

TRABAJOS ORIGINALES

Centro de Atención al Paciente Grave
Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay"
Ciudad de la Habana



FACTORES QUE INFLUYEN EN EL PRONÓSTICO DEL ESTADO EPILÉPTICO CONVULSIVO. ESTUDIO DURANTE EL AÑO 2006.

Alberto García Gómez,¹ Luisa Gutiérrez Gutiérrez,² Juan C. Pradere Pensado,³ Alberto Luis Caro Rodríguez,⁴ Orlando Pérez Pérez.⁵

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo, de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Especiales del Hospital "Dr. Carlos J. Finlay", en un año, para determinar variables que influyen en el pronóstico del Estado Epiléptico convulsivo (EEC). Hubo 17 pacientes con EEC; falleciendo 4 (23.5%). Predominó el Estado Epiléptico con crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas con 13 pacientes (76.4%). Hubo más fallecidos a partir de los 56 años (5). Solo 4 (24%) pacientes eran epilépticos y ninguno falleció. Las principales causas de EEC fueron: incumplimiento del tratamiento antiepiléptico, la enfermedad cerebro-vascular isquémica, las alteraciones metabólicas y exceso de ingestión de alcohol. De los fallecidos, el 33.3% estuvo representado por la enfermedad cerebrovascular isquémica. En 7 pacientes las crisis duraron 31 minutos o más y fallecieron 6 (35%). El 29% de los pacientes en los que no se aplicó un tratamiento correcto falleció contra el 6% donde este fue correcto. 8 pacientes recibieron ventilación mecánica (47%) y de estos falleció el 75%. La hipertermia, el desequilibrio hidromineral y ácido-básico, y la bronconeumonía bacteriana fueron las complicaciones más frecuentes.

Palabras Claves: Estado epiléptico, Complicaciones, Terapéutica, Mortalidad.

1. Especialista de I grado en Medicina Interna y II grado en Medicina Intensiva y Emergencia. Profesor Auxiliar.
2. Dra. CMs. Especialista de I grado en Anestesiología y Reanimación y de II grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesora Auxiliar.
3. Especialista de I grado de Medicina General Integral, Neurofisiología y de Medicina Intensiva y Emergencia. Profesor Instructor.
4. Especialista de I grado en Medicina General Integral. Diplomado en Medicina Intensiva. Profesor Asistente.
5. Especialista de I grado en Medicina Interna. Diplomado en Medicina Intensiva. Profesor Asistente.

Correo-e: albertogarcia@infomed.sld.cu

El Estado Epiléptico (EE) es una emergencia neurológica con una significativa morbilidad y mortalidad. Las tasas de mortalidad que han sido reportadas en los estudios de DeLorenzo y Hauser tienen estimados entre 8-38%.¹⁻⁶ La frecuencia de los casos en Estados Unidos es aproximadamente 102 000 a 150 000 por año, y 55 000 muertes están asociadas con el EE anualmente.⁶

Lowenstein en el encuentro de la Sociedad Americana de Epilepsia en 1997 refirió que la definición de EE fuera acortada a solo 5 minutos.^{7,8}

Muchos pacientes con EE convulsivo tónico-clónico generalizado responden rápidamente a las benzodiacepinas a la fenitoína y a la fosfenitoína (medicamentos de primera línea).⁹⁻¹² Los casos refractarios a las drogas antiepilépticas de primera (diazepam, lorazepam, fenitoína y fosfenitoína) son principalmente causados por problemas neurológicos sintomáticos agudos como tumores cerebrales, encefalitis, enfermedad cerebrovascular, trauma craneal o desordenes metabólicos. En estos casos se requiere un tratamiento más agresivo con infusión continua endovenosa de anestésicos como midazolam, propofol o barbitúricos (tiopental, pentobarbital).^{12,13} El EE convulsivo generalizado puede ocurrir en pacientes con epilepsia previa precipitados por condiciones como: infecciones sistémicas, incumplimiento con el tratamiento, privación de sueño, ictus y por los mismos problemas neurológicos mencionados anteriormente.^{12,14,15}

La etiología sintomática aguda tiene un pronóstico reservado y son más frecuentes a mayor edad.¹⁶ En casos ingresados en cuidados intensivos Goulon y colaboradores, señalaron un incremento en la mortalidad en pacientes con etiología sintomática aguda (46%) comparados con pacientes epilépticos previos (8.6%), en estos últimos el pronóstico fue mejor si la etiología era idiopática, encefalopatía crónica o causa sintomática antigua.^{14,17}

La duración de la crisis y su pronóstico adverso está asociado frecuentemente en el EE con las condiciones neurológicas y con el incremento de la mortalidad.^{4,18-20}

Algunos autores han encontrado en pacientes adultos con EE una asociación estadística entre el mal pronóstico con la etiología del estado epiléptico, la duración de este y la edad.²¹

En algunos trabajos plantean que el pronóstico depende del tiempo transcurrido entre el inicio del EE y el comienzo del tratamiento efectivo.^{22,23} Cuanto antes se inicie el tratamiento con drogas antiepilépticas mejor resultado en el pronóstico habrá.²⁴

Existen estudios que apoyan la importancia de un adecuado tratamiento de las complicaciones médicas durante el EE convulsivo generalizado y su relación con el pronóstico.⁽²⁵⁾ La hipertermia se correlaciona con un peor pronóstico,²⁶ al igual que la acumulación de calcio y de aminoácidos excitatorios, además el hipermetabolismo, el fallo energético y la acumulación de lactato también juegan un rol en la producción de

mayor daño neuronal en la sustancia negra.^{12,27} Entre las secuelas del EE se incluyen la disfunción intelectual, déficit neurológico permanente y crisis recurrentes continuas.^{28,29}

Con este estudio nos propusimos determinar variables que influyen en el pronóstico del EE convulsivo, correlacionar el EE con la edad, sexo y raza, definir los factores de riesgo de mortalidad, determinar los resultados con la terapéutica aplicada, y precisar las complicaciones más frecuentes.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio de análisis descriptivo con carácter retrospectivo, de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos de Emergencias (UCIE) del Servicio de Urgencias del Hospital Militar Central “Dr. Carlos J. Finlay”, desde el 1^o de Enero del año 2006 hasta el 31 de Diciembre del año 2006. El universo estuvo constituido por 20 pacientes ingresados en la UCIE en el período señalado por crisis convulsivas. La muestra estuvo formada por los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

Se incluyó en el estudio a pacientes de 16 años o más que presentaron crisis convulsivas focales o generalizadas según la clasificación internacional de las crisis, con una duración de cinco minutos o más. Se excluyeron los pacientes menores de 16 años, que las crisis no fueron convulsivas focales o generalizadas según la clasificación internacional de las crisis, que la duración de las crisis fue inferior a cinco minutos o no precisado.

La historia clínica de los pacientes fue revisada para determinar si cumplían los criterios para EE de la clasificación internacional de crisis epilépticas.²⁹ De 20 pacientes que ingresaron por convulsiones se eliminaron tres; dos por tener solo una crisis sin el tiempo definido y otro por tratarse de crisis sicógena.

Los siguientes datos fueron recogidos: edad, sexo, raza, duración del EE, tipo de EE convulsivo, epilepsia previa, causa del EE, complicaciones médicas, hemoquímica, tomografía axial computarizada, terapéutica empleada y resultado final.

El EE fue definido como una crisis durante al menos 5 minutos o crisis repetitivas durante más de 5 minutos entre las cuales el paciente no recupera la conciencia.⁸ El tipo de crisis del EE se clasificó como generalizada o parcial. El EE generalizado incluyó crisis tónicas y clónicas generalizadas, mioclónicas y parciales motoras que finalizaron generalizándose. El EE parcial incluyó sólo las crisis parciales simples de tipo motor. La etiología fue definida como la causa inmediata precipitante del EE.

Una vez concluida la recolección de los datos se procedió a la confección de una base de datos mediante la utilización del programa ACCESS del paquete Microsoft Office 1997.

Para la elaboración del informe final se utilizó el procesador de textos Microsoft Word 1997. Utilizándose el programa computarizado INSTAT para el análisis estadístico de

las variables. Se empleó el test de Fisher para las Tablas de contingencia de 2 x 2 y en las demás el test de chi cuadrado de independencia. Se consignó un nivel de significación de $p \leq 0.05$. Los datos se presentan en tablas.

Se consideró tratamiento medicamentoso inicial correcto según protocolos:^{30,31}

Entre los 5 a 10 min de comenzada la crisis:

- Administrar 50 ml de glucosa al 50% EV y 100 mg de Tiamina EV o IM, si se sospechaba hipoglucemia, alcoholismo o existía desnutrición.
- Administrar diazepam de 0.15 a 0.3 mg por kg IV (2 mg por minuto); seguido de fenitoína de 18 a 20 mg por kg IV (50 mg por minuto), con dosis adicional de 5 a 10 mg por kg si la crisis continuaba.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De los 17 pacientes con EE convulsivo, diez fueron del sexo masculino (59%), falleciendo cuatro (23.5%) (Tabla 1), lo cual no tuvo valor significativo al realizar el análisis estadístico ($p = 1$, OR = 0.6, IC 95%: 0.075 a 4.76). En los estudios revisados, predomina en algunos el sexo masculino^{32,33} y en otros el femenino como en el de Vigatelli,³⁴ sin que el sexo sea un determinante en la mortalidad del EE; sin embargo Tejeiros-Martínez plantea que los varones tienen una mayor incidencia debido a la distribución de los diferentes factores etiológicos y diferente umbral convulsivo entre ambos sexos.³⁵

Tabla 1. Relación entre sexo y estado final

SEXO	V	%	F	%	Total	%
Masculino	6	35.3	4	23.5	10	59
Femenino	5	29.7	2	11.5	7	41
Total	11	65	6	35	17	100

Fuente: historias clínicas

$p = 1$, OR = 0.6, IC 95%: 0.07559 a 4.763

Con respecto a la raza y su relación con el EE (Tabla 2), tuvimos un 41.2% de los pacientes de la raza blanca y el resto mestizo y negra, sin existir predominio de ninguna de ellas en el resultado final; lo cual en nuestro país por el alto mestizaje de la población carece de valor estadístico, tampoco tuvo en este trabajo valor significativo ($\chi^2 = 0.7359$ con 2 grados de libertad, $p = 0.692$). Al respecto en la investigación de DeLorenzo en Virginia publicado en 1996, encontró que el 57% pertenecía a los afro-norteamericanos pero fallecían más los de color blanco de la piel, sin tener explicación

para esto;³² en otro trabajo, de Alldredge publicado en el año 2001, el 50%, su piel era de color blanco.³⁶

Tabla 2. Relación entre color de la piel y estado final

COLOR DE LA PIEL	V	%	F	%	Total	%
Blanca	4	57.1	3	42.9	7	41.2
Mestiza	4	80	1	20	5	29.4
Negra	3	60	2	40	5	29.4
Total	11	65	6	35	17	100

Fuente: historias clínicas

$\chi^2 = 0.7359$ con 2 grados de libertad, $p = 0.692$

En la Tabla 3 se relacionan el tipo de crisis clínica del EE con el resultado final; predominó el EE con crisis convulsivas tónico-clónico generalizadas con 13 pacientes (76.4%), después siguieron el EE con crisis mioclónicas y las crisis parciales simples motoras con dos pacientes respectivamente, pero fallecieron el 100% de los pacientes con crisis mioclónicas y el 30.7% de los que tuvieron crisis tónico-clónico generalizadas. Opinamos que fallecieron los dos pacientes con crisis mioclónicas por la enfermedad de base (uno con encefalitis y otro con encefalopatía anóxica). El análisis estadístico no mostró valor significativo ($\chi^2 = 4.874$ con 2 grados de libertad, $p = 0.0874$). En la literatura se encuentra que predominan las crisis convulsivas generalizadas³⁶⁻³⁸ y la mortalidad se relaciona con la etiología del EE.

Tabla 3. Relación entre tipo de crisis y estado final

CRISIS	V	%	F	%	Total	%
TCG	9	69.3	4	30.7	13	76.4
Mioclónica	0	0	2	100	2	11.8
P. Simple m.	2	100	0	0	2	11.8
Total	11	65	6	35	17	100

Fuente: historias clínicas

$\chi^2 = 4.874$ con 2 grados de libertad, $p = 0.0874$

Se observa en la Tabla 4 la relación entre edad y resultado final en el EE; al analizar los pacientes en grupos de edad se obtuvo significación estadística ($p = 0.0498$, OR = 13.333, IC 95%: 1.068 a 166.48), presentándose un grupo de 16 a 55 años con nueve pacientes, ocho de ellos vivos y uno fallecido, relacionado con encefalitis viral; mientras en el grupo de 56 años y más hubo ocho con tres vivos y cinco fallecidos. La mortalidad

del EE en el trabajo realizado fue de 35%. En el estudio poblacional de DeLorenzo la mortalidad total fue del 22% con un 26% para la población adulta que se eleva a un 38% en el anciano, en otros estudios también se afirma que la mortalidad está relacionada con la edad, siendo mayor en las edades extremas de la vida.^{21,39,40}

Tabla 4. Relación entre edad y estado final

EDAD (años)	V	%	F	%	Total	%
16 - 55	8	47	1	6	9	53
56 y más	3	18	5	29	8	47
Total	11	65	6	35	17	100

Fuente: historias clínicas

p = 0.0498, OR = 13.333, IC 95%: 1.068 a 166.48

En cuanto a los antecedentes de epilepsia (Tabla 5), de los 17 pacientes solo cuatro (24%) lo tenían y ninguno falleció, del resto de los pacientes sin este antecedente (76%) fallecieron seis (35%), estos resultados no tuvieron valor significativo (p = 0.2374, OR = 7.800, IC 95%: 0.3494 a 174.11). En diferentes artículos revisados estos antecedentes oscilan entre el 6% y 52%.^{36,41,42}

Tabla 5. Relación entre APP de epilepsia y estado final

APP DE EPILEPSIA	V	%	F	%	Total	%
Epiléptico	4	24	0	0	4	24
No epiléptico	7	41	6	35	13	76
Total	11	65	6	35	17	100

Fuente: historias clínicas

p = 0.2374, OR = 7.800, IC 95%: 0.3494 a 174.11

Respecto a la etiología del EE (Tabla 6), en esta investigación se obtuvo que las principales causas fueron: incumplimiento del tratamiento antiepiléptico en cuatro pacientes que tenían este antecedente, seguido de la enfermedad cerebro-vascular isquémica (cuatro pacientes) y en tercer lugar las alteraciones metabólicas y exceso de ingestión de alcohol (tres pacientes en cada una). En un paciente epiléptico hubo dos causas, suspensión del tratamiento y exceso de ingestión de alcohol. No hubo valor significativo en el análisis ($\chi^2 = 10.500$ con 7 grados de libertad, p = 0.1620), creemos que esto es debido al escaso número de pacientes en las diferentes causas. De los fallecidos, el 33.3% estuvo representado por la ECV isquémica, dos de los seis pacientes (el resto de las causas de EE fueron: uno por encefalitis viral, uno por encefalopatía anóxica, uno por insuficiencia renal crónica en estadio terminal y otro por encefalopatía hepática. Los autores reportan rangos diferentes de fallecidos por etiología, según el marco donde se realizó la investigación. DeLorenzo en la publicación

de 1992 destaca que en pacientes de 16 años o más las primeras causas de EE fueron: ECV que constituyó el 25.2%, seguido del cambio en la medicación antiepiléptica con 18.9% y las alteraciones del metabolismo y consumo de etanol con 12.2% cada una.¹

En otro estudio realizado por Vivi y Yoldas en el 2002 encuentran entre las cuatro primeras causas la epilepsia idiopática (cinco pacientes), lesión cerebral anóxico-isquémica (tres), ECV, encefalitis viral y causa desconocida con dos pacientes en cada una de ellas.⁴³

Tabla 6. Relación entre causa y estado final

CAUSA	V	%*	F	%*	Total	%
Incumplimiento del tratamiento	4	33.3	0	0	4	22.2
Exceso de ingestión alcohol	3	25	0	0	3	16.6
ECV antigua	1	8.3	0	0	1	5.5
ECV isquémica reciente	2	16.6	2	33.3	4	22.2
Alter. Metabólicas	2	16.6	1	16.6	3	16.6
Tumor cerebral	0	0	1	16.6	1	5.5
Encefalopatía anóxica	0	0	1	16.6	1	5.5
Encefalitis viral	0	0	1	16.6	1	5.5
Total	12*	100	6*	100	18	100

Fuente: historias clínicas

$\chi^2 = 10.500$ con 7 grados de libertad, $p = 0.1620$

La relación entre el tiempo de duración del EE y el resultado final se observa en la Tabla 7. Hubo siete pacientes en los cuales las crisis duraron 31 minutos o más y de ellos fallecieron seis (35%). Esto tuvo significación estadística ($p = 0.0006$, OR = 91.000, IC 95%: 3.200 a 2587.5). En este punto diferentes trabajos señalan la importancia de comenzar un tratamiento rápido y agresivo inmediatamente que se diagnostica el EE para obtener un mejor resultado y evitar que el EE se haga refractario. En un trabajo realizado por DeLorenzo y Garnett en 1999 compararon la mortalidad en dos grupos de pacientes; uno en el cual la duración de las crisis era de 10 a 29 minutos y otro con EE de 30 minutos de duración, hallando que del primer grupo, el 57% de los pacientes sus crisis no cedieron espontáneamente requiriendo tratamiento y la mortalidad fue del 4.4% mientras que en los pacientes con EE de 30 minutos la mortalidad fue del 19%.⁴⁴ Eriksson en un artículo del 2005 plantea que el tratamiento demorado se relaciona con un mayor riesgo de EE prolongado.⁴⁵ Actualmente se plantea considerar EE a partir de los cinco minutos de persistencia de una crisis.^{7,8,46,47}

Tabla 7. Relación entre tiempo de duración del EE y estado final

TIEMPO DEL EE	V	%	F	%	Total	%
5 a 30 minutos	10	100	0	0	10	58.8
> 31 minutos	1	14.3	6	85.7	7	11.7
Total	11	65	6	35	17	100

Fuente: historias clínicas
 $p = 0.0006$, OR = 91.000, IC 95%: 3.200 a 2587.5

En la Tabla 8 mostramos la relación de esto con la sobrevivencia o no. Los errores más frecuentes hallados fueron: demora en iniciar el tratamiento y dosis insuficiente de anticonvulsivantes. El 29% de los pacientes en los que no se aplicó un tratamiento correcto falleció contra el 6% donde este fue correcto, con un valor significativo ($p = 0.0345$, OR = 22.500, IC 95%: 1.608 a 314.77).

Tabla 8. Relación entre tratamiento y estado final

TRATAMIENTO	V	%	F	%	Total	%
Correcto	9	53	1	6	10	59
Incorrecto	2	12	5	29	7	41
Total	11	65	6	35	17	100

Fuente: historias clínicas
 $p = 0.0345$, OR = 22.500, IC 95%: 1.608 a 314.77

Recibieron ventilación mecánica (Tabla 9) ocho pacientes (47%) y falleció el 75%. La relación fue significativa ($p = 0.0023$, OR = 0.02024, IC 95%: 0.0008277 a 0.4951); debido a la insuficiencia respiratoria aguda como complicación. Se reporta que la insuficiencia respiratoria requiere casi siempre de apoyo ventilatorio mecánico.^{12,30,33}

Tabla 9. Relación entre ventilación y estado final

VENTILADO	V	%	F	%	Total	%
Si	2	12	6	35	8	47
No	9	53	0	0	9	53
Total	11	65	6	35	17	100

Fuente: historias clínicas
 $p = 0.0023$, OR = 0.02024, IC 95%: 0.0008277 a 0.4951

En la Tabla 10 se muestran las complicaciones presentadas en estos pacientes; la hipertermia, el desequilibrio hidromineral y ácido-básico, así como la bronconeumonía bacteriana fueron las tres complicaciones más frecuentes y estuvieron presentes en todos los pacientes fallecidos, no presentando valor significativo su análisis estadístico ($\chi^2 = 8.104$, $p = 0.4233$ con 8 grados de libertad) por el escaso número de pacientes. Estas complicaciones coinciden con las reportadas en todas las obras que hablan sobre este tema y constituyen un factor de mal pronóstico.^{12,30-32,48}

Tabla 10. Relación entre complicaciones y estado final

COMPLICACIONES	V	%	F	%	Total	%
Hipertermia	4	40	6	60	10	58.8
Desequilibrio a-b e hidroelectrolítico	3	33.4	6	66.6	9	52.9
Bronconeumonía	3	37.5	6	75	9	52.9
Insuficiencia res aguda	2	25	6	75	8	47
Úlceras por decúbito	4	50	4	50	8	47
Edema C. Con herniación	0	0	6	100	6	35.2
Tromboembolismo pulmonar	0	0	2	100	2	11.7
Insuficiencia Renal aguda	0	0	1	100	1	5.8
Sangramiento Digestivo alto	1	100	0	0	1	5.8

Nota: necropsia en 6 pacientes

Fuente: historias clínicas

$\chi^2 = 8.104$, $p = 0.4233$ con 8 grados de libertad

Concluimos que los factores que influyeron en el pronóstico fueron: edad, etiología, duración del EE, tratamiento inicial incorrecto, ventilación mecánica y las complicaciones. Predominó el sexo masculino y la raza blanca. Predominaron los fallecidos a partir de los 56 años. Las causas más frecuentes de EE fueron: incumplimiento del tratamiento antiepiléptico, enfermedad cerebrovascular isquémica, alteraciones metabólicas y exceso de ingestión de alcohol. Predominó el Estado Epiléptico con crisis convulsivas tónico-clónico generalizadas. En el EE por ECV isquémica la mortalidad fue elevada. La mortalidad fue mayor en los pacientes con EE de más de 31 minutos de duración. Fallecieron más pacientes cuando no se aplicó un tratamiento inicial correcto. Casi la mitad de los pacientes recibieron ventilación mecánica, falleciendo un elevado número de ellos. La hipertermia, el desequilibrio hidromineral y ácido-básico, así como la bronconeumonía bacteriana fueron las tres complicaciones más frecuentes y estuvieron presentes en todos los pacientes fallecidos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DeLorenzo RJ, Towne AR, Pellock JM, Ko D.: Status epilepticus in children, adults and the elderly. *Epilepsia* 1992; 33 (4): 15-25.
2. DeLorenzo RJ: Status epilepticus: concepts in diagnosis and treatment. *Sem Neurol* 1990 a; 2: 396-405.
3. DeLorenzo RJ: Status epilepticus. In: *Current therapy in neurologic disease-3*. Philadelphia, PA: B.C. Decker, 1990b: 47-53.
4. Hauser WA: Status epilepticus: frequency, etiology, and neurological sequelae. In: Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM, Porter R J, eds. *Status epilepticus: Mechanism of Brain Damage and Treatment*. *Advances in Neurology*. Vol 34. New York: Raven Press; 1983. p. 3-14.
5. Hauser WA: Status epilepticus: epidemiologic considerations. *Neurology* 1990; 40 (2): 9-12.
6. DeLorenzo RJ, Pellock JM, Towne AR, Borges JG: Epidemiology of status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 1995; 12: 316-25.
7. Lowenstein DH, Alldredge BK: Status epilepticus. *N Engl J Med* 1998; 338 (14): 970-6.
8. Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL: It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia* 1999; 40: 120-2.
9. Smith BJ: Treatment of status epilepticus. *Neurol Clin* 2001; 19: 347-69.
10. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, Collins JF: Status Epilepticus Cooperative Study Group. Treatment of generalized convulsive status epilepticus: a multicenter comparison of four drug regimens. *Neurology* 1996; 46: Suppl: A219. abstract.
11. Kugler AR, Knapp LE, Eldon MA: Attainment of therapeutic phenytoin concentrations following administration of loading doses fosphenytoin: a metaanalysis. *Neurology* 1996; 46: Suppl: A176. abstract.
12. Shorvon S: The management of status epilepticus. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2001; 70: 22-27.
13. Stecker MM, Kramer TH, Raps EC, Meeghan R, Dulaney E, Skaar DJ: Treatment of refractory status epilepticus with propofol: clinical and pharmacokinetic findings. *Epilepsia* 1998; 39: 18-26.
14. Goulon M, Levy-Alcover M, Nouailhat F: Etat de mal epileptique de l'adulte. Etude epidemiologique et clinique en reanimation. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol* 1985; 14: 277-85.
15. Velioglu SK, Özmenoglu M, Boz C, Alioglu Z: Status Epilepticus After Stroke. *Stroke* 2001; 32:1169-72.
16. Sung CY, Chu NS: Status epilepticus in the elderly: etiology, seizure type and outcome. *Acta Neurol Scand* 1989; 80: 51-6.
17. Shorvon S, Walker M: Status Epilepticus in Idiopathic Generalized Epilepsy. *Epilepsia* 2005; 46 (9): 73-79.
18. Leppik IE: Status epilepticus. *Clin ther* 1985; 7: 272-8.
19. Leppik IE: Diagnosis and treatment of status epilepticus. *Merritt Putnam Q* 1987; 4: 3-13.
20. Claassen J, Lokin JK, Fitzsimmons FM, Mendelsohn BA, Maye SA: Predictors of functional disability and mortality after status epilepticus. *Neurology* 2002; 58: 139-42.

21. Rossetti AO, Hurwitz S, Logroscino G, Bromfield EB: Prognosis of status epilepticus: role of aetiology, age, and consciousness impairment at presentation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 611-15.
22. Aicardi J, Chevrie JJ: Convulsive status epilepticus in infants and children: a study of 239 cases. *Epilepsia* 1970; 11: 187-97.
23. Aicardi J, Chevrie JJ: Consequences of status epilepticus in infants and children. In: Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM, Porter RJ, eds. *Status epilepticus: Mechanisms of Brain Damage and Treatment. Advances in Neurology. Vol. 34.* New York: Raven Press; 1983. p. 115-25.
24. Walton NY, Treiman DM: Response of status epilepticus induced by lithium and pilocarpine to treatment with diazepam. *Exp Neurol* 1988; 101: 267-75.
25. Siesgo B, Wieloch T: Epileptic brain damage: pathophysiology and neurochemical pathology. In: Delgado-Escueta A, Ward A, Woodbury D, Porter R, eds. *Basis mechanisms of the epilepsies: molecular and cellular approaches. Advances in Neurology. Vol. 44.* New York: Raven Press; 1986. p. 813-47.
26. Aminoff JM, Simon RP: Status epilepticus: Causes, clinical features and consequences in 98 patients. *Am J Med* 1980; 69: 657-66.
27. Weise KL, Bleck TP: Status epilepticus in children and adults. *Crit Care Clin* 1997; 13: 629-46.
28. Drislane FW: Who's Afraid of Status Epilepticus?. *Epilepsia* 2006; 47 (1): 7-9.
29. Gastaut H: Classification of status epilepticus. In: Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM, Porter RJ, eds. *Status epilepticus: Mechanisms of Brain Damage and Treatment. Advances in Neurology. Vol.34.* New York: Raven Press; 1983. p.15-35.
30. Padró LI, Rovira R, Ortega MD: Avances en el tratamiento de la epilepsia: estado de mal epiléptico. *Rev Neurol* 2000; 30(9): 873-81.
31. Sirven JI, Waterhouse EJ: Management of status epilepticus. *American Family Physician* 2003; 68(3): 469-75.
32. DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, Boggs JG, Pellock JM, Penberthy L, et al: A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology* 1996; 46: 1029-35.
33. Elizabeth WJ, Garnett LK, Towne AR, Morton LD, Barnes T, KO D, DeLorenzo RJ: Prospective population-based study of intermittent and Continuous Convulsive Status Epilepticus in Richmond, Virginia. *Epilepsia* 1999; 40(6): 752-58.
34. Vignatelli L, Tonon C, D'Alessandro R: On behalf of the Bologna group for study of status epilepticus. Incidence and short-term prognosis of status epilepticus in adults in Bologna, Italy. *Epilepsia* 2003; 44(3): 964-68.
35. Tejeiros-Martínez J, Zurdo JM: Status epilepticus. *Rev Neurol* 2000; 1: 355-78.
36. Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, et al. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for treatment of out-of-hospital status epilepticus. *N Engl J Med* 2001; 345: 631-7.
37. Tsuji S, Akamatsu N: Treatment of status epilepticus. *Rinsho Shinkeigaku* 2001; 41(12): 1097-9.
38. Espinosa AG, Astiazarán GA, González MSA, Ojeda LV, Radovan IM: Estado epiléptico en niños. Estudio de 70 casos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1990; 47(8): 567-75.

39. Reig SR, Sánchez MA, Herrera MM, González LM, Martínez SE, Almanza LS. Factores de mal pronóstico en el estado epiléptico convulsivo. *An Pediatr (Barc)* 2005; 63 (4): 307-13.
40. Towne AR, Pellock JM, Ko D, DeLorenzo RJ: Determinants of mortality in status epilepticus. *Epilepsia* 1994; 35: 27-34.
41. Ramsay RE: Treatment of status epilepticus. *Epilepsia* 1993; 34 (1): 71-81.
42. Krocicka S, Lankosz-Lauterbach T, Wesolowska E, Kacinski M: Status epilepticus in hospitalized children. *Przegl lek* 2005; 62(11): 1253-7.
43. Vivi H, Yoldas T, Mungen C, Yigiter R: Continuous infusion of midazolam in the treatment of refractory generalized convulsive status epilepticus. *Neurol Sci* 2002; 23 (4): 177-82.
44. DeLorenzo RJ, Garnett LK, Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG, Morton L, Choudhry MA, Barnes T, Ko D: Comparison of status epilepticus with prolonged seizures episodes lasting from 10 to 29 minutes. *Epilepsia* 1999; 40(2): 164-9.
45. Eriksson KJ, Metsaranta P, Huhtala H, Auvinen A, Kuusela AL, Koivikko MJ: Treatment delay and the risk of prolonged status epilepticus. *Neurology* 2005; 65: 1316-18.
46. Dieckmann R A: Is the time overdue for an international reporting standard for convulsive pediatric status epilepticus? *Emergency Medicine Australasia* 2006; 18: 1-3.
47. López-Trigo FJ, Ortiz P: Status epilepticus: Epidemiología. Características clínicas. Tratamiento. En: *Epilepsia*. Madrid: Ergon; 2003. p. 625-37.
48. Fountain NB: Status epilepticus: risk factors and complications. *Epilepsia* 2000; 41: (2): 23-30.