
Manejo de la primera crisis epiléptica y del status en urgencias *Management of first epileptic seizure and status epilepticus in the emergency department*

E. Urrestarazu, M. Murie, C. Viteri

RESUMEN

La primera crisis epiléptica es una causa frecuente de consulta en los servicios de urgencias. El manejo en urgencias se centra en el diagnóstico del episodio y en la identificación de la causa subyacente, y sólo ocasionalmente será necesario el inicio de un tratamiento antiépiléptico. Sin embargo, cuando la crisis es prolongada se convierte en una verdadera emergencia médica, el status epiléptico, y requiere un tratamiento inmediato. En este trabajo se revisarán las pautas generales de manejo de las crisis y del status epiléptico en urgencias, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento.

Palabras clave. Crisis epiléptica. Status epiléptico. Urgencias.

ABSTRACT

First epileptic seizure is a common reason for attending the emergency department. Its management is focused on diagnosis of the episode and on identification and treatment of the underlying cause. Occasionally, anti-epileptic treatment will be required. However, when the seizure is prolonged - a condition known as *status epilepticus* - it becomes a life-threatening process and requires immediate treatment. In this article, general advice and guidelines for the management of seizures and of *status epilepticus* in emergency departments is reviewed.

Key words. Epileptic seizure. *Status epilepticus*. Emergency department.

An. Sist. Sanit. Navar. 2008; 31 (Supl. 1): 61-73.

Departamento de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra. Universidad de Navarra.

Correspondencia:
Elena Urrestarazu
Departamento de Neurología
Clínica Universitaria
Universidad de Navarra
Avda. Pío XII, 36
31008 Pamplona
Fax: 948 172294
E-mail: eurrestara@unav.es

INTRODUCCIÓN

Las crisis epilépticas son uno de los problemas neurológicos más frecuentes en el servicio de urgencias, constituyen el motivo del 1-2% de las consultas en urgencias¹. En Estados Unidos se ha estimado que aproximadamente el 2-5% de la población experimentará una crisis afebril a lo largo de su vida¹, siendo la incidencia de la primera crisis epiléptica en ese país de unos 150.000 adultos por año². Habitualmente los pacientes llegan al servicio de urgencias una vez ha cedido el episodio y el manejo en urgencias se suele centrar en el diagnóstico clínico y etiológico. En estos casos es de suma importancia identificar aquellos pacientes con crisis sintomáticas a patologías agudas que requieren tratamiento inmediato (meningitis, intoxicaciones, traumas, alteraciones metabólicas como la hipoglucemia, etc.) y aquellos pacientes sin causa aguda pero con un mayor riesgo de recurrencia de crisis.

Cuando la crisis es prolongada puede llegar a convertirse en una verdadera emergencia clínica. Tradicionalmente se consideraba que cuando una crisis dura más de 30 minutos o cuando se producen dos o más crisis seguidas sin recuperación entre ellas es un *status* epiléptico (SE). Recientemente se ha propuesto que se considere *status* tras 5 minutos de crisis continua o si se producen dos crisis seguidas sin recuperación entre ellas³. El *status* ocurre generalmente en el contexto de patologías agudas sistémicas o neurológicas y, menos frecuentemente, en pacientes diagnosticados previamente de epilepsia. La incidencia del SE varía entre 9,9/100.000 y 57/100.000 habitantes, con una mortalidad del 7-46%⁴. Es más frecuente y grave en los ancianos^{5,7}. La mortalidad depende fundamentalmente de la etiología, siendo especialmente alta cuando se puede identificar una causa aguda^{8,9}. En la población adulta las causas más frecuentes son el ictus, lesiones cerebrales traumáticas, neoplasias cerebrales, infecciones del sistema nervioso central (SNC), encefalopatías tóxicas o metabólicas y alteraciones electrolíticas¹⁰. La causa más frecuente en niños son las convulsiones febriles prolongadas que se asocian a una morbi-mortalidad prácticamente nula⁵. En la población

epiléptica más del 50% de *status* se debe a la retirada accidental o voluntaria del tratamiento crónico y se asocia a un mejor pronóstico^{11,12}.

Aunque no existe una clasificación del *status* bien definida, clínicamente se suelen diferenciar el *status* convulsivo y el *status* no convulsivo. Además de las diferencias clínicas, los distintos tipos de *status* suelen requerir un manejo clínico diferente. Así, mientras el *status* convulsivo requiere un tratamiento médico urgente y agresivo, fundamental para mejorar el pronóstico^{6,13}, en muchas ocasiones el *status* no convulsivo requiere un manejo conservador centrado en la identificación de la causa y no en un tratamiento agresivo que puede llegar a empeorar el pronóstico^{7,8,14}. Otros autores clasifican el *status* de forma similar a la clasificación de crisis de la Liga Internacional contra la Epilepsias (generalizados vs parciales o focales) suponiendo que todo tipo de crisis puede desembocar en un *status*, o bien combinan ambas clasificaciones⁸.

En esta revisión presentaremos el manejo en urgencias de la primera crisis epiléptica y del *status* epiléptico, convulsivo y no convulsivo, tanto desde el punto de vista del diagnóstico como del tratamiento.

MANEJO DE LA PRIMERA CRISIS EN URGENCIAS

Diagnóstico

Cuando el paciente que ha sufrido un episodio sugestivo de una crisis epiléptica llega al servicio de urgencias puede haberse recuperado del todo o, sobre todo tras crisis generalizadas y/o prolongadas, puede llegar confuso o estuporoso. El primer paso es la comprobación de que el paciente mantiene las constantes vitales dentro de la normalidad y de que la oxigenación es adecuada. Cuando el paciente permanece confuso o estuporoso puede ser difícil determinar si es un estado post-crítico, un *status* epiléptico no convulsivo o un deterioro de conciencia de etiología no epiléptica. El rápido diagnóstico y tratamiento pueden ser cruciales en los dos últimos supuestos por lo que esta situación debe ser considerada como una ver-

dadera emergencia. En este apartado nos centraremos más en el manejo del paciente que ha sufrido una crisis epiléptica de la que ya se ha recuperado o está en vías de recuperación. Posteriormente revisaremos el protocolo de actuación ante la sospecha de un *status* epiléptico no convulsivo.

No existe ningún algoritmo estandarizado para la evaluación del paciente que ha sufrido una primera crisis epiléptica. Recientemente el Subcomité de los Estándares de Calidad de la Academia Americana de Neurología, conjuntamente con la Sociedad Americana de Epilepsia han publicado una revisión sobre las estrategias a seguir en la valoración de una primera crisis epiléptica no provocada según los niveles de evidencia científica¹⁵. En ella se recalca la importancia de realizar una buena historia clínica y exploración física para llegar al diagnóstico correcto, ya que no existe ningún hallazgo clínico, síntoma o prueba complementaria que discrimine por sí mismo, de forma fiable, una crisis epiléptica de un evento no epiléptico¹⁵⁻¹⁷. Los episodios que más frecuentemente se confunden con crisis epilépticas son el síncope, la migraña, la intoxicación o respuesta a ciertos fármacos y drogas ilegales, trastornos del movimiento, trastornos del sueño y los trastornos psiquiátricos como las crisis psicógenas o pseudocrisis. La presencia de aura, de sensación de plenitud gástrica, confusión postictal o signos neurológicos focales apoyan el diagnóstico de crisis epiléptica. La mordedura lingual es altamente específica pero poco sensible de crisis epilépticas generalizadas¹⁸. La determinación de los niveles de prolactina en suero entre 10-20 minutos después de ocurrido el episodio también puede ayudar a la discriminación entre crisis epilépticas generalizadas o parciales complejas y pseudocrisis, estando elevada en el 60% de las crisis generalizadas y en el 46% de las crisis parciales complejas¹⁹.

El siguiente paso, una vez establecido el origen epiléptico del episodio, será determinar la causa de la crisis, lo cual será posible en uno de cada seis pacientes²⁰. Se ha observado que el riesgo de muerte en el año posterior a una crisis epiléptica está aumentado sólo en el caso de las crisis sintomáticas con causa identifi-

cable²¹ y no en el caso de las crisis de causa no reconocible (criptogénicas) o en las crisis idiopáticas (genéticas). El origen de las crisis puede estar en trastornos precipitantes agudos que requieren una intervención inmediata o en trastornos preexistentes que no requieren esa rápida actuación pero que pueden influir en el pronóstico y, por tanto, en la decisión de iniciar o no un tratamiento. La historia clínica y la exploración física serán las que determinen las pruebas de imagen y de laboratorio que se van a realizar para determinar la etiología de las crisis.

Pruebas de imagen

La decisión de realizar neuroimagen y el momento de realizarla se basan en las circunstancias clínicas individuales¹⁵. La mayor parte de los estudios realizados muestran que las pruebas de neuroimagen pueden detectar causas potencialmente importantes y tratables de crisis epilépticas en un número significativo de pacientes, alrededor del 10%¹⁵, especialmente en personas mayores.

En general se acepta que en adultos se debe realizar una prueba de imagen cerebral a todos los pacientes que se presenten en un servicio de urgencias tras haber sufrido una primera crisis epiléptica no provocada¹. La prueba de elección en el servicio de urgencias es la tomografía computarizada cerebral debido a que es rápida, más accesible que otras pruebas como la resonancia magnética, y porque es eficaz para excluir causas potencialmente catastróficas como la hemorragia cerebral¹.

La prueba de imagen es especialmente urgente cuando hay factores de riesgo para una patología intracraneal aguda como son el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, el traumatismo craneal agudo, la edad superior a 40 años, la fiebre, historia de anticoagulación, historia de patología maligna, déficits neurológicos focales de reciente aparición, crisis parciales o focales, alteración persistente del nivel de conciencia y cefalea persistente²². Se puede posponer en ciertos casos siempre y cuando el seguimiento del paciente sea posible¹. En el caso de niños con buen estado general y ningún factor de riesgo se acepta que

puedan ser dados de alta sin haberse realizado una prueba de neuroimagen¹⁷.

Análítica

Las alteraciones de la glucemia y la hiponatremia son los hallazgos de laboratorio más frecuentemente relacionados con las crisis epilépticas¹. El Colegio Americano de Médicos de Urgencias aconseja la determinación de glucosa y sodio sérico en todos los adultos¹ y en los niños en circunstancias concretas. Sin embargo, no hay suficientes evidencias científicas para realizar esta analítica sanguínea de forma rutinaria en pacientes con una primera crisis no provocada y su indicación puede depender de la sospecha clínica¹⁵. Del mismo modo, el análisis toxicológico se realizará ante la sospecha de abuso de sustancias y no de forma rutinaria¹.

Punción lumbar

La punción lumbar no se recomienda de forma rutinaria. Está indicada en pacientes con historia o examen físico sugestivo de infección del SNC y en pacientes inmunocomprometidos en los que la crisis epiléptica puede ser la única manifestación de una infección del SNC²³. También debe ser considerada en el caso de niños menores de 6 meses en los que el nivel de conciencia está persistentemente alterado o hay signos meníngeos¹⁷.

Electroencefalograma

El electroencefalograma (EEG) está recomendado en todos los pacientes con crisis epilépticas de inicio reciente pero su indicación de forma urgente se limita a los casos en los que hay sospecha de un *status* epiléptico. Como se ha comentado previamente, el diagnóstico diferencial entre *status* epiléptico no-convulsivo y estado post-crítico prolongado es especialmente difícil y sólo será posible mediante la realización del EEG. Los pacientes que han sufrido una crisis y se encuentran en un estado de coma inducido o que han recibido agentes paralizantes de larga duración también requieren la realización de un EEG urgente para determinar el fin de la crisis¹. En el resto de los pacientes se aconseja la reali-

zación de un EEG de rutina en una visita de seguimiento.

Tratamiento

El requisito para el diagnóstico de epilepsia es la presencia de dos o más crisis²⁴. Como norma general se acepta que ante la presencia de una única crisis aislada el paciente no debe recibir tratamiento inmediatamente. Esta práctica se basa en la tasa de recurrencias tras una primera crisis no provocada que es próxima al 50% tras 2 años de seguimiento²⁵ y en el hecho de que el tratamiento inmediato reduce el riesgo de recurrencias pero el pronóstico a largo plazo no cambia²⁶⁻²⁹.

En ciertas situaciones en las que el riesgo de recurrencia tras una única crisis es mayor, puede ser aceptable el inicio precoz de un tratamiento³⁰. En este sentido, la nueva definición de epilepsia ya considera que en ciertas circunstancias una única crisis puede ser suficiente para el diagnóstico³¹. Para la elección del fármaco antiepiléptico se siguen los mismos criterios que en el caso de epilepsias establecidas, dependiendo fundamentalmente del tipo de crisis. Los factores que aumentan el riesgo de recurrencia son la presencia de una causa remota (historia previa de ictus, trauma craneal, infección del SNC, tumores cerebrales, etc.), la presencia de anomalías en el EEG y la historia familiar de crisis^{32,33}. En niños aumenta el riesgo de recurrencia cuando las crisis ocurren durante el sueño, se siguen de parálisis postcrítica (parálisis de Todd) o existe historia previa de crisis febriles³². También se ha asociado la presencia de crisis parciales a un aumento del riesgo de recurrencias, pero este dato no está del todo aclarado³³.

A la hora de manejar estos pacientes también hay que tener en cuenta que la aparición de una única crisis epiléptica es un hecho traumático que asusta al paciente y a su entorno, y que puede tener consecuencias importantes no sólo físicas, sino también sociales como son la prohibición de conducir, limitaciones en ciertos empleos o la estigmatización social. Especialmente los pacientes en los que la crisis ha sido generalizada, prolongada o ha pro-

ducido lesiones, pueden preferir iniciar inmediatamente el tratamiento. En estos casos, antes de tomar la decisión hay que informar al paciente del riesgo de recurrencia y de los posibles efectos adversos de los medicamentos, especialmente si toman otros fármacos o sufren patologías médicas que pueden alterar el metabolismo de los fármacos.

MANEJO DEL STATUS EPILÉPTICO EN URGENCIAS

El manejo del *status* varía mucho dependiendo de si se trata de un *status* convulsivo o de un *status* no convulsivo. Por tanto, la actitud a seguir en cada caso se expondrá de forma separada.

Status epiléptico convulsivo

El *status* epiléptico convulsivo constituye una verdadera emergencia médica. En general se acepta que la duración del *status* epiléptico convulsivo es un factor pronóstico determinante⁶ y por tanto, la rapidez con que se instaura el tratamiento y su eficacia son muy importantes^{12,34,35}. Cuando más prolongado sea el *status* será más difícil su control farmacológico⁹. A mayor duración es más difícil responder a las demandas metabólicas del cerebro y pueden aparecer diferentes complicaciones sistémicas y neurológicas. La pérdida de autorregulación sistémica lleva a complicaciones como la hipotensión, hipoglucemia, acidosis metabólica, hiperpirexia y fallo respiratorio^{36,37}. Además se ha demostrado que la actividad neuronal epiléptica prolongada produce daño neuronal independientemente del daño sistémico que se produzca y en *status* prolongados hay un aumento del riesgo de declinar cognitivo, epilepsia u otras alteraciones neurológicas³⁸. Teniendo todo esto en cuenta, el Grupo de Trabajo en *Status* Epiléptico de la Fundación Americana de Epilepsia (*Working Group on Status Epilepticus*) recomiendan que el tratamiento con antiepilepticos debe ser valorado en toda crisis que dure más de 5-10 minutos³⁸.

El manejo inicial del *status* convulsivo en el servicio de urgencias se centra en la estabilización del paciente seguido de la rápida instauración del tratamiento. Ante

la sospecha de *status* convulsivo el tratamiento debe iniciarse de forma inmediata sin esperar a los resultados de pruebas complementarias que confirmen o excluyan el diagnóstico. Tras estos primeros pasos será crucial la identificación de la etiología y su tratamiento específico. Para ello pueden ser necesarios estudios complementarios como pruebas de imagen cerebral, analítica, toxicología, punción lumbar, etc. Como sucede en el caso de las crisis aisladas, en el *status* también serán la historia clínica y la exploración física las que determinen las pruebas de imagen y de laboratorio que se van a realizar para determinar la etiología.

Diagnóstico

El diagnóstico clínico del *status* convulsivo suele ser generalmente sencillo. Se reconoce por la presencia de actividad motora tónica y/o clónica continua o paroxística asociada a marcada alteración del nivel de conciencia. La presentación del *status* convulsivo también puede ser menos obvia cuando el paciente está en coma y los fenómenos motores son sutiles (contracciones faciales, sacudidas oculares nistagmoides o sacudidas focales sutiles de tronco o miembros). En la práctica, cerca del 70% de los *status* convulsivos son evidentes y un 30% son sutiles³⁹. El *status* convulsivo sutil suele ser el reflejo de una encefalopatía severa y se asocia a un peor pronóstico y a una peor respuesta al tratamiento^{13,7,39}. Además, un *status* convulsivo clínicamente evidente puede convertirse progresivamente en un *status* convulsivo sutil cuando no se trata, se trata erróneamente, de forma insuficiente o cuando la causa es suficientemente encefalopatogénica¹³.

El EEG no es necesario para el diagnóstico cuando el cuadro clínico es evidente¹² pero puede ser necesario, sin que se retrase el inicio del tratamiento, para confirmar el diagnóstico cuando los síntomas motores son sutiles o para diferenciarlo de otras patologías como son las mioclonías postanóxicas tras una parada cardíaca, la recuperación desde un coma inducido por barbitúricos o anestesia general y el *status* no-epiléptico psicógeno.

Tratamiento

Existen pocos estudios que comparen de forma rigurosa la eficacia de los distintos fármacos utilizados habitualmente y no se dispone de ningún consenso internacional. Sin embargo, para favorecer la rapidez, la mayoría de los centros tienen su propio protocolo secuencial para el tratamiento del *status* convulsivo. Una pauta orientativa se expone a continuación.

Minuto 0. El primer paso en el tratamiento del *status* epiléptico es la estabilización del paciente, asegurando el mantenimiento de las constantes vitales. Esta primera etapa no debe llevar más de 5-10 minutos.

Minuto 5. Se deben monitorizar la temperatura corporal, la presión sanguínea, el electrocardiograma y la función respiratoria³⁸. La oxigenación debe ser controlada mediante pulsioximetría y gasometría arterial³⁶. Se debe establecer una vía intravenosa con suero salino (las soluciones de dextrosa puede precipitar la fenitoína) y, si es necesario, se dará soporte ventilatorio^{38,36}. Se extraerá una muestra sanguínea para la determinación urgente de niveles de antiepilépticos (si los toma), glucosa, electrolitos y urea. Si aparecen complicaciones relacionadas con el *status* serán necesarias otras medidas como la hidratación y uso de vasopresores para la hipotensión, medidas de enfriamiento si la temperatura corporal es superior a 40°C, o bicarbonato si existe acidosis con niveles de pH que pongan en riesgo la vida del paciente. En caso de hipoglucemia se administrará glucosa iv (50 ml al 50%), pero si se sospecha que pudiera existir un déficit de tiamina se administrará tiamina iv (100 mg) antes o durante la administración de glucosa¹³. En caso de ser posible también es aconsejable la monitorización de EEG.

Minuto 10. Una vez controlados estos parámetros debe iniciarse el tratamiento farmacológico en la mayor brevedad posible. En general se acepta que el tratamiento de primera línea son las benzodiazepinas por vía endovenosa. Se ha demostrado que es un tratamiento relativamente seguro, con una frecuencia de complicaciones respiratorias o circulatorias del 10,3 al 10,6%¹² y que la administración en los primeros 5-10

minutos desde el inicio de la crisis aumenta la probabilidad de respuesta al tratamiento³⁵. Basándose en estos dos hechos se aconseja, cuando sea posible, su administración por personal sanitario incluso antes del ingreso hospitalario³⁵. Los fármacos utilizados habitualmente son el diazepam (10-20 mg ó 0,15 mg/kg, administrado a una velocidad de 5 mg/min) y el clonazepam (1-2 mg). El lorazepam también se puede utilizar como tratamiento de primera línea pero no está comercializado en España para su uso endovenoso. Aunque se ha demostrado que el lorazepam y el diazepam son igual de eficaces en el tratamiento del *status*, el lorazepam tiene la ventaja de su mayor duración de acción, disminuyendo el porcentaje de recaídas^{39,40}.

Actualmente se están estudiando nuevas vías de administración más fáciles y seguras para su administración extrahospitalaria. La administración de diazepam rectal, aceptada en niños, no se ha demostrado claramente eficaz en adultos¹². Recientemente, debido a su facilidad de uso y buena tolerabilidad, se ha estudiado el uso de midazolam intramuscular (15 mg), intranasal y gingival (0,3 mg/kg), especialmente en niños⁴¹⁻⁴⁷.

Minuto 20. Si la crisis no cede en 10 minutos se pueden dar dosis adicionales de benzodiazepinas a las mismas dosis que la inicial⁴⁸. Los fármacos de segunda línea son la fenitoína, la fosfenitoína (no comercializada en España), el fenobarbital y el ácido valproico endovenosos. El objetivo es alcanzar niveles terapéuticos elevados con la menor toxicidad posible.

La fenitoína endovenosa a dosis de 15-18 mg/kg administrada a 50 mg/min es el tratamiento de elección tradicional. La fosfenitoína es una prodroga de la fenitoína que tiene la ventaja de producir menos reacciones locales en el punto de administración (dolor, flebitis)⁴⁹. Sin embargo, el riesgo de arritmias cardíacas es similar en los dos casos y es necesaria la monitorización del ECG durante su administración.

El ácido valproico endovenoso, a una dosis inicial de 25-45 mg/kg administrada en 3 minutos, ha demostrado su eficacia en la detención de distintos tipos de *status* epilépticos (generalizado tónico-clónico,

mioclónico, y no-convulsivo; *status* parcial)^{50,54}. A los 30 minutos de la dosis de carga se inicia perfusión continua a 1 mg/kg/h. Tiene la ventaja de no producir alteraciones cardiovasculares y respiratorias como la hipotensión, arritmias cardíacas o depresión respiratoria, frecuentes en el tratamiento con fenitoína y fosfenitoína⁵³. Todavía algunos autores lo consideran de segunda línea y lo administran si la fenitoína o fosfenitoína han fallado¹² o están contraindicadas¹⁰.

El fenobarbital se ha demostrado igual de eficaz que el lorazepam en el control de las crisis pero se suele utilizar en caso de que uno de los tratamientos previos haya fallado debido a que a las dosis utilizadas para el tratamiento del *status* (10-20 mg/kg a 100 mg/min) puede producir marcada depresión respiratoria y requiere ingreso en UCI e intubación^{12,13,55}.

Minuto 40-60. Tradicionalmente se consideraba que en este punto del tratamiento se puede intentar la administración de otro fármaco de segunda línea, sin embargo se ha demostrado que la probabilidad de que este segundo fármaco controle la crisis es muy baja^{39,56}. Actualmente se considera que tras el fallo del primer fármaco de segunda línea (fenitoína, fosfenitoína o ácido valproico) el *status* es refractario. Hasta un 30 % de los *status* se convierten en refractarios⁵⁶, lo que se ha asociado a una mayor duración del ingreso en UCI y a una mayor proporción de pacientes que desarrollarán epilepsia sintomática⁵⁶ pero no, al menos de forma significativa, a una mayor mortalidad intrahospitalaria⁵⁷.

El *status* refractario requiere un tratamiento agresivo con ingreso en UCI, intubación y monitorización de EEG. Aunque el manejo en UCI excede los objetivos de esta revisión, como dato orientativo se puede decir que se utilizan anestésicos endovenosos, principalmente el tiopental (pentobarbital en EEUU), el propofol y el midazolam^{55,58,59}. No existen estudios randomizados que comparen los tres fármacos. En un estudio retrospectivo se observó que el pentobarbital es más eficaz que el propofol y el midazolam a la hora de prevenir recaídas (12 vs 42%) pero con mayor pro-

porción de efectos secundarios como la hipotensión arterial (77 vs 34%)⁶⁰.

Actualmente están emergiendo nuevas terapias para el tratamiento del *status* refractario⁶¹ como la suspensión de topiramato administrada por vía nasogástrica (150-1.600 mg repartido en 2 tomas)^{62,63}, el levetiracetam administrado por sonda nasogástrica o endovenoso (1.000-3.000 mg repartido en 2-3 dosis)^{58,59,61,64-66}, la ketamina endovenosa (bolus de 1,5 mg/kg, existe riesgo de neurotoxicidad)^{67,68}, o los anestésicos inhalados (isoflurano y desflurano)⁶⁹. En casos muy refractarios puede ser necesaria la cirugía, incluyendo resecciones locales, callosotomías, hemisferectomías, la transección subpial o la estimulación^{58,61}.

Además del tratamiento del *status* en sí, el tratamiento específico de su causa puede ser crucial tanto para su control como para el pronóstico del paciente. De hecho, algunas patologías se asocian con más frecuencia al *status* refractario, especialmente la infección del SNC⁵⁷. Los trastornos metabólicos y el ictus también se asocian con frecuencia al *status* refractario⁵⁸. De todos modos, existen muchas causas de *status* refractario y es necesario un amplio screening diagnóstico realizado de la forma más precoz posible^{58,66}.

Status epiléptico no convulsivo

El *status* epiléptico no convulsivo se define como cambios en el comportamiento o estado mental del paciente respecto al de la línea de base asociado a descargas epileptiformes continuas en el EEG³. También se puede presentar como manifestaciones psiquiátricas como por ejemplo la psicosis de inicio reciente⁷⁰. Se debe sospechar en el caso de estados postictales prolongados, alteraciones del estado mental asociadas a parpadeo o pequeñas sacudidas, especialmente si es fluctuante, en alteraciones del estado mental inexplicadas en pacientes ancianos o con antecedentes de epilepsia, y ante pacientes con ictus que clínicamente estén peor de lo esperado. El diagnóstico diferencial se debe realizar principalmente con la encefalopatía metabólica, el aura migrañosa, la amnesia postraumática, la confusión pos-

tictal prolongada, los trastornos psiquiátricos, la intoxicación o desintoxicación de ciertas sustancias, la amnesia global transitoria y el ataque isquémico transitorio.

El *status* no convulsivo no suele tener el mismo carácter de emergencia que el *status* convulsivo ya que no se ha demostrado que su mayor duración aumente el riesgo de daño neuronal definitivo¹⁴. Por lo general, ante la sospecha de *status* no-convulsivo es necesario hacer un EEG de urgencia para confirmar el diagnóstico antes de iniciar un tratamiento.

El *status* no convulsivo se suele subdividir a su vez en *status* epiléptico tipo ausencia, *status* epiléptico parcial complejo, *status* epiléptico parcial simple y *status* epiléptico en pacientes comatosos^{8,14}. A continuación se comenta el manejo de cada tipo de *status* no convulsivo centrándonos en la presentación clínica, los cambios en el EEG, y el manejo terapéutico. Sin embargo, en la mayoría de los casos será la identificación y tratamiento de la causa el factor que más influya en el pronóstico¹⁴.

Status epiléptico tipo ausencia

La manifestación clínica más frecuente es la alteración del estado de conciencia pero también puede haber cambios de comportamiento. Pueden ser capaces de comer, beber, caminar alrededor y responder a órdenes simples. Habitualmente se suele diferenciar entre *status* de ausencia típico y el atípico. Sin embargo, la diferenciación clínica e incluso electroencefalográfica entre ambos suele ser difícil y en muchas ocasiones se basa en la historia previa del paciente, no siempre disponible. El *status* de ausencia típico es más frecuente en pacientes con epilepsia preexistente, especialmente con epilepsias idiopáticas como la epilepsia tipo ausencia o epilepsia mioclónica juvenil. Los desencadenantes pueden ser medicaciones inadecuadas (p.e carbamacepina), fiebre, hiperventilación, emociones como la pena o la excitación, y la fatiga. Puede estar asociada al ciclo menstrual o al de sueño-vigilia. En el *status* de ausencia atípico la alteración del nivel de conciencia suele ser más severa y se suele acompañar de síntomas adicionales como parpadeo o muecas. Suele apare-

cer en pacientes con enlentecimiento previo de la actividad de fondo como es el caso de los pacientes con síndrome de Lennox-Gastaut, aunque también puede aparecer en pacientes con epilepsia idiopática al iniciar o aumentar la dosis de ciertos fármacos como la carbamacepina, la gabapentina, la fenitoína o la vigabatrina. En ambos tipos de *status* de ausencia el EEG muestra descargas generalizadas tipo punta-onda a una frecuencia aproximada de 3 Hz. En estadios avanzados los cambios electroencefalográficos pueden hacerse más lentos e irregulares⁸.

El *status* de ausencia de novo de inicio tardío suele ser una causa frecuente de estados de confusión prolongados o trastornos psiquiátricos en ancianos. La clínica puede variar desde el estupor hasta una ligera amnesia⁷¹. Los factores precipitantes pueden ser la retirada de benzodiazepinas y, de forma menos frecuentes, el uso de fármacos psicotropos, la hipocalcemia, la hiponatremia y el alcoholismo crónico. También se ha descrito en pacientes con epilepsia generalizada en remisión, tras 2-40 años sin crisis⁷¹. En el EEG se observan ráfagas de descargas tipo punta-onda irregulares a 0,5-4 Hz.

Una vez confirmado el diagnóstico de *status* de ausencia, el tratamiento suele ser diazepam endovenoso (10 mg). En la literatura se hace referencia a la utilización de lorazepam endovenoso pero, como se ha comentado previamente, no está comercializado en nuestro país. Si la crisis no cede en 10 minutos se puede repetir la dosis. En caso de persistencia, más frecuente en *status* de ausencia atípico, se puede administrar ácido valproico (25-45 mg/kg) o fenobarbital (20 mg/kg) endovenosos. Cuando el *status* se debe a efectos paradójicos de la medicación antiepiléptica es frecuente que no ceda hasta pasadas 24-48 h tras la retirada del fármaco. Mientras que la recurrencia del *status* típico es frecuente, la del *status* de inicio tardío es rara, incluso en los pacientes que no toman tratamiento antiepiléptico.

Status epiléptico parcial simple

Las manifestaciones clínicas pueden ser muy variadas dependiendo del área de ori-

gen de las crisis pero se caracteriza por el mantenimiento del nivel de conciencia normal. Puede ser muy difícil de identificar cuando no se asocia a síntomas motores porque las manifestaciones suelen ser subjetivas, no espectaculares. Puede ocurrir tanto en pacientes previamente diagnosticados de epilepsia focal (lesional o no lesional) como de novo en pacientes con lesiones progresivas agudas o remotas del SNC. Frecuentemente aparece tras cirugía de la epilepsia en forma de aura continua. Las alteraciones en el EEG son variables y no siempre presentes pero suele asociarse a descargas tipo punta y punta-onda focales.

Un síndrome incluido dentro del *status* epiléptico parcial simple es la epilepsia parcial continua, generalmente refractaria al tratamiento. Este síndrome no debe ser considerado un *status* no convulsivo debido a que existen síntomas motores focales continuos, aunque a veces son muy discretos.

El tratamiento debe ser conservador ya que un tratamiento farmacológico agresivo tiene mayores riesgos de morbilidad y mortalidad que el permitir que continúe el *status* no convulsivo⁷². El tratamiento, al igual que en otros tipos de *status*, se suele iniciar con una dosis de benzodiacepinas endovenosas que se puede repetir en caso de necesidad. En pacientes con epilepsia conocida se suele recomendar la administración de fenitoína (15-18 mg/kg) o fosfenitoína adicional. En estos pacientes, aunque la recidiva es relativamente frecuente, este tratamiento suele ser eficaz. Sin embargo, en los casos de novo es frecuente que exista resistencia al tratamiento de primera línea y suele ser necesaria la administración adicional de ácido valproico (25-45 mg/kg) o fenobarbital (20 mg/kg) endovenosos. En caso de fallo del tratamiento no se recomienda la utilización de anestésicos. En estos casos puede ser útil el topiramato enteral⁷³, y el levetiracetam enteral o endovenoso (500-3000 mg/día repartido en 2-3 dosis)^{64,74-77}.

Status epiléptico parcial complejo

Este tipo de *status* se produce por la descarga de un área cerebral más amplia, y en muchos casos bilateral, que en el caso del *status* parcial simple. El nivel de conciencia

está alterado por definición y puede ser difícil de diferenciar de un *status* de ausencia. Las características clínicas son muy variadas siendo frecuentes los automatismos orales y manuales. Los síntomas se suelen desarrollar de forma gradual pudiendo aparecer una parte inicial de auras de cualquier tipo prolongadas o seriadas. Tanto los cambios clínicos como electroencefalográficos (focales) pueden ser cíclicos⁸. Muchos de los casos tienen un origen temporal pero también se han descrito casos de origen frontal que se suelen presentar como desconexión del entorno, como alteraciones del estado de ánimo o como una leve alteración de las funciones cognitivas, siendo difícil la distinción entre *status* parcial simple y complejo^{78,79}.

Para el tratamiento se siguen las mismas pautas que en el tratamiento del *status* parcial simple, con la salvedad de que en pacientes jóvenes con *status* refractario pero sin otras patologías concomitantes puede considerarse el tratamiento con anestésicos generales, a las mismas dosis que en el *status* convulsivo⁸.

Status epiléptico en pacientes comatosos

El *status* epiléptico en pacientes comatosos es más habitual en la UCI que en el servicio de urgencias. Es un reto diagnóstico porque en estos pacientes es muy difícil observar un cambio clínico y no existe un patrón electroencefalográfico patognomónico. Los cambios clínicos pueden ser muy difíciles de diferenciar de los observados en ciertas encefalopatías que además se pueden asociar a cambios electroencefalográficos periódicos como las ondas trifásicas o las descargas periódicas epileptiformes lateralizadas (*Periodic Lateralized Epileptiform Discharges* o PLED)¹⁴. Sin unos criterios clínicos y de EEG bien definidos existe un alto riesgo de sobrediagnosticar de *status* epiléptico en pacientes comatosos ya que incluso la respuesta a benzodiacepinas es inespecífica^{80,81}. Ante un paciente en coma se debe sospechar un posible *status* epiléptico cuando ha presentado previamente un *status* convulsivo evidente o tiene historia previa de crisis o epilepsia. Aunque no hay un consenso bien establecido, en general los criterios para determinar

que los cambios en el EEG son de origen epiléptico se basan tanto en la morfología de las descargas como su evolución en tiempo y espacio. El tratamiento debe ser valorado en cada paciente teniendo en cuenta el riesgo y los posibles beneficios ya que un tratamiento agresivo, especialmente en ancianos puede empeorar el pronóstico¹⁴. En este sentido se ha demostrado que el ácido valproico endovenoso puede evitar las complicaciones cardiovasculares de las benzodiacepinas endovenosas⁸². Se ha demostrado que cuando la causa tiene mal pronóstico, como por ejemplo la hipoxia global, el tratamiento antiepiléptico no modifica la evolución clínica y se tiende a ser menos agresivo⁸.

En conclusión, el manejo en urgencias de los pacientes que han sufrido una primera crisis epiléptica se centra en el diagnóstico del episodio y en la identificación de la causa, y sólo en circunstancias concretas requiere el inicio del tratamiento antiepiléptico. Por el contrario, el *status* epiléptico convulsivo es una emergencia médica y la rapidez en el inicio del tratamiento adecuado es por sí mismo un importante factor pronóstico. Finalmente, en la mayoría de los pacientes con *status* no convulsivo los esfuerzos se centrarán, más que en el tratamiento agresivo, en la identificación y tratamiento de la causa.

BIBLIOGRAFÍA

1. American College of Emergency Physicians Clinical Policies Committee, Clinical Policies Subcommittee on Seizures. Clinical policy: Critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with seizures. *Ann Emerg Med* 2004; 43: 605-625.
2. HAUSER WA, HESDORFFER DC, editores. *Epilepsy: frequency, causes, and consequences*. New York 1990.
3. LOWENSTEIN DH, BLECK T, MACDONALD RL. It's time to revise the definition of *status* epilepticus. *Epilepsia* 1999; 40: 120-122.
4. LOGROSCINO G, HESDORFFER DC, CASCINO G, HAUSER WA, COEYTAUX A, GALO BARDES B et al. Mortality after a first episode of *status* epilepticus in the United States and Europe. *Epilepsia* 2005; 46 Suppl 11: 46-48.
5. TOWNE AR. Epidemiology and outcomes of *status* epilepticus in the elderly. *Int Rev Neurobiol* 2007; 81: 111-127.
6. DELORENZO RJ, TOWNE AR, PELLOCK JM, KO D. *Status* epilepticus in children, adults, and the elderly. *Epilepsia*. 1992; 33 Suppl 4: S15-25.
7. TREIMAN DM, WALKER MC. Treatment of seizure emergencies: convulsive and non-convulsive *status* epilepticus. *Epilepsy Res* 2006; 68 Suppl 1: S77-82.
8. MEIERKORD H, HOLTkamp M. Non-convulsive *status* epilepticus in adults: clinical forms and treatment. *Lancet Neurol* 2007; 6: 329-339.
9. NOVOROL CL, CHIN RF, SCOTT RC. Outcome of convulsive *status* epilepticus: a review. *Arch Dis Child* 2007; 92: 948-951.
10. MINICUCCI F, BELLINI A, FANELLI G, CURSI M, PALEARI C, DYLGJERI S et al. *Status* epilepticus. *Neurol Sci* 2006; 27 Suppl 1: S52-54.
11. SHORVON S, WALKER M. *Status* epilepticus in idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia* 2005; 46 Suppl 9: 73-79.
12. CHEN JW, WASTERLAIN CG. *Status* epilepticus: pathophysiology and management in adults. *Lancet Neurol* 2006; 5: 246-256.
13. TREIMAN DM. Treatment of convulsive *status* epilepticus. *Int Rev Neurobiol* 2007; 81: 273-285.
14. WALKER MC. Treatment of nonconvulsive *status* epilepticus. *Int Rev Neurobiol* 2007; 81: 287-297.
15. KRUMHOLZ A, WIEBE S, GRONSETH G, SHINNAR S, LEVISOHN P, TING T et al. Practice Parameter: evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2007; 69: 1996-2007.
16. KRUMHOLZ A. Nonepileptic seizures: diagnosis and management. *Neurology* 1999; 53 (5 Suppl 2): S76-S83.
17. HIRTZ D, ASHWAL S, BERG A, BETTIS D, CAMFIELD C, CAMFIELD P et al. Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children: report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology, The Child Neurology Society, and The American Epilepsy Society. *Neurology* 2000; 55: 616-623.
18. BENBADIS SR, WOLGAMUTH BR, GOREN H, BRENER S, FOUAD-TARAZI F. Value of tongue biting in the diagnosis of seizures. *Arch Intern Med* 1995; 155: 2346-2349.

19. CHEN DK, SO YT, FISHER RS. Use of serum prolactin in diagnosing epileptic seizures: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2005; 65: 668-675.
20. JALLON P, LOISEAU P, LOISEAU J. Newly diagnosed unprovoked epileptic seizures: presentation at diagnosis in CAROLE study. *Coordination Active du Réseau Observatoire Longitudinal de l'Épilepsie. Epilepsia* 2001; 42: 464-475.
21. BEGHI E, LEONE M, SOLARI A. Mortality in patients with a first unprovoked seizure. *Epilepsia* 2005; 46 Suppl 11: 40-42.
22. EARNEST MP, FELDMAN H, MARX JA, HARRIS JA, BILETCH M, SULLIVAN LP. Intracranial lesions shown by CT scans in 259 cases of first alcohol-related seizures. *Neurology* 1988; 38: 1561-1565.
23. PESOLA GR, WESTFAL RE. New-onset generalized seizures in patients with AIDS presenting to an emergency department. *Acad Emerg Med* 1998; 5: 905-911.
24. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34: 592-596.
25. First Seizure Trial Group. Randomized clinical trial on the efficacy of antiepileptic drugs in reducing the risk of relapse after a first unprovoked tonic-clonic seizure. First Seizure Trial Group (FIR.S.T. Group). *Neurology* 1993; 43(3 Pt 1): 478-483.
26. ELWES RD, CHESTERMAN P, REYNOLDS EH. Prognosis after a first untreated tonic-clonic seizure. *Lancet* 1985; 2: 752-753.
27. STROINK H, BROUWER OF, ARTS WF, GEERTS AT, PETERS AC, VAN DONSELAAR CA. The first unprovoked, untreated seizure in childhood: a hospital based study of the accuracy of the diagnosis, rate of recurrence, and long term outcome after recurrence. Dutch study of epilepsy in childhood. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 595-600.
28. MUSICCO M, BEGHI E, SOLARI A, VIANI F. Treatment of first tonic-clonic seizure does not improve the prognosis of epilepsy. First Seizure Trial Group (FIRST Group). *Neurology* 1997; 49: 991-998.
29. MARSON A, JACOBY A, JOHNSON A, KIM L, GAMBLE C, CHADWICK D. Immediate versus deferred antiepileptic drug treatment for early epilepsy and single seizures: a randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 2007-2013.
30. MILLER LC, DRISLANE FW. Treatment strategies after a single seizure: rationale for immediate versus deferred treatment. *CNS. Drugs* 2007; 21: 89-99.
31. FISHER RS, VAN EMDE BOAS W, BLUME W, ELGER C, GENTON P, LEE P, ENGEL J, JR. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005; 46: 470-472.
32. SHINNAR S, BERG AT, MOSHE SL, O'DELL C, ALMANY M, NEWSTEIN D et al. The risk of seizure recurrence after a first unprovoked afebrile seizure in childhood: an extended follow-up. *Pediatrics* 1996; 98 (2 Pt 1): 216-225.
33. BERG AT, SHINNAR S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. *Neurology* 1991; 41: 965-972.
34. DREIFUSS FE, ROSMAN NP, CLOYD JC, PELLOCK JM, KUZNIECKY RI, LO WD et al. A comparison of rectal diazepam gel and placebo for acute repetitive seizures. *N Engl J Med.* 1998; 338(26): 1869-1875
35. ALLDREDGE BK, GELB AM, ISAACS SM, CORRY MD, ALLEN F, ULRICH S et al. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital *status epilepticus*. *N Engl J Med* 2001; 345: 631-637.
36. GAITANIS JN, DRISLANE FW. *Status epilepticus*: a review of different syndromes, their current evaluation, and treatment. *Neurologist* 2003; 9: 61-76.
37. TREIMAN DM. Generalized convulsive *status epilepticus* in the adult. *Epilepsia* 1993; 34 Suppl 1: S2-11.
38. DODSON WE, DeLORENZO RJ, PEDLEY TA, SHINNAR S, TREIMAN DM, WANNAMAKER BB. Treatment of convulsive *status epilepticus*. Recommendations of the Epilepsy Foundation of America's Working Group on *Status Epilepticus*. *JAMA* 1993; 270: 854-859.
39. TREIMAN DM, MEYERS PD, WALTON NY, COLLINS JF, COLLING C, ROWAN AJ et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive *status epilepticus*. Veterans Affairs Epilepticus Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1998; 339: 792-798.
40. COCK HR, SCHAPIRA AH. A comparison of lorazepam and diazepam as initial therapy in convulsive *status epilepticus*. *QJM* 2002; 95: 225-231.
41. GALDAMES-CONTRERAS D, CARRASCO-POBLETE E, AGUILERA-OLIVARES L, FABRES-OYARZO L, GALDAMES-POBLETE D. Midazolam intramuscular en el tratamiento inicial de estado epilepticus. *Rev Neurol* 2006; 42: 332-335.

42. KYRKO M, HARBORD M, KYRKO N, KAY D, COULTHARD K. Community use of intranasal midazolam for managing prolonged seizures. *J Intellect Dev Disabil* 2006; 31: 131-138.
43. WALKER DM, TEACH SJ. Update on the acute management of *status* epilepticus in children. *Curr Opin Pediatr* 2006; 18: 239-244.
44. WOLFE TR, MACFARLANE TC. Intranasal midazolam therapy for pediatric *status* epilepticus. *Am J Emerg Med* 2006; 24: 343-346.
45. SCOTT RC. Buccal midazolam as rescue therapy for acute seizures. *Lancet Neurol* 2005; 4: 592-593.
46. MAHMOUDIAN T, ZADEH MM. Comparison of intranasal midazolam with intravenous diazepam for treating acute seizures in children. *Epilepsy Behav* 2004; 5: 253-255.
47. KUTLU NO, DOGRUL M, YAKINCI C, SOYLU H. Buccal midazolam for treatment of prolonged seizures in children. *Brain Dev* 2003; 25: 275-278.
48. MEIERKORD H, BOON P, ENGELSEN B, GOCKE K, SHORVON S, TINUPER P et al. EFNS guideline on the management of *status* epilepticus. *Eur J Neurol* 2006; 13: 445-450.
49. JAMERSON BD, DUKES GE, BROUWER KL, DONN KH, MESSENHEIMER JA, POWELL JR. Venous irritation related to intravenous administration of phenytoin versus fosphenytoin. *Pharmacotherapy* 1994; 14: 47-52.
50. KAPLAN PW. Intravenous valproate treatment of generalized nonconvulsive *status* epilepticus. *Clin Electroencephalogr* 1999; 30: 1-4.
51. PETERS CN, POHLMANN-EDEN B. Intravenous valproate as an innovative therapy in seizure emergency situations including *status* epilepticus—experience in 102 adult patients. *Seizure* 2005; 14: 164-169.
52. HIRSCH LJ. The *status* of intravenous valproate for *status*. *Epilepsy Curr* 2007; 7: 96-98.
53. 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: 527-532.
54. OLSEN KB, TAUBOLL E, GJERSTAD L. Valproate is an effective, well-tolerated drug for treatment of *status* epilepticus/serial attacks in adults. *Acta Neurol Scand Suppl* 2007; 187:51-54.
55. LOWENSTEIN DH. Treatment options for *status* epilepticus. *Curr Opin Pharmacol* 2005; 5: 334-339.
56. MAYER SA, CLAASSEN J, LOKIN J, MENDELSON F, DENNIS LJ, FITZSIMMONS BF. Refractory *status* epilepticus: frequency, risk factors, and impact on outcome. *Arch Neurol* 2002; 59: 205-210.
57. HOLTkamp M, OTHMAN J, BUCHHEIM K, MEIERKORD H. Predictors and prognosis of refractory *status* epilepticus treated in a neurological intensive care unit. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 534-539.
58. BLECK TP. Refractory *status* epilepticus. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11: 117-120.
59. HOLTkamp M. The anaesthetic and intensive care of *status* epilepticus. *Curr Opin Neurol* 2007; 20: 188-193.
60. CLAASSEN J, HIRSCH LJ, EMERSON RG, MAYER SA. Treatment of refractory *status* epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam: a systematic review. *Epilepsia* 2002; 43: 146-153.
61. SELVITELLI M, DRISLANE FW. Recent developments in the diagnosis and treatment of *status* epilepticus. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2007; 7: 529-535.
62. BENSALAM MK, FAKHOURY TA. Topiramate and *status* epilepticus: report of three cases. *Epilepsy Behav* 2003; 4: 757-760.
63. TOWNE AR, GARNETT LK, WATERHOUSE EJ, MORTON LD, DELORENZO RJ. The use of topiramate in refractory *status* epilepticus. *Neurology* 2003; 60: 332-334.
64. PATEL NC, LANDAN IR, LEVIN J, SZAFIARSKI J, WILNER AN. The use of levetiracetam in refractory *status* epilepticus. *Seizure* 2006; 15: 137-141.
65. ROSSETTI AO, BROMFIELD EB. Determinants of success in the use of oral levetiracetam in *status* epilepticus. *Epilepsy Behav* 2006; 8: 651-654.
66. LOWENSTEIN DH. The management of refractory *status* epilepticus: an update. *Epilepsia* 2006; 47 Suppl 1: 35-40.
67. SHETH RD, GIDAL BE. Refractory *status* epilepticus: response to ketamine. *Neurology* 1998; 51: 1765-1766.
68. UBOGU EE, SAGAR SM, LERNER AJ, MADDUX BN, SUAREZ JI, WERZ MA. Ketamine for refractory *status* epilepticus: a case of possible ketamine-induced neurotoxicity. *Epilepsy Behav* 2003; 4: 70-75.
69. MIRSATTARI SM, SHARPE MD, YOUNG GB. Treatment of refractory *status* epilepticus with inhalational anesthetic agents isoflurane and desflurane. *Arch Neurol* 2004; 61: 1254-1259.
70. RIGGIO S. Psychiatric manifestations of non-convulsive *status* epilepticus. *Mt Sinai J Med* 2006; 73: 960-966.
71. THOMAS P, BEAUMANOIR A, GENTON P, DOLISI C, CHATEL M. 'De novo' absence *status* of late

- onset: report of 11 cases. *Neurology* 1992; 42: 104-110.
72. KAPLAN PW. Assessing the outcomes in patients with nonconvulsive *status* epilepticus: nonconvulsive *status* epilepticus is underdiagnosed, potentially overtreated, and confounded by comorbidity. *J Clin Neurophysiol* 1999; 16: 341-352.
73. REUBER M, EVANS J, BAMFORD JM. Topiramate in drug-resistant complex partial *status* epilepticus. *Eur J Neurol* 2002; 9: 111-112.
74. KNAKE S, GRUENER J, HATTEMER K, KLEIN KM, BAUER S, OERTEL WH et al. Intravenous levetiracetam in the treatment of benzodiazepine-refractory *status* epilepticus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007; doi: 10.1136/jnnp.2007.130260.
75. RUPPRECHT S, FRANKE K, FITZEK S, WITTE OW, HAGEMANN G. Levetiracetam as a treatment option in non-convulsive *status* epilepticus. *Epilepsy Res* 2007; 73: 238-244.
76. ABEND NS, FLORANCE N, FINKEL RS, LICHT DJ, DLUGOS DJ. Intravenous levetiracetam terminates refractory focal *status* epilepticus. *Neurocrit Care* 2008; doi:10.1007/s12028-007-9044-9.
77. FAROOQ MU, NARAVETLA B, MAJID A, GUPTA R, PYSH JJ, KASSAB MY. IV levetiracetam in the management of non-convulsive *status* epilepticus. *Neurocrit Care* 2007; 7: 36-39.
78. WILLIAMSON PD, SPENCER DD, SPENCER SS, NOVELLY RA., MATTSOHN RH. Complex partial *status* epilepticus: a depth-electrode study. *Ann Neurol* 1985; 18: 647-654.
79. THOMAS P, ZIFKIN B, MIGNECO O, LEBRUN C, DARCOURT J, ANDERMANN F. Nonconvulsive *status* epilepticus of frontal origin. *Neurology* 1999; 52: 1174-1183.
80. TOWNE AR, WATERHOUSE EJ, BOGGS JG, GARNETT LK, BROWN AJ, SMITH JR JR et al. Prevalence of nonconvulsive *status* epilepticus in comatose patients. *Neurology* 2000; 54: 340-345.
81. LOWENSTEIN DH, AMINOFF MJ. Clinical and EEG features of *status* epilepticus in comatose patients. *Neurology* 1992; 42: 100-104.
82. SINHA S, NARITOKU DK. Intravenous valproate is well tolerated in unstable patients with *status* epilepticus. *Neurology* 2000; 55: 722-724.

