

ESTADO EPILÉPTICO, CONSIDERACIONES SOBRE MANEJO Y TRATAMIENTO

STATUS EPILEPTICUS, MANAGEMENT AND TREATMENT CONSIDERATIONS

DRA. FRANCESCA SOLARI B. (1)

1. Neuróloga de la Infancia y Adolescencia. Neurofisióloga. Clínica Las Condes.

Email: fsolari@clinicalascondes.cl

RESUMEN

El estado epiléptico es una emergencia médica. Existen diversas definiciones de estado epiléptico y clasificaciones según etiología, tipo de crisis y respuesta a terapia. En esta revisión, se adopta la variable tiempo como fundamental en el manejo del paciente. Otro concepto que se resalta, es la sospecha frente a pacientes graves o con ciertas patologías, la posibilidad de presentar estado epiléptico no convulsivo, ya que la identificación de este, podría mejorar el manejo del paciente grave. Las benzodicepinas siguen siendo la terapia de primera línea, con una muy buena tasa de respuesta, cuanto más precoz se adopte la terapia. Se discuten diferentes terapias de segunda línea (fenitoína, fenobarbital, valproato, levetiracetam y midazolam) y se mencionan aquellas de tercera línea, tanto farmacológicas como otras (dieta cetogénica, inmunosupresores, corticoides y cirugía).

Palabras clave: Estado epiléptico, monitoreo EEG continuo, tratamiento antiepiléptico.

SUMMARY

Status epilepticus is a medical emergency. There are several definitions of status epilepticus and classifications by etiology, seizure type and response to therapy. In this review, the time variable is taken as fundamental in patient management. Another concept to highlighted is the suspicion in severe patients or with certain diseases, the possibility of presenting non-convulsive status epilepticus, since the identification of this, might improve the management of critical patient. Benzodiazepines remain the first-line therapy, with a very good response rate, when the earlier therapy is adopted. We discuss different second-line therapy (phenytoin, phenobarbital, valproate, levetiracetam and midazolam) and allude those third-line, pharmacological and other (ketogenic diet, immunosuppressants, corticosteroids and surgery).

Key words: Status epilepticus, continuous EEG -antiepileptic treatment.

INTRODUCCIÓN

El estado epiléptico convulsivo (EEC) en niños, como en adulto, es una emergencia médica que pone en riesgo vital a la persona, requiriendo un reconocimiento y tratamiento rápido. Uno de los estudios epidemiológicos prospectivos clásicos, que incluye adultos y niños, describe una incidencia de 40 a 80 por 100.000, con una tasa de mortalidad de un 22% para el estado epiléptico convulsivo generalizado (1). El estado epiléptico no convulsivo constituye aproximadamente un 20 a 25% de los casos de estado epiléptico, ocurriendo en un 8% de todos los pacientes comatosos sin signos clínicos de actividad ictal clínica y la persistencia en un 14% de los pacientes luego de haber controlado un episodio de estado epiléptico generalizado (2-4). La incidencia de EEC en niños es menor que en adulto, pero igual de significativa si consideramos la alta co-morbilidad asociada y riesgo de mortalidad. Esta es de 10 a 58 por 100.000/año entre 1 a 18 años de edad (promedio de 38,8 y mediana de 43,8 por 100.000/ año) (1, 5-7). Dos estudios han reportado alta incidencia en niños menores de un año, 135,2 y 156 por 100.000/año (1, 6). El EEC es común en niños con epilepsia, representando entre 9,1 a 27% de los casos (8-10).

Hablar de estado epiléptico en adulto y niños es poner en un mismo lugar una serie de causas y tipo diferentes de estado epilépticos, que según su etiología va a cambiar la agresividad y terapia a seguir.

DEFINICIÓN

Estado Epiléptico (EE) es una condición patológica caracterizada por crisis epilépticas recurrentes sin recuperación completa entre ellas, o actividad ictal continua eléctrica y/o clínica por 30 minutos o más, con o sin alteración de conciencia o por lo menos dos o más crisis, entre las cuales no haya recuperación de conciencia.

La definición inicialmente propuesta por la Liga Internacional de Epilepsia (ILAE), en la clasificación de crisis epilépticas lo describe como “una crisis que persiste por una suficiente cantidad de tiempo o se repite frecuentemente, sin recuperación de conciencia entre crisis” faltando dentro de esta una definición de tiempo específica (11).

Sin embargo, frente a esta definición de consenso hay evidencias, tanto en modelos animales como clínica, acerca de la existencia de daño neuronal antes de los 30 minutos de establecida la condición. Por esta razón, Lowenstein ha propuesto reemplazar los criterios previos por otros más precoces y definir EE generalizado convulsivo (EEGC) como crisis generalizadas >5 minutos de duración, o dos o más crisis entre las cuales el paciente no recupere la conciencia plenamente (12). Uno se puede preguntar ¿por qué cinco minutos? En adultos, en un clásico estudio realizado por Gastaut y Broughton (13) demostraron que las crisis típicamente tónico-clónicas generalizadas raramente duraban más de cinco minutos. A su vez, Theodore et al, mostraron que el promedio de duración de crisis TCG en pacientes adultos monitorizados con Video EEG era de 62 segundos (14). En niños, sin embargo, las crisis pueden ser más largas que cinco minutos, especialmente si hablamos de crisis febriles. No es infrecuente que las crisis sean de mayor duración que el adulto, llegando hasta 10 minutos. Pero similar a los adultos, mientras más larga la crisis, más difícil es de detener, pero sin embargo, es razonable usar un corte más laxo entre 5 a 10 minutos, que estricto corte de los 5 minutos del adulto (15).

El Estado Epiléptico no Convulsivo (EENC) es un término que engloba a una serie de condiciones en las cuales hay actividad eléctrica ictal prolongada, acompañada de síntomas no convulsivos. Intentando esquematizar el diagnóstico se propuso por Shorvon en el primer coloquio de estado epiléptico realizado en Londres en abril, 2007, que por lo menos debe cumplir con tres criterios mínimos.

- 1.- Disminución del nivel de conciencia u otro déficit neurológico.
- 2.- Electroencefalograma con crisis eléctricas típicas o descargas continuas.
- 3.- Respuesta clínica y eléctrica a anticonvulsivantes (punto controversial, especialmente después de un largo período).

Se han descrito dos fenotipos de EENC: (16-18)

- 1.- El paciente confuso que se presenta en el servicio de Urgencia, con un relativo buen pronóstico o portador de un síndrome epiléptico crónico.
- 2.- El paciente agudamente enfermo con un importante compromiso de conciencia, con o sin movimientos motores sutiles.

El **Estado Epiléptico Refractario (Eerefractario)**, es cuando la crisis sobrepasa los 60 minutos, pero al igual que la definición anterior, no está limitada solo a una definición de tiempo porque podrían ser considerados refractarios también, cuando no responden a dos o tres antiepilépticos (19).

Ha habido una serie de intentos para clasificarlos, la primera fue la derivada del Coloquio de Epilepsia del año 1962, que sirvió de base para la Clasificación Internacional de Epilepsia en relación al tipo de crisis (20) propuesta por Gastaut en 1970, confirmada en reunión de Buenos Aires (2001) (21) y en revisión de terminología publicada en 2006 por Engel (22). En ella divide el EE en generalizado, focal y no convulsivo. Otra clasificación propuesta por Treiman (23) y que ha demostrado gran utilidad práctica, divide al EE en 3 tipos básicos: a) **generalizado convulsivo (EEGC)**, b) **no convulsivo (EENC)** que incluye EE parcial complejo y EE de ausencias y c) **parcial simple o focal (EEF)**. Esta clasificación también se basa en el tipo de crisis, siendo diferente a la propuesta por ILAE que incluye dentro del EENC, el EE parcial complejo y de ausencias. También se ha clasificado el EE según etiología del EE como se observa en Tabla 1.

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE EEC OBTENIDO DE REVISIÓN DE ESTUDIOS TIPO III EN NIÑOS

TIPO	DEFINICIÓN	EJEMPLO
Agudo sintomático	EEC que ocurre en una enfermedad aguda o un insulto al SNC	Meningitis, encefalitis, alteración de electrolitos, sepsis, hipoxia, trauma, intoxicación
Remoto sintomático	EEC ocurre sin una provocación aguda en un niño con historia previa de alteración del SNC o encefalopatía crónica	Malformación de SNC, lesión traumática cerebral previa, alteración cromosómica
Remoto sintomático con un evento agudo gatillante	EEC en una encefalopatía crónica pero con una provocación aguda	Por ejemplo, malformación del SNC asociada a hipoglicemia o infección u otro insulto agudo
Encefalopatía progresiva	EEC en una patología de base progresiva	Por ejemplo Enf.mitocondrial, de depósito, aciduria orgánica, aminoacidopatías, etc.
Febril	EEC con único gatillante la fiebre, descartado infección directa de SNC	Infección respiratoria superior, sinusitis, sepsis
Criptogénico*	EEC sin un precipitante agudo o enfermedad de base conocido	Desconocido Incluye Epilepsias de origen genético

Ref. 24.

CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE MANEJO

Sabemos que estado epiléptico es una emergencia neurológica aguda y de riesgo vital, que un tratamiento rápido y apropiado de la crisis y la causa de base, reduce significativamente la morbi-mortalidad asociada. La pregunta que se hace uno a continuación es: ¿Todos los estados epilépticos tienen el mismo riesgo de daño neuronal? y por lo tanto

- ¿Es necesario propender a un tratamiento precoz y agresivo para todos los tipos de estados epilépticos tanto para el EEC y el EENC?
- ¿Cómo poder definir el tratamiento y poder medir el impacto en el paciente a futuro?

Para eso es necesario saber cuál es el pronóstico de cada uno, que va depender de variables como la causa de origen y posibilidad de manejo de la causa de base, identificación del estado epiléptico, la respuesta a fármacos y también el tipo de estado epiléptico.

La estrategia de tratamiento inicial incluye apoyo y manejo de la vía aérea, respiratoria y venosa permeable, tratamiento inicial abortivo de crisis (benzodiazepinas), *screening* de la etiología y el tratamiento inmediato de las posibles causas que puedan llevar a un compromiso vital (meningitis, hipertensión endocranena, lesión intracerebral aguda, entre otros) El paciente debe ser trasladado de inmediato a una Unidad de Cuidados Intensivos y conectado a monitor cardio respiratorio y monitoreo electroencefalográfico.

El objetivo de la terapia posee tres pilares principales:

- Terminar crisis electroclínicas y electrográficas
- Prevenir la recurrencia de crisis
- Manejo de las complicaciones

CAUSA DE ORIGEN

Tanto en niños como en adultos, la determinación de la etiología ayuda a estratificar el riesgo y predecir el pronóstico. En un estudio prospectivo observacional, de 1.382 niños que debutaron con crisis, un 10% lo hicieron como Estado epiléptico. La etiología más común fueron crisis febriles (32%) De las agudas sintomáticas (17%), la causa más frecuente fue infección del SNC. (Gráfico 1) Un 4% de ellos presentó EENC, detectado por monitoreo EEG continuo (25).

IDENTIFICACIÓN

La segunda variable es la identificación, porque si se sabe que se está frente a un EE o EENC, el manejo rápido de la crisis es una de las principales variables positivas que le podemos ofrecer. La dificultad mayor está dada en la identificación del estado epiléptico no convulsivo. Una de las primeras publicaciones que advirtió sobre esto, fue en 1992 (Jordan y Col.), donde realizó electroencefalogramas continuos (EEGc) en pacientes en Unidad de cuidados intensivos neurológico, encontrando que un 34% de estos presentaba crisis no convulsivas y un 76% de ellos correspondía a estado epiléptico no convulsivo. (26). Luego de esta publicación, se han reportado tanto en niños como

en adultos, diversas series donde describen la ocurrencia de crisis no convulsivas en:

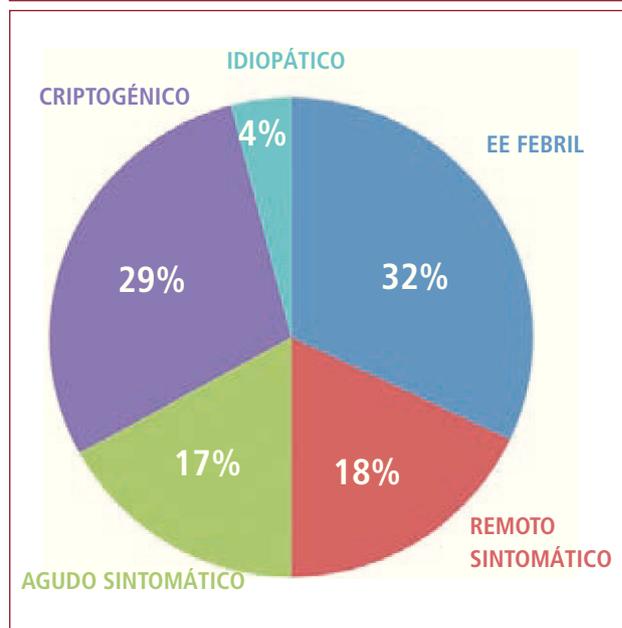
- 27% de los pacientes comprometidos de conciencia (27)
- 48% después de terminar un EEGC (28)
- 22% de pacientes con traumatismo cerebral severo (29)
- 6% de Accidente vasculo cerebral isquémicos (30)
- 28% de pacientes con hemorragia intracerebral (30)
- 8% de pacientes comatosos (31)

El EENC en pacientes críticamente enfermos se asocia con alta mortalidad y severidad del compromiso de conciencia, aumentando la morbi-mortalidad en los adultos si le sumamos el retraso en el inicio de la terapia (32, 33).

En todos estos pacientes, la única manera de saber que están en EENC, es la monitorización con EEGc. Lo importante es tener la sospecha diagnóstica, para indicar a tiempo el monitoreo. Por ello recomendamos monitorizar a:

- Pacientes comprometidos de conciencia secundarios a un traumatismo agudo u otra lesión cerebral
- Compromiso de conciencia sin etiología clara
- Pacientes que posterior a un estado convulsivo no recuperan conciencia
- Pacientes con Estado epiléptico refractario
- Pacientes comprometidos de conciencia secundarios a hipoxemia o encefalitis

GRÁFICO 1. ETIOLOGÍA DE ESTADO EPILÉPTICO DE NUEVO INICIO EN NIÑOS



Datos obtenidos del trabajo de Singh RK, Stephens S, Berl MM, et al: A prospective study of new onset seizures presenting as status epilepticus in childhood, 2010(25)

Desde 1992, han aparecido múltiples publicaciones sobre la ocurrencia de EENC en adultos y ahora también en niños. Una de las últimas en este grupo etario, fue publicada en *Neurology* del 2011, donde tomaban 100 niños cursando encefalopatía aguda, monitorizados. De estos un 46% presentó crisis no convulsivas y/o EENC, llegando un 14% de ellos después a presentar crisis clínicas (34).

RAPIDEZ EN LA TERAPIA

En un estudio retrospectivo de 154 niños con EE comparados con niños EE abortados y EE refractarios, de los 71 niños que continuaron convulsionando luego del tratamiento de primera y segunda línea, las crisis cedieron al tercer fármaco en un 100% cuando fue administrado dentro de los 60 minutos iniciales desde el primer tratamiento y solo un 22% si fue administrado en forma posterior a la hora del primero (35, 36).

En relación a lo mismo, en otro estudio prospectivo observacional de 182 niños con EE convulsivo, encontraron que por cada minuto de retraso entre el inicio del EE y la llegada al servicio de urgencia, tenían un incremento acumulativo de un 5% de incrementar el riesgo de tener un EE mayor a 60 minutos (37).

Diferentes estudios han demostrado que el anticonvulsivante es más efectivo mientras más rápido sea usado desde el inicio de la crisis (*Lambrechsen 2008, Lewena 2006, Eriksson 2005*).

Parte de la explicación estaría dado por hallazgos en modelos animales, donde se ha observado cambios en los receptores post Estado epiléptico, con la internalización de los receptores GABA, contribuyendo a la no respuesta a anticonvulsivantes y refractariedad a la terapia (*H. Goodkin, Virginia USA*) (*G. Sperk, Innsbruck, Austria*)

La principal agresividad terapéutica que debemos tener es la rapidez en la instauración de la terapia apropiada. En relación a esto aparece en el último tiempo, el concepto de Estado epiléptico emergente (16).

TERAPIA FARMACOLÓGICA

Varios fármacos han sido estudiados como terapia de primera línea para manejar las crisis convulsivas, pero los únicos que poseen evidencia clase I nivel A, son las benzodiazepinas, Lorazepam y Midazolam y Clase IIa nivel A para Diazepam. Estas están recomendadas incluso en uso pre-hospitalario, que como mencionamos anteriormente la rapidez del manejo, mejora el pronóstico de control de crisis. Dentro de los efectos más temidos de estos, es el uso en pacientes no intubados y la depresión respiratoria que puedan causar. Sin embargo, un estudio aleatorizado y controlado mostró que fue menos frecuente la presentación de depresión respiratoria en aquellos pacientes tratados con benzodiazepinas en EEC generalizado, que en aquellos que recibieron placebo (38), (Tabla 2).

Luego del uso de benzodiazepinas, es necesario mientras se estudia y encuentra la causa del EE, el manejo con un fármaco anticonvulsivante llevándolo rápidamente a niveles plasmáticos con una dosis de carga y luego de mantención. La elección de este antiepileptico es controversial y diferentes estudios avalan a cada uno de los propuestos. Lo que sí se está de acuerdo es cuales serían, valproico, fenitoína o fosfenitoína, fenobarbital, levetiracetam e infusión continua de Midazolam. De los fármacos mencionados, se puede elegir a cualquiera a excepción de la fenitoína en pacientes con historia de epilepsia generalizada, donde es más efectivo el uso de Valproico (39). Todos ellos cuentan con presentación intravenosa (Tabla 3).

En caso de que no responda a la terapia de segunda línea, hay discusión de si inmediatamente agregar otro agente en infusión continua o repetir la dosis de fármacos de segunda línea o usar en adición al elegido. Los tiempos no están claros, pero si no responden estos, vendría la tercera etapa (Tabla 4).

Cuando se pasa a la tercera etapa es necesario evaluar una serie de variables para tomar la decisión de qué se va a usar. Dentro de estas está el riesgo de morbi-mortalidad, etiología y condición de base del paciente, tipo de EE y edad del paciente. Por un lado se encuentran los agentes anestésicos y luego el uso de terapias alternativas como corticoides, inmunoterapia, dieta cetogénica y cirugía entre otros. Cada uno puede tener su indicación en situaciones especiales, siendo la mayoría de las publicaciones reportes de casos.

TABLA 2. DOSIS DE BENZODIAZEPINAS DE PRIMERA LÍNEA

DROGA	DOSIS	VELOCIDAD DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS ALTERNATIVAS RECOMENDADAS	EFFECTOS ADVERSOS	CONSIDERACIONES
DIAZEPAM	0.15 mg/kg IV hasta 10 mg por dosis, se puede repetir en 5 min	Hasta 5 mg/min (IVP) Pediatria: 2–5 años, 0.5 mg/kg (VR); 6–11 years 0.3 mg/kg (VR); mayor de 12 años, 0.2 mg/kg (VR)	Hipotensión Depresión respiratoria	Redistribución rápida (corta duración), metabolito activo, La solución IV contiene propylen glicol
LORAZEPAM	0.1 mg/kg IV hasta 4 mg por dosis, se puede repetir en 5–10 minutos	Hasta 2 mg/min (IVP)	Hipotensión Depresión respiratoria	Diluir 1:1 con solución salina La solución IV contiene propylen glicol

TABLA 3. CONSIDERACIONES SOBRE LOS FÁRMACOS DE SEGUNDA LÍNEA

FENOBARBITAL
<ul style="list-style-type: none"> • Incrementa la conductancia mediada por cloro de los receptores del GABA_A • Fenobarbital i.v es capaz de controlar EE en aproximadamente un 60-70% • Un 20% de los que responden continúan con crisis eléctricas y no convulsivas • Barbitúrico frecuentemente requiere apoyo ventilatorio • Se asocia también a hipotensión, especialmente si se asocia a otra benzodicepina • Dosis 20 mg/kg IV, puede ser dado un adicional de 5–10 mg/kg
ÁCIDO VALPROICO
<ul style="list-style-type: none"> • Diversos mecanismos de acción que resultan en una disminución en la excitación vía modulación de corrientes de sodio y calcio, y también en un aumento de la inhibición vía receptores de GABA_A • Amplio espectro: crisis generalizadas como focales • Respuesta variable entre 70-100%, en dosis de 20 a 40 mg/kg en infusión i.v. • Ceden las crisis alrededor de 30 minutos • RAM: 1 en 500 casos aumenta la hepatotoxicidad en niños menores de 2 años • Otros: trombocitopenia e hiperamonemia • Dosis 20–40 mg/kg IV, puede ser dado un adicional de 20 mg/kg
LEVETIRACETAM
<ul style="list-style-type: none"> • Variabilidad de target inhibitorios y excitatorios • Pocos estudios, respuesta está alrededor del 69% • Respuesta es más altas cuando se da una dosis de carga en paciente previamente en terapia • Trabajo en niños, mostró eficacia de un 45%, parcial 27%, sin respuesta 28% • RAM muy bien tolerado • Dosis 1,000–3,000 mg IV, en pediatría 20–60 mg/kg IV
FENITOINA
<ul style="list-style-type: none"> • Infusión es lenta • Complicaciones cardíacas (arritmias) • Respuesta es similar al valproico, pero de menor espectro, (focales) • Dosis 20 mg/kg IV, puede ser dado un adicional de 5–10 mg/kg. • Solo compatible en solución salina
MIDAZOLAM
<ul style="list-style-type: none"> • Benzodiazepina • Atraviesa rápidamente barrera hemato-encefálica, rápida eliminación, pero la vida media aumenta con el tiempo de uso • Tasa de respuesta 80-90% • Comparación Tiopental v/s Midazolam respuesta inicial es similar • Mayor tasa de recurrencia • Dosis 0.2 mg/kg; administrada a una tasa de infusión de 2 mg/min e infusión continua a 0.05–2 mg/kg/hr

Ref. (40,41).

Agentes anestésicos:

Tiopental (16, 42)

- Entra al SNC rápidamente y corta vía eliminación, pero se deposita en lípidos
- Respuesta es de un 74-100%, pero el problema posterior es la continuidad farmacológica
- Siempre debiera ser usado bajo monitoreo EEG

– Todos los pacientes van a requerir apoyo ventilatorio y de inotrópicos por tendencia a la hipotensión

- Efecto inmunosupresor (Glóbulos Blancos periféricos)
- Baja tasa de recurrencia en comparación con Midazolam y Propofol Propofol (41)

- Mecanismo más desconocido, también receptores de GABA_A
- Vida media baja y no se acumula

TABLA 4. FÁRMACOS A USAR EN EE

PRIMERA LÍNEA EE EMERGENTE - Benzodiacepinas
SEGUNDA LÍNEA EE URGENTE - Valproico - Fenitoína - Fenobarbital - Levetiracetam - Midazolam en infusión continua
TERCERA LÍNEA (EE REFRACTARIO) - Anestésico + AE - Otros terapias

- Efectividad similar al Midazolam, pero puede presentar síndrome de perfusión del propofol
- Mayor tasa de recurrencia
- No aprobado su uso en menores de 16 años

OTRAS TERAPIAS ALTERNATIVAS

Pueden ser terapias farmacológicas o no farmacológicas (16, 43), estando dentro de las farmacológicas el uso de Ketamina, que es un agonista del receptor de glutamato N-methyl-d-aspartato, pero que posee solo casos aislados. Posee diversos efectos adversos no deseados como el aumento de la presión intracerebral y alteración del flujo cerebral. Dentro de las terapias no farmacológicas está la dieta cetogénica (16, 43, 44), la cual solo posee reporte de casos al igual que los otros y debe implementarse luego de haber descartado algunas enfermedades metabólicas donde está contraindicada. Requiere manejo estricto de los líquidos y baja concentración

de carbohidratos y puede interactuar con fármacos en uso como el propofol. Dentro de las otras terapias alternativas no farmacológicas está la hipotermia (43, 44), la cual al igual que las otras alternativas propuestas, son serie de casos, pero no comparables entre sí (intensidad de hipotermia variable) y se asocia a benzodiazepinas. Al usar hipotermia se debe vigilar los niveles de anticonvulsivantes porque reduce significativamente el clearance de drogas por reducción de la actividad del sistema citocromo p450, del gasto cardíaco y filtración glomerular.

La cirugía de epilepsia se sabe que detiene las crisis de epilepsia refractaria. Existen reportes de casos y series, que describen la eficacia de diferentes procedimientos quirúrgicos en Eerefractario en niños. Dentro de las etiologías, se incluyen displasias focales corticales, hamartoma hipotalámico, túberes corticales, malformaciones tipo cavernoma intracerebral, encefalitis de Rasmussen e infartos de la circulación anterior prenatal (44, 45) Cuando una lesión causa crisis, se puede plantear resección cortical, lobar o multilobar, además está la Hemisferectomía anatómica o funcional, Callosotomía, Transecciones múltiples subpiales y la instalación de estimulador del nervio vago. Cada una de estas cirugías posee una indicación dependiendo de cada caso (Tabla 5).

SÍNTESIS

Para finalizar, solo recalcar nuevamente, que las mejores herramientas terapéuticas son la identificación y la rapidez de instaurar la terapia adecuada. Cuando esta no es efectiva y se debe escalar en el tratamiento, se debe ser cuidadoso en la elección terapéutica en relación si continúa convulsionando en forma clínica, crisis sutiles o electrográficas, sopesar los efectos adversos de cada una y su interacción y no olvidar que el cambio brusco de terapia es un factor posible de descompensación.

TABLA 5. TERAPIAS ALTERNATIVAS PARA ESTADO EPILÉPTICO REFRACTARIO

	NÚMERO DE ARTÍCULOS RELACIONADOS A TRATAMIENTO DE EE REFRACTARIO	SERIE DE CASOS n>3	COMENTARIOS
FARMACOLÓGICO			
Ketamina	9	2	Neurotoxicidad potencial
Corticoesteroides	16	2	Encefalopatía de Hashimoto. Enfermedad de Rasmussen
Anestésicos inhalatorios	19	2	Alta tasa de complicaciones y morbilidad
Inmunomodulación	3	1	Enfermedad de Rasmussen, Epilepsia parcial continua
NO FARMACOLÓGICOS			
Estimulación del nervio vago	8	2	Epilepsia catastrófica en niños
Dieta cetogénica	20	3	Síndrome de Landau Kleffner, casos pediátricos
Hipotermia	4	2	Serie de casos pequeñas o únicas
Terapia electroconvulsiva	5	1	Serie de casos pequeñas o únicas
Estimulación magnética transcranial	9	1	Epilepsia parcial continua en algunos casos
Manejo quirúrgico	13	4	Más a menudo usado en pediatría

Traducción de tabla, extraída de Publicación Guidelines for the Evaluation and Management of Status Epilepticus. Neurocritical Care (16)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De Lorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, et al. A prospective, populationbased epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology* 1996;46:1029–1035.
2. Dunne JW, Summers QA, Stewrat-Wyne EG. Nonconvulsive status epilepticus:a prospective study in adult general hospital. *Q J Med* 1987; 23:117–126
3. Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JN, et al. Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. *Neurology* 2000;54:340–345.
4. De Lorenzo RJ, Waterhouse EJ, Towne AR, et al. Persistent nonconvulsive status epilepticus after control of convulsive status epilepticus. *Epilepsia* 1998;38:833–840)
5. Coeytaux A, Jallon P, Galobardes B, Morabia A. Incidence of status epilepticus in French speaking Switzerland: (EPISTAR). *Neurology* 2000;55:693–697.
6. Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA. Incidence of status epilepticus in Rochester, Minnesota, 1965–1984. *Neurology* 1998;50:735–741.17.
7. Wu YW, Shek DW, Garcia PA, Zhao S, Johnston SC. Incidence and mortality of generalized convulsive status epilepticus in California. *Neurology* 2002;58:1070–1076
8. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM. Status epilepticus in children with newly diagnosed epilepsy. *Ann Neurol* 1999;45:618–623.
9. Sillanpaa M, Shinnar S. Status epilepticus in a population-based cohort with childhood-onset epilepsy in Finland. *Ann Neurol* 2002;52:303–310.
10. Berg AT, Shinnar S, Testa FM, et al. Status epilepticus after the initial diagnosis of epilepsy in children. *Neurology* 2004;63:1027–1034.
11. Treiman DM, Walker MC. Treatment of seizure emergencies: convulsive and non-convulsive status epilepticus. *Epilepsy Res.* 2006;68:577-82. Commission on Classification and Terminology: Of the International League Against Epilepsy: proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic
12. Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia.* 1999 Jan;40(1):120-2
13. Gastaut H, Roger J, Ouahchi S, Timsit M, Broughton R An electro-clinical study of generalized epileptic seizures of tonic expression. *Epilepsia* 1963 Mar;4:15-44
14. Theodore WH, Porter RJ, Albert P, et al: The secondarily generalized tonic-clonic seizure: A videotape analysis. *Neurology* 1994;44:1403-1407,
15. Shinnar S, Hesdorffer DC, Nordli DR, et al: Phenomenology of prolonged febrile seizures: Results of the FEBSTAT study. *Neurology* 2008;71:170-176.
16. Brophy G., Bell R., Claasse J., Alldredge B., Bleck T., Glauser T., et al. Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee. Guidelines for the Evaluation and Management of Status Epilepticus. *Neurocrit Care* 2012 Aug;17(1):3-23.
17. Shorvon S. What is nonconvulsive status epilepticus, and what are its subtypes? *Epilepsia.* 2007;48(Suppl 8):35–8.
18. Kaplan PW. Nonconvulsive status epilepticus. *Semin Neurol.* 1996 Mar;16(1):33-40
19. Meldrum BS The revised operational definition of generalised tonic-clonic (TC) status epilepticus in adults. *Epilepsia* 1999;Jan;40(1):123-4,
20. Commission on classification and terminology: Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1989;30:389-399,
21. Engel J Jr; International League Against Epilepsy (ILAE) A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology *Epilepsia.* 2001 Jun;42(6):796-803
22. Jerome Engel, Jr., Chair . Report of the ILAE Classification Core Group *Epilepsia,* 47(9):1558–1568, 2006
23. Treiman DM. Generalized convulsive status epilepticus. En: Engel J, Pedley TA. "Epilepsy a Comprehensive Textbook", Lippincott-Raven Publishers, 1998, pp 669- 680.)
24. J.J. Riviello, Jr.; MD, S. Ashwal, MD, D. Hirtz, MD, T. Glauser, MD; K. Ballaban-Gil, MD; K. Kelley, MD; Practice Parameter: Diagnostic assessment of the child with status epilepticus (an evidence-based review) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2006;67:1542-1550
25. Singh RK, Stephens S, Berl MM, et al: A prospective study of new onset seizures presenting as status epilepticus in childhood. *Neurology* 2010;74:636-642,
26. Jordan KG. Nonconvulsive seizures (NCS) and nonconvulsive status epilepticus (NCSE) detected by continuous EEG monitoring in the neuro ICU. *Neurology* 1992;42:180
27. Privitera M, Hoffman M, Moore JL, Jester D. EEG detection of nontonic-clonic status epilepticus in patients with altered consciousness. *Epilepsy Res* 1994;18:155–166.
28. DeLorenzo RJ, Waterhouse EJ, Towne AR, et al. Persistent nonconvulsive status epilepticus after the control of convulsive status epilepticus. *Epilepsia* 1998;39:833–840.
29. Vespa PM, Nuwer MR, Nenov V, et al. Increased incidence and impact of nonconvulsive and convulsive seizures after traumatic brain injury as detected by continuous electroencephalographic monitoring. *J Neurosurg* 1999;91:750–756.
30. Vespa PM, O'Phelan K, Shah M, et al. Acute seizures after intracerebral hemorrhage: a factor in progressive midline shift and outcome. *Neurology* 2003; 60:1441–1446
31. Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG, et al. Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. *Neurology* 2000; 54:340–345.
32. Sheker BF, Fountain NB: Assessment of acute morbidity and mortality in nonconvulsive status epilepticus. *Neurology* 2003; 61:1066-1073,
33. Young GB, Jordan KG, Doig GS: An assessment of nonconvulsive seizures in the intensive care unit using continuous EEG monitoring: an investigation of variables associated with mortality. *Neurology* 1996;47:83-89,
34. N.S. Abend, A.M. Gutierrez-Colina, A.A. Topjian, H. Zhao, R. Guo, M. Donnelly, R.R. Clancy, D.J. Dlugos, Nonconvulsive seizures are common in critically ill children *Neurology* 2011;76:1071–1077
35. Lambrechtsen FA, Buchhalter JR: Aborted and refractory status epilepticus in children: a comparative analysis. *Epilepsia* 2008;49:615-625,

36. Freilich E, Zelleke T, Gaillard W. Identification and Evaluation of the Child in Status Epilepticus) *Semin Pediatr Neurol* 2010; 17:144-149
37. Chin RF, Neville BG, Peckham C, et al: Treatment of community-onset, childhood convulsive status epilepticus: a prospective, population based study. *Lancet Neurol* 2008;7:696-703.
38. Alldredge BK. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. *N Engl J Med*. 2001;345(9):631-7.
39. Agarwal P, Kumar N, Chandra R, Gupta G, Antony AR, Garg N. Randomized study of intravenous valproate and phenytoin in status epilepticus. *Seizure*. 2007;16(6):527-32.
40. Gallentine W, Hunnicutt AS, Husain AM: Levetiracetam in children with refractory status epilepticus. *Epilepsy Behav* 2009; 14:215-218,
41. Owens J.:Medical Manegment of refractory Status epilepticus. *Semin Pediatr Neurol* 2010;17:176-181,
42. Parviainen I, Uusaro A Kälviäinen R, Kaukanen E, Mervaala E, Ruokonen E., High-dose thiopental in the treatment of refractory status epilepticus in intensive care unit. *Neurology* 2002;59:1249-1251
- 43.- Wheless J: Treatment of refractory convulsive Status Epilepticus in children. *Semin Pediatr Neurol* 2010; 17:190-194.
44. Abend NS, Dlugos DJ. Treatment of refractory status epilepticus: Literature review and a proposed protocol. *Pediatr Neurol* 2008;38:377-390
45. Vendrame M, Tobias Loddenkemper T: MDSurgical Treatment of Refractory Status Epilepticus in Children: Candidate Selection and Outcome. *Semin Pediatr Neurol* 2010;17:182-189.

La autora declara no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.