

Estado epiléptico

O. BARAKAT, M.J. FERNÁNDEZ PÉREZ, J.A. CORRALES CRUZ, F.J. GONZÁLEZ FERNÁNDEZ,
G. IZQUIERDO AYUSO y J. FAJARDO GÁLVEZ

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Objetivos. El estado epiléptico es una emergencia médica que precisa una actuación rápida y sistematizada. La asistencia al paciente epiléptico por el intensivista no debe encaminarse únicamente a controlar la crisis, sino a disminuir sus consecuencias y evitar su recurrencia. En este artículo se revisan la fisiopatología, clasificación, causas, diagnóstico, tratamiento y pronóstico del estado epiléptico.

Fuente de datos. La recopilación de la información necesaria para realizar esta revisión, se ha realizado a partir del resultado de una búsqueda bibliográfica exhaustiva y actualizada en MEDLINE.

Resultados y conclusiones. El control precoz del estado epiléptico se correlaciona directamente con su buen pronóstico. Tener un protocolo de actuación definido es fundamental para conseguir este objetivo. Tras el cese de la actividad convulsiva, es imprescindible la monitorización de la actividad cerebral del paciente, pues en un número considerable de pacientes persiste un estado epiléptico "oculto" no convulsivo, que compromete y condiciona el pronóstico del enfermo. En más de la mitad de los casos existe una causa orgánica demostrable del estado epiléptico. El pronóstico de estos pacientes es peor que los que debutan por una causa no demostrable. La búsqueda de esta causa es fundamental para plantear soluciones definitivas y evitar la recurrencia de la crisis.

PALABRAS CLAVE: estado epiléptico, fisiopatología, clasificación, causa, diagnóstico, tratamiento, pronóstico.

Correspondencia: Dr. O. Barakat.
Servicio de Medicina Intensiva.
Hospital Universitario Virgen Macarena.
C/ Fedriani, s/n. 41009 Sevilla.

Manuscrito aceptado el 1-IX-2000.

STATUS EPILEPTICUS

Aim. Status epilepticus is a medical emergency requiring rapid and systematic action. Intensivists should aim not only to manage the crisis but also to lessen its consequences and avoid recurrence. In this article, the physiopathology, classification, causes, diagnosis, treatment and prognosis of status epilepticus are reviewed.

Data source. An exhaustive and up-to-date MEDLINE search was performed to collect the information necessary for this review.

Results and conclusions. The early treatment of status epilepticus is directly correlated with favorable prognosis. A defined protocol of action is essential to achieve this. Monitoring the patient's brain activity once convulsions have ceased is essential since "occult" non-convulsive status epilepticus persists in a significant number of patients, which compromises and determines prognosis. Demonstrable organic cause of status epilepticus can be found in more than half of cases. The prognosis of these patients is worse than that of patient who first present with no demonstrable cause. The search for this cause is fundamental for providing definitive solutions and avoiding recurrence of the crisis.

KEY WORDS: status epilepticus, physiopathology, classification, cause, diagnosis, treatment, prognosis.

(*Med Intensiva* 2000; 24: 405-412)

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es una alteración crónica, recidivante y paroxística de la función neurológica por trastornos de la actividad eléctrica cerebral. Se puede acompañar de actividad motora, sensitiva o autónoma. Una crisis convulsiva aislada no equivale al término de epilepsia, pues este último implica la recu-

rencia de la misma, como señala su definición. El estado epiléptico fue diferenciado como entidad propia por primera vez en 1824 por Calmeil, en su tesis doctoral titulada *De l'épilepsie*¹. La primera definición del estado epiléptico tuvo que esperar hasta las Conferencias de Marsella que se celebraron en 1962, donde se define el estado epiléptico como "una crisis que se repite con frecuencia o se prolonga en el tiempo"². En la reunión celebrada en Santa Mónica en 1980, dicha definición fue revisada estableciendo un límite mínimo de 30 minutos para empezar a hablar de un estado epiléptico³. Dicho límite fue expuesto a varias rebajas con el tiempo, hasta que en 1993 se le dio la definición que se acepta actualmente: El estado epiléptico es "una emergencia médica que se define como una actividad epiléptica de al menos 30 minutos de duración o dos o más crisis sin recuperación completa del nivel de conciencia entre ellas"⁴.

FISIOPATOLOGÍA

Los mecanismos fisiopatológicos del estado epiléptico son aún poco conocidos, pues cuando se detecta clínicamente ya ha pasado suficiente tiempo desde su inicio. Existen varios modelos de experimentación animal que pretenden aclarar su fisiopatología. Varios investigadores han conseguido la provocación del estado epiléptico en pequeños animales de experimentación, utilizando estímulos químicos por vía sistémica como la bicuculina⁵, pilocarpina⁶ o flurotil⁷. Otros han conseguido su propósito inyectando folato, penicilina o bicuculina intratecalmente y administrando ácido kaínico⁸, aspártico o domoico⁹ en el sistema límbico. Sin embargo, los efectos provocados fueron discutidos, ya que nunca se pudo diferenciar entre los efectos sistémicos del estado epiléptico y los provocados por los propios preparados químicos administrados. Otros investigadores recurrieron a la estimulación eléctrica del sistema límbico, consiguiendo la inducción del estado epiléptico y objetivando posteriormente la pérdida de células de la CA1 del hipocampo¹⁰⁻¹². Estos cambios son semejantes a los encontrados en autopsias de humanos que fallecieron tras sufrir un estado epiléptico convulsivo generalizado¹³.

Tanto los estímulos eléctricos como los químicos provocan disminución de los mecanismos inhibidores sinápticos como el ácido gammaaminobutírico (GABA), el aminoácido inhibitorio más importante¹⁴ del sistema nervioso central (SNC) y exacerbación de excitadores tales como el glutamato, el más importante neurotransmisor implicado en la fisiopatología del estado epiléptico, ya que excita neuronas, a la vez que las destruye, contribuyendo a mantener el estado y a producir cambios histológicos¹⁵. Todos estos mecanismos producen despolarización de la membrana neuronal, permitiendo la entrada de calcio y de sodio al interior de la célula¹⁶, condicionando la activación de proteasas y lipasas intracelulares, que destruyen la célula¹⁷. La actividad motora es consecuencia de las descargas de las neuronas lo-

calizadas en el foco epileptógeno. En el caso de una crisis tónico-clónica, la actividad convulsiva se inicia debido a una despolarización mantenida de la membrana neuronal, que se expresa produciendo la fase tónica de la crisis. Posteriormente, la neurona experimenta una despolarización rítmica que explica la fase clónica y la persistencia del estado epiléptico.

Durante la crisis se activan unos mecanismos compensadores por la liberación de catecolaminas¹⁸, que pretenden satisfacer las necesidades de oxígeno y glucosa de las células cerebrales hiperactivadas^{19,20}. Inicialmente, existe una hiperglucemia con elevación de la presión arterial sistémica y pulmonar, así como de la presión venosa cerebral por la contracción muscular. El flujo sanguíneo cerebral aumenta⁵ con disminución de la diferencia arteriovenosa de oxígeno.

Con la transformación de una crisis convulsiva en estado epiléptico al durar más de 30 minutos, dichos mecanismos compensadores empiezan a fallar, produciendo un desajuste de oferta y demanda metabólica, que induce un daño cerebral seguro si persiste la situación más de una hora. Este período de tiempo entre la primera fase, dominada por los mecanismos compensadores, y la fase tardía, en la que dichos mecanismos comienzan a fallar, se denomina *período crítico del estado epiléptico*²¹. Tras la hipertensión arterial inicial, es frecuente la presentación de hipotensión llamativa²². La hiperglucemia de la fase temprana del estado epiléptico provoca un estado de hiperinsulinismo, que conduce a la hipoglucemia²³. La contracción muscular persistente entra en estado de anaerobiosis provocando acidosis láctica, que se agrava con la acidosis respiratoria producida por la hipoventilación. Esta acidosis mixta acentúa la vasodilatación cerebral, aumentando la presión intracraneal. Dicha contracción muscular enérgica y duradera provoca una rabdomiólisis, que junto con la deshidratación producida por la hipertermia y por la actividad muscular exagerada conducen a un fracaso renal agudo. La acidosis metabólica y la necrosis muscular aumentan la kaliemia, que junto a la hipoxia e hiperactividad del sistema nervioso autónomo pueden conducir a arritmias cardíacas, que representan la primera causa de muerte del estado epiléptico²⁴. La hiperactividad nerviosa autónoma provoca sudación, deshidratación y aumento de las secreciones pulmonares, que unidas al aumento de la presión pulmonar conducen a la presentación del edema pulmonar²⁵. La contracción muscular persistente provoca hipertermia que contribuye al daño cerebral, sobre todo del cerebelo^{18,23}.

CLASIFICACIÓN

Atendiendo principalmente a las características clínicas y electroencefalográficas de la crisis epiléptica, se estableció la siguiente clasificación del estado epiléptico durante el Simposio Internacional de Santa Mónica (tabla 1)³:

TABLA 1. Clasificación del estado epiléptico

1. Estado epiléptico convulsivo generalizado
2. Estado epiléptico refractario
3. Estado epiléptico no convulsivo
 - a) Con descargas punta-onda
 - b) Con descargas no punta-onda
4. Crisis parciales repetidas

1. Estado epiléptico convulsivo generalizado

Se caracteriza por la presencia de una crisis convulsiva de más de 30 minutos de duración, acompañada de pérdida de conciencia o 2 o más crisis sin recuperación completa del nivel de conciencia entre ellas.

Es el tipo más común y peligroso de todos los estados epilépticos, pues se trata de una emergencia médica que se debe tratar con rapidez. En un 50% de las ocasiones el estado epiléptico convulsivo responde al tratamiento inicial. En los estados asociados a una alteración neurológica subyacente, la respuesta al tratamiento es menos satisfactoria o al menos es más lenta.

2. Estado epiléptico refractario

Es un estado epiléptico que dura más de una hora a pesar de un tratamiento adecuado²⁶. Representa el 9% de los estados epilépticos y siempre obliga a la búsqueda de una causa asociada.

3. Estado epiléptico no convulsivo

Se caracteriza por la presencia de coma sin movimientos convulsivos con un EEG diagnóstico de estado epiléptico. Representa el 25% de los estados epilépticos²⁷ y hay varios tipos:

a) Estado epiléptico con descargas punta-onda (estado de ausencia)

Es un estado benigno, pues no existen evidencias de que produzca daño cerebral.

b) Estado epiléptico con descargas no punta-onda

Equivale en su virulencia al estado epiléptico convulsivo, ya que el retraso en su tratamiento puede conducir a un daño cerebral irreversible.

Crisis parciales repetidas

Pueden ser motoras, sensoriales o con déficit focal.

CAUSAS

Existen múltiples desencadenantes del estado epiléptico (tabla 2). En gran porcentaje de casos, el es-

TABLA 2. Causas del estado epiléptico

1. Lesiones estructurales
 - Neoplasias
 - Abscesos cerebrales
 - Accidentes cerebrovasculares
 - Encefalitis
 - Meningitis
2. Abandono de medicación antiepiléptica
3. Abuso o privación alcohólica
4. Privación del sueño
5. Infecciones intercurrentes
6. Cambiar el tratamiento antiepiléptico por nueva medicación, que tarda en alcanzar sus concentraciones plasmáticas terapéuticas
7. Abandono del paciente epiléptico de otros sedantes, como las benzodiazepinas o los barbitúricos
8. Trastornos metabólicos
 - Hipocalcemia
 - Hipoglucemia o hiperglucemia
 - Hiponatremia
 - Alcalosis respiratoria o metabólica
9. Insuficiencia renal
10. Fallo hepático
11. Intoxicaciones medicamentosas
 - Isoniacida
 - Antidepressivos tricíclicos
 - Neurolépticos
 - Lidocaína
 - Vitamina A
12. Ejercicio físico agotador
- Embarazo y eclampsia
14. Vasculitis
15. Crisis hipertensiva

tado epiléptico se manifiesta en pacientes con historia conocida de ataques epilépticos anteriores. En estos pacientes, la causa más frecuente del estado epiléptico es la falta de control del tratamiento anticonvulsivo²⁸, privación alcohólica y falta de sueño. En pacientes sin antecedentes de ataques epilépticos, la causa idiopática, las agresiones cerebrales y enfermedades neurodegenerativas, suelen ser recogidas con mayor frecuencia en las series publicadas como responsables en la presentación de un estado epiléptico. En la tabla 3 se muestran las causas más frecuentes del estado epiléptico en el adulto según algunas de las series publicadas.

DIAGNÓSTICO

El estudio inicial que se debe realizar ante la presencia de un estado epiléptico, debe ir parejo con la instauración de las medidas terapéuticas oportunas. Este estudio inicial, consiste en una bioquímica elemental (glucosa, electrolitos, urea, etc.), gasometría arterial, hemograma completo, determinación de los niveles de drogas antiepilépticas en sangre y orina elemental. Una vez controlada la crisis, se debe plantear la necesidad de realizar las siguientes pruebas (tabla 4): punción lumbar, estudio de la función hepática, rastreo toxicológico, electroencefalograma (EEG) y estudio radiológico craneal con tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia nuclear magnética (RNM). No todas estas pruebas son necesarias siempre; la necesidad de realizar una u otra debe ser ajustada a cada caso. A modo de ejemplo,

TABLA 3. Causas más frecuentes de estado epiléptico según diferentes autores

Autor/año	N.º casos	Efectos conocidos	ACV	TCE	Metabólico	Tumor	Infección	Idiopática
Barry et al, 1993 ²⁹	217	41%	14%	2%	39%		7%	
Lowenstein et al, 1993 ³⁰	154	56%	8%	10%	26%	8%	10%	10%
Sholtes et al, 1996 ³¹	346	68%	16%	18%	8%	10%	9%	36%
De Lorenzo et al, 1996 ³²		50%	15%	3%	33%	4%	4%	15%

TABLA 4. Actitud diagnóstica en el estado epiléptico

1. Estudio inicial
Bioquímica elemental
Gasometría arterial
Hemograma completo
Orina elemental
Concentraciones sanguíneas de antiepilépticos
2. Estudios tras controlar la crisis
Función hepática
Rastreo toxicológico
EEG
3. Estudios a plantear según necesidad
Punción lumbar
TAC y/o RNM de cráneo

la TAC craneal está indicada en todo estado convulsivo de inicio en un adulto y en aquellos ocurridos tras un traumatismo craneal (TCE) o que se acompañen con características clínicas o electroencefalográficas de focalidad en los más jóvenes. En el caso de aparecer fiebre en el contexto de un estado epiléptico, cabe la posibilidad de que se trate de un cuadro de meningitis, sobre todo en los niños, por lo que está indicado el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR), previa realización de TAC craneal. Existen hallazgos clínicos y analíticos tales como la leucocitosis, la hipertermia, la pleocitosis moderada que se presenta en el 20% de los pacientes y la hiperproteorraquia, que pueden ser justificados por el propio estado epiléptico y que en ocasiones inducen errores diagnósticos al despertar sospechas de un cuadro meníngeo acompañante. Cabe señalar que, entre dichos datos que pueden generar dudas diagnósticas, no se incluye la hipoglucoorraquia, que en el caso de acompañar a un estado epiléptico, hay altas probabilidades de que sea debido a una afectación meníngea.

TRATAMIENTO

El tratamiento del estado epiléptico debe ser planteado de forma integral, atendiendo al paciente en cada fase de la crisis con medidas específicas. Se debe intentar prevenir la presentación de las crisis identificando la población de riesgo, tanto por sus antecedentes familiares como personales, tales como patología perinatal conocida, tumor cerebral, ACV, hábitos tóxicos, fiebre, alteraciones metabólicas, encefalitis, traumatismo craneal y la retirada de los fármacos antiepilépticos³³. En los pacientes que reconocen la fase prodrómica de la crisis convulsiva, se puede evitar su instauración, mediante la rápida administración de 5 o 10 mg de diazepam por vía in-

trarrectal por el propio paciente, un familiar o por el médico de asistencia primaria. En caso de tener que recurrir al uso del diazepam por vía intravenosa en un domicilio, se debe tener en cuenta la posibilidad de tener que enfrentarse a efectos adversos que, aunque poco frecuentes, pueden ser graves, caso de la hipotensión y depresión respiratoria³⁴. En casos de presentación de la crisis convulsiva, y persistencia de la misma a pesar de la administración de diazepam, estaremos ante una amenaza de estado epiléptico, por lo que la administración del diazepam por vía intravenosa puede repetirse a los 10 minutos, procediendo a la evacuación del paciente a un centro hospitalario.

El tratamiento de una crisis tónico-clónica que se acompaña con pérdida del nivel de conciencia debe ser inmediato, pues se trata de una situación susceptible de transformarse en un estado epiléptico (fig. 1)^{35,36}. Este tratamiento se debe iniciar con las siguientes medidas generales^{37,38}:

- Soporte vital básico controlando función respiratoria, temperatura corporal, tensión arterial y electrocardiograma.

- Asegurar la vía aérea e iniciar oxigenoterapia a través de cánula nasal, mascarillas de oxígeno y, si es necesario, intubación endotraqueal y conexión a la ventilación mecánica. La hipoxia causada por la apnea ocurrida tanto en el período tónico como clónico de la crisis se une a la hipotensión arterial e hipoperfusión cerebral, conduciendo a un daño neuronal que debemos intentar evitar. El manejo de la vía aérea es más fácil con la crisis controlada, por lo que se recomienda el uso de barbitúricos de acción corta previamente a la intubación, e incluso miorrelajantes si fuera necesario. El cese de la actividad motora tras la miorrelajación no significa el fin de la actividad convulsiva cerebral, por lo que resulta obligatoria la administración posterior de fármacos antiepilépticos, para conseguir el cese de dicha actividad y reducir al mínimo el daño cerebral⁴.

- La hipoglucemia *per se* puede provocar un estado epiléptico, sobre todo si se asocia con ingesta de alcohol. Tras la instauración del estado epiléptico, donde comienzan a fallar los mecanismos de compensación, se presenta hipoglucemia en la mayoría de los pacientes, por lo que muchos autores⁴ recomiendan la administración de un bolo inicial de 50 ml de glucosa al 50% i.v. Hay autores que recomiendan esperar a saber con seguridad la existencia de la hipoglucemia para administrar la glucosa, dada la posibilidad de presentación de hiperglucemia inicial que empeora la situación de acidosis³⁹.

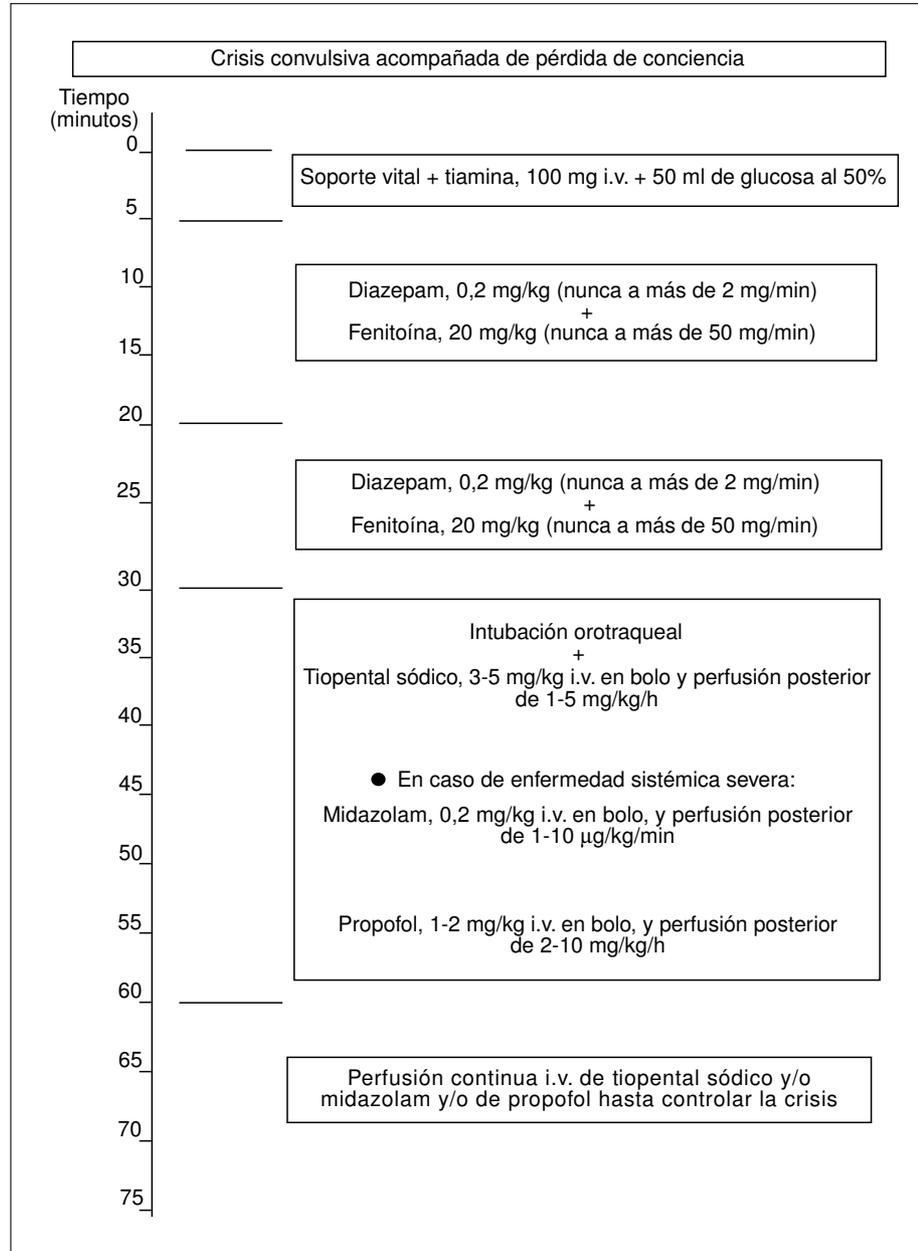


Fig. 1. Actitud terapéutica ante el estado epiléptico.

– Tiamina, 100 mg i.v. antes de administrar la glucosa, especialmente en pacientes con antecedentes de alcoholismo o si se sospechan carencias nutricionales⁴⁰.

– Durante el estado epiléptico, la resistencia cerebrovascular cerebral disminuye y empeora su autorregulación. La perfusión cerebral comienza a depender únicamente de la tensión arterial sistémica. En los primeros 30 minutos del estado epiléptico existe hipertensión arterial, pasando posteriormente a un estado de hipotensión arterial, hipoperfusión sanguínea cerebral y agravamiento del daño cerebral. En esta fase es importante mantener la tensión arterial dentro de los rangos normales⁴¹.

– En todos los estados epilépticos hay un cierto grado de edema cerebral. Es recomendable evitar la hiperhidratación.

– La hipertermia producida durante el estado epiléptico puede contribuir al daño cerebral, sobre todo del cerebelo. Resulta interesante prevenir los ascensos importantes de la temperatura corporal, siendo obligada la monitorización de la temperatura corporal.

El empleo de medidas específicas para el control de la actividad convulsiva antes de convertirse en estado epiléptico establecido incluye el uso de varias alternativas terapéuticas, dependiendo del grado

de respuesta a cada una de ellas. El objetivo de su empleo es acabar cuanto antes con la crisis, por lo que es imprescindible iniciar el tratamiento de forma precoz. La demora en iniciar el tratamiento retrasa el control de la crisis^{30,42}.

Benzodiazepinas

Constituyen el primer escalón terapéutico de las crisis convulsivas en general. Su efecto secundario más frecuente es el exceso de sedación que se observa en un elevado porcentaje de pacientes. La depresión respiratoria y la hipotensión arterial son sus complicaciones más temidas aunque mucho menos habituales⁴³.

– Diazepam. Es agonista gabaérgico, muy liposoluble y llega rápidamente al tejido cerebral. La dosis inicial es de 10 mg i.v. en 5 minutos, que se puede repetir cada 5 minutos hasta controlar la crisis, sin llegar a superar la dosis total de 30 mg³⁷.

– Clonacepam. La dosis habitual es de 1 mg i.v. en 2 minutos, que se repite a los 5 minutos si no se controla la crisis. No se debe superar la dosis total de 4 mg.

– Loracepam. Tiene mayor vida media que el diazepam, pero tarda algo más en iniciar su acción⁴³. La dosis de administración es de 0,1 mg/kg de peso con una velocidad de perfusión no superior a 2 mg/min.

Fenitoína⁴⁴

Tarda unos 6 minutos en alcanzar su nivel máximo en el LCR, y unos 30 minutos en controlar la crisis convulsiva. Su empleo es útil tras la finalización de la crisis, contribuyendo a la prevención de nuevas convulsiones. La dosis de carga inicial es de 18-20 mg/kg, a una velocidad de infusión no superior a 50 mg/min. Sus efectos secundarios más frecuentes son la hipotensión arterial y las arritmias cardíacas. Durante su administración es aconsejable la monitorización cardíaca y de la tensión arterial durante su administración. Si se manifiesta alguno de sus efectos secundarios perjudiciales, se debe reducir la velocidad de infusión, pero nunca detenerla. Es imprescindible pasar la totalidad de la dosis de carga para prevenir la presentación de una nueva crisis. Es aconsejable medir las concentraciones plasmáticas de la fenitoína si nos encontramos ante un paciente tratado habitualmente con ella. En este caso la dosis de carga total es de 300 mg. La dosis de mantenimiento posterior es de 125 mg diluida en suero fisiológico a pasar en al menos 5 minutos cada 8 horas.

Fosfofenitoína

Es un profármaco hidrosoluble de la fenitoína, que se convierte rápidamente en fenitoína. Se puede administrar a 150 mg/min, hasta una dosis total de 20 mg/kg. No produce hipotensión arterial impor-

tante ni arritmias graves, pero se aconseja monitorizar el ritmo cardíaco y la tensión arterial durante su administración.

Valproato sódico⁴⁵

La dosis inicial es de 5 mg/kg, administrada por vía i.v. en al menos 5 minutos. Esta dosis se sigue con una perfusión de 1 mg/kg/h. Este fármaco no produce sedación ni arritmias cardíacas, siendo útil en pacientes con nivel de conciencia bajo o con trastornos del ritmo cardíaco, si no se dispone de monitorización adecuada o de posibilidades para aislar la vía aérea y utilizar la ventilación mecánica. También, constituye una alternativa a las benzodiazepinas en el estado epiléptico no convulsivo, ya que no suele producir secuelas neurológicas importantes. En este tipo de estado no urge el control de la crisis, por lo que el uso de las benzodiazepinas no aporta grandes ventajas, y puede originar efectos secundarios que el valproato no produce⁴⁶. El valproato sódico está contraindicado en pacientes con hepatitis o trastornos de la coagulación.

Tras pasar 30 minutos sin llegar a controlar la crisis convulsiva, comenzamos a hablar de un estado epiléptico, para el cual recurriremos a la intubación orotraqueal y conexión a la ventilación mecánica junto con el empleo de alguno de los siguientes fármacos:

– Tiopental sódico. Es un barbitúrico de acción ultracorta. Su dosis de carga es de 3-5 mg/kg, para posteriormente administrarlo en perfusión i.v. de 1-5 mg/kg/hora.

– Midazolam⁴⁷. Con una dosis de carga de 0,2 mg/kg i.v. y perfusión posterior a 1-10 µg/kg/min.

– Propofol⁴⁸. Con una dosis de carga de 1-2 mg/kg i.v., para pasar posteriormente una perfusión continua de 2-10 mg/kg/h.

– Hay otras alternativas terapéuticas que no se encuentran disponibles en nuestro país, o al menos para ser administrada por vía i.v. tales como el fenobarbital y el pentobarbital. En ambos casos se aplica una dosis de carga de 5-20 mg/kg.

Si el estado epiléptico es refractario al tratamiento anterior, se hace imprescindible la monitorización electroencefalográfica para controlar el tratamiento con el que se pretenderá provocar un coma farmacológico de 24 horas de duración. Para alcanzar este objetivo, se debe combinar en perfusión continua propofol, midazolam y tiopental sódico, y retirarlos posteriormente de forma progresiva tras controlar la crisis.

Tratamientos alternativos

Clometiazol⁴⁹. La dosis inicial es de 300-800 mg i.v. con un ritmo de perfusión de 8-24 mg/min. Sus efectos secundarios más frecuentes son hipotensión arterial, exceso de sedación, depresión respiratoria, presentación de arritmias cardíacas y vómitos.

– Ketamina⁵⁰.
 – Anestésicos inhalados, como el isoflurano⁵¹.
 Producen pocas alteraciones hemodinámicas, por lo que pueden ser útiles en los estados epilépticos refractarios a las medidas anteriores y/o en los que está contraindicado el uso de barbitúricos. Se mezcla el isoflurano con oxígeno y aire al 0,5%, pudiendo llegar a subir su concentración en la mezcla al 5%.

PRONÓSTICO

El estado epiléptico es una emergencia médica que tiene buen pronóstico en general, siempre y cuando se trate con precocidad y en ausencia de lesiones cerebrales coexistentes, sobre todo en niños^{42,52}. En caso de un estado epiléptico prolongado, es necesario plantear un tratamiento enérgico para acabar con la crisis, ya que de ello depende en gran medida el desenlace final. La mortalidad del estado epiléptico ha mejorado desde los años sesenta, en los que rondaba el 50% a nuestros días, en los que su mortalidad no llega al 30%.

Durante las primeras 24 horas tras controlar el estado epiléptico, es útil el seguimiento del paciente mediante monitorización electroencefalográfica, o al menos realizar frecuentes electroencefalogramas. No es rara la persistencia del estado epiléptico en forma de estado epiléptico no convulsivo tras el cese de la actividad tónico-clónica. Existen estudios que han demostrado mayor mortalidad en los pacientes con EEG con pausa de paroxismo supresión y descargas epilépticas durante las primeras 24 horas tras la desaparición del estado⁵³.

El tratamiento a largo plazo con fármacos antiepilépticos tras presentar un estado epiléptico no es necesario, excepto en los provocados por causa estructural y en los pacientes con actividad epiléptica previa o con EEG anormal. No hay evidencias de recurrencia de las crisis en los estados epilépticos provocados por una causa metabólica, febril o idiopática. La recurrencia del estado epiléptico es más frecuente en los casos provocados por una encefalopatía postanóxica que en los originados por una causa estructural, que a su vez es más frecuente que en los casos provocados por una causa metabólica⁵⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cameil L. De L'épilepsie, étudiée sous le rapport de son siège et de son influence sur la production de l'aliénation mentale [Tesis doctoral]. París: Universidad de París, 1826.
2. Gastaut H. A propos d'une classification symptomatologiques des états de mal épileptiques. En: Gastaut H, Roger J, Lob H, editores. Les états de mal épileptiques. París: Masson, 1967; 1-8.
3. Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM, Porter RJ. Status epilepticus: mechanisms of brain damage and treatment. *Adv Neurol* 1983; 34: 3-543.
4. Epilepsy Foundation of America. Treatment of convulsive status epilepticus: recomendations of the Epilepsy Foundation of America's Working group on status epilepticus. *JAMA* 1993; 270: 854-859.
5. Meldrum BJ, Nilsson B. Central blood flow and metabolic rate early and late in prolonged epileptic seizures induced in rats by bicuculine. *Brain* 1976; 99: 523-542.
6. Jope RS, Morriselt RA, Snead OC. Characterization of Lithium potentiation of pilocarpine-induced status epilepticus in rats. *Exp Neurol* 1986; 91: 471-480.
7. Lowenstein DH, Simon RP, Sharp FR. The pattern of 72 kDa heat shock protein-like immunoreactivity in the rat brain following flurothyl-induced status epilepticus. *Brain Res* 1990; 531: 173-182.
8. Lothman EW, Collins RC. Kainic acid induced limbic seizures: metabolic, behavioral, electroencephalographic and neuro-pathological correlates. *Brain Res* 1981; 218: 299-318.
9. Sutherland GR, Ross BD, Lesiuk H, Peeling J, Pillay N, Pinsky C. Phosphate energy metabolism during domoic acid induced seizures. *Epilepsia* 1993; 34: 996-1.002.
10. Lothman EW, Bertram EM, Bekenstein JW, Perlin JB. Self-sustaining limbic status epilepticus induced by continuous hippocampal stimulation: electrographic and behavioral characteristics. *Epilepsy Res* 1989; 3: 107-119.
11. Sloviter RS. Decreased hippocampal inhibition and selective loss of interneurons in experimental epilepsy. *Science* 1987; 35: 73-76.
12. Handforth A, Ackerman Rf. Electrographic status epilepticus induced from numerous limbic sites. *Epilepsy Res* 1993; 15: 21-26.
13. Corsellis JAN, Bruton CJ. Neuropathology of status epilepticus in humans. En: Delgado-Escueta AV, Waterline CG, Treiman DM, Porter RJ, editores. *Advances in neurology*. Vol. 34. Status epilepticus. Nueva York: Raven Press, 1983; 129-140.
14. Kapur J, McDonald RL. Status epilepticus: a proposed pathophysiology. En: Sharvon S, Dreifuss F, Fish D, Thomas D, editores. *The treatment of epilepsy*. Londres: Blackwell Science, 1996; 258-268.
15. Choi DW. Glutamate neurotoxicity and disease of the nervous system. *Neuron* 1988; 1: 623-634.
16. Lipton SA, Rosenberg PA. Excitatory amino acid as a final common pathway for neurologic disorders. *N Engl J Med* 1994; 330: 613-622.
17. Jope RS, Johnson GVW, Baird MJ. Seizure-induced protein tyrosine phosphorylation in rat brain regions. *Epilepsia* 1991; 32: 755-760.
18. Simon RP, Aminoff MS, Benowitz NL. Changes in plasma catecholamines after tonic-clonic seizures. *Neurology* 1984; 34: 255-257.
19. Blennow G, Brierley JB, Meldrum BS. Epileptic brain damage. The role of systemic factors that modify cerebral energy metabolism. *Brain* 1978; 101: 687-700.
20. Siesjo BK, Ingvar M, Folbergrova J, Chapman AG. Local cerebral circulation and metabolism in bicuculline-induced status epilepticus: relevance for development of cell damage. En: Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM, Porter RJ, editores. *Advances in neurology*. Vol. 34. Status epilepticus. Nueva York: Raven Press, 1983; 217-230.
21. Lothman EW. The biochemical basis and pathophysiology of status epilepticus. *Neurology* 1990; 40: 13-23.
22. White PT, Grant P, Mosier J, Graig A. Changes in cerebral dynamics associated with seizures. *Neurology* 1961; 11: 354-361.
23. Meldrum BS, Brierly JB. Prolonged epileptic seizures in primates. *Arch Neurol* 1973; 28: 10-17.
24. Boggs JG, Painter JA, De Lorenzo RJ. Analysis of electrocardiographic changes in status epilepticus. *Epilepsy Res* 1993; 14: 87-94.
25. Bayne LL, Simon RP. Systemic and pulmonary vascular pressures during generalized seizures in sheep. *Ann Neurol* 1981; 10: 566-569.
26. Hanley DF, Kross JF. Use of midazolam in the treatment of refractory status epilepticus. *Clin Ther* 1998; 20: 1.093-1.105
27. De Lorenzo RJ, Waterhouse EJ, Towne AR, Boggs JK, Ko D, De Lorenzo GA et al. Persistent nonconvulsive status epilepticus after the control of convulsive status epilepticus. *Epilepsia* 1998; 39: 833-840.
28. Aminoff MJ, Simon RP. Status epilepticus; causes, clinical features and consequences in 98 patients. *Am J Med* 1980; 69: 657-666.

29. Barry E, Hauser WA. Status epilepticus: the interaction of epilepsy and acute brain disease. *Neurology* 1993; 43: 1.473-1.478.
30. Lowenstein DH, Albredge BK. Status epilepticus at an urban public hospital in the 1980's. *Neurology* 1993; 43: 1.033-1.037.
31. Scholtes FB, Renier OW, Meinardi H. Generalized convulsive status epilepticus. Causes, therapy and outcome. *Epilepsia* 1994; 35: 1.104-1.111.
32. De Lorenzo 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: 1.029-1.035.
33. Engel J Jr. Seizures and epilepsy. Filadelfia: F.A. Davis Company, 1989; 112-134.
34. Shmidt D. Diazepam. En: Levy RH, Mattson RH, Meldrum BS, editores. *Antiepileptic drugs*. Nueva York: Raven Press, 1995; 953-962.
35. Lowenstein DH, Alldredge BK. Status epilepticus. *N Engl J Med* 1998; 338: 970-977.
36. Delgado-Escueta AV, Fong Ch-YG. Status epilepticus: recent trends and prospects. *Neurologia* 1997; 12: 62-73
37. Cherylee W, Chang J, Bleck TP. Estado epiléptico. En: Jordan KG, editor. *Cuidados intensivos, Clínicas neurológicas de norteamérica*. Vol 3. México: Interamericana McGraw-Hill, 1995; 521-541.
38. Delgado-Escueta AV, Swartz B. Status epilepticus. En: Dam M, Gram L, editores. *Comprehensive epileptology*. Nueva York: Raven Press, 1991; 251-270.
39. Tomlinson FH, Anderson RE, Meyer FB. Effect of arterial blood pressure and serum glucose on brain intracellular pH, cerebral and cortical blood flow during status epilepticus in white New Zealand rabbit. *Epilepsy Res* 1993; 14: 123-137.
40. Shorvon S. Status epilepticus. Its clinical features and treatment in children and adults. Cambridge: University Press, 1994.
41. Boggs JC, Marmarou A, Agnew JP, Morton LD, Towne AR, Waterhouse EJ et al. Hemodynamic monitoring prior to and at the time of death in status epilepticus. *Epilepsy Res* 1998; 31: 199-209.
42. Mazarati AM, Baldwin RA, Sankar R, Wasterlain CG. Time-dependent decrease in the effectiveness of antiepileptic drug during the course of self-sustaining status epilepticus. *Brain Res* 1998; 814: 179-185
43. Leppik IE, Derivan AT, Homan RW, Walker J, Ramsay RE, Patrick B. Double-blind study of lorazepam and diazepam in status epilepticus. *JAMA* 1983; 249: 1452-1454.
44. Wilder BF. Phenytoin. Clinical use. En: Levy RH, Mattson RH, Meldrum BS, editores. *Antiepileptic drugs*. Nueva York; Raven Press, 1995; 339-344.
45. Leppik IE, Shervin A. Intravenous valproate: efficacy and brain concentrations. *Neurology* 1990; 40: 32-42.
46. Kaplan PW. Intravenous valproate treatment of generalized nonconvulsive status epilepticus. *Clin Electroencephalogr* 1999; 30: 1-4.
47. Hanley DF, Kross JF. Use of midazolam in the treatment of refractory status epilepticus. *Clin Ther* 1998; 29: 1.093-1.105.
48. Stecker MM, Kramer TH, Raps EC, Omeeghan R, Dlaney E, Skaar DJ. Treatment of refractory status epilepticus with propofol: clinical and pharmacokinetic findings. *Epilepsia* 1998; 39: 18-26.
49. Smith M, Jewkes DA. Chlormethiazole. En: Levy RH, Mattson RH, Meldrum BS, editores. *Antiepileptic drugs*. Nueva York: Raven Press, 1995; 953-962.
50. Sheth RD, Gidal BE. Refractory status epilepticus: response to Ketamine. *Neurology* 1998; 51:1.765-1.766.
51. Kofke WA, Young RSK, Davis P. Isoflurane for refractory status epilepticus: A clinical series. *Anesthesiology* 1989; 71: 653-659.
52. Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA. Short-term mortality after a first episode of status epilepticus. *Epilepsia* 1997; 38: 1.344-1.349.
53. Jaitly R, Sgro JA, Towne AR, Ko D, De Lorenzo RJ. Prognostic value of EEG monitoring after status epilepticus: a prospective adult study. *J Clin Neurofisiol* 1997; 14: 326-334.
54. Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA. Risk of unprovoked seizure after acute symptomatic seizure: effect of status epilepticus. *Ann Neurol* 1998; 44: 908-912.