

Manejo médico y farmacológico del estatus epiléptico

Medical management of status epilepticus

Walter González, Jesús Hernán Rodríguez

RESUMEN

El manejo del estatus epiléptico requiere que se haga inicialmente una rápida estabilización del paciente y proceder en forma inmediata con el control de las crisis.

Los actuales protocolos de estatus epiléptico están recomendando intervenir más tempranamente a los pacientes con crisis epilépticas que no se controlan fácilmente, con el fin de disminuir así la mortalidad, comorbilidad y tiempo de estancia hospitalaria. La etiología es uno de los mayores indicadores que definen el pronóstico del paciente.

Los fármacos antiepilépticos y anestésicos han demostrado históricamente su eficacia; sin embargo hasta un 30% de los pacientes pueden ser refractarios al tratamiento convencional.

En las dos últimas décadas se han hecho esfuerzos por mejorar los esquemas de manejo en paciente refractarios o no, introduciendo nuevos fármacos antiepilépticos de uso intravenoso como son el ácido valproico, levetiracetam, topiramato y más recientemente lacosamida. La indicación y papel de estos medicamentos cada vez gana mayor aceptación en los diagramas de flujo de tratamiento en el estatus epiléptico.

El papel fundamental de los registros electroencefalográficos prolongado o idealmente de VideoEEG (videotelemetría) y su lectura por parte de personal entrenado en epilepsia, han logrado con éxito detectar y monitorizar incluso actividad epiléptica sub-clínica o sutil, la cual se puede presentar de forma continua o intermitente una vez que la actividad motora evidente del estatus epiléptico ha desaparecido o no se hace claramente evidente.

Se espera que las recomendaciones de este capítulo sean consideradas como una guía en el sistema de salud Colombiana en todos los niveles de atención que de una manera u otra, están involucrados en el manejo de pacientes con crisis epilépticas, específicamente en lo concerniente al estatus epiléptico.

PALABRAS CLAVES. Epilepsia, Convulsiones, Etiología, Estado epiléptico (DeCS).

(Walter González, Jesús Hernán Rodríguez. Manejo médico y farmacológico del estatus epiléptico. Acta Neurol Colomb 2011;27:39-46).

SUMMARY

The status epilepticus treatment requires prompt intervention to control the general patient's conditions and seizures. The actual status epilepticus guides are recommending earlier management in terms of time in patients with not seizures control, thereby reducing mortality, comorbidity and hospital stance. The status epilepticus etiology is one of the biggest indicators that define the patient's prognosis.

Antiepileptic drugs and anesthetics have historically proven effective, but up to 30% of patients may be refractory to conventional treatment. In the last two decades there have been efforts to improve treatment in refractory or not-refractory status epilepticus, introducing new antiepileptic drugs such as valproic acid, levetiracetam, topiramate, and more recently lacosamide. The indication and role of these drugs are increasingly gained acceptance in the status epilepticus treatment algorithms.

Recibido: 3/01/11. Revisado: 3/01/11. Aceptado: 3/01/11.

Walter González, MD. Neurólogo, Epileptólogo. Fundación CardioInfantil-IC. Jesús Hernán Rodríguez, MD. Neurofisiólogo. Jefe Postgrado Neurología. Universidad del Rosario Bogotá.

Correspondencia: wgsneurol@yahoo.com

Revisión

The fundamental role of prologue electroencephalograms or continuous VideoEEG records, interpreted by trained personnel in epilepsy; have shown success to detect and monitor evident clinical seizures or subtle ictal activity, which may occur continuously or intermittently, when the seizures motor activity has disappeared or is difficult to see.

This chapter recommendation will be considered as a guide for all levels in the Colombian health system that is involved in many ways in the management of patients with epilepsy, specifically regarding the status epilepticus.

KEY WORDS. Epilepsy. Seizures, Etiology, Status epilepticus (MeHS).

(Walter González, Jesús Hernán Rodríguez. Medical management of status epilepticus. Acta Neurol Colomb 2011;27:39-46).

INTRODUCCIÓN

En las últimas dos décadas han habido avances importantes en el campo de la investigación que han culminado en un mejor entendimiento y tratamiento del estatus epiléptico. Uno de los grandes logros está relacionado con los nuevos intentos en unificar la definición basada en la duración de la crisis, lo que ha permitido intervenciones farmacológicas más eficaces en los campos pre-hospitalario y hospitalario (servicios de urgencias y unidades de cuidado intensivo).

Los avances tecnológicos han influido en la detección de pacientes con actividad epiléptica sub-clínica en las unidades de cuidado intensivo y han logrado determinar que la mortalidad continua siendo elevada a pesar de la rápida detección. De allí la importancia de sospechar e identificar este tipo de patrones en los trazados electroencefalográficos. Cabe resaltar que la supresión de la actividad motora no significa necesariamente la cesación completa de la actividad epiléptica cerebral (1).

Son varios los niveles y las oportunidades de atención para los pacientes que presentan crisis epilépticas. Igualmente diferentes son los individuos involucrados en el control de la actividad epiléptica. A continuación se definen los tres niveles de atención de pacientes con estatus epiléptico convulsivo.

Manejo Pre-hospitalario en adultos

La mayoría de las veces los primeros en abordar los pacientes con crisis epilépticas son los familiares. Lamentablemente no son muchos los recursos de los que disponen las familias en caso de presentarse un estatus epiléptico, excepto aquellos que ya han sido instruidos en la utilización de supositorios de diazepam rectal dada la historia clínica del paciente (2-4). Es así como el personal paramédico es un actor

principal en la identificación y tratamiento de los pacientes durante las fases iniciales de la entidad (1).

El manejo básico está dado por valoración de la vía aérea, la respiración y la circulación (ABC). Inmediatamente después, está justificada la succión de las secreciones, la administración de oxígeno suplementario, acceso intravenoso e inicio de anti-epilépticos. Se deben indagar situaciones de alto riesgo tales como historia de enfermedad cardíaca, historia de crisis epilépticas previas, embarazo, diabetes, trauma o sobredosis de cualquier fármaco o tóxico. Durante el transporte el paciente debe recibir soporte de los signos vitales, descartando además situaciones de riesgo como hipoglucemia o hipoxemia. Aquellos pacientes que tienen historia de diabetes no deben recibir glucosa empíricamente y se deberá esperar confirmación de los análisis de glucometría (1). A diferencia de los pacientes con traumas medulares no hay indicación para el uso de collares o cualquier otro tipo de inmovilizaciones medulares; se ha demostrado que los costos y tiempos de tratamiento se elevan en cerca del 113% al tomar estas precauciones (5).

Allredge y colaboradores en un estudio doble ciego PHTSE (Pre-hospital Treatment of Status Epilepticus) (1), demostraron en pacientes con crisis epilépticas mayores a 5 minutos, que el lorazepam lograba controlar el 60% de las crisis antes de la llegada al servicio de urgencias vs 42% con diazepam y 21% con placebo. La probabilidad de terminar un estatus epiléptico con lorazepam fue del 4.8 (IC 95% 1.9-13%) vs placebo y de 2.3 IC 95% (1.0-5.9) con diazepam vs. placebo; no hubo diferencias significativas al comparar lorazepam vs diazepam. En este mismo estudio se demostró que el porcentaje de complicaciones cardiovasculares y respiratorias fue de 10% para las benzodiacepinas vs 22% con placebo.

Previamente el Veterans Affairs VA) Cooperative Study (6) había demostrado que el lorazepam era más seguro y efectivo que el diazepam IV a dosis de 0,1 mgrs/kg contra otro grupo aleatorizado a diazepam 0,15mgrs/kg seguido de dosis de fenitoina, 18 mg/kg; o fenobarbital, 15 mg/kg (1). Dos estudios de utilización de diazepam rectal vs lorazepam IV en el tratamiento de crisis epilépticas demostraron que el diazepam gel rectal disminuye la recurrencia de crisis al tiempo que la administración fue mucho más rápida y eficaz (6-8). Así se concluye que las benzodiacepinas son seguras en el ámbito pre-hospitalario en adultos y el lorazepam probablemente tiene mayor eficacia comparado con el diazepam IV (9,10). El uso de benzodiacepinas en forma intramuscular no es una práctica generalizada, se reserva en los casos de difícil acceso venoso, como medida de aplicación por personal paramédico en zonas donde la valoración médica es poco factible y se debe realizar ante la persistencia de los eventos convulsivos o en los niños (9). En general se acepta que en humanos la primera línea de medicamentos controla cerca del 80% de las crisis en los primeros 30 minutos y solamente el 40% después de las 2 primeras horas (2,12,13).

En Colombia no existe la presentación endovenosa de lorazepam, tenemos disponible, diazepam (14), clonazepam, (15-17) o midazolam. El uso de clonazepam intravenoso este fue investigado en un estudio abierto en 24 pacientes con estatus convulsivo con la administración de 1-2 mgrs de clonazepam se controlaron las crisis. El tiempo medio para lograr el control de las crisis fue de 1.75 minutos con normalización o mejoría en el electroencefalograma post ictal, los signos vitales medidos no sufrieron variación mayor. Los efectos secundarios observados fueron somnolencia en el 40% de los pacientes, en algunos pacientes (12.5%) se observó agitación psicomotora en el estado post-ictal (18). El clonazepam es una herramienta útil en el manejo de las crisis. El uso de clonazepam endovenoso tiene un tiempo intermedio de inicio de la acción anticonvulsivante entre lorazepam y midazolam (19).

Kuisma y Roine (20) en un estudio piloto de 8 pacientes con estatus epiléptico, demostraron que 100 a 200 mg IV de propofol IV fueron seguros al ser administrados (excepto por leve disminución de cifras de tensión arterial sistólica) para la supresión de la actividad epiléptica durante la atención pre-

hospitalaria. Los pacientes permanecieron en coma durante cerca de 3 horas, con una duración promedio de hospitalización de 3 días. Este estudio demuestra alternativas interesantes que necesitan series de casos mayores antes de implementarse de manera rutinaria.

Manejo en el Servicio de Urgencias

Al ingresar al servicio de urgencias se debe administrar una benzodiacepina, si ésta ya ha sido administrada por el personal paramédico se puede repetir la dosis (6). Además los pacientes deben recibir 100 mg de tiamina y 50 ml de dextrosa al 50% si la glucosa es baja o indeterminada especialmente ante la sospecha de alcoholismo. Se deben hacer pruebas para determinar niveles de electrolitos (sodio, calcio, magnesio, potasio, fósforo), función miocárdica, CPK total, gases arteriales, niveles de amonio, transaminasas, creatinina, ácido láctico, hemograma total y exámenes para descartar tóxicos. En aquellos pacientes con antecedentes de epilepsia deben obtenerse los niveles de antiepilépticos. Se aconseja hidratación IV para evitar daño renal por rhabdmiolisis. Las imágenes cerebrales aunque discutidas están indicadas de acuerdo al criterio médico. La punción lumbar se ajusta a criterio médico en el momento de la evaluación, sin embargo no se debe realizar por protocolo.

Selección de antiepilépticos

Todos los pacientes cuyas crisis sean superiores a los 5 minutos deben recibir además de las benzodiacepinas un antiepiléptico, ver medicaciones de segunda línea en la figura 1. Aunque no existen estudios clínicos doble ciego o grandes series de casos, se han adaptado protocolos de tratamiento (6, 20, 21). El diagrama de flujo para el manejo del estatus epiléptico de la FCI se asemeja a los protocolos internacionales de tercer y cuarto nivel (Figura 1); las dosis de inicio y mantenimiento de medicaciones utilizadas comúnmente en estatus epiléptico se ilustran en la tabla 1.

Idealmente se debe iniciar con fosfenitoina, la cual a diferencia de la fenitoina es de rápida administración (velocidad de infusión 3 veces mayor), menor irritación local, obteniendo niveles séricos en 30 minutos vs 3 horas comparado con la fenitoina

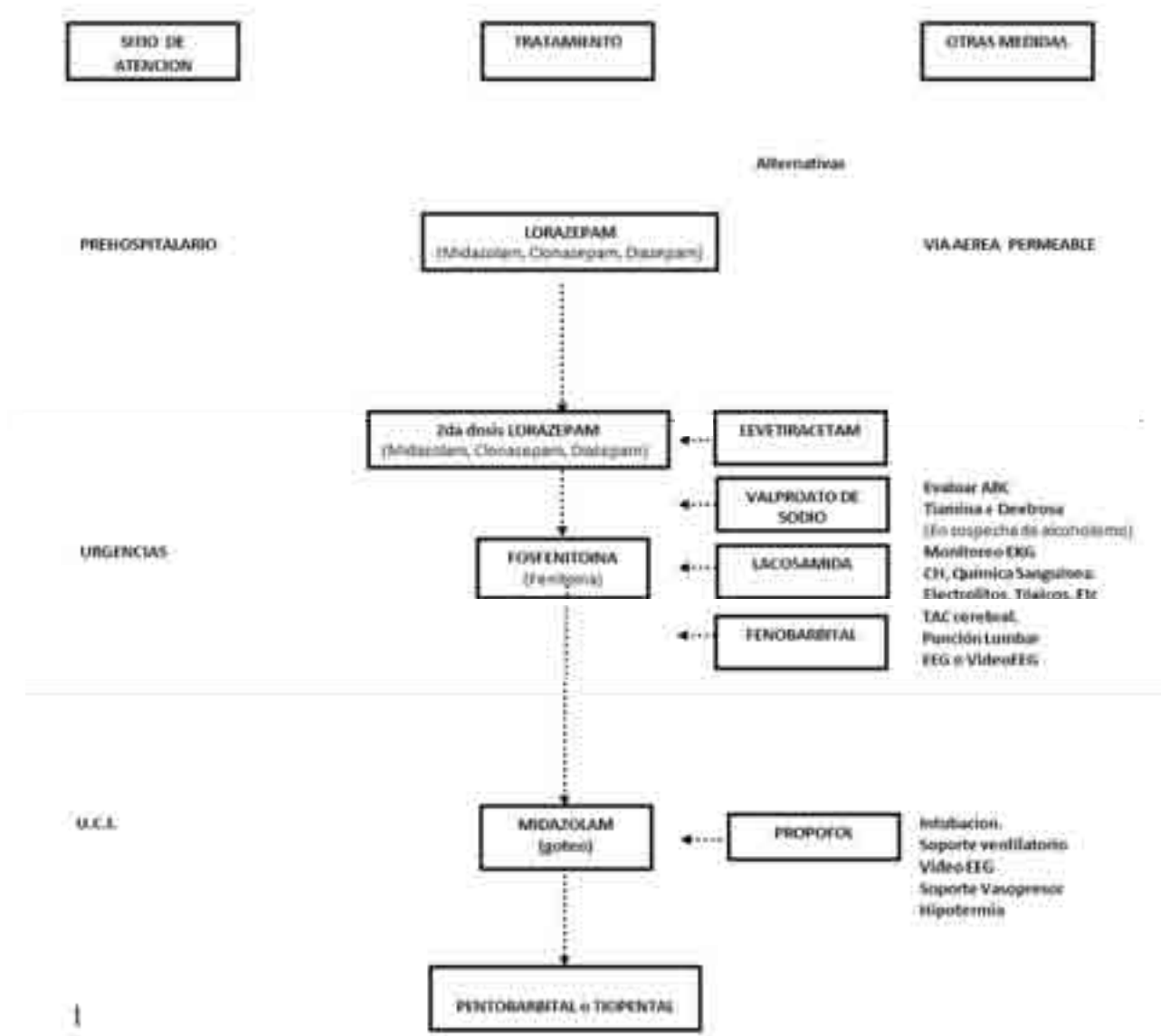


FIGURA 1.

DIAGRAMA DE FLUJO PARA EL MANEJO DEL ESTATUS EPILEPTICO.

MODIFICADO DE RABINSTEIN A. THE MANEGEMENT OF STATUS EPILEPTICUS. NEUROL CLIN 28 (2010) 853-862.

TABLA 1. DOSIS DE INICIO Y MANTENIMIENTO DE MEDICACIONES COMUNMENTE UTILIZADAS EN ESTATUS EPILEPTICO.

Medicación	Dosis de carga	Infusión	Efectos secundario importante
Lorazepam	0.1 mg/kg	2 mg/minuto	Sedación Depresión respiratoria
Diazepam	0.2 mg/kg	5 mg/minuto	Sedación Depresión respiratoria
Clonazepam	1-2 mg	0.05-0.1 mg//k/hora	Sedación Depresión respiratoria
Fosfenitoina	20 mg/kg	150 mg/minuto	Hipotensión Arritmia cardiaca
Fenitoina	20 mg/Kg	50 mg/minuto	Hipotensión Arritmia cardiaca Irritación local
Acido Valproico	25-45 mg/Kg	Hasta 6 mg/k/minuto	Encefalopatía severa (pacientes con hiperamonemia o enfermedad mitocondrial)
Levetiracetam	20 mg/kg, (usualmente 2 gr)	Entre 5-15 minutos	Sedación leve
Lacosamida	200-400 mg	Entre 40-80 mg/min (10-30 minutos)	Sin efectos serios reportados
Midazolam	0.2 mg/kg	0.2-5 mg/k	Sedación Hipotensión Depresión respiratoria
Propofol	2 mg/kg	2-10 mg/k/hora	Sedación Hipotensión Depresión respiratoria Síndrome de infusión
Pentobarbital	5-10 mg/kg	1-5 mg/k/hora	Sedación prolongada Hipotensión Depresión respiratoria y miocárdica Infecciones Falla hepática Ileo Interacción farmacológica

sódica. Sin embargo es conveniente continuar con monitorización cardíaca cuando se administren intravenosamente fenitoina o fosfenitoina; localmente solo disponemos de fenitoina IV. La “epaminización oral” es un tratamiento que no se ajusta a este tipo situaciones por lo tanto no se recomienda su uso en estatus epiléptico convulsivo.

El ácido valproico intravenoso ha resultado una alternativa segura en el manejo de pacientes con estatus epiléptico. La FCI recibe numerosos pacientes con patología cardiovascular, se ha encontrado que el ácido valproico es un medicamento que no produce efectos hemodinámicos importantes es bien tolerado cuando se administra rápidamente. Los estudios comparativos de Gilad y colaboradores (21) así como los de Misra y colaboradores (22) han demostrado eficacia similar a la fosfenitoina. Se recomienda precaución ya que la medicación puede producir encefalopatía transitoria, principalmente en pacientes con hiperamonemia y enfermedades mitocondriales. Sin embargo el ácido valproico IV no ha sido aprobado por la FDA para el uso de estatus epiléptico.

Se han utilizado dos medicaciones intravenosas recientemente en estatus convulsivo, una de tercera generación (levetiracetam). No se sabe su mecanismo de acción exacto pero se cree que ligando a una proteína de una vesícula sináptica SV2A (23) impide la conducción nerviosa a través de la sinapsis. Las dosis efectivas en un estudio en estatus epiléptico resistente a benzodiazepinas (24) en el rango entre 500 a 3000 mgrs/día logrando el control de las crisis en 12-96 horas; la otra es de cuarta generación (lacosamida), un miembro de una serie de aminoácidos funcionales estudiados por sus propiedades anticonvulsivantes (25). Ésta causa un descenso general en la frecuencia de descargas en las neuronas y la excitabilidad neuronal, estos medicamentos novedosos están disponibles en los mercados de Estados Unidos, Europa y algunos países de América Latina para uso intravenoso en pacientes con epilepsia. Su papel en el manejo de estatus epiléptico está poco documentado, sin embargo se espera mejor aceptación en el futuro con mayores estudios (23,26), actualmente solo están indicadas como terapias adicionales (add-on) luego de haber administrado benzodiazepinas, fenitoina/fosfenitoina o ácido valproico (15). La utilización de estos nuevos antiepilépticos no deben en ningún caso

retardar el uso de anestésicos como se ilustra en la figura 1. El levetiracetam también se ha utilizado en estatus epiléptico en niños (27).

Manejo en Unidad de Cuidados Intensivos

Si a pesar de las terapias de primera y segunda líneas el paciente persiste con la actividad ictal (clínica o electroencefalográfica) está indicado el uso de medicaciones anestésicas. Se conoce ampliamente que medicaciones no anestésicas son inefectivas si se administran en pacientes con crisis mayores a 30 minutos, situación a la cual se denomina estatus prolongado; si la duración es mayor a 60 minutos se considera estatus refractario (2). Ya se han discutido en otros artículos de este suplemento las complicaciones del estatus epiléptico, por esta razón no se debe prolongar el uso de estas medicaciones incluyendo midazolam, propofol y barbitúricos (tiopental, pentobarbital).

La mortalidad de los pacientes con estatus está claramente relacionado con la etiología de las crisis y a pesar de que no se ha demostrado que el estatus epiléptico no convulsivo por él mismo provoque lesiones cerebrales irreversibles, sí se ha asociado con mayores tasas de mortalidad y complicaciones. Es por esto que se recomienda el uso de evaluaciones electroencefalográficas o videoelectroencefalograma (telemetría) rutinarias durante y posteriores al tratamiento de estatus epiléptico tanto convulsivo como en la sospecha de estatus no convulsivo. A pesar de que los pacientes con estatus epiléptico parcial con crisis parciales complejas o crisis sutiles posteriores a estatus epiléptico no tienen riesgo inmediato de muerte, es aconsejable utilizar anestésicos IV si la actividad eléctrica anormal no ha cedido con manejo inicial. En la actualidad no se puede asegurar que alguno de los medicamentos anestésicos sea claramente superior a los otros. Rossetti y colaboradores (28) en una serie de 127 pacientes describieron que sin importar el agente utilizado para inducir coma o si se había alcanzado o no patrón de estallido supresión, el pronóstico fue similar para todos con una mortalidad promedio de 23%, tan solo el 30% retornaron a sus actividades previas.

No hay que olvidar los efectos sistémicos de los anestésicos por lo cual todos los pacientes deben tener una vía aérea asegurada antes del inicio de la

terapia. Dentro de los efectos indeseables y esperables se encuentran hipotensión arterial, depresión miocárdica, ileo, hepatotoxicidad, aumento de susceptibilidad a infecciones y sedación prolongada. Especial vigilancia a pacientes que reciben propofol IV que puede producir efectos potencialmente letales como acidosis metabólica severa, rabdomiolisis, falla renal, hipertrigliceridemia, bradicardia, depresión cardíaca a veces denominado síndrome de infusión por propofol. Es por esto que algunas instituciones prefieren usar midazolam o barbitúricos dado el aumento de la incidencia de estos efectos en los pacientes de las unidades de cuidado intensivo (14, 20, 29).

Los pacientes diagnosticados con estatus epiléptico refractario tienen pocas opciones eficaces para contrarrestar la actividad epiléptica. Tales medicaciones incluyen el uso de ketamina a dosis elevadas con riesgo de aumento de presión intracraneana, dosis orales de topiramato y felbamato. También se han reportado trabajos con hipotermia. Dentro de los anestésicos inhalados el isoflurano es altamente anticonvulsivante aunque los efectos a largo plazo no están claros ya que se considera un agente neurotóxico en cerebros en desarrollo (14,29). La opción quirúrgica se reserva para pacientes con estatus refractario con lesión evidente que explique la actividad epiléptica.

Se recomienda mantener los agentes anestésicos por lo menos 12 a 24 horas con monitoreo electroencefalográfico o video telemetría antes de iniciar la suspensión de los anestésicos. En instituciones con servicios especializados de epilepsia se ha logrado detectar persistencia de actividad ictal continua subclínica, patrones ictales intermitentes o crisis epilépticas sutiles entre un 30 a 62.7% de aquellos pacientes tratados por crisis epilépticas, principalmente estatus epilépticos (30,31). Es importante sospechar actividad ictal subclínica o estatus epiléptico no convulsivo en pacientes con *delirium* de etiología no establecida ya que el estudio electroencefalográfico o de videoelectroencefalograma (Telemetría) puede detectar actividad epiléptica hasta en un 48% (32,33).

En general entre más temprano se inicie la terapia antiepiléptica mejor será el pronóstico; una intervención tardía se correlaciona con resistencia farmacológica. El inicio rápido del tratamiento es crucial, los estudios han mostrado disminución

de la respuesta y resistencia en los receptores de NMDA a los medicamentos en estadios tardíos (3),(4) tanto en modelos animales como en humanos. El manejo interdisciplinario es vital para disminuir la mortalidad y optimizar los recursos disponibles. Dentro de los servicios que deberían participar en el manejo de estos pacientes se encuentran médicos de emergencias, neurólogos, neuropediatras, epileptólogos, médicos intensivistas, médicos internistas, anesthesiologists. Se recomienda manejar los pacientes con estatus epiléptico de cualquier grado y etiología en instituciones de III o IV niveles para monitorización con videoelectroencefalograma continuo (Telemetría).

REFERENCIAS

1. MICHAEL GE, O'CONNOR RE. The diagnosis and Management of Seizures and Status Epilepticus in the Prehospital Setting. *Emerg Clin N Am*. 2011;29:29-39.
2. ALLDREDGE BK, GELB AM, ISAACS SM, 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.
3. MAZARATI AM, BALDWIN RA, SANKAR R, WASTERLAIN CG. Time-dependent decrease in the effectiveness of antiepileptic drugs during the course of self-sustaining status epilepticus. *Brain Res* 1998, 814:179-185.
4. MAZARATI AM, WASTERLAIN CG. NMDA receptor antagonists abolish the maintenance phase of self-sustaining status epilepticus in rat. *Neurosci Lett* 1999;265:187-190.
5. MCARTHUR CL 3RD, ROOKE CT. Are the spinal precautions necessary in all seizure patients? *Am J Emerg Med* 1995;13:512-513
6. TREIMAN DM, MEYERS PD, WALTON NY, ET AL. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1998;339:792-798.
7. CEREGHINO JJ, MITCHELL WG, MURPHY J, KRIEL RL, ROSENFELD WE, TREVATHAN E. Treating repetitive seizures with a rectal diazepam formulation: a randomized study. The North American Diastat Study Group. *Neurology* 1998, 51:1274-82.
8. DREIFUSS FE, ROSMAN NB, CLOYD JC, ET AL. A comparison of rectal diazepam gel and placebo for acute repetitive seizures. *N Engl J Med* 1998, 338:1869-1875.
9. CEREGHINO JJ, CLOYD JC, KUZNIECKY RI. North American Diastat Study Group. Rectal diazepam gel for treatment of acute repetitive seizures in

adults. *Arch Neurol* 2002;59:1915–1920.

10. FITZGERALD BJ, OKOS AJ, MILLER JW. Treatment of out-of-hospital status epilepticus with diazepam rectal gel. *Seizure* 2003;12:52–55.

11. CHAMBERLAIN JM, ALTIERI MA, FUTTERMAN C, YOUNG GM, OCHSENSCHLAGER DW, WAISMAN Y. A prospective, randomized study comparing intramuscular midazolam with intravenous diazepam for the treatment of seizures in children. *Pediatr Emerg Care* 1997; 13:92-94.

12. LOWENSTEIN DH, ALLDREDGE BK. Status epilepticus at an urban public hospital in the 1980s. *Neurology* 1993;43:483-8.

13. ALLDREDGE BK, GELB AM, ISAACS SM, 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.

14. MAYOR LC, GODOY J, GONZÁLEZ W. Epilepsia y Síndromes convulsivos. En Toro J, Yepes M, Palacios E. eds. Neurología. 2ª Ed. Bogotá: Manual Moderno (Colombia);2010: 201-253.

15. OUTIN H. Generalized convulsive status epilepticus in emergency situations in and out of hospital. *Presse Med.* 2009;38:1823-1831.

16. SINGH AN, LE MORVAN P. Treatment of status epilepticus with intravenous clonazepam. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 1982;6:539-42.

17. CONGDON P, FORSYTHE WI. Intravenous clonazepam in the treatment of status epilepticus in children. *Epilepsia.* 1980; 97–102.

18. SOREL L, MECHLER L, HARMANT J. Comparative trial of intravenous lorazepam and clonazepam in status epilepticus. *Clin Ther.* 1981;4:326-336.

19. STECKER MM. Status Epilepticus. Uptodate. 18. Sept 2010. <http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=~XqqJRi44op3f4Y>. Visitado Diciembre 9 2011

20. KUISMA M, ROINE RO. Propofol in prehospital treatment of convulsive status epilepticus. *Epilepsia* 1995;36:1241–1243.

21. GILAD R, IZKOVITZ N, DABBY R, ET AL. Treatment of status epilepticus and acute repetitive seizures with i.v. valproic acid vs phenytoin. *Acta Neurol Scand* 2008;118:296–300.

22. MISRA UK, KALITA J, PATEL R. Sodium valproate vs phenytoin in status epilepticus: a pilot study. *Neurology* 2006;67:340–342.

23. KNAKE S. Intravenous Levetiracetam in the Treatment of Benzodiazepine Refractory Status Epilepticus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 795:588–589.

24. PATEL NC, LANDAN IR, LEVIN J, SZAFLARSKI J, WILNER AN. The use of levetiracetam in refractory status epilepticus. *Seizure* 2006;15:137-141.

25. ROSENOW F, KNAKE S. Recent and future advances in the treatment of status epilepticus. Therapeutic Advances in Neurological Disorders. 2008; 1: 25–32.

26. HALFORD JJ, LAPOINTE M. Clinical Perspectives on Lacosamide. *Epilepsy Curr.* 2009; 9: 1–9.

27. GALLENTINE WB, HUNNICUTT AS, HUSAIN AM. Levetiracetam in children with refractory status epilepticus. *Epilepsy & Behavior.* 2009;14:215-218.

28. ROSSETTI AO, LOGROSCINO G, BROMFIELD EB. Refractory status epilepticus: effect of treatment aggressiveness on prognosis. *Arch Neurol* 2005;62:1698–702.

29. RABINSTEIN AA. Management of Status Epilepticus in Adults. *Neurol Clinics* 2010;28: 853-862.

30. KAPLAN PW, DRISLANE FW. Nonconvulsive Status Epilepticus. New York: Demos Medical. 2009:23-40.

31. CLAASSEN J, MAYER SA, KOWALSKI RG, EMERSON RG, HIRSCH LJ. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. *Neurology* 2004; 62:1743-1748.

32. DELORENZO RJ, WATERHOUSE EJ, TOWNE AR, ET AL. Persistent nonconvulsive status epilepticus after the control of convulsive status epilepticus. *Epilepsia* 1998; 39:833-840

33. MARIK PE, VARON J. The Management of Status Epilepticus. *CHEST* 2004; 126:582–591.