



**ESTATUS EPILEPTICO, REVISION DE UN COMPLEJO PROBLEMA  
NEUROLOGICO Y SU ABORDAJE MULTIDISCIPLINARIO**

Luis Dulcey<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9306-0413>, Héctor Moreno<sup>1</sup>  
<https://orcid.org/0000-0001-5587-503X>, Juan Theran<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4742-0403>, John Castillo<sup>2</sup>, Raimondo Caltagirone<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3713-9335>, Edgar Blanco<sup>3</sup>, Rafael Parales<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7887-5611>,  
Maria Ciliberti<sup>3</sup>

1. Universidad de los Andes Mérida Venezuela.
2. Universidad de Santander, Colombia.
3. Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia.

**CORRESPONDENCIA:** Edificio del Rectorado de la ULA, Av. 3 Independencia entre calles 23 y 24, Av. 3 Independencia, Mérida 5101, Mérida, Venezuela

**EMAIL:** [luismedintcol@gmail.com](mailto:luismedintcol@gmail.com)

**RESUMEN**

El estado epiléptico (EE) es una emergencia neurológica frecuente asociada con una alta morbimortalidad. De acuerdo con la nueva definición de ILAE 2017, EE resulta de la falla de los mecanismos responsables de la terminación o el inicio de las convulsiones, lo que lleva a convulsiones anormalmente prolongadas. La definición tiene diferentes puntos de tiempo para EE convulsivo, focal y de ausencia. Hay cambios en los receptores sinápticos que conducen a un estado más proconvulsivo y mayor riesgo de lesión cerebral y secuelas de

*Recibido: 13/2/2022*

*Aceptado: 4/4/2023*



larga duración. El manejo del EE debe incluir tres pilares: detener las convulsiones, estabilizar a los pacientes para evitar lesiones secundarias y tratar las causas subyacentes. El EE convulsivo se define a los 5 minutos y es una urgencia mayor. Las benzodiazepinas son el tratamiento inicial, y deben administrarse rápidamente ya una dosis adecuada. Fenitoína/fosfenitoína, levetiracetam y ácido valproico son opciones de evidencia para el tratamiento de segunda línea. Si el EE persiste, los fármacos anestésicos son probablemente la mejor opción de tratamiento de tercera línea, a pesar de la falta de evidencia. El midazolam suele ser la mejor opción inicial y se deben considerar los barbitúricos para los casos refractarios. El estado epiléptico no convulsivo tiene un enfoque inicial similar, con benzodiazepinas y agentes intravenosos (IV) de segunda línea, pero después de eso, la agresividad debe equilibrarse considerando el riesgo de lesión debido a convulsiones y complicaciones médicas causadas por un tratamiento agresivo. Por lo general, el mejor enfoque es el uso de fármacos antiepilépticos intravenosos secuenciales (la vía oral o por sonda son opciones si las opciones intravenosas no están disponibles). La monitorización EEG es crucial para el diagnóstico del SE no convulsivo, tras el control inicial del EE convulsivo y el control del tratamiento.

**PALABRAS CLAVE:** Estado epiléptico, Diagnóstico, Monitoreo, Electroencefalografía, Terapéutica

**STATUS EPILEPTICUS, REVIEW OF A COMPLEX NEUROLOGICAL  
PROBLEM AND ITS MULTIDISCIPLINARY APPROACH.**

**ABSTRACT**

Status epilepticus (SE) is a frequent neurological emergency associated with high morbidity and mortality. According to the new ILAE 2015 definition, SE results either from the failure

*Recibido: 13/2/2022*

*Aceptado: 4/4/2023*



of the mechanisms responsible for seizure termination or initiation, leading to abnormally prolonged seizures. The definition has different time points for convulsive, focal and absence SE. Time is brain. There are changes in synaptic receptors leading to a more proconvulsant state and increased risk of brain lesion and sequelae with long duration. Management of SE must include three pillars: stop seizures, stabilize patients to avoid secondary lesions and treat underlying causes. Convulsive SE is defined after 5 minutes and is a major emergency. Benzodiazepines are the initial treatment, and should be given fast and an adequate dose. Phenytoin/fosphenytoin, levetiracetam and valproic acid are evidence choices for second line treatment. If SE persists, anesthetic drugs are probably the best option for third line treatment, despite lack of evidence. Midazolam is usually the best initial choice and barbiturates should be considered for refractory cases. Nonconvulsive status epilepticus has a similar initial approach, with benzodiazepines and second line intravenous (IV) agents, but after that, aggressiveness should be balanced considering risk of lesion due to seizures and medical complications caused by aggressive treatment. Usually, the best approach is the use of sequential IV antiepileptic drugs (oral/tube are options if IV options are not available). EEG monitoring is crucial for diagnosis of nonconvulsive SE, after initial control of convulsive SE and treatment control. Institutional protocols are advised to improve care.

**KEYWORD:** Status Epilepticus, Diagnosis, Monitoring, Electroencephalography, Therapeutics

## INTRODUCCIÓN

Y

llegando al 40% en los casos refractarios (1, 2).

## CLASIFICACIÓN

El estado epiléptico (EE) es una de las urgencias neurológicas más frecuentes y se asocia a una elevada morbimortalidad,

En 2015, el grupo de trabajo de la Liga Internacional contra la Epilepsia proporcionó una nueva definición,

*Recibido: 13/2/2022*

*Aceptado: 4/4/2023*



proponiendo que EE es una condición que resulta de la falla de los mecanismos responsables de la terminación de las convulsiones o del inicio de mecanismos que conducen a convulsiones anormalmente prolongadas (después del punto de tiempo) (T1). Esta condición puede tener consecuencias a largo plazo (después del punto de tiempo (T2), incluyendo muerte neuronal, lesión neuronal y alteración de las redes neuronales, dependiendo del tipo y duración de las convulsiones (3).

Como se ve en la definición, hay dos dimensiones operativas. El primero (T1) es cuánto tiempo tiene que persistir una convulsión para que se considere como "actividad convulsiva continua" y, por lo tanto, con pocas posibilidades de terminación espontánea. El segundo punto de tiempo (T2) es cuando una actividad convulsiva en curso pondrá a la persona en riesgo de sufrir consecuencias a largo plazo 3. Esta es una definición conceptual

importante, porque hay diferentes formas de EE, con diferentes riesgos y estrategias de tratamiento, que se discutirán en esta revisión.

La fisiopatología implicada en el EE sugiere que existe la necesidad de un diagnóstico y tratamiento urgentes. La actividad convulsiva continua tiene muchas consecuencias. Hay tráfico de receptores, y los receptores GABAérgicos sufren endocitosis y tienen un número reducido en la superficie sináptica, lo que conduce a una menor respuesta al tratamiento (4). Además, los receptores de glutamato se regulan al alza en la sinapsis, lo que conduce a un estado más proconvulsivo. Se observa plasticidad sináptica alterada en la expresión génica, falla homeostática y aumento del riesgo de secuelas y muerte (5).

EE se puede clasificar en base a la semiología (tabla 1), etiología, correlatos electroencefalográficos (EEG) y edad.



**Tabla 1. Clasificación del estado epiléptico según la semiología.**

<b>Con síntomas motores prominentes</b>
1. EE convulsivo (EEC, sinónimo: EE tónico-clónico); EE mioclónico (sacudidas mioclónicas epilépticas prominentes); motor focal; estado tónico; EE hiperquinético.
<b>Sin síntomas motores prominentes (es decir, EE, EENC no convulsivo)</b>
2. EENC con coma (el llamado EE "sutil"); EENC sin coma; 2.2.1 Generalizado (estado de ausencia); 2.2.2 Focal (sin alteración de la conciencia - aura continua, con síntomas autonómicos, sensoriales, visuales, olfativos, gustativos, emocionales/psíquicos/experienciales o auditivos -, estado afásico o con alteración de la conciencia); 2.2.3 Se desconoce si es focal o generalizada.

Debido a las diferencias en la presentación y el pronóstico, los enfoques de tratamiento difieren entre los diferentes tipos de EE. Los tipos más frecuentes de EE se discutirán en las siguientes secciones.

### **EE CONVULSIVO**

El tiempo es cerebro. El EE convulsivo (CSE) es una emergencia porque la mayoría de las crisis tónico-clónicas duran menos de dos minutos (5), por lo que después de cinco minutos se debe iniciar el tratamiento porque las posibilidades de

cese espontáneo son bajas. Además, si la EEC dura más de 30 minutos, hay pruebas convincentes de secuelas a largo plazo y aumento de la mortalidad (3).

Por lo tanto, el tratamiento debe ser rápido, adecuado y basado en la evidencia, buscando el cese clínico y electroencefalográfico de la manera más rápida y segura posible. El manejo de la EEC debe incluir tres aspectos: detener las convulsiones, estabilizar a los pacientes

*Recibido: 13/2/2022*

*Aceptado: 4/4/2023*



para evitar lesiones secundarias y tratar las causas subyacentes.

### **Pilares del tratamiento del estado epiléptico.**

El tratamiento que se inicia temprano tiene muchas más probabilidades de ser efectivo (6) y mejorar los resultados (7). El primer medicamento a administrar debe ser una benzodiazepina (8), que debe iniciarse en la atención prehospitalaria si es posible. Si no hay un acceso venoso inmediato, la primera opción es el midazolam intramuscular. Cuando el acceso venoso está en su lugar, el diazepam intravenoso (dado que no hay disponibilidad de lorazepam intravenoso en muchos países) podría usarse como la primera opción y la dosis puede repetirse.

Los síntomas respiratorios y cardíacos son los eventos adversos más comunes asociados con la administración de anticonvulsivantes IV en adultos con EE,

sin embargo, la tasa de depresión respiratoria en pacientes con EE tratados con benzodiazepinas es menor que en pacientes con estado epiléptico en curso, lo que indica las consecuencias de un estado epiléptico no tratado (8).

Aproximadamente del 60 al 70% de los pacientes con EEC se resolverán con benzodiazepinas (6, 7, 9). La infradosificación de benzodiazepinas es muy frecuente y se asocia a falta de control y aumento del riesgo o refractariedad.

Cuando la convulsión continúa, se define EE establecido. El tratamiento debe hacer EE con un fármaco intravenoso. Existen las siguientes opciones: fenitoína/fosfenitoína, valproato, levetiracetam, lacosamida y fenobarbital.

ESSET, un ensayo multicéntrico aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego, evaluó el levetiracetam, el



ácido valproico y la fosfenitoína como opciones de tratamiento para el EE establecido. No difirieron significativamente en cuanto a eficacia y seguridad (10).

La fosfenitoína es un profármaco que debe convertirse en fenitoína para que sea activo. Al final, se espera que el tiempo de conversión y penetración en el cerebro sea el mismo. No hay pruebas claras de que sea más eficaz que la fenitoína.

El fenobarbital es una alternativa eficaz, pero con un peor perfil de efectos adversos. Puede preferirse en situaciones específicas, como la abstinencia de alcohol o la propia droga (pacientes que suspendieron su uso de forma abrupta).

Lacosamida es una opción emergente. Ningún estudio controlado aleatorizado en el contexto de EEC respalda el uso de segunda línea, pero una serie de casos sugieren su eficacia.

Según ESSET 10, casi la mitad de los pacientes (45-47%) resolverán el SE con un tratamiento de segunda línea. Después del fracaso del tratamiento, no hay demora para escalar. Si no es posible iniciar un fármaco anestésico, iniciar otro tratamiento de segunda línea podría ser una opción, con el uso de una opción IV disponible como levetiracetam, ácido valproico, fosfenitoína.

Los estudios apuntan que del 31 al 55% de los pacientes con EE establecido no serán controlados (11, 12). Esta etapa se llama estado epiléptico refractario (EER). Los fármacos anestésicos intravenosos (tiopental/pentobarbital, midazolam o propofol) han sido, y siguen siendo, las opciones más utilizadas, a pesar de que no existe ningún estudio que proporcione evidencia Clase I para la mejor opción. La selección de los anestésicos se basa en las ventajas y el perfil de efectos secundarios de cada uno, considerando las comorbilidades de cada paciente y las posibles complicaciones de las terapias.



Actualmente, el midazolam es el fármaco más utilizado para la EER debido al inicio de acción más rápido, el perfil de seguridad y la corta duración del efecto (13).

Un análisis intermedio publicado en 2015 informó 488 casos de 44 países diferentes con EER (14). El anestésico más utilizado fue el midazolam (59%), seguido del propofol (32%) y los barbitúricos (8%). SE se terminó en el 74% de los casos, pero en la mayoría de los pacientes se tuvo que administrar más de un anestésico para lograr este objetivo.

El propofol se usa como terapia de primera línea en casos complejos donde las propiedades farmacocinéticas son importantes y otras drogas causan hipotensión problemática. El propofol puede causar un síndrome potencialmente mortal cuando se administra en dosis altas, conocido como síndrome de infusión de propofol (SIDP). SIDP se caracteriza por insuficiencia cardíaca y renal, acidosis

metabólica, rbdomiolisis e hígado agrandado o graso. Los factores de riesgo incluyen agotamiento de carbohidratos, enfermedad grave, disfunción mitocondrial y administración conjunta de catecolaminas o esteroides. Para disminuir las posibilidades de desarrollar PRIS, se sugiere limitar la duración de la administración a menos de 48 horas y la dosis no debe ser superior a 4 mg/kg/hora (15).

Se prefiere tiopental/pentobarbital para casos graves. El aumento de la mortalidad, la ventilación mecánica prolongada, el aumento del riesgo de infección son más comunes en el coma barbitúrico (16).

Artículos recientes sugieren que la ketamina, un inhibidor de NMDAR, debería considerarse en fases más tempranas. Este fármaco ha surgido recientemente como una alternativa a los agentes anestésicos intravenosos tradicionales. Sin embargo, el conocimiento sobre la ketamina y su utilidad potencial es limitado, ya que a

*Recibido: 13/2/2022*

*Aceptado: 4/4/2023*





menudo se agrega a otras infusiones continuas. Un metanálisis de 110 pacientes adultos reveló que la ketamina podría haber ayudado a controlar el estado epiléptico refractario en aproximadamente el 57 % de los pacientes (17).

El coma anestésico debe realizarse durante 24 horas, en casos específicos 48 horas, después del control de SE. El EEG es necesario para confirmar el control y evaluar la profundidad de la anestesia. Algunos expertos sugieren una reducción del 25% de la dosis cada 6 horas, y se sugiere control EEG para evaluar si recurre el EE electrográfico (18). Antes de la reducción anestésica, se deben administrar dos medicamentos anticonvulsivos, si es posible intravenosos, en niveles adecuados (19).

Si el EE continúa o se repite, se sugiere reiniciar un nuevo ciclo. Los nuevos ciclos deben considerar cambio a otro anestésico, asociaciones como midazolam y ketamina, midazolam y propofol. En estos casos difíciles se sugiere el uso de

tiopental/pentobarbital. Si el estado continúa recurriendo, la duración de los ciclos individuales se puede aumentar, pero no hay buena evidencia disponible para respaldar eso.

Antes de nuevos retiros, considere la asociación de tres medicamentos anticonvulsivos. Nuevamente, deberían ser preferibles por vía intravenosa, pero las opciones de administración por sonda nasogástrica (fenobarbital, lacosamida, levetiracetam, topiramato, ácido valproico, perampanel, pregabalina, vigabatrina y brivaracetam) son aceptables, especialmente en lugares con acceso limitado.

La anestesia prolongada conlleva riesgos iatrogénicos crecientes, y es obligatorio contar con una unidad de cuidados intensivos (UCI) especializada y monitorear las complicaciones. Es posible que en casos muy refractarios, con EE prolongado (semanas o meses), los riesgos asociados al uso anestésico superen el



riesgo de lesión cerebral por el patrón, debiéndose hacer un balance entre estos puntos para la continuación del tratamiento y la agresividad (18).

Se debe acceder al control del EE con EEG continuo, para excluir EE no convulsivo, crisis no convulsivas y patrones periódicos en el continuo interictal-ictal que ameriten tratamiento (6, 20).

### **Cronología del tratamiento del estado epiléptico.**

No suele recomendarse la retirada de la atención en el EE, ya que incluso después de semanas de EE superrefractario, algunos pacientes pueden recuperarse con un buen estado funcional, especialmente cuando no hay lesiones claras o extensas en la neuroimagen (19).

En casos de EE superrefractario se podrían considerar otras opciones: dieta cetogénica (21, 22), cirugía (23, 24), neuromodulación (VNS (25 – 27), DBS

(28, 29), etc.), estimulación magnética transcraneal (30, 31).

La piridoxina intravenosa es un tratamiento eficaz en los raros pacientes con un error congénito del metabolismo de la piridoxina y la intoxicación por isoniazida. Su eficacia no ha sido probada fuera de estas situaciones, pero algunos autores sugieren un ensayo en EE superrefractarios (18).

La infusión de sulfato de magnesio se recomienda para la eclampsia (32) y enfermedades mitocondriales como POLG1. Se ha sugerido su uso en estados epilépticos superrefractarios, aunque no hay evidencia clara. El cannabidiol se describe anecdóticamente en informes de casos (33).

La hipotermia terapéutica para el tratamiento del EE refractario y superrefractario se evaluó en el ensayo HYBERNATUS (34), que no mostró beneficios. En este momento, no se recomienda la hipotermia en este entorno.



La investigación es obligatoria, especialmente en EE de novo. La etiología también tuvo un impacto considerable en el resultado. El resultado se relacionó con la edad avanzada, la etiología, el estado

epiléptico de nueva aparición y el EENC (35). Se han sugerido algunas herramientas para ayudar a los médicos (36) (Tabla 2).

**Tabla 2. Investigaciones en estado epiléptico.**

Investigación	Descripciones
Investigaciones básicas: en todos los pacientes	Tomografía computarizada de cerebro Pruebas de laboratorio: glucosa en sangre, pruebas de función renal y hepática, calcio, magnesio, niveles de drogas Electrocardiograma Electroencefalograma
Otras investigaciones a considerar, basadas en la historia clínica y el examen	Resonancia magnética (del cerebro) ± contraste Examen de toxicología Examen de infecciones, incluidas infecciones poco comunes: tifus de los matorrales, neumonía por micoplasma, VIH, sífilis, etc. Líquido cefalorraquídeo para infecciones o encefalitis Anticuerpos para encefalitis autoinmune (sangre y líquido cefalorraquídeo) 37 Gases en sangre <u>Función</u> tiroidea /anticuerpos antitiroglobulina y antiperoxidasa Cribado metabólico Cribado de vasculitis (ANA, dsDNA, Complemento, ANCA, etc) Investigación genética

Adaptado de: **Fung EL et al. 2017 (38).**

ANA: anticuerpos antinucleares; dsDNA: ADN de doble cadena; ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.



NORSE (New-Onset Refractory Status Epilepticus) no es un diagnóstico específico, es una presentación clínica en pacientes sin epilepsia activa o trastorno neurológico previo relevante, sin una causa estructural, tóxica o metabólica aguda o activa clara para EE refractario. FIRES es una subcategoría de NORSE, aplicable a todas las edades, que requiere fiebre/infección febril previa entre 2 semanas y 24 horas antes del inicio del estado epiléptico refractario, con o sin fiebre al inicio (39).

Cuando se conoce la etiología, la encefalitis autoinmune es la causa más frecuente de NORSE/FIRES. Los estudios sugieren un mejor resultado con inmunoterapias, especialmente cuando la terapia se inicia temprano. Los expertos sugieren iniciar el tratamiento a las 48-72h, con razonable exclusión de causas infecciosas (40). Los tratamientos de primera línea son los esteroides, las inmunoglobulinas intravenosas y el recambio plasmático.

El principal diferencial a tener en cuenta al evaluar pacientes con sospecha de estado epiléptico (convulsivo) son las crisis disociativas, también conocidas como crisis no epilépticas funcionales o psicógenas (CPNE). En el estudio ESSET, el 10% de los pacientes aleatorizados tenían un diagnóstico final de CPNE (10). Las CPNE prolongadas son comunicadas por el 78% de los pacientes con CPNE y dan lugar a ingresos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en el 18-27% (41, 42). Paola et al. (43) tiene un artículo interesante sobre semiología para la diferenciación de EE y CPNE al lado de la cama.

Se necesitan protocolos institucionales para orientar el diagnóstico y tratamiento, con opciones de medicamentos, diagramas de flujo y capacitación del personal para esta situación de emergencia (44).

#### EE NO CONVULSIVO

El estado epiléptico no convulsivo (EENC) es, por definición, simplemente EE sin síntomas motores prominentes (3).



Los signos y síntomas de EENC son amplios y a menudo sutiles, incluidos, entre otros, falta de atención, desorientación, confusión, abulia, movimientos oculares anormales (p. ej., desviación de la mirada o nistagmo), movimientos faciales o distales de las extremidades repetitivos sutiles y, en más casos severos, estupor y coma (45 – 47) . El EEG muestra diferentes hallazgos: hallazgos focales o generalizados, crisis múltiples (incluyendo crisis cíclicas) o un patrón continuo (20, 48).

El EE no convulsivo puede ocurrir en hasta el 10% de los pacientes en coma de la unidad de cuidados intensivos (UCI) médicos y quirúrgicos que se someten a un monitoreo EEG continuo. Después de una lesión cerebral aguda, la prevalencia de EENC puede ser aún mayor (49, 50).

### **Características clínicas del estado epiléptico no convulsivo (51).**

Estado mental alterado (82%): Confusión (49%), Coma (22%), Letargo (21%) Pérdida de memoria (8%); alteración del habla (15%); mioclonía (13%); Comportamiento inusual (11%); Ansiedad, agitación y delirio (8%); Signos extrapiramidales (7%); Alucinaciones (6%).

El EENC es el tipo más frecuente de EE y puede caracterizarse por patrones electrográficos que duran  $\geq 10$  minutos o están presentes durante  $\geq 20\%$  de los 60 minutos de registro. El EEG es una herramienta esencial para el diagnóstico de EENC (52) porque los signos clínicos (si es que están presentes) a menudo son sutiles, poco claros o inespecíficos. El Consenso de Salzburgo Modificado es el criterio diagnóstico más completo, ya que agrega los hallazgos electroencefalográficos, particularmente la frecuencia y tipos de patrones periódicos, con los hallazgos clínicos, de neuroimagen y de trastorno tóxico-metabólico, con una sensibilidad del 98% y una especificidad del 90% (53).



Los criterios (54, 55) establecen que las descargas epileptiformes (DE) o la actividad delta rítmica (ADR) deben estar presentes para diagnosticar EENC durante al menos 10 s. Dependiendo de las frecuencias mostradas en los DE o ADR, se presentan dos formas de proceder con el diagnóstico:

- Frecuencia de las DE  $> 2,5$  Hz: el paciente es diagnosticado inmediatamente de EENC.
- Frecuencia de DE  $\leq 2,5$  Hz o  $> 0,5$  Hz en ADR: se necesita al menos un criterio secundario.
- Evolución espaciotemporal;
- Sutiles fenómenos clínicos ictales;
- Ensayo de fármacos anticonvulsivos (FAC), preferentemente intravenosos, con respuesta clínica y electrográfica).

Se diagnostica un posible EENC si la frecuencia de las DE es  $\leq 2,5$  Hz o  $> 0,5$  Hz en ADR con el siguiente criterio:

- Fluctuación sin criterios de evolución;
- Prueba FAC solo con respuesta EEG.

El EENC se produce en torno al 14% de los pacientes tras el tratamiento de un EEC, con o sin manifestaciones clínicas (20), y hasta el 48% presenta algún tipo de anomalía epileptiforme, habitualmente periódica. La monitorización EEG y el tratamiento de estos patrones tiene gran relevancia clínica.

El pronóstico se asocia principalmente con la etiología. Las comorbilidades, la edad y la duración también afectan a su gravedad, potencial de daño cerebral y pronóstico (56 – 58).

Sin embargo, existe una variedad de patrones rítmicos y periódicos con un alto grado de incertidumbre en cuanto a su naturaleza ictal. Estos presentan un dilema diagnóstico y terapéutico para los electroencefalógrafos, intensivistas y neurólogos generales que atienden a estos pacientes. El término “continuo interictal



ictal” (CII) fue introducido por primera vez por Pohlmann-Eden et al. en 1996 (59), quien describió descargas epileptiformes lateralizadas periódicas (anteriormente llamadas DELP, ahora denominadas DPL según la nueva nomenclatura (60) como “una firma electrográfica de un estado fisiopatológico dinámico en el que los procesos neurobiológicos inestables crean un continuo interictal ictal, con la naturaleza de la lesión neuronal subyacente, la propensión preexistente del paciente a tener convulsiones y la coexistencia de trastornos metabólicos agudos que contribuyen a si las convulsiones ocurren o no” (59).

El uso del término ahora se ha ampliado para incluir otros patrones rítmicos y periódicos que no son definitivamente ictales, pero que aún podrían serlo, y que pueden contribuir a la lesión neuronal en ciertos entornos clínicos. No existe un acuerdo de consenso sobre la definición de patrones IIC, pero estos generalmente incluyen:

- Patrón periódico o rítmico con frecuencia  $\geq 1$  Hz pero  $\leq 2,5$  Hz con duración  $\geq 10$  segundos;
- Patrón periódico o rítmico con frecuencia  $\geq 0,5$  Hz pero  $< 1$  Hz con duración  $\geq 10$  segundos, asociado al modificador plus o fluctuación;
- Actividad rítmica delta lateralizada a  $>1$  Hz pero  $\leq 2,5$  Hz con duración  $\geq 10$  segundos asociada con modificador positivo o fluctuación.

#### **Patrones que no pueden calificar como un ataque electrográfico o EE.**

Crisis clínicas y/o electroencefalográficas, patrones periódicos, con una frecuencia superior a 2,5 Hz o, incluso a una frecuencia inferior, que tienen asociado un modificador plus, evolución o fluctuación, que forman parte del Continuum Ictal-Interictal y que en ocasiones configuran EENC, se asocian con hipermetabolismo en TEP-FDG (60), aumento de la presión intracraneal, temperatura cerebral y





presión parcial de perfusión de oxígeno cerebral, configurando una “crisis metabólica” con una relación de perfusión lactato/piruvato elevada, consumo de glucosa cerebral reducido, metabolismo oxidativo y deterioro de la oxidación y mecanismos de reducción 61 . El potencial de lesión causado por CII y EENC aún no se ha definido claramente, pero la evidencia indica que estos cambios pueden empeorar o causar lesiones funcionales y/o estructurales, especialmente en áreas de penumbra, acentuando los déficits y retrasando la recuperación funcional y de la conciencia. Con base en el conocimiento actual, se recomienda el tratamiento de estos patrones observados en el CII y EENC para reducir el riesgo de lesiones estructurales y mejorar la recuperación funcional (62 – 64).

El objetivo del tratamiento del EENC es controlar las descargas y los patrones en el CII, limitando las lesiones secundarias y la disfunción. Sin embargo, esto debe hacerse de forma gradual y con menor

intensidad/agresividad que en el tratamiento del EEC (65).

### **EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DEL ESTADO EPILÉPTICO NO CONVULSIVO.**

Los hallazgos clínicos (como el nivel y el contenido de la conciencia, los fenómenos ictales sutiles), el patrón electrográfico y su evolución durante el EEG continuo, la neuroimagen estructural, la neuroimagen funcional (SPECT, TEP) y, si están disponibles, otros parámetros de neuromonitorización deben utilizarse para definir la intensidad del tratamiento. , con el objetivo de controlar los cambios electrográficos, equilibrando con las complicaciones médicas provocadas por el tratamiento agresivo.

El tratamiento inicial con benzodiazepinas más un tratamiento IV de segunda línea son similares al EEC, pero si persisten las convulsiones o los patrones CII, se debe usar otro anticonvulsivo, preferiblemente IV. En algunos casos, el uso por sonda/oral es aceptable. Se deben utilizar dosis de





carga para obtener rápidamente niveles terapéuticos, así como dosis de mantenimiento según la vida media de cada FAC. Recomendamos el uso secuencial de ASD, con atención a asociaciones con diferentes mecanismos de acción y evitando la asociación de más de 3 FAC. Se recomienda suspender los medicamentos que no hayan tenido un impacto significativo en el control de las convulsiones/patrones, para evitar interacciones con FAC y otras drogas en uso. Los resultados de este abordaje deben evaluarse preferentemente con EEG continuo, con el objetivo de controlar los cambios electrográficos.

En casos severos, prolongados y refractarios, especialmente cuando hay evidencia de lesión en curso (alteración estructural o funcional en neuroimagen, crisis metabólica evidenciada por neuromonitorización), se debe considerar seriamente un tratamiento más agresivo con coma anestésico.

En EENC, el coma anestésico, cuando esté indicado, debe realizarse por un tiempo limitado, con atención a complicaciones como hipotensión, translocación bacteriana, sepsis, depresión cardíaca. Los comas intensos y prolongados pueden causar más complicaciones, lesiones y mortalidad que el propio EENC. Las estrategias para limitar la epileptogénesis, como la reducción de la "carga de convulsiones", pueden ser más apropiadas.

Los pacientes con EENC superrefractario y de larga duración deben continuar el tratamiento, especialmente en pacientes jóvenes, sin comorbilidades graves y capaces de soportar el tratamiento, especialmente cuando no se observa una nueva lesión/progresión en las neuroimágenes.

### **MONITOREO DE EEG**

El EEG continuo es fundamental para el diagnóstico (19), clasificación y seguimiento del tratamiento (respuesta terapéutica, cuantificación de crisis, ajuste de dosis) del EE, permitiendo además

correlacionar cambios de conciencia, movimientos oculares y pupilares como el nistagmo y otros movimientos atípicos.

Las indicaciones para EEG se describen en la Tabla 3. Los principios rectores de estas indicaciones son multifactoriales.

**Tabla 3. Indicaciones de EEG en EE.**

<b>Convulsión clínica reciente o SE sin regreso a la línea de base &gt; 10 min</b>	<b>Estado continuo sin convulsiones a pesar del cese de la actividad motora 18-50 %</b>
Coma, incluso después de un paro cardíaco	Convulsiones no convulsivas frecuentes, 20-60 %
Actividad epileptiforme o descargas periódicas en el EEG inicial de 30 min	Riesgo de convulsiones no convulsivas, 40-60 %
Hemorragia intracraneal incluyendo TBI, SAH, ICH	Convulsiones no convulsivas frecuentes, 20-35 %
Sospecha de crisis no convulsivas en pacientes con alteración del estado mental	Convulsiones no convulsivas frecuentes, 10-30 %

Adaptado de Brophy et al.2012 (19).

EEG: electroencefalograma; HIC: hipertensión intracraneal; HSA: hemorragia subaracnoidea; TCE: lesión cerebral traumática.

En pacientes tratados con FAC de infusión continua y anestésicos, en los que la mayoría o todas las manifestaciones clínicas se resuelven, en el EEG es la única forma de evaluar si el tratamiento fue exitoso. El uso de monitoreo por video

junto con EEG en la UCI puede ayudar a la interpretación del EEG y ayudar a evaluar la presencia de comportamientos clínicos que acompañan al EEG ictal, a pesar de que ningún estudio prospectivo ha



evaluado formalmente la eficacia de agregar video al EEG en el entorno (19).

El EEG continuo debe iniciarse preferiblemente dentro de una hora de la sospecha de EE. En general, al 88 % de los pacientes se les detectó la primera convulsión dentro de las 24 horas posteriores al EEG. Sin embargo, esto dependía del estado neurológico del paciente. La primera convulsión se detectó en las primeras 24 horas de registro en el 95 % de los pacientes no comatosos, pero solo en el 80 % de los pacientes comatosos. Se necesita una mayor duración de la monitorización EEG en pacientes comatosos (66), al menos 48 h (66-70). El EEG debe mantenerse durante las pruebas de destete del FAC y al menos 24 h después del cese de las convulsiones electrográficas (66, 70).

En EER, un seguimiento EEG de EE súper refractario es crucial ya que la gran mayoría de las crisis no son convulsivas. Los criterios de valoración del EEG son controvertidos y las opciones incluyen

supresión de ráfagas, supresión de fondo completa o supresión de convulsiones (71 – 73). El control de convulsiones y la supresión de estallidos son las opciones para la mayoría de los autores. Además, entre el 35 % y el 41 % de estos pacientes en estado crítico tienen patrones periódicos y rítmicos (PPR) cuando se controlan de acuerdo al registro EEG (74, 75), y algunos de ellos se encuentran en CII y requieren tratamiento adicional (76).

A pesar del aumento del uso del EEG en los últimos años (60, 77), un estudio reciente mostró que solo el 0,3% de la población críticamente enferma recibió monitorización EEG, a pesar de la evidencia de que los pacientes tenían un menor riesgo de mortalidad hospitalaria con su uso.

La Terminología Estandarizada de EEG en Cuidados Intensivos de la Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica (ACNS 2021) (60) permite la caracterización de elementos gráficos, patrones electroencefalográficos



periódicos y sus frecuencias y modificadores, siendo útil en la estandarización de informes electroencefalográficos y en los criterios diagnósticos de EENC. Recomendamos utilizar la terminología estandarizada de ACNS para analizar las grabaciones de EEG.

Las características del EEG observadas en la primera hora de registro, sumadas a algunos datos clínicos, permiten estimar el riesgo de ocurrencia de ataques epilépticos. El score de riesgo de Convulsiones en Pacientes Hospitalizados (2HELPS2B) permite orientar el riesgo de convulsiones de los pacientes en monitorización EEG y el tiempo de registro necesario para un diagnóstico adecuado (78).

El sistema 2HELPS2B combina 5 características de EEG fácilmente observables con un solo factor del historial del paciente (cualquier historial conocido

de convulsiones, remotas o agudas) para asignar una puntuación entre 0 y 7:

- Historial de convulsiones: 1 punto
- Frecuencia  $>2$  Hz de patrón periódico y rítmico: 1 punto
- Descargas epileptiformes esporádicas: 1 punto
- Presencia de LPD (PD lateralizada), BIPD (PD independiente bilateral) o LRDA (actividad delta rítmica lateralizada): 1 punto
- Presencia de características “plus” (+R, +F, +FR)
- Descargas rítmicas [ictales] breves: 2 puntos

El 2HELPS2B permite orientar el tiempo de registro necesario para un diagnóstico de las crisis epilépticas en pacientes de riesgo (Tabla 4) (79).

**Tabla 4. Tiempo de monitorización con cEEG basado en el riesgo de convulsiones.**

Recibido: 13/2/2022

Aceptado: 4/4/2023



Riesgo	2HELPS2B (puntos)	Riesgo global	Riesgo de convulsiones después de un tiempo de registro adecuado (falso negativo)	Duración recomendada del registro
Bajo	0	3,1%	3,1%	1h
Intermediario	1	12,0%	4,0%	12h
Alto	$\geq 2$	26,6%	3,1%	$\geq 24$ h

Adaptado de Struck AF et al. 2020 81.

Legenda: cEEG - electroencefalograma continuo; pts - puntos; 2HELPS2B

Como punto relevante, en pacientes con riesgo intermedio y alto, el mantenimiento o aparición de hallazgos que aumentan el riesgo de crisis, especialmente dentro de la CII, debe conducir a cambios en el tratamiento y mayor tiempo de observación, que debe ser individualizado.

En pacientes en coma con patrones CII, un enfoque sensato sería identificar los patrones electroencefalográficos más asociados con las crisis epilépticas, propuesto por Ruiz, A et al. 2017 (75) y el Consenso de Salzburgo Modificado (80) y el enfoque que se describe a continuación:

Posiblemente patrones no ictales (descargas epileptiformes aisladas, DEA) → corrección de factores “facilitadores” de crisis.

Patrones rítmicos y periódicos → reducen la epileptogénesis con FAC; la dosis puede ajustarse o asociarse con otro FAC según la respuesta EEG continua y los cambios observados en otros exámenes y neuromonitorización.

Si los patrones del ítem 2 se acompañan de manifestaciones clínicas, frecuencia  $\geq 2$  Hz, presencia de modificadores, como actividad rápida superpuesta, lateralizada, fluctuación → tratar para “normalizar” o al



menos reducir la epileptogenicidad de los patrones, centrándose en mejorar el nivel de la conciencia y manifestaciones asociadas. En este escenario, se puede considerar el coma anestésico.

Se deben realizar pruebas terapéuticas con una benzodiazepina en pacientes con patrones dudosos para ayudar en el diagnóstico. La mejoría electrográfica es sólo una respuesta dudosa, siendo concluyente cuando existe una respuesta clínica asociada. En algunos casos, la respuesta clínica puede ser lenta, ocurriendo después de más de 24 horas, por lo tanto, una respuesta electrográfica clara debe establecer el estándar como EENC como sea posible. Sugerimos el uso preferencial de benzodiazepinas, con otras opciones de FAC no sedantes, como fenitoína IV, lacosamida IV u otras opciones por sonda/oral cuando otra opción IV no es posible (valproato, levetiracetam, topiramato, vigabatrina son buenas opciones). En los casos con riesgo de pérdida de conciencia que requieran

intubación y/o hipotensión, el uso de midazolam IV,

### MENSAJES FINALES

El EE es una emergencia neurológica frecuente y amerita atención en su tratamiento, con protocolos institucionales que aborden la secuencia, dosis y anticonvulsivos disponibles. Se aconseja la formación del equipo implicado en la atención de estos pacientes. El manejo del EE debe incluir tres pilares: detener las convulsiones, estabilizar a los pacientes para evitar lesiones secundarias y tratar las causas subyacentes. Las benzodiazepinas son la primera línea de tratamiento y deben usarse rápido y en dosis adecuadas. El retraso en el tratamiento y la infradosificación son frecuentes y conducen a EE refractario.

En pacientes que persisten con convulsiones, se recomienda el tratamiento con un anticonvulsivo intravenoso de segunda línea, y las opciones son levetiracetam, ácido valproico, fosfenitoína/fenitoína. El



EENC refractario (fracaso de primera y segunda línea) tiene menos evidencia científica su oportunidad en el tratamiento, pero se recomiendan anestésicos. El midazolam es la mejor opción y los barbitúricos deben usarse en casos graves porque conllevan más riesgo.

El EE no convulsivo tiene un tratamiento inicial (primera y segunda línea) similar al EE convulsivo, pero después de eso, se recomienda el uso de fármacos antiepilépticos IV secuenciales (oral/sonda son opciones si no se dispone de opciones IV). La agresividad del tratamiento debe equilibrarse teniendo en cuenta el riesgo de lesión debido a convulsiones y complicaciones médicas. Los anestésicos deben reservarse para los casos más graves y utilizarse durante un tiempo limitado.

La monitorización EEG es crucial para el diagnóstico de EE no convulsivo porque las manifestaciones clínicas son inespecíficas. Además, después del control

inicial de EE convulsivo, existe un riesgo significativo de convulsiones electrográficas en curso y/o patrones que justifican un tratamiento adicional. Durante el manejo del EE su tratamiento especialmente con anestésicos requiere de monitorización profunda con EEG de preferencia.

## REFERENCIAS

1. Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA. Incidence of status epilepticus in Rochester, Minnesota, 1965-1984. *Neurology*. 1998;50(3):735–741.  
doi: 10.1212/wnl.50.3.735. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
2. DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, Boggs JG, Pellock JM, Penberthy L, et al. A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology*. 1996;46(4):1029–1035.  
doi: 10.1212/wnl.46.4.1029. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

Recibido: 13/2/2022

Aceptado: 4/4/2023



3. 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;56(10):1515–1523. doi: 10.1111/epi.13121. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
4. Nair PP, Kalita J, Misra UK. Status epilepticus: why, what, and how. *J Postgrad Med*. 2011;57(3):242–252. doi: 10.4103/0022-3859.81807. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
5. Theodore WH, Porter RJ, Albert P, Kelley K, Bromfield E, Devinsky O, et al. The secondarily generalized tonic-clonic seizure: a videotape analysis. *Neurology*. 1994;44(8):1403–1407. doi: 10.1212/wnl.44.8.1403. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
6. 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 Status Epilepticus Cooperative Study Group. *N Engl J Med*. 1998;339(12):792–798. doi: 10.1056/NEJM199809173391202. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
7. 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(9):631–637. doi: 10.1056/NEJMoa002141. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
8. 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;16(1):48–61. doi: 10.5698/1535-7597-16.1.48. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]





9. Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, Conwit R, Pancioli A, Palesch Y, et al. Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *N Engl J Med.* 2012;366(7):591–600. doi: 10.1056/NEJMoa1107494. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
10. 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(22):2103–2113. doi: 10.1056/NEJMoa1905795. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
11. Mayer SA, Claassen J, Lokin J, Mendelsohn F, Dennis LJ, Fitzsimmons B-F. Refractory status epilepticus: frequency, risk factors, and impact on outcome. *Arch Neurol.* 2002;59(2):205–210. doi: 10.1001/archneur.59.2.205. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
12. 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(4):534–539. doi: 10.1136/jnnp.2004.041947. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
13. Abend NS, Dlugos DJ. Treatment of refractory status epilepticus: literature review and a proposed protocol. *Pediatr Neurol.* 2008;38(6):377–390. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2008.01.001. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
14. Ferlisi M, Hocker S, Grade M, Trinka E, Shorvon S, International Steering Committee of the StEp Audit Preliminary results of the global audit of treatment of refractory status epilepticus. *Epilepsy Behav.* 2015;49:P318–P324. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.04.010. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
15. Mirrakhimov AE, Voore P, Halytskyy O, Khan M, Ali AM. Propofol infusion



- syndrome in adults: a clinical update. *Crit Care Res Pract.* 2015;2015:260385–260385.  
doi: 10.1155/2015/260385. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
16. Rossetti AO, Logroscino G, Bromfield EB. Refractory status epilepticus: effect of treatment aggressiveness on prognosis. *Arch Neurol.* 2005;62(11):1698–1702.  
doi: 10.1001/archneur.62.11.1698. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
17. Zeiler FA, Teitelbaum J, Gillman LM, West M. NMDA antagonists for refractory seizures. *Neurocrit Care.* 2014;20(3):502–513.  
doi: 10.1007/s12028-013-9939-6. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
18. Ferlisi M, Shorvon S. The outcome of therapies in refractory and super-refractory convulsive status epilepticus and recommendations for therapy. *Brain.* 2012;135(8):2314–2328.  
doi: 10.1093/brain/aws091. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
19. Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care.* 2012;17(1):3–23.  
doi: 10.1007/s12028-012-9695-z. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
20. DeLorenzo RJ, Waterhouse EJ, Towne AR, Boggs JG, Ko D, DeLorenzo GA, et al. Persistent nonconvulsive status epilepticus after the control of convulsive status epilepticus. *Epilepsia.* 1998;39(8):833–840.  
doi: 10.1111/j.1528-1157.1998.tb01177.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
21. Nabbout R, Mazzuca M, Hubert P, Peudennier S, Allaire C, Flurin V, et al. Efficacy of ketogenic diet in severe refractory status epilepticus initiating fever induced refractory epileptic encephalopathy in school age children (FIRES) *Epilepsia.* 2010;51(10):2033–

Recibido: 13/2/2022

Aceptado: 4/4/2023



2037. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02703.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
22. Nam SH, Lee BL, Lee CG, Yu HJ, Joo EY, Lee J, et al. The role of ketogenic diet in the treatment of refractory status epilepticus. *Epilepsia*. 2011;52(11):e181–e184. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03289.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
23. Alexopoulos A, Lachhwani DK, Gupta A, Kotagal P, Harrison AM, Bingaman W, et al. Resective surgery to treat refractory status epilepticus in children with focal epileptogenesis. *Neurology*. 2005;64(3):567–570. doi: 10.1212/01.WNL.0000150580.40019.63. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
24. KEERk P, Tichý M, Belsan T, Zámečník J, Paulas L, Faladová L, et al. Life-saving epilepsy surgery for status epilepticus caused by cortical dysplasia. *Epileptic Disord*. 2002;4(3):203–208. [PubMed] [Google Scholar]
25. De Herdt V, Waterschoot L, Vonck K, Dermaut B, Verhelst H, Van Coster R, et al. Vagus nerve stimulation for refractory status epilepticus. *Eur J Paediatr Neurol*. 2009;13(3):P286–P289. doi: 10.1016/j.ejpn.2008.05.004. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
26. Sierra-Marcos A, Maestro I, Rodríguez-Osorio X, Miró J, Donaire A, Aparicio J, et al. Successful outcome of episodes of status epilepticus after vagus nerve stimulation: a multicenter study. *Eur J Neurol*. 2012;19(9):1219–1223. doi: 10.1111/j.1468-1331.2012.03707.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
27. Yazdi JS, Schumaker JA. Treatment of refractory status epilepticus with vagus nerve stimulator in an elderly patient. *World Neurosurg*. 2016;95(620):e1–e7. doi: 10.1016/j.wneu.2016.08.017. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
28. Valentín A, Nguyen HQ, Skupenova AM, Agirre-Arrizubieta Z, Jewell S, Mullatti N,



- et al. Centromedian thalamic nuclei deep brain stimulation in refractory status epilepticus. *Brain Stimul.* 2012;5(4):P594–P598. doi: 10.1016/j.brs.2011.10.002. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
29. Lee C-Y, Lim S-N, Wu T, Lee S-T. Successful treatment of refractory status epilepticus using anterior thalamic nuclei deep brain stimulation. *World Neurosurg.* 2017;99:14–18. doi: 10.1016/j.wneu.2016.11.097. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
30. Liu A, Pang T, Herman S, Pascual-Leone A, Rotenberg A. Transcranial magnetic stimulation for refractory focal status epilepticus in the intensive care unit. *Seizure.* 2013;22(10):P893–P896. doi: 10.1016/j.seizure.2013.06.014. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
31. VanHaerents S, Herman ST, Pang T, Pascual-Leone A, Shafi MM. Repetitive transcranial magnetic stimulation; A cost-effective and beneficial treatment option for refractory focal seizures. *Clin Neurophysiol.* 2015;126(9):1840–1842. doi: 10.1016/j.clinph.2014.12.004. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
32. Zeiler FA, Matuszczak M, Teitelbaum J, Gillman LM, Kazina CJ. Magnesium sulfate for non-eclamptic status epilepticus. *Seizure.* 2015;32:P100–P108. doi: 10.1016/j.seizure.2015.09.017. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
33. Rosemergy I, Adler J, Psirides A. Cannabidiol oil in the treatment of super refractory status epilepticus. A case report. *Seizure.* 2016;35:P56–P58. doi: 10.1016/j.seizure.2016.01.009. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
34. Legriel S, Lemiale V, Schenck M, Chelly J, Laurent V, Daviaud F, et al. Hypothermia for neuroprotection in convulsive status epilepticus. *N Engl J Med.* 2016;375(25):2457–2467. doi: 10.1056/NEJMoa1608193. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]



35. Horváth L, Fekete I, Molnár M, Válóczy R, Márton S, Fekete K. The outcome of status epilepticus and long-term follow-up. *Front Neurol.* 2019;10:427–427. doi: 10.3389/fneur.2019.00427. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
36. Alvarez V, Westover MB, Drislane FW, Dworetzky BA, Curley D, Lee JW, et al. Evaluation of a clinical tool for early etiology identification in status epilepticus. *Epilepsia.* 2014;55(12):2059–2068. doi: 10.1111/epi.12852. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
37. Davis R, Dalmau J. Autoimmunity, seizures, and status epilepticus. *Epilepsia.* 2013;54(6):46–49. doi: 10.1111/epi.12276. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
38. Fung EL, Fung BB. Subcommittee on the Consensus Statement of the Hong Kong Epilepsy Society. Review and update of the Hong Kong Epilepsy Guideline on status epilepticus. *Hong Kong Med J.* 2017;23(1):67–73. doi: 10.12809/hkmj166025. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
39. Hirsch LJ, Gaspard N, van Baalen A, Nabbout R, Demeret S, Loddenkemper T, et al. Proposed consensus definitions for new-onset refractory status epilepticus (NOEER), febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES), and related conditions. *Epilepsia.* 2018;59(4):739–744. doi: 10.1111/epi.14016. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
40. Gaspard N, Hirsch LJ, Sculier C, Loddenkemper T, van Baalen A, Lancrenon J, et al. New-onset refractory status epilepticus (NOEER) and febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): state of the art and perspectives. *Epilepsia.* 2018;59(4):745–752. doi: 10.1111/epi.14022. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
41. Reuber M, Pukrop R, Mitchell AJ, Bauer J, Elger CE. Clinical significance of recurrent psychogenic nonepileptic



- seizure status. *J Neurol.* 2003;250(11):1355–1362.  
doi: 10.1007/s00415-003-0224-z. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
42. Seneviratne U, Low ZM, Low ZX, Hehir A, Paramaswaran S, Foong M, et al. Medical health care utilization cost of patients presenting with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia.* 2019;60(2):349–357.  
doi: 10.1111/epi.14625. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
43. De Paola L, Terra VC, Silvado CE, Teive HAG, Palmi A, Valente KD, et al. Improving first responders' psychogenic nonepileptic seizures diagnosis accuracy: development and validation of a 6-item bedside diagnostic tool. *Epilepsy Behav.* 2016;54:P40–P46.  
doi: 10.1016/j.yebeh.2015.10.025. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
44. Zaccara G, Citerio G, Del Gaudio A, Ferlisi M, Pugliese FR, Toni D. Clinical pathways of epileptic seizures and status epilepticus: results from a survey in Italy. *Neurol Sci.* 2020;41(6):1571–1575.  
doi: 10.1007/s10072-020-04270-3. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
45. Husain AM, Horn GJ, Jacobson MP. Non-convulsive status epilepticus: usefulness of clinical features in selecting patients for urgent EEG. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74(2):189–191.  
doi: 10.1136/jnnp.74.2.189. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
46. Kaplan PW. The clinical features, diagnosis, and prognosis of nonconvulsive status epilepticus. *Neurologist.* 2005;11(6):348–361.  
doi: 10.1097/01.nrl.0000162954.76053.d2. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
47. Meierkord H, Holtkamp M. Non-convulsive status epilepticus in adults: clinical forms and treatment. *Lancet Neurol.* 2007;6(4):P329–P339.  
doi: 10.1016/S1474-4422(07)70074-1. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]



48. Pinto LF, Gilmore EJ, Petroff OA, Sivaraju A, Rampal N, Hirsch LJ, et al. Cyclic seizures in critically ill patients: clinical correlates, DC recordings and outcomes. *Clin Neurophysiol.* 2017;128(6):1083–1090. doi: 10.1016/j.clinph.2017.01.015. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
49. Kurtz P, Gaspard N, Wahl AS, Bauer RM, Hirsch LJ, Wunsch H, et al. Continuous electroencephalography in a surgical intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2014;40(2):228–234. doi: 10.1007/s00134-013-3149-8. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
50. Rosenthal ES. *Seizures, status epilepticus, and continuous EEG in the intensive care unit.* *Continuum (Minneapolis)* 2021;27(5):1321–1343. doi: 10.1212/CON.0000000000001012. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
51. Baker AM, Yasavolian MA, Arandi NR. Nonconvulsive status epilepticus: overlooked and undertreated. *Emerg Med Pract.* 2019;21(10):1–24. [PubMed] [Google Scholar]
52. Trinka E, Leitinger M. Which EEG patterns in coma are nonconvulsive status epilepticus? *Epilepsy Behav.* 2015;49:P203–P222. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.05.005. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
53. Leitinger M, Trinka E, Gardella E, Rohrer A, Kalss G, Qerama E, et al. Diagnostic accuracy of the Salzburg EEG criteria for non-convulsive status epilepticus: a retrospective study. *Lancet Neurol.* 2016;15(10):P1054–P1062. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30137-5. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
54. Domínguez AG, Montero RCM, Cid AD, Mazarro AJP, Bailly-Bailliere IR, Landete IMS, et al. Salzburg criteria, a useful tool in non-convulsive status epilepticus diagnosis: a retrospective study. *Clin EEG Neurosci.* 2021;52(6):422–426. doi: 10.1177/1550059421991710. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]





55. Hirsch LJ, Fong MWK, Leitinger M, LaRoche SM, Beniczky S, Abend NS, et al. American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2021 version. *J Clin Neurophysiol.* 2021;38(1):1–29. doi: 10.1097/WNP.0000000000000806. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
56. Towne AR, Pellock JM, Ko D, DeLorenzo RJ. Determinants of mortality in status epilepticus. *Epilepsia.* 1994;35(1):27–34. doi: 10.1111/j.1528-1157.1994.tb02908.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
57. Neligan A, Shorvon SD. Prognostic factors, morbidity and mortality in tonic-clonic status epilepticus: a review. *Epilepsy Res.* 2011;93(1):1–10. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2010.09.003. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
58. Cheng JY. Latency to treatment of status epilepticus is associated with mortality and functional status. *J Neurol Sci.* 2016;370:P290–P295. doi: 10.1016/j.jns.2016.10.004. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
59. Pohlmann-Eden B, Hoch DB, Cochius JI, Chiappa KH. Periodic lateralized epileptiform discharges--a critical review. *J Clin Neurophysiol.* 1996;13(6):519–530. doi: 10.1097/00004691-199611000-00007. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
60. Struck AF, Westover MB, Hall LT, Deck GM, Cole AJ, Rosenthal ES. Metabolic correlates of the ictal-interictal continuum: FDG-PET during continuous EEG. *Neurocrit Care.* 2016;24(3):324–331. doi: 10.1007/s12028-016-0245-y. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
61. Vespa P, Tubi M, Claassen J, Buitrago-Blanco M, McArthur D, Velazquez AG, et al. Metabolic crisis occurs with seizures and periodic discharges after brain trauma. *Ann Neurol.* 2016;79(4):579–590. doi: 10.1002/ana.24606. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]





62. Chong DJ, Hirsch LJ. Which EEG patterns warrant treatment in the critically ill? Reviewing the evidence for treatment of periodic epileptiform discharges and related patterns. *J Clin Neurophysiol.* 2005;22(2):79–91. doi: 10.1097/01.wnp.0000158699.78529.af. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
63. Kaplan PW, Duckworth J. Confusion and SIRPIDs regress with parenteral lorazepam. *Epileptic Disord.* 2011;13(3):291–294. doi: 10.1684/epd.2011.0463. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
64. Lee JW. EEG in the ICU: what should one treat, what not? *Epileptologie.* 2012;29:210–217. [Google Scholar]
65. Bravo P, Vaddiparti A, Hirsch LJ. Pharmacotherapy for nonconvulsive seizures and nonconvulsive status epilepticus. *Drugs.* 2021;81(7):749–770. doi: 10.1007/s40265-021-01502-4. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
66. 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(10):1743–1748. doi: 10.1212/01.wnl.0000125184.88797.62. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
67. Abend NS, Dlugos DJ, Hahn CD, Hirsch LJ, Herman ST. Use of EEG monitoring and management of non-convulsive seizures in critically ill patients: a survey of neurologists. *Neurocrit Care.* 2010;12(3):382–389. doi: 10.1007/s12028-010-9337-2. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
68. Vespa PM, Nuwer MR, Nenov V, Ronne-Engstrom E, Hovda DA, Bergsneider M, et al. Increased incidence and impact of nonconvulsive and convulsive seizures after traumatic brain injury as detected by continuous electroencephalographic monitoring. *J Neurosurg.* 1999;91(5):750–760.



- doi: 10.3171/jns.1999.91.5.0750. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
69. Pandian JD, Cascino GD, So EL, Manno E, Fulgham JR. Digital video-electroencephalographic monitoring in the neurological-neurosurgical intensive care unit: clinical features and outcome. *Arch Neurol*. 2004;61(7):1090–1094. doi: 10.1001/archneur.61.7.1090. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
70. Vespa PM, Miller C, McArthur D, Eliseo M, Etchepare M, Hirt D, et al. Nonconvulsive electrographic seizures after traumatic brain injury result in a delayed, prolonged increase in intracranial pressure and metabolic crisis. *Crit Care Med*. 2007;35(12):2830–2836. doi: 10.1097/00003246-200712000-00023. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
71. Krishnamurthy KB, Drislane FW. Depth of EEG suppression and outcome in barbiturate anesthetic treatment for refractory status epilepticus. *Epilepsia*. 1999;40(6):759–762. doi: 10.1111/j.1528-1157.1999.tb00775.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
72. Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Mayer SA. Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam: a systematic review. *Epilepsia*. 2002;43(2):146–153. doi: 10.1046/j.1528-1157.2002.28501.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
73. Vespa P. Continuous EEG monitoring for the detection of seizures in traumatic brain injury, infarction, and intracerebral hemorrhage: “to detect and protect” *J Clin Neurophysiol*. 2005;22(2):99–106. doi: 10.1097/01.wnp.0000154919.54202.e0. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
74. Lee JW, LaRoche S, Choi H, Ruiz AAR, Fertig E, Politsky JM, et al. Development and feasibility testing of a critical care EEG monitoring database for standardized clinical reporting and multicenter



- collaborative research. *J Clin Neurophysiol.* 2016;33(2):133–140.  
doi: 10.1097/WNP.0000000000000230. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
75. Ruiz AR, Vlachy J, Lee JW, Gilmore EJ, Ayer T, Haider HA, et al. Association of periodic and rhythmic electroencephalographic patterns with seizures in critically ill patients. *JAMA Neurol.* 2017;74(2):181–188.  
doi: 10.1001/jamaneurol.2016.4990. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
76. Kalamangalam GP, Pohlmann-Eden B. Ictal-interictal continuum. *J Clin Neurophysiol.* 2018;35(4):274–278.  
doi: 10.1097/WNP.0000000000000447. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
77. Hill CE, Blank LJ, Thibault D, Davis KA, Dahodwala N, Litt B, et al. Continuous EEG is associated with favorable hospitalization outcomes for critically ill patients. *Neurology.* 2019;92(1):e9–18.  
doi: 10.1212/WNL.00000000000006689. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
78. Struck AF, Ustun B, Ruiz AR, Lee JW, LaRoche SM, Hirsch LJ, et al. Association of an electroencephalography-based risk score with seizure probability in hospitalized patients. *JAMA Neurol.* 2017;74(12):1419–1424.  
doi: 10.1001/jamaneurol.2017.2459. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
79. Westover MB, Shafi MM, Bianchi MT, Moura LMVR, O'Rourke D, Rosenthal ES, et al. The probability of seizures during EEG monitoring in critically ill adults. *Clin Neurophysiol.* 2015;126(3):463–471.  
doi: 10.1016/j.clinph.2014.05.037. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
80. Leitinger M, Beniczky S, Rohracher A, Gardella E, Kalss G, Qerama E, et al. Salzburg consensus criteria for non-convulsive status epilepticus--approach to clinical application. *Epilepsy*

Recibido: 13/2/2022

Aceptado: 4/4/2023



**ACTA  
BIOCLINICA**

**Revisión Sistemática**

**L. Dulcey y Col**

**Volumen 13, N° 25, Enero/Junio 2023**

**Depósito Legal: PPI201102ME3815**

**ISSN: 2244-8136**

---

*Behav.* 2015;49:P158–P163.

doi: 10.1016/j.yebh.2015.05.007. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

*Recibido: 13/2/2022*  
*Aceptado: 4/4/2023*