

Estatus epiléptico

Andrés González Hermosa

Sección Urgencias Pediatría. Hospital Universitario Basurto. Bilbao

González Hermosa A. Estatus epiléptico. Protoc diagn ter pediatr. 2020;1:119-140.



RESUMEN

El estatus epiléptico (EE) es la urgencia neurológica más frecuente. Puede ocurrir en el contexto de epilepsia o puede ser sintomático de una amplia gama de etiologías subyacentes. El objetivo es instaurar rápida y simultáneamente cuidados que estabilicen al paciente, identifiquen cualquier condición precipitante y terminen las convulsiones. El control de convulsiones implica un tratamiento con benzodiazepinas seguido de una terapia con otros medicamentos anticonvulsivos. El uso de la definición operacional permite un tratamiento temprano (comenzando en 5-10 min) sin que se demoren las medidas terapéuticas que permitan disminuir la morbimortalidad asociada. El desarrollo de un EE se podría explicar por la alteración del equilibrio existente entre la excitación y la inhibición neuronal, siendo la primera excesiva y la segunda deficiente, lo que da lugar a una actividad epiléptica sostenida.

Las benzodiazepinas son la primera elección por su administración fácil y rapidez de acción. Cada vez se acepta más como segundo escalón el uso de fármacos de amplio espectro y disponibilidad intravenosa, como el ácido valproico y el levetiracetam en el EE generalizado, y se mantiene la fenitoína en el focal, con tendencia a incorporar nuevos fármacos antiepilepticos como la lacosamida. El pronóstico de los pacientes con EE varía en función de la edad, causa y duración del EE. Aún no hay factores de riesgo específicos, sin embargo, parece ser que la etiología sería el principal determinante de la morbilidad. El riesgo de desarrollar epilepsia es menor después de la EE sintomático y EE febril.

Palabras clave: estatus epiléptico; benzodiazepinas; ácido valproico; fenitoína; levetiracetam.

Epileptic status

ABSTRACT

Epileptic status (EE) is the most frequent neurological emergency. It can occur in the context of epilepsy or it can be symptomatic of a wide range of underlying etiologies. The goal is to quickly and simultaneously establish care that stabilizes the patient, identify any precipitating

conditions and end the seizures. Seizure control involves treatment with benzodiazepines followed by therapy with other anticonvulsant medications. The use of the operational definition allows an early treatment (starting in 5-10 min) without delaying the therapeutic measures that allow to reduce the associated morbidity and mortality. The development of an EE could be explained by the alteration of the balance between excitation and neuronal inhibition, the former being excessive and the latter deficient, which leads to sustained epileptic activity.

Benzodiazepines are the first choice for their easy administration and rapidity of action. The use of broad-spectrum drugs and intravenous availability such as valproic acid and levetiracetam in generalized EE is increasingly accepted as a second step, and phenytoin is maintained in the focal, with a tendency to incorporate new antiepileptic drugs such as lacosamide. The prognosis of patients with EE varies according to the age, cause and duration of EE. There are still no specific risk factors, however, it seems that the etiology would be the main determinant of morbidity. The risk of developing epilepsy is lower after symptomatic EE and febrile EE.

Key words: epileptic status; benzodiazepines; valproic acid; phenytoin; levetiracetam.

1. INTRODUCCIÓN

El estatus epiléptico (EE) es una urgencia neurológica que requiere un tratamiento inmediato porque puede conllevar la muerte o condicionar una morbilidad significativa. Es la emergencia neurológica pediátrica más común con una incidencia de 18-23 por cada 100 000 niños por año. La atención implica la identificación y el manejo simultáneo de las etiologías desencadenantes, de las complicaciones sistémicas y la administración de fármacos anticonvulsivos para yugular las convulsiones.

En este capítulo no trataremos las crisis convulsivas que se producen en la época neonatal, ya que tienen unas características que las diferencian de las que se producen en otras edades, tanto en su etiología como en su expresión clínica, los fármacos anticonvulsivos empleados o su morbimortalidad. Del mismo modo, tampoco abordaremos en profundidad el tratamiento del estatus epiléptico en el paciente ingresado

en UCIP, limitándonos al enfoque diagnóstico-terapéutico en el área de Urgencias.

2. DEFINICIÓN Y ETAPAS

La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) definió una convulsión como aparición transitoria de signos o síntomas debidos a actividad neuronal excesiva o síncrona anormal en el cerebro. Las convulsiones son generalmente breves y, por definición, autolimitadas.

La definición de EE tradicional (conceptual) es la de una crisis comicial que persiste por un tiempo prolongado (30 minutos), o distintas crisis que se repiten, de modo que no existe recuperación completa de la consciencia entre las mismas.

La nueva definición (2015) que la ILAE propone de EE ofrece una orientación cuando se considera el tratamiento¹: “El estatus epiléptico es una condición que resulta del fallo de los me-

canismos responsables de la terminación de las convulsiones o el inicio de los mecanismos que conducen a convulsiones anormalmente prolongadas (después del punto de tiempo t1). Es una condición que puede tener consecuencias a largo plazo (después del punto temporal t2), debido a muerte o lesión neuronal y alteración de las redes neuronales, dependiendo del tipo y duración de las convulsiones”.

En general, el punto de tiempo t1 es el momento en que el tratamiento debe iniciarse, que es a los 5 minutos para las convulsiones generalizadas tónico-clónicas y a los 10 minutos para las convulsiones focales, con o sin deterioro de la consciencia. El punto t2 marca el momento en que el daño neuronal o la alteración autoperpetuante de las redes neuronales puede comenzar e indica que el EE debe controlarse con anterioridad.

El uso de esta definición operacional permite un tratamiento temprano (comenzando en 5-10 min) sin que se demoren las medidas terapéuticas que permitan disminuir la morbi-mortalidad asociada (**Fig. 1, Tabla 1**).

Se establecen varias etapas (**Fig. 2**): los primeros 5 min de una convulsión han sido llamados “prodrómicos” o “incipientes”. Continuado la

Tabla 1. t1 y t2 para los distintos tipos de EE

	T1 (minutos)	T2 (minutos)
EE tónico-clónico generalizado	5	30
EE focal	10	60
EE no convulsivo	10-15	Desconocido

actividad convulsiva se puede subdividir en: EE precoz (5-10 min), EE establecido (10-30 min), EE refractario (30-60 min) o bien cuando persiste a pesar de un adecuado tratamiento con dos o tres tipos de medicaciones distintas de primera y segunda línea y EE superrefractario, en que continúa más de 24 horas a pesar del tratamiento con fármacos anestésicos.

3. CLASIFICACIÓN

También en 2015, la ILAE propone una clasificación del EE que se basa en cuatro ejes:

- Eje 1: semiología.
- Eje 2: etiología.
- Eje 3: electroencefalograma (EEG).
- Eje 4: edad.

Figura 1. Representación de la definición operacional para el EE tónico-clónico generalizado

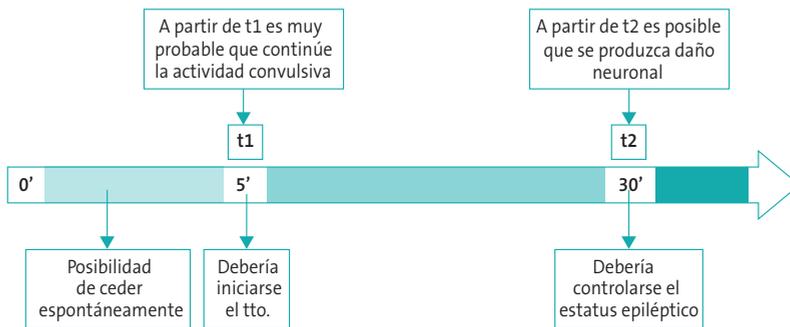
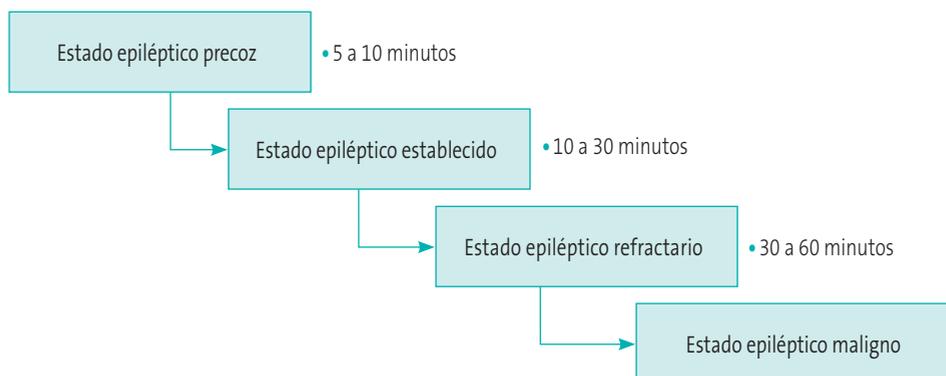


Figura 2. Etapas del estatus convulsivo



La columna vertebral de la clasificación es la semiología. Las formas clínicas del EE se diferencian en función de dos criterios taxonómicos: actividad motora y deterioro de la consciencia constituyéndose de esta forma dos grupos principales: 1) EE epiléptico con síntomas motores prominentes, incluidas todas las formas convulsivas y 2) aquellos sin síntomas motores prominentes que representan las formas no convulsivas de EE (EENC) (Tabla 2). Cada grupo se puede dividir de nuevo según el grado de deterioro de la consciencia.

4. EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

Es una de las urgencias neurológicas más frecuentes². La incidencia estimada de EE infantil es de entre 17 y 23 episodios por 100 000 por año. El EE puede ser una complicación de una enfermedad aguda como la encefalitis o puede ocurrir como una manifestación de epilepsia. Las tasas de incidencia, las causas y el pronóstico varían sustancialmente según la edad. La mayor incidencia es en el primer año de vida, entre 51 a 156 por 100 000/año. El EE febril es la etiología más común. Aproximadamente el

60% de los niños son neurológicamente sanos antes del primer episodio de EE. Factores de riesgo²:

- Epilepsia preexistente: aproximadamente un 15% de los niños con epilepsia tendrá al menos un episodio de EE. El EE se produce como primera manifestación en el 12% de los niños con epilepsia. Durante los 12 meses posteriores al primer episodio un 16% tendrán un segundo episodio.
- Riesgo mayor en niños con etiologías sintomáticas remotas y con enfermedades neurológicas progresivas.

Otros factores de riesgo para SE en los niños con epilepsia sintomática incluyen:

- Alteraciones focales en la electroencefalografía.
- Convulsiones focales con generalización secundaria.
- Ocurrencia del EE como primera convulsión. Como se ha comentado, también existe una

Tabla 2. clasificación EE (ejes semiología, EEG y edad)

EJE SEMIOLOGÍA
A. Con síntomas motores prominentes
A1. SE convulsivo: <ul style="list-style-type: none"> • A1a. Convulsivo generalizado • A1b. Focal que evoluciona a convulsivo bilateral • A1c. No se sabe si comenzó focal o generalizado A2. SE mioclónico (sacudidas mioclónicas prominentes) <ul style="list-style-type: none"> • A2a. Sin coma • A2b. Con coma A3. Focal motor: <ul style="list-style-type: none"> • A3a. Jacksoniana • A3b. EPC • A3c. Adversiva • A3d. Oculoclónica • A3e. Paresia ictal o crisis focal inhibitoria A4. Estatus tónico A5. SE hipercinético
B. Síntomas motores no prominentes (EENC)
B1. EENC con coma (incluye SE sutil) (nota: excluye mioclonías prominentes) B2. EENC sin coma: <ul style="list-style-type: none"> • B2a. Generalizados: ausencia típica, ausencia atípica y estatus mioclónico-ausencia • B2b. Focal (no motor): <ul style="list-style-type: none"> – Sin compromiso de la consciencia: distintos tipos de auras continuas – Estatus afásico – Con compromiso de la consciencia (parcial complejo o discognitivo) • B2c. Desconocido si focal o generalizado • Estatus autonómico
EJE EEG
Se propone la siguiente terminología para la descripción de los hallazgos en el EEG: <ul style="list-style-type: none"> • Localización: generalizado o bilateral sincrónico lateralizado, bilateral independiente o multifocal • Patrón: descargas periódicas, actividad rítmica delta, punta-onda, onda-aguda-onda lenta, etc. • Morfología: número de fases (por ejemplo, trifásico), agudeza del grafoelemento, amplitud, polaridad, etc. • Características relacionadas al tiempo: prevalencia, frecuencia, duración, patrón diario, índice o porcentaje del trazo, forma de inicio (abrupto, evolutivo, fluctuante) • Modulación: inducido por estímulo o espontáneo • Efecto de la intervención (medicación) en la descarga
EJE EDAD
<ul style="list-style-type: none"> • Lactante • Niñez (mayores de 2 años a 12 años) • Adolescencia y adultez (mayores de 12 años a 59 años) • Ancianos (mayores de 60 años)

clasificación del EE basada en su etiología. En la **Tabla 3** se muestran las etiologías más comunes de EE en niños, con su incidencia de acuerdo con estudios poblacionales.

El EE febril representa el 5% de todas las convulsiones febriles, y es la etiología subyacente en una cuarta parte de todos episodios de EE en la edad pediátrica. El EE febril representa más de dos tercios de EE en niños entre 1 y 2 años. Aunque es común, el EE febril es un diagnósti-

co de exclusión, y otras causas de convulsiones prolongadas con fiebre, incluida infección del sistema nervioso central, se deben excluir.

La infección del sistema nervioso central puede ser causa de EE.

La meningoccefalitis o la encefalitis, ya sea bacteriana o viral, pueden conducir a EE. Dados estos datos, la punción lumbar (PL) y las imágenes del SNC se deberían realizar en el marco

Tabla 3. Clasificación y etiología del EE

Tipo	Definición	Ejemplo
Febril (22%)	EE provocadas por una enfermedad febril, excluyendo infecciones directas del SNC (meningoencefalitis)	Infección respiratoria de vías alta, otitis media aguda Se deben excluir otras causas infecciosas
EE sintomático agudo (26%)	EE que ocurre durante una enfermedad aguda que afecta al SNC (encefalopatía aguda)	Infecciosas: • Meningitis • Encefalitis (incluir herpes) Metabólica: • Hipoglucemia e hiperglucemia • Hipo e hipernatremia • Hipocalcemia • Hipomagnesemia Tóxicos Trauma: • Epidural, subdural o subaracnoidea • Intraparenquimatosa Accidente vascular cerebral
EE sintomático remoto (33%)	EE que ocurre sin daño agudo en un paciente con historia previa de patología del SNC (encefalopatía crónica)	Malformación del SNC, cromosomopatía, TCE o agresión previa del SNC
EE sintomático remoto con precipitante agudo (1%)	EE que ocurre en un paciente con encefalopatía crónica, pero por un proceso agudo intercurrente	Malformación o insulto previo del SNC con una infección intercurrente, hipoglucemia, suspensión de medicación...
Encefalopatía progresiva (3%)	EE que ocurre en un paciente con una patología degenerativa del SNC subyacente	Metabolopatías
Idiopático (15%)	EE que ocurren en ausencia de causa atribuible	

de EE y fiebre a cualquier edad, a menos que la PL esté contraindicada u otra etiología está claramente identificada.

También es preciso tener presente infecciones parasitarias del SNC como la neurocisticercosis, pues debido al aumento de los flujos migratorios durante los últimos años, el número de casos diagnosticados en España se ha incrementado. El síntoma más frecuente es la aparición de una primera crisis convulsiva en un niño previamente sano, habitualmente focal, aunque puede ser secundariamente generalizada. También es posible el desarrollo de signos y síntomas derivados de una hipertensión intracraneal (cefalea, vómitos o edema de papila) o bien de una afectación generalizada por encefalitis. El diagnóstico de neurocisticercosis se basará en la presentación clínica y las pruebas de neuroimagen (tomografía computarizada y RM).

Entre los niños con epilepsia preexistente, el incumplimiento de la medicación es una causa frecuente de EE. En los niños con epilepsia que toman anticomiciales, se debe considerar la obtención de niveles séricos.

Las anomalías electrolíticas como la hiponatremia o anomalías metabólicas como la hiperglucemia o la hipoglucemia pueden desempeñar un papel en el EE pediátrico. La hipocalcemia puede presentarse como EE en neonatos. Se han notificado alteraciones de electrolitos o glucosa en el 6% de los niños con EE. El EE inducido por anomalías electrolíticas puede ser refractario al tratamiento hasta que se corrija la alteración metabólica subyacente. Se deben obtener glucemia y electrolitos en todos los niños con EE.

La ingestión de un tóxico puede ser sugerida por la historia y también debe considerarse

en casos con etiología desconocida. La ingesta tóxica está documentada en el 3,6% de los casos de EE. El estudio de tóxicos en suero y orina puede ser útil para establecer un diagnóstico en estos casos.

Las convulsiones y EE pueden ser el síntoma inicial de una lesión cerebral traumática. Aunque la historia clínica o el examen pueden sugerir un trauma, en algunos casos, la historia puede ser poco clara. En particular, en casos de trauma no accidental, la historia inicial puede estar incompleta. El daño no accidental en los lactantes está fuertemente asociado con actividad convulsiva prolongada. En los casos donde no se puede identificar una etiología clara de EE, la neuroimagen debe obtenerse una vez que el niño se estabiliza y se controlan las convulsiones.

Las lesiones vasculares, como accidente cerebrovascular isquémico arterial o trombosis venosa central del seno, pueden presentarse como convulsiones o EE. Un hallazgo neurológico focal persistente conlleva una alta sospecha de accidente cerebrovascular, aunque la convulsión prolongada con una parálisis de Todd posterior puede simular un accidente cerebrovascular. Los pacientes con hallazgos neurológicos focales requieren neuroimagen como parte de su evaluación. La tomografía computarizada cerebral (TAC) puede ser útil para identificar el accidente cerebrovascular isquémico agudo y la hemorragia intracraneal, aunque las lesiones sutiles o hiperagudas isquémicas pueden requerir imágenes repetidas para identificarlas. La resonancia magnética nuclear (RMN) se debe considerar como parte de la evaluación de un paciente para EE una vez que el paciente esté lo suficientemente estable, particularmente si hay una alta sospecha de accidente cerebrovascular o lesión estructural no identificada en la TAC.

Causas sintomáticas remotas, como lesión previa oculta del sistema nervioso central, displasia cortical o malformaciones vasculares (en ausencia de hemorragia aguda), también pueden presentarse como EE. La identificación de estas causas puede requerir imágenes con RMN o una evaluación de laboratorio más detallada. De manera similar, otras etiologías sintomáticas agudas, como las condiciones autoinmunes del SNC, pueden requerir pruebas serológicas o inmunológicas para identificarlas.

Algunos síndromes de epilepsia, como el síndrome de Dravet (SD) o epilepsia mioclónica severa de la infancia muestran un riesgo específicamente mayor de desarrollar EE. Es una encefalopatía epiléptica caracterizada por la presencia de crisis predominantemente desencadenadas por fiebre durante el primer año de vida, en un lactante con un desarrollo normal, seguidas de epilepsia con distintos tipos de crisis a partir del segundo año. La evolución es hacia una epilepsia farmacorresistente y un estancamiento en el desarrollo psicomotor a partir del segundo año de vida, que lleva finalmente a un déficit cognitivo entre moderado y severo. Se ha constatado en la gran mayoría de los pacientes mutaciones del gen *SCN1A*.

Se ha descrito una constelación de cuadros que incluyen aquellos pacientes pediátricos con un cuadro clínico inicial de EE refractario, que sigue a un proceso febril inespecífico en un niño previamente normal, y que posteriormente desarrollan una encefalopatía epiléptica grave con epilepsia y deterioro cognitivo y conductual. En el año 2018 se ha propuesto una definición para estos cuadros³: *New-onset Refractory Status Epilepticus* (NORSE): es una presentación clínica, no un diagnóstico específico, en un paciente sin epilepsia activa u otro

trastorno neurológico relevante preexistente, que se presenta como un EE refractario sin una clara causa (aguda o activa) estructural, tóxica o metabólica. Incluye por lo tanto pacientes con etiologías víricas y autoinmunes.

El síndrome epiléptico por infección febril (*febrile infection-related epilepsy* síndrome [FIRE]) es una subcategoría de NORSE, aplicable para todas las edades, que requiere una infección febril previa entre 2 semanas y 24 horas antes de la aparición de EE refractario, con o sin fiebre al inicio del EE. El FIRE se presenta generalmente en niños y adolescentes de 3-15 años. El síndrome de hemiconvulsión-hemiplejía es un síndrome específico en un paciente <2 años, presentando como NORSE: en el contexto de una enfermedad febril aguda, tras una crisis clónica unilateral prolongada o tras un EE focal motor, aparece una hemiparesia aguda que dura al menos 24 horas en un paciente en el que se excluye la encefalitis infecciosa. Posteriormente, hasta un 80% de los afectos desarrollarán una epilepsia focal que se presenta entre 6 meses y 5 años después del debut clínico.

La convulsión benigna con gastroenteritis leve (CGL) es una convulsión afebril asociada con gastroenteritis viral en un niño sano sin fiebre, deshidratación, desequilibrio de electrolitos, meningitis o encefalitis. La CGL es más común en niños de 1 a 2 años. El rotavirus es el agente más habitual de gastroenteritis asociada con la convulsión. Aparecen entre el segundo y tercer día de evolución del proceso infeccioso (aunque pueden ocurrir desde el día previo hasta siete días después). Las crisis son tónico-clónicas generalizadas, a veces focales, de duración breve y con mucha frecuencia recurren y se agrupan en las horas siguientes. No suelen repetir después de 48 horas. No requiere exploraciones comple-

mentarias. Aunque recurran, no precisan tratamiento anticonvulsivo. Este únicamente será necesario si las crisis son prolongadas (90% de los casos tienen una duración inferior a los 5 minutos).

5. FISIOPATOLOGÍA

El desarrollo de un EE se podría explicar por la alteración del equilibrio existente entre la excitación y la inhibición neuronal, siendo la primera excesiva y la segunda deficiente, lo que da lugar a una actividad epiléptica sostenida⁴. El ácido γ -aminobutírico (GABA) es el mayor neurotransmisor inhibitorio en el SNC. Es liberado por la neurona GABAérgica, y se une a varios tipos de receptores GABA. La inhibición mediada por el receptor GABA puede ser responsable de la terminación normal de una convulsión. Para la propagación de la actividad convulsiva, se requiere la activación del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) por el neurotransmisor excitatorio glutamato. La descarga eléctrica repetida responsable de la instauración de un EE es debida a una desviación de una transmisión inhibitoria mediada por el receptor GABAérgico a una excesiva transmisión excitatoria mediada por el receptor NMDA. En la fase aguda, el EE es sensible a los agonistas GABA, como las benzodiazepinas; sin embargo, tras 5 minutos del inicio del EE, comienza a producirse una disminución en el número y función de los receptores GABA A y un incremento en la expresión de receptores de glutamato en la membrana neuronal, lo cual explica al menos en parte la resistencia a benzodiazepinas que ocurre a medida que persiste la actividad epiléptica⁵. Esto tiene implicaciones clínicas: 1) el tratamiento prehospitalario para EE debe ser rutina, ya que tiene el potencial de prevenir la

pérdida de receptores y farmacoresistencia; 2) se debe administrar el tratamiento rápido y lo más eficaz posible, y 3) la actividad convulsiva provoca una pérdida progresiva de receptores GABA; por lo tanto, al tratamiento inicial de EE con una benzodiazepina podría considerarse la combinación con otro fármaco que actúe con mecanismo de acción diferente. La autosostenibilidad de las convulsiones depende no solo de la pérdida del sistema GABAérgico inhibitorio, sino también del aumento de la excitación glutamatérgica. Los receptores del ácido N-metil-D-aspartato (NMDA) facilitan la despolarización neuronal en presencia de glutamato a través de una afluencia celular de cationes. Las convulsiones prolongadas inducen a NMDA a moverse desde el interior de la célula a los sitios de pared celular sináptica y extrasináptica, aumentando la excitabilidad neuronal⁶. Por otro lado, la hiperactividad de los receptores glutaminérgicos que se produce en las crisis prolongadas resulta en un aumento de los niveles de calcio intracelular, que conduce a la necrosis y apoptosis celular observada en pacientes en EE.

En humanos y en animales de experimentación, las convulsiones sostenidas producen una pérdida neuronal selectiva en regiones vulnerables tales como hipocampo, amígdalas, corteza y tálamo. El grado de lesión neuronal está estrechamente relacionado con la duración de la convulsión, destacando la importancia del rápido control del EE.

El EE puede producir secuelas neurológicas adversas. Se calcula una duración entre 20-60 min para que se produzca la lesión, en relación con la existencia o no de otras alteraciones sistémicas. Los factores que contribuyen a la producción de estas secuelas incluyen la

edad, la duración del ataque y las enfermedades neurológicas condicionantes. Las secuelas incluyen retraso mental en niños, alteración de la función intelectual en jóvenes y convulsiones recurrentes. En algunos pacientes se constata atrofia cerebral.

Los tipos de EE que presentan menor riesgo neuropatológico son los tónicos o clónicos relacionados con los estados febriles y los no convulsivos.

6. CAMBIOS FISIOPATOLÓGICOS ASOCIADOS AL ESTATUS EPILÉPTICO

Los cambios fisiopatológicos que ocurren durante el EE (Tabla 4) se deben a complicaciones en los distintos órganos y sistemas y dependen de la duración del EE, por lo tanto, una adecuada asistencia es fundamental para minimizarlos. Pueden ser divididos en dos periodos: precoz y tardío. Periodo precoz (0 a 30 minutos) en el que permanecen intactos los mecanismos reguladores y periodo tardío (después de aproximadamente 30 minutos) en el que se produce un fallo progresivo de los mecanismos compensatorios.

7. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento son:

- Mantener las funciones vitales.
- Finalizar la crisis (tanto clínica como eléctrica).
- Diagnóstico y tratamiento inicial de las causas potencialmente mortales (ej.: hipoglu-

Tabla 4. Cambios fisiopatológicos en el EE

	Fase I (0-30 minutos) Mecanismos compensadores intactos	Fase II (>30 minutos) Mecanismos compensadores fallan
Sistema nervioso central	<ul style="list-style-type: none"> ↑ FSC ↑ Necesidades de O₂ y glucosa ↑ Lactato ↑ Glucosa 	<ul style="list-style-type: none"> Fracaso autorregulación FSC Vasodilatación cerebral Hipoxia Acidosis láctica Edema cerebral Aumento de PIC Coma
Alteraciones sistémicas	<ul style="list-style-type: none"> Hiperglucemia Acidosis láctica 	<ul style="list-style-type: none"> Hiponatremia Hiper- o hipokaliemia Acidosis mixta Fallo hepático y renal CID FMO Rabdomiolisis mioglobinuria Leucocitosis
Sistema nervioso autónomo	<ul style="list-style-type: none"> Hipersalivación Temperatura elevada Vómitos 	<ul style="list-style-type: none"> Hipertermia
Sistema cardiorrespiratorio	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Adrenalina y noradrenalina ↑ Gasto cardiaco ↑ PVC Hipertensión arterial Taquicardia Arritmias 	<ul style="list-style-type: none"> Edema pulmonar Hipoxemia e hipoxia Hipotensión Fallo cardiaco

cemia, intoxicaciones, meningitis y lesiones cerebrales ocupantes de espacio).

- Evitar recurrencias.
- Minimizar complicaciones derivadas del tratamiento.
- Evaluar y tratar causas subyacentes.

En este esfuerzo, el diagnóstico y el tratamiento están estrechamente relacionados y se deben de llevar a cabo simultáneamente y de forma inmediata.

Estudios previos demuestran el importante papel del tiempo desde el inicio del cuadro hasta la administración del tratamiento en la duración de la convulsión. Si el tratamiento se retrasa o es inadecuado, las convulsiones pueden volverse autosuficientes rápidamente, fallando la respuesta a los mecanismos intrínsecos normalmente involucrados en el cese de la convulsión⁷. Por lo tanto, las metas a conseguir serán:

Detener la crisis rápidamente.

Anticiparse a la necesidad de anticonvulsivos de segunda y tercera línea para que estén disponibles para una administración rápida si es necesario.

7.1. Medidas generales

En los cinco primeros minutos:

Vía aérea (A: *airway*): es esencial mantener una vía aérea permeable durante todas las etapas del tratamiento.

Aspiración de las secreciones, cánula de Guedel, lateralización de la cabeza para evitar una broncoaspiración (sonda nasogástrica) e intubación endotraqueal en el paciente con depresión respiratoria mantenida.

Respiración (B: *breathing*): la hipoxemia puede ser el resultado de enfermedades respiratorias, depresión/apnea, aspiración, obstrucción de la vía aérea y edema pulmonar neurogénico:

- Todos los niños con EE deben tener la respiración y SpO₂ monitorizada continuamente.
- Todos los niños deben recibir oxígeno suplementario con gafas o mascarilla con O₂ a alta concentración para mejorar la hipoxia cerebral.
- Puede ser preciso presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) y ventilación invasiva precedida de intubación endotraqueal (para proteger la vía aérea, asegurar una ventilación y oxigenación adecuadas).

Circulación (C: *circulation*): se debe realizar monitorización continua de frecuencia cardiaca, tensión arterial en todos los pacientes con EE.

Asegurar un buen acceso venoso (preferiblemente tener al menos dos vías venosas). Obtención de una analítica básica: gases, glucosa, hemograma y coagulación, urea, creatinina, calcio, magnesio, transaminasas, tasas plasmáticas de anticonvulsivos si tenía tratamiento previo, tóxicos si historia sugestiva, amonio, cultivos y proteína C reactiva.

Mantener la presión sanguínea en el rango normal con medidas que incluyen: líquidos por vía intravenosa, bolos de fluido e inotrofos. (La existencia de hipotensión debería hacernos considerar la posibilidad de un proceso infeccioso o enfermedad subyacente).

La elección de líquidos intravenosos depende del metabolismo y estado glucémico. Si hay hi-

perglucemia (especialmente fase inicial del exceso de catecolamina) es preferible administrar suero salino fisiológico. El líquido hipotónico debe ser evitado para la reanimación inicial.

Corrección de anomalías metabólicas: la hiperglucemia que habitualmente se objetiva no requiere tratamiento, salvo en diabéticos. La hipoglucemia (plasmática <45 mg/dl; capilar <50-60 mg/dl) debería ser corregida con bolos de glucosa (0,25 g/kg de peso) que se obtiene administrando 2,5 ml/ kg de suero glucosado al 10% IV a un ritmo de 2-3 ml/ minuto.

Sonda nasogástrica para prevención de neumonía aspirativa.

En esta fase es necesario realizar también:

- Un rápido examen neurológico para la clasificación del EE. Se debe realizar exploración neurológica completa, con atención especial a pupilas, escala de coma de Glasgow, alteraciones focales, posturas anormales, signos meníngeos y fontanela. La existencia de focalidad neurológica o un retraso importante en la recuperación del nivel de consciencia nos hará valorar la realización de una prueba de imagen.
- Exposición: es preciso comprobar la existencia o no de exantemas, hematomas, signos de sepsis o traumatismos.
- Obtener una historia clínica que permita determinar antecedentes, si pueden existir factores precipitantes, descripción del inicio de la crisis, características, evolución y duración, traumas recientes (considerar malos tratos) y posibles intoxicaciones.

- La revaloración de la vía aérea, la respiración, la circulación y los signos vitales deben continuar durante todo el tratamiento del EE, y se debe permanecer atentos para detectar los cambios inducidos, tanto por convulsiones prolongadas como por efectos adversos de la terapia. Se debe realizar al menos:

- Después de cada dosis de medicación anticomercial.
- Cada 5 minutos mientras continúen las convulsiones.
- Cada 15 minutos después de la convulsión hasta que se recupere el nivel de consciencia.

7.2. Pruebas complementarias

Para valorar los factores precipitantes se recomienda de forma inicial realizar:

- Glucemia.
- Hemograma.
- Test de función hepática y renal, electrolitos, calcio, magnesio.
- Gasometría.
- Amonio.
- Niveles de anticomiciales.
- Tóxicos en caso de sospecha.

Según el contexto clínico: pruebas para determinar errores innatos del metabolismo.

Considerar punción lumbar para obtener muestras para tinción de Gram, PCR y cultivo

de LCR si sospecha de infección, y en casos de sospecha de hemorragia o no recuperación del nivel de consciencia.

Estudios de neuroimagen: la necesidad y el momento de la neuroimagen varía en función del cuadro clínico o la sospecha diagnóstica. En los casos en que la causa del EE está claramente establecida, puede ser conveniente omitir la neuroimagen inmediata. En otros casos, como en pacientes con traumatismo u oncológicos o cuando se desconoce la etiología del EE, la neuroimagen se debe considerar con mayor urgencia.

Valorar TAC cerebral si crisis focales, traumatismo previo, enfermedad neoplásica de base, sospecha de infección o hemorragia y lactantes. Considerar RMN en caso de EE refractario de mala evolución, y en el seguimiento posterior del paciente. La RMN es superior a la TC para el diagnóstico de algunas causas de estatus, especialmente en el caso de las encefalitis. También es mucho más sensible, para la detección de lesiones epileptogénicas sutiles como malformaciones del desarrollo cortical, esclerosis mesial o tumores neurogliales.

Electroencefalograma: su realización no es imprescindible para el diagnóstico de un EE convulsivo y por tanto no debe retrasar el manejo inicial y el tratamiento de estos enfermos. No obstante, en determinadas situaciones, la realización de un EEG continuo (EEGc) sí es primordial. Las indicaciones de EEGc serían⁸:

- Sospecha clínica de EENC de inicio o pacientes con riesgo elevado de EENC.
- Sospecha de EE sutil tras EE convulsivo: pacientes con EE generalizado tónico-clónico, que no recuperan el grado de consciencia

dentro de los 30 minutos posteriores a la administración de tratamiento antimicrobial.

- Monitorización de la respuesta al tratamiento en el EE refractario y otros EENC.
- Distinción entre eventos epilépticos y no epilépticos.

Con respecto a un EEG convencional solicitado desde el Servicio de Urgencias: en pacientes sanos que retornan a su situación basal no está indicado la realización de EEG urgente de forma rutinaria, aunque la realización de EEG precoz, coordinado con Neuropediatría, puede ser una herramienta útil del diagnóstico de epilepsia y su tratamiento.

7.3. Medidas farmacológicas

Aunque no existe un protocolo de actuación uniforme⁹, cada vez se acepta más como segundo escalón el uso de fármacos de amplio espectro y disponibilidad intravenosa como el ácido valproico y el levetiracetam en el EE generalizado, y se mantiene la fenitoína en el focal, con tendencia a incorporar nuevos fármacos antiepilépticos como la lacosamida. En la elección de un fármaco antiepiléptico hay que tener en cuenta su perfil completo, tanto su eficacia como sus efectos adversos.

7.3.1. Medicaciones de primera línea

Benzodiacepinas (BDZ): primera elección por su administración fácil y rapidez de acción. Su principal efecto secundario es la depresión respiratoria, que se relaciona con el número de dosis administradas. Se ha comprobado que la administración de más de dos dosis se relaciona con un mayor riesgo de depresión respiratoria.

Son fármacos lipofílicos, por lo que atraviesan rápidamente la barrera hematoencefálica potenciando la neurotransmisión GABA. Sin embargo, su efecto es de corta duración, lo que conlleva cierto riesgo de recurrencias y la necesidad de asociar otro fármaco de acción más prolongada.

Si se dispone de acceso venoso (IV) se prefiere diazepam IV (0,2 mg/kg/dosis IV, máximo 5 mg en <5 años y 10 mg en >5 años) por su vida media más larga. Si no se dispone de vía IV, el midazolam intramuscular (IM), intranasal (IN) o bucal (0,2 mg/kg/dosis, máximo 10 mg/dosis) puede ser la alternativa y, aunque en desuso, también se puede utilizar diazepam rectal 0,5 mg/kg/dosis.

7.3.2. Medicaciones de segunda línea

No existe aún evidencia que determine la superioridad de un fármaco sobre otro¹⁰, y su uso va a depender de la experiencia de cada centro y de las limitaciones terapéuticas de cada uno de los fármacos, aunque existen ensayos clínicos ya finalizados que intentan aclarar esta cuestión¹¹⁻¹³.

Fenitoína: segundo escalón para crisis que no ceden tras dos dosis de benzodiazepinas y en aquellas que, pese a haber cedido, han sido prolongadas (mayor riesgo de recurrencia). Efecto máximo a los 15 minutos. Dosis inicial: 20 mg/kg IV, ritmo 1 mg/kg/min (dosis máxima 1500 mg/día). Dilución en suero salino fisiológico pues no es compatible con soluciones glucosadas ya que precipitaría y formaría microcristales. Como potenciales efectos adversos: arritmias, aumento del intervalo QT e hipotensión; es por ello importante vigilar el electrocardiograma y la presión arterial durante su admi-

nistración (estos efectos particularmente están asociados a la rápida administración). Está contraindicado en pacientes con hipotensión o arritmias. Puede no servir en EE no convulsivo y crisis mioclónicas, incluso puede desencadenar en estos pacientes un EE generalizado. Dosis de mantenimiento: 7 mg/kg/día IV repartidos cada 12 u 8 horas. Máximo: 1500 mg/día. Se debe comenzar 12 a 24 horas después de la dosis de carga. Las dosis deben ajustarse gradualmente de acuerdo con las concentraciones de fenitoína en plasma.

La fenitoína está considerada como fármaco RE D según la clasificación de la Food and Drugs Administration (FDA), por lo que es preciso adoptar precauciones en su preparación y administración. Recomendaciones en su preparación: abrir y manipular la ampolla en cabinas de seguridad biológicas (CSB) IIb o aisladores estériles (AE) con doble guante, bata y mascarilla. Si no fuera posible preparar en cabina, utilizar protección ocular y respiratoria. Recomendaciones en su administración: con doble guante y bata; utilizar protección ocular cuando exista riesgo de salpicadura y respiratoria si hay posibilidad de inhalación¹⁴.

Ácido valproico (AVP): además de estar indicado en EE refractarios a benzodiazepinas, también puede ser efectivo en niños con EE refractario a la fenitoína. Su ventaja es que no produce depresión respiratoria y escasa repercusión hemodinámica. Por su capacidad para producir hepatotoxicidad está contraindicado en niños menores de dos años, pacientes polimedicados, y sospecha de enfermedad metabólica y mitocondrial. Entre sus efectos secundarios también se incluyen alteraciones hematológicas (pancitopenia), hiperamonemia o pancreatitis hemorrágica. Dosis en estatus: 20 mg/kg

IV para pasar en 5-10 min (dosis máxima 1.000 mg/día). Se considera de primera elección en epilepsia generalizada primaria, ya que la fenitoína puede agravar estos tipos de epilepsia, en el EE mioclónico y en el no convulsivo, y también es eficaz en EE con ausencias, tonico-clónico y síndrome de Lennox-Gastaut.

Mantenimiento: 1-2 mg/kg/hora.

El AVP está considerado como fármaco RE D según la clasificación de la Food and Drugs Administration (FDA) por lo que es preciso adoptar precauciones en su preparación y administración; Recomendaciones en su preparación: no se precisa protección salvo que el manipulador esté en situación de riesgo reproductivo, en cuyo caso debe contactar con el Servicio de Prevención de Riesgos Laborales. Recomendaciones en su administración: solo afecta a personal en riesgo reproductivo, no preparar los viales. Administrar con doble guante y bata; utilizar protección ocular cuando exista riesgo de salpicadura, y respiratoria si hay posibilidad de inhalación¹⁴.

Levetiracetam (LVT): presenta un amplio espectro de acción y buen perfil farmacocinético, con un mecanismo de acción relacionado con la proteína de vesícula sináptica SV2A, que participa en la liberación de los neurotransmisores presinápticos. Además, inhibe canales de calcio activados por alto voltaje y revierte la inhibición de moduladores alostéricos negativos de GABA y glicina. No tiene interacciones conocidas con otros fármacos, una baja unión a proteínas, no se metaboliza en hígado, se excreta vía renal y su biodisponibilidad vía oral es muy alta. La dosis vía intravenosa para EE sería una carga de 30-60 mg/kg. Se administra diluido en 100 ml (SF5%, G5%, Ringer lactado) en 10-15 minutos,

seguido de mantenimiento de 25-30 mg/kg cada 12 horas. Las indicaciones más aceptadas son: el EE mioclónico (tras benzodiazepinas y valproico) que puede empeorar con fenitoína, y el EE no convulsivo.

Fenobarbital (FNB): su uso actualmente está prácticamente limitado a neonatos. Se considera un tratamiento de tercera línea por sus importantes efectos secundarios. Produce depresión respiratoria e hipotensión arterial secundaria a vasodilatación periférica y depresión miocárdica, sobre todo tras dosis previa de benzodiazepinas.

Lacosamida: aminoácido que actúa optimizando la inactivación lenta de los canales de sodio, produciendo estabilización de las membranas neuronales hiperexcitables. Existen datos optimistas sobre el uso de lacosamida en EE en niños, pero, aunque existen trabajos realizados en edad pediátrica, todavía no existe suficiente evidencia como para proponer su uso^{15,16}.

En el EE establecido, y previamente a la administración de drogas de tercera línea, se puede administrar otra droga de esta categoría, que deberá ser distinta a la utilizada inicialmente, y su elección dependerá de factores como tipo de EE, contraindicaciones, etc.

7.3.3. Medicaciones de tercera línea

Se emplean en estatus epiléptico refractario (EER), esto es, la persistencia de crisis a pesar de la administración de primera y segunda línea.

El enfoque terapéutico tiene como objetivo lograr el control de las convulsiones (cualquier signo clínico y electroencefalográfico de actividad epiléptica), la neuroprotección y evitar

las complicaciones sistémicas. La inducción de coma es el tratamiento más común después del fracaso de los fármacos de primera y segunda línea. Desafortunadamente, no existe suficiente evidencia para guiar la práctica clínica y el objetivo del coma inducido (terminación de las convulsiones, patrón brote-supresión o supresión completa de la actividad EEG), la duración y destete de los parámetros no están claros. Además de la inducción de coma con agentes anestésicos, el uso de terapias coadyuvantes como inmunomodulación, dieta cetogénica, hipotermia, terapia electroconvulsiva y estimulación vagal podrían considerarse a pesar de su bajo nivel de evidencia.

La inducción y el mantenimiento del coma requieren ingreso en una unidad de cuidados intensivos pediátrica con monitorización cardiorrespiratoria que debe complementarse con la monitorización electroencefalográfica continua, además del soporte respiratorio o hemodinámico que precise el paciente. Es mejor lograr un patrón de brote-supresión que suprimir la actividad eléctrica para evitar los efectos secundarios de la hipotensión arterial en el sistema nervioso central. En general, se recomienda mantener el coma inducido durante 24-48 horas tras el cese del EE y reducir progresivamente hasta retirar en 12-24 horas, manteniendo siempre el fármaco antiepiléptico de segunda línea utilizado.

Los fármacos más utilizados para la inducción del coma son el midazolam, el tiopental y el propofol. No hay estudios aleatorizados que los comparen, aunque en la mayoría de los protocolos el fármaco más común para iniciar esta fase es el midazolam. En la **Tabla 5** se presenta un resumen de las medicaciones más utilizadas y en la **Figura 3** se propone un algoritmo terapéutico.

8. PRONÓSTICO

El EE ocurre principalmente en niños pequeños y durante el primer año de vida, periodo en el cual el EE y otros eventos convulsivos pueden ser nocivos para el desarrollo cerebral.

El pronóstico de los pacientes con EE varía en función de la edad, causa y duración del EE.

La tasa de mortalidad se sitúa en torno al 3%^{17,18}. Está relacionada con la enfermedad subyacente (el principal factor determinante de la mortalidad), las complicaciones respiratorias, cardíacas o metabólicas. Los pacientes con EE agudo y remoto sintomático tienen mayor probabilidad de muerte y más si es refractario. Las tasas de mortalidad del EE febril son mucho más bajas, alrededor del 0,2%. Las secuelas neurológicas que pueden seguir al EE incluyen epilepsia secundaria, trastornos de conducta, deterioro cognitivo o déficit neurológicos focales.

Los datos en relación con las secuelas del EE son difíciles de interpretar porque pueden estar relacionados con el trastorno subyacente en vez del EE. Además, la evaluación neurocognitiva a menudo no está disponible y las secuelas no siempre se informan en detalle. La menor edad, el sexo femenino y una larga duración del EE se asocian con peor resultado.

De acuerdo con la edad, las secuelas en menores de un año ocurren en el 29%, entre 1 y 3 años en el 11%, y en mayores de 3 años en el 6%¹⁹.

Existen estudios que sugieren que los niños previamente sanos que presentan un EE febril o EE sintomático agudo tienen un riesgo bajo

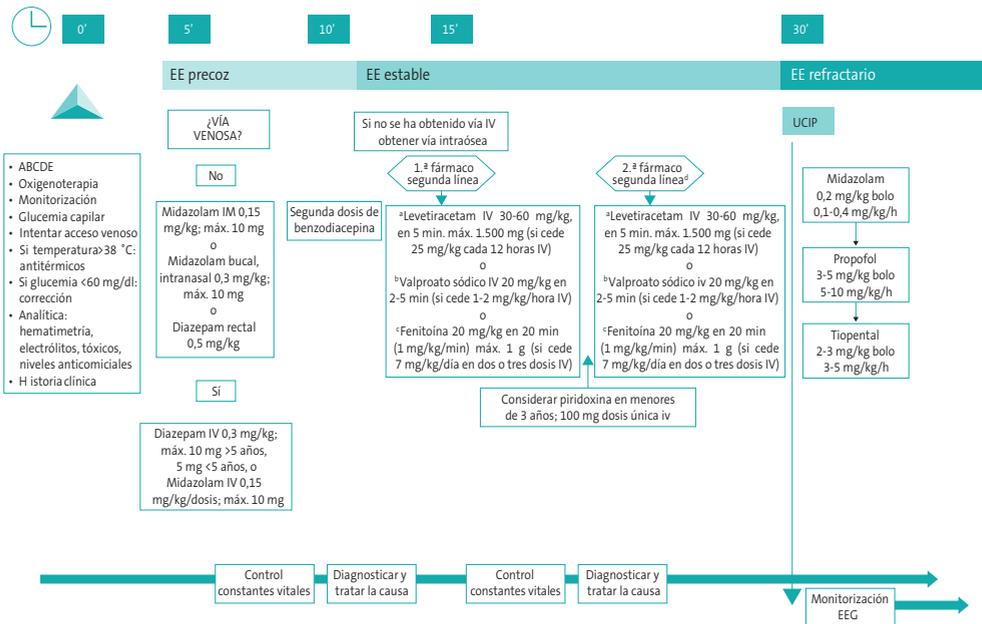
Tabla 5. Fármacos utilizados en el tratamiento del EE

Diazepam	
Mecanismo de acción	Incrementa la actividad del GABA al facilitar su unión con el receptor GABAérgico
Dosis terapéutica en el estatus epiléptico	IV: 0,2-05 mg/kg/dosis (máx. 10 mg) administrar lento en 5 minutos Rectal: 0,5 mg/kg (máximo 10 mg)
Efectos adversos/desventajas	Sedación, somnolencia, disminución del nivel de consciencia Depresión respiratoria Náuseas, vómitos
Contraindicaciones	Insuficiencia hepática grave Insuficiencia respiratoria grave Precaución en insuficiencia renal grave
Ventajas	Inicio rápido de acción después de la administración intravenosa Formulación no intravenosa disponible (rectal) Gran experiencia clínica en adultos y niños Eficacia y seguridad evaluados en ensayos controlados aleatorios Relativamente económico y ampliamente disponible
Midazolam	
Mecanismo de acción	Incrementa la actividad del GABA al facilitar su unión con el receptor GABAérgico
Dosis terapéutica en el estatus epiléptico	Intranasal: 0,2 mg/kg/dosis (máx. 10 mg)/dividir la mitad de la dosis en cada fosa nasal Bucal (Buccolam): 0,2-0,5 mg/kg/dosis (máx. 10 mg) IV: 0,1-0,2 mg/kg/dosis (máx. 10 mg)
Efectos adversos/desventajas	Sedación, somnolencia, disminución del nivel de consciencia Depresión respiratoria Náuseas, vómitos
Contraindicaciones	Insuficiencia hepática grave Insuficiencia respiratoria grave Precaución en insuficiencia renal grave
Ventajas	Formulaciones no intravenosas disponibles (bucal, intranasal, intramuscular) Inicio rápido de la acción después de la administración por cualquier vía Eficacia y seguridad de todas las formulaciones evaluadas en ensayos controlados aleatorios La administración es fácil y rápida Mejor aceptación social que las administradas por recto Poco riesgo de acumulación de drogas

Fenitoína	
Mecanismo de acción	Estabiliza la forma inactiva de los canales de sodio bloqueado por voltaje y, por lo tanto, limita el disparo repetitivo de los potenciales de acción
Dosis terapéutica en el estatus epiléptico	IV: 20 mg/kg/dosis (máx. 1 g), administrar en 20 min
Efectos adversos/desventajas	Hipotensión, reacciones cardiotóxicas graves con depresión de la conducción y fibrilación ventricular Depresión del SNC Hirsutismo Hiperplasia gingival Citopenias y linfadenopatías
Contraindicaciones	Arritmias cardíacas Diluir en solución salina isotónica. Puede precipitar con soluciones glucosadas Hay que disminuir el ritmo de infusión en caso de hipotensión arterial
Ventajas	Gran experiencia clínica en adultos y niños Eficacia y seguridad evaluados en ensayos controlados aleatorios No produce sedación
Ácido valproico	
Mecanismo de acción	Modulación de los canales de sodio y calcio junto con la activación del receptor GABA
Dosis terapéutica en el estatus epiléptico	IV: 20 mg/kg/dosis administración en 5 min
Efectos adversos/desventajas	Hepatotoxicidad relacionada con la dosis Hepatotoxicidad idiosincrática Necrosis hepática fatal (más frecuente en <6 meses) Hiperamoniemia Pancreatitis Reducción de plaquetas
Contraindicaciones	<2-3 años Hepatopatía Metabolopatías
Ventajas	Inicio rápido de la acción después de la administración intravenosa Gran experiencia clínica en adultos y niños Eficacia y seguridad evaluados en ensayos controlados aleatorios Baja incidencia de eventos adversos en general Buena tolerabilidad cardiovascular y respiratoria

Levetiracetam	
Mecanismo de acción	Actúa en los receptores de glutamato y GABA, así como en los canales de calcio, pero su mecanismo exacto de acción es desconocido
Dosis terapéutica en el estatus epiléptico	IV: 30-60 mg/kg/dosis (máx. 1,5 g) administrar en 10 min
Efectos adversos/desventajas	Comportamiento agresivo (el uso simultáneo con piridoxina previene o disminuye la irritabilidad)
Contraindicaciones	Precaución en insuficiencia renal No se metaboliza en el hígado
Ventajas	Falta de interacciones medicamentosas Baja incidencia de eventos adversos en general Buena tolerancia cardiovascular y respiratoria
Fenobarbital	
Mecanismo de acción	Activación del receptor GABA en una forma que es diferente a las benzodiazepinas; inhibición de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), y alteración en la conductancia de los canales de cloro, potasio y calcio
Dosis terapéutica en el estatus epiléptico	IV: 20 mg/kg/dosis, administrar en 10-15 min
Efectos adversos/desventajas	Reacciones cutáneas Depresión respiratoria, apnea, laringoespasma, broncoespasmo Depresión del SNC
Contraindicaciones	Insuficiencia respiratoria grave
Ventajas	
Lacosamida	
Mecanismo de acción	Mejora selectivamente la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes de voltaje sin afectar la inactivación rápida
Dosis terapéutica en el estatus epiléptico	200-400 mg 200 mg IV en 15 minutos No hay dosis pediátricas establecidas
Efectos adversos/desventajas	Prolongación del intervalo PR Hipotensión Experiencia limitada
Contraindicaciones	
Ventajas	Escasas interacciones medicamentosas

Figura 3. Propuesta de algoritmo para la atención en Urgencias del EE



^aPrimera EENC. En EE mioclónico de primera línea o tras valproico.

^bConsiderar seriamente su no utilización en pacientes menores de 2 años y precaución entre 2 a 4 años. Contraindicado: hepatopatía, pancreatopatía, hipermoniemia, coagulopatía, enfermedad mitocondrial, metabulopatía.

^cNo indicado en: cardiopatía, crisis febril parcial unilateral <12 meses.

^dEl segundo fármaco será distinto del primero. No hay evidencia sobre dicha elección. Se tendrá en cuenta factores tipo de EE, contraindicaciones de los fármacos, etc.

de desarrollar una nueva morbilidad neurológica a largo plazo. Pujar y cols. refieren una incidencia acumulada de epilepsia del 24,7%, y todas las epilepsias se presentaron dentro de los primeros 5 años después del episodio de EE. La incidencia más baja de epilepsia fue en EE febril (14,3%) y las incidencias más altas de epilepsia fueron en el EE sintomático remoto (45,5%)²⁰. Con respecto a trastornos de conducta, hasta un 28% de los niños presentan dichos trastornos tras un seguimiento de 8 años²¹.

Los datos en relación con el pronóstico del EENC son escasos y para algunos se considera más “benigno” que el EEC. Con respecto al EENC, la causa subyacente suele ser el factor más importante para determinar el resultado. En base a la evidencia actual es difícil establecer el impacto del EENC por la heterogeneidad de los estudios y la falta de datos sobre la función neurocognitiva antes de los episodios de EENC²².

BIBLIOGRAFÍA

1. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, *et al.* A definition and classification of status epilepticus-Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015 Oct;56(10):1515-23.
2. Kurz JE, Goldstein J. Status Epilepticus in the Pediatric Emergency Department. *Clin Pediatr Emerg Med*. 2015 Mar 1;16(1):37-47.
3. Hirsch LJ, Gaspard N, van Baalen A, Nabbout R, Demeret S, Loddenkemper T, *et al.* Proposed consensus definitions for new-onset refractory status epilepticus (NORSE), febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES), and related conditions. *Epilepsia*. 2018 Apr;59(4):739-44.
4. Sánchez Fernández I, Abend NS, Loddenkemper T. Status Epilepticus. *Swaiman's Pediatr Neurol*. 2017 Jan 1;54:3-51.
5. Kwan P, Sills GJ, Brodie MJ. The mechanisms of action of commonly used antiepileptic drugs. *Pharmacol Ther*. 2001 Apr;90(1):21-34.
6. Wasterlain CG, Liu H, Naylor DE, Thompson KW, Suchomelova L, Niquet J, *et al.* Molecular basis of self-sustaining seizures and pharmacoresistance during status epilepticus: The receptor trafficking hypothesis revisited. *Epilepsia*. 2009 Dec;50 Suppl 1:16-8.
7. Lado FA, Moshé SL. How do seizures stop? *Epilepsia*. 2008 Oct 1;49(10):1651-64.
8. Herman ST, Abend NS, Bleck TP, Chapman KE, Drislane FW, Emerson RG, *et al.* Consensus statement on continuous EEG in critically ill adults and children, part I: indications. *J Clin Neurophysiol*. 2015 Apr;32(2):87-95.
9. Au CC, Branco RG, Tasker RC. Management protocols for status epilepticus in the pediatric emergency room: systematic review article. *J Pediatr (Rio J)*. 2017 Nov;93:84-94.
10. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, *et al.* Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr*. 2016 Jan;16(1):48-61.
11. Kapur J, Elm J, Chamberlain JM, Barsan W, Cloyd J, Lowenstein D, *et al.* Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus. *N Engl J Med*. 2019;381:2103-13.
12. Dalziel SR, Borland ML, Furyk J, Bonisch M, Neutze J, Donath S, *et al.* Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of convulsive status epilepticus in children (ConSEPT): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2019 May 25;393(10186):2135-45.
13. Lyttle MD, Rainford NEA, Gamble C, Messahel S, Humphreys A, Hickey H, *et al.* Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of paediatric convulsive status epilepticus (ECLIPSE): a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet*. 2019 May 25;393(10186):2125-34.
14. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene. Medicamentos peligrosos. Medidas de prevención para su preparación y administración. 2016.
15. Ortiz de la Rosa JS, Ladino LD, Rodríguez PJ, Rueda MC, Polanía JP, Castañeda AC. Efficacy of lacosamide in children and adolescents with drug-resistant epilepsy and refractory

- status epilepticus: a systematic review. *Seizure*. 2018 Mar;56:34-40.
16. Poddar K, Sharma R, Ng YT. Intravenous lacosamide in pediatric status epilepticus: an open-label efficacy and safety study. *Pediatr Neurol*. 2016 Aug;61:83-6.
17. Raspall-Chaure M, Chin RFM, Neville BG, Scott RC. Outcome of paediatric convulsive status epilepticus: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2006 Sep;5(9):769-79.
18. Kravljanac R, Jovic N, Djuric M, Jankovic B, Pekmezovic T. Outcome of status epilepticus in children treated in the intensive care unit: a study of 302 cases. *Epilepsia*. 2011 Jan;52(2):358-63.
19. Maytal J, Shinnar S, Moshé SL, Álvarez LA. Low morbidity and mortality of status epilepticus in children. *Pediatrics*. 1989 Mar;83(3):323-31.
20. Pujar SS, Martinos MM, Cortina-Borja M, Chong WKK, De Haan M, Gillberg C, *et al*. Long-term prognosis after childhood convulsive status epilepticus: a prospective cohort study. *Lancet Child Adolesc Heal*. 2018 Feb 1;2(2):103-11.
21. Martinos MM, Pujar S, Gillberg C, Cortina-Borja M, Neville BGR, De Haan M, *et al*. Long-term behavioural outcomes after paediatric convulsive status epilepticus: a population-based cohort study. *Dev Med Child Neurol*. 2018 Apr;60(4): 409-16.
22. Jafarpour S, Loddenkemper T. Outcomes in pediatric patients with nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsy Behav*. 2015 Aug 1;49:98-103.