

Manejo domiciliario de crisis convulsivas en Pediatría. Uso de midazolam intranasal

B. García Palop¹, C. Cusó Cuquerella², A. Morgenstern Isaak², M. del Toro Riera³

¹Servicio de Farmacia. ²Unidad de Atención Paliativa Pediátrica y al Paciente Crónico. ³Unidad de Neurología Pediátrica.
Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

R E S U M E N

Los programas de tratamiento domiciliario, que han demostrado proporcionar la misma calidad asistencial en términos de efectividad y seguridad que la administración en régimen hospitalario, se orientan a aportar una mayor autonomía y mejor calidad de vida para el niño/a y su entorno debido a la menor disrupción de la vida familiar. Estos programas seleccionan a los pacientes con una situación clínica estable y una evolución predecible, y cuyo motivo de ingreso es exclusivamente la administración de tratamiento intravenoso en caso de no disponer de una vía alternativa. En el presente trabajo se describe el caso de un paciente pediátrico afectado de encefalopatía hipóxica tras un ahogamiento accidental en agua dulce, con secuelas convulsivas tras la lesión, que presentó un buen control de las crisis tras la administración en su domicilio de rescates de midazolam intranasal por parte de sus padres.

Palabras clave: Pediatría, midazolam intranasal, atención domiciliaria.

A B S T R A C T

Home management of convulsive crises in paediatrics. Use of intranasal midazolam

Home treatment programmes, which have proved to provide the same care quality in terms of effectiveness and safety as hospital care, aim to offer greater autonomy and better quality of life for the child and those around them due to the reduced disruption to family life. These programmes select patients in a stable clinical condition, with predictable evolution and who were admitted solely to administer endovenous treatment where there was no alternative route. This paper describes the case of a paediatric patient suffering from hypoxic encephalopathy after accidental drowning in fresh water with post-lesion convulsive after-effects, showing good control of crises after emergency administration at home of intranasal midazolam by the parents.

Keywords: Paediatrics, intranasal midazolam, home care.

Introducción

Los avances médicos que han tenido lugar en las últimas décadas han propiciado un aumento del número de pacientes pediátricos con patologías crónicas complejas. Paralelamente, ha ganado fuerza el concepto de «terapia compleja en el domicilio» como alternativa al ingreso hospitalario. El aumento en la expectativa de vida, el deseo de los niños y sus familias de permanecer en casa y las políticas hospitalarias que apuestan por altas cada día más tempranas han aumentado la

necesidad de potenciar planes de cuidados complejos en el medio comunitario. Los programas de tratamiento domiciliario han demostrado proporcionar la misma calidad asistencial en términos de efectividad y seguridad que la administración en régimen de hospitalización convencional. Permiten seleccionar a los pacientes con una situación clínica estable y una evolución predecible, y cuyo motivo de ingreso es exclusivamente la administración de tratamiento intravenoso en caso de no disponer de una vía alternativa. Los beneficios que aportan son una mayor autonomía y una mejor calidad de vida para el niño/a y su entorno debido a la menor disrupción de la vida familiar, una reducción del riesgo de aparición de infección nosoco-

Correspondencia:

B. García Palop. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Vall d'Hebron. P.º de la Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona.
Correo electrónico: b.garcia.palop@gmail.com

mial, una disminución de la estancia hospitalaria y una reducción del gasto económico. En cuanto a las posibles desventajas, cabe destacar el riesgo de aparición de complicaciones y efectos adversos fuera del hospital¹⁻⁴.

Para lograr un buen resultado de estos planes de cuidados complejos es imprescindible contar con un equipo multidisciplinario experimentado, que incluya personal médico, de enfermería y farmacéutico, y que proporcione las herramientas adecuadas para el soporte domiciliario de los pacientes pediátricos con patologías crónicas complejas.

Descripción del caso clínico

Se describe el caso de un paciente de 6 años de edad con una encefalopatía hipóxica tras un ahogamiento accidental en agua dulce en septiembre de 2015. Tras un largo periodo de hospitalización, en febrero de 2016 fue dado de alta a un centro de neurorrehabilitación hasta junio de 2016. Durante la primera visita en consultas externas de neurología pediátrica, realizada en agosto de 2016, destacaba una tetraparesia espástico-distónica asimétrica con desviación de manos y pies, que empeoraba tras los estímulos no conocidos. Durante la exploración el paciente presentaba una crisis de desviación superior de la mirada, con movimientos espasmódicos en flexión leves y repetidos. El paciente recibía en ese momento tratamiento habitual con levetiracetam, baclofeno, clonazepam y trihexifenidilo. A partir de entonces, se produjeron diversos cambios en su tratamiento neurológico de base, entre los que cabe destacar los siguientes: inicio de clobazam (diciembre de 2016), retirada de clonazepam (enero de 2017), inicio de cannabidiol (marzo-junio de 2017), retirada de baclofeno y trihexifenidilo (junio de 2017), inicio de lacosamida (junio-agosto de 2017) y posterior cambio a ácido valproico (agosto de 2017). En cuanto a su tratamiento de rescate, se introdujeron clonazepam y diazepam en mayo de 2017, dada la persistencia de crisis diarias (elevación de la mirada y movimientos clónicos) que podían durar horas. Finalmente, se modificó el tratamiento por midazolam intranasal (IN) a partir de julio de 2017. Se elaboró una fórmula magistral desde el servicio de farmacia y se dispensó a la familia para su administra-

ción en caso de crisis, previa educación sanitaria sobre la técnica por parte del personal de enfermería especializado. Se prepararon jeringas con dosis de midazolam de 0,2 mg/kg, y el paciente llegó a recibir hasta 4 rescates al día. La familia refirió un descenso progresivo en el número de episodios convulsivos, que respondían eficazmente a la administración de midazolam IN. Destacó una mejoría tras la retirada del suplemento de algas *Aphanizomenon Flos Aquae* (AFA) en agosto de 2017, terapia alternativa cuya duración era desconocida. Durante los meses siguientes la respuesta al tratamiento fue satisfactoria y el paciente permanecía estable y tranquilo, lo que le permitió acudir unas horas al día a una escuela infantil específica para niños con graves trastornos del desarrollo. No se registraron complicaciones asociadas al procedimiento.

Discusión

El uso de midazolam es habitual para el tratamiento de las convulsiones, tanto en los servicios de emergencias médicas como de urgencias pediátricas. Se trata de una benzodiacepina de vida media-corta, con propiedades anticonvulsivantes, ansiolíticas, sedantes, con capacidad de producir amnesia anterógrada y un efecto relajante muscular. Entre otros, se usa como tratamiento inicial del estatus convulsivo, puesto que, a diferencia de la vía intravenosa, su administración IN constituye una vía de fácil abordaje⁵. El uso de midazolam IN como medicamento de primera elección ha demostrado una eficacia superior a la del diazepam administrado por vía rectal y una eficacia similar administrado por vía intravenosa. Además, se consigue una mayor rapidez de acción y recuperación con respecto a la administración de midazolam oral, en la que se requiere una mayor colaboración del niño⁶. La vía IN se basa en que la mucosa nasal es rica en capilares sanguíneos y permite el paso del fármaco de forma fácil y rápida al líquido cefalorraquídeo, lo que garantiza un inicio de acción rápido y evita el efecto hepático de primer paso. La administración con ayuda de un dispositivo de atomización IN proporciona beneficios con respecto a otros métodos de administración (instilación de gotas, espráis nasales, nebulizaciones mediante aerosoles), entre los que destacan una menor pérdida de medicamento en la orofaringe y una mejor

tolerancia por parte del paciente pediátrico. La dosis IN habitual es de 0,2-0,3 mg/kg (dosis total: 10 mg), y puede administrarse la mitad de la dosis en cada fosa nasal. Al cabo de 10-15 minutos, si no se ha conseguido un control adecuado, puede repetirse la administración hasta una dosis máxima de 0,5 mg/kg^{7,8}.

Ya que son conocidos los beneficios de este medicamento y su vía de administración en un entorno hospitalario (servicios de emergencias médicas y urgencias pediátricas), se plantea dotar de este recurso terapéutico también en el domicilio a los pacientes seleccionados, con el objetivo de proporcionar una mayor autonomía y una mejor calidad de vida para el niño y su entorno mediante el manejo efectivo y rápido de episodios convulsivos. Para ello, se procede a la elaboración de la fórmula magistral «midazolam 5 mg/mL IN» y la dispensación desde el servicio de farmacia, teniendo en cuenta las siguientes características:

- Composición: midazolam ampollas de 5 mg/mL. Para que el fármaco alcance una óptima biodisponibilidad por vía IN, se requiere que toda la mucosa nasal se cubra con una capa fina de medicación, es decir, un pequeño volumen de fármaco para rociar en partículas finas. Habitualmente, se recomiendan volúmenes ideales de aproximadamente 0,2-0,5 mL por narina. Los volúmenes superiores a 1 mL causan una pérdida de medicación y una absorción reducida de la misma. Por este motivo, la presentación midazolam ampollas 1 mg/mL no resulta adecuada⁸.
- Modo de elaboración:
 - Extraer con la jeringa oral de 1 mL la cantidad necesaria de midazolam para la dosis que requiere cada niño según su peso. Adicionar 0,1 mL extra de la medicación, destinado a ocupar el espacio muerto dentro del atomizador⁹.
 - Etiquetar la jeringa y envolverla en un sobre para protegerla de la luz.
- Conservación: temperatura ambiente; proteger de la luz¹⁰.
- Periodo de validez: 35 días¹⁰.
- Administración: en caso de convulsión, se debe colocar la jeringa en el atomizador y, posteriormente, adjuntar la punta del atomizador contra la nariz del paciente. Apuntando hacia arriba y afuera (hacia la

cima del oído homolateral), comprimir el émbolo de la jeringa para arrastrar la mitad del volumen de fármaco. Por último, movilizar el dispositivo al nostril contralateral y administrar la medicación restante⁸.

Cabe destacar que el manejo de las crisis en el domicilio mejora tras la introducción de rescates con midazolam IN, sobre todo al retirar el suplemento de algas AFA. El alga AFA forma parte de una de las especies, junto con *Spirulina* sp., que reciben conjuntamente el nombre de «algas verdiazules» por producir los pigmentos de este mismo color. Se vende como suplemento desde finales de la década de 1970, y se ingiere como fuente de proteína dietética, destacando sus propiedades anticancerosas, antivirales y con capacidad de detener la pérdida de peso no intencionada. Algunos productos de algas verdiazules se cultivan bajo condiciones controladas, mientras que otros se cultivan en su entorno natural. Aunque es poco común, varias toxinas de las especies de algas de *Microcystis* pueden contaminar la proliferación de algas AFA y *Spirulina*, pudiendo ocasionar hepatotoxicidad, insuficiencia renal y neurotoxicidad¹¹. Moulis et al.¹² describen el caso de un neonato hospitalizado tras presentar convulsiones generalizadas asociadas a hipercalcemia, que se relacionó con el consumo a largo plazo por parte de la madre de suplementos de *Spirulina*. Un uso prolongado de este preparado medicinal podría haber desencadenado una interacción farmacológica de tipo farmacodinámico, y se desconoce si la toma a largo plazo de este suplemento podría haber potenciado la aparición de crisis convulsivas en el paciente. En este sentido, es importante escoger plantas medicinales cuya calidad esté garantizada y su indicación haya sido comprobada a través de la experiencia clínica, tras evaluar sus posibles contraindicaciones, interacciones y efectos secundarios.

Conclusión

La administración de midazolam con atomizador nasal resultó eficaz y segura para el manejo domiciliario de episodios convulsivos, debido a su rápido inicio de acción, su efectividad y la facilidad de administración por parte de los padres y/o cuidadores. Resulta imprescindible contar con un equipo multidisciplinario

experimentado, que incluya personal médico, de enfermería y farmacéutico, para monitorizar de manera adecuada este tratamiento, tanto la evolución del paciente como la supervisión de la correcta administración o las posibles interacciones/efectos secundarios relacionados con el uso de este fármaco. ■

Bibliografía

1. Sociedad Española de Medicina Interna. Protocolos de Tratamiento Antimicrobiano Domiciliario Endovenoso (TADE) [en línea] [consultado en noviembre de 2017]. Disponible en: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/protocolos-tade-completo.pdf>
2. Rathore MH. The unique issues of outpatient parenteral antimicrobial therapy in children and adolescents. *Clin Infect Dis*. 2010; 51 Supl 2: 209-215.
3. Hodgson KA, Huynh J, Ibrahim LF. The use, appropriateness and outcomes of outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Arch Dis Child*. 2016; 101: 886-893.
4. Glackin L, Flanagan F, Healy F, Slattery DM. Outpatient parenteral antimicrobial therapy: a report of three years' experience. *Ir Med J*. 2014; 107(4): 110-112.
5. Ansorena Iglesias S, González Cela E, Merino Verbo N, De Pablo García E, Seguí Pascua A, Teixeira Cabanillas F. Administración de midazolam intranasal con atomizador en las urgencias pediátricas [www.codem.es] [consultado en enero de 2019]. Disponible en: <https://bit.ly/2S0Gx5m>
6. Zelcer M, Goldman RD. Intranasal midazolam for seizure cessation in the community setting. *Can Fam Physician*. 2016; 62(7): 559-561.
7. Holsti M, Sill BL, Firth SD, Filloux FM, Joyce SM, Furnival RA. Prehospital intranasal midazolam for the treatment of pediatric seizures. *Pediatr Emer Care* 2007; 23(3): 148-153.
8. Moreno RP, Tizado F, Monteverde E. Utilización del atomizador intranasal para la administración de midazolam en emergencias pediátricas. *Medicina Infantil* 2012; 19(4): 260-263.
9. MAD nasal: intranasal mucosal atomization device [consultado en enero de 2019]. Disponible en: https://www.teleflex.com/emea/documentLibrary/documents/940695-000001_MADNasal_Factsheet_1610.pdf
10. Pramart YV, Loucas VA, El-Rachidi A. Stability of midazolam hydrochloride in syringes and IV fluids. *Am J Health-Syst Pharm* 1997; 54: 913-915.
11. Integrative Medicine. About herbs, botanicals and other products: blue-green Algae. Nueva York: Memorial Sloan Kettering Cancer Center [consultado en enero de 2019]. Disponible en: <https://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herbs/blue-green-algae#references-18>
12. Moulis G, Batz A, Durrieu G, Viard C, Decramer S, Montastruc JL. Severe neonatal hypercalcemia related to maternal exposure to nutritional supplement containing Spirulina. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012; 68(2): 221-222.

PUNTOS CLAVE

- Los programas de tratamiento domiciliario aportan una mayor autonomía y una mejor calidad de vida para el niño/a y su entorno debido a la menor disrupción de la vida familiar.
- El uso de midazolam intranasal es habitual para el tratamiento de convulsiones, tanto en los servicios de emergencias médicas como de urgencias pediátricas. Al tratarse de una benzodiacepina de vida media-corta, se consigue una mayor rapidez de acción y recuperación que con el resto de alternativas disponibles.
- Es posible la administración de midazolam intranasal en el domicilio por parte de los padres y/o cuidadores de forma efectiva, fácil y segura en los pacientes seleccionados siguiendo programas de educación sanitaria específicos.
- La posible aparición de interacciones farmacológicas entre plantas medicinales y fármacos convencionales genera un riesgo para la salud que, en muchas ocasiones, pasa desapercibido.