

Diagnóstico y tratamiento del estado epiléptico

Pedro Luis Rodríguez García¹

¹Especialista de II Grado en Neurología. Master en urgencias médicas. Profesor Asistente. Servicio de Neurología. Hospital "Dr. Ernesto Guevara de la Serna". Las Tunas

RESUMEN

Objetivo: Revisar la literatura sobre los principios cardinales para el diagnóstico y tratamiento adecuado del estado epiléptico.

Desarrollo: Se evalúa y enfatiza en los principios cardinales para el manejo adecuado del estado epiléptico: 1) La actualización de los criterios diagnósticos, los subtipos semiológicos y el diagnóstico etiológico de la entidad para obtener una mayor relevancia clínica, 2) Las vías para agilizar el inicio de la terapia de primera línea con benzodiazepinas y la aplicación inmediata de los restantes tratamientos en las formas refractarias, y 3) Los métodos para el diagnóstico precoz y tratamiento apropiado del estado epiléptico no convulsivo. En el diagnóstico del estado epiléptico se abordan las concepciones con respecto al tiempo de duración de las crisis epilépticas y los tipos de crisis epilépticas englobadas en la definición. Se adoptan los términos y descripciones semiológicas más actuales expresadas por la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE). En un último acápite se abordan las pautas antiepilépticas iniciales y anestésicas que se indican para controlar las crisis epilépticas lo más rápido posible. También se delinean las medidas para evitar y tratar las complicaciones sistémicas relacionadas con el estado epiléptico y los efectos adversos de los antiepilépticos.

Conclusiones: Se precisan de investigaciones amplias que valoren la efectividad de las terapias individuales acorde al mecanismo de las crisis epilépticas, semiología, duración, causas, complicaciones asociadas y cambios dinámicos que potencian el estado epiléptico y la lesión neuronal.

Palabras clave. Crisis psicógenas. Electroencefalografía. Epilepsia. Epilepsia del lóbulo frontal. Epilepsias mioclónicas. Epilepsia tipo ausencia. Epilepsia tónico-clónica. Estado epiléptico.

INTRODUCCIÓN

El estado epiléptico es una emergencia neurológica común y frecuentemente devastadora. Es el resultado de la falla de los mecanismos naturales supresores de las crisis epilépticas (1–4).

Esta revisión evalúa los principios cardinales para el manejo adecuado del estado epiléptico: 1) La actualización de los criterios diagnósticos de la entidad, los subtipos semiológicos y las causas para obtener una mayor relevancia clínica, 2) Las vías para agilizar el inicio de la terapia de primera línea con benzodiazepinas y la aplicación inmediata de los restantes tratamientos en las formas refractarias, y 3) Los métodos para el diagnóstico precoz y el tratamiento apropiado del estado epiléptico no convulsivo (SENC).

DIAGNÓSTICO DEL ESTADO EPILÉPTICO

La definición del estado epiléptico ha sido

Estrategia de búsqueda y criterio de selección

Las referencias se identificaron mediante la búsqueda en PubMed de las publicaciones de los últimos 5 años en inglés con el término: "status epilepticus", "diagnosis", "treatment". Solamente se revisaron los artículos accesibles de forma libre o a través del servicio HINARI.

Se añadieron algunos artículos que sobrepasan los 5 años de antigüedad, pero que son claves para el tema tratado. La lista final de publicaciones fue seleccionada acorde a la pertinencia para el tema tratado.

problemática. Su descripción clínica inicial por Desiré M. Bourneville, publicada en 1876, restringió el término a las crisis epilépticas tónico-clónicas prolongadas y esta perspectiva fue mantenida hasta aproximadamente el final de la primera mitad del siglo XX (5,6).

Henri Gastaut en el año 1962 y durante el X Coloquio Marsellés propuso, a partir de la valoración del electroencefalograma (EEG), una definición más detallada y el primer esquema sistemático de clasificación. En esta conferencia se

Correspondencia: Dr. Pedro Luis Rodríguez García. Calle Agramonte, Edificio 7, Apto. F. Reparto Velázquez. Las Tunas. CP: 75100, Cuba. Correo electrónico: lrpupo@ltu.sld.cu

reemplazó la definición histórica correspondiente al estado de gran mal por la siguiente definición etimológica: “un trastorno caracterizado por crisis epilépticas, las cuales son frecuentemente repetidas o tan prolongadas que crean un trastorno epiléptico fijo y duradero” (5,7,8). Esta primera definición no especificaba el tiempo de duración. Otro aspecto clave señalado es la correspondencia de la definición con la perspectiva de que existen muchos tipos de estado epiléptico en equivalencia a los diversos tipos de crisis epilépticas.

La Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) en 1981 señala que el término estado epiléptico se usa cuando una crisis epiléptica persiste durante el tiempo suficiente o se repite con la frecuencia suficiente para que no ocurra la recuperación entre los ataques (9). Sin embargo, la definición es muy imprecisa en cuanto al tiempo de duración de la crisis y la forma en que se reconocen las crisis en el estado epiléptico.

En el 2001 la ILAE definió el estado epiléptico como una “crisis que no muestra signos clínicos de detención después de la duración que acompaña a una gran proporción de crisis de ese tipo en la mayoría de los pacientes o crisis epilépticas recurrentes sin la reanudación interictal de la función basal del sistema nervioso central” (10).

Tiempo de duración del estado epiléptico

En primer lugar, la definición de la ILAE en 1981 obvia el tiempo necesario para que la crisis sea considerada duradera y calificada como estado epiléptico (9). La carencia de un período de tiempo mínimo en las definiciones iniciales es problemática desde el punto de vista epidemiológico. Gastaut sugirió que 60 minutos era un periodo de tiempo razonable para considerar a una crisis como duradera, pero varios autores en las dos décadas siguientes redujeron el límite de tiempo a 30 minutos (5–7,11). Ambos límites de tiempo estaban basados en la creencia de que después de 30–60 minutos ocurren cambios bioquímicos y fisiopatológicos cerebrales de gravedad. En la última década del siglo XX el período de tiempo fue reducido paulatinamente: 20 minutos por Bleck en 1991, 10 minutos por Treiman en 1998, y 5 minutos por Lowenstein en 1999 (5,12–15). Así se define el estado epiléptico generalizado convulsivo, en adultos y niños mayores de 5 años, como la crisis epiléptica continua durante más de 5 minutos, o dos o más crisis epilépticas discretas entre las cuales existe una recuperación incompleta de la conciencia (11,16).

En cuanto a la duración debe tenerse en cuenta que las crisis epilépticas usualmente duran solo algunos minutos (menos de 3 minutos en el 80% de

los casos). Por lo tanto, aquellas que persisten más de 5 minutos tienen altas probabilidades de superar los 30 minutos, y funcionalmente representan un estado epiléptico.

Las duraciones prolongadas usadas previamente para definir el estado epiléptico fueron seleccionadas a partir de suposiciones sobre la fisiopatología, pero estas actualmente no se aceptan desde el punto de vista clínico (5). El uso de un criterio de corte de 5 minutos posee las siguientes ventajas teóricas y prácticas:

- Mejor discriminación pronóstica. Las definiciones con más tiempo de duración indican que mientras el paciente no alcance dichos valores existe el potencial de una crisis epiléptica breve, autolimitada y con buen resultado clínico. Los datos obtenidos mediante el monitoreo EEG continuo indican que el promedio de duración de las crisis tónico-clónicas generalizadas del adulto (incluyendo las fases pre-tónico-clónica, tónica y clónica) que son autolimitadas y benignas superan el minuto, pero raramente persisten más de 2 minutos. Sin embargo, las crisis convulsivas que duran más de 5 minutos raramente son auto-limitadas y probablemente no mejoran espontáneamente. Por esto, la mayoría de las crisis epilépticas que duran más de 5 minutos son similares en resultado a aquellas con una duración de 30–60 minutos (17).
- Aumenta el sentido de urgencia del tratamiento. Mientras que las crisis epilépticas benignas auto-limitadas pueden tratarse simplemente con medidas de sostén y prevención básica, el paciente con estado epiléptico precisa del tratamiento antiepiléptico. Es inconcebible esperar que el paciente llegue a los 30 minutos para un tratamiento antiepiléptico enérgico. La definición del estado debe ser operacional para el tratamiento de emergencia y consistente con la práctica clínica estándar (5,17).
- Mejor correlación fisiopatológica. Las definiciones previas de estado epiléptico se fundamentan en ciertas especulaciones obsoletas sobre el inicio de la lesión neuronal. El criterio de corte de 30 minutos fue enunciado a partir de los primeros resultados confiables de ciertas investigaciones de laboratorio sobre el estado epiléptico experimental. Pero, actualmente mediante pruebas más sensibles de pérdida neuronal se ha comprobado que la lesión celular empieza más precozmente y en los primeros minutos del debut de las crisis epilépticas. Por lo tanto, las definiciones tradicionales son arbitrarias y poco sensibles para las alteraciones fisiopatológicas (17,18).

La definición precisa del problema es el primer paso hacia un tratamiento más rápido y efectivo. No obstante, idealmente la definición del estado epiléptico debe ser fisiopatológica más que dependiente de la duración clínica de los síntomas. A pesar de la investigación sustancial y los avances en el tema, la fisiopatología del estado epiléptico es pobremente comprendida y todavía no se ha logrado una definición lógica. Es deseable que la definición del estado epiléptico distinga las crisis con lesiones neuronales, pero mientras no se comprenda bien la fisiopatología del trastorno se requiere de un criterio operacional basado en la selección arbitraria de la duración de la actividad epiléptica (17).

Tampoco existe una definición uniforme para el estado epiléptico refractario. En la práctica médica se aplica al estado epiléptico que persiste por más de 30 minutos a pesar del tratamiento adecuado con fármacos antiepilépticos de primera y segunda línea (una benzodiazepina y otro medicamento como fenitoína o valproato). Esta definición simplifica los protocolos de tratamiento y potencia la progresión de la intensidad del tratamiento sin demoras (4,5,11,16).

Tipos de crisis en el estado epiléptico

Un segundo aspecto que complica la definición del estado epiléptico radica en el tipo de crisis que se incluyen en este contexto. Las crisis epilépticas se definen como las manifestaciones clínicas originadas por las descargas paroxísticas e hipersincrónicas de neuronas corticales que interfieren con la función normal. Estas pueden manifestarse como hallazgos motores (convulsiones) o como disfunción sensitiva, cognitiva o autonómica. Pueden ser aisladas o recurrentes dependiendo de que el cerebro sea normal o haya sufrido una lesión cerebral (9–11,19,20).

El problema del tipo de crisis a incluir se evidencia al ocurrir una actividad epileptiforme electrográfica prolongada sin los signos convencionales de una crisis epiléptica. Los trastornos que cumplen esta última característica se denominan “síndromes limítrofes” porque no está claro en que extensión las anomalías electrográficas contribuyen al deterioro clínico y se engloban en cuatro categorías principales:

- Ciertos casos de encefalopatías epilépticas.
- Ciertos casos de coma debido a lesión cerebral aguda, frecuentemente con mioclonía irregular (estado epiléptico mioclónico en coma).
- Estados de confusión mental inducidos por drogas o trastornos metabólicos con cambios epileptiformes en el EEG. Frecuentemente

cursan con sacudidas mioclónicas (por ej.: precipitadas por toxinas o drogas como la tiagabina o metrizamida).

- Ciertos casos de trastorno conductual epiléptico o psicosis (5,14).

FISIOPATOLOGÍA

El estado epiléptico se produce cuando existe una falla de los mecanismos necesarios para terminar la actividad epiléptica. Dicha actividad neuronal incrementa marcadamente el ritmo metabólico cerebral a partir de un mayor consumo de oxígeno, glucosa, adenosina trifosfato y otros sustratos celulares. La respuesta adrenérgica al evento se relaciona con aumento compensatorio en el flujo sanguíneo cerebral, taquicardia, hipertensión arterial e hiperglicemia inicial mediada por catecolaminas y glucagón. Dichos mecanismos compensatorios en la primera fase pueden prevenir el daño cerebral, pero a partir de los 5–30 minutos empiezan a fallar y ocurre destrucción neuronal. Además, la compensación cerebral puede afectarse en los 5–30 minutos iniciales al existir compromiso de la vía aérea, respiración, circulación y flujo sanguíneo cerebral (16,21–23).

Alteraciones autonómicas y metabólicas sistémicas

A medida que las crisis epilépticas continúan ocurre una descompensación sistémica que involucra a diversos órganos claves. La hiperreactividad autonómica sostenida provoca hipertermia, hipersecreción salivar y bronquial, sudoración profusa e hipovolemia. Estos factores contribuyen a la aparición de taquicardia, hipertensión y arritmias cardíacas. También puede existir hipotensión arterial (17).

En el estado epiléptico puede ocurrir edema pulmonar neurogénico, deterioro ventilatorio con aspiración pulmonar subsiguiente, e hipoventilación secundaria a la hipertonía muscular y a drogas. Dichos factores contribuyen al fracaso respiratorio, la hipoxia y la acidosis respiratoria (24).

Las convulsiones agotan los depósitos de glucógeno conduciendo a hipoglicemia y afectación del metabolismo anaeróbico. La extrema actividad muscular potencia la acidosis láctica. La hipercaliemia, secundaria a la acidosis y al daño muscular, puede favorecer la aparición de arritmias cardíacas. La deshidratación, la rabdomiólisis y la mioglobulinuria secundaria a las contracciones musculares excesivas pueden desencadenar una insuficiencia renal aguda. Progresivamente ocurre hipoperfusión arterial, acidosis metabólica, disfunción de órganos claves, parada cardíaca y respiratoria (3,16). Existe leucocitosis sistémica y

discreta pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo (16).

Alteraciones metabólicas cerebrales

Cuando los mecanismos compensatorios cerebrales fallan se produce una disminución de la tensión de oxígeno, incremento sostenido del uso de oxígeno y glucosa, disminución del flujo sanguíneo cerebral, y depleción de la glucosa y oxígeno cerebral. La hipoxia incrementa el lactato cerebral, y así se favorece la vasodilatación cerebral y el aumento de la presión intracraneal (2,16).

En los mecanismos fisiopatológicos del estado epiléptico se ha involucrado la activación constante del hipocampo. A la par ocurren diversos trastornos a nivel celular cerebral que involucran a los principales neurotransmisores:

- Existe una pérdida dependiente de tiempo de los receptores A del ácido gamma amino butírico (GABA), y así se afecta la inhibición mediada por GABA de las crisis epilépticas (25). Esta afectación de los receptores GABA-A explica porque las benzodiacepinas (excepto el midazolam) y el fenobarbital son menos efectivos en las etapas subsiguientes (17,23).
- El glutamato es el principal neurotransmisor excitador y se piensa que actúa sobre el receptor de N-metil D-aspartato produciendo efecto tóxico directo en las neuronas. Este fenómeno se denomina neurotoxicidad excitadora y comprende la destrucción de la membrana celular, inhibición de la función mitocondrial y activación de la fosfolipasa A con paso secundario de calcio a la célula. Con esto ocurre daño neuronal selectivo de ciertas regiones vulnerables (hipocampo, amígdala, núcleos talámicos mediales, corteza piriforme, capas medias de la neocorteza cerebral y células de Purkinje del cerebelo) (3,6,8,16,23,26).

El estado convulsivo prolongado también puede conllevar el riesgo de una encefalopatía epiléptica. No obstante, todavía no está bien aclarado si los cambios estructurales causados por el estado epiléptico (por ej.: inflamación, pérdida de sinapsis, alteraciones en los receptores y canales iónicos) aumentan el potencial de crisis epilépticas en el futuro. Este fenómeno de epileptogénesis (crisis epilépticas que producen más crisis epilépticas) puede ser influido por las intervenciones terapéuticas y se relaciona más con la causa del estado epiléptico (20,27,28). Un elevado número de pacientes con un trastorno agudo o lesión cerebral previa desarrollaran epilepsia después de un estado epiléptico (29).

CLASIFICACIÓN DEL ESTADO EPILEPTICO

A partir del tipo clínico–electroencefalográfico de crisis epiléptica el estado epiléptico se clasifica en focal o generalizado y cada uno de estos pueden dividirse en no convulsivo o convulsivo. Es decir se distinguen 4 tipos fundamentales de estado epiléptico: 1) Focal convulsivo (por ej.: jacksoniano), 2) Generalizado convulsivo, 3) Focal no convulsivo, y 4) Generalizado no convulsivo. Clínicamente la distinción más importante radica entre la forma convulsiva y no convulsiva basado en la observación o no de sacudidas de las extremidades (11,16,26).

Las nuevas definiciones y esquemas de clasificación formuladas en las últimas dos décadas han sido pasos importantes en la conceptualización del estado epiléptico. No obstante, la simple clasificación del tipo de crisis epiléptica brinda una perspectiva elemental o básica. Un esquema más elaborado divide al estado epiléptico en divisiones mayores acorde a la edad, incluye a los síndromes limítrofes y varios tipos más específicos acorde a la presentación clínico–EEG (tipo de crisis epiléptica, síndrome epiléptico y otros rasgos).

Estado epiléptico convulsivo

La forma convulsiva generalizada incluye al estado epiléptico tónico–clónico (estado epiléptico de Gran mal), estado epiléptico tónico, estado epiléptico clónico y estado epiléptico mioclónico.

Estado epiléptico tónico–clónico

La mayoría de las crisis epilépticas atendidas en las Unidades de Cuidados Intensivos son generalizadas convulsivas. Estas se pueden iniciar de forma generalizada o a partir de una crisis focal secundariamente generalizada. Usualmente es difícil precisar si el inicio es focal o generalizado, excepto que el EEG muestre un foco ictal al inicio (16).

En su expresión típica cursa inicialmente con pérdida de conciencia, una fase tónica de rigidez global y una fase clónica de movimientos repetidos, sincrónicos, que van disminuyendo de frecuencia, quedando el paciente en un estado de somnolencia, confusión y amnesia de lo ocurrido (estado posictal) de pocos minutos de duración. Existen crisis generalizadas solamente con fase tónica, clónica o incluso crisis atónicas. Ocasionalmente las manifestaciones motoras pueden ser unilaterales. La fase tónico–clónica puede durar de 30–60 minutos o más (16,20).

Típicamente se espera que los pacientes con el estado epiléptico generalizado convulsivo se despierten gradualmente después de desaparecer

las convulsiones. Cuando el nivel de conciencia no mejora después de cesar los movimientos o el estado mental permanece anormal 30–60 minutos después de cesar las convulsiones, se debe sospechar un SENC sutil. La forma de estado epiléptico sutil puede ser también la fase final de un estado epiléptico convulsivo.

Aunque la actividad epiléptica tónico-clónica generalizada es raramente un dilema diagnóstico, las crisis epilépticas clínicas pueden ser difíciles de diferenciar de los episodios de síncope y las sacudidas mioclónicas. La mayoría de las crisis epilépticas generalizadas convulsivas no requieren de confirmación por el EEG. Sin embargo, cuando la actividad motora es atípica o sutil el EEG resulta muy útil para confirmar o excluir el diagnóstico y la respuesta a la terapia anticonvulsiva (19).

Estado epiléptico mioclónico

El estado epiléptico generalizado mioclónico cursa con movimientos musculares incontrolables, rápidos, irregulares, focales o generalizados, con o sin deterioro del conocimiento. Frecuentemente se trata de parpadeo, movimientos masticatorios o sacudidas. La duración puede llegar a horas (16,20, 23).

En la epilepsia mioclónica-astática las manifestaciones predominan en las extremidades superiores y región peribucal en relación con las áreas más representadas en el giro precentral. El EEG muestra complejos punta/polipunta-onda irregulares focales, multifocales o generalizados (16,23).

Frecuentemente el estado epiléptico mioclónico se observa en pacientes con epilepsia mioclónica juvenil, síndrome de Dravet y en la epilepsia mioclónica no progresiva infantil (particularmente en el síndrome de Angelman). En adultos puede ser secundario a encefalopatías agudas o subagudas graves (tóxico-metabólicas, hipoxia, isquemia). Tiende a ser resistente a los fármacos antiepilepticos y de mal pronóstico (20).

Estado epiléptico tónico

Se caracteriza por flexión del cuello asociado con flexión de los antebrazos en el codo y elevación ligera estando el paciente en decúbito. Los espasmos tónicos son breves y pueden continuar durante intervalos breves por varias horas. Su duración puede ser superior cuando es causado por una lesión estructural. Puede asociarse con hipoventilación y cianosis. Es una forma rara de estado epiléptico y ocurre en el síndrome de Lennox-Gastaut (20,23).

El estado epiléptico originado en el área motora suplementaria puede consistir en crisis secundariamente generalizadas que evolucionan hacia crisis tónicas asimétricas repetitivas con deterioro profundo de la conciencia. Sin embargo, usualmente el foco epiléptico en dicha área se manifiesta con un estado focal con preservación de la conciencia y crisis tónicas individuales cada pocos minutos durante la noche (20).

Epilepsia de Kozhevnikov

A. Ya. Kozhevnikov (1836–1902), el fundador de la neurología rusa, presentó su descripción de la *epilepsia corticalis sive partialis continua* (EPC) en un evento de la Sociedad de Neurología y Psiquiatría de Moscú el 21 de enero de 1894 bajo el título “Un tipo particular de epilepsia cortical”. Poco tiempo después el epónimo de epilepsia de Kozhevnikov (o de Kojevnikoff según otros autores) fue acuñado y usado en la práctica y en las publicaciones médicas (30).

La epilepsia parcial continua es un estado epiléptico focal que comúnmente consiste en crisis epilépticas focales motoras prolongadas que afectan el área motora del hemisferio contralateral. Clínicamente se caracteriza por actividad clónica repetitiva, continua, limitada a un segmento muscular focal o región corporal. La actividad puede ser exquisitamente focal (por ej.: en el pulgar) o puede involucrar a múltiples grupos musculares, e incluso puede migrar en el tiempo. Aunque los síntomas focales motores clónicos continuos pueden ser leves el trastorno no debe considerarse una forma de SENC (26,30).

La conciencia típicamente se mantiene. Generalmente los movimientos clónicos se repiten casi regularmente, en cortos intervalos, durante un periodo de días o semanas. No obstante, en casos extremos puede durar inclusive años. Las sacudidas varían en frecuencia, pero típicamente oscilan entre 1–2 Hz. Pueden asociarse anomalías focales de la fuerza muscular o la sensibilidad. Frecuentemente se asocian otros tipos de crisis epilépticas, incluyendo las crisis jacksonianas y las tónico-clónicas. También se pueden añadir otros síntomas en dependencia de la causa específica (30).

El EEG puede ser útil en el diagnóstico al detectar anomalías como la punta-ondas y ondas agudas irregulares, especialmente sobre la corteza motora, y descargas epileptiformes lateralizadas periódicas. Sin embargo, el EEG puede ser completamente normal en una proporción de casos y así su normalidad no descarta el diagnóstico.

Actualmente el síndrome epiléptico de Kozhevnikov se describe asociado con lesiones cerebrales de

tipo focal, multifocal y difusa. Los hallazgos clínico–EEG se correlacionan con la distinción de los siguientes tres grupos de causas:

- Síndrome de Rasmussen. Es una encefalitis subaguda lateralizada de causa desconocida que en aproximadamente la mitad de los casos combina mioclonías y crisis epilépticas focales. Puede o no existir una correlación EEG clara con las sacudidas mioclónicas. Las sacudidas pueden persistir en el sueño. Aparece una actividad de base en el EEG lentamente progresiva en el lado afectado.
- Lesiones cerebrales focales. Comprende a varias lesiones tumorales, vasculares o displasias corticales que causan epilepsia parcial continua durante varios días, semanas o meses antes que el paciente regrese al estado basal. También se observa en la hiperglicemia no cetósica. Las sacudidas afectan la misma área que las crisis focales, tienen una correlación EEG y no persisten durante el sueño. También ha sido descrito en pacientes con esclerosis múltiple, enfermedad de Creutzfeldt–Jakob y gliomatosis cerebral.
- Trastornos congénitos del metabolismo. Se producen en varios trastornos del metabolismo energético como la enfermedad de Alpers Huttenlocher (degeneración cerebral progresiva de la infancia con hepatopatía) o la epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas. Se presentan sacudidas rítmicas unilaterales y luego bilaterales que persisten durante el sueño y tienen correlación con el EEG (20,23,30).

Estado epiléptico no convulsivo

El estado epiléptico no convulsivo (SENC) puede definirse como un cambio conductual y/o mental respecto al estado basal, prolongado, sin convulsiones y asociado con descargas epileptiformes continuas en el EEG (8,26).

No obstante, no existe una definición universalmente aceptada de SENC (8,11,18). Ciertas definiciones recomendadas han incluido diferentes componentes como los cambios clínicos que usualmente comprenden el deterioro de la conciencia, anormalidades del EEG ictal, y la respuesta al tratamiento (11). Es importante decidir cuáles son los componentes esenciales para obtener una definición ampliamente aceptable. La mayoría de los autores concuerdan que las alteraciones en el estado clínico, los cambios apropiados en el EEG y la simultaneidad de ambos deben ser las bases para la definición (18,26).

El SENC debe sospecharse en ancianos con lesión cerebral irreversible, después de la retirada súbita

de drogas antiepilépticas, después de la retirada súbita de benzodiazepinas o propofol, y en cualquier paciente que no se despierta después de 20 minutos de comenzar la crisis epiléptica (11). Típicamente se presenta como un deterioro súbito de la cognición, tic sutil facial o de extremidad, mutismo con los ojos abiertos, desviación de la cabeza o los ojos, automatismos, y cambios conductuales (19).

A partir del deterioro de conciencia y pronóstico se han descrito dos patrones de SENC: 1) En pacientes ambulatorios con confusión que usualmente responden rápidamente al tratamiento, y 2) En pacientes con estupor o coma que tienen un pobre pronóstico y raramente tienen una mejoría significativa del estado mental con el tratamiento (19,31).

En el anciano el diagnóstico frecuentemente se retrasa y se confunde con el delirio, estupor y otras causas de deterioro mental. La mirada fija y el mutismo pueden observarse con la retirada de benzodiazepinas, encefalopatía, toxicidad por litio, y estados psicógenos. El aumento del tono con disminución de la conciencia puede ocurrir en el síndrome serotoninérgico, síndrome neuroléptico maligno, y encefalopatía por tiagabina. Dichos trastornos y los estados amnésicos (como la amnesia global transitoria) pueden diferenciarse del SENC con la ayuda del EEG.

Tampoco existe un consenso claro sobre la clasificación detallada del SENC (11). La clasificación clínico–EEG basada en los tipos topográficos de crisis epilépticas de la ILAE se utiliza tradicionalmente para dividir en dos grupos a los pacientes con SENC:

- Estado epiléptico generalizado no convulsivo. Incluye al estado de ausencia, estado de ausencia atípica, y estado epiléptico de ausencia de inicio tardío (18).
- Estado epiléptico focal no convulsivo. Es preferible el término focal en lugar de los rótulos ambiguos “parcial” y “local”. Comprende al aura continua, estado discognitivo y al estado sutil (8).

En la práctica neurológica puede ser difícil de diferenciar entre estas dos categorías semiológicas básicas incluso con la ayuda del monitoreo EEG. Un mismo episodio de SENC puede adoptar características clínicas y EEG diferentes en su evolución. La clasificación basada en las edades (neonatos, niños, adultos y ancianos) tampoco es perfecta porque puede solapar los trastornos entre varios grupos. La clasificación etiológica (lesión cerebral aguda, trastornos metabólicos, epilepsia previa con o sin encefalopatía epiléptica) puede ser

inexacta dado que no se basa en la presentación clínico-EEG (8,26).

Para realizar un diagnóstico definitivo de SENC se requiere de la correlación con el EEG (19,32). Según Chong et al, se confirma un SENC ante cualquier patrón que dure más de 10 segundos y cumpla uno de los siguientes tres criterios:

- Repetición generalizada o focal de puntas, ondas agudas, punta-onda lenta, o complejos de punta-onda lenta a ≥ 3 Hz.
- Igual patrón al criterio anterior pero a < 3 Hz y mejoría al tratamiento antiepiléptico. Esto último consiste en la mejoría significativa del estado clínico o la aparición de los patrones EEG normales previamente ausentes (como el ritmo alfa posterior dominante) relacionado temporalmente con la administración EV de un antiepiléptico de acción rápida (1–2 mg de lorazepam o 5–10 mg de diazepam). La resolución de las descargas epileptiformes dejando una actividad lenta difusa sin mejoría clínica y sin aparición de un patrón EEG normal no satisface el criterio de mejoría al tratamiento antiepiléptico. La recuperación de la conciencia no debe confundirse con el regreso al estado basal, el cual puede demorar varios días.
- Ondas secuenciales rítmicas, periódicas o casi-periódicas, con una frecuencia ≥ 1 Hz y evolución inequívoca en frecuencia (incremento o decremento gradual por al menos 1 Hz), morfología o localización (distribución gradual en una región o hacia otra involucrando al menos a 2 electrodos). La evolución en amplitud solamente no es suficiente. El cambio en la forma aguda sin otro cambio en la forma no es suficiente como criterio morfológico (11,33).

Hay que subrayar que el incumplimiento de los tres criterios no descarta un SENC. La piedra angular en el diagnóstico del SENC es el EEG y/o la monitorización EEG continua que muestra actividad epileptiforme coincidiendo con la clínica (**Tabla 1**).

La consideración aislada de los cambios clínicos no es suficiente para el diagnóstico de SENC porque estos pueden ser muy sutiles y en ocasiones difíciles de diferenciar de la conducta normal o de los trastornos no epilépticos. Algunos tipos de SENC, como los focales de origen parietal u occipital, pueden presentarse sin alteración de la conciencia, y no tienen un patrón patognomónico en el EEG.

Estos criterios constituyen una modificación de los expresados por Young para el estado epiléptico electrográfico. La modificación radica en que al

Tabla 1. Principales indicaciones del monitoreo EEG de urgencia (8,16,19,23,34)

- Identificación y tipificación de las crisis epilépticas y los estados epilépticos no convulsivos
- Monitorización continua por más de 48 horas de pacientes con estado epiléptico refractario y coma inducido por fármacos
- Detección de crisis epilépticas recurrentes que no se pueden constatar clínicamente (por ej.: paciente en coma tratado con bloqueantes neuromusculares y que sufre disociación electroclínica)
- Evaluación de la respuesta terapéutica (desaparición de la actividad epileptiforme) y el control terapéutico en el estado epiléptico refractario (presencia del patrón de salva-supresión)
- Diagnóstico de la encefalitis herpética y las encefalopatías de origen tóxico o metabólico
- Medio auxiliar para la confirmación de la muerte cerebral

tercer criterio se añaden los criterios secundarios siguientes: 1) Incremento en el voltaje y/o incremento o enlentecimiento de la frecuencia; 2) Decremento en el voltaje o frecuencia; 3) Enlentecimiento post-descarga o atenuación del voltaje; con o sin 4) Mejoría significativa en el estado clínico o basal del EEG después de la medicación antiepiléptica (35).

En ciertos casos la alteración aguda de la conciencia asociada con cambios epileptiformes y la mejoría rápida ante los medicamentos antiepilépticos EV diferencia el SENC de otras formas de encefalopatía. Esto se experimenta más comúnmente con el estado de ausencia típica y ocurre menos en las restantes formas de SENC. Pero la respuesta electroclínica al tratamiento antiepiléptico también se describe en las encefalopatías no epilépticas. Por último, existen SENC refractarios o inclusive desencadenados por los fármacos antiepilépticos (18).

Estado epiléptico de ausencia

El estado epiléptico de ausencia (SEA) se caracteriza clínicamente por grados variables de confusión o lentitud de las funciones mentales. El paciente típicamente no está en coma. Aunque algunos pacientes aparentan normalidad, ellos son claramente diferentes de lo normal. El hallazgo clínico principal del SEA es una alteración del estado de conciencia, pero también se han reportado cambios en la conducta (incluyendo inexpressividad facial e inestabilidad de la marcha) (18).

Ciertos pacientes evidencian conducta automática y otros hallazgos motores menores como parpadeo rítmico y sacudidas clónicas sutiles en las manos o faciales. Algunos pacientes pueden ser capaces de realizar actividades complejas como comer, beber, reaccionar al dolor, caminar y responder a órdenes

simples. La duración habitual es de minutos, pero puede llegar a días o semanas. El trastorno puede comenzar, terminar o interrumpirse con una crisis convulsiva generalizada (8,20,26).

El estado de ausencia típico tiene: 1) Una corta duración, y 2) Es brusco su comienzo y final. El EEG crítico es característico porque muestra descargas generalizadas punta-onda o polipunta-onda que ocurren a una frecuencia cercana a los 3–4 Hz. En los estadios tardíos del SEA los hallazgos pueden hacerse más irregulares y las ondas se hacen lentas pudiendo manifestarse complejos onda aguda-onda lenta de predominio frontocentral. Las anomalías eléctricas pueden persistir al finalizar el SENC.

La forma típica de SEA ocurre en pacientes con epilepsias generalizadas (especialmente en la epilepsia con crisis de ausencia y la epilepsia mioclónica juvenil) o puede ocurrir de debut. Comúnmente es desencadenada por drogas antiepilépticas inapropiadas (como carbamazepina), fiebre, hiperventilación, dolor, emociones, fatiga, o puede asociarse con los ciclos menstruales o sueño-vigilia (18,20,26,36).

La forma atípica de SEA tiene unos hallazgos clínicos similares a la forma típica, pero con los siguientes rasgos distintivos: 1) La alteración de la conciencia es más severa, 2) Los trastornos motores son más evidentes, y 3) El inicio y fin están mal delimitados. Además, aparece en pacientes con retraso mental. El EEG ictal muestra descargas generalizadas continuas de complejos punta-onda lenta a 2-2,5 Hz. El EEG interictal, suele estar alterado. La actividad de base interictal es comúnmente más lenta en la forma atípica de SEA, pero dicho hallazgo usualmente no está disponible en el momento del estado epiléptico. Puede presentarse en el síndrome de Lennox-Gastaut, epilepsia mioclónica-astática y epilepsia mioclónica severa de la infancia. Dentro de los factores desencadenantes se señala el inicio o incremento de la dosis de las drogas antiepilépticas (como carbamazepina, gabapentina, fenitoína, vigabatrina) (18,20,26,36).

La forma de inicio tardío del estado de ausencia (*Late-onset de novo absence status epilepticus*) se presenta en personas mayores, especialmente en ancianos. Cursa con un estado prolongado y de severidad variable de alteración del contacto con el medio (estupor o amnesia ligera). Los hallazgos clínicos típicos incluyen mutismo, perseveración, agitación, labilidad emocional, agresividad y alucinosis con mioclonías en la cara, ojos y de extremidades. El EEG crítico del SEA típico se presenta solo en pocos casos y son frecuentes las descargas irregulares punta-onda con una

frecuencia de 0,5–4 Hz (26). Puede ocurrir en pacientes con historia previa de epilepsia generalizada o en pacientes sin historia previa de epilepsia. Usualmente es desencadenado por la intoxicación por medicamentos neurolépticos, trastornos metabólicos o por la retirada de benzodicepinas (18,20,26,36).

El estado epiléptico mioclónico-ausencia consiste en sacudidas mioclónicas proximales y de predominio en las extremidades superiores que se corresponden con descargas punta-onda a 3 Hz en el EEG. Puede durar horas o incluso días y usualmente es muy resistente al tratamiento antiepiléptico (20).

Aura continua

Esta forma equivale al SENC focal simple. Su fundamento radica en que las descargas epilépticas prolongadas no convulsivas se extienden a un espacio limitado y se mantienen circunscritas. Las manifestaciones clínicas dependen de la región cortical donde se encuentre o propague el foco epiléptico (8,26).

Dichas manifestaciones consisten en fenómenos acústicos, gustatorios, olfatorios, visuales, psíquicos, conductuales, autonómicos y, encontrándose también disestesias, sensaciones dolorosas, hemiparesia (estado epiléptico focal inhibitorio), afasia, y piloerección (16,20,37).

Los síntomas emporan y mejoran, frecuentemente por horas, y puede asociarse un componente motor en dependencia de la propagación. Por definición los cambios clínicos no incluyen una alteración del contacto con el ambiente y la conciencia esta preservada.

El aura límbica continua es el patrón clínico más frecuente. Consiste en sensación de miedo, molestia epigástrica ascendente u otros hallazgos que pueden recurrir cada pocos minutos y por varias horas, o más de un día. Durante este periodo no ocurre deterioro de la atención (20).

El diagnóstico del SENC focal simple es difícil por su baja frecuencia y el predominio de la información subjetiva o poco espectacular. Esta forma rara de SENC focal debe sospecharse especialmente en pacientes con epilepsia bien establecida. La correlación electrográfica es variable. El EEG puede ser normal o mostrar descargas epileptiformes focales. Mediante el registro con electrodos de superficie las alteraciones pueden consistir en puntas focales y complejos punta-onda. Los episodios aparecen en pacientes con lesiones focales cerebrales que precisan de las pruebas de neuroimagen para su identificación (18,26,36).

Estado epiléptico focal discognitivo

El estado discognitivo con o sin automatismos (SENC psicomotor) no es estrictamente sinónimo con el término de “estado parcial complejo” (20). Probablemente el trastorno resulta de una descarga epiléptica prolongada más difusa y usualmente bilateral (26).

Puede cursar con un amplio rango de manifestaciones clínicas, pero el rasgo esencial es la alteración del contacto con el medio (16,39). Se asocian habitualmente signos motores semejantes a las crisis focales psicomotoras (automatismos, versión cefálica o posturas tónicas) (26).

A partir de las manifestaciones clínicas se distinguen dos orígenes:

- Temporal mesial. El SENC focal con afectación predominante en las estructuras límbicas mesiales consiste en una serie de eventos discognitivos focales sin recuperación clara de la conciencia entre estos. El inicio puede limitarse a un lado, o puede alternar entre los hemisferios. La desconexión del medio y los automatismos distinguen al SENC originado en el lóbulo temporal.
- Neocortical. El origen en varias regiones neocorticales implica la presentación de una amplia variedad de patrones clínicos impredecibles. El origen en las estructuras frontales es el más usual y en ciertos focos puede semejar un estado de ausencia o generalizado tónico-clónico. Los SENC focal complejo frontal se clasifica en tipo I (desinhibición e indiferencia afectiva con leve alteración las funciones cognitivas) y tipo II (trastornos conductuales repetitivos asociados a mayor alteración de conciencia). El SENC occipital puede presentarse con ceguera inexplicable mientras que la afasia puede representar un estado focal en las áreas corticales del lenguaje (20,26,36).

Esta forma de estado predomina en adultos jóvenes con antecedentes de epilepsia focal. Generalmente su evolución es gradual, y ocasionalmente se inicia con auras prolongadas o en serie de cualquier tipo (alucinaciones sensoriales, impresión de caída, molestia abdominal, síntomas autonómicos o emocionales u otros fenómenos como el *dejà vu*).

Sus factores desencadenantes incluyen incumplimiento terapéutico, menstruación, estrés o alcohol. La respuesta al tratamiento es heterogénea y tienden a recurrir.

El patrón del EEG más frecuente es una actividad focal frontal o temporal que se generaliza rápidamente (20,26,36).

SENC sutil

Es el tipo de SENC donde se han agotado los fenómenos epilépticos motores a partir de la progresión natural de un estado epiléptico convulsivo generalizado que ha sido tratado insuficientemente o no ha recibido ningún tratamiento. La idea del SENC sutil pierde mucho su utilidad diagnóstica cuando no se usa en el sentido estricto como etapa final del estado epiléptico generalizado convulsivo (8,23,26). Suele aparecer en el curso de las lesiones estructurales cerebrales o metabólicas graves.

El hallazgo clínico cardinal es la depresión profunda del nivel de conciencia. En algunos pacientes se asocian signos motores menores (movimientos sutiles rítmicos faciales (por ej.: de parpadeo), del tronco o distales de las extremidades; desviación ocular tónica; sacudidas oculares nistagmoides) y luego ocurre una fase atónica o sin movimientos. El diagnóstico definitivo lo brinda el EEG al detectar descargas de puntas o punta-onda generalizadas o lateralizadas sobre una actividad de fondo de bajo voltaje. La asociación de movimientos mioclónicos refleja la lesión cerebral severa causada por el estado epiléptico prolongado y puede no tener naturaleza epiléptica. El pronóstico es malo por la severidad de la causa subyacente y el retraso usual en el diagnóstico (16,20).

El diagnóstico del SENC subclínico es difícil y puede ser malinterpretado en dos sentidos:

- Puede obviarse al confundirse con diversas encefalopatías no epilépticas u otros trastornos neurológicos o psiquiátricos. Varias encefalopatías tóxicas, metabólicas e infecciosas pueden presentarse con una alteración del nivel de conciencia, tono corporal y disminución del lenguaje. Los hallazgos clínicos epilépticos usualmente están falseados por la causa subyacente y por las terapias aplicadas (anestésicos, relajantes musculares, fármacos antiepilépticos).
- Puede realizarse excesivamente al considerar solamente las alteraciones en el EEG. Se ha descrito la existencia de estado electrográfico puro sin evidencia clínica de crisis epilépticas, incluso antes del examen EEG. Sin embargo, no existen cambios en el EEG que sean patognomónicos de estado epiléptico. Las puntas generalizadas en el EEG puede ser expresión de una encefalopatía severa, usualmente causada por anoxia (26,36).

El diagnóstico de SENC en el paciente en coma requiere de cuidado porque descansa en los cambios clínicos asociado con alteraciones plausibles en el EEG. En el coma es muy difícil la detección del estado clínico indicativo de la

actividad epiléptica, y la diferenciación de las manifestaciones no epilépticas que expresan la lesión subyacente (8,23). En dichas situaciones se recomienda solamente hacer el diagnóstico de SENC cuando a los cambios en el EEG se añada evidencia altamente sugestiva a partir de la historia del paciente (historia de ictus, neoplasia, demencia o neurocirugía previa), anomalías de los movimientos oculares o han ocurrido crisis epilépticas recientes (26,39,40).

El cerebro durante el coma evidencia varios cambios periódicos y rítmicos en el EEG, especialmente: 1) Descargas epileptiformes lateralizadas periódicas (PLEDs), 2) Descargas epileptiformes lateralizadas periódicas bilaterales independientes (BI-PLEDs), 3) Descargas epileptiformes periódicas, 4) Descargas epileptiformes periódicas generalizadas (GPEDs), 5) Descargas periódicas rítmicas inducidas por estímulos (SIRPIDs), y 6) Ondas trifásicas (8,19,20,41). En la diferenciación del SENC y las encefalopatías es necesario valorar el contexto de la descarga en el EEG y su evolución temporoespacial. Además, la resolución aislada de las descargas epileptiformes al administrar una benzodiacepina tiene un valor diagnóstico bajo y sin la mejoría clínica asociada no satisface el criterio diagnóstico de SENC (26,42).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Al realizar el diagnóstico de estado epiléptico es importante la exclusión de otros trastornos simuladores. La historia y el examen clínico generalmente constituyen los pilares fundamentales para el diagnóstico diferencial. En casos dudosos el EEG se requiere para la confirmación del estado epiléptico (43).

Puede confundirse con el estado epiléptico la postura descerebrada o decorticada, la distonía aguda secundaria a neurolépticos, la coreoatetosis aguda, el hemibalismo, el mioclonos benigno del sueño, y los trastornos psicógenos (23).

Pseudoestado epiléptico

También se denominan crisis disociativas, trastorno psicógeno o pseudoestado epiléptico. Se definen como eventos determinados psíquicamente que recuerdan un estado epiléptico pero no se asocian con disfunción cerebral paroxística. Su etiopatogenia es heterogénea e incluye reacciones al stress en niños discapacitados, respuesta a estresantes familiares severos y disfunciones psíquicas en relación con divorcio de los padres, abuso físico y sexual, trastorno conversivo verdadero, trastorno del humor y depresión mayor (19,43).

Las pseudocrisis y las crisis epilépticas frecuentemente pueden coexistir en los pacientes pediátricos y adultos. Aproximadamente el 10% de los pacientes con pseudocrisis epilépticas documentadas tienen evidencia EEG de epilepsia (19). Típicamente los episodios clínicos involucran a fenómenos motores excesivos o ataques de inmovilidad. Su diagnóstico no es difícil, pero requiere de una observación estrecha de los hallazgos clínicos. Los hallazgos típicos consisten en episodios convulsivos que duran más de 90 segundos, sacudida de extremidad fuera de fase, resistencia a la apertura y cierre de los ojos durante un ataque tónico-clónico, preservación de las respuestas pupilares, y la historia de varios ingresos por cuadros sugestivos de estado epiléptico (19,43).

El registro video-EEG es esencial para distinguir las descargas epilépticas de los artefactos de movimientos y para documentar la naturaleza no epiléptica de los eventos en el pseudoestado epiléptico. El tratamiento incorrecto de las pseudocrisis con antiepilépticos se puede asociar con complicaciones, incluyendo la parada respiratoria (19,43).

DIAGNÓSTICO DE LA CAUSA DEL ESTADO EPILEPTICO

Uno de los factores determinantes del resultado final del estado epiléptico es la causa subyacente (44-46). Por lo tanto, cuando sea posible, la causa del estado epiléptico debe identificarse y tratarse apropiadamente. La falla en este proceso puede resultar en la persistencia del estado epiléptico, empeoramiento de las complicaciones y un peor resultado.

Al establecer el diagnóstico de estado epiléptico es útil categorizar al paciente acorde a la distribución de la evidencia epileptiforme en el EEG y el nivel de conciencia (p.ej.: estado epiléptico agudo para la actividad epiléptica en el paciente confundido ligeramente, estado electrográfico o sutil, etc.) Ante un paciente en estado epiléptico se debe realizar una rápida exploración clínica en busca de lesión estructural cerebral, hipertensión intracraneal, enfermedad cardiovascular como fuente de émbolos, sepsis, trastorno metabólico y de factores predisponentes (medicación, privación alcohólica o retirada de sedación) (26). Además del análisis bioquímico en casos sospechosos se investigará el consumo de drogas ilícitas. La tomografía computarizada (TC) craneal o la resonancia magnética (IRM) permiten la localización de lesiones cerebrales (23,47).

Actualmente se reconoce que los términos y los conceptos relacionados con la clasificación de las causas de epilepsia deben contener solamente una dimensión y no utilizarse para implicar a otras. El término sintomático está ampliamente difundido, pero es un cliché porque todas las epilepsias y las crisis epilépticas son síntomas de alguna causa (48,49) (**Tabla 2**). Partiendo de este principio se enfoca el siguiente esquema clínico para enfocar la clasificación de las causas de estado epiléptico:

- De debut. La lesión cerebral que produce el estado epiléptico puede dividirse en: a) aguda, o b) remota (secuela de una lesión cerebral previa). El primer tipo ocurre frecuentemente en personas sin epilepsia y casi siempre se debe a una lesión cerebral aguda adquirida (especialmente un trastorno vascular, traumático, metabólico (frecuentemente hiponatremia e insuficiencia renal), tóxico o infeccioso) (19). En los niños la fiebre es una causa importante (estado epiléptico febril). La convulsión febril prolongada ocurre en cerca del 5% de los niños con crisis epilépticas febriles y tiene mejor pronóstico que muchas otras causas (23). La segunda variante ocurre frecuentemente en personas no epilépticas que tienen una lesión cerebral subyacente previa (por ej.: secuela de un infarto cerebral). El estado epiléptico puede ser la presentación de la primera crisis epiléptica en aproximadamente el 12% de los niños con epilepsia (5).
- En personas con epilepsia. Comúnmente el estado epiléptico se relaciona con la reducción o retirada de algún fármaco antiepiléptico. Otro factor desencadenante son las enfermedades intercurrentes (por ej.: meningitis en un niño epiléptico) y la privación de sueño. Estos pacientes tienen historia o secuelas apreciables de una lesión cerebral previa como un trauma craneal, anoxia o ictus (causas remotas) (3). Una lesión aguda cerebral estructural o metabólica en un paciente epiléptico también puede ser la causa del estado epiléptico (2,8).

El estado epiléptico refractario usualmente se relaciona con una lesión cerebral severa (por ej.: trauma, infección e ictus) que es identificable a partir de la valoración clínica y las neuroimágenes. Sin embargo, existe un amplio rango de causas inhabituales que pueden incluirse en una de las siguientes categorías: trastornos inmunes, infecciones raras, drogas o toxinas, trastornos mitocondriales (especialmente la enfermedad de Alpers), enfermedades por almacenamiento en el SNC y otros trastornos genéticos raros (44,45,47). Finalmente existen medicamentos que disminuyen el umbral para la ocurrencia de crisis epilépticas y pueden precipitar o perpetuar el estado epiléptico:

Tabla 2. Principales causas del estado epiléptico (2,8,16,23,45)

- Infección febril sistémica aguda en niños (convulsión febril prolongada)
- Infección aguda del SNC (meningitis, encefalitis, absceso cerebral)
- Enfermedad cerebrovascular (infarto cerebral, hemorragia intraparenquimatosa cerebral, hemorragia subaracnoidea, encefalopatía hipertensiva, trombosis venosa cerebral, vasculitis cerebral)
- Traumatismo craneoencefálico (hematoma subdural, hematoma epidural, contusión cerebral)
- Abstinencia a tóxicos (alcohol) o fármacos (psicofármacos, antiepilépticos)
- Intoxicación por fármacos (isoniacida, antidepresivos tricíclicos, neurolépticos, anticolinérgicos) y de otras sustancias (cocaína, crack, estricnina)
- Neoplasias intracraneales
- Malformaciones cerebrales (displasia cortical)
- Trastornos metabólicos (hipocalcemia, hipoglucemia, hiperglucemia no cetósica, hiponatremia, hipomagnesemia, encefalopatía hipóxico-isquémica, insuficiencia renal, insuficiencia hepática aguda, sepsis)
- Radioterapia
- Reacción a medio de contraste endovenoso
- Eclampsia
- Encefalopatía hipóxica

imipenem, quinolonas, meperidina, teofilina, baclofeno y varios medicamentos antipsicóticos.

Estado epiléptico de causa desconocida

Existe un grupo adicional de pacientes en que no resulta posible detectar una causa subyacente de estado epiléptico a pesar de una evaluación extensa y se piensa que son consecuencia de un trastorno distintivo todavía sin reconocer. Estos pacientes constituyen aproximadamente el 10–30% de los casos de estado epiléptico (1,16,18,44,45).

Probablemente el diagnóstico etiológico del estado epiléptico se dificulta más en el adulto previamente sano que tiene el debut de un estado epiléptico y subsiguientemente se cumple lo siguiente:

- El estado epiléptico es altamente refractario a las terapias antiepilépticas estándares de primera y segunda línea.
- No se encuentra una causa evidente.

Para dicho trastorno se ha sugerido la aplicación del acrónimo NORSE (*new-onset refractory status epilepticus*). Usualmente se presume que se debe a una encefalitis infecciosa viral y típicamente tiene consecuencias devastadoras. La impresión diagnóstica de encefalitis viral generalmente se realiza ante síntomas cerebrales con pleocitosis en el LCR, lesiones cerebrales en la IRM (hiperintensas en T2 e hipointensas en T1 con edema perilesional) y ausencia de evidencia de otra causa. La causa viral es difícil de probar con

seguridad en muchos casos de NORSE porque en el análisis final frecuentemente no se detecta un agente infeccioso y los hallazgos en el LCR y la IRM pueden atribuirse a la propia actividad epiléptica. Además, existen enfermedades no infecciosas como la encefalomiелitis diseminada aguda que pueden simular clínicamente a la encefalitis infecciosa. El diagnóstico de NORSE de causa desconocida es retrospectivo y basado en la exclusión de otras causas raras de estado epiléptico refractario (47,50–52).

El acrónimo DESC se refiere a la encefalopatía epiléptica devastadora en niños escolares (*devastating epileptic encephalopathy in school-aged children*) y en algunos casos existe una base inmune (por ej.: anticuerpos del receptor de N-metil-D-aspartato). Las categorías NORSE y DESC también pueden incluir ciertos casos actualmente referidos como FIRES (síndrome epiléptico relacionado con infección febril; *febrile infection related epilepsy syndrome*). Dicho trastorno es una encefalopatía infantil más específica y probablemente tiene un mecanismo inmune (47,50–52).

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento antiepiléptico son:

- Controlar las crisis epilépticas lo más rápido posible para prevenir la lesión neuronal.
- Identificar y tratar la causa subyacente del estado epiléptico.
- Evitar y tratar las complicaciones sistémicas relacionadas con el estado epiléptico y los efectos adversos de los antiepilépticos.

Para instaurar el tratamiento específico del estado epiléptico debe asegurarse primero el ABC (oxigenoterapia nasal, protección de la vía aérea, venoclisis con solución salina isotónica) y aplicar el monitoreo cardíaco y de la presión arterial. Se indican análisis de sangre (electrolitos, glucosa, hemograma completo, niveles de antiepilépticos), monitoreo electrocardiográfico. Cuando se sospecha malnutrición o abuso de etanol se administra primero un bolo EV de tiamina a 100 mg y luego 50 ml de glucosa 50% (excepto que se compruebe un nivel adecuado de glicemia) (2–4,11,16,23). El monitoreo del paciente debe realizarse en una unidad de cuidados intensivos u otras variantes de atención al paciente grave. Cuando está disponible se indica el monitoreo por EEG.

El estudio toxicológico de orina y sangre se indica cuando el debut fue extra-hospitalario y la causa es desconocida o se sospecha el contacto con algún tóxico concreto. La punción lumbar debe diferirse hasta que el estado epiléptico haya sido controlado

y el nivel de la conciencia mejore o se excluya edema cerebral y una lesión expansiva intracraneal. La indicación de TC de cráneo urgente incluye al estado epiléptico asociado con trauma craneal, crisis epilépticas focales, signos neurológicos focales o anomalías focales en el EEG. El paciente con historia previa de epilepsia que ha sido investigado detalladamente no requiere la repetición de la TC de cráneo ante cada episodio de estado epiléptico (23).

Actualmente la valoración del efecto de las terapias antiepilépticas individuales es difícil ante la carencia de evidencia obtenida a partir de investigaciones aleatorizadas o controladas. A esto se añade el uso de múltiples terapias y enfoques en el estado epiléptico super-refractario (Tabla 3), la dificultad para atribuir con seguridad los efectos a la terapia aplicada, y las variaciones de causas subyacentes en los diferentes estudios (3,23,46).

La escala de severidad del estado epiléptico (STESS) puede servir de ayuda para orientar la estrategia terapéutica inicial. Consta de la valoración de cuatro variables:

- Edad: 0 puntos si es menor de 65 años; 2 puntos si es igual o mayor de 65 años.
- Historia previa de epilepsia: 1 punto si es negativa o desconocida; 0 punto si es positiva.
- Peor tipo de crisis epiléptica: 0 puntos si es una crisis focal, crisis de ausencia o mioclónica; 1 punto si es una crisis convulsiva generalizada; 2 puntos si es SENC en coma.
- Severidad del deterioro de la conciencia: 1 punto si estupor o coma; 0 punto si esta alerta, con somnolencia o confusión mental.

Una puntuación total de 0–2 es favorable e indica un bajo riesgo de muerte. Un STESS de 3–6 se califica como desfavorable (mortalidad descrita entre el 35–46%). Dicha herramienta se aplica fácilmente en el ámbito de emergencias, se fundamenta en criterios clínicos y tiene un sólido valor predictivo negativo para mortalidad (el paciente con baja puntuación es improbable que fallezca) (31).

Fármacos antiepilépticos EV

Los protocolos contemporáneos de tratamiento adoptan una perspectiva por fases (47). Para el manejo inicial del estado epiléptico se recomiendan las benzodiazepinas porque son potentes, efectivas y el inicio de su acción es rápido. Ellas al actuar sobre el complejo del receptor GABA producen un incremento de la transmisión GABAérgica y así inhiben las descargas epilépticas. El loracepam en comparación con el diacepam es menos lipofílico,

Tabla 3. Medicamentos para el estado epiléptico (2,4,11,16,17,19,23,31,47)

Medicamento	Dosis	Comentario
Diacepam	EV 10 mg (0,15-0,3 mg/kg en niños) a un ritmo de 2-5 mg/min. Si continúan las crisis repetir a los 5 minutos	El loracepam tiene un inicio más lento en comparación con el diacepam, pero su efecto dura más tiempo y es menor el riesgo de choque cardiovascular
Lorazepam*	EV 2-4 mg (0,1 mg/kg en niños) a un ritmo de 2 mg/min. Si continúan las crisis repetir a los 5 minutos	
Diacepam rectal	20 mg	
Midazolam bucal o intranasal*	10 mg	Se usan especialmente en el ámbito extrahospitalario en los niños o cuando no se logra rápidamente una vía EV. Se prefiere el midazolam por la facilidad de aplicar y preservar la dignidad del paciente
Fenitoína	Infusión EV 15-20 mg/kg (media de 18 mg/kg) a un ritmo de 50 mg/min (la dosis se aplica en 20-30 minutos)	Diluir en solución salina isotónica. Puede precipitar con soluciones glucosadas. La fosfenitoína es equivalente a la fenitoína, pero con menos toxicidad en el sitio de inyección (dolor y flebitis). Hay que disminuir el ritmo de infusión en caso de hipotensión arterial
Fosfenitoína*	Infusión EV 20-30 mg/kg a un ritmo de 150 mg/min	
Fenobarbital	Infusión EV 10-20 mg/kg a un ritmo de 50-100 mg/min	Alternativa ante la contraindicación de la fenitoína. Tiene el riesgo de depresión respiratoria, especialmente si uso previo de benzodiazepinas
Valproato*	Infusión EV 15-40 mg/kg a un ritmo de 3-6 mg/kg/min. Si continúan las crisis aplicar 20 mg/kg adicional a los 5 minutos	De elección en los estados de ausencias o mioclónicos. Puede producir encefalopatía, pancreatitis hemorrágica, mielosupresión, hepatotoxicidad
Midazolam	Bolo EV 0,1-0,2 mg/kg a un ritmo no superior de 4 mg/min. Repetir bolos de 0,1-0,4 mg/kg cada 5 minutos hasta el cese de la crisis o una dosis de carga total de 2 mg/kg. Luego infusión EV continua a 0,1-0,4 mg/kg/h (0,05-0,23 mg/kg/h en niños)	Se aplican en UCI con monitoreo para inducir el coma en casos refractarios. Se modifica la dosis al lograr la supresión en el EEG. El midazolam tiene una acción rápida y vida media corta. Si continúan las crisis se añade o se cambia a propofol o pentobarbital.
Pentobarbital	Bolo EV 2-5 mg/kg (máximo de 20 mg/kg) a un ritmo de 25-50 mg/min y luego infusión EV continua a 3-5 mg/kg/h	El propofol debe usarse en dosis bajas y por cortos períodos de tiempo para evitar el efecto tóxico letal (acidosis metabólica, disfunción cardíaca, disfunción renal, rabdomiólisis)
Propofol	Bolo EV 1-2 mg/kg y si es necesario se repite cada 3-5 minutos o hasta un máximo de dosis de carga de 10 mg/kg. Luego infusión EV continua a 5-10 mg/kg/h (1-7 mg/kg/h en niños)	

EV: endovenoso. *No disponible en Cuba.

tiene un menor volumen de distribución y una vida media más prolongada (12 horas versus 15-30 minutos). Por estas razones se considera al loracepam como la benzodiazepina de primera línea en el estado epiléptico (3,4,11,17,18,26).

La fenitoína o la fosfenitoína se recomiendan como agente de segunda línea o como primera línea asociada a las benzodiazepinas. La fenitoína tiene la ventaja de ser menos sedante y facilita el paso a la terapia oral al terminar el estado epiléptico. Sin embargo, con la fenitoína existe el riesgo potencial de efectos adversos serios cardíacos (arritmias e hipotensión arterial) y lesión tisular severa (especialmente con la inyección paravenosa). Debido a su pH alcalino, incluso la inyección EV de fenitoína puede producir flebitis. La fosfenitoína, una prodroga de la fenitoína soluble en agua es más recomendable porque tiene menor incidencia de irritación venosa y puede administrarse al doble del rango de infusión de la fenitoína. Hay que tener en cuenta que cuando el paciente tiene una terapia previa de mantenimiento oral con fenitoína existe el riesgo de toxicidad al indicarse estos medicamentos por vía EV (2-4,11,16,19,54,55).

El fenobarbital, a pesar de su eficacia, cada vez se utiliza menos como antiepiléptico debido a sus efectos adversos y neurotóxicos (sedación, depresión respiratoria, hipotensión arterial, neurotoxicidad). Puede ser una alternativa en pacientes alérgicos a la fenitoína. En los restantes casos se recomienda mantener la asociación de fenitoína y fenobarbital durante la fase aguda. Ambos antiepilépticos no se recomiendan en el estado de ausencias porque pueden agravar el trastorno. Los barbitúricos actúan sobre los receptores GABA_A, pero también son agonistas del NMDA y son efectivos sobre los canales de calcio (2,19,47).

El valproato debe considerarse como alternativa a la fenitoína o un agente de tercera línea cuando las crisis epilépticas persisten después de la carga de fenitoína (19,55). Tiene un mecanismo de acción similar a la fenitoína en los canales de sodio, pero también otros efectos sobre los canales de calcio neuronales y el metabolismo del GABA. Se trata de un medicamento bien tolerado, efectivo y que fácilmente puede ser pasado a la vía oral. El uso EV se recomienda especialmente para el

tratamiento del SENC con el objetivo de evitar la sedación, la intubación endotraqueal y el ingreso hospitalario (3). Los efectos adversos potenciales incluyen la interacción con otros fármacos (especialmente el fenobarbital), pancreatitis (rara) y la inducción de encefalopatía. Además, el valproato no debe usarse en pacientes con enfermedad mitocondrial y hepatopatía severa (4,8,11,19,23,56).

Fármacos anestésicos

En caso de persistir las crisis epilépticas después de aplicar los medicamentos de segunda línea (fenitoína, valproato, levetiracetam) se indican la terapia de tercera línea (anestésicos EV) (19,26,55). La anestesia general es un pilar fundamental para el tratamiento del estado epiléptico, al menos en las primeras 24–48 horas.

La elección convencional usualmente se realiza entre tres drogas anestésicas: tiopental (o pentobarbital, que es el metabolito principal del tiopental), propofol y midazolam (47,57). Para la selección deben considerarse las ventajas y limitaciones que tiene cada uno. El midazolam, un agonista del GABA_A, se recomienda como de primera elección o asociada con el propofol porque tiene una acción más corta que los barbitúricos y produce menos hipotensión arterial en comparación con los barbitúricos y el propofol (57,58). Sin embargo, no existen evidencias sólidas para recomendar la selección de un anestésico específico o acuerdo con respecto a las dosis óptimas para lograr el efecto anestésico (16,47).

Al aplicar los anestésicos se requiere la intubación endotraqueal del paciente aunado al chequeo de la gasometría arterial. Es obligatorio la admisión en una unidad de cuidados intensivos y el monitoreo estrecho de los parámetros hemodinámicos, balance hídrico y temperatura corporal. El objetivo del tratamiento es la supresión de todas las crisis epilépticas.

Posee especial importancia la indicación de fármacos antiepilépticos EV en tándem con la anestesia general para lograr una protección adecuada al ceder el efecto supresor del anestésico (47). Cuando se reduce la anestesia es crucial tener niveles séricos adecuados de antiepilépticos para minimizar el riesgo de recurrencias. Un nivel adecuado de fenobarbital incrementa la posibilidad de una supresión exitosa del pentobarbital o tiopental (3).

El estado epiléptico maligno se define como la actividad epiléptica clínica y/o electrofisiológica persistente que recurre inmediatamente dentro de los 5 minutos de alcanzar la dosis máxima anestésica EV que se requiere para la supresión de la actividad paroxística en el EEG (19). El manejo de

esta forma extrema de estado epiléptico no está bien definida, pero se ha recomendado la administración de un anestésico no GABAérgico como la ketamina (59,60).

El estado epiléptico superrefractorio se define como el estado epiléptico que continua o recurre 24 horas o más después del inicio de la terapia anestésica, incluyendo aquellos casos que recurren con la reducción o retirada de la anestesia. Es un trastorno raro, serio y su tratamiento es impreciso ante la ausencia de evidencias sólidas (36). Es una práctica usual revertir la anestesia cada 24–48 horas (20% de la dosis cada 6 horas), y restablecerla cuando el estado epiléptico recurre. Con el tiempo se aumenta la duración de los ciclos y puede llegarse a 5 días antes de intentar revertir el efecto (16,47).

Fármacos antiepilépticos orales

Es apropiado iniciar una dosis alta de dos o tres fármacos antiepilépticos por vía nasogástrica u otra vía de alimentación enteral lo más pronto posible. No existe evidencia para justificar combinaciones más complejas, y los resultados desfavorables se incrementan con politerapias más amplias. Tampoco deben de realizarse cambios frecuentes del régimen antiepiléptico porque pueden producirse crisis epilépticas de rebote ante la retirada rápida o causar cambios fármaco-cinéticos. El cambio de los fármacos antiepilépticos puede comenzarse durante el estado epiléptico, pero el proceso de retirada debe ser lento y demorar varias semanas (11,23,47).

La elección del fármaco antiepiléptico depende del paciente concreto. Hay que evitar los fármacos que tienen un mecanismo de acción primario GABAérgico porque tienen una eficacia menor al prolongarse el estado epiléptico y los anestésicos tienen un efecto GABAérgico potente. También hay que evitar en lo posible los fármacos y dosis con alto riesgo de toxicidad renal o hepática. Es preferible el uso de fármacos antiepilépticos con bajo riesgo de interacción y cinética predecible.

Otras terapias

La hipertermia debe manejarse de forma emergente con medidas físicas y fármacos antipiréticos (11). Las manifestaciones clínicas clásicas de las infecciones del SNC pueden estar ausentes en el estado epiléptico. Por esto, en caso de presentarse un estado epiléptico con fiebre debe sospecharse una meningoencefalitis bacteriana aguda e indicarse el régimen empírico de antibióticos EV (ceftriaxona y vancomicina) y cuando sea posible realizar la punción lumbar en caso de que no haya contraindicaciones (2). Conjuntamente se indica la

terapia anti-trombótica, la citoprotección gástrica, el cuidado de la piel y la vigilancia meticulosa para detectar y tratar las infecciones nosocomiales. La neurocirugía resectiva urgente puede considerarse cuando existen lesiones causantes del estado epiléptico (61).

Cuando no se identifica la causa del estado epiléptico refractario se recomienda un ensayo con altas dosis de esteroides (1 g/día de metilprednisolona EV por 3 días seguido de prednisona oral a 1 mg/kg/día), y si no ocurre el control en 48 horas se añade las inmunoglobulinas EV (400 mg/kg/día por 5 días) o plasmaféresis. Luego puede considerarse la administración de ciclofosfamida cuando ocurre respuesta favorable a la inmunoterapia inicial (52,62).

Existen otras terapias que pueden intentarse a pesar de que no se conoce su rango de efectividad (58). La infusión de sulfato de magnesio 2–6 g/hora para lograr un nivel sérico superior a 3,5 mmol/L se recomienda en todos los casos de estado epiléptico superrefractario, excepto ante la presencia de contraindicaciones (insuficiencia renal) o efectos adversos (hipotensión arterial, arritmias) (63,64).

La infusión de piridoxina a 30 mg/kg/día (máximo 200–300 mg/día) se indica en niños con estado epiléptico y déficit de piridoxina. También se recomienda en todos los casos de estado epiléptico de causa desconocida en niños y personas jóvenes (23,47).

El ensayo con dieta cetogénica se indica en las encefalopatías severas de la infancia, pero algunos adultos también han respondido al tratamiento. La dieta cetogénica se contraindica en el déficit de piruvato carboxilasa y no debe usarse con la administración concomitante de propofol (65–68).

La hipotermia moderada (32–35°C por 24–48 horas) podría ser una opción en casos refractarios, especialmente el debido a encefalopatía hipóxico-isquémica (18,19,69). Dentro de las terapias de última instancia también se hallan la terapia electroconvulsiva y el drenaje del LCR (47,70,71). La estimulación del nervio vago se ha reportado como efectiva en el SENC refractario (47,58,72).

La furosemida y el manitol modulan las interacciones de los campos eléctricos al afectar el espacio extracelular por diferentes mecanismos (inhibición de la reabsorción del ion cloro y remoción del agua intracelular por fuerzas osmóticas, respectivamente) (73–75). Con la administración de una inyección EV de 20 mg de furosemida o 50 g de manitol ocurre supresión de las puntas epileptiformes espontáneas y evocadas por estímulos, y en ciertos pacientes se bloquea toda la actividad epiléptica sin suprimir la actividad

normal en el EEG (74). Ambos diuréticos constituyen una terapia recomendable en la fase aguda del estado epiléptico. Además, la furosemida puede servir como agente alternativo o adicional en pacientes con estado epiléptico focal con alteración de la conciencia en que los anestésicos comunes no se justifican (75).

CONCLUSIONES

El manejo del estado epiléptico es un desafío debido al riesgo inminente para la vida del paciente y a la heterogeneidad de presentaciones electroclínicas, causas y respuestas a las terapias. La información clínica y el monitoreo EEG en formato digital son dos aspectos fundamentales para el diagnóstico y tratamiento efectivo.

El pilar fundamental para detener las crisis epilépticas y controlar las complicaciones potenciales consiste en la rápida iniciación del tratamiento secuencial empírico. No obstante, se precisan de investigaciones amplias que valoren la efectividad de las terapias individuales acorde al mecanismo de las crisis epilépticas, semiología, duración, causas, complicaciones asociadas y cambios dinámicos que potencian el estado epiléptico y la lesión neuronal. Esta información potenciara la aplicación de terapias más efectivas en el estado epiléptico.

Conflictos de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shorvon S. Super-refractory status epilepticus: an approach to therapy in this difficult clinical situation. *Epilepsia*. 2011;52(Suppl. 8):53–6.
2. Shearer P, Rivello J. Convulsive status epilepticus in adults and children: Treatment guidelines and protocols. *Emerg Med Clin N Am*. 2011;29:51–64.
3. Rabinstein AA. Management of Status Epilepticus in Adults. *Neurol Clin*. 2010;28:853–62.
4. Knake S, Hamer H, Rosenow F. Status epilepticus: A critical review. *Epilepsy Behav*. 2009;15:10–4.
5. Shorvon S. Epidemiology: Status Epilepticus. En: Schwartzkroin P, ed. *Encyclopedia of Basic Epilepsy Research*. Oxford: Academic Press; 2009. p.1502–9.
6. Nair PP, Kalita J, Misra UK. Status epilepticus: Why, what, and how. *J Postgrad Med*. 2011;57:242–52.
7. Gastaut H. A proposed international classification of epileptic seizures. *Epilepsia*. 1964;5:297–306.
8. Maganti R, Gerber P, Drees C, Chung S. Nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsy Behav*. 2008; 12: 572–86.
9. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*. 1981;22:489–501.
10. Engel J. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia*. 2001;42(6):796–803.
11. Arif H, Hirsch LJ. Treatment of status epilepticus. *Semin Neurol*. 2008;28(3):342–54.

12. Lowenstein DH, Bleck T, McDonald RL. It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia*. 1999;40:120–2.
13. Noachtar S, Peters AS. Semiology of epileptic seizures: A critical review. *Epilepsy Behav*. 2009;15:2–9.
14. Shorvon SD. What is nonconvulsive status epilepticus, and what are its subtypes? *Epilepsia*. 2007;48(Suppl. 8):35–8.
15. Jenssen S, Gracely EJ, Sperling MR. How long do most seizures last? A systematic comparison of seizures recorded in the epilepsy monitoring unit. *Epilepsia*. 2006;47:1499–1503.
16. Corral-Ansa L, Herrero-Meseguer J, Falip-Centellas M, Aiguabella-Macau M. Estatus epiléptico. *Med Intensiva*. 2008;32(4):174–82.
17. Millikan D, Rice B, Silbregleit R. Emergency treatment of status epilepticus: current thinking. *Emerg Med Clin N Am*. 2009;27:101–3.
18. Gómez-Ibáñez A, Urrestarazu E, Viteri C. Estado epiléptico no convulsivo en el siglo XXI: clínica, diagnóstico, tratamiento y pronóstico. *Rev Neurol*. 2012;54:105–13.
19. Ziai WC, Kaplan PW. Seizures and status epilepticus in the intensive care unit. *Semin Neurol*. 2008;28:668–81.
20. Engel J. Report of the ILAE Classification Core Group. *Epilepsia*. 2006;47(9):1558–68.
21. Huff JS, Fountain NB. Pathophysiology and definitions of seizures and status epilepticus. *Emerg Med Clin N Am*. 2011;29:1–13.
22. Lado F, Moshe SL. How do seizures stop? *Epilepsia*. 2008;49:1651–64.
23. Basu H, O'Callaghan F. Status epilepticus: Beyond guidelines. *Current Paediatrics*. 2005;15:324–32.
24. Schmutzhard E, Pfäusler B. Complications of the management of status epilepticus in the intensive care unit. *Epilepsia*. 2011;52(Suppl. 8):39–41.
25. Arancibia-Carcamo IL, Kittler JT. Regulation of GABA(A) receptor membrane trafficking and synaptic localization. *Pharmacol Ther*. 2009;123:17–31.
26. Meierkord H, Holtkamp M. Non-convulsive status epilepticus in adults: clinical forms and treatment. *Lancet Neurol*. 2007;6:329–39.
27. Pitkanen A, Lukasiuk K. Molecular and cellular basis of epileptogenesis in symptomatic epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2009;14 (Suppl. 1):16–25.
28. Pitkanen A, Lukasiuk K. Mechanisms of epileptogenesis and potential treatment targets. *Lancet Neurol*. 2011;10:173–86.
29. Cooper AD, Britton JW, Rabinstein AA. Functional and cognitive outcome in prolonged refractory status epilepticus. *Arch Neurol*. 2009;66:1505–9.
30. Vein AA, van Emde Boas W. Kozhevnikov epilepsy: The disease and its eponym. *Epilepsia*. 2011;52(2):212–8.
31. Rossetti AO, Logroscino G, Milligan TA, Michaelides C, Ruffi eux C, Bromfi eld EB. Status Epilepticus Severity Score (STESS): a tool to orient early treatment strategy. *J Neurol*. 2008;255:1561–66.
32. Fernández-Torre JL. Estado epiléptico no convulsivo en adultos en coma. *Rev Neurol*. 2010;50:300–8.
33. Chong DJ, Hirsch LJ. Which EEG patterns warrant treatment in the critically ill? Reviewing the evidence for treatment of periodic epileptiform discharges and related patterns. *J Clin Neurophysiol*. 2005;22:79–91.
34. Friedman D, Classen J, Hirsch L. Continuous electroencephalogram monitoring in the intensive care unit. *Anesth Analg*. 2009; 109: 506–23.
35. 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;47:83–9.
36. Shorvon S, Trinka E. Nonconvulsive status epilepticus and the postictal state. *Epilepsy Behav*. 2010;19(2):172–5.
37. Patil B, Oware A. De-novo simple partial status epilepticus presenting as Wernicke's aphasia. *Seizure*. 2012;21(3):219–22.
38. Praharaaj SK, Sarkhel S, Paul I, Tripathi A, Zia-ul-Haq Katshu M, Sinha VK. Complex partial status epilepticus: an unusual presentation. *Epileptic Disord*. 2011;13(2):188–92.
39. Bauer G, Trinka E. Nonconvulsive status epilepticus and coma. *Epilepsia*. 2010;51:177–90.
40. Husain AM, Horn GJ, Jacobson MP. Non-convulsive status epilepticus: usefulness of clinical features in selecting patients for urgent EEG. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003; 74: 189–91.
41. Brenner RP. How useful is EEG monitoring in acutely ill and how to interpret it? *Epilepsia*. 2009;50(Suppl 12):S34–7.
42. Hughes JR. Periodic lateralized epileptiform discharges: do they represent an ictal pattern requiring treatment? *Epilepsy Behav*. 2010;18:162–5.
43. Tuxhorn IEB, Fischbach HS. Pseudostatus epilepticus in childhood. *Pediatr Neurol*. 2002;27:407–409.
44. Neligan A, Shorvon SD. Frequency and prognosis of convulsive status epilepticus of different causes: a systematic review. *Arch Neurol*. 2010;67: 931–40.
45. Tan RY, Neligan A, Shorvon SD. The uncommon causes of status epilepticus: a systematic review. *Epilepsy Res*. 2010;91:111–22.
46. Neligan A, Shorvon SD. Prognostic factors, morbidity and mortality in tonic-clonic status epilepticus: a review. *Epilepsy Res*. 2011;93(1):1–10.
47. Shorvon S, Ferlisi M. The treatment of super-refractory status epilepticus: a critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. *Brain*. 2011;134:2802–18.
48. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross HJ, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia*. 2010;51:676–85.
49. Shorvon S, Guerrini R. Acute symptomatic seizures—Should we retain the term?. *Epilepsia*. 2010;51(4):713–24.
50. Costello DJ, Kilbride RD, Cole AJ. Cryptogenic New Onset Refractory Status Epilepticus (NORSE) in adults—Infectious or not?. *J Neurol Sci*. 2009;277:26–31.
51. Vezzani A, Ruegg S. The pivotal role of immunity and inflammatory processes in epilepsy is increasingly recognized: introduction. *Epilepsia*. 2011;52(Suppl. 3):1–53.
52. Friedman A, Dingledine R. Molecular cascades that mediate the influence of inflammation on epilepsy. *Epilepsia*. 2011;52 (Suppl. 3):33–9.
53. Prasad K, Al Roomi K, Krishnan PR, Sequeira R. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;4:CD003723.
54. O'Brien TJ, Cascino GD, So EL, Hanna DR. Incidence and clinical consequence of the purple glove syndrome in patients receiving intravenous phenytoin. *Neurology*. 1998;51:1034–9.
55. Alvarez V, Januel JM, Burnand B, Rossetti AO. Second-line status epilepticus treatment: comparison of phenytoin, valproate, and levetiracetam. *Epilepsia*. 2011;52:1292–96.
56. Velioglu SK, Gazioglu S. Non-convulsive status epilepticus secondary to valproic acid-induced hyperammonemic encephalopathy. *Acta Neurol Scand*. 2007;116:128–32.
57. Power KN, Flaatten H, Gilhus NE, Engelsen BA. Propofol treatment in adult refractory status epilepticus. Mortality risk and outcome. *Epilepsy Res*. 2011;94:53–60.
58. Rossetti AO, Lowenstein DH. Management of refractory status epilepticus in adults: still more questions than answers. *Lancet Neurol*. 2011; 10: 922–30.
59. Prüss H, Holtkamp M. Ketamine successfully terminates malignant status epilepticus. *Epilepsy Res*. 2008;82(2–3):219–22.
60. Holtkamp M, Othman J, Buchheim K, Masuhr F, Schielke E, Meierkord H. A malignant variant of status epilepticus. *Arch Neurol*. 2005;62(9):1428–31.
61. Schrader DV, Steinbok P, Connolly M. Urgent, resective surgery for medically refractory, convulsive status epilepticus. *Eur J Paediatr Neurol*. 2009;13:10–7.

62. Marchi N, Granata T, Freri E, Ciusani E, Ragona F, Puvenna V, et al. Efficacy of anti-inflammatory therapy in a model of acute seizures and in a population of pediatric drug resistant epileptics. *PLoS One* 2011;28: e18200.
63. Vezzani A, Balosso S, Aronica E, Ravizza T. Basic mechanisms of status epilepticus due to infection and inflammation. *Epilepsia*. 2009;50(Suppl. 12):56–7.
64. Visser NA, Braun KP, Leijten FS, van Nieuwenhuizen O, Wokke JH, van den Bergh WM. Magnesium treatment for patients with refractory status epilepticus due to POLG1-mutations. *J Neurol*. 2011;258:218–22.
65. Cervenka MC, Hartman AL, Venkatesan A, Geocadin RG, Kossoff EH. The ketogenic diet for medically and surgically refractory status epilepticus in the neurocritical care unit. *Neurocrit Care*. 2011;15(3):519–24.
66. Nabbut R, Mazzuca M, Hubert P, Peudennier S, Allaire C, Flurin V, et al. Efficacy of ketogenic diet in severe refractory status epilepticus initiating fever induced refractory epileptic encephalopathy in school age children (FIRES). *Epilepsia*. 2010;51:2033–7.
67. Wusthoff CJ, Kranick SM, Morley JF, Christina Bergqvist AG. The ketogenic diet in treatment of two adults with prolonged nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia*. 2010;51:1083–85.
68. Wheless JW. Treatment of refractory convulsive status epilepticus in children: other therapies. *Semin Pediatr Neurol*. 2010;17:190–4.
69. Corry JJ, Dhar R, Murphy T, Diringner MN. Hypothermia for refractory status epilepticus. *Neurocrit Care*. 2008;9:189–97.
70. Kamel H, Cornes SB, Hegde M, Hall SE, Josephson SA. Electroconvulsive therapy for refractory status epilepticus: a case series. *Neurocrit Care*. 2010;12:204–10.
71. Shin HW, O'Donovan CA, Boggs JG, Grefe A, Harper A, Bell WL, et al. Successful ECT treatment for medically refractory nonconvulsive status epilepticus in pediatric patient. *Seizure*. 2011;20(5):433–36.
72. De Herdt V, Waterschoot L, Vonck K, Dermaut B, Verhelst H, Van Coster R, et al. Vagus nerve stimulation for refractory status epilepticus. *Eur J Paediatr Neurol*. 2009;13(3):286–9.
73. Hesdorffer DC, Stables JP, Hauser WA, Annegers JF, Cascino G. Are certain diuretics also anticonvulsants?. *Ann Neurol*. 2001;50(4):458–62.
74. Haglund MM, Hochman DW. Furosemide and mannitol suppression of epileptic activity in the human brain. *J Neurophysiol*. 2005;94(2):907–18.
75. Holtkamp M, Matzen J, Buchheim K, Walker MC, Meierkord H. Furosemide terminates limbic status epilepticus in freely moving rats. *Epilepsia*. 2003;44(9):1141–4.

Diagnosis and treatment of status epilepticus

ABSTRACT

Objective: A literature review was carried out about the cardinal principles for correct diagnosis and treatment of status epilepticus.

Development: An assessment and emphasis of cardinal principles for correct management of status epilepticus: 1) The upgrade of diagnostic criteria, semiology subtypes, and etiological diagnosis of this entity for a better clinical relevance, 2) The ways toward the rapid beginning of first line therapy with benzodiazepine and the immediate application of another's treatments in refractory forms, and 3) The methods for early diagnosis and appropriate treatment of non-convulsive status epilepticus. In the diagnosis of status epilepticus are considered the conceptions regarding seizure duration time and seizure type included in definition. Current terms and semiology descriptions expressed by International League Against Epilepsy (ILAE). In the last issue are considered initial antiepileptic directions and anesthetics indicated for rapid seizure control. Besides, the measures for prevention and treatment of systemic complications related with status epilepticus and the adverse effects of antiepileptic's are assessed.

Conclusions: There is a need of more broad research about the influence of individual therapies according seizure mechanism, semiology, duration, causes, complications and dynamic changes potentiation of status epilepticus and neuronal damage.

Key words. Absence type epilepsy. Electroencephalography. Epilepsy. Frontal lobe epilepsy. Myoclonic epilepsy. Psychogenic seizures. Status epilepticus. Tonic-clonic epilepsy.

Recibido: 20.03.2012. **Aceptado:** 10.05.2012.

Cómo citar este artículo: Rodríguez García PL. Diagnóstico y tratamiento del estado epiléptico. *Rev Cubana Neurol Neurocir*. [Internet] 2012 [citado día, mes y año];2(2):150–66. Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu>

© 2012 Sociedad Cubana de Neurología y Neurocirugía – Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía

www.sld.cu/sitios/neurocuba – www.revneuro.sld.cu

ISSN 2225–4676

Director: Dr. C. A. Felipe Morán – **Editor:** Dr. P. L. Rodríguez García