

TEMAS DE REVISIÓN

Estado epiléptico en niños: Actualización

Status epilepticus in children: Update

David Justo Huanca Payehuanca ¹

RESUMEN

El estado epiléptico es la emergencia médica neurológica más frecuente en la infancia que requiere un diagnóstico y tratamiento inmediato y agresivo. La morbimortalidad está relacionada directamente a la duración del estado epiléptico aunque el pronóstico final depende sobre todo de la causa que lo originó. Se revisan conceptos, características clínicas y tratamiento del estado epiléptico convulsivo, estado epiléptico no convulsivo y del estado epiléptico refractario poniendo énfasis en la necesidad de contar con un monitoreo electroencefalográfico continuo para el manejo adecuado de esta emergencia médica.

Palabras clave: Estado epiléptico, niños, tratamiento, monitoreo electroencefalográfico

ABSTRACT

Status epilepticus is the most common medical neurological emergency during the infancy that needs an immediately and aggressive diagnostic and treatment. The morbidity and mortality are depending of the duration of the status epilepticus although the final outcome is more related to etiology of the status epilepticus. This review addresses some of the current issues concerning definitions, clinical characteristics and the treatment of the convulsive status epilepticus, non convulsive status epilepticus and refractory status epilepticus. The importance of continuous electroencephalographic monitoring for the adequate management of this medical emergency is emphasized.

Key words: Status epilepticus, children, treatment, electroencephalographic monitoring

INTRODUCCIÓN

El estado epiléptico (EE) es una emergencia médica que por estar asociado con alta morbimortalidad requiere un diagnóstico y tratamiento inmediato. Riviello et al (1) revisaron 1609 artículos publicados entre 1970–2005 encontrando una incidencia de 10 a 58 por 100,000 por año para niños de 1 a 19 años.

Este amplio rango en la presentación del EE se explica por las diferentes definiciones –respecto al tiempo que dura la crisis epiléptica (CE)– que emplean algunos investigadores. En la bibliografía se encuentran definiciones con cinco, diez, veinte o treinta minutos (2). Obviamente esto conduce a diferentes resultados en cuanto a tratamiento, evolución y secuelas. No es lo mismo comparar un grupo de pacientes que presentaron CE que con o sin tratamiento duraron en total 10 a 20 minutos con otro grupo cuyas CE superaron los 30 minutos. Sin embargo, la mayoría de autores aceptan como definición de EE a toda CE cuya duración con o sin tratamiento sea mayor de 30 minutos o CE que se repiten sin que haya recuperación de la conciencia con una duración mayor a 30 minutos (1-4).

Las causas que provocan el EE son diversas: eventos agudos que comprometen el sistema nervioso central (SNC) como meningitis, encefalitis, sepsis, traumatismos encefalocraneales (TEC), alteraciones hidroelectrolíticas, hipoxia o intoxicaciones que se pueden presentar en un paciente neurológicamente sano (sintomático agudo) o en un paciente con alteración neurológica previa como malformación del SNC o daño previo (sintomático crónico con precipitante agudo), pacientes con malformaciones del SNC, TEC antiguo y trastorno cromosómico que debutan con EE (sintomático crónico), pacientes con trastornos crónicos y evolutivos como aminoacidopatías, enfermedades mitocondriales,

¹ Neuropediatra
Magister en Psicología Infantil
Hospital Nacional Edgardo Rebagliati M.

enfermedades de almacenamiento de lípidos en el SNC (encefalopatías progresivas), niños menores de 5 años con infecciones localizadas o generalizadas que cursan con fiebre en los que no hay compromiso infeccioso del SNC (crisis febriles) y una miscelánea en la que no es posible definir la etiología (denominados criptogenéticos)⁽¹⁾.

Riviello et al⁽¹⁾ encontraron los siguientes porcentajes: sintomático crónico (33%), sintomático agudo (26%), crisis febriles (22%), encefalopatía progresiva (3%), sintomático crónico con precipitante agudo (1%) y criptogenético (15%).

Existen tantas clases de EE como CE que se han descrito. Sin embargo, con fines didácticos y sobre todo de manejo, emplearemos la siguiente clasificación⁽³⁾:

Estado epiléptico convulsivo generalizado (EECG).

Estado epiléptico no convulsivo (EENC).

Estado epiléptico refractario (EER).

ESTADO EPILEPTICO CONVULSIVO GENERALIZADO

El EECG se caracteriza por la presencia de actividad motora (convulsión) generalizada, que puede ser tónica, clónica o tónico clónica, en forma paroxismal o continua, con marcado compromiso de conciencia y registro electroencefalográfico (EEG) con descargas ictales bilaterales y frecuentemente asimétricas⁽³⁾. Es muy importante tener en cuenta que a medida que transcurre el tiempo las manifestaciones clínicas son menos evidentes y sólo podrían evidenciarse movimientos faciales como muecas, parpadeo, movimientos oculares erráticos o postura lateral fija, nistagmus, dilatación pupilar intermitente, discretas sacudidas de las extremidades o del tronco; en estas circunstancias el diagnóstico sólo puede ser confirmado por medio de un EEG⁽⁵⁾.

En el EECG se han descrito tres fases^(6,7):

La primera fase incluye aproximadamente los 30 minutos desde que se inicia la crisis epiléptica convulsiva (CEC) y se caracteriza porque las funciones vitales se mantienen dentro de rangos normales o se producen discretas variaciones que el organismo puede tolerar: aumentan la presión arterial (PA) y la presión arterial de CO₂ (PaCO₂), disminuye la presión arterial de O₂ (PaO₂), disminuye el Ph por incremento del ácido láctico; el potasio y la creatinina fosfoquinasa (CPK) se mantienen dentro de valores normales, aumenta la glicemia por efecto de las catecolaminas, la

temperatura corporal se incrementa en 1°C y a nivel cerebral se evidencia un aumento del flujo sanguíneo así como del consumo de O₂ pero manteniendo un estado metabólico cerebral compensado.

La segunda fase o de meseta se inicia alrededor de los 30 minutos de iniciada la crisis y se evidencian alteraciones que podrían comprometer la homeostasis corporal: la PA y la PaO₂ disminuyen, aumenta la PaCO₂, se incrementa el fluido pulmonar, la temperatura aumenta 2°C, la glucosa se mantiene ligeramente por encima de lo normal, hay aumento del potasio y de la CPK con mayor acidosis metabólica y a nivel cerebral se inicia un estado metabólico descompensado.

La tercera fase o de descompensación se presenta una a dos horas después de iniciada la CE y se caracteriza porque hay compromiso variable de diversos órganos lo que provoca serias alteraciones en las funciones vitales y en los parámetros sistémicos como taquicardia, hipotensión, arritmia, insuficiencia cardiaca congestiva, apnea, edema pulmonar, neumonía, incremento de CPK, rhabdomiolisis, mioglobulinuria, oliguria, uremia, necrosis tubular renal, acidosis severa, hipoglicemia, hipertermia, deshidratación, coagulación intravascular diseminada, alteración en la función pituitaria, insuficiencia endocrinológica, disfunción autonómica, mientras que a nivel cerebral se evidencia mayor descompensación metabólica que se va a caracterizar por la presencia de edema, hemorragias, hipoxia e isquemia. Finalmente se puede producir paro cardiorespiratorio.

Tratamiento

Como en cualquier paciente que se encuentra con compromiso de conciencia, el manejo incluye el ABC de soporte vital^(4, 6,8).

Vía aérea y oxigenación: la hipoxia cerebral puede ser causa y consecuencia del EE. La hipoxia severa potencia la hipotensión que a su vez produce hipoperfusión cerebral y acelera el daño neuronal, por lo que se deben implementar todas las medidas que favorezcan una adecuada ventilación: poner la cabeza y la mandíbula en posición adecuada, aspirar secreciones, administrar oxígeno por cánula o por máscara y, si es necesario, intubar al paciente, haciendo uso si se requiere de altas dosis de barbitúricos de corta duración o de un bloqueante muscular que pueda controlar las crisis convulsivas, al menos temporalmente.

Presión sanguínea: durante el EE se pierde el mecanismo de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral por lo que la perfusión cerebral llega a depender de la presión arterial sistémica. En los primeros 30 a 45 minutos del EE generalmente se produce hipertensión para posteriormente disminuir a valores basales o incluso por debajo de lo normal. Esta hipotensión puede comprometer la perfusión cerebral e incrementar el daño neuronal. Por eso es muy importante monitorizar la presión arterial y mantenerla en valores normales o ligeramente por encima de lo normal haciendo uso, si fuera necesario, de medicación vasopresora.

Glucosa: rara vez la hipoglicemia es causa de EE. Más aún, inicialmente debido a la liberación de catecolaminas, se produce cierta hiperglicemia pero luego de aproximadamente dos horas se producirá hipoglicemia por el incremento en la liberación de insulina. Por tal motivo es importante determinar la glicemia. Si hay evidencia de hipoglicemia, administrar 2ml/kg de glucosa al 25%.

Líquidos: todos los pacientes en EE presentan algún grado de edema cerebral, cuya importancia en el daño cerebral es desconocida; lo que se sugiere es evitar la sobrehidratación. No se recomienda el uso de manitol, al menos las primeras horas del EE^(4,9).

Temperatura: la fiebre puede contribuir al daño neurológico por lo que su prevención y tratamiento es muy importante. Se debe controlar la temperatura frecuentemente.

Trastorno ácido-base: todos los pacientes en EE desarrollan acidosis, la que se resuelve una vez que se controlan las crisis epilépticas, por lo que el uso de bicarbonato generalmente no es necesario a menos que haya evidencia de una severa acidosis.

Exámenes auxiliares: hemograma completo, electrolitos y bioquímica (sodio, potasio, calcio, magnesio, pruebas de función renal y hepática). Adicionalmente y dependiendo de la sospecha diagnóstica se añadirán exámenes toxicológicos, dosaje de drogas antiepilépticas, examen de líquido cefaloraquídeo (LCR), electroencefalograma (EEG), neuroimagen, etc.

Sin embargo, respecto a la toma de exámenes de rutina en niños con EE, los subcomités de estándar de calidad de la Academia Americana de

Neurología y de la Sociedad de Neurología Infantil recomiendan lo siguiente ⁽¹⁾:

1. Solicitud de hemocultivo y examen de L C R : la evidencia es insuficiente para recomendar o refutar la realización rutinaria de hemocultivo o examen de LCR en niños en los que no hay sospecha de infección sistémica o del SNC.
2. Dosaje de niveles de droga antiepiléptica en niños que toman dicha medicación: considerar la medición de niveles séricos de drogas antiepilépticas en niños que lo reciben y desarrollan un EE.
3. Pruebas toxicológicas: debe ser considerado si no hay etiología evidente ya que la frecuencia de ingesta fue al menos del 3.6%. Es necesario que el examen sea en muestra sérica más que en una muestra de orina.
4. Pruebas metabólicas y genéticas: los estudios para errores congénitos del metabolismo pueden ser considerados cuando no hay etiología evidente, especialmente si hay historia sugestiva de un trastorno metabólico. Estos dependerán de la historia y del examen clínico. No hay evidencia suficiente para refutar o recomendar la realización rutinaria de pruebas metabólicas y/o pruebas genéticas (cromosómicas o estudios moleculares).
5. Electroencefalograma: debe ser considerado en un niño con EE ya que la determinación de alteraciones focal o generalizada puede influir en el diagnóstico y tratamiento⁽¹⁰⁾. Aunque el EENC se presenta en niños con EE, no hay datos suficientes para refutar o recomendar si se debería hacer un EEG para establecer este diagnóstico. El EEG puede ser considerado en un niño con EE cuando se sospecha de pseudo EE.
6. Neuroimagen: puede ser considerado para la evaluación de un niño con EE si hay indicación clínica o la etiología del EE no se conoce y debe hacerse cuando las crisis convulsivas estén controladas y la condición del niño lo permita. No hay evidencia suficiente para refutar o recomendar su realización rutinaria.

Medicación antiepiléptica

El objetivo debe ser terminar la actividad convulsiva clínica y eléctricamente lo más rápido posible y evitar su recurrencia. La vía endovenosa es la ideal.

Drogas de primera línea

Diazepam	0.1 – 0.5 mg/kg
Lorazepam	0.1 mg/kg
Midazolam	0.1 – 0.5 mg/kg

Todas las benzodiazepinas pueden provocar hipotensión arterial, depresión cardiorrespiratoria ataxia, vómitos, letargia^(9,11).

El diazepam habitualmente se recomienda que sea acompañado de fenitoína^(10,12).

El lorazepam tiene un tiempo de vida media de 4 a 8 horas, por lo que no requiere uso adicional de fenitoína. Existen estudios que indican mejores resultados en el manejo del EE con lorazepam^(12,13), pero muchos países no cuentan con la presentación parenteral⁽¹⁴⁾.

El midazolam puede ser una buena alternativa cuando el diazepam no controló la CE.

Drogas de segunda línea

- Fenitoína: dosis de carga 20 mg/kg 1mg/kg/ minuto, mantenimiento 5 – 7 mg/kg/d
- Fosfenitoína dosis de carga 20 mg/kg, 3 mg/kg/ minuto, mantenimiento 5 – 7 mg/kg/d
- Fenobarbital dosis de carga 20 mg/kg, 1 mg/kg/ minuto, mantenimiento 5 – 7 mg/kg/d
- Ácido valproico dosis de carga 25 - 45 mg/kg 3 – 6 mg/kg/minuto, mantenimiento 20 - 30 mg/kg/d Si no se dispone de la presentación parenteral podría ser administrado por vía oral o rectal.
- Lidocaína dosis de carga 2 – 3 mg/kg, seguido de infusión de 4 – 10 mg/kg/h

Al igual que con la fenitoína durante la infusión de fosfenitoína, se han descrito serias alteraciones cardiovasculares⁽¹⁵⁾.

El fenobarbital puede producir severa depresión respiratoria, sobre todo si se emplea luego de una benzodiazepina^(4,9).

El ácido valproico intravenoso parece ser un medicamento seguro y efectivo, está contraindicado en niños menores de 2 años, en enfermedad hepática severa, enfermedad mitocondrial, pancreatitis y embarazo^(16,17).

La lidocaína provoca poca alteración de conciencia y leve depresión respiratoria, pero su gran desventaja es la baja tasa de respuesta⁽¹⁸⁾.

Si persisten las crisis luego de la administración de las drogas de primera y segunda línea, se puede considerar una segunda dosis de benzodiazepinas. Si las CE no ceden, el paciente se encuentra en un estado epiléptico refractario.

ESTADO EPILÉPTICO NO CONVULSIVO

Se denomina así cuando el paciente presenta compromiso cualitativo o cuantitativo de conciencia sin evidencia de actividad motora (no hay convulsiones) por más de 30 minutos con un registro EEG anormal⁽⁵⁾. Se describen dos tipos: el EENC generalizado o de ausencia y el EENC parcial complejo.

En el EENC de ausencia generalmente se presenta en niños con epilepsia generalizada idiopática o cuando se suspende medicación psicotrópica. Clínicamente el niño está despierto pero confuso, con pensamiento lento y leve a moderado anublamiento de la conciencia. En el EEG se observa el patrón típico de punta-onda generalizada continua a 3 ciclos por segundo. El pronóstico es bueno ya que no se asocia a daño neurológico⁽¹⁹⁾.

El EENC parcial complejo se presenta en pacientes con epilepsia en los que suele manifestarse con confusión, cambios en la personalidad o agitación psicomotriz. También puede presentarse en pacientes sin epilepsia pero con compromiso agudo del SNC debido a TEC, accidente cerebro vascular, encefalopatía hipóxico isquémica o trastornos metabólicos. Estos pacientes presentan marcado compromiso de conciencia; en algunos se evidencian movimientos faciales como muecas, parpadeo, nistagmus, movimientos oculares erráticos, sacudidas de extremidades, etc.; a estos pacientes algunos autores los denominan EENC sutil⁽³⁾ y muchos de ellos se encuentran en coma. El EEG suele evidenciar actividad ictal continua o intermitente, focal o multifocal, actividad epileptiforme periódica lateralizada o descargas rítmicas francamente evolutivas en frecuencia, duración y morfología⁽²⁰⁾ que responden a la administración de medicación antiepiléptica.

A excepción de las crisis de ausencia típicas, el daño neuronal en el EENC parcial complejo está mediado por receptores de glutamato que luego de horas inician una serie de eventos que culminan con la apoptosis neuronal⁽²¹⁾.

Tratamiento

El EENC de ausencia no produce daño neurológico y habitualmente termina con una crisis tónico clónica. Responden bien a la administración de benzodiazepinas por vía oral. Si no es posible su uso o no hay respuesta favorable, se suele indicar ácido valproico vía oral o endovenoso^(3,19).

El EENC parcial complejo cuando se presenta en pacientes con epilepsia es autolimitado y responde favorablemente a la administración de benzodiazepinas por vía oral. Cuando se asocia a una alteración aguda del SNC como hipoxia–isquemia, TEC, accidente cerebrovascular, encefalitis, meningitis, etc., requiere el mismo tratamiento que el EEC⁽³⁾. Si no responde a los antiepilépticos de primera y segunda línea, el paciente se encuentra en un estado epiléptico refractario.

ESTADO EPILÉPTICO REFRACTARIO

No existe una definición exacta del EER. Algunos autores lo consideran cuando la crisis epiléptica persiste a pesar del tratamiento con medicación de primera y segunda línea⁽²²⁻²⁴⁾, mientras que otros lo definen como crisis que duran más de 60 minutos^(2,25) independientes del tratamiento recibido.

El EER está asociado con alta morbimortalidad ya que la mayoría presentará severos déficits neurológicos o fallecen, y menos de un tercio recuperan el estado basal previo al EE. Los factores que más se han asociado con su presentación incluyen retraso en el inicio del tratamiento de una crisis convulsiva, infecciones del SNC como encefalitis o meningitis, encefalopatía metabólica e hipoxia^(2, 23,26).

Se ha descrito que el retraso en el inicio del tratamiento de EE desarrollaría una alteración en la estructura y/o funcionamiento de los receptores GABAA, lo que provocaría una “resistencia farmacológica” a las benzodiazepinas y los barbitúricos, mas no así a las drogas anestésicas que actúan sobre otros receptores. Otro factor sería la excesiva excitación por glutamato que activa los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato), iniciando una serie de eventos que conducen a la muerte neuronal. Finalmente se ha postulado la activación de genes que favorecerían la resistencia a estos fármacos⁽²³⁾.

El EER puede ser convulsivo o no convulsivo, siendo este último el más difícil de diagnosticar. El clínico debe sospechar que su paciente se encuentra en EER no convulsivo cuando luego de tratar un EE hay buen control clínico de las convulsiones, pero que pasados 30 minutos su paciente no se recupera, o si lo hace continúa con compromiso cualitativo de conciencia como confusión o agitación psicomotriz⁽³⁾. También se debe sospechar en aquellos que permanecen en coma y presentan parpadeo, nistagmus,

movimientos erráticos o postura fija de los ojos⁽²⁷⁾. El único examen que puede confirmar o descartar el diagnóstico es el registro electroencefalográfico continuo por lo menos durante 24 horas, ya que un EEG convencional de 20 a 30 minutos de duración solo detecta el 50% de los casos⁽⁵⁾.

Tratamiento

Debe ser instaurado en la Unidad de Cuidados Intensivos ya que habitualmente necesitará soporte cardiorrespiratorio. El objetivo es obtener un registro EEG con características de paroxismo-supresión y mantenerlo así por lo menos 24 horas para luego reducir progresivamente la medicación, siempre guiado por el EEG^(23,28). No hay evidencia concluyente que uno de los siguientes esquemas sea superior a otro, por lo que su uso dependerá de la experiencia de cada servicio^(23, 26, 28,29):

- Midazolán: dosis de carga 0.1 – 0.4 mg/kg seguido de infusión de 0.1 – 0.8 mg/kg/h
- Propofol: dosis de carga 1 – 2 mg/kg, seguido de infusión de 1 – 10 mg/kg/h
- Pentobarbital: dosis de carga 10 – 20 mg/kg, seguido de infusión de 0.5 – 5 mg/kg/h
- Tiopental: dosis de carga 1–3 mg/kg, con incremento de 1 mg/kg cada 2 a 3 minutos hasta lograr control de las crisis, seguido de infusión de 3 – 5 mg/kg/h
- Fenobarbital: 20 mg/kg cada 20 minutos hasta 80 mg/kg
- Ketamina: dosis de carga 2 ug/kg, seguido de infusión de 7.5 ug/kg/h

El midazolán en infusión continua parece ser muy efectivo si se usa antes de las tres horas del inicio de las CE⁽³⁰⁾.

El propofol tiene inicio de acción rápido y corta duración. Es un agonista GABAA, inhibe los receptores NMDA y modula el ingreso del calcio⁽²³⁾. Aunque Van Gestel⁽²⁵⁾ concluye que es efectivo con pocos y leves efectos colaterales que son reversibles totalmente, se debe considerar la posibilidad del síndrome de infusión de propofol⁽³¹⁾ que se caracteriza por acidosis metabólica y colapso cardiovascular sobre todo cuando su uso es prolongado⁽³²⁾, por lo que se recomienda usarlo por poco tiempo y a una tasa de infusión no mayor a 67 ug/kg/min⁽³³⁾.

Los barbitúricos que se emplean en dosis altas son efectivas en controlar las CE, pero presentan mayor frecuencia de efectos colaterales como hipotensión arterial que compromete aún más la perfusión cerebral, mayor sedación, mayor presentación de

infecciones y significativamente mayor estancia hospitalaria, por lo que su uso se recomienda sólo si los otros medicamentos han fallado en el control de las crisis ^(25, 34). El pentobarbital (primer metabolito del tiopental) tiene un tiempo de vida media de aproximadamente 20 horas y se deben mantener niveles séricos de 20 – 40 ug/ml. Por encima de 40 ug/ml se compromete la PA y la función cardiaca. Las dosis altas de fenobarbital (niveles séricos de 100 – 200 ug/ml) podrían provocar menos efectos colaterales que la infusión de tiopental ⁽³⁵⁾.

La ketamina es un antagonista de los receptores NMDA y puede incrementar la presión intracraneal, por lo que es necesario realizar una neuroimagen previamente; se describe un efecto neuroprotector que se debe considerar ^(36,37).

Si persiste el EER considerar agentes anestésicos inhalatorios como el isoflurano ⁽³⁸⁾.

Es importante tener en cuenta que para cuando se inicia la suspensión del medicamento que controló las CE y evitar la recaída, el paciente ya debería estar cubierto con otros antiepilépticos (fenitoína, fenobarbital, ácido valproico, benzodiazepinas, etc.) que se mantendrán hasta definir el diagnóstico.

Recientemente se han reportado buenos resultados con nuevas drogas antiepilépticas como el topiramato 10 mg/kg/d ^(39,40) o levetiracetam 50 – 80 mg/kg/d v.o. ^(28,41). En casos especiales se debe considerar el uso del bromuro ⁽⁴²⁾.

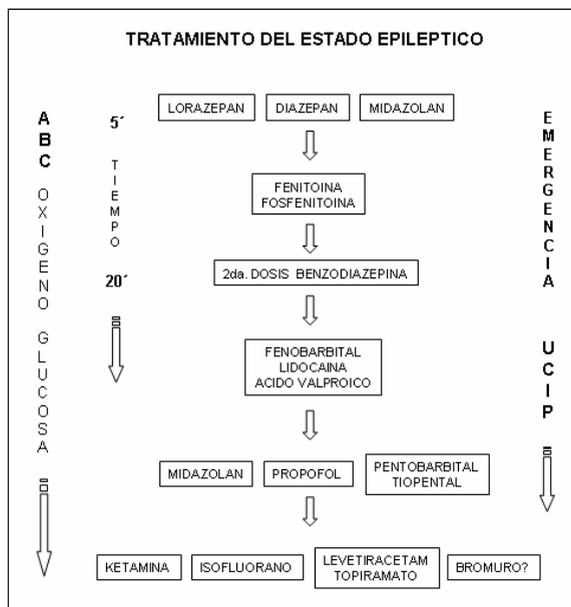
PRONÓSTICO

Depende fundamentalmente de la causa que origina el EE ^(2, 17,43). En general la evolución es más benigna en el EE sin precipitante agudo (crisis no provocadas) y en el EE febril que en los EE sintomáticos. Raspall-Chaure en una revisión sistemática de 1996 al 2006 concluyen que la incidencia de epilepsia posterior no es mayor en el grupo de pacientes con EE criptogénico, que el riesgo de secuelas en el EE febril es bajo y que hay alguna evidencia que el EE, sobre todo el febril, podría provocar daño en el hipocampo, aunque su rol en el desarrollo de esclerosis mesial temporal no se conoce y que otras secuelas diferentes a la epilepsia: como problemas motores, conductuales o cognitivos están más relacionados con la etiología del EE ⁽²⁾.

Respecto al EENC parcial complejo, los pacientes que lo padecieron pueden presentar posteriormente demencia o déficit cognitivo progresivo sin tener una enfermedad neurológica progresiva ⁽²¹⁾. El curso es más favorable cuando se presenta en un paciente epiléptico en el cual si bien suele ser recurrente es autolimitada ⁽³⁾.

CONCLUSIÓN

Existen diversos términos que se usan para definir el EE. Lo real y práctico es tener en mente que cuando una crisis epiléptica dura más de cinco minutos, se debe instaurar un tratamiento rápido y agresivo con medicamentos que detengan la crisis lo más rápido posible y que eviten su recurrencia. Se debe considerar la posibilidad de un EER no convulsivo en todo paciente que pasados los 30 minutos del tratamiento no se recupera, lo que se descartará o confirmará con un monitoreo EEG continuo.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Riviello JJ, Jr., Ashwal S, Hirtz D, Glauser T, Ballaban-Gil K, Kelley K, et al. Practice parameter: diagnostic assessment of the child with status epilepticus (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2006;67(9):1542-50.
2. Raspall-Chaure M, Chin RF, Neville BG, Scott RC. Outcome of paediatric convulsive status epilepticus: a systematic review. *Lancet Neurol* 2006; 5(9):769-79.
3. Treiman DM, Walker MC. Treatment of seizure emergencies: convulsive and non-convulsive status epilepticus. *Epilepsy Res* 2006; 68 Suppl 1:S77-82.
4. Treatment of convulsive status epilepticus. Recommendations of the Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus. *Jama* 1993; 270(7):854-9.
5. Toy SK, Hirsch LJ, Leary L, Jetted N, and Wittman J, Kaman CI. No convulsive status epilepticus in children: clinical and EEG characteristics. *Epilepsies* 2006; 47(9):1504-9.
6. Chen JW, Wasterlain CG. Status epilepticus: pathophysiology and management in adults. *Lancet Neurol* 2006; 5(3):246-56.
7. Tasker RC. Emergency treatment of acute seizures and status epilepticus. *Arch Dis Child* 1998; 79(1):78-83.
8. Riviello JJ, Jr., Holmes GL. The treatment of status epilepticus. *Semin Pediatr Neurol* 2004; 11(2):129-38.
9. Pellock JM. Status Epilepticus in Children: Update and Review. *J Child Neurol* 1994; 9(suppl):2S27-35.
10. Delgado-Escueta AV, Enrile-Bacsal F. Combination therapy for status epilepticus: intravenous diazepam and phenytoin. *Adv Neurol* 1983; 34:477-85.
11. Aildredge 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):631-7.
12. 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):792-8.
13. Neville BG, Chin RF, Scott RC. Childhood convulsive status epilepticus: epidemiology, management and outcome. *Acta Neurol Scand* 2007; 115(4):21-4.
14. Sugai K. Treatment of convulsive status epilepticus in infants and young children in Japan. *Acta Neurol Scand Suppl* 2007; 186:62-70.
15. Adams BD, Buckley NH, Kim JY, Tipps LB. Fosphenytoin may cause hemodynamically unstable bradycardias. *J Emerg Med* 2006; 30(1):75-9.
16. Hovinga CA, Chicella MF, Rose DF, Eades SK, Dalton JT, Phelps SJ. Use of intravenous valproate in three pediatric patients with nonconvulsive or convulsive status epilepticus. *Ann Pharmacother* 1999; 33(5):579-84.
17. Walker DM, Teach SJ. Update on the acute management of status epilepticus in children. *Curr Opin Pediatr* 2006; 18(3):239-244.
18. Hamano S, Sugiyama N, Yamashita S, Tanaka M, Hayakawa M, Minamitani M, et al. Intravenous lidocaine for status epilepticus during childhood. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48(3):220-2.
19. Walker MC. Diagnosis and treatment of nonconvulsive status epilepticus. *CNS Drugs* 2001; 15(12):931-9.
20. 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):1743-8.
21. Young GB, Jordan KG. Do nonconvulsive seizures damage the brain?--Yes. *Arch Neurol* 1998; 55(1):117-9.
22. Holtkamp M, Masuhr F, Harms L, Einhaupl KM, Meierkord H, Buchheim K. The management of refractory generalised convulsive and complex partial status epilepticus in three European countries: a survey among epileptologists and critical care neurologists. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74(8):1095-9.
23. Murthy JM. Refractory status epilepticus. *Neurol India* 2006; 54(4):354-8.
24. Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Bates JE, Thompson TB, Mayer SA. Continuous EEG monitoring and midazolam infusion for refractory nonconvulsive status epilepticus. *Neurology* 2001; 57(6):1036-42.
25. Van Gestel JP, Blusse van Oud-Alblas HJ, Malingre M, Ververs FF, Braun KP, van Nieuwenhuizen O. Propofol and thiopental for refractory status epilepticus in children. *Neurology* 2005; 65(4):591-2.
26. Meierkord H, Boon P, Engelsens B, Gocke K, Shorvon S, Tinuper P, et al. EFNS guideline on the management of status epilepticus. *Eur J Neurol* 2006; 13(5):445-50.
27. 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):189-91.
28. Kalviainen R, Eriksson K, Parviainen I. Refractory generalised convulsive status epilepticus: a guide to treatment. *CNS Drugs* 2005; 19(9):759-68.
29. Lewena S, Young S. When benzodiazepines fail: how effective is second line therapy for status epilepticus in children? *Emerg Med Australas* 2006; 18(1):45-50.

30. Hayashi K, Osawa M, Aihara M, Izumi T, Ohtsuka Y, Haginoya K, et al. Efficacy of intravenous midazolam for status epilepticus in childhood. *Pediatr Neurol* 2007; 36(6):366-72.
31. Parke TJ, Stevens JE, Rice AS, Greenaway CL, Bray RJ, Smith PJ, et al. Metabolic acidosis and fatal myocardial failure after propofol infusion in children: five case reports. *Bmj* 1992; 305(6854):613-6.
32. Hanna JP, Ramundo ML. Rhabdomyolysis and hypoxia associated with prolonged propofol infusion in children. *Neurology* 1998; 50(1):301-3.
33. Cornfield DN, Tegtmeyer K, Nelson MD, Milla CE, Sweeney M. Continuous propofol infusion in 142 critically ill children. *Pediatrics* 2002; 110(6):1177-81.
34. Rossetti AO, Logroscino G, Bromfield EB. Refractory status epilepticus: effect of treatment aggressiveness on prognosis. *Arch Neurol* 2005; 62(11):1698-702.
35. Lee WK, Liu KT, Young BW. Very-high-dose phenobarbital for childhood refractory status epilepticus. *Pediatr Neurol* 2006; 34(1):63-5.
36. Sheth RD, Gidal BE. Refractory status epilepticus: Response to ketamina. *Neurology* 1998; 51:1765-6.
37. Fujikawa DG. Neuroprotective effect of ketamine administered after status epilepticus onset. *Epilepsia* 1995; 36(2):186-95.
38. Mirsattari SM, Sharpe MD, Young GB. Treatment of refractory status epilepticus with inhalational anesthetic agents isoflurane and desflurane. *Arch Neurol* 2004; 61(8):1254-9.
39. Blumkin L, Lerman-Sagie T, Hourii T, Gilad E, Nissenkorn A, Ginsberg M, et al. Pediatric refractory partial status epilepticus responsive to topiramate. *J Child Neurol* 2005; 20(3):239-41.
40. Perry MS, Holt PJ, Sladky JT. Topiramate loading for refractory status epilepticus in children. *Epilepsia* 2006; 47(6):1070-1.
41. Trabacca A, Profice P, Costanza MC, Gesualdi M, De Rinaldis M. Levetiracetam in nonconvulsive status epilepticus in childhood: a case report. *J Child Neurol* 2007; 22(5):639-41.
42. Korinthenberg R, Burkart P, Woelfle C, Moenting JS, Ernst JP. Pharmacology, efficacy, and tolerability of potassium bromide in childhood epilepsy. *J Child Neurol* 2007; 22(4):414-8.
43. Stroink H, Geerts AT, van Donselaar CA, Peters AC, Brouwer OF, Peeters EA, et al. Status epilepticus in children with epilepsy: Dutch study of epilepsy in childhood. *Epilepsia* 2007; 48(9):1708-15.

Correspondencia: David J. Huanca P.
dhuancap@gmail.com

Recibido: 01-01-08
Aceptado: 18-02-08