

 **DRAVET
SYNDROME**
FUNDACIÓN



Ofreciendo esperanza y cambiando vidas
a través de la **investigación**

Uso de midazolam en el tratamiento agudo de crisis epilépticas

Uso de midazolam en el tratamiento agudo de crisis epilépticas

El Síndrome de Dravet y las canalopatías del canal de sodio tienen como característica común las crisis convulsivas de difícil control. Con frecuencia, en estos pacientes, las crisis evolucionan a estatus epiléptico, siendo este de difícil control.

El medicamento más utilizado, como primera opción, en el tratamiento de las crisis epilépticas es diazepam administrado por vía rectal (nombre comercial Stesolid®). Si el diazepam no es capaz de detener las crisis y estas acaban en estatus epiléptico, es necesario contemplar otras estrategias farmacológicas que permitan que la crisis se aborte y no derive en un estatus epiléptico. Por otro lado, se sabe que, en estos pacientes, el mejor fármaco antiepiléptico para yugular la crisis son las benzodiazepinas.

Una alternativa válida es el uso de midazolam. El midazolam es una benzodiazepina de semivida corta que tiene como características principales: su rápida acción, su alta efectividad y su baja toxicidad.

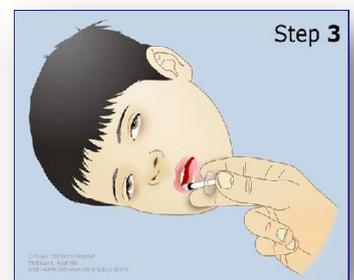
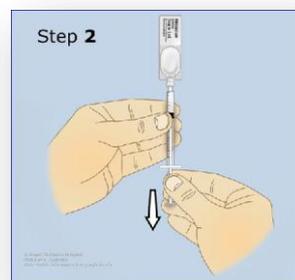
Estudios recientes muestran que el midazolam administrado de forma bucal o intranasal, comparado con el diazepam rectal o intravenoso, es seguro y efectivo en el tratamiento del estatus epiléptico en niños y adultos. En el control de las crisis convulsivas el midazolam bucal es superior al diazepam rectal.

Presentaciones disponibles del Midazolam

- Midazolam de uso hospitalario: (15mg/3ml) en forma de clorhidrato.
- Midazolam bucal (10mg/1ml). Nombre comercial Epistatus®. Medicamento no comercializado en España que se puede obtener mediante una solicitud a Medicamentos Extranjeros.

Administración por vía oral del Midazolam

El rango de dosis del midazolam es 0,2-0,5 mg/Kg. La administración se realiza con la jeringuilla en la mucosa geniana, repartiendo la dosis en los dos lados, a la altura de los molares. Si la crisis no remite se repetirá una segunda dosis a los 5-10 minutos. Para administrar la segunda dosis es importante que la boca esté despejada de saliva y se recomienda limpiar la cavidad donde se va a aplicar con un pañuelo de forma que la mucosa oral no esté saturada.



Administración por vía nasal del Midazolam

También es posible administrar midazolam por vía nasal con igual rango de dosis. La administración se puede realizar usando un dispositivo que atomice el líquido para su absorción por la mucosa nasal o bien directamente usando la jeringuilla.



MAD[®] Nasal

DRUG DELIVERY DEVICE

MAD Nasal-Mucosal Atomization Device delivers intranasal medication in a fine mist which enhances absorption and improves bioavailability for fast and effective drug delivery. By eliminating the need to establish an IV, delivery is rapid which is useful for treating various emergency, ENT, anesthesia and pediatric conditions.

La abundante vascularización de la nariz permite el paso de líquidos y sustancias a los vasos sanguíneos, con pocas molestias y la ventaja de evitar el metabolismo hepático de primer paso o la degradación en los líquidos lumenales del tracto digestivo con incremento de la biodisponibilidad. Su inicio de acción es rápido comparado con la administración oral e intramuscular.

Las concentraciones plasmáticas alcanzan su pico máximo a los 10 minutos después de la administración intranasal de midazolam. La vida media de eliminación es de 2.2 horas, muy similar a la indicada por vía intravenosa.

Administración de Epistatus[®]

Epistatus[®] es midazolam preparado para su administración por vía bucal. El fabricante es Special Products Ltd (Inglaterra). Se puede solicitar a medicamentos extranjeros para su importación. Pronto se comercializará en España. Se presenta en un envase que contiene 4ml con una concentración de 10mg/1ml. Está el doble de concentrado que su equivalente de uso hospitalario en forma de clorhidrato.



La forma de administración es oral. El medicamento incorpora unas jeringuillas en la caja para su administración. Hay que tener precaución en los cálculos de la dosis ya que su concentración es justo el doble que la versión hospitalaria.



Referencia bibliográfica

- McMullan J, Sasson C, Pancioli A, Silbergleit R. *Midazolam versus Diazepam for the treatment of status epilepticus in children and young adults: A Meta-analysis. Acad Emerg Med* 2010; 17: 575-582. <http://www.aemj.org>
- Ashrafi MR, Khosroshahi N, Karimi P, Malamiri RA, Bavarian B, Zarch AV, Mirzaei M, Kompani F. *Efficacy and usability of buccal midazolam in controlling acute prolonged convulsive seizures in children. Eur J Paediatr Neurol.* 2010 Sep;14(5):434-8.
- Sofou K, Kristjansdottir R, Papachatzakis NE, Ahmadzadeh A, Uvebrant P. *Management of prolonged seizures and status epilepticus in childhood: a systematic review. J Child Neurol.* 2009;24:918-926. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19332572>
- Mpimbaza A, Ndeezi G, Staedke S, Rosenthal PJ, Byarugaba J. *Comparison of buccal midazolam with rectal diazepam in the treatment of prolonged seizures in Ugandan children: a randomized clinical trial. Pediatrics.* 2008; 121: e58 - e64. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18166545>
- Scott RC, Besag FM, Neville BG. *Buccal midazolam and rectal diazepam for treatment of prolonged seizures in childhood and adolescence: a randomised trial. Lancet.* 1999;353:623-626. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10030327>

Dr. Luis Miguel Aras
Director de Investigación de la Fundación Síndrome de Dravet
luismi.aras@dravetfoundation.eu

Julián Lara Herguedas
Unidad de Neuropediatría - Servicio de Pediatría
Hospital Universitario Puerta de Hierro – Majadahonda
julian.lara@salud.madrid.org

