del inglés *rapid and early seizure termination*) está recomendado para prevenir la recurrencia de las CE, así como su evolución a un EE<sup>19,20</sup>. El reconocimiento y la intervención temprana de estas crisis es fundamental para reducir los riesgos y la morbilidad asociados a las mismas<sup>21</sup>. El tratamiento precoz de estas crisis permitiría:

- Reducir el riesgo de EE. Las CE prolongadas y en racimo son un factor de riesgo para desarrollar un EE, considerado una emergencia neurológica con una tasa de mortalidad asociada del 20%<sup>19</sup>. El EE ocurre con más frecuencia en pacientes con crisis en racimo que en pacientes sin crisis en racimo (44% vs. 12,5%)<sup>22</sup>.
- Evitar el daño neuronal irreversible y la epileptogénesis tardía. Las CE de larga duración que evolucionan hacia un EE pueden generar daño neuronal irreversible incluyendo la muerte neuronal<sup>13</sup>. La neurodegeneración clásica, la excitotoxicidad y la apoptosis pueden provocar daños permanentes en las redes neuronales<sup>23</sup>. La evidencia indica que la pérdida celular derivada de las CE en la infancia puede afectar las funciones de aprendizaje y memoria en la edad adulta<sup>23</sup>. Adicionalmente, se ha descrito que las crisis febriles prolongadas pueden provocar cambios en el cerebro que aumentan la gravedad y la duración de las crisis posteriores<sup>24</sup>.
- Reducir la muerte súbita por epilepsia (SUDEP, del inglés *sudden unexpected death in epilepsy*). La evidencia indica que los pacientes con antecedentes de crisis en racimo presentan un riesgo 2,5 veces mayor de sufrir SUDEP que aquellos sin crisis en racimo (8% vs. 3%)<sup>15</sup>. En el estudio MORTEMUS, donde se analizaron paradas cardiorrespiratorias en pacientes ingresados en unidades de monitorización de epilepsia, un tercio de los pacientes con SUDEP habían experimentado acúmulos de 2 o más crisis tónico-clónicas generalizadas 24 horas antes de su muerte<sup>25</sup>.
- Reducir la mortalidad precoz. En un estudio poblacional de pacientes con epilepsia de inicio en la infancia, con seguimiento durante aproximadamente 40 años, se encontró un riesgo de mortalidad prematura 3,5 veces superior en los pacientes que empezaron a presentar crisis en racimo durante el tratamiento, con una prevalencia del 42% frente al 14% en aquellos sin crisis en racimo<sup>15</sup>.
- Reducir el riesgo de lesiones y traumatismos por caída durante periodos de desconexión. Los pacientes con manifestaciones motoras súbitas o crisis tónico-clónicas pueden presentar un riesgo del 3% de sufrir fracturas u otras lesiones traumáticas<sup>26</sup>.
- Reducir las comorbilidades físicas, psiquiátricas y cognitivas. Las crisis prolongadas están asociadas a complicaciones sistémicas, incluyendo complicaciones cardiovasculares, respiratorias y metabólicas<sup>27</sup>. Asimismo, las crisis en racimo pueden predisponer a trastornos psiquiátricos y/o cognitivos. En un estudio en pacientes que presentaron CE durante al menos un año, el 13% de los pacientes con psicosis poscrítica (episodio de psicosis que ocurre después de una CE) desarrollaron psicosis intercrítica<sup>28</sup>, asociada esta última a una frecuencia elevada de crisis en racimo<sup>29</sup>. Tanto el *status epilepticus* como la repetición de 10 o más crisis tónico-clónicas pueden predisponer a la aparición de deterioro cognitivo<sup>30</sup>.
- Reducir las visitas a urgencias y hospitalizaciones por complicaciones asociadas a la crisis. Las hospitalizaciones relacionadas con CE son más comunes en pacientes con crisis en racimo<sup>31</sup>. Asimismo, y debido a que estas crisis pueden ser precursoras de un EE, las crisis en racimo se asocian a un mayor consumo de recursos sanitarios, especialmente de visitas a urgencias<sup>10,12</sup>.
- Reducir la pérdida de calidad de vida de los pacientes y sus familiares que, generalmente, son sus cuidadores. Un alto porcentaje de pacientes y cuidadores reportan efectos negativos derivados de estas crisis sobre sus actividades de la vida diaria, perjudicando su independencia, actividades recreativas y vida social. La productividad laboral de ambos también se ve afectada necesitando reducir las horas de trabajo e incluso cesar la actividad laboral<sup>10,31</sup>. La mayoría de pacientes reportan sentirse deprimidos, estresados, indefensos y con miedo en relación con las CE<sup>10</sup>. Adicionalmente, se ha observado que el impacto en la calidad de vida es superior en los pacientes con crisis en racimo en comparación con aquellos con crisis únicas<sup>31</sup>.

A pesar de que la intervención precoz juega un papel fundamental de cara al pronóstico de los pacientes con CE, el diagnóstico y tratamiento prehospituarios a menudo se retrasan. Según los resultados de la revisión de bibliografía de Gaínza-Lein et al. (2019), la mediana de tiempo hasta el primer tratamiento está por encima de los 30 minutos<sup>21</sup>. De acuerdo con la evidencia de los diferentes estudios, en alrededor de la mitad de los pacientes tratados antes de llegar al hospital, el tratamiento fue administrado por los servicios de emergencia y en aproximadamente un 13% por sus familiares<sup>21</sup>. El uso de medicamentos para REST en el ámbito extrahospitalario es notoriamente reducido, ya que tan solo un 20% de los pacientes con CE reportaron el uso de medicamentos para REST al experimentar una crisis en racimo<sup>10</sup>. Esto se debe, en parte, a la falta de indicaciones claras sobre el momento idóneo para administrar estos medicamentos y a la falta de información en las guías de práctica clínica (GPC) sobre el manejo de las CE en el entorno extrahospitalario<sup>32</sup>.

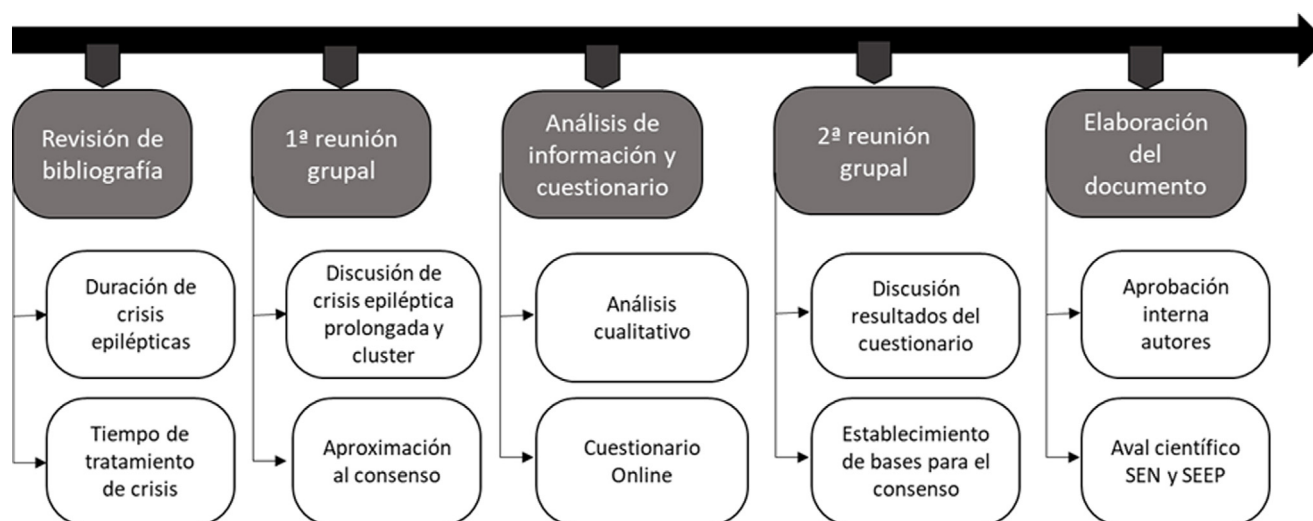
En España, la GPC de la Sociedad Española de Neurología (SEN) destaca la importancia de la administración precoz de la medicación tanto por parte de la familia y los cuidadores como de los servicios de emergencias extrahospitalarios en pacientes con CE urgentes<sup>33</sup>. Las CE urgentes incluyen el EE, las crisis en racimo y las crisis de alto riesgo de recurrencia o de evolucionar a un EE<sup>33,34</sup>. En un documento de consenso para el tratamiento de pacientes con CE urgentes, García Morales et al. (2019) recomiendan el uso de benzodiazepinas (BZD) como tratamiento inicial, enfatizando su uso temprano para un mejor control de la crisis y disminución del riesgo de consecuencias adversas<sup>34</sup>. Aun así, no existe un consenso sobre las indicaciones de tratamiento precoz de las CE. Actualmente, en España están aprobados para el tratamiento de las crisis prolongadas o en racimos por parte de personal no sanitario, el midazolam bucal hasta la edad de 18 años y el diazepam rectal tanto para niños como para adultos. Hay otras alternativas no disponibles en España, como midazolam, tetrazepam o lorazepam nasal y bucal. Ninguno de ellos especifica con exactitud el tiempo en que se debe administrar. Otras recomendaciones es la toma de una dosis extra de la medicación anticrisis habitual del paciente ante el riesgo de recurrencia. En el entorno sanitario existen otros medicamentos para REST que requieren de una actuación más avanzada<sup>32</sup>.

En respuesta a esta situación, se considera necesaria la elaboración de un documento de consenso con recomendaciones claras y consensuadas sobre el tratamiento de las CE en el ámbito no sanitario. El objetivo principal de este consenso es establecer el tiempo de duración de una CE a partir del cual se deben utilizar los medicamentos para REST en el ámbito no sanitario. En adelante, este tiempo será referido como tiempo de tratar (TT). Como objetivo secundario, este documento de consenso brinda una guía para la prescripción y administración de medicamentos para REST.

## Material y métodos

En primer lugar, se creó un grupo de trabajo conformado por especialistas en neurología y neuropediatría especializados en el manejo de pacientes con epilepsia. Este grupo de trabajo contó con un total de 11 personas, 2 de las cuales cumplieron la función adicional de coordinación. En la fase inicial, se realizó una revisión de bibliografía en Pubmed® con la estrategia de búsqueda ((«seizure duration») AND (min OR minutes OR sec\* OR seconds)) limitada a artículos científicos publicados en los últimos 10 años. Adicionalmente, se revisaron GPC y artículos específicos sobre los tiempos de tratamiento estándar actualmente utilizados.

En la primera reunión de trabajo, celebrada el 14 de junio de 2023, el grupo de trabajo discutió la evidencia científica recopilada en la revisión de bibliografía previa, de cara a establecer el TT, así como las excepciones a este TT y la población objetivo. Poste-



**Figura 1.** Fases para la elaboración del documento de consenso.

riormente, se sintetizó la información discutida durante la reunión y se elaboró un cuestionario electrónico para registrar el nivel de acuerdo/desacuerdo de cada integrante del grupo de trabajo con las propuestas extraídas de la primera reunión, así como cualquier sugerencia de modificación. A continuación, se analizaron sus respuestas para evaluar el nivel de consenso. Para asegurar la robustez de las recomendaciones, se utilizó un umbral de consenso del 100%, es decir, se consideró que existía consenso respecto a una recomendación solamente cuando todos los integrantes del grupo de trabajo estaban de acuerdo con la misma.

En la segunda reunión de trabajo, celebrada el 28 de septiembre de 2023, se presentaron y discutieron los resultados del cuestionario con el fin de llegar a un consenso. Adicionalmente, se debatieron y acordaron las recomendaciones relacionadas con la prescripción de medicamentos para REST. Las recomendaciones consensuadas por el grupo de trabajo se plasmaron en un primer borrador del consenso que fue revisado críticamente por todos sus integrantes, para generar así este consenso final. La [figura 1](#) presenta una descripción abreviada del proceso metodológico seguido para la elaboración de este consenso. Con el aval científico de la Sociedad Española de Neurología (SEN) y de la Sociedad Española de Epilepsia (SEEP)

## Resultados y discusión

### Consideraciones previas

#### Población objetivo

La población objetivo a la que aplican las recomendaciones de este consenso son pacientes con epilepsia conocida y pacientes con riesgo de tener una crisis recurrente, es decir, aquellos que han tenido una CE previa asociada a un antecedente de riesgo como crisis febriles, traumatismo craneoencefálico, ictus o retirada de fármacos anticrisis, entre otros. No se establecen recomendaciones para pacientes con primera CE ni actuaciones en el ámbito sanitario, donde puede haber medidas más avanzadas de actuación.

#### Población fuera del alcance

La población fuera del alcance del consenso, es decir, aquella a la que no aplican las recomendaciones de este consenso, son pacientes con:

- Crisis epiléptica de inicio.
- Edad inferior a 6 meses.
- Espasmos epilépticos.

**Tabla 1**

Clasificación de las crisis epilépticas según semiología

<i>Crisis con componente motor</i>
Con alteración de la conciencia
Sin alteración de la conciencia
<i>Crisis sin componente motor</i>
Con alteración de la conciencia
Sin alteración de la conciencia
<i>Crisis tónico-clónica generalizadas</i>
Primaria
Con progresión bilateral

- Desconocimiento de si tienen o no epilepsia.
- Antecedentes de crisis no epilépticas.
- Contraindicación de BZD.
- Antecedentes de mal uso o abuso de BZD.
- Antecedentes de falta de eficacia a BZD.
- Epilepsias y síndromes epilépticos con crisis prolongadas y en racimo de forma habitual, en los que el uso de medicamentos para REST no resolvería una situación urgente.
- Alta demanda de medicamentos para REST, que podría generar un síndrome de dependencia a BZD.

#### Ámbito de aplicación

Este consenso está dirigido a clínicos en general (es decir, no necesariamente especializados en epilepsia) y las recomendaciones que incluye han sido desarrolladas para ser aplicadas únicamente en el ámbito no sanitario por parte de familiares y/o cuidadores de pacientes.

#### Tipificación de las crisis epilépticas prolongadas con el objetivo de aplicar medicación para REST

De cara a facilitar la comprensión de este documento, se ha adoptado una clasificación simplificada de las CE. Esta clasificación se describe en la [tabla 1](#).

#### Tipificación de crisis epilépticas en racimo con el objetivo de aplicar medicación para REST

Para el presente trabajo y para futuras referencias, el grupo de trabajo ha consensuado definir las crisis en racimo como un aumento del doble o más de la frecuencia habitual de las CE en un periodo de 8 horas en cada paciente concreto. Como ejemplo ilustrativo, en un paciente con frecuencia habitual de 2 crisis en 8 horas, desde el punto de vista terapéutico, la recurrencia de 4 o



**Tabla 2**

Duración media de las crisis epilépticas en estudios publicados entre 2013 y 2023

Fuente	Muestra	Tipo de crisis	Duración media en segundos	Duración media en minutos
Larsen et al. (2023) <sup>9</sup>	2.742 CE	CTCG	79,5	1,3
		CTCFB	103,5	1,7
Zhang et al. (2022) <sup>35</sup>	105 pacientes con ELT	ELT negativa para MRI positiva para PET	75,9	1,3
		ELT de lesión del lóbulo temporal	71,7	1,2
Damien et al. (2021) <sup>36</sup>	111 pacientes, 995 CE	No motora	87	1,5
Kaufmann et al. (2020) <sup>8</sup>	69 pacientes con epilepsia unifocal	CTCFB	102,2	1,7
		CF	76,7	1,3
Cardenas et al. (2020) <sup>6</sup>	19 pacientes, 23 CE	CTCG	56,2	0,9
Zibrandtsen et al. (2019) <sup>37</sup>	14 pacientes, 24 CE	CF	57,2-60,6	0,9-1,0
Sala-Padro et al. (2019) <sup>38</sup>	5 pacientes	De inicio insular focal	42	0,7
Gibbs et al. (2018) <sup>39</sup>	58 pacientes	De inicio frontal	38,5	0,6
		De inicio extrafrontal	61,8	1,0
Kessler et al. (2017) <sup>40</sup>	416 pacientes; 1.932 CE	Ausencias	10,2	0,2
Dobesberger et al. (2015) <sup>7</sup>	200 pacientes; 1.796 CE	CFS	42	0,7
		CFC	62	1,0
		CTCSG	96	1,6
Dlugos et al. (2013) <sup>41</sup>	446 pacientes	Ausencia	10,8	0,2

CE: crisis epiléptica; CF: crisis focales no generalizadas; CFC: crisis focales complejas; CFS: crisis focales simples; CTCG: crisis tónico-clónicas generalizadas; CTCFB: crisis tónico-clónicas focales a bilaterales; CTCSG: crisis tónico-clónicas secundarias generalizadas; ELT: epilepsia del lóbulo temporal; MRI: resonancia magnética; PET: tomografía por emisión de positrones.

más crisis en ese periodo sería considerado un racimo susceptible de ser tratado en el ámbito domiciliario.

#### Duración de las crisis epilépticas

Según los estudios revisados, la duración media de las CE es, por lo general, menor de los 2 minutos (tabla 2). Larsen et al. (2023) analizaron casi 3.000 CE registradas mediante electroencefalografía y calcularon su duración según los distintos tipos de CE. Sus resultados muestran una duración media para las crisis tónico-clónicas generalizadas (CTCG) de 79,5 segundos (1,3 minutos) y de 103,5 segundos (1,7 minutos) para las crisis tónico-clónicas focales a bilaterales (CTCFB)<sup>9</sup>. Otros estudios reportan una duración media de 96 segundos (1,6 minutos) para las crisis tónico-clónicas secundarias generalizadas<sup>7</sup>, de 102,2 segundos (1,7 minutos) para las CTCFB<sup>8</sup> y de 76,7 segundos (1,3 minutos) para las crisis focales no generalizadas<sup>8</sup>.

#### Recomendaciones del consenso

Las siguientes recomendaciones, fruto del consenso del grupo de trabajo, son una guía general y, por tanto, es necesario que cada paciente cuente con un plan individualizado de tratamiento.

#### Tiempos de tratamiento (figs. 2 y 3)

Se establece la siguiente recomendación base, entendida como TT, para promover el tratamiento precoz de las CE en el ámbito no sanitario:

**Recomendación base: TT.** En general hay que tratar transcurridos 2 minutos desde el inicio de la CE, aunque se debe individualizar según la frecuencia y duración de las crisis habituales, pudiendo adelantarse el tratamiento de la crisis según cada caso.

El TT de 2 minutos aplica a las CE prolongadas con componente motor y tónico-clónicas generalizadas primarias o con progresión bilateral. Aun así, el TT con medicamentos para REST en estas crisis prolongadas puede ser inferior a los 2 minutos si el médico tratante considera que puede haber un beneficio sobre el riesgo individualizado en cada paciente, por ejemplo:

- En pacientes con antecedentes de más de una crisis prolongada con un patrón de inicio reconocible, el escenario ideal sería administrar una medicación para REST lo antes posible, antes de que se prolongue.
- En pacientes con antecedentes de crisis tónico-clónicas bilaterales la medicación para REST debería ser administrada lo antes

posible para evitar la propagación, considerando la gravedad de este tipo de crisis.

El TT de 2 minutos no aplica a las CE prolongadas sin componente motor (independientemente de si el paciente presenta o no alteración de la conciencia) para las cuales se recomienda individualizar el tratamiento a partir de la historia clínica del paciente, de acuerdo con la duración y evolución de sus crisis habituales. Es decir, se puede adelantar o retrasar la administración del medicamento para REST, para lo que ponemos los siguientes ejemplos:

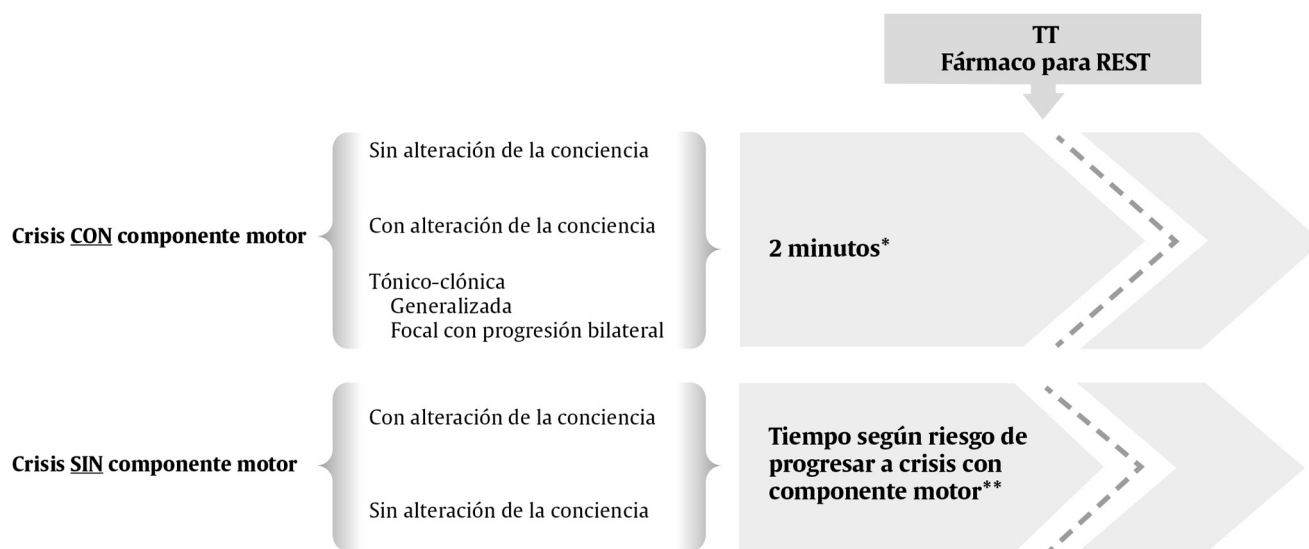
- Paciente con crisis de ausencia frecuentes que habitualmente duran más de 2 minutos hasta su resolución: se tendría que recomendar un tiempo a partir del cual utilizar el medicamento para REST.
- Paciente con crisis sensitivas prolongadas frecuentes que duran habitualmente 5 minutos y que no tienen repercusión en la conciencia ni funcionalidad posterior del paciente: sería aplicable el medicamento para REST solo ante una duración superior o aparición de otros síntomas no habituales.

Adicionalmente, en el TT para la crisis en racimo es más relevante el intervalo de recurrencia de crisis que la duración de las mismas, y varía según el tipo de crisis:

- Crisis en racimo con componente motor, con o sin alteración de conciencia: se recomienda tratar si se observa un aumento del doble de la frecuencia habitual de crisis del paciente en un periodo de 8 horas. Crisis en racimo tónico-clónica generalizada: se recomienda tratar en la segunda crisis independientemente de su frecuencia habitual en un periodo de 24 horas.
- Crisis en racimo sin componente motor, sin alteración de conciencia: se recomienda individualizar el tratamiento según la historia clínica del paciente, teniendo en cuenta la progresión habitual en el paciente.
- Crisis en racimo sin componente motor, con alteración de la conciencia: se recomienda tratar si tiene un aumento del doble de la frecuencia habitual en un periodo de 8 horas.

Estas recomendaciones se sintetizan en la tabla 3 distinguiendo según el tipo de crisis.

#### Prescripción de medicamentos para REST

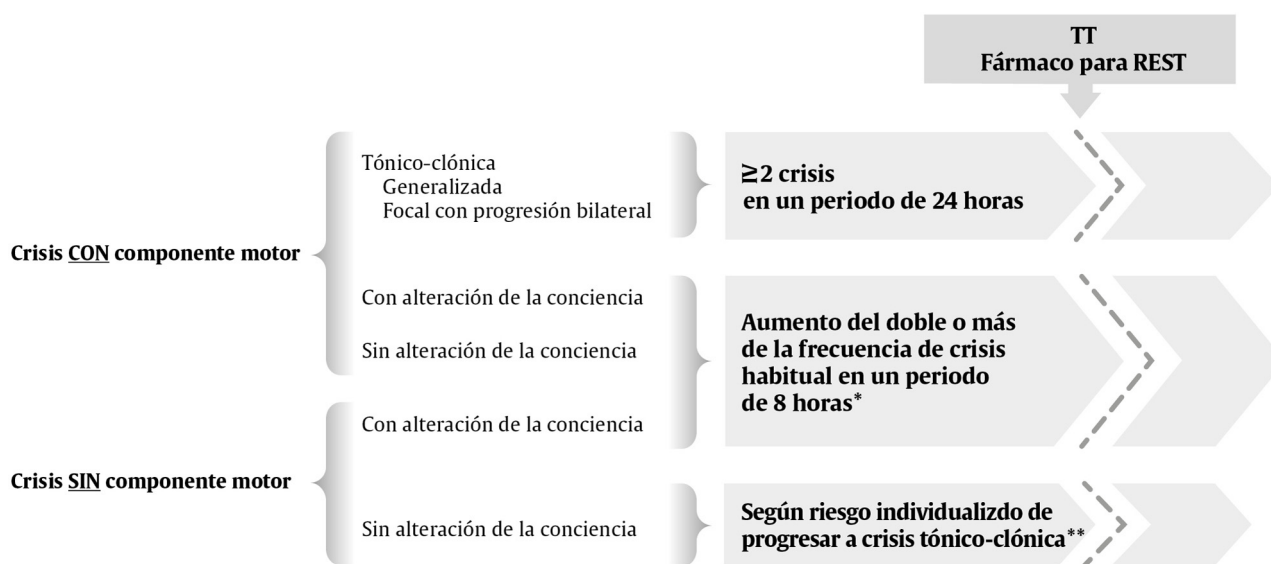


**Figura 2.** Tratamiento agudo de las crisis epilépticas prolongadas.

TT: tiempo de tratamiento; REST: *rapid and early seizure termination*.

\*Los tiempos han sido considerados según los tiempos medios de duración de las crisis epilépticas. Sin embargo, cada tratamiento debe ser individualizado e incluso reducirse el tiempo de administración si se considera un alto riesgo de progresión a crisis tónico-clónica o patrón de inicio reconocible previo.

\*\*Individualizar el tratamiento a partir de la historia clínica del paciente, de acuerdo con la duración y evolución de sus crisis habituales.



**Figura 3.** Tratamiento agudo de las crisis en racimo. Sin alteración de la conciencia.

TT: tiempo de tratamiento; REST: *rapid and early seizure termination*.

\*La frecuencia de crisis habitual debe ser individualizada y recomendar el medicamento para REST según el riesgo de recurrencia o progresión de crisis invalidantes.

\*\*Se debe considerar el impacto de este tipo de crisis en el paciente e individualizar el tratamiento a partir de la historia clínica del paciente, de acuerdo con la duración y evolución de sus crisis habituales.

**Quién debe prescribir medicamentos para REST.** La prescripción de medicamentos para REST al paciente con CE puede realizarla cualquier médico con la capacidad de prescribir medicamentos para REST que conozca las particularidades de este tipo de medicación, la historia clínica y las circunstancias del paciente. La medicación específica para prescribir será la autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

**A quién se debe prescribir medicamentos para REST.** Se recomienda la prescripción de medicamentos para REST a los siguientes pacientes: Pacientes con epilepsia con riesgo de tener una CE prolongada o en racimo. Pacientes con epilepsia que normalmente sufren síntomas prodrómicos, auras epilépticas, crisis sensitivas, psíquicas,

ausencias o mioclonías en acúmulos que preceden una crisis con alteración de conciencia o tónico-clónica generalizada. Pacientes que hayan tenido CE previas y con riesgo de recurrencia (niños con antecedentes de crisis febriles, pacientes con antecedentes de crisis sintomáticas agudas como ictus, lesión traumática, infección del sistema nervioso central o encefalitis autoinmune). Pacientes que hayan tenido epilepsia en tratamiento con fármacos anticrisis de forma preventiva y estén en proceso de retirada de medicamentos anticrisis.

**En qué otras situaciones se debe prescribir medicamentos para REST.** Se recomienda la prescripción de medicamentos para REST cuando existen factores de riesgo para sufrir CE prolongadas o en racimo:

**Tabla 3**

Tiempo de tratamiento según el tipo de crisis epiléptica

Tipo de crisis epiléptica	Tratamiento
<i>Crisis prolongadas</i>	
Crisis con componente motor, con o sin alteración de la conciencia	TT: tratar a los 2 minutos desde el inicio de la crisis <sup>a</sup>
Crisis sin componente motor, con o sin alteración de conciencia	Tratar de forma individualizada según la historia clínica del paciente
Crisis tónico-clónica generalizada, primaria o con progresión bilateral	TT: tratar a los 2 minutos desde el inicio de la crisis <sup>a</sup>
<i>Crisis en racimo</i>	
Crisis en racimo con componente motor, sin alteración de conciencia	TT: Tratar si tiene un aumento del doble de la frecuencia habitual en un periodo de 8 horas
Crisis en racimo con componente motor, con alteración de conciencia	TT: Tratar si tiene un aumento del doble de la frecuencia habitual en un periodo de 8 horas
Crisis en racimo tónico-clónica generalizada	TT: Tratar en la segunda crisis en un plazo de 24 horas independientemente de su frecuencia habitual
Crisis en racimo sin componente motor, sin alteración de conciencia	Tratar de forma individualizada según la historia clínica del paciente, teniendo en cuenta la progresión habitual en el paciente
Crisis en racimo sin componente motor, con alteración de conciencia	TT: Tratar si tiene un aumento del doble de la frecuencia habitual en un periodo de 8 horas

TT: tiempo de tratamiento; REST: rapid and early seizure termination.

<sup>a</sup> El TT con medicamentos para REST en estas crisis prolongadas puede ser inferior a los 2 minutos si el médico tratante considera que puede haber un beneficio sobre el riesgo de cada paciente evaluado de forma individual.

- Paciente con epilepsia e historia previa de crisis prolongadas, crisis en racimo o EE.
- Paciente con historia de EE febril o crisis febril atípica.
- Paciente con diagnóstico de epilepsia refractaria a tratamiento.

También se recomienda la prescripción de medicamentos para REST durante periodos de mayor vulnerabilidad de sufrir CE prolongadas o en racimo, tales como:

- Alteraciones del ciclo sueño-vigilia o privación de sueño (derivado de viajes, días festivos, días de duelo, insomnio...).
- Enfermedad febril, infección o situaciones que puedan afectar la absorción de medicamentos.
- Situaciones de grave estrés emocional.
- Mala adherencia a la medicación.
- Ciclo menstrual en epilepsias catameniales.

**Contraindicaciones de medicamentos para REST.** No se recomienda el uso de medicamentos para REST en los siguientes casos:

- Pacientes menores de 6 meses de edad.
- Pacientes con contraindicación para el uso de BZD.
- Pacientes con riesgo de desarrollar un síndrome de dependencia a BZD.
- Pacientes con antecedentes de ineficacia de las BZD.

Asimismo, aunque no es recomendable, se podría considerar el uso de medicamentos para REST en los siguientes casos, siempre que el médico tratante objetive un beneficio clínico para el paciente (contraindicación relativa):

- Pacientes con epilepsia y síndromes epilépticos con crisis prolongadas y en racimo de forma habitual, en los que el uso de medicamentos para REST no resolvería una situación urgente.
- Pacientes sin certeza del diagnóstico de epilepsia.

#### Administración de medicamentos para REST

Se recomienda administrar medicamentos para REST al paciente con CE en el ámbito no sanitario, siguiendo los tiempos descritos en la sección «tiempos de tratamiento». La medicación podrá ser administrada por personal sanitario con conocimientos adecuados sobre la asistencia de CE, pero también por:

- El propio paciente, si mantiene la capacidad de autoadministrarse la medicación sin riesgo.
- Familiares y cuidadores del paciente.
- Personal autorizado de los centros de educación, ocupacionales, formativos, recreacionales y deportivos, a los que el paciente acuda con regularidad y bajo la prescripción médica detallada.

#### Implementación del TT

Con el fin de trasladar a la práctica las recomendaciones delineadas en el presente consenso, resultaría útil la promoción del tratamiento precoz del paciente con CE en las asociaciones de pacientes, así como por parte del personal de enfermería encargado de realizar educación sanitaria. De forma complementaria, el desarrollo de herramientas de monitorización biométrica para la detección y medición de la duración de las CE resultaría de gran utilidad para optimizar el tratamiento precoz del paciente con CE.

#### Conclusiones

La administración de REST por personal no sanitario debe seguir estas recomendaciones, que establecen administrarlos en CE de 2 minutos de duración o ante un incremento del doble de la frecuencia habitual como crucial en la mayoría de los casos. La intervención precoz sobre CE prolongadas y en racimo puede evitar graves consecuencias y la evolución a *status epilepticus*.

#### Financiación

El presente trabajo ha sido financiado por UCB Pharma S.A., entidad que no participó en el diseño del estudio; en la recopilación, análisis e interpretación de datos; en la redacción del informe; ni en la decisión de enviar el artículo para su publicación.

#### Consideraciones éticas

El siguiente documento tiene el aval científico de la Sociedad Española de Neurología y la Sociedad Española de Epilepsia.

#### Conflicto de intereses

MT declara becas y honorarios recibidos de UCB Pharma S.A., Eisai, Bial, Angelini Pharma y Jazz Pharmaceuticals. JGM declara haber recibido financiación de UCB Pharma S.A., Eisai, Esteve, Bial, Ferrer, Neuraxpharm, Angelini Pharma y Arvelle. JMS declara que ha

sido consultor/asesor para Angelini Pharma, Bial, Eisai, GW Pharmaceuticals, Jazz Pharmaceuticals y UCB Pharma S.A., y ponente para Angelini Pharma, Bial, Eisai, Krka y UCB Pharma S.A. MCM declara ponencias para Angelini Pharma, Eisai, Neuraxpharm y Jazz Pharmaceuticals, haber recibido una beca de investigación de Eisai y Angelini Pharma, y haber actuado como miembro de un comité asesor para Biocodex, UCB Pharma S.A., Angelini Pharma, Neuraxpharm y Jazz Pharmaceuticals. VSI declara patrocinio de UCB Pharma S.A. para moderación, viajes e inscripciones a congresos y reuniones científicas. PSC declara que ha sido ponente invitado y ha participado en comités asesores organizados por Angelini Pharma, UCB Pharma S.A., Jazz Pharmaceuticals, Roche y Novartis. VVH declara que ha participado en comités asesores o simposios organizados por Angelini Pharma, Bial, Biocodex, Eisai, Jazz Pharmaceuticals, Novartis, Paladin, Takeda, UCB Pharma S.A. y Xenon. JJGP declara potenciales conflictos de interés por participación en comités asesores, conferencias y patrocinio de congresos recibidos de Eisai, Bial, UCB Pharma S.A., Nutricia, Sanofi y Jazz Pharmaceuticals. AGNR declara honorarios personales de asesoramiento y ponencias de Arvelle/Angelini, Bial, Biocodex, Eisai, Esteve, GW Pharma, Jazz Pharmaceuticals, Pharvaris, PTC Therapeutics, Rapport Therapeutics, Stoke, UCB Pharma S.A., Zogenix y Xenon, y becas de investigación de Biocodex, GW Pharma, PTC Therapeutics, UCB Pharma S.A. y Zogenix. PSD declara honorarios por colaboraciones en proyectos y charlas sobre epilepsia recibidos de UCB Pharma S.A., Jazz Pharmaceuticals y Neuraxpharm. JRU declara honorarios por conferencias de Eisai, UCB Pharma S.A., Pfizer, Angelini Pharma, Jazz Pharmaceuticals, Livanova, Nutricia, Novartis y Bial. Todos los autores declaran haber recibido financiación de UCB Pharma S.A. para el desarrollo de este consenso.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a Pirgit M Larsen la cesión de datos de su estudio para poder elaborar el documento.

## Bibliografía

- World Health Organization, (WHO). Epilepsy, [Internet].; 2023. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
- Quintana M, Sánchez-López J, Mazuela G, Santamarina E, Abaira L, Fonseca E, et al. Incidence and mortality in adults with epilepsy in northern Spain. *Acta Neurol Scand [Internet]*. 2021;143:27–33.
- 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. *Sci World J* <https://www.hindawi.com/journals/tswj/2015/602710/>;2015:e602710.
- Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005;46:470–2.
- Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58:522–30.
- Cardenas DP, Halford JJ, Whitmire LE, Morgan LC, Lie OV, Jetter GM, et al. Automated Processing of Single-Channel Surface Electromyography From Generalized Tonic-Clonic Seizures to Inform Semiology. *J Clin Neurophysiol*. 2020;37:56–61.
- Dobesberger J, Ristić AJ, Walser G, Kuchukhidze G, Unterberger I, Höfler J, et al. Duration of focal complex, secondarily generalized tonic-clonic, and primarily generalized tonic-clonic seizures—A video-EEG analysis. *Epilepsy Behav*. 2015;49:111–7.
- Kaufmann E, Seethaler M, Lauseker M, Fan M, Vollmar C, Noachtar S, et al. Who seizes longest? Impact of clinical and demographic factors. *Epilepsia*. 2020;61:1376–85.
- Larsen P, Wüstenhagen S, Terney D, Gardella E, Aurlien H, Beniczky S. Duration of epileptic seizure types: A data-driven approach. *Epilepsia*. 2023;64:469–78.
- Penovich PE, Buelow J, Steinberg K, Sirven J, Wheless J. Burden of Seizure Clusters on Patients With Epilepsy and Caregivers. *Neurologist*. 2017;22:207–14.
- Haut SR. Seizure clustering. *Epilepsy Behav*. 2006;8:50–5.
- Jafarpour S, Hirsch LJ, Gainza-Lein M, Kellinghaus C, Detyniecki K. Seizure cluster: Definition, prevalence, consequences, and management. *Seizure*. 2019;68:9–15.
- 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*. 2015;56:1515–23.
- Haut SR, Lipton RB, LeValley AJ, Hall CB, Shinnar S. Identifying seizure clusters in patients with epilepsy. *Neurology*. 2005;65:1313–5.
- Sillanpää M, Schmidt D. Seizure clustering during drug treatment affects seizure outcome and mortality of childhood-onset epilepsy. *Brain*. 2008;131:938–44.
- Schachter S. What Happens During a Seizure? *Epilepsy Foundation*; 2022. <https://www.epilepsy.com/what-is-epilepsy/understanding-seizures/what-happens-during-seizure>
- Beniczky S, Rubboli G, Covanis A, Sperling MR. Absence-to-bilateral-tonic-clonic seizure. *Neurology*. 2020;95:e2009–15.
- Becker DA, Wheless JW, Sirven J, Tatum WO, Rabinowicz AL, Carrazana E. Treatment of Seizure Clusters in Epilepsy: A Narrative Review on Rescue Therapies. *Neurol Ther*. 2023;12:1439–55.
- Bejtemann JP, Lowenstein DH. Status epilepticus in adults. *Lancet Neurol*. 2015;14:615–24.
- Asnis-Alibozek A, Detyniecki K. The unmet need for rapid epileptic seizure termination (REST). *Epilepsy Behav Rep*. 2020;15:100409. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7804985/>
- Gainza-Lein M, Fernández IS, Ulate-Campos A, Lodenkemper T, Ostendorf AP. Timing in the treatment of status epilepticus: From basics to the clinic. *Seizure*. 2019;68:22–30.
- Haut SR, Shinnar S, Moshé SL, O'Dell C, Legatt AD. The Association Between Seizure Clustering and Convulsive Status Epilepticus in Patients with Intractable Complex Partial Seizures. *Epilepsia*. 1999;40:1832–4.
- Thompson K. Status epilepticus and early development: Neuronal injury, neurodegeneration, and their consequences. *Epilepsia Open*. 2023;8(S1):S110–6.
- Dubé CM, Ravizza T, Hamamura M, Zha Q, Keebaugh A, Fok K, et al. Epileptogenesis provoked by prolonged experimental febrile seizures: mechanisms and biomarkers. *J Neurosci*. 2010;30:7484–94.
- Ryvlin P, Nashef L, Lhatoo SD, Bateman LM, Bird J, Bleasel A, et al. Incidence and mechanisms of cardiorespiratory arrests in epilepsy monitoring units (MORTMUS): a retrospective study. *Lancet Neurol*. 2013;12:966–77.
- Frey K, Zöllner JP, Knake S, Oganian Y, Kay L, Mahr K, et al. Risk incidence of fractures and injuries: a multicenter video-EEG study of 626 generalized convulsive seizures. *J Neurol*. 2020;267:3632–42.
- Hawkes MA, Hocker SE. Systemic Complications Following Status Epilepticus. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2018;18:7.
- Tarulli A, Devinsky O, Alper K. Progression of Postictal to Interictal Psychosis. *Epilepsia*. 2001;42:1468–71.
- Bauman K, Devinsky O. Seizure Clusters: Morbidity and Mortality. *Front Neurol*. 2021;12:636045. <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2021.636045>.
- Power KN, Gramstad A, Gilhus NE, Hufthammer KO, Engelsen BA. Cognitive function after status epilepticus versus after multiple generalized tonic-clonic seizures. *Epilepsy Res*. 2018;140:39–45.
- Chung S, Szafarski JP, Choi EJ, Wilson JC, Kharawala S, Kaur G, et al. A systematic review of seizure clusters: Prevalence, risk factors, burden of disease and treatment patterns. *Epilepsy Res*. 2021;177:106748.
- Arzimanoglou A, Wait S, Auvin S, Bahi-Buisson N, Nguyen S. [Prolonged convulsive seizures in children: how are they managed outside the hospital?]. *Arch Pediatr*. 2014;21:1252–61.
- Sociedad Española de Neurología. Manual de Práctica Clínica en Epilepsia. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la SEN 2019; 2019.
- García Morales I, Fernández Alonso C, Behzadi Koochani N, Serratos Fernández JM, Gil-Nagel Rein A, Toledo M, et al. Emergency management of epileptic seizures: a consensus statement. *Emerg Rev Soc Espanola Med Emerg*. 2020;32:353–62.
- Zhang VJW, Jackson GD, Fitt G, Perchyonok Y, Vaughan DN. Seizure Duration and Spread Dynamics in MRI-Defined Subtypes of Temporal Lobe Epilepsy. *Neurology*. 2022;99:e355–63.
- Damien C, Cissé FA, Depondt C, Rikir E, Legros B, Gaspard N. Duration of non-convulsive seizures in critically ill patients. *Epilepsy Behav*. 2021;124:108312.
- Zibrandtsen IC, Weisdorf S, Ballegaard M, Beniczky S, Kjaer TW. Postictal EEG changes following focal seizures: Interrater agreement and comparison to frequency analysis. *Clin Neurophysiol*. 2019;130:879–85.
- Sala-Padros J, Fong M, Rahman Z, Bartley M, Gill D, Dexter M, et al. A study of perfusion changes with Insula Epilepsy using SPECT. *Seizure*. 2019;69:44–50.
- Gibbs SA, Prosperio P, Francione S, Mai R, Cossu M, Tassi L, et al. Seizure duration and latency of hypermotor manifestations distinguish frontal from extrafrontal onset in sleep-related hypermotor epilepsy. *Epilepsia*. 2018;59:e130–4.
- Kessler SK, Shinnar S, Cnaan A, Dlugos D, Conry J, Hirtz DG, et al. Pretreatment seizure semiology in childhood absence epilepsy. *Neurology*. 2017;89:673–9.
- Dlugos D, Shinnar S, Cnaan A, Hu F, Moshé S, Mizrahi E, et al. Pretreatment EEG in childhood absence epilepsy: associations with attention and treatment outcome. *Neurology*. 2013;81:150–6.