

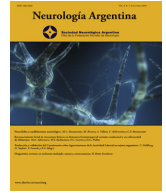


Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Contents lists available at ScienceDirect

Neurología Argentina

journal homepage: www.elsevier.es/neurolarg



Artículo especial

Consenso de expertos para el manejo del estado epiléptico convulsivo en los adultos en Argentina[☆]

Consensus on the management of convulsive status epilepticus in adults in Argentina

Cristina Papayannis^{a,b,*}, Viviana Ibarra^{c,d}, Mónica Perassolo^e, Vanesa Roig^{c,f}, Ricardo Bernater^g, Lucas Romano^h, Analía Calle^g, María Belén Viaggioⁱ, Damián Consalvo^{a,j} y Grupo de Trabajo Epilepsia de la SNA, Buenos Aires, Argentina

^a Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina

^b CSM N°3 Arturo Ameghino, Buenos Aires, Argentina

^c Sanatorio Dr. Julio Méndez, Buenos Aires, Argentina

^d Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina

^e Hospital Durand, Buenos Aires, Argentina

^f Instituto de Neurociencias Buenos Aires (INEBA), Buenos Aires, Argentina

^g Fundación Favalaro, Buenos Aires, Argentina

^h Hospital Privado de la Comunidad, Buenos Aires, Argentina

ⁱ CEMIC, Buenos Aires, Argentina

^j Sanatorio los Arcos, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave:

Estado epiléptico convulsivo

Estado epiléptico

Guías clínicas

Diagnóstico y tratamiento

RESUMEN

Introducción: El estado epiléptico convulsivo (EEC) constituye una urgencia neurológica de alta morbimortalidad que exige diagnóstico y tratamiento inmediatos. Ante la necesidad de actualizar las estrategias diagnósticas y terapéuticas de acuerdo con la evidencia reciente y los recursos del sistema sanitario argentino, el Grupo de Trabajo de Epilepsia de la Sociedad Neurológica Argentina (SNA) llevó a cabo una revisión narrativa y consensuada.

Métodos: Se conformó un panel de expertos con reconocida trayectoria clínica y académica, que revisó la literatura publicada en los últimos 10 años, priorizando ensayos clínicos, guías internacionales y revisiones sistemáticas relevantes. Los tópicos abordados incluyeron la definición, la clasificación, la fisiopatología, el diagnóstico y el tratamiento del EEC en los adultos, con el objetivo principal de ofrecer recomendaciones actualizadas y contextualizadas a los recursos del sistema de salud argentino, dirigidas a los profesionales involucrados en su diagnóstico y manejo.

Desarrollo: El documento propone un abordaje operativo y estructurado, desde la fase prehospitalaria hasta el manejo del estado refractario y superrefractario. En cada sección se destacan puntos clave destinados a facilitar la comprensión y la aplicación práctica de los lineamientos. Se enfatiza la importancia del tratamiento precoz con benzodiazepinas en dosis adecuadas, la activación de códigos de alerta y la selección de fármacos de segunda línea —como levetiracetam, ácido valproico o fenitoína— según disponibilidad y comorbilidades. En los casos refractarios, se analizan alternativas anestésicas e inmunomoduladoras.

Conclusión: Estas recomendaciones, adaptadas a la realidad asistencial nacional, buscan optimizar los tiempos terapéuticos, reducir complicaciones y mejorar el pronóstico de los pacientes. Este consenso constituye una actualización integral para la Argentina sobre el manejo del EEC en los adultos, y aspira a servir como referencia práctica para los profesionales de la salud, así como base para futuras investigaciones locales.

[☆] Este manuscrito fue presentado y aprobado por consenso durante una reunión específica del Grupo de Trabajo Epilepsia de la Sociedad Neurológica Argentina, realizada el día 25 de junio de 2025. Participaron activamente en la elaboración del trabajo todos los autores que a su vez son miembros del grupo. Asimismo, se deja constancia de que no hubo miembros que hayan expresado su discrepancia o manifestado su decisión de no participar en esta publicación.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cristina.papayannis@gmail.com (C. Papayannis).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2026.100709>

Recibido el 25 de julio de 2025; Aceptado el 15 de noviembre de 2025

Disponible en Internet el xxx

1853-0028/© 2026 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Cómo citar este artículo: C. Papayannis, V. Ibarra, M. Perassolo et al., Consenso de expertos para el manejo del estado epiléptico convulsivo en los adultos en Argentina, Neurología Argentina, <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2026.100709>

A B S T R A C T

Keywords:

Convulsive status epilepticus
 Status epilepticus
 Clinical guidelines
 Diagnosis and treatment

Introduction: Convulsive status epilepticus (CSE) represents a neurological emergency with high morbidity and mortality that requires prompt diagnosis and treatment. Given the need to update diagnostic and therapeutic strategies in line with recent evidence and the resources available within the Argentine healthcare system, the Epilepsy Working Group of the Argentine Neurological Society (SNA) conducted a narrative and consensus-based review.

Methods: A panel of experts with recognized clinical and academic experience was convened to review literature published over the past ten years, prioritizing clinical trials, international guidelines, and relevant systematic reviews. The topics addressed included the definition, classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment of CSE in adults. The main objective was to provide updated recommendations contextualized to the resources of the Argentine healthcare system, aimed at professionals involved in its diagnosis and management.

Development: The document presents an operational and structured approach, from the prehospital phase to the management of refractory and super-refractory status epilepticus. Each section highlights key points intended to facilitate understanding and practical application of the recommendations. The importance of early treatment with appropriately dosed benzodiazepines, activation of alert codes, and the selection of second-line drugs—such as levetiracetam, valproic acid, or phenytoin—according to availability and comorbidities, is emphasized. In refractory cases, anesthetic and immunomodulatory alternatives are discussed.

Conclusion: These recommendations, adapted to the national healthcare context, aim to optimize therapeutic timing, reduce complications, and improve patient outcomes. This consensus provides a comprehensive update on the management of adult CSE in Argentina and aspires to serve as a practical reference for healthcare professionals as well as a foundation for future local research.

Introducción

El estado epiléptico convulsivo (EEC) es una urgencia neurológica que requiere un diagnóstico y tratamiento inmediato para reducir su elevada morbimortalidad. La tasa de letalidad estimada oscila entre el 4,6 y el 39% [1–3]. Esta variabilidad se asocia con diferentes factores como la etiología, duración del EEC, la presencia de comorbilidades—especialmente las cardiovasculares—y la edad del paciente. Los adultos presentan una mayor tasa de mortalidad la cual se incrementa particularmente en personas de edad avanzada y con enfermedad subyacente, como hipoxia o enfermedad cerebrovascular. Por otra parte, la morbilidad se asocia principalmente con complicaciones relacionadas con hospitalización prolongada, requerimiento de asistencia respiratoria mecánica y neumonía. Los casos refractarios, en los que las crisis convulsivas no responden a los tratamientos iniciales, presentan tasas de mortalidad aún más altas, que alcanzan el 36% o más [1–3].

La incidencia anual del EEC varía según la región estudiada. En una revisión reciente de estudios epidemiológicos que abarcó investigaciones realizadas en Europa, Asia, EE. UU., África y Australasia, se observó que la tasa de incidencia del estado epiléptico (EE) en los pacientes adultos varía entre 1,29 y 73,7 casos por cada 100.000 habitantes. Esta amplia variabilidad refleja las limitaciones inherentes a las diferencias en el diseño de los estudios, en los rangos etarios considerados—dado que la incidencia aumenta significativamente en mayores de 60 años—, así como en las definiciones y clasificaciones utilizadas [4]. En Argentina, un estudio realizado en el Hospital Privado de la Comunidad de Mar del Plata, en el año 2010, estimó una tasa de incidencia anual de EE del 56,6 por 100.000 adultos/al año, equivalente a una tasa bruta ajustada de 24,3 casos de EE por 100.000 habitantes/al año, según los datos del Censo Nacional del 2001. La mortalidad a los 30 días, fue del 36%, reduciéndose a un 33% al excluir los casos de hipoxia / anoxia [5]. Si bien este trabajo incluyó tanto casos de estado epiléptico convulsivo (EEC) como no convulsivo (EENC) y utilizó la clasificación previa a la revisión de la ILAE de 2015, los resultados adquieren especial relevancia por constituir el primer—y hasta la fecha, único— estudio epidemiológico sobre EE realizado en Latinoamérica, aportando evidencia fundamental en una región históricamente subrepresentada en la literatura internacional.

Dada la gravedad del EE y la necesidad de contar con protocolos que garanticen un abordaje diagnóstico y terapéutico oportuno, resulta prioritario revisar y coordinar las estrategias de manejo del EEC en los adultos, integrando la evidencia científica más actual y considerando los recursos disponibles en nuestro contexto asistencial. En este marco,

el Grupo de Trabajo de Epilepsia de la Sociedad Neurológica Argentina (SNA) realizó una revisión exhaustiva y crítica de la literatura con el propósito de elaborar nuevas recomendaciones adaptadas a la realidad sanitaria nacional y orientadas a optimizar la atención de los pacientes con EEC.

Objetivo

El propósito de este trabajo es proporcionar recomendaciones actualizadas y adaptadas a los recursos y realidades del sistema de salud argentino, que orienten a los profesionales en el diagnóstico y tratamiento del EEC en los adultos.

Métodos

Se conformó un panel de expertos del Grupo de Trabajo de Epilepsia de la SNA, con reconocida trayectoria clínica y académica en el manejo del EEC.

Las recomendaciones previas del Grupo databan de 2013 [6] y fueron recientemente incluidas en una revisión sistemática de 15 guías internacionales sobre el manejo del EE [7]. Considerando los avances en la evidencia científica y la práctica clínica, se decidió realizar una actualización de dichas recomendaciones mediante una revisión narrativa de la literatura.

En una primera instancia, los autores acordaron un listado de tópicos prioritarios a revisar, que incluyó definición, clasificación, etiopatogenia y, de manera central, diagnóstico y tratamiento del EE. Posteriormente, se llevó a cabo una revisión narrativa de la literatura. La búsqueda bibliográfica se realizó en PubMed, limitada a los últimos 10 años, sin restricción de idioma, utilizando términos como *status epilepticus*, *estado de mal epiléptico*, *EE refractario* y *EE superrefractario*. Se incluyeron también algunos artículos previos al periodo de búsqueda cuando se consideraron de especial relevancia.

Se analizaron, en orden de prioridad, ensayos clínicos aleatorizados, guías de práctica clínica, revisiones, series de casos y opiniones de expertos. El material recopilado fue revisado por los autores y adaptado a la disponibilidad de recursos en nuestro país. La evidencia disponible se integró con la experiencia profesional de los expertos, lo que permitió contextualizar las recomendaciones.

La información se discutió mediante reuniones virtuales y presenciales con rondas de debate organizadas por los autores. A partir de estas instancias se elaboraron las recomendaciones finales, incluyendo únicamente los puntos en los que se alcanzó un consenso total (100%

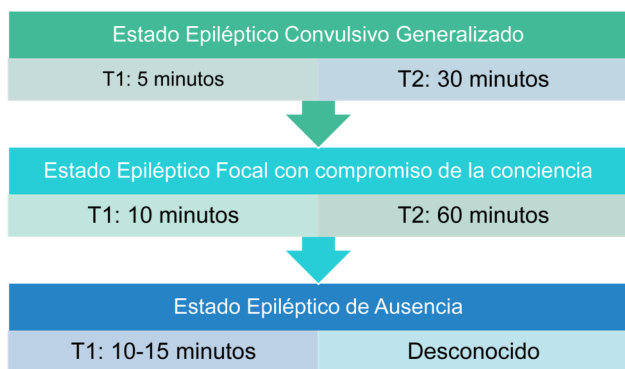


Figura 1. Definición operativa del estado epiléptico según la ILAE.

de acuerdo) entre los expertos. La redacción final del documento fue aprobada por el Grupo de Trabajo de Epilepsia de la SNA.

Como toda revisión narrativa y consenso de expertos, este trabajo presenta algunas limitaciones. La búsqueda bibliográfica se restringió a un único motor (PubMed), lo que puede haber dejado fuera estudios relevantes. Asimismo, la naturaleza de revisión narrativa implica un potencial riesgo de sesgos de selección. Finalmente, las recomendaciones aquí propuestas, tanto para diagnóstico como para el tratamiento, se adaptaron a la disponibilidad de recursos del sistema sanitario argentino, lo cual puede limitar su generalización y extrapolación a otros contextos.

Recomendaciones consensuadas generales

Definición de estado epiléptico

La International League Against Epilepsy (ILAE) definió en 2015 al EE como una condición que resulta de una falla en los mecanismos responsables de la finalización de una crisis o el inicio de procesos que la prolongan anormalmente, estableciendo una definición operativa con tiempos clave para iniciar el tratamiento según el tipo de EE [8]. Esta definición establece 2 momentos para el inicio del tratamiento: el tiempo 1 (T1) que indica el momento en el cual la crisis se considera prolongada y poco probable que ceda espontáneamente, y el tiempo 2 (T2) que marca el momento a partir del cual la crisis persistente puede provocar daño neuronal y alteraciones en las redes cerebrales [8] (fig. 1). Estos tiempos varían para cada tipo de EE. En el EE tónico / clónico generalizado (convulsivo) el T1 se fija en 5 min y T2 en 30 min [8,9]. Por lo tanto, este consenso adopta la definición operativa que considera EE convulsivo a toda crisis de duración superior a 5 min, tiempo a partir del cual debe iniciarse el tratamiento.

Clasificación del estado epiléptico

Asimismo, se adopta la clasificación propuesta por la ILAE [8], que organiza el EE en 4 ejes —semiológico, etiológico, electroence-

falográfico (EEG) y edad—, los cuales resultan útiles para orientar el diagnóstico y la toma de decisiones clínicas. La semiología y la edad suelen identificarse con facilidad, mientras que la etiología requiere estudios complementarios (fig. 2).

El eje semiológico (fig. 3) considera la presencia de síntomas motores y/o alteración de la conciencia para su categorización. Aunque existen tantas formas de EE como tipos de crisis, su clasificación es diferente.

Este consenso se enfoca en el EE con síntomas motores predominantes y dentro de este grupo al EE convulsivo generalizado (EECG), caracterizado por movimientos tónico clónicos y alteración de la conciencia. Esta forma de EE representa entre el 37 al 70% de todos los EE [10,11] y puede originarse a partir de una crisis focal que evoluciona a generalizada.

El eje etiológico tiene como objetivo identificar las numerosas causas clasificándolas de la siguiente manera:

Etiología conocida / sintomática

Etiología sintomática aguda: ocurre cuando hay una enfermedad neurológica o sistémica aguda y el EE se presenta dentro de los primeros 7 días de esta injuria aguda [11]. Representa entre el 48-63% de todos los EE [12].

Etiología sintomática no aguda: cuando el EE ocurre más allá de los 7 días de ocurrir la injuria, y en este sentido se pueden clasificar del siguiente modo:

- Sintomática remota: cuando la causa es una injuria previa
- Sintomática progresiva: condiciones subyacentes tienden a empeorar con el tiempo
- Síndrome electro / clínico definido: patrones particulares de crisis y anomalías en el EEG que son típicos de ciertos tipos de epilepsia

Etiología desconocida o criptogénica: cuando la causa subyacente no puede ser identificada [11]

Al momento de evaluar el eje etiológico es crucial distinguir si el paciente tiene antecedentes de epilepsia, como ocurre en aproximadamente la mitad de los casos de EE [13]. En estos la causa más comúnmente asociada al EE es la discontinuidad del tratamiento anti-crisis. Por otro lado, se encuentran los pacientes sin historia previa de epilepsia, conocidos como EE de novo. En este último grupo se ha descrito que el origen vascular agudo constituye la principal causa [11] (fig. 4).

La etiología del EE es un factor determinante en el manejo y pronóstico de esta patología, por lo que debe identificarse de manera precoz para poder implementar un tratamiento más específico, además del tratamiento anticrisis [12-14].

El eje de los hallazgos electroencefalográficos utiliza descriptores como la localización de la actividad ictal, la morfología del grafoelemento, características temporales y el efecto de la intervención sobre el registro [8]. Como ya se mencionó, para el diagnóstico y manejo inicial del EECG no se requiere EEG. La necesidad de utilizar este recurso se discutirá más adelante en la sección de diagnóstico.



Figura 2. Ejes de la clasificación del estado epiléptico según la ILAE.

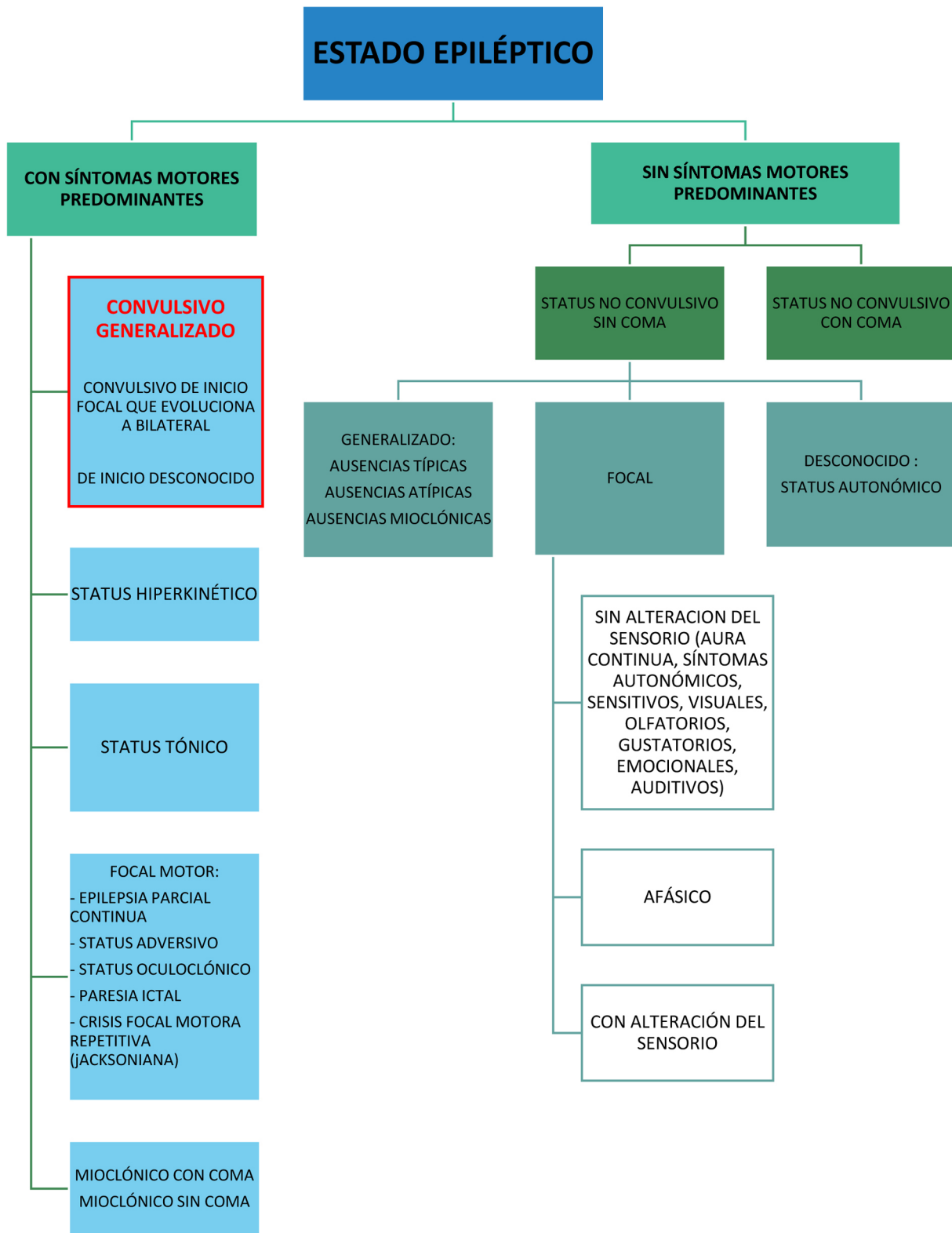


Figura 3. Eje semiológico de la clasificación del estado epiléptico.

Fisiopatología

En el EE se desencadena una cascada de eventos que conduce a una incapacidad de los mecanismos endógenos para poner fin a una crisis epiléptica.

En los primeros segundos y milisegundos del inicio de una crisis, se producen la liberación de neurotransmisores, la apertura y cierre de canales iónicos, y la fosforilación de proteínas. Luego ocurren alteraciones en el tráfico de receptores, incluyendo una disminución de los receptores inhibitorios GABA A (subunidades $\beta 2/\beta 3$ y $\gamma 2$) mediante endocitosis, y

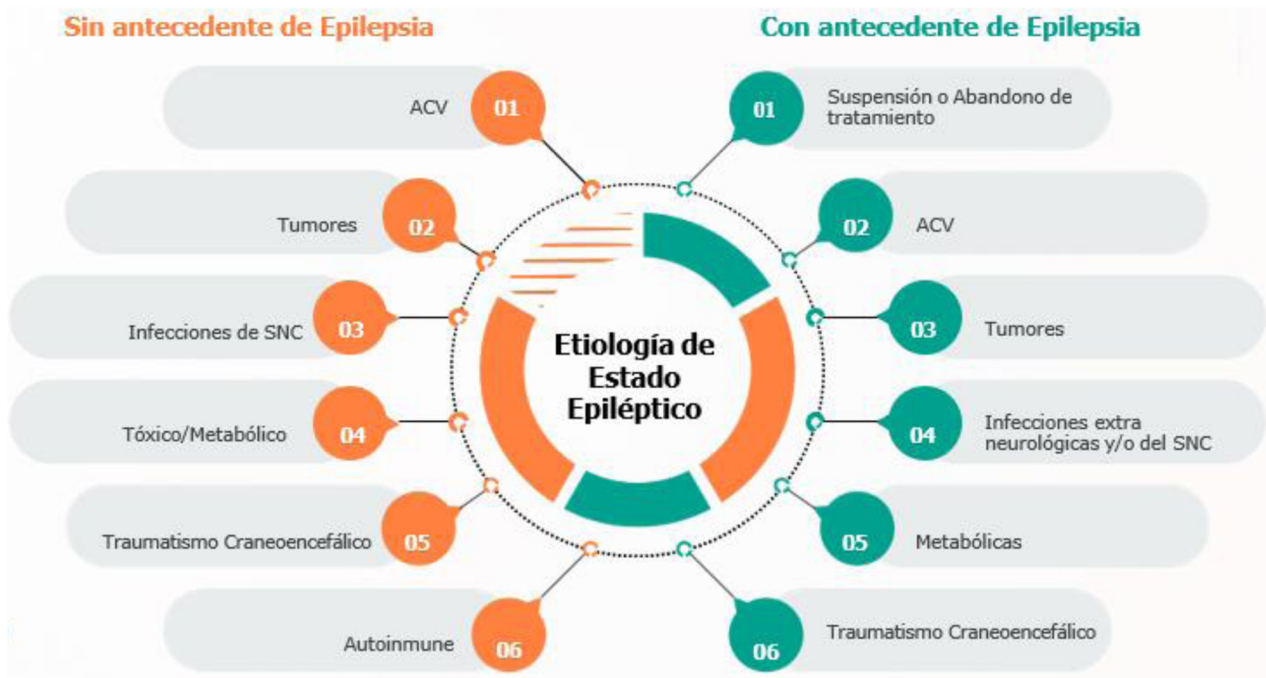


Figura 4. Etiologías del estado epiléptico.

un aumento de los receptores excitatorios NMDA [15]. Se cree que esta modulación de los receptores GABA A contribuye a la farmacoresistencia a las benzodiazepinas (BZD), la cual se vuelve más prominente a medida que se prolonga la duración del EE [16–18].

En los minutos y horas siguientes, se producen alteraciones en la expresión de neuropéptidos tanto excitatorios como inhibidores, manteniendo así el estado de hiperexcitabilidad [18].

En los días y semanas posteriores al EE se producen cambios genéticos y epigenéticos que estarían involucrados en el daño neuronal y la epileptogénesis inducidos por el EE (fig. 5) [19,20].

Este consenso considera que comprender esta cascada de eventos es crucial para entender por qué controlar el EE se vuelve más difícil a medida que progresa, ya que los mecanismos fisiopatogénicos involucrados aumentan en intensidad, gravedad y persistencia. Por este motivo, se debe intervenir rápidamente para detener el EE en etapas tempranas [21–23].

Recomendaciones consensuadas para el diagnóstico

En esta sección se aborda el manejo operativo del estado epiléptico convulsivo generalizado (EECG), destacando la importancia del diagnóstico clínico y etiológico, así como de los métodos complementarios utilizados según la etapa evolutiva. Aunque se presentan por separado en este trabajo, el diagnóstico y tratamiento deben realizarse en la práctica de forma simultánea, para evitar demoras en el inicio de tratamiento y optimizar el pronóstico.

La premisa «el tiempo es cerebro» es central en el manejo del EECG [12,21]. El diagnóstico se basa principalmente en la observación clínica de manifestaciones motoras. Si no hay dudas diagnósticas, no se requiere EEG para su confirmación. La rapidez en el abordaje es esencial para reducir daño cerebral.

Debe considerarse el diagnóstico diferencial con crisis funcionales (antes llamadas psicógenas), distonías y encefalopatías, para evitar errores y brindar el tratamiento adecuado [23].

A continuación, se detallan los estudios complementarios sugeridos (fig. 6). No todos los estudios se indican en todos los casos; su uso se guía por prioridades y se adecúa a la evolución y respuesta al tratamiento [21,23,24].

Anamnesis

Es fundamental tratar de obtener los antecedentes de la historia clínica por el interrogatorio a familiares o testigos, haciendo hincapié en:

- Tiempo de inicio del EE
- Diagnóstico previo de epilepsia y su tratamiento de existir
- Semiología de la crisis con el objetivo de evaluar si hubo inicio focal de modo de valorar etiologías probables
- Circunstancias y probables factores precipitantes de crisis comiciales como signos de enfermedad aguda (p. ej., fiebre), posible intoxicación, trauma, consumo de alcohol, medicamentos, etc.
- Antecedente de estado previo
- Enfermedades crónicas o presencia de comorbilidades (p. ej., diabetes, patología oncológica u otras enfermedades neurológicas)

Examen físico general y neurológico

Debe realizarse un examen clínico (destacando observación de la piel) y neurológico rápido (priorizando el nivel de sensorio, búsqueda de signos focales que sugieran lesión estructural cerebral, signos meníngeos, etc.), control y monitorización de signos vitales acompañado de medidas de soporte vital (vía aérea, ventilación, circulación).

Monitorización cardiovascular

La monitorización de funciones cardiovasculares con electrocardiograma (ECG) se recomienda en los pacientes con EE, tanto para establecer diagnósticos diferenciales (descartar síncope o arritmias) como para control de efectos adversos de los fármacos anticrisis.

Laboratorio

Se recomienda realizar precozmente un análisis de laboratorio de rutina (tabla 1) en búsqueda de la etiología del EE para identificar las causas tóxico / metabólicas y establecer el estado general del medio interno. Se sugiere solicitar test de embarazo en sangre y/u orina en las



Figura 5. Fisiopatología del estado epiléptico.

Tabla 1
 Test séricos y en LCR

Sérico y orina	
Rutina	Hemograma, hepatograma, función renal, glucemia. tóxicos en orina. Test de embarazo en sangre y/u orina en las mujeres en edad fértil.
Autoinmune	En el paciente con <i>antecedente de epilepsia</i> : dosajes de medicación anticrisis. <i>Anticuerpos intracelulares</i> : anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri, anti-GAD 65, anti- CV2, anti-SOX1, anti-MA2, anfifisina. <i>Anticuerpos de superficie</i> : anti-NMDA, anti-AMPA, anti-GABAb, LGI1, CASPR. <i>Enfermedades autoinmunes sistémicas</i> : anticuerpos anti-nucleares (ANA), ANCA, factor reumatoideo, anti-SSA, anti-SSB, anticuerpos antifosfolipídicos, antitiroglobulina y antiperoxidasa, antitransglutaminasa.
Infecioso	<i>Viral</i> : HSV1 y 2, VVZ, CMV, EBV, HHV6, enterovirus, sarampión, rubeola, influenza A y B, HIV, virus JC, flavivirus, hepatitis C <i>Bacteriana</i> : sífilis, <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (PCR), <i>Chlamydia</i> (PCR) <i>Parásitos</i> : toxoplasmosis (PCR). <i>Hongos</i> : antígeno de <i>Cryptococcus neoformans</i> . Si el paciente tiene historia de <i>viajes al exterior</i> : virus del Nilo Occidental, encefalitis japonesa, encefalitis de St. Louis, encefalomielitis equina del este, encefalomielitis equina del oeste, malaria, etc.
Otros	Porfiria, lactato, piruvato, metales pesados.
LCR	
General	Recuento celular, glucosa, proteínas, tinción gram, tinta china, citología.
Autoinmune	Anticuerpos antineuronales intracelulares y de superficie (siempre actualizar el panel de autoanticuerpos en función de los nuevos hallazgos reportados).
Infecioso	PCR: HSV1 y 2, VVZ, CMV, EBV, HHV6, sarampión, rubeola, influenza A y B, enterovirus, HIV, virus JC, BAAR, <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Mycoplasma neumoniae</i> , antígeno para <i>Criptococcus neoformans</i>

ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos; BAAR: bacilos acidoalcoholresistentes; CMV: citomegalovirus; EBV: virus Epstein Barr; HHV: virus del herpes humano; HIV: virus de inmunodeficiencia humana; HSV: virus de herpes simple; LCR: líquido cefalorraquídeo; PCR: reacción en cadena de polimerasa; VVZ: virus varicela zóster.

mujeres en edad fértil [25,26]. Las otras determinaciones serológicas (no rutina) se solicitarán solo en situaciones especiales.

Nota: Los puntos: Anamnesis; Examen físico general y neurológico; Monitorización cardiovascular y Laboratorio, corresponden al algoritmo diagnóstico básico en todos los casos de EE. Los pasos adicionales que se describen a continuación se llevan a cabo según las necesidades y particularidades de cada caso.

Neuroimagen

En los pacientes con epilepsia conocida y evolución favorable, no siempre es necesario realizar imágenes cerebrales de urgencia si la causa fue identificada [12].

Se recomienda obtener una neuroimagen en todo EE *de novo*, siendo imprescindible en todo paciente que se sospecha una etiología aguda

Puntos clave de las consideraciones generales

- El EE es una urgencia médica que requiere diagnóstico y tratamiento inmediatos para reducir su morbimortalidad.
- Según la definición operativa de la ILAE, el EE convulsivo se diagnostica tras 5 min de crisis sostenidas, momento en el que debe iniciarse el tratamiento (T1).
- T2 es el tiempo a partir del que pueden aparecer secuelas por injuria neuronal.
- La etiología del EE se clasifica como conocida (sintomática) o desconocida (criptogénica).
- Cerca de la mitad de los casos se presentan en personas con epilepsia previa, y el resto corresponde a EE *de novo*.
- Identificar precozmente la causa permite un abordaje más específico, además del uso de fármacos anticrisis.
- Por los mecanismos fisiopatológicos involucrados, se recomienda una intervención temprana para evitar daño neuronal y reducir la morbimortalidad.

estructural (infecciosa, vascular, traumática, etc.). El estudio debe realizarse lo antes posible, tras estabilizar al paciente [11]. Dada su mayor sensibilidad para detectar lesiones estructurales, se prefiere la resonancia magnética (RM) sobre la tomografía computarizada (TC), si está disponible, y según los recursos del centro [10,23,24,26]. Las causas estructurales más frecuentes identificadas por neuroimagen están resumidas en la figura 4. Las neuroimágenes son clave para el diagnóstico etiológico del EE y también permiten visualizar cambios posictales. En la TC pueden observarse signos de edema como pérdida de diferenciación entre sustancia gris y blanca, hipodensidad, borramiento de surcos y realce giriforme. La RM revela anomalías periaxiales uni o bilaterales, con hiperintensidades en T2/FLAIR, realce con contraste y, en ocasiones, restricción en la difusión. Las áreas más comprometidas son la corteza (especialmente el hipocampo), leptomeninges, ganglios basales, tálamo (pulvinar), cuerpo caloso y cerebelo. Estos cambios, generalmente reversibles, reflejan edema vasogénico y/o citotóxico. Su

distribución suele ser córtico-subcortical e involucra zonas ictales y remotas, lo que sugiere la participación de una red epileptógena compleja [27,28]. En EE prolongados, estas alteraciones pueden persistir y evolucionar hacia daño estructural irreversible, como atrofia cortical, esclerosis hipocampal o necrosis laminar [28,29].

Punción lumbar

En los adultos una PL debe realizarse, después de la neuroimagen y de no existir contraindicación, en las siguientes 3 circunstancias [8,27]:

- Todos los casos en que se sospeche una infección del SNC, tanto en inmunocompetentes o en inmunocomprometidos
- Si la etiología no fue identificada en los puntos anteriores (Anamnesis; Examen físico general y neurológico; Monitorización cardiovascular; Laboratorio y Neuroimagen)
- Si la clínica sugiere fuertemente un origen autoinmune (si bien algunas de las determinaciones se pueden realizar además a nivel sérico).

Las determinaciones diagnósticas o test a realizar tanto a nivel sérico como en LCR se solicitan según nivel de sospecha [12,13,26] (tabla 1).

Electroencefalografía

La importancia del electroencefalograma (EEG) en el diagnóstico y manejo del EE radica en su capacidad para evidenciar la actividad epileptiforme y orientar las decisiones terapéuticas. La modalidad y frecuencia de su uso deben adecuarse a la evolución clínica, la respuesta al tratamiento y los recursos disponibles [30,31]. Su interpretación puede verse limitada por artefactos técnicos, actividad muscular o por el efecto de fármacos anestésicos y bloqueantes neuromusculares. En la fase inicial del EEC, el diagnóstico es fundamentalmente clínico, por lo que la realización del EEG no debe retrasar el inicio del tratamiento.

Debe implementarse el EEG cuando se sospecha un origen no epileptico de las crisis (p. ej., crisis funcionales), ante la persistencia de las mismas a pesar del tratamiento, o cuando la recuperación del sensorio posterior a una crisis es incompleta, situación que obliga a descartar la

Estadio inicial: Etapa Hospitalaria

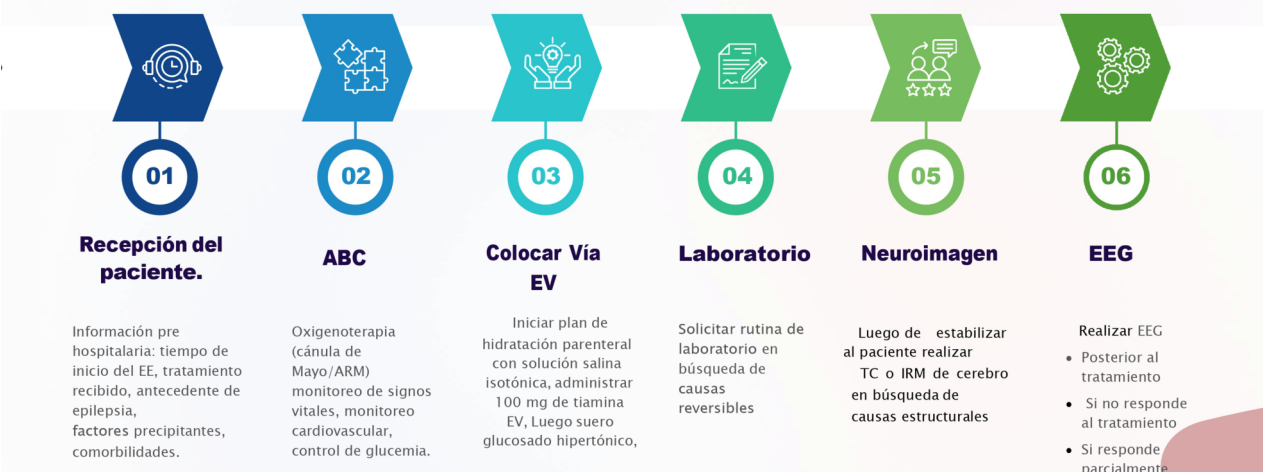


Figura 6. Manejo inicial y estudios diagnósticos.

transición hacia un estado de mal epiléptico no convulsivo (EENC). Su utilidad es especialmente relevante en los pacientes críticos con encefalopatías o lesiones cerebrales agudas (como hemorragia subaracnoidea, traumatismo craneoencefálico, anoxia o isquemia) que pueden manifestarse con crisis clínicas.

La realización del EEG permite orientar decisiones terapéuticas ante la presencia de patrones fluctuantes en el *ictal-interictal continuum*, incluso en ausencia de manifestaciones clínicas evidentes. Para ello, se recomienda emplear la terminología estandarizada de EEG en cuidados críticos propuesta por la *American Clinical Neurophysiology Society* (ACNS, versión 2021), que establece criterios uniformes para la descripción e interpretación de los hallazgos [32]. Asimismo, es fundamental conocer los *Criterios de Salzburgo* [33], que permiten interpretar adecuadamente la actividad electroencefalográfica y el compromiso clínico en los casos que evolucionan de un estado de mal epiléptico convulsivo (EECG) a un EENC, facilitando así una intervención terapéutica oportuna y adecuada. Para más detalles remitirse a estas referencias.

En relación con los métodos y la duración del registro, las guías clínicas proponen diferentes estrategias, que van desde el EEG de rutina (20-30 min) seriados hasta la monitorización continua (EEGc), según el contexto clínico y los recursos disponibles [34-38]. El EEG de rutina puede ser suficiente en los pacientes con epilepsia conocida, causa del estado epiléptico identificada y buena respuesta terapéutica inicial. En cambio, la monitorización continua resulta esencial en las unidades de cuidados intensivos (UCI), especialmente en los pacientes comatosos, bajo sedación o con hallazgos de descargas periódicas en registros previos. Habitualmente se recomienda un registro mínimo de 24 h, que puede extenderse a 48 o más en casos seleccionados [7,35,36].

Los avances tecnológicos han mejorado notablemente la capacidad diagnóstica del EEG. Los sistemas digitales con registro de video permiten correlacionar eventos clínicos y electrográficos, optimizando la interpretación en entornos complejos. El creciente uso del EEGc en las UCI ha incrementado la carga de trabajo para los equipos técnicos y médicos, lo que ha impulsado el desarrollo de análisis cuantitativos de EEG (QEEG) y algoritmos automáticos para la detección de crisis no convulsivas, con sensibilidades del 65-82% y especificidades del 65-92%. Estas herramientas (que incluyen el EEG por amplitud y las matrices espectrales de actividad ictal) facilitan la detección temprana de patrones críticos que contribuyen a la toma de decisiones en tiempo real [39,40].

A pesar de sus ventajas diagnósticas, la disponibilidad del EEG continuo sigue siendo limitada, especialmente fuera del ámbito privado. Un relevamiento del Grupo de Trabajo de Epilepsia realizado en el 2021 mostró que solo el 39,2% de los 51 centros encuestados contaban con monitorización continua, más frecuente en instituciones privadas. Además, aunque el 53% disponía de EEG de urgencia, la demora promedio para su realización superaba las 6 h [41].

Diversos estudios han demostrado que la sensibilidad diagnóstica del EEG aumenta con la duración del registro: una monitorización de 6-12 h detecta aproximadamente el 82% de la actividad epiléptica intercrítica, de 12-24 h un 88%, de 24-48 h un 93% y de 48-96 h hasta un 96% [10,13,25]. Sin embargo, aún no existe consenso internacional respecto del tiempo mínimo de monitorización ni sobre el método más adecuado, lo que genera diferencias en la práctica clínica y controversias sobre la mejor estrategia [42].

Por otro lado, aunque el EEG continuo ha demostrado una mayor capacidad para detectar actividad ictal en los pacientes comatosos, su impacto en el pronóstico funcional y vital sigue siendo motivo de debate [42,43].

Recientemente, ha sido propuesta la escala 2HELPS2B que permite estimar el riesgo de recurrencia de crisis epilépticas en los pacientes bajo monitorización con EEG continua. Combina variables clínicas y electroencefalográficas que se describen en la [tabla 5](#). Es especialmente útil en el contexto del EE refractario, ya que orienta sobre el tiempo óptimo de monitorización, optimiza recursos y facilita la detección de crisis subclínicas o no convulsivas [44].

En resumen, se recomienda realizar un EEG de manera precoz en las siguientes situaciones

- *Pacientes con EE de novo*, una vez controladas las crisis, con el objetivo de estimar el riesgo de recurrencia.
- *Tras el control clínico aparente*, ya que diversos autores sugieren efectuar un EEG para detectar posibles crisis electrográficas subclínicas [36,38]. Hasta un 48% de los pacientes que presentan deterioro del nivel de conciencia luego de un EEC generalizado pueden evolucionar a una forma no convulsiva, siendo mayor el riesgo en quienes tienen patología cerebral subyacente [25,31,44-46].
- *Pacientes que no recuperan la conciencia* tras el cese de las manifestaciones motoras, ante la sospecha de transición a un estado de mal epiléptico no convulsivo. El tiempo habitual de recuperación posterior a un EEC es de aproximadamente 10 min [31,35].
- *En el EE refractario*, para valorar la eficacia del tratamiento y ajustar la estrategia terapéutica [24,25,35,36].

Puntos clave para el diagnóstico

- La observación clínica, la anamnesis y el laboratorio son esenciales para el diagnóstico de EE.
- Realizar neuroimagen lo antes posible una vez estabilizado el paciente, siendo imprescindible en EE de novo o ante sospecha de etiología estructural aguda.
- La TC sigue siendo útil por su mayor disponibilidad.
- La RM es más sensible para causas estructurales y cambios sistémicos.
- Realizar una punción lumbar ante sospecha de infección o encefalitis autoinmune.
- El EEG es clave si no hay recuperación de conciencia, por posible evolución a EE no convulsivo, y en estado refractario o superrefractario.
- La técnica, tipo y duración del EEG dependen de cada caso y de los recursos disponibles.

Recomendaciones consensuadas para el tratamiento

El objetivo primario del tratamiento es lograr finalizar rápidamente la actividad epiléptica y de esta manera evitar la refractariedad, injuria neuronal y disminuir la morbimortalidad.

Es recomendable registrar el tiempo de inicio de crisis, si se conoce, o bien estimar el tiempo transcurrido desde la última ocasión que se observó al paciente «sin crisis».

Existen diferentes estadios evolutivos de acuerdo a la duración de los síntomas y a la respuesta al tratamiento, lo que históricamente ha llevado a su clasificación en 4 estadios:

1. *Estadio temprano o inicial* a partir de los 5 min de evolución que es cuando se diagnóstica el EECG y se inicia el tratamiento de primera línea.
2. *Estadio establecido o definido*, cuando los síntomas persisten dado el fracaso con el tratamiento de primera línea
3. *Estadio refractario* se define como el SE que persiste de manera continua o recurrente (clínica o eléctricamente) a pesar del uso adecuado del tratamiento de primera y segunda línea.
4. *Estadio superrefractario*, definido por la persistencia de crisis epilépticas por 24 h o más luego del inicio del tratamiento anestésico [9].

A continuación, se detallan las recomendaciones de tratamiento para cada etapa evolutiva del EECG ([tabla 2](#) a [4](#) sobre tratamiento).

Tabla 2
Tratamiento del estadio temprano⁵⁴

Tratamiento	Fármaco / vía de administración	Dosis de carga
a) Prehospitalario	Diazepam (rectal) Midazolam (IM)	0,2-0,5 mg/kg 5 mg/dosis (si pesa menos de 40 mg) o 10 mg/dosis si pesa más de 40 kg)
b) Hospitalario	Lorazepam (EV) Diazepam (EV) Midazolam (EV/IM)	4 mg/dosis. Dosis máxima: 8 mg 5-10 mg/dosis. Dosis máxima: 20 mg 10 mg/dosis (si pesa más de 40 kg) o 5 mg/dosis (peso menor a 40 kg)

EV: endovenoso; IM: intramuscular.

Tabla 3
Tratamiento del estadio establecido⁵⁴

Tratamiento	Fármaco / vía de administración	Dosis de carga	Dosis de mantenimiento	Efectos adversos
<i>Elegir entre</i>	Fenitoína (EV)	20 mg/kg Diluir en solución fisiológica-	100 mg/cada 8 h	Arritmias, hipotensión, rash <i>Contraindicación:</i> Bloqueos cardíacos, bradicardia, hipotensión
	Levetiracetam (EV)	Velocidad de infusión máxima: 50 ml/min	500-1.500 mg/cada 12 h	
	Valproico (EV)	60 mg/kg. Dosis máxima 4500 mg.	500-750 mg/cada 8 h	Psicosis, depresión <i>Contraindicación:</i> Insuficiencia renal severa
	Fenobarbital (EV)	Velocidad de infusión 500 mg/min	100 mg/cada 12 h	Si dializa requiere dosis posdialísis de 250-500 mg
	Lacosamida (EV)	40 mg/kg. Velocidad de infusión: 3-6 mg/min	200 mg/cada 12 h	Hepatotoxicidad, trombocitopenia, pancreatitis <i>Contraindicación:</i> enfermedad hepática, mitocondrial, porfiria
		15 mg/kg. Diluir en solución fisiológica o dextrosa al 5%. Velocidad de infusión: 100 mg/min		Depresión respiratoria, hipotensión
		200-400 mg Diluir en solución fisiológica o dextrosa. Velocidad de infusión: 50 mg/min		Hipotensión, prolongación de PR <i>Contraindicación:</i> Bloqueos cardíacos de 2 y 3°

EV: endovenoso.

Estadio inicial o temprano (tratamiento de primera línea)

El manejo terapéutico puede dividirse en 2 etapas: prehospitalaria y hospitalaria según el lugar donde se inicia el protocolo.

Etapas prehospitalaria

Es fundamental seguir las recomendaciones generales para el manejo agudo de las crisis epilépticas, con el fin de estabilizar el funcionamiento de los sistemas cardiovascular y respiratorio, es decir el ABC de cualquier urgencia médica (vías aéreas, respiración y circulación) y evitar lesiones traumáticas.

Siempre se debe considerar el traslado urgente a un centro hospitalario, particularmente si es el primer episodio convulsivo del paciente o si no responde a la primera intervención farmacológica [36].

En este estadio el tratamiento de primera línea más eficaz lo constituyen las BZD, particularmente el midazolam, lorazepam y diazepam. Su elección dependerá de la disponibilidad local y de la vía de administración posible.

Es esencial iniciar el tratamiento en forma urgente utilizando la vía de administración disponible (intravenosa, nasal, intramuscular u oral)

y respetando siempre las dosis recomendadas (tabla 2). Esta aclaración resulta especialmente relevante, ya que en la práctica clínica es frecuente observar demoras en el inicio de tratamiento o bien el uso de dosis subóptimas, generalmente apoyadas en el potencial riesgo de depresión respiratoria secundaria a BZD. Sin embargo, es más frecuente observar la depresión respiratoria por la evolución del EE no tratado comparado con los pacientes que reciben adecuadas dosis de BZD. Esta consideración es particularmente importante, ya que en la práctica asistencial se observan con frecuencia retrasos en el inicio del tratamiento o la utilización de dosis subóptimas, basadas en el temor al riesgo potencial de depresión respiratoria inducida por BZD. Sin embargo, la evidencia disponible muestra que la depresión respiratoria es más común en la evolución de un EE no tratado que en aquellos pacientes que reciben dosis adecuadas de BZD [21,48].

El estudio *Rapid Anticonvulsant Medication Prior to Arrival Trial* (RAM-PART), se evaluó la eficacia del lorazepam vía intravenosa (EV) vs. el midazolam intramuscular (IM) en el tratamiento prehospitalario. Ambos fármacos tuvieron similar perfil de seguridad, y el midazolam IM demostró la no inferioridad respecto al lorazepam EV [49]. Por lo tanto, en la etapa prehospitalaria en caso de no contar con un acceso EV, la utilización de midazolam IM es una alternativa válida.

El diazepam rectal y el midazolam oral, son opciones recomendadas cuando las alternativas previas no están disponibles [50].

Respecto a nuevas formas de presentación de BZD en nuestro país, se destaca la incorporación de diazepam intranasal que recientemente la ANMAT ha aprobado únicamente para el tratamiento de crisis epilépticas agrupadas. Si bien, no está aprobado para estado epiléptico, podría representar una potencial alternativa terapéutica a futuro especialmente en etapa prehospitalaria.

Un estudio reciente evaluó la eficacia de un *código de alerta de EE*, con el fin de preparar al equipo hospitalario para recibir al paciente de manera más eficiente, abreviando los tiempos de tratamiento. Los resultados del estudio mostraron una reducción significativa en el tiempo de administración del tratamiento de segunda línea con fármacos no benzodiazepínicos, disminuyendo de 58 a 22 min [51]. Este código de alerta implica que al sospecharse un EE en la etapa prehospitalaria se active un aviso al sistema de salud permitiendo que un equipo entrenado en el manejo de EE, reciba al paciente y coordine las acciones a seguir. La implementación de un código de EE podría ser una herramienta de mucha utilidad para optimizar los tiempos terapéuticos y el pronóstico en estos pacientes [52].

Etapa hospitalaria

Se ha descrito que aproximadamente del 20 al 30% de los EE no responden al tratamiento de primera línea no EV por lo que requieren de un rápido traslado al departamento de emergencias [23]. Allí se inicia un protocolo de manejo de varios pasos en paralelo que incluye recopilar información de lo realizado en la etapa prehospitalaria, la estabilización aguda incluyendo la monitorización de los signos vitales, la identificación rápida de las etiologías junto con el tratamiento farmacológico que corresponda. A continuación, se describen los pasos que deben llevarse a cabo:

Se ha descrito que aproximadamente entre un 20 y un 30% de los EE no responden al tratamiento inicial de primera línea por vía no intravenosa (no EV), por lo que requieren un traslado urgente al departamento de emergencias [23]. En este ámbito, se activa un protocolo de manejo multidimensional que incluye, de manera simultánea, la recopilación de la información proveniente de la etapa prehospitalaria, la estabilización aguda del paciente con monitorización de los signos vitales, la identificación rápida de las posibles etiologías y la instauración del tratamiento farmacológico correspondiente.

A continuación, se detallan los pasos que deben llevarse a cabo:

• Intervenciones generales iniciales:

En la [figura 6](#) se mencionan las medidas de estabilización inicial.

• Intervención farmacológica de primera línea:

Si las crisis persisten por 5 min se inicia el tratamiento de primera línea. Como ya mencionamos, las BZDs constituyen el tratamiento de elección en esta etapa dado que controlan hasta el 73% de los casos. Esto permite disminuir el ingreso de los pacientes sintomáticos en el servicio de emergencias, como también disminuye el ingreso a las UCI de los pacientes con EE refractario [12,34,49].

Los 3 fármacos utilizados en esta etapa son lorazepam, midazolam y diazepam.

El lorazepam es menos lipofílico que el diazepam, por lo cual demora más en iniciar su acción, pero tiene mayor duración de acción anticrisis (12-24 h). Se puede administrar en forma EV a dosis de 0,1 mg/kg dosis total o 4 mg/dosis en los pacientes con peso igual o superior a 40 kg. Se puede repetir dosis hasta un máximo de 8 mg [21,49,50].

El diazepam es altamente lipofílico, por lo cual tiene un inicio de acción rápido, pero menor duración de acción anticrisis debido a una rápida redistribución en tejidos periféricos. La dosis recomendada es 0,15-0,2 mg/kg dosis total. Se puede administrar 5-10 mg (EV) en bolo y repetir dosis hasta un máximo de 20 mg.

El midazolam puede ser administrado en forma IM o EV. La dosis recomendada es 0.2 mg/kg. En general, se sugiere en aquellos pacientes con peso superior o igual a 40 kg, iniciar tratamiento con 10 mg (IM), o si pesa menos de 40 kg administrar 5 mg (IM) dosis única [21,49,50].

En nuestro estudio, observamos que, si bien hay una amplia disponibilidad de tratamiento de primera línea en todos los centros participantes, el lorazepam es la medicación anticrisis seleccionada en el 82,4%. Por otra parte, encontramos que el 34% de los centros opta por indicar fármacos de segunda línea luego de una respuesta adecuada a las BZD [41]. Si bien existe controversia al respecto, de acuerdo a la evidencia actual, en aproximadamente un tercio de los pacientes existe un alto riesgo de recurrencia de EE luego del tratamiento con BZDs, por lo cual es necesario la progresión temprana a fármacos de segunda línea en todos los pacientes con EE, excepto en aquellos en los que se identifique y se trate definitivamente la causa subyacente [12,22,36,50,53-55].

Como mencionamos anteriormente, la identificación rápida de la etiología del EE, es fundamental para instaurar de inmediato un tratamiento específico. Esta intervención puede favorecer el control del EE y mejorar el pronóstico del paciente [12,13,21,53].

Puntos clave para el tratamiento del estadio temprano o inicial

- El tratamiento de primera línea consiste en la administración de BZD, ya sea por vía no EV o EV, según se trate de un ámbito prehospitalario u hospitalario.
- Se deben utilizar dosis completas ajustadas a la vía de administración, con el objetivo de lograr un cese rápido de las crisis.
- El desarrollo de un protocolo o código de estado constituye una herramienta valiosa para optimizar los tiempos terapéuticos y el pronóstico en los pacientes.
- El lorazepam es el fármaco de elección para la administración EV.
- El midazolam es el fármaco de elección para la administración IM, de no contar con una vía de acceso EV.
- Utilizar fármacos no benzodiazepínicos luego del cese del estado en casos con riesgo de recurrencia.
- Identificar rápidamente la etiología subyacente e iniciar lo antes posible el tratamiento específico.

Estadio establecido (tratamiento de segunda línea)







Ante falta de respuesta al tratamiento de primera línea, los fármacos anticrisis (FAC) EV recomendados en guías internacionales son fenitoína/fosfenitoína, ácido valproico o levetiracetam [25,38,47,50,54,55]. Estos 3 fármacos (levetiracetam 60 mg/kg, fosfenitoína sódica 20 mg/kg, valproico 40 mg/kg) fueron comparados en el ensayo *Established Status Epilepticus Treatment Trial* (ESETT), un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y adaptativo que evaluó su eficacia en los pacientes con EEC sin respuesta a benzodiazepinas [56]. Los resultados demostraron que los 3 fármacos presentaron eficacia y seguridad comparables, logrando la cesación clínica de las crisis y mejoría del nivel de conciencia en aproximadamente el 45-47% de los pacientes a los 60 min, sin diferencias significativas en la incidencia de eventos adversos graves.

La selección del FAC debe individualizarse según las comorbilidades, los posibles efectos adversos, la disponibilidad y la experiencia del equipo tratante [54,55].

En la [tabla 3](#) se exponen los efectos adversos y las contraindicaciones más habituales para cada fármaco.

La fosfenitoína, profármaco hidrosoluble de la fenitoína, es preferida para uso parenteral por su menor incidencia de reacciones adversas intravenosas y su buena absorción intramuscular [57]. Sin embargo, aún no se encuentra disponible en nuestro país.

Tabla 4
Tratamiento del estado epiléptico refractario⁶⁶

Fármaco	Mecanismo de acción	Dosis de carga	Dosis de mantenimiento	Efectos adversos
Midazolam	GABA A 	Bolo 0,2-0,5 mg/kg Puede repetirse dosis	0.01-2 mg/kg/h	Depresión respiratoria, hipotensión, taquifilaxia con el uso prolongado
Propofol	GABA A  NMDA 	1-2 mg/kg en bolo cada 3-5 min hasta un máximo de 10 mg/kg	1-10 mg/kg/h inicialmente, seguido de 5 mg/kg/h ^a	Depresión respiratoria, síndrome de infusión de propofol (fallo cardíaco, rabdomiólisis, acidosis metabólica e insuficiencia renal)
Ketamina	NMDA 	1-2,5 mg/kg	3-10 mg/kg/h	Hipertensión, arritmias, anafilaxia, edema agudo de pulmón y psicosis disociativa
Tiopental	GABA A 	2-7 mg/kg	0.5-5 mg/kg/h	Depresión cardíaca y respiratoria, hipotensión, fleo
Pentobarbital	GABA A 	5-15 mg/kg	0.5-5 mg/kg/h	Hipotensión, depresión respiratoria, hipotensión, fleo, hipotermia, disfunción hepática

^a Pueden requerirse dosis mayores, pero no mantenerlas > 48 h por riesgo de efectos adversos.

El ácido valproico es una opción eficaz y segura. Su amplio espectro, múltiples mecanismos de acción y perfil hemodinámico favorable lo hacen útil en los pacientes con riesgo cardiovascular, sin producir sedación inmediata [58]. Requiere precaución en hepatopatía, pancreatitis, trastornos metabólicos o mujeres en edad fértil, y se recomienda monitorizar por riesgo de hiperamonemia o encefalopatía. Sin embargo, la presentación intravenosa no se encuentra actualmente disponible en el país.

El levetiracetam es un fármaco de amplio espectro, eficaz frente a crisis focales, tónico / clónicas y mioclónicas, y su acción se supone mediada por la proteína de vesícula sináptica SV2A entre otros mecanismos. Está disponible EV, tiene baja unión proteica y bajo potencial de interacciones farmacológicas [59]. La revisión sistemática reciente realizada por Webb et al. [60] indican que el levetiracetam intravenoso es tan eficaz como el ácido valproico o la fenitoína para la cesación del EEC en los adultos, sin diferencias estadísticamente significativas en eficacia o seguridad entre los fármacos incluidos en los 5 estudios analizados. No obstante, se observaron diferencias en los perfiles de efectos adversos: la fenitoína se asoció con mayor incidencia de hipotensión e insuficiencia respiratoria, mientras que el levetiracetam presentó una mayor frecuencia de efectos psiquiátricos, como psicosis postictal [61].

El fenobarbital también ha demostrado ser una opción eficaz de tratamiento en estadio temprano y en estadio establecido, si bien la mayor limitante para su elección son sus frecuentes efectos adversos, por ejemplo: depresión respiratoria, hipotensión, sedación, por lo cual no es un fármaco tan utilizado en esta etapa [54,62,63-65].

La lacosamida es una alternativa útil como terapia adjunta, segunda línea o en casos de contraindicación a valproato o fenitoína, disponible recientemente en presentación intravenosa también en nuestro país. Es un bloqueante de canales de sodio que, con dosis de carga de 10 mg/kg IV o 200-400 mg en 15-60 min y mantenimiento de 200 mg/cada 12 h, ha mostrado eficacia del 56-57% en EE, con buena tolerancia y efectos adversos leves a moderados (tabla 3) [66-68]. En estudios como el TRENDS y una revisión sistemática sugieren eficacia similar a la fenitoína, pero con mayor seguridad [69,70]. La evidencia actual sobre el uso de la lacosamida en el EE sigue siendo limitada, dado que la mayoría de los datos provienen de estudios retrospectivos o series de

casos que incluyen diversos tipos y estadios de la patología. Por ello, se requieren ensayos controlados y aleatorizados para confirmar su efectividad.

El brivaracetam es un antiepiléptico que actúa mediante unión selectiva y de alta afinidad a la proteína de vesícula sináptica SV2A, con afinidad 10-30 veces mayor que la del levetiracetam. Su alta liposolubilidad permite un rápido paso a través de la barrera hematoencefálica, alcanzando concentraciones cerebrales máximas en aproximadamente 10 min tras su administración intravenosa. Presenta baja unión a proteínas (< 20%), lo que minimiza interacciones farmacológicas. En el contexto del estado epiléptico, la evidencia disponible proviene principalmente de estudios retrospectivos y series de casos, con dosis de carga de 2 mg/kg o 100 mg IV y mantenimiento de 100-300 mg/d, mostrando tasas de cese de crisis entre el 27 y el 57%, y sin efectos adversos graves reportados [71-74]. Estas características perfilan al brivaracetam como una opción segura y prometedora para el manejo del EE en estadio establecido; sin embargo, su eficacia y seguridad requieren confirmación mediante estudios prospectivos, randomizados y controlados. Se desaconseja su uso en los pacientes con enfermedad renal [75].

Puntos clave para el tratamiento del estadio establecido

- En el estadio establecido se sugiere la administración EV de fenitoína, valproico o levetiracetam en las dosis mencionadas, de acuerdo a disponibilidad del centro y comorbilidades del paciente.
- Otras alternativas terapéuticas son el fenobarbital y con menor nivel de evidencia son lacosamida y brivaracetam.

Estado epiléptico refractario

El estado epiléptico refractario (EER) es aquél que persiste luego del uso de BZDs y un FAC de segunda línea parenteral correctamente seleccionado [66].

En esta etapa se requiere el uso de fármacos anestésicos, por lo que su manejo debe realizarse en las UCI con intubación endotraqueal y asistencia respiratoria mecánica. Los agentes más utilizados son midazolam, propofol, tiopental o pentobarbital, aunque recientemente la ketamina se ha incorporado como una alternativa terapéutica [66] (tabla 4).

Las recomendaciones terapéuticas en este estadio se basan principalmente en series de casos retrospectivos y estudios no controlados, y las revisiones sistemáticas disponibles no han demostrado la superioridad de un tratamiento sobre otro [50].

En el EER se ha observado una disminución progresiva de la eficacia de los fármacos GABAérgicos, asociada con la internalización de receptores GABA-A y con un aumento de la expresión y activación de receptores de glutamato NMDA [17]. Estos hallazgos experimentales respaldan el uso de antagonistas de NMDA como alternativa terapéutica en etapas refractarias, aunque la evidencia clínica comparativa aún es limitada.

Entre estos fármacos, la ketamina se destaca por ser un antagonista no competitivo de los receptores NMDA del glutamato con efecto neuroprotector y antiinflamatorio demostrado en modelos experimentales [76]. Tiene metabolismo hepático y eliminación renal lo que implica posibles interacciones con otros anestésicos y depresores del SNC que pueden potenciar sus efectos. Sus principales ventajas son el rápido inicio de acción por vía EV, no provoca inestabilidad hemodinámica ni depresión respiratoria, lo que la convierte en una alternativa terapéutica muy útil en este estadio, especialmente cuando los fármacos GABAérgicos pierden eficacia. Los efectos adversos son infrecuentes e incluyen psicosis disociativas y, raramente, laringoespasmos o apnea transitoria [62,76–78].

Otra opción terapéutica la constituye el midazolam, que es la BZD más utilizada en el EER por su rápido inicio de acción, buena tolerancia, perfil de seguridad y posibilidad de infusión continua, ya que es hidrosoluble. Al igual que otras BZD actúa sobre los receptores GABA A aumentando la frecuencia de apertura del canal de cloro. Su principal limitación es el desarrollo de taquiflaxia durante la administración prolongada, que puede requerir incrementos progresivos de dosis [63].

Otro fármaco utilizado en el tratamiento de EER es el propofol, caracterizado por un inicio de acción rápida con efecto agonista gabaérgico e inhibidor de los receptores NMDA. Su principal limitación es el síndrome de infusión relacionado con propofol (PRIS), una complicación potencialmente mortal asociada a dosis altas o a la administración prolongada, caracterizada por insuficiencia cardíaca, acidosis metabólica y rhabdomiólisis. Por este motivo, se recomienda no mantener la infusión por más de 24-48 h [26,66].

Finalmente, los barbitúricos, como el tiopental y el pentobarbital, que actúan sobre los receptores GABA_A. Son moderadamente lipofílicos y atraviesan rápidamente la barrera hematoencefálica, lo que explica su rápido inicio de acción tras la administración EV [66,79]. Además, disminuyen el flujo y el metabolismo cerebral, contribuyendo a la reducción de la presión intracraneana. Sin embargo, debido a sus frecuentes efectos adversos —sedación prolongada, mayor necesidad de asistencia respiratoria mecánica y mayor riesgo de complicaciones infecciosas— se consideran como última opción [80].

Durante esta fase se continúan todos los FAC previamente iniciados por vía EV y se recomienda monitorización EEGc [43,45]. El objetivo es lograr el cese de las crisis eléctricas, con supresión de descargas epilépticas o patrón de brote / supresión [42,43]. Una vez controlada la actividad epiléptica, se sugiere mantener el tratamiento anestésico 24-48 h y reducirlo gradualmente (en 6 a 12 h o el 20%/cada 3 h según diferentes autores) bajo EEGc, dado que si las crisis reaparecen al disminuir la dosis puede ser necesario reinstaurar o aumentar la dosis previa, y mantener el tratamiento por un periodo más prolongado y hasta se puede requerir sumar otro FAC [66,80].

Estado epiléptico superrefractario

El estado epiléptico superrefractario (EESR) es aquel que persiste ≥ 24 h a pesar del tratamiento anestésico o reaparece al reducir la dosis,

constituyendo una monitorización de alta morbimortalidad que requiere manejo individualizado, generalmente continuando con anestésicos [8,81,82]. Entre las terapias alternativas con evidencia muy limitada se incluyen la cirugía de epilepsia, como resecciones focales o transecciones subpiales según la localización de la zona ictal [82,83], estimulación del nervio vago [81,84], dieta cetogénica administrada por vía enteral y monitorizadas en las UCI [81,85,86]; estimulación magnética transcranial repetitiva [87], hipotermia la que debe ser limitada a 24-48 h por riesgo de complicaciones y disminución de la depuración de fármacos [81,88], y terapia electroconvulsiva que se ha postulado como efectiva y segura aunque con evidencia clínica escasa [81,82].

Entre los tratamientos mencionados, la dieta cetogénica representa una estrategia prometedora con efectos antiinflamatorios, neuroprotectores y moduladores de la liberación de glutamato. Uno de los principales desafíos al intentar alcanzar la cetosis en los pacientes internados en las UCI es controlar el aporte de hidratos de carbono provenientes de los medicamentos administrados, ya que pueden retrasar la inducción de la cetosis, como ocurre con lorazepam y fenitoína. La infusión de propofol dentro de las primeras 24 h del inicio de la dieta cetogénica se considera una contraindicación relativa debido al riesgo aumentado de desarrollar PRIS. Entre los efectos adversos de la dieta cetogénica se describen acidosis metabólica, constipación, hiperlipidemia, hipoglucemia, hiponatremia y pérdida de peso. Si bien hay resultados alentadores, se requieren más estudios aleatorizados para confirmar la seguridad y eficacia de la dieta cetogénica en el tratamiento del EESR en los adultos.

En casos de sospecha de etiología autoinmune, tras descartar infección, se puede considerar tratamiento inmunomodulador con esteroides, inmunoglobulinas o plasmaféresis [89,90]. El EESR de inicio reciente o NORSE (por su sigla en inglés *New Onset Refractory Status Epilepticus*) es una condición rara y devastadora en los paciente sin antecedentes de epilepsia activa y sin una causa estructural, tóxica o metabólica y suele asociarse a encefalitis autoinmune o paraneoplásica; mientras que el síndrome epiléptico por infección febril o *Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome* (FIRES) es un subtipo que requiere antecedente de fiebre en las 2 semanas previas [89,90]. En estos casos se recomienda iniciar tratamiento inmunomodulador dentro de las 72 h del inicio de los síntomas (metilprednisolona 20-30 mg/kg/d, dosis máxima 1 g/3-5 d, o inmunoglobulinas 2 g/kg/en 2-5 d). Si la respuesta es parcial, se puede añadir dieta cetogénica o considerar terapia de segunda línea con rituximab en la primera semana de síntomas cuando hay alta sospecha de etiología autoinmune [89,90].

Pronóstico

Las escalas de pronóstico de morbimortalidad en los pacientes con EEC nos permiten definir rápidamente la progresión o intensidad de tratamiento, considerando la amplia variedad de fármacos usados, desde BZD hasta anestésicos

Este consenso recomienda la utilización de 3 escalas para valorar el pronóstico para el EEC. La Escala de Severidad del Estatus Epiléptico (STESS), la Escala de Rankin Modificada de STESS (mRSTESS) y el *Score* de Mortalidad en Status Epiléptico basado en la epidemiología (EMSE-EACEG) [91].

El STESS es una escala que predice mortalidad y que es de gran valor para el momento de toma de decisión sobre la intensidad del tratamiento. Valora la edad, antecedente de epilepsia, tipo de EE (focal o generalizada) y compromiso de la conciencia. Se asigna un puntaje de 1 a mayores de 65 años, EE generalizado, compromiso de la conciencia y ausencia de antecedente de epilepsia; el puntaje es de 0 para los pacientes menores de 65 años, sin compromiso de la conciencia, con EE focal o con antecedente de epilepsia. Un *score* de 0-2 indica bajo riesgo de mortalidad. El STESS tiene una sensibilidad del 94% y una especificidad del 60%

Tabla 5

Variables clínicas y electroencefalográficas de la escala 2HELPS2B y recomendación del tiempo de monitorización continua del EEG

2HELPS2B	Factor de riesgo	Puntaje otorgado
2H	Frecuencia > 2Hz	1
E	Descargas epileptiformes esporádicas independientes	1
L	Patrones periódicos o rítmicos lateralizados (BIPD, LPD, LRDA)	1
P	Características plus	1
S	Historia previa de crisis (<i>seizures</i>)	1
2B	Descarga rítmica ictal breve	2
<i>Riesgo de crisis subclínicas o no convulsivas</i>	Según puntaje 2HELPS 2B	Tiempo de registro recomendado
<i>Bajo</i>	0	1 h
<i>Intermedio</i>	1	12 h
<i>Alto</i>	≥ 2	≥ 24 h

EEG: electroencefalograma.

La mRSTESS, utiliza el STESS, aunque eleva el rango de edad a 70 años e incluye la escala de Rankin modificada al alta. Un valor mayor o igual a 4 tiene una sensibilidad del 81% y una especificidad del 65% para predecir morbimortalidad.

El EMSE-EACEG es un score predictor de mortalidad y pronóstico al alta hospitalaria que analiza edad, comorbilidad, EEG y etiología [91].

Conclusiones

El EEC constituye una urgencia neurológica que requiere atención urgente, organizada y basada en protocolos. Su manejo debe apoyarse en 3 pilares fundamentales: interrumpir las crisis, prevenir las lesiones secundarias y tratar la causa subyacente.

El presente consenso del Grupo de Trabajo de Epilepsia de la SNA ofrece lineamientos actualizados y adaptados a los recursos del sistema sanitario nacional. Estas recomendaciones integran la evidencia científica más reciente con la experiencia clínica local, promoviendo una práctica homogénea, segura y eficaz en el manejo del EEC en los adultos. Su propósito es optimizar la atención de los pacientes y facilitar la toma de decisiones clínicas frente a esta patología crítica y de alta complejidad.

Se destaca la necesidad de implementar protocolos institucionales que contemplen la activación temprana de códigos de alerta, la administración oportuna de BZD en dosis adecuadas, la selección racional de fármacos de segunda línea y la utilización de recursos diagnósticos según disponibilidad. La capacitación continua de los equipos de salud y la coordinación entre niveles de atención resultan claves para optimizar la respuesta asistencial.

Finalmente, este documento busca servir como referencia práctica para profesionales de la salud en todos los ámbitos, contribuir a la mejora continua de la atención de los pacientes con EEC y estimular la generación de evidencia nacional que fortalezca las futuras actualizaciones de estas recomendaciones.

Declaración de IA generativa y tecnologías asistidas por IA en el proceso de escritura

Durante la preparación de este trabajo, los autores utilizaron ChatGPT (versión GPT-4o) solo para mejorar el lenguaje y la legibilidad en determinadas partes del artículo. Después de usar esta herramienta los autores revisaron y editaron el contenido según fuera necesario y asumen toda la responsabilidad por el contenido de la publicación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Trinka E, Rainer LJ, Granbichler CA, Zimmermann G, Leitinger M. Mortality, and life expectancy in Epilepsy and Status epilepticus-current trends and future aspects. *Front Epidemiol* 2023;3:1081757, <http://dx.doi.org/10.3389/fepep.2023.1081757>.
- Hidalgo de la Cruz M, Miranda Acuña JA, Luque Buzo E, Chavarria Cano B, Esteban de Antonio E, Prieto Montalvo J, et al. Status epilepticus management and mortality risk factors: A retrospective study [Article in English, Spanish]. *Neurología (Engl Ed)* 2022 Sep;37:532–42, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2019.06.004>.
- Lu M, Faure M, Bergamasco A, Spalding W, Benitez A, Moride Y, et al. Epidemiology of status epilepticus in the United States: A systematic review. *Epilepsy Behav* 2020;112:107459, <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107459>.
- Leitinger M, Trinka E, Zimmermann G, Granbichler CA, Kobulashvili T, Siebert U. Epidemiology of status epilepticus in adults: Apples, pears, and oranges — A critical review. *Epilepsy Behav* 2020;103:106720. Part A.
- Romano L, Gonorazky S, Castellino L, Ioli P, Latini F, Spadaro E, et al. Incidencia del status epiléptico en el adulto: estudio epidemiológico prospectivo basado en población cautiva en Argentina. *Neurol Arg* 2011;3:18–25.
- Bernater R, Calle A, Campanille V, Martínez O, Paoli N, Perassolo M, et al. Status epiléptico: actualización en consideraciones clínicas y guías terapéuticas. *Neurol Arg* 2013;5:117–28.
- Vignatelli L, Tontini V, Meletti S, Camerlingo M, Mazzoni S, Giovannini G, et al. *Epilepsia* 2024;00:1–19.
- Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti A, Scheffer I, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus - Report of The ILAE Task Force Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* 2015;56:1515–23.
- Trinka E, Kalvianinen R. 25 years of advances in the definition, classification and treatment of status epilepticus. *Seizure* 2017;44:65–73.
- Trinka E, Hoffler J, Zerbs A. Causes of status epilepticus. *Epilepsia* 2012;53(Suppl 4):127–38.
- Valton L, Benaiteau M, Denuelle M, Rulquin F, Hachon Le Camus C, Hein C, et al. Etiological assessment of status epilepticus. *Rev Neurol* 2020;176:408–26.
- Khoueir M, Alvarez V. Status epilepticus in adults: A clinically oriented review of etiologies, diagnostic challenges and therapeutic advances. *Clin Epileptol* 2023;36:288–97.
- 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;55:2059–68.
- Lv RJ, Wang Q, Cui T, Zhu F, Shao X-Q. Status epilepticus-related etiology, incidence and mortality: A meta-analysis. *Epilepsy Res* 2017;136:12–7.
- Rajasekaran K, Joshi S, Kozhemyakin M, Todorovic MS, Kowalski S, Balint C, et al. *Epilepsia* 2013;54(Suppl 6):14–6.
- Amengual-Gual M, Sánchez Fernández I, Wainwright MS. Novel drugs and early polypharmacotherapy in status epilepticus. *Seizure* 2019;68:79–88.
- Sánchez Fernández I, Goodkin H, Scott RC. Pathophysiology of convulsive status epilepticus. *Seizure* 2019;68:16–21.
- Walker MC. Pathophysiology of status epilepticus. *Neurosci Lett* 2018;667:84–91, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neulet.2016.12.044>.
- Henshall D. Epigenetic changes in status epilepticus. *Epilepsia* 2018;59(Suppl 2):82–6.
- Jimenez-Mateos EM, Henshall DC. Epilepsy and microRNA. *Neuroscience* 2013;238:218–29.
- Der-Nigoghossian C, Rubinos C, Alkhachroum A, Claassen J. Status epilepticus - time is brain and treatment considerations. *Curr Opin Crit Care* 2019;25:638–46.
- Niquet J, Lumley L, Baldwin R, Rossetti F, Schultz M. Early polytherapy for benzodiazepine-refractory status epilepticus. *Epilepsy Behav* 2019;101:106367, <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.06.011>.
- Trinka E, Leitinger M. Management of Status Epilepticus Refractory Status Epilepticus, and Super-refractory Status Epilepticus. *Continuum (Minneapolis)* 2022;28:559–602.
- Nelson S, Varelas P. Status Epilepticus Refractory Status Epilepticus, and Super-refractory Status Epilepticus. *Continuum* 2018;24:1683–707.

- [25] Vergara JP, Ladino L, Castro CA, Gómez B, Forero E, Vargas J, et al. *Acta Neurol Colomb* 2019;35:74–88.
- [26] Marawar R, Basha M, Mahulikar A, Desai A, Suchdev K, Shah A. Updates in Refractory Status Epilepticus. *Crit Care Res Pract* 2018;2018:9768949, <http://dx.doi.org/10.1155/2018/9768949>.
- [27] Gaspard N. Magnetic Resonance Imaging in Status Epilepticus: Useful Scrying Board or Expensive Stopwatch? *Epilepsy Curr* 2023;23:162–5, <http://dx.doi.org/10.1177/15357597231160608>.
- [28] Mariajoseph FP, Sagar P, Muthusamy S, Amukotuwa S, Seneviratne U. Seizure-induced reversible MRI abnormalities in status epilepticus: A systematic review. *Seizure* 2021;92:166–73.
- [29] Meletti S, Monti G, Mirandola L, Vaudano A, Giovannini G. Neuroimaging of status epilepticus. *Epilepsia* 2018;59(S2):113–9.
- [30] Claassen J, Taccone FS, Horn P, Holtkamp M, Stocchetti N, Oddo M, Neurointensive Care Section of the European Society of Intensive Care Medicine. Recommendations on the use of EEG monitoring in critically ill patients: consensus statement from the neurointensive care section of the ESICM. *Intensive Care Med* 2013;39:1337–51, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-013-2938-4>.
- [31] Betjeman NJ, Lowenstein D. Status epilepticus in adults. *Lancet Neurol* 2015;14:615–24.
- [32] 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;38:1–29.
- [33] Leitinger M, Beniczky S, Rohracher A, Gardella E, Kalss G, Qerama E, et al. Salzburg Consensus Criteria for NonConvulsive Status Epilepticus—approach to clinical application. *Epilepsy Behav* 2015;49:158–63.
- [34] Bauerschmidt A, Martin A, Claassen J. Advancements in the critical care management of status epilepticus. *Curr Opin Crit Care* 2017;23:122–7, <http://dx.doi.org/10.1097/MCC.0000000000000392>.
- [35] Herman S, Abend N, Bleck T, Chapman K, Drislane F, Ronald G, et al. Consensus Statement on Continuous EEG in Critically ill Adults and Children. *J Clin Neurophysiol* 2015;32:87–95.
- [36] Brophy G, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck T, Glauser T, et al. Guidelines for the Evaluation and Management of Status Epilepticus. *Neurocrit Care* 2012;17:3–23.
- [37] Miniucucci F, Ferlisi M, Brigo F, Mecarelli O, Meletti S, Aguglia U, et al. Management of status epilepticus in adults. Position paper of the Italian League against Epilepsy. *Epilepsy Behav* 2020;102:106675, <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106675>.
- [38] Mercadé Cerdá JM, Toledo Arganib M, Mauri Llerdac JA, López González FJ, Salas Puig X, Sancho Riegere J. Guía oficial de la Sociedad Española de Neurología de práctica clínica en epilepsia. *Neurología* 2016;31:121–9.
- [39] Kubota Y, Nakamoto H, Egawa S, Kawamata T. Continuous EEG monitoring in ICU. *J Intensive Care* 2018;6:39, <http://dx.doi.org/10.1186/s40560-018-0310-z>.
- [40] Sansevere AJ, Hahn CD, Abend NS. Conventional and quantitative EEG in status epilepticus. *Seizure* 2019;68:38–45.
- [41] Ibarra V, Papayannis C, Viaggio MB, Bernater R, Perassolo M, Romano L, et al. Relevamiento de recursos disponibles para el manejo de Status Epiléptico. *Neurología Argentina* 2023;15:261–70, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2023.08.001>.
- [42] Fenter H, Rossetti AO, Beuchat I. Continuous versus Routine Electroencephalography in the Intensive Care Unit: A Review of Current Evidence. *Eur Neurol* 2024;87:17–25, <http://dx.doi.org/10.1159/000535085>.
- [43] Rossetti A, Jong-Woo Lee. What's new on eeg monitoring in the ICU. *Minerva Anestesiologica* 2021;87:1139–45, <http://dx.doi.org/10.23736/s0375-9393.21.15473-2>.
- [44] Pinto LF, Oliveira JPS, Midon AM. Status epilepticus: Review on diagnosis, monitoring and treatment. *Arq Neuropsiquiatr* 2022;80(Suppl 1):193–203.
- [45] Zehtabchi S, Silbergleit R, Chamberlain JM, Shinnar S, Elm JJ, Ellen Underwood E, et al. y col. Electroencephalographic Seizures In Emergency Department Patients Following Treatment For Convulsive Status Epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 2022;39:441–5, <http://dx.doi.org/10.1097/WNP.0000000000000800>.
- [46] Husain AM. What You Don't Look for, You Won't Find: Value of EEG After Clinical Resolution of Convulsive Status Epilepticus. *Epilepsy Curr* 2022;22:33–5, <http://dx.doi.org/10.1177/15357597211051936>.
- [47] National Guideline Centre (UK). Evidence review: Antiseizure medication for status epilepticus: Epilepsies in children, young people and adults: Diagnosis and management: Evidence review 9. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2022.
- [48] Sathe AG, Underwood E, Coles LD, Elm JJ, Silbergleit R, Chamberlain JM, et al. Patterns of benzodiazepine underdosing in the Established Status Epilepticus Treatment Trial. *Epilepsia* 2021;62:795–806.
- [49] Silvergleit R, Lowenstein D, Durkalski V, Conwit R. RAMPART: Rapid Anticonvulsive Medication Prior to Arrival Trial. *Epilepsia* 2011;52:45–7.
- [50] Trinka E, Höfler J, Leitinger M, Brigo F. Pharmacotherapy for Status Epilepticus. *Drugs* 2015;75:1499–521.
- [51] Villamar MF, Cook AM, Ke C, Xu Y, Clay JL, Dolbec KS, et al. Status epilepticus alert reduces time to administration of second-line antiseizure medications. *Neurol Clin Pract* 2018;8:486.
- [52] Espinosa-Jovel C, Riveros S, Valencia-Enciso N, Velásquez A, Vergara-Palma J, Sobrino-Mejía F. Seizure emergency code strategy: Improving treatment times and hospital outcomes for patients with urgent epileptic seizures. *Epileptic Disord* 2024;26:761–70, <http://dx.doi.org/10.1002/epd2.20273>.
- [53] Rao SK, Mahulikar A, Ibrahim M, Shah A, Seraji-Bozorgzad N, Mohamed W. Inadequate benzodiazepine dosing may result in progression to refractory and non-convulsive status epilepticus. *Epileptic Disord* 2018;20:265–9, <http://dx.doi.org/10.1684/epd.2018.0987>.
- [54] Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of convulsive status in children and adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr* 2016;16:48–61.
- [55] Outin H, Gueye P, Alvarez V, Auvin S, Clair B, Convers P, et al. Management of Status Epilepticus in the Prehospital Setting, in the Emergency Department and in Intensive Care Unit (Except Newborns). *Annales françaises de médecine d'urgence* 2020;10:151–86.
- [56] Kapur J, Elm J, Chamberlain JM, Barsan W, Cloyd J, Lowenstein D, et al. Connor, and Robert Silbergleit. Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus. *NEJM* 2019;381:2103–13.
- [57] Poplawska M, Borowicz KK, Czuczwar SJ. The safety and efficacy of fosphenytoin for the treatment of status epilepticus. *Expert Rev Neurother* 2015;15:983–92.
- [58] Romoli M, Mazzocchetti P, D'Alonzo R, Siliquini S, Rinaldi VE, Verrotti A, et al. Valproic Acid and Epilepsy: From Molecular Mechanisms to Clinical Evidences. *Curr Neuropharmacol* 2019;17:926–46.
- [59] Bassel W, Abou-Khalil. Antiepileptic Drugs. Review. *Continuum (Minneapolis)* 2016;22:132–56.
- [60] Webb CA, Wanbon R, Otto ED. Levetiracetam for Status Epilepticus in Adults: A Systematic Review. *Can J Hosp Pharm* 2022;75:46–53, <http://dx.doi.org/10.4212/cjhp.v75i1.3254>.
- [61] Pinckaers FME, Boon ME, Majoie MHJM. Risk factors predisposing to psychotic symptoms during levetiracetam therapy: A retrospective study. *Epilepsy Behav* 2019;100:106344.
- [62] Rossetti AO, Claassen J, Gaspard N. Status epilepticus in the ICU. *Intensive Care Med* 2024;50:1–16.
- [63] Sang Kun Lee. Diagnosis and treatment of Status Epilepticus. *J Epilepsy Res* 2020;10:45–54.
- [64] Kim D, Kim J-M, Cho YW, Chan K, Kim DW, Lee S-T, et al. Antiepileptic Drug Therapy for Status Epilepticus. *J Clin Neuro* 2021;17:11–9.
- [65] Zaccara G, Giannasi G, Oggioni R, Rosati E, Tramacere L, Palumbo P. Challenges in the treatment of convulsive status epilepticus. *Seizure* 2017;47:17–24.
- [66] Vossler DG, Bainbridge JL, Boggs JG, Novotny EJ, Lodenkemper T, Faught E, et al. Treatment of Refractory Convulsive Status Epilepticus: A Comprehensive Review by the American Epilepsy Society Treatments Committee. *Epilepsy Curr* 2020;20:245–64.
- [67] Datar S. New Developments in Refractory Status Epilepticus. *Neurosurg Clin N Am* 2018;29:273–9.
- [68] Strzelczyk A, Zollner JP, Willems L, Jost J, Paule E, Schubert-Bast S, et al. Lacosamide in status epilepticus: Systematic review of current evidence. *Epilepsia* 2017;58:933–50.
- [69] Husain AM. Lacosamide in status epilepticus: Update on the TRENDs study. *Epilepsy Behav* 2015;49:337–9.
- [70] Panda PK, Panda P, Dawman L, Sharawat IK. Efficacy of lacosamide and phenytoin in status epilepticus: A systematic review. *Acta Neurol Scand* 2021;144:366–74.
- [71] Orlandi N, Bartolini E, Audenino D, ColettiMoja M, Urso L, d'Orsi G, et al. Intravenous brivaracetam in status epilepticus: A multicentric retrospective study in Italy. *Seizure* 2021;86:70–6.
- [72] Santamarina E, Parejo Carbonell B, Sala J, Gutiérrez-Viedma A, Miró J, Asensio M, et al. Use of intravenous brivaracetam in status epilepticus: A multicenter registry. *Epilepsia* 2019;60:1593–601.
- [73] Brigo F, Lattanzi S, Nardone R, Trinka E. Intravenous Brivaracetam in the Treatment of Status Epilepticus: A Systematic Review. *CNS Drugs* 2019;33:771–81.
- [74] Aicua-Rapun I, André P, Rossetti AO, Decosterd LA, Buclin T, Novy J. Intravenous brivaracetam in status epilepticus: Correlation between loading dose, plasma levels and clinical response. *Epilepsy Res* 2019;149:88–91.
- [75] Moalong KMC, Espiritu AI, Fernandez MLL. Efficacy and tolerability of intravenous brivaracetam for status epilepticus: A systematic review. *J Neurol Sci* 2020;15:116799.
- [76] Fujikawa DG. Starting ketamine for neuroprotection earlier than its current use as an anesthetic/antiepileptic drug late in refractory status epilepticus. *Epilepsia* 2019;60:373–80, <http://dx.doi.org/10.1111/epi.14676>.
- [77] Coles L, Rosenthal ES, Bleck TP, Elm J, Zehtabchi S, Chamberlain J, et al. Why ketamine. *Epilepsy Behav* 2023;141:109066, <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2022.109066>.
- [78] Fang Y, Wang X. Ketamine for the treatment of refractory status epilepticus. *Seizure* 2015;30:14–20.
- [79] Zhang Q, Yu Y, Lu Y, Yue H. Systematic review and meta-analysis of propofol versus barbiturates for controlling refractory status epilepticus. *BMC Neurol* 2019;19:55.
- [80] Rai S, Drislane F. Treatment of Refractory and Super-refractory Status Epilepticus. *Neurotherapeutics* 2018;15:697–712.
- [81] Ochoa JG, Dougherty M, Papanastassiou A, Gidal B, Mohamed I, Vossler DG. Treatment of Super-Refractory Status Epilepticus: A Review. *Epilepsy Curr* 2021;21, <http://dx.doi.org/10.1177/1535759721999670>.
- [82] Kirmani BF, Au K, Ayari L, John M, Shetty P, Delorenzo RJ. Super-Refractory Status Epilepticus: Prognosis and Recent Advances in Management. *Aging Dis* 2021;12:1097–119, <http://dx.doi.org/10.14336/AD.2021.0302>.
- [83] Lhatoo SD, Alexopoulos AV. The surgical treatment of status epilepticus. *Epilepsia* 2007;48:61–5.
- [84] Dibué-Adjei M, Brigo F, Yamamoto T, Vonck K, Trinka E. Vagus nerve stimulation in refractory and super-refractory status epilepticus - A systematic review. *Brain Stimul* 2019;12:1101–10, <http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2019.05.011>.
- [85] Cervenka MC, Hocker S, Koenig M, Bar B, Henry-Barron B, Kossoff EH, et al. Phase I/II multicenter ketogenic diet study for adult superrefractory status epilepticus. *Neurology* 2017;88:938–43.
- [86] Thakur KT, Probasco JC, Hocker SE, Roehl K, Henry B, Kossoff EH, et al. Ketogenic diet for adults in super-refractory status epilepticus. *Neurology* 2014;82:665–70.

- [87] Zeiler FA, Matuszczak M, Teitelbaum J, Gillman LM, Kazina CJ. Transcranial Magnetic Stimulation for Status Epilepticus. *Epilepsy Res Treat* 2015;2015:678074, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/678074>.
- [88] 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;375:2457–67.
- [89] Wickstrom R, Taraschenko O, Dilena R, Payne ET, Specchio N, Nabbout R, et al., International NORSE Consensus Group. International consensus recommendations for management of New Onset Refractory Status Epilepticus (NORSE) including Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome (FIRES): Summary and Clinical Tools. *Epilepsia* 2022;63:2827–39, <http://dx.doi.org/10.1111/epi.17391>.
- [90] Hirsch LJ, Gaspard N, van Baalen A, Nabbout R, Demeret S, Loddenkemper T, et al. Proposed consensus definitions for new-onset refractory status epilepticus (NORSE), febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES), and related conditions. *Epilepsia* 2018;59:739–44.
- [91] Bein N, Garino E, Ballesteros D, Leiguarda R, Consalvo D. Evaluación de la Utilidad de las Escalas Pronósticas del Status Epiléptico Convulsivo en el Status Epiléptico no Convulsivo. *Rev Ecuat Neurol* 2021;30:27–32.