

**Recomendaciones
para el diagnóstico
y tratamiento
de las crisis
epilépticas
y de la epilepsia
en situaciones
de urgencia**



Guía práctica



Viguera Editores SL

Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de las crisis epilépticas y de la epilepsia en situaciones de urgencia



Dirigida por:

Sociedad Andaluza de Epilepsia (SADE)



Con el aval de:

Sociedad Española de Neurología (SEN)

Sociedad Andaluza de Neurología (SAN)

Sociedad Española de Medicina de Urgencias
y Emergencias (SEMES)



Acreditado por:

Formación Continuada Sociedad Española
de Neurología

Comisión de Formación Continuada Sistema Nacional
de Salud



© 2007, Sociedad Andaluza de Epilepsia (SAde)
© 2007, de la presente edición Viguera editores SL

Realización editorial: Viguera Editores SL
Impreso por I.G. Galileo SA
ISBN: 84-85424-66-2
ISBN13: 978-84-85424-66-5
Depósito legal: B-23.399-2007

Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de las crisis epilépticas y de la epilepsia en situaciones de urgencia

11

Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas
en el paciente con una primera crisis epiléptica
en situaciones de urgencia

39

Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas
en el paciente epiléptico con crisis epilépticas
descompensadas o con efectos adversos
de la medicación en situaciones de urgencia

67

Recomendaciones terapéuticas ante una crisis
epiléptica y en el estado epiléptico

Participantes en los Seminarios

José María Aznar Lara (S. de Urgencias - H. Torrecárdenas - Almería) **Francisco Cañadillas Hidalgo** (S. de Neurología - H. Reina Sofía - Córdoba) **Agustín Carrillo Garrido** (S. de Urgencias - H. Ciudad de Jaén - Jaén) **Santiago Cousido Martínez-Conde** (S. de Neurología - H. Puerta del Mar - Cádiz) **Carlos Díaz Espejo** (S. de Neurología - H. Juan Ramón Jiménez - Huelva) **Juan Galán Barranco** (S. de Neurología - H. Valme - Sevilla) **Enrique Goberna Ortiz** (S. de Neurología - H. Torrecárdenas - Almería) **Manuel Guerrero de Mier** (S. de Urgencias - H. de Valme - Sevilla) **Manuel Hens Pérez** (S. de Neurología - H. Ciudad de Jaén - Jaén) **José Manuel Jiménez Moragas** (S. de Urgencias - H. Puerta del Mar - Cádiz) **Luís Jiménez Murillo** (S. de Urgencias - H. Reina Sofía - Córdoba. Presidente de la SEMES) **M^a José Marchena González** (S. de Urgencias - H. Juan Ramón Jiménez - Huelva) **Carlos Martínez Parra** (S. de Neurología - H. V. Macarena - Sevilla) **Juan Mercadé Cerdá** (S. de Neurología - H. Carlos Haya - Málaga) **M^a Dolores Morales Martínez** (S. de Neurología - H. V. Macarena - Sevilla) **Vicente Moreno Alegre** (S. de Neurología - H. Clínico - Granada. Presidente de la SAdE) **Juan José Ochoa Amor** (S. de Neurología - H. Reina Sofía - Córdoba) **Ángel Ortega Moreno** (S. de Neurología - H. Virgen de las Nieves - Granada. Vicepresidente de la SEN) **Manuel Rodríguez Elvira** (S. de UCI-Urgencias. H. V. Nieves - Granada) **Juan Rodríguez Uranga** (S. de Neurología - H. V. Rocío - Sevilla) **Manuel Romero Acebal** (S. de Neurología - H. Clínico - Málaga) **Guillermo Rubio Esteban** (S. de Neurología - H. Valme - Sevilla) **Juan Carlos Sánchez Álvarez** (S. de Neurología - H. V. Nieves - Granada) **Raimundo Seara Valero** (S. de Urgencias - H. Carlos Haya - Málaga) **Pedro Serrano Castro** (S. de Neurología - H. Torrecárdenas - Almería. Presidente de la SAN) **Francisco Villalobos Chaves** (S. de Neurología - H. V. Rocío - Sevilla)

Prólogo

La Sociedad Andaluza de Epilepsia (SAde), fundada en 2003, es una sociedad médica constituida por especialistas del campo de las Neurociencias que, de manera directa o indirecta, están relacionados con el diagnóstico y el tratamiento del paciente epiléptico y desempeñan su labor en Andalucía. Como queda reflejado en sus estatutos, uno de los principales objetivos de la SAde es la puesta en marcha de todo tipo de actividades para difundir y mejorar el conocimiento de la epilepsia, tanto entre los pacientes como entre los profesionales que los atienden.

Gracias al esfuerzo y el tesón de todos los miembros de la SAde recientemente vio la luz su *Guía terapéutica en epilepsia*, realizada con el fin de que fuera de utilidad para todos aquellos que tratan de forma directa a personas con epilepsia, entre los que ha tenido una excelente acogida, incluso más allá de los límites de nuestra autonomía, en sus dos versiones: libro y artículos de revista médica. Uno de los aspectos que se echaba en falta en esta guía terapéutica era una mayor profundización en los temas del diagnóstico y el tratamiento del paciente epiléptico en situaciones de urgencia. Por otro lado, en la mayor parte de tales ocasiones los pacientes epilépticos son atendidos en primera instancia por médicos no especializados en el tratamiento de la epilepsia.

Por estos motivos, los neurólogos de la SAde decidieron poner en marcha una campaña de divulgación científica por todas las provincias andaluzas, dirigida a los médicos que atienden patología urgente, en la que se abordaran los principales aspectos relacionados con el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes epilépticos en situaciones agudas. Esta campaña divulgativa, basada en reuniones con diversos especialistas en urgencias, se realizó en la primavera de 2007 y fruto de ella es este manual que ahora tiene en sus manos, en el cual se consideran como temas fundamentales el diagnóstico y el tratamiento del paciente con una primera crisis epiléptica, el planteamiento diagnóstico y terapéutico del paciente con epilepsia conocida que requiere una actuación urgente por crisis descompensadas o por cuestiones relacionadas con el tratamiento crónico con fármacos antiepilepticos, y finalmente la actuación correcta ante una crisis epiléptica y en el estado epiléptico. Los autores nos sentiríamos plenamente satisfechos si esta publicación fuera de utilidad a todos los médicos que atienden pacientes epilépticos en situaciones urgentes en su práctica habitual. Con este objetivo se ha realizado.

Agradecemos a la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES), a la Sociedad Española de Neurología (SEN) y a la Sociedad Andaluza de Neurología (SAN) su aval institucional a la realización de las reuniones. Asimismo, agradecemos a UCB todo el apoyo logístico necesario para llevar a cabo los seminarios y la edición de este manual. Finalmente, nuestro reconocimiento y felicitación a todos los autores y colaboradores por su excelente y entusiasta trabajo.

Vicente Moreno Alegre

Juan Carlos Sánchez Álvarez

Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas en el paciente con una primera crisis epiléptica en situaciones de urgencia

Autores

Pedro J. Serrano Castro

Servicio de Neurología. Hospital Torrecárdenas. Almería

Juan Carlos Sánchez Álvarez

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

Revisores y colaboradores

Francisco Cañadillas Hidalgo

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Juan Galán Barranco

Servicio de Neurología. Hospital de Valme. Sevilla

Carlos Martínez Parra

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Juan Mercadé Cerdá

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga

M^a Dolores Morales Martínez

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Vicente Moreno Alegre

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Cecilio. Granada

Juan Rodríguez Uranga

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Guillermo Rubio Esteban

Servicio de Neurología. Hospital de Valme. Sevilla

Francisco Villalobos Chaves

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Introducción

Las crisis epilépticas suponen entre el 0,3 y el 1,2% de las consultas médicas en los Servicios de Urgencias hospitalarios [1,2]. En torno a la cuarta parte de los pacientes que son atendidos por este motivo presentan una crisis epiléptica por primera vez en su vida [1] y requieren una evaluación detallada para determinar la causa desencadenante en un corto plazo de tiempo. En términos generales, estos pacientes pueden ser englobados en tres grandes grupos con diferentes pronósticos, que van a requerir una actuación diagnóstica y terapéutica diferente. El primero está constituido por las crisis provocadas o sintomáticas agudas, que son las que se presentan en estrecha relación con un factor causal conocido que produce un trastorno transitorio de la excitabilidad neuronal, y que una vez corregido no va a producir recidiva de la crisis. El segundo grupo lo forman las crisis epilépticas espontáneas de origen sintomático remoto o tardío, que se deben a determinadas lesiones estructurales del sistema nervioso central que, una vez han producido una crisis tienen tendencia a recidivar. Y finalmente el grupo de pacientes con crisis espontáneas de origen idiopático o criptogénicas, que a veces están en relación con un síndrome epiléptico concreto, es decir, que son la primera manifestación de una epilepsia genuina.

En este artículo se presentan la definición y las variedades de crisis epilépticas, su diagnóstico clínico, las pruebas complementarias requeridas ante un paciente con una primera crisis, las causas habituales de las crisis sintomáticas agudas, de las sintomáticas remotas y de las espontáneas idiopáticas o criptogénicas, el concepto de síndrome epiléptico, la profilaxis y la duración del tratamiento para las crisis sintomáticas y cuándo se debe comenzar un tratamiento crónico tras una primera crisis epiléptica espontánea.

Definición y clasificación de las crisis epilépticas

Una crisis epiléptica es un trastorno paroxístico derivado de una descarga anormal y excesiva de un conjunto de neuronas de la corteza cerebral. La expresión clínica de cualquier crisis epiléptica consiste en un cuadro súbito y transitorio que puede incluir alteraciones del nivel de conciencia y manifestaciones motoras, sensitivas, autonómicas o psíquicas, percibidas por el paciente o por observadores externos [3]. Cada uno de los conceptos vertidos en esta definición reviste importancia a la hora de delimitar qué es y qué no es una crisis epiléptica. Así, cuando se habla de 'descarga anormal y excesiva' se excluyen episodios paroxísticos derivados de una depresión de la actividad neuronal, como por ejemplo los secundarios a isquemia cerebral, y cuando se establece que se origina en un 'conjunto de neuronas de la corteza cerebral' se están excluyendo los fenómenos de origen subcortical, espinal o en nervio periférico, que pueden manifestarse clínicamente como temblor, mio-clonías y espasmos flexores o de otra índole.

Otra de las características deducibles de esta definición es la heterogeneidad de la expresión clínica de las crisis epilépticas, tan variada que hace necesaria su clasificación. Aunque en la actualidad existe una comisión de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) cuyo objetivo es proponer una modificación de la clasificación anterior de las crisis epilépticas [4], todavía se mantiene vigente la de la ILAE de 1981 por su amplia aceptación y utilización [5]. Esta clasificación reconoce dos tipos básicos de crisis según sus características clínicas y neurofisiológicas:

- **Crisis *parciales*:** caracterizadas por su inicio en una parte concreta, más o menos amplia, de la corteza cerebral. Sus manifestaciones clínicas resultan muy heterogéneas y básicamente se dividen en simples, cuando la conciencia está preservada, y complejas cuando la conciencia se afecta en mayor o menor grado. Ambas pueden evolucionar secundariamente a una crisis epiléptica generalizada (Tabla I).
- **Crisis *generalizadas*:** comienzan de forma simultánea en ambos hemisferios cerebrales. Las más frecuentes son las crisis de ausencia, las mioclónicas y las generalizadas tonicoclónicas (Tabla II).

Asumiendo esta base conceptual, el diagnóstico y el tratamiento de todo fenómeno paroxístico en el área de urgencias debe incluir tres fases sucesivas:

Tabla I. **Clasificación de las crisis parciales.**

Tipos de crisis		Patrón EEG crítico habitual
Parcial simple (preservación del nivel de conciencia)	Con signos motores <ul style="list-style-type: none"> • Signos motores sin progresión • Signos motores con progresión (jacksoniana) • Versivas • Posturales • Fonatorias 	Descarga contralateral focal
	Con síntomas sensoriales <ul style="list-style-type: none"> • Somatosensitivos • Visuales • Auditivos • Olfatorios • Gustativos • Vertiginosos 	
	Con síntomas autonómicos (palidez, sudoración, enrojecimiento, piloerección...)	
	Con síntomas psíquicos <ul style="list-style-type: none"> • Disfásicas • Dismnéscas (vg. <i>deja vu</i>) • Cognitivas (estados oníricos, distorsiones de la percepción temporal, etc.) • Afectivas (miedo, etc.) • Ilusiones (macropsia, etc.) • Alucinaciones estructuradas (música, escenas, etc.) 	
Parcial compleja (con afectación del nivel de conciencia)	Parcial simple seguida por afectación de conciencia <ul style="list-style-type: none"> • Sin automatismos • Con automatismos 	Descarga unilateral o bilateral, difusa o focal en regiones temporales o frontotemporales
	Con afectación inicial del nivel de conciencia <ul style="list-style-type: none"> • Sin automatismos • Con automatismos 	
Parcial que evoluciona a generalizada	Parcial simple que evoluciona a generalizada	Descarga focal unilateral o bilateral que evoluciona a descarga generalizada
	Parcial compleja que evoluciona a generalizada	
	Parcial simple que evoluciona a parcial compleja y después a generalizada	

Tabla II. **Clasificación de las crisis generalizadas.**

Tipos de crisis		Patrón EEG crítico habitual
Ausencia	<ul style="list-style-type: none"> • Con afectación exclusiva de conciencia • Con componente clónico benigno • Con componente atónico • Con componentes tónicos • Con automatismos • Con componentes autonómicos 	Complejos de punta-onda bilateral regulares y simétricos a 3 Hz (aunque pueden ser de 2-4 Hz)
Ausencia atípica		EEG más heterogéneo e irregular con complejos irregulares de punta-onda, actividad rápida u otras anomalías paroxísticas
Mioclónica		Polipunta-onda o a veces punta-onda u ondas agudas y lentas
Clónica		Actividad rápida (10 Hz o más) y ondas lentas o puntas ocasionales
Tónica		Actividad rápida de bajo voltaje o ritmos rápidos a 9-10 Hz que disminuyen en frecuencia y se incrementan en amplitud
Tonicoclónica		Ritmo a 10 Hz o más que disminuye en frecuencia y sube en amplitud durante la fase tónica y que se interrumpe por ondas lentas durante la fase clónica
Atónica (astática)		Polipuntas-ondas o actividad rápida de bajo voltaje

- *Identificación de los datos sugestivos de epileptogenicidad y del tipo de crisis:* esta fase es de vital importancia para establecer el diagnóstico diferencial de todo fenómeno paroxístico. Una vez sospechada la naturaleza epiléptica debemos intentar identificar el tipo de crisis, pues esta información es la base para la orientación etiológica y, en caso de ser necesario, también terapéutica.

- *Integración del significado de la crisis epiléptica en el contexto clínico del paciente:* una primera crisis puede ser la manifestación inicial de un síndrome epiléptico determinado o de un proceso subyacente. En el primer caso nos encontraremos ante espontáneas idiopáticas o criptogénicas, refiriéndonos con este término a aquellas las que somos incapaces de identificar un factor desencadenante. En el segundo caso se denominan crisis sintomáticas, que pueden ser agudas y remotas o tardías, y es prioritario identificar el proceso subyacente que las origina, pues nuestra actuación debe dirigirse a la resolución de éste, con independencia de que sea necesario el tratamiento de las crisis.
- *Planteamiento del esquema terapéutico:* la última fase de la actuación en el servicio de urgencias consiste en definir un esquema terapéutico que incluya la enfermedad de base en el caso de crisis sintomáticas, la definición de la necesidad o no de tratamiento profiláctico inmediato, sus características y duración, y finalmente la decisión de iniciar tratamiento crónico profiláctico con fármacos antiepilépticos.

Las actuaciones en cada una de las tres fases deben fundamentarse en la integración de los datos obtenidos de una adecuada historia clínica, de una exhaustiva exploración física y, finalmente, de las pruebas complementarias disponibles en el área de urgencias. Consideraremos de manera más detenida cada una de estas fases.

Diagnóstico diferencial de las crisis epilépticas y su tipo

Historia clínica y exploración

El primer objetivo de la labor diagnóstica en el área de urgencias sobre un enfermo con un fenómeno paroxístico es, precisamente, identificar su naturaleza, discriminando los fenómenos epilépticos del resto de trastornos paroxísticos. Como ya se ha comentado, este paso será clave para la orientación del futuro estudio etiológico y de la actitud terapéutica. Las herramientas más importantes en el diagnóstico de un paciente con una crisis epiléptica para conseguir este objetivo son la historia clínica y la exploración.

Aunque no existe una historia clínica 'estandarizada' para el enfermo epiléptico, sí hay unos requisitos básicos que debe cumplir (Tabla III). Es necesario investigar la existencia de antecedentes personales que pudieran ser epileptógenos. En concreto, es importante indagar sobre posibles enfermedades intrauterinas o perinatales, y sobre la

Tabla III. Evaluación clínica de una primera crisis epiléptica.

Antecedentes personales	Patología pre y periparto <ul style="list-style-type: none"> • Peso del recién nacido • Sufrimiento fetal • Convulsiones neonatales 	<ul style="list-style-type: none"> • Hitos de desarrollo psicomotor • Convulsiones febriles • Infecciones del SNC • Traumatismo craneoencefálico
Antecedentes familiares	Investigación de antecedentes de síndromes epilépticos familiares o enfermedades neurológicas	
Enfermedad actual	<ul style="list-style-type: none"> • Cronopatología de las crisis • Descripción detallada de semiología crítica referida • Investigación de enfermedades sistémicas (anamnesis dirigida) • Investigación de patología psiquiátrica (anamnesis dirigida) • Identificación de síndromes específicos (anamnesis dirigida) 	
Exploración	<ul style="list-style-type: none"> • Exploración sistemática completa • Exploración neurológica completa. Especial atención a: datos focales, signos de hipertensión craneal o afectación cognitiva 	

existencia de convulsiones neonatales, la adquisición de hitos en el desarrollo psicomotor, la presencia de convulsiones febriles y sus características, antecedentes de infecciones neuromeningeas o traumatismos craneoencefálicos. Así mismo, se debe investigar si hay antecedentes familiares de síndromes epilépticos o enfermedades neurológicas, y realizar un minucioso apartado de enfermedad actual en el que se recojan como datos indispensables la cronopatología de las crisis, una detallada descripción (obtenida del paciente y testigos) de la semiología de la crisis dentro de lo posible (básico para el establecimiento del tipo de crisis), una anamnesis dirigida que recabe datos sugestivos de posibles enfermedades sistémicas agudas subyacentes que pudieran orientarnos hacia la posibilidad de una crisis sintomática, toma de fármacos con actividad proconvulsionante conocida, patología psiquiátrica y síndromes específicos (desencadenantes específicos de la crisis, fenómenos mioclónicos previos, fenómenos cognitivos paroxísticos anteriores, etc.).

Por último, es necesaria una completa exploración sistémica y neurológica, con especial atención a datos que identifiquen signos neurológicos focales, de hipertensión intracraneal o meníngeos, y afectación cognitiva.

Esta historia clínica estructurada nos dará información suficiente para etiquetar el diagnóstico y el tipo de la crisis, establecer una posible comorbilidad y procurarnos datos orientativos hacia la causa desencadenante. No obstante, existe una gran variedad de episodios paroxísticos que pueden imitar una crisis epiléptica. Los más importantes son las crisis psicógenas y los síncope en todas las edades, y los ictus transitorios en la vida adulta tardía y en el anciano. Las crisis psicógenas o pseudocrisis constituyen una causa frecuente de falso diagnóstico, ya que pueden simular cualquier tipo de crisis epiléptica y aparecer a cualquier edad. En torno al 20% de los pacientes diagnosticados erróneamente de crisis epilépticas resistentes al tratamiento crónico con fármacos padecen en realidad crisis psicógenas; con frecuencia coexisten con crisis epilépticas genuinas, se suelen asociar a diversos procesos psiquiátricos y en muchas ocasiones es difícil su diagnóstico de certeza con la anamnesis; sin embargo, una serie de datos clínicos pueden orientarnos en su diagnóstico cuando simulan crisis generalizadas tonicoclónicas [6] (Tabla IV). La causa más frecuente de confusión con crisis tonicoclónicas generalizadas son los síncope, ya sean vasovagales, cardíacos o de otra índole, por la posible aparición de determinados fenómenos motores con breve actividad tónica y mioclónica en algunos pacientes con síncope, siendo útiles en su diferenciación la existencia de estado presíncope, corta duración y recuperación rápida, la determinación de la tensión arterial en decúbito y bipedestación para detectar hipotensión ortostática, y la práctica de un electrocardiograma en busca de bloqueos u otras alteraciones [7]. Un frecuente error diagnóstico lo constituyen los ictus transitorios de cualquier localización, tanto por exceso como por defecto; así, por ejemplo, determinados pacientes con ictus transitorios por patología de carótida que presentan movimientos clónicos de un miembro pueden ser diagnosticados de crisis epiléptica focal motora, y viceversa, numerosos pacientes ancianos con estados transitorios de parálisis postictal por una crisis focal motora o estados de confusión por crisis parciales complejas prolongadas pueden ser diagnosticados de ictus transitorios [8]. En estos casos es esencial profundizar en la anamnesis dirigida para evitar pasar por alto fenómenos típicamente epilépticos, como la presencia de actividad motora tónica, clónica o automática, o la presencia de síntomas sensitivos muy sugestivos de etiología epiléptica, como puede ser la denominada 'progresión jacksoniana'. En cualquier caso, no debe olvidarse que, en ocasiones, los fenómenos epilépticos y vasculares isquémicos pueden presentarse de forma simultánea, como es el caso de las crisis epilépticas sintomáticas agudas en el seno de una enfermedad vascular cerebral. Tradicionalmente se han considerado más frecuentes las crisis sintomáticas en casos de isquemia de origen venoso (sea por trombosis de venas corticales o de senos duros) y cardioembólico. Diversos fenómenos paroxísticos (como la migraña con aura o la migraña basilar), determinados trastornos del movimiento, parasomnias y otros, en ocasiones pueden simular crisis epilépticas de distintos tipos [9] (Tabla V).

Tabla IV. **Diagnóstico diferencial entre crisis generalizada tonicoclónica y crisis psicogénica.**

	Crisis epiléptica	Crisis psicogénica
Forma de comienzo	Brusca	Progresiva
Movimientos descoordinados	Raro	Frecuente
Balanceo pélvico	No	Frecuente
Llanto	No	Frecuente
Vocalizaciones	No	Frecuente
Inducidas por fenómenos psíquicos (discusión, contrariedad, etc.)	Raro	Frecuente
Duración	1-2 minutos	Más prolongadas
Estupor y confusión poscrítica	Frecuente	Raro
Cianosis	Frecuente	Raro
Mordedura lingual	Frecuente	Raro
Incontinencia de orina	Frecuente	Raro
Reflejo corneal	Ausente	Presente
Resistencia a la apertura ocular	Ausente	Frecuente
Reflejo cutáneo plantar	Frecuente extensor	Flexor
Anomalías EEG basales	Frecuentes	No
Anomalías EEG durante la crisis	Sí	No

Evaluación mediante pruebas complementarias en el servicio de urgencias

Una cuestión de vital importancia en la evaluación durante la fase aguda de una primera crisis epiléptica es la batería de pruebas complementarias necesarias. Dado que un buen número de crisis de inicio atendidas en el Servicio de Urgencias son sintomáticas, el objetivo general de estas pruebas debe trascender el mero diagnóstico del tipo de crisis o síndrome epiléptico, y centrarse en descartar condiciones subyacentes que puedan condicionar el pronóstico del enfermo a corto plazo.

Tabla V. **Diagnóstico diferencial de las crisis epilépticas.**

Crisis parciales simples	Crisis mioclónicas
Crisis psicógenas	Crisis psicógenas
Migraña con aura	Hiperecplexia
Ictus transitorios	Mioclonías fisiológicas
Disfunción paroxística de esclerosis múltiple	Mioclonías benignas del sueño
Mioclonía focal no epiléptica	Síndrome opsoclonía-mioclonía
Hiperventilación con síntomas unilaterales	Movimientos periódicos del sueño
Cataplejía	Tics
Tics motores	Crisis tonicoclónicas y tónicas
Espasmo hemifacial	Síncope vasovagal
Ataques de pánico	Síncope cardiogénico
Coreoatetosis paroxística cinesigénica	Alteraciones metabólicas
Distonia	Mioclonía generalizada de encefalopatías metabólicas e hipóxicas
Crisis epilépticas parciales complejas	Crisis de fosa posterior
Crisis psicógenas	Crisis 'de caída' (atónicas, tónicas)
Ictus transitorios	Síncope vasovagal
Amnesia global transitoria	Síncope cardiogénico
Parasomnias	Crisis psicógenas
Migraña basilar	Isquemia vertebrobasilar
Conducta automática y alucinaciones de la narcolepsia	Vértigo
Alteraciones metabólicas	Hidrocefalia o afectación transitoria de circulación de líquido cefalorraquídeo
Ataques de pánico	Migraña basilar
Crisis de ausencia	Episodios de caída criptogénicos
Crisis psicógenas	Cataplejía
Somnolencia normal	
Narcolepsia	
Inatención	

No hay un protocolo de pruebas diagnósticas establecido y universalmente aceptado. El tipo de pruebas, y también el orden en que deben realizarse, se establecerán en todos los casos guiados por los datos de la historia clínica y la exploración física del paciente.

Determinaciones analíticas

Ciertos trastornos metabólicos pueden provocar crisis epilépticas sintomáticas agudas. Entre ellos, los más frecuentes son la hipoglucemia, la hiponatremia y la uremia. Las diversas series prospectivas publicadas han hallado que entre el 2,4 y el 8% de los pacientes con una primera crisis presentaban alguna de estas alteraciones metabólicas en el momento de acudir al Servicio de Urgencias [10,11]. La mayoría de las veces, estos trastornos pueden sospecharse con unas correctas anamnesis y exploración física, siendo más excepcional el hallazgo accidental (entre el 0,4 y el 1,47% en las diferentes series) [11-14]. Por este motivo, existe un amplio debate acerca de la necesidad de realizar estudios analíticos urgentes a los pacientes con una primera crisis y en aquellos cuya anamnesis o exploración física no orienten hacia una etiología específica. No obstante, nuestra opinión es que en cualquier adulto que sufra una primera crisis epiléptica está indicado, al menos, un estudio hematimétrico, de glucosa, sodio y urea.

No hay estudios prospectivos que apoyen como norma la práctica de determinaciones de calcio, magnesio y fosfato. De la misma manera, tampoco los hay que demuestren el beneficio de un estudio de tóxicos, que deberá realizarse sólo en situaciones clínicas concretas. La necesidad de otras pruebas analíticas deberá ser siempre individualizada y guiada por la posible patología concomitante de base y los datos exploratorios sistémicos (fiebre, signos de hepatopatía, etc.) y neurológicos (estado mental, signos focales, etc.).

En los niños el planteamiento es algo diferente ya que en la etapa infantil predominan las crisis espontáneas de síndromes epilépticos idiopáticos y las crisis febriles sobre el resto de crisis sintomáticas. Por este motivo, la realización de un estudio analítico en el área de urgencias no tiene un respaldo inequívoco de la literatura científica. La mayoría de las guías de práctica clínica recogen este sentimiento. Así, en la Guía de Práctica Clínica del Hospital Infantil de Cincinnati se establece de manera taxativa que los estudios de laboratorio no están indicados en la evaluación de una primera crisis en niños entre 2 y 18 años de edad [14], y las recomendaciones de la Academia Americana de Neurología establecen que las pruebas de laboratorio deberían solicitarse sólo en circunstancias clínicas individuales que las requieran, como pre-

sencia de vómitos o diarrea, sospecha de deshidratación o cuando haya un retraso en la recuperación de la situación basal [15].

Estudios de imagen cerebral

La necesidad de realizar un estudio de imagen cerebral en el Servicio de Urgencias como parte de la evaluación diagnóstica de una primera crisis epiléptica, así como si hacerlo con tomografía computarizada (TC) o con resonancia magnética (RM) es objeto de debate.

Es conocido el escaso valor de los estudios con TC para identificar lesiones cerebrales sutiles relacionadas con epilepsia, que sí son detectadas con RM dirigidas y con cortes apropiados. A pesar de ello, aproximadamente en una tercera parte de los pacientes adultos que ha presentado una primera crisis epiléptica se detectan lesiones estructurales con TC craneal [12,16]. En los adultos, las principales etiologías de una primera crisis sintomática remota son la enfermedad vascular cerebral, los tumores cerebrales, las gliosis y porencefalias postraumáticas, las enfermedades neurodegenerativas, las infecciones neuromeningeas y las malformaciones vasculares [17]. En la mayoría de estos casos el diagnóstico puede establecerse con TC craneal.

Sin embargo, en los niños, en los que, como ya ha sido comentado, la mayoría de las primeras crisis asistidas en Urgencias representan formas de inicio de epilepsias idiopáticas o crisis febriles, la situación es diferente, y existen recomendaciones de importantes sociedades científicas que concluyen que no está indicado realizar estudios de imagen cerebral urgentes en niños con crisis no febriles y con exploración neurológica normal [18].

En la mayoría de las guías de práctica clínica disponibles, como es el caso de las escocesas (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN*), se recomienda realizar algún estudio de imagen cerebral en todos los pacientes adultos en que no se pueda llegar a un diagnóstico certero de epilepsia generalizada idiopática [19]. Por otro lado, las recomendaciones del *American College of Emergency Physicians* establecen que se debe realizar un estudio de imagen cerebral a todos los pacientes que acudan al Servicio de Urgencias con una primera crisis epiléptica siempre que dicho estudio sea accesible, admitiendo un estudio demorado a una consulta ambulatoria cuando se pueda garantizar el seguimiento [20].

Nuestra recomendación al respecto, que coincide con la del Servicio Andaluz de Salud [21], es la siguiente: se debe realizar una prueba de imagen cerebral (TC o

RM) en un tiempo no superior a 72 horas a todos los pacientes con una primera crisis epiléptica, salvo que se demuestre con certeza una causa toxicometabólica, una crisis febril típica o una crisis de ausencia generalizada. Este estudio será con TC craneal si el paciente tiene déficit neurológico focal, alteración del estado mental persistente, signos meníngeos o de hipertensión intracraneal, cefalea persistente, tratamiento anticoagulante, traumatismo craneal reciente, historia previa de cáncer o inmunosupresión, o sospecha clínica de sida. Se realizará RM cerebral urgente en los pacientes con una primera crisis cuando se sospeche encefalitis [22]. En caso de demorar el estudio, la prueba de imagen preferible será la RM cerebral, por su superioridad en la detección de lesiones sutiles, especialmente en los niños [18].

Estudios neurofisiológicos

El registro electroencefalográfico (EEG) en el Servicio de Urgencias no se considera una práctica necesaria habitual tras una primera crisis puesto que, aunque es reconocido su valor para predecir el riesgo de recurrencia de éstas [23], no se encuentra disponible en la mayoría de los centros en situaciones de urgencia y modifica escasamente la actuación en el paciente con una primera crisis ya superada. Ello no impide, sin embargo, que pueda convertirse en un recurso utilizable en determinados casos, que deben ser individualizados en función de los datos extraídos de la historia clínica realizada por personal experto. En concreto, se debe realizar estudio EEG en el Servicio de Urgencias en los siguientes supuestos clínicos [20]:

- *Identificación y tipificación de los estados epilépticos no convulsivos*: una de las principales indicaciones para realizar un EEG en Urgencias es que se trate de una situación clínica, de especial interés, denominada estado epiléptico no convulsivo, que se manifiesta con estados de confusión habitualmente prolongados y cuyo diagnóstico se basa en un alto grado de sospecha clínica, pero sólo puede confirmarse con el registro EEG. Este registro, además, servirá para diferenciar entre los tipos de estado epiléptico no convulsivo, que presentan características neurofisiológicas radicalmente diferentes según el trazado EEG sea generalizado (estado de ausencias) o focal (estado epiléptico parcial complejo). También es frecuente la evolución de un estado epiléptico convulsivo hacia una situación que ha dado en llamarse 'estado epiléptico sutil', en la que, en ausencia de actividad convulsiva, el registro EEG sigue mostrando descargas epileptogénicas continuadas [24]. Esto ha determinado que algunos expertos consideren necesario el registro EEG continuado después de un estado convulsivo.

- *Evaluación de pacientes en situación de coma*: existen estudios que demuestran que hasta un 8% de los pacientes en situación de coma que son atendidos en un Servicio de Urgencias reúnen criterios de estado epiléptico no convulsivo [25], y por otro lado existen suficientes datos que indican que el retraso en su identificación está íntimamente ligado al aumento de la mortalidad [26]. De acuerdo con estos datos, en aquellos enfermos en que la etiología del coma no sea evidente tras la puesta en marcha de los recursos diagnósticos habituales, debe considerarse la realización de un EEG de manera urgente como complemento diagnóstico.
- *Diagnóstico de enfermedades con riesgo vital, crisis epilépticas sintomáticas agudas y EEG patognomónico*: tal vez el paradigma de estas enfermedades sea la meningoencefalitis herpética, que presenta datos distintivos en el registro EEG. Otras situaciones en que el EEG puede tener un papel diagnóstico importante son las encefalopatías de origen tóxico o metabólico.
- *Monitorización continua de pacientes con estado epiléptico refractario en coma inducido farmacológicamente*.

En conclusión, nuestra recomendación al respecto es que no está indicado como norma el uso del registro EEG en la evaluación urgente de un paciente que consulte por una primera crisis epiléptica, si bien debe practicarse en determinados casos, seleccionados tras una adecuada historia clínica. No obstante, sí debe realizarse de forma diferida en aquellos pacientes con crisis sintomáticas remotas y en caso de crisis espontáneas.

Punción lumbar

Los estudios de líquido cefalorraquídeo no están recomendados tras una primera crisis epiléptica no febril, tanto en niños como en adultos. Existe un estudio prospectivo en el que se analizan los resultados de la punción lumbar tras crisis no febriles y no se encuentra ningún caso de infección del sistema nervioso central [27]. Por tanto, se puede concluir que no es una prueba indicada para la investigación urgente de una primera crisis epiléptica, a no ser que la historia clínica o la exploración orienten hacia una posible crisis sintomática aguda dentro de un proceso infeccioso neuromeningeo o una hemorragia subaracnoidea con TC normal.

Integración del significado de la crisis en la clínica del paciente. Causas de las crisis de inicio

Una vez alcanzado el diagnóstico de crisis epiléptica y de su tipo, es fundamental que el clínico realice una labor de integración de los datos obtenidos en la evaluación clínica y complementaria del paciente. Las posibles situaciones son:

- *Crisis epilépticas sintomáticas agudas:* son numerosas las causas que pueden producir una alteración transitoria del metabolismo y de la excitabilidad neuronal y precipitar crisis sintomáticas agudas (Tabla VI). El paradigma sería un enfermo con una crisis secundaria a una situación metabólica circunstancial o al consumo de fármacos o sustancias tóxicas con potencial epileptógeno. Su incidencia máxima se da durante el primer año de vida y en el anciano, fundamentalmente por alteraciones metabólicas e infecciones neuromeningeas en el primer caso y por enfermedad vascular cerebral en la vejez [28]. Las alteraciones metabólicas suelen producir crisis generalizadas tonicoclónicas. Una excepción es la hiperglucemia no cetósica con estado de hiperosmolaridad, que puede inducir crisis focales recurrentes o continuas que ceden con la corrección del trastorno metabólico. Habitualmente, una vez tratado el proceso causal las crisis no van a recidivar, salvo que se repita nuevamente el proceso desencadenante agudo o que, durante el proceso de reparación cerebral en los casos de afectación directa cortical, se genere una alteración estructural crónica que a la larga desencadene crisis sintomáticas remotas. El riesgo de desarrollar este tipo de crisis está ligeramente aumentado en los pacientes con enfermedad vascular cerebral, traumatismo craneoencefálico e infecciones neuromeningeas [29].
- *Crisis epilépticas sintomáticas remotas o tardías:* son aquellos casos en que existe una patología crónica cerebral capaz de inducir crisis (Tabla VII). En este tipo de crisis sí existe una predisposición a la recidiva, incluso una vez tratado el proceso subyacente. El caso típico sería el de un enfermo con un tumor cerebral o una malformación vascular que afecta a zonas más o menos extensas de la corteza cerebral. Suponen alrededor de la quinta parte de los pacientes con una primera crisis en la población general y tienen una incidencia máxima en el anciano, debido a patología vascular cerebral crónica y tumoral [30]. Determinadas enfermedades que pueden producir crisis sintomáticas agudas es posible que en su evolución desencadenen crisis sintomáticas remotas. Por ejemplo, un traumatismo craneoencefálico de cierta intensidad o un ictus hemorrágico pueden acompañarse de crisis sintomáticas agudas en los momentos iniciales del daño cortical, que habi-

Tabla VI. Principales causas de crisis sintomáticas agudas.

Alteraciones metabólicas	Infecciones neuromeningeas
Hipoglucemia	Meningoencefalitis víricas, bacterianas y parasitarias
Hiperglucemia no cetósica	Meningitis bacterianas
Hiponatremia	Procesos infecciosos localizados (absceso, empiema, etc.)
Hipernatremia	
Uremia por insuficiencia renal aguda o crónica	Fase aguda de enfermedad vascular cerebral
Insuficiencia hepática aguda o crónica	Ictus hemorrágico
Hipocalcemia	Trombosis venosa cortical
Porfiria	Ictus isquémico cortical
Otras	Hemorragia subaracnoidea
Encefalopatía anóxica	Hematoma epidural y subdural
Fármacos y agentes tóxicos con propiedades epileptogénicas (ver capítulo 3)	Encefalopatía hipertensiva
Abstención de fármacos y agentes tóxicos con propiedades depresoras del sistema nervioso central (ver capítulo 3)	Eclampsia (ver capítulo 3)
Postratamiento craneoencefálico	Crisis febril en niños (ver capítulo 3)
Crisis 'de impacto'	
Crisis postraumática precoz	

tualmente no van a recidivar; ahora bien, con los fenómenos de reparación cerebral se generan zonas de poncefalia y de gliosis que en su evolución pueden desencadenar crisis por actuar como focos irritativos crónicos de la corteza cerebral adyacente. En realidad, las crisis sintomáticas remotas están consideradas por la ILAE como auténticos síndromes epilépticos sintomáticos relacionados con la localización [31], aunque en aquí mantenemos su separación con fines académicos, por sus implicaciones pronósticas y terapéuticas.

- *Crisis epilépticas espontáneas idiopáticas o criptogénicas como primera manifestación de un síndrome epiléptico:* se trata en este caso de la primera manifestación

Tabla VII. **Principales causas de crisis sintomáticas remotas o tardías.**

Glios y porencefalia postraumática (crisis postraumática tardía)
Glios y porencefalia postinfecciosa localizada
Enfermedad vascular cerebral
Glios y porencefalia postisquémica o poshemorrágica
Malformación vascular arteriovenosa
Angioma cavernoso
Vasculitis sistémica con afectación cerebral
Tumores cerebrales
Gliales (astrocitoma, oligodendroglioma...)
Neurogliales (ganglioglioma, neuroepitelial disembrionárico...)
Metástasis cerebrales
Infiltración meníngea por cáncer o leucemia
Meningiomas
Malformaciones del desarrollo cortical (displasia cortical, heterotopia, hamartoma...)
Lesiones cerebrales perinatales. Parálisis cerebral infantil
Glios posradioterapia
Enfermedades degenerativas cerebrales (Alzheimer, Pick...)

crítica de una epilepsia y el objetivo debe ser englobarla, si es posible, dentro de un determinado síndrome. Se denomina síndrome epiléptico al padecimiento caracterizado por un conjunto de síntomas y signos agrupados, en el que se incluyen el tipo o tipos de crisis, su momento de aparición, la edad de inicio, la existencia de factores precipitantes, la frecuencia y la gravedad de las crisis, otras alteraciones neurológicas asociadas, si las hay, y los resultados de los estudios complementarios, fundamentalmente del EEG y de las pruebas de imagen cerebral, que a veces tienen implicaciones pronósticas. Se han descrito numerosos síndromes epilépticos y en la actualidad la ILAE está intentando agrupar y reestructurar toda la clasificación de los síndromes epilépticos [4]. No obstante, todavía sigue vigente su clasificación de 1989, que los divide en focales o localizados, generalizados, indeterminados y síndromes especiales [31] (Tabla VIII). En la gran mayoría de los casos,

en la valoración en el Servicio de Urgencias de una primera crisis no es posible establecer un diagnóstico sindrómico, aunque sí podrá alcanzarse una sospecha clínica, que deberá ser confirmada en evaluaciones posteriores y durante la evolución. También en numerosas ocasiones la crisis no recidivará y la denominaremos crisis aislada o única de origen idiopático o criptogénico.

La evaluación de una primera crisis en el área de urgencias habrá sido certera si se encuadra al paciente en alguno de los tres supuestos anteriores.

Planteamiento del esquema terapéutico

La importancia de desarrollar de manera correcta las dos fases anteriores radica en que de ellas derivará la actitud terapéutica. Aunque el tratamiento debe ser individualizado en el paciente con una primera crisis epiléptica, existen unas directrices comunes que debemos tener presentes a la hora de plantearnos el tratamiento. Así, en una crisis sintomática aguda se precisará la resolución de la situación clínica que la precipitó y el tratamiento de la crisis solamente durante la fase aguda, de forma más o menos prolongada dependiendo de la etiología. En las secundarias a factores metabólicos o toxicofarmacológicos, aparte de la corrección del proceso causal se requerirá el tratamiento inmediato de la crisis, medidas de mantenimiento y observación más o menos prolongada, dependiendo de la gravedad del proceso. La privación de fármacos y alcohol se tratará en el capítulo 3.

En las crisis agudas sintomáticas por traumatismos craneoencefálicos, patología vascular cerebral o procesos infecciosos neuromeníngeos se debe considerar un tratamiento preventivo instaurado de forma aguda con fármacos antiepilépticos, entendido como aquellos capaces de garantizar la eficacia preventiva en el plazo de minutos u horas. Este tratamiento se debe mantener durante el proceso agudo, unos pocos días o a lo sumo semanas. En pacientes con procesos estructurales agudos que no han tenido crisis solamente está recomendado el tratamiento preventivo en los traumatismos craneoencefálicos graves durante el periodo inicial (primera semana) [32], al haberse demostrado que el empleo de antiepilépticos reduce el riesgo de crisis posttraumáticas precoces, pero no de las tardías [33].

En las crisis epilépticas sintomáticas remotas, además del tratamiento del proceso subyacente (cuando se requiera), habrá que decidir si es preciso un tratamiento preven-

Tabla VIII. Principales síndromes epilépticos de la clasificación internacional (ILAE 1989).

1. Síndromes epilépticos relacionados con la localización		
1.1 Idiopáticos	Epilepsia infantil benigna con puntas centrotemporales (rolandosilviana)	
	Epilepsia infantil benigna con paroxismos occipitales	
	Epilepsia benigna de la lectura	
1.2 Sintomáticos	Epilepsia parcial continua crónica progresiva	
	Epilepsia con crisis precipitadas por patología estructural	
	Epilepsias del lóbulo temporal	
	Epilepsias del lóbulo frontal	
	Epilepsias del lóbulo occipital	
Epilepsias del lóbulo parietal		
1.3 Criptogénicos (presumiblemente sintomáticos, pero de etiología desconocida)		
2. Síndromes epilépticos generalizados		
2.1 Idiopáticos	Epilepsia de ausencias infantil	
	Epilepsia de ausencias juvenil	
	Epilepsia mioclónica infantil	
	Epilepsia mioclónica juvenil	
	Epilepsia con crisis generalizadas tonicoclónicas del despertar	
	Epilepsias con crisis de precipitación específica (reflejas)	
	Otras	
2.2 Criptogénicos o sintomáticos	Síndrome de West	
	Síndrome de Lennox-Gastaut	
	Epilepsia con ausencias mioclónicas	
	Epilepsia mioclónicoastática	
2.3 Sintomáticos	Etiología no especificada	Encefalopatía mioclónica precoz
		Encefalopatía epiléptica infantil precoz con brote-supresión
		Otras
	Etiología específica	Malformativos
		Metabólicos

3. Síndromes epilépticos indeterminados (focales o generalizados)	
3.1 Con ambos tipos de crisis	Crisis neonatales
	Epilepsia mioclónica grave de la infancia
	Punta-onda continua durante el sueño de ondas lentas
	Afasia epiléptica adquirida (síndrome de Landau-Kleffner)
3.2 Otros de localización indeterminada	
4. Síndromes especiales	
	Convulsiones febriles
	Crisis epiléptica o estado epiléptico único
	Otros

tivo instaurado de forma aguda y/o iniciar un tratamiento preventivo con algún fármaco antiepiléptico de forma crónica.

En la primera crisis espontánea idiopática o criptogénica, la pregunta a responder es si se cree necesario instaurar un tratamiento profiláctico a largo plazo, entendiendo como tal la administración por vía oral de un fármaco seleccionado en función del tipo de síndrome o de crisis.

Así, el esquema terapéutico debe responder a dos preguntas esenciales:

¿Es necesario un tratamiento preventivo instaurado de forma aguda?

Existen muy pocos estudios destinados a evaluar la recurrencia precoz de una primera crisis. En el año 1995, Tardy et al [13] publicaron un estudio retrospectivo en el que evaluaban el grado de recurrencia en el plazo de 24 horas tras una primera crisis en pacientes con crisis tonicoclónicas aisladas que recuperaban su estado basal de forma inmediata. Hallaron que 46 de 247 (18,6%) pacientes evaluados tuvieron una recurrencia precoz de las crisis, concentrándose este porcentaje en determinados subgrupos etiológicos, de los cuales los más importantes fueron el de crisis relacionadas con el consumo de alcohol (bien por intoxicación o por privación) y el de crisis sintomáticas por lesiones cerebrales.

Nuestra recomendación, dada la ausencia de evidencias de alto nivel, es que se debe realizar un tratamiento preventivo agudo en aquellos pacientes en que, tras una primera crisis, se den algunos de los siguientes supuestos:

- Evidencia de lesión estructural en las pruebas de imagen cerebral con capacidad epileptógena (tumoración cerebral con afectación de áreas corticales, isquemia territorial, trombosis venosas corticales, hemorragia cerebral intraparenquimatosa u otras lesiones estructurales epileptógenas).
- Evidencia de infección neuromeningea.
- Traumatismos craneoencefálicos graves con o sin crisis postraumáticas precoces.
- Síndrome de abstinencia alcohólica.

Se puede plantear un tratamiento preventivo en fase aguda en determinados casos no incluidos en los supuestos anteriores, pero en los que la recurrencia de las crisis pudiera afectar vitalmente al enfermo. Por ejemplo, podrían encuadrarse en este grupo las crisis aisladas tonicoclónicas en una paciente gestante durante la fase final del embarazo, o las acontecidas en pacientes con una hemorragia subaracnoidea reciente, situación en que una recidiva de la crisis puede ser catastrófica.

Generalmente, estos tratamientos preventivos serán administrados por vía intravenosa y, si se han de mantener un cierto tiempo durante la fase aguda y es factible, se pasa a la vía oral. Su indicación dependerá del riesgo de recidiva precoz de las crisis, del tipo de éstas y de las condiciones basales del enfermo. El fármaco antiepiléptico utilizado tradicionalmente para conseguir unas concentraciones terapéuticas en un corto periodo ha sido la fenitoína intravenosa. Aunque sigue siendo la práctica habitual, también se pueden recomendar el ácido valproico o el levetiracetam intravenoso, de los que ya existe respaldo bibliográfico para determinadas situaciones (ver capítulo 3).

Por último, en cualquier caso parece una actitud razonable, incluso si no se va a instaurar un tratamiento preventivo en fase aguda, la observación en el hospital durante al menos 12-24 horas, dada la posibilidad de recurrencia precoz.

¿Se debe instaurar una profilaxis antiepiléptica a largo plazo?

Como norma general, se acepta que no está indicado instaurar una profilaxis antiepiléptica a largo plazo tras una primera crisis [34]. No obstante, existen pruebas de que

el riesgo de recurrencia tras una primera crisis es del 42% a los dos años, siendo algo mayor en los niños que en los adultos, así como de que determinadas circunstancias pueden aumentar de forma considerable este riesgo, especialmente en los niños [35]. Entre ellas destacamos las crisis sintomáticas remotas, las alteraciones epileptiformes en el EEG y el diagnóstico sindrómico de epilepsia generalizada idiopática.

A la vista de estos datos y ante la ausencia de evidencias científicas que acrediten una determinada actitud, nuestra recomendación es iniciar el tratamiento antiepiléptico crónico tras una primera crisis en los siguientes supuestos:

- Crisis sintomáticas remotas.
- De forma diferida, tras la práctica del EEG, en los pacientes con crisis no sintomáticas en que se constate la existencia de anomalías epileptiformes típicas.
- Inicio de la crisis en forma de estado epiléptico por la posibilidad incrementada de recurrencia en forma de un nuevo estado epiléptico, si bien esta probabilidad es del 4% en los pacientes con estados epilépticos idiopáticos o criptogénicos de inicio, a diferencia de los estados epilépticos sintomáticos remotos, que pueden recidivar como estado epiléptico en el 44% de las ocasiones [34].

Cuando exista una sospecha fundada de que estamos ante la primera manifestación de una epilepsia generalizada idiopática, dada la alta tasa de recurrencia de las crisis en estos casos, se debe garantizar la remisión a una consulta especializada de manera preferente.

En los pacientes que hayan tenido dos o más crisis espontáneas de cualquier tipo está indicado el comienzo del tratamiento profiláctico crónico con fármacos antiepilépticos, dado que la probabilidad de repetición asciende al 73%, la mayoría en el primer año [36].

El fármaco de elección y su pauta de introducción y dosis se comentarán en el capítulo 2.

Conclusiones

Puesto que la mayor parte de los pacientes con una primera crisis acuden al Servicio de Urgencias, todos los médicos que pueden atenderlos de manera urgente deben estar familiarizados con su diagnóstico y tratamiento. Ante un paciente con sospecha de una primera crisis se debe realizar una historia clínica y una exploración pormenorizadas que apoyen el diagnóstico de certeza. El paciente con una crisis epiléptica confirmada deberá ser sometido a observación durante un tiempo no inferior a 12-24 horas, dada la posibilidad de recidiva precoz. Se debe realizar un estudio complementario dirigido en función de la historia clínica (tipo de crisis, antecedentes, edad, hallazgos exploratorios y otros), que en general incluirá un estudio analítico básico y una prueba de imagen cerebral. A la vista de los resultados deberá incluirse al paciente en uno de estos tres grupos: crisis sintomática aguda, crisis espontánea sintomática remota o crisis espontánea no sintomática. Los pacientes con crisis sintomáticas agudas y remotas requieren el tratamiento de la causa y el tratamiento de la crisis en fase aguda (más o menos prolongado dependiendo de la etiología), y en las crisis sintomáticas remotas se iniciará tratamiento preventivo crónico con fármacos antiepilépticos. Los pacientes con crisis espontáneas no sintomáticas requieren tratamiento y soporte durante la crisis, y solamente se iniciará tratamiento preventivo crónico con antiepilépticos en aquellos cuya primera manifestación haya sido en forma de estado epiléptico o de manera diferida, si presentan anomalías epileptiformes en el EEG. Todos los pacientes con una primera crisis deben ser remitidos al neurólogo para profundizar en su estudio y valorar el seguimiento más apropiado (Figura).

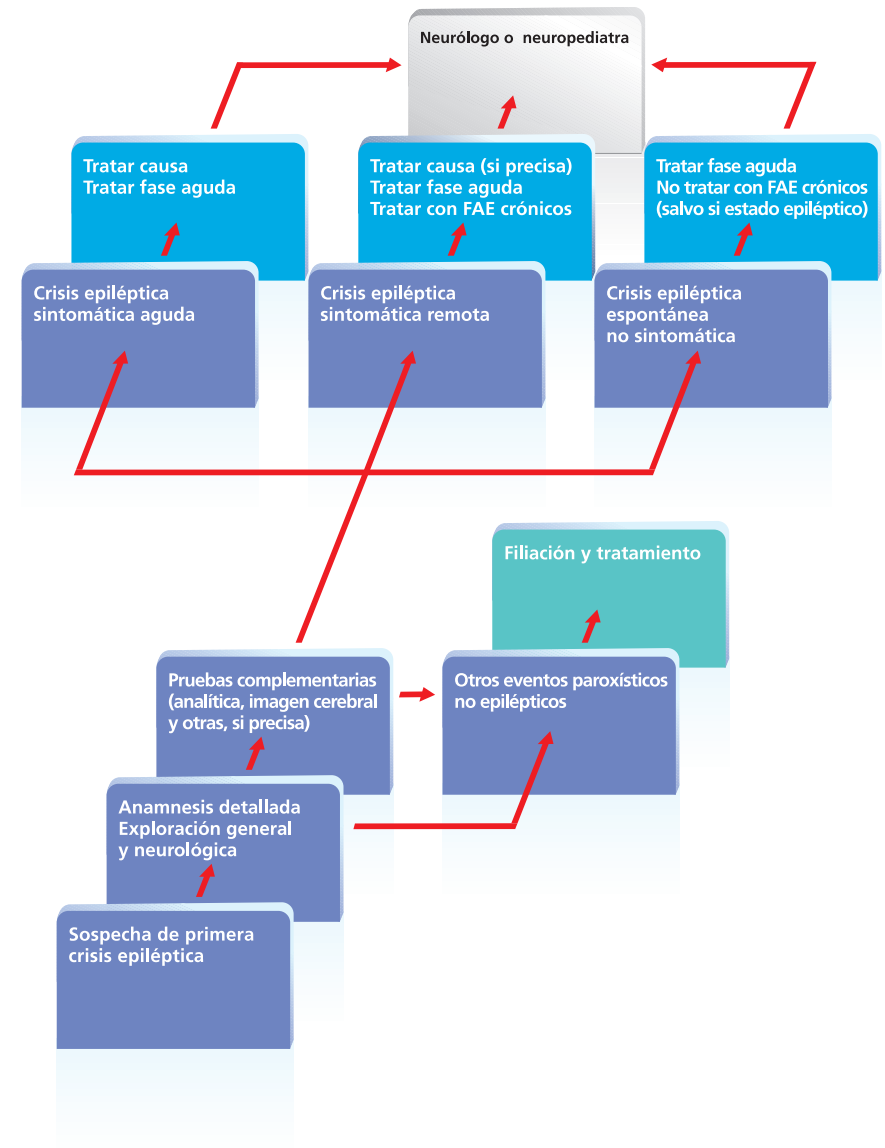


Figura. Algoritmo diagnóstico-terapéutico de la primera crisis epiléptica en el Servicio de Urgencias.

Bibliografía

1. Huff JS, Morris DL, Kothari RU, Gibbs MA, Emergency Medicine Seizure Study Group. Emergency department management of patients with seizures: a multi-center study. *Acad Emerg Med* 2001; 8: 622-8.
2. Tiamkao S, Sawanyawisuth K, Paowana W, Saengsuwan J, Arunpongpaisal S, Chaiyakum A, et al. Seizure presenting to the emergency department, Srinagarind Hospital. *J Med Assoc Thai* 2006; 89: 362-7.
3. Blume WT, Luders HO, Mizrahi E, Tassinari C, Van Emde Boas W, Engel J Jr. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia* 2001; 42: 1212-8.
4. Engel J Jr. Report of the ILAE classification core group. *Epilepsia* 2006; 47: 1558-68.
5. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22: 489-501.
6. Krumholz A. Nonepileptic seizures: diagnosis and management. *Neurology* 1999; 53 (Suppl 2): S76-83.
7. Bergfeldt L. Differential diagnosis of cardiogenic syncope and seizure disorders. *Heart* 2003; 89: 353-8.
8. Kaplan PW. Nonconvulsive status epilepticus in the emergency room. *Epilepsia* 1996; 37: 643-50.
9. Sánchez-Álvarez JC, Serrano-Castro PJ, Cañadillas-Hidalgo F. Epilepsia refractaria del adulto. *Rev Neurol* 2002; 35: 931-53.
10. Turnbull TL, Van den Hoek TL, Howes DS, Eisner RF. Utility of laboratory studies in the emergency department patient with a new-onset seizure. *Ann Emerg Med* 1990; 19: 373-7.
11. Powers RD. Serum chemistry abnormalities in adult patients with seizures. *Ann Emerg Med* 1985; 14: 416-20.
12. Sempere AP, Villaverde FJ, Martínez-Menéndez B, Cabeza C, Peña P, Tejerina JA. First seizure in adults: a prospective study from the emergency department. *Acta Neurol Scand* 1992; 86: 134-8.
13. Tardy B, Lafond P, Convers P, Page Y, Zeni F, Viallon A, et al. Adult first generalized seizure: etiology, biological tests, EEG, CT scan, in an ED. *Am J Emerg Med* 1995; 13: 1-5.
14. Medical management of first unprovoked seizure in children 2 to 18 years of age. Health Policy & Clinical Effectiveness Program. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. 2002. URL: <http://www.cincinnatichildrens.org/svc/alpha/h/health-policy/ev-based/seizure.htm>
15. Hirtz D, Berg A, Bettis D, Camfield C, Camfield P, Crumrine P, et al. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology; Practice Committee of the Child Neurology Society. Practice parameter: treatment of the child with a first unprovoked seizure: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2003; 60: 166-75.
16. Ramírez-Lassepas M, Cipolle RJ, Morillo LR, Gumnit RJ. Value of computed tomographic scan in the evaluation of adult patients after their first seizure. *Ann Neurol* 1984; 15: 536-43.
17. Serrano-Castro PJ, Olivares-Romero J, Guardado-Santervás, P. Caracterización epidemiológica de la epilepsia del adulto subsidiaria de ingreso hospitalario. *Rev Neurol* 2001; 32: 1013-9.
18. Hirtz D, Ashwal S, Berg A, Bettis D, Camfield C, Camfield P, et al. Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, The Child Neurology Society, and The American Epilepsy Society. *Neurology* 2000; 55: 616-23.
19. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Guideline 70. Diagnosis and management of epilepsy in adults. Edinburgh; April 2003. URL: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign70.pdf>
20. ACEP Clinical Policies Committee; Clinical Policies Subcommittee on Seizures. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult

- patients presenting to the emergency department with seizures. *Ann Emerg Med* 2004; 43: 605-25.
21. Recomendaciones para el uso de técnicas de imagen en el diagnóstico. Sistemas músculoesquelético y nervioso. Sevilla: Servicio Andaluz de Salud, Consejería de Salud de la Junta de Andalucía; 2004.
 22. Pruebas diagnósticas en neurología. In: Indicaciones consensuadas con las sociedades científicas para los procedimientos diagnósticos más frecuentes, incluidos en el Decreto de Garantía de plazo de respuesta en el Sistema Sanitario Público de Andalucía. Sevilla: Servicio Andaluz de Salud, Consejería de Salud de la Junta de Andalucía; 2005.
 23. Shinnar S, Kang H, Berg AT, Goldensohn ES, Hauser WA, Moshe SL. EEG abnormalities in children with a first unprovoked seizure. *Epilepsia* 1994; 35: 471-6.
 24. Fountain NB, Lothman EW. Pathophysiology of status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 1995; 12: 326-42.
 25. Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG, Garnett LK, Brown AJ, Smith JR Jr, et al. Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. *Neurology* 2000 25; 54: 340-5.
 26. Young GB, Jordan KG, Doig GS. An assessment of nonconvulsive seizures in the intensive care unit using continuous EEG monitoring: an investigation of variables associated with mortality. *Neurology* 1996; 47: 83-9.
 27. Rider LG, Thapa PB, Del Beccaro MA, Gale JL, Foy HM, Farwell JR, et al. Cerebrospinal fluid analysis in children with seizures. *Pediatr Emerg Care* 1995; 11: 226-9.
 28. Annegers JF, Hauser WA, Lee JR, Rocca WA. Incidence of acute symptomatic seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984. *Epilepsia* 1995; 36: 327-33.
 29. Mauri-Llerda JA, Tejero-Juste C, Escalza-Cortina I, Jericó I, Morales-Asín F. Epilepsias agudas sintomáticas. *Rev Neurol* 2000; 31: 770-4.
 30. Sander JW, Hart YM, Johnson AL, Shorvon SD. National General Practice Study of Epilepsy: newly diagnosed epileptic seizures in a general population. *Lancet* 1990; 336: 1267-71.
 31. Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-99.
 32. Serrano-Castro PJ, Casado-Chocán JL, Mercadé-Cerdá JM, Altuzarra-Corral A, Rufo-Campos M, Moreno-Alegre V, et al. Guía terapéutica en epilepsia de la Sociedad Andaluza de Epilepsia 2005. Parte III: Tratamiento antiepiléptico en situaciones especiales. *Rev Neurol* 2005; 40: 683-95.
 33. Chang BS, Lowenstein DH, Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: antiepileptic drug prophylaxis in severe traumatic brain injury: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003; 60: 10-6.
 34. Serrano-Castro PJ, Ramos-Lizana J, Pita-Calandre E, Camino-León R, Galán-Barranco JM, Rufo-Campos M, et al. Guía terapéutica en epilepsia de la Sociedad Andaluza de Epilepsia 2005. Parte I: Criterios de inicio y cese de tratamiento, bases farmacológicas y principios del tratamiento con fármacos a largo plazo. *Rev Neurol* 2005; 40: 563-71.
 35. Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. *Neurology* 1991; 41: 965-72.
 36. Hauser WA, Rich SS, Lee JR, Annegers JF, Anderson VE. Risk of recurrent seizures after two unprovoked seizures. *N Engl J Med* 1998; 338: 429

**Recomendaciones diagnósticas
y terapéuticas en el paciente
epiléptico con crisis descompensadas
o con efectos adversos de la medicación
en situaciones de urgencia**

Autores

Juan Galán Barranco

Servicio de Neurología. Hospital de Valme. Sevilla

Vicente Moreno Alegre

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Cecilio. Granada

Revisores y colaboradores

Francisco Cañadillas Hidalgo

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Reina Sofía.
Córdoba

Carlos Martínez Parra

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen
Macarena. Sevilla

Juan Mercadé Cerdá

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Carlos Haya.
Málaga

M^a Dolores Morales Martínez

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen
Macarena. Sevilla

Juan Rodríguez Uranga

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen
del Rocío. Sevilla

Guillermo Rubio Esteban

Servicio de Neurología. Hospital de Valme. Sevilla

Juan Carlos Sánchez Álvarez

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen
de las Nieves. Granada

Pedro J. Serrano Castro

Servicio de Neurología. Hospital Torrecárdenas. Almería

Francisco Villalobos Chaves

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen
del Rocío. Sevilla

Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas en el paciente epiléptico con crisis descompensadas o con efectos adversos de la medicación en situaciones de urgencia

Introducción

Alrededor del 50% de las personas que acuden al Servicio de Urgencias por crisis epilépticas padecen epilepsia activa en tratamiento [1,2]. Estos pacientes requieren habitualmente una atención diferente a la que necesitan los pacientes con una primera crisis epiléptica, puesto que ya se conoce su diagnóstico y generalmente están tomando fármacos antiepilépticos. En estos casos, lo que nos interesa es conocer y corregir, si es posible, los factores que han descompensado la epilepsia. En la mayor parte de las ocasiones, la recidiva de las crisis puede deberse a un abandono parcial o total del tratamiento, a una dosificación insuficiente o a interacciones de los fármacos antiepilépticos con otros fármacos. Por otro lado, los pacientes epilépticos pueden acudir al Servicio de Urgencias no por crisis sino por sufrir efectos adversos de los fármacos que están tomando. Por estos motivos, los médicos que atienden patología urgente deben conocer las características básicas de los fármacos antiepilépticos en uso.

En este capítulo se consideran las indicaciones de traslado al hospital de un paciente epiléptico con una crisis, las causas habituales de descompensación de las crisis, las pruebas complementarias que se requieren, algunos conceptos básicos sobre los fármacos antiepilépticos y el método diagnóstico y terapéutico general en el paciente epiléptico que acude al Servicio de Urgencias por algún aspecto relacionado con su enfermedad.

Indicación de traslado al servicio de urgencias hospitalario

En general no es necesario llevar al hospital a una persona que padece epilepsia cuando ha sufrido una crisis similar a las que ha presentado con anterioridad. El traslado al hospital está justificado cuando existen circunstancias anormales que entrañan riesgo para el paciente (Tabla I).

Tabla I. **Circunstancias que aconsejan el traslado al Servicio de Urgencias de un paciente con epilepsia conocida que ha sufrido una crisis epiléptica.**

Se ha provocado un traumatismo de cierta intensidad
La crisis dura más de 5 minutos
La crisis recurre después de un corto periodo
No recupera el conocimiento en un tiempo prudencial
Presenta un déficit neurológico inusual
Hay afectación cardiorrespiratoria
La crisis es diferente a las que ha tenido con anterioridad

La información y la educación de los pacientes epilépticos y de su entorno, así como una adecuada relación y seguimiento por los médicos de atención Primaria, puede reducir la frecuentación del Servicio de Urgencia por este motivo. También es necesario que existan cauces directos para que estos pacientes puedan consultar fácilmente con el neurólogo cuando las crisis recidivan o aparecen efectos secundarios a los fármacos antiepilépticos.

Causas habituales de descompensación de un paciente epiléptico

Alrededor del 30% de los pacientes epilépticos nunca llegan a tener controladas sus crisis con la medicación. Estos pacientes presentan epilepsias resistentes o refractarias a los fármacos antiepilépticos, y cuando acuden al Servicio de Urgencias suele ser por un incremento en la frecuencia o intensidad de las crisis [3].

El aumento de la intensidad de las crisis que motiva la consulta urgente consiste habitualmente en la ocurrencia de una crisis generalizada tonicoclónica en un paciente que llevaba meses sin presentar ninguna crisis o solamente crisis parciales. Otro motivo frecuente de consulta son las salvas de crisis, y aunque no hay consenso en cuanto al número de crisis necesario para definirla, en general se acepta que consiste en múltiples crisis en 24 horas en un paciente que habitualmente no las tiene a diario. Suele haber un factor precipitante, pero en ocasiones estas salvas de crisis ocurren sin causa aparente en pacientes con epilepsia refractaria.

En los casos de epilepsia activa controlada, las crisis generalmente recurren por algún factor precipitante, siendo los más frecuentes el incumplimiento del tratamiento y la baja concentración sérica de los fármacos antiepilépticos, que suponen más del 90% de todos los factores precipitantes de crisis epilépticas [4]. En la mayoría de las ocasiones las bajas concentraciones de los fármacos antiepilépticos se deben a un seguimiento inadecuado del tratamiento, y en otras a una dosificación insuficiente por reciente inicio o modificación del fármaco, o a interacciones con otros fármacos. La ingestión de bebidas alcohólicas, un proceso febril intercurrente, la privación de sueño y otras situaciones, ocasionalmente son la causa de la descompensación. Siempre se debe indagar sobre la toma reciente de cualquier fármaco. La adición de un fármaco por enfermedad sistémica o psiquiátrica puede descompensar la epilepsia por dos mecanismos diferentes: por disminución del umbral crítico (antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos...) o por interacción con los fármacos antiepilépticos al causar una reducción de su concentración plasmática, sobre todo si los que toma el paciente pueden tener múltiples interacciones (Tabla II).

Tabla II. **Factores precipitantes de crisis en pacientes epilépticos.**

Falta de cumplimiento del tratamiento antiepiléptico
Baja dosificación de los fármacos antiepilépticos
Uso de fármacos que interaccionan con los antiepilépticos
Uso de fármacos que reducen el umbral crítico
Ingestión de tóxicos, especialmente alcohol
Proceso febril agudo
Privación de sueño
Alteraciones metabólicas

Una adecuada anamnesis y en ocasiones la determinación de la concentración sérica del fármaco antiepiléptico, o la realización de pruebas complementarias dirigidas en caso de proceso febril intercurrente, evidenciarán la causa de descompensación en un gran número de casos.

Indicación de pruebas complementarias en un paciente epiléptico

En general, un paciente con epilepsia conocida que ha tenido una crisis aislada similar a las que ha sufrido con anterioridad, desencadenada por un claro factor precipitante y que vuelve a su estado normal, no precisa que se le realicen pruebas complementarias. En determinadas ocasiones será necesario llevar a cabo exámenes complementarios dirigidos a detectar causas de descompensación o valorar el estado general o neurológico del paciente.

Determinaciones analíticas

Están indicados un hemograma y un perfil bioquímico urgente en aquellos pacientes que consultan por agravamiento de la epilepsia y presentan fiebre, confusión prolongada tras la crisis y déficit neurológico focal persistente, y no hay una causa clara de descompensación o tienen efectos secundarios de la medicación antiepiléptica.

Determinación de la concentración sérica de los fármacos antiepilépticos

Las concentraciones séricas terapéuticas de un fármaco antiepiléptico son aquellas que resultan eficaces para el control de las crisis sin producir efectos secundarios en la mayoría de los pacientes. Ahora bien, estos valores no son rígidos, ya que determinados pacientes pueden controlar sus crisis con concentraciones subterapéuticas, otros con epilepsia parcialmente resistente a los fármacos antiepilépticos pueden requerir concentraciones supratrapéuticas, y finalmente, otros pueden presentar efectos secundarios dependientes de la dosis con concentraciones infraterapéuticas, especialmente al inicio del tratamiento [3].

Cuando no exista un factor precipitante evidente en los pacientes epilépticos con crisis descompensadas o en aquellos que reciben politerapia con varios antiepilépticos,

cuyo tratamiento haya sido modificado recientemente, puede ser útil la determinación de las concentraciones séricas de los fármacos antiepilépticos clásicos. Es frecuente encontrar valores bajos a pesar de una dosificación idónea [4]. Así mismo, esta determinación puede ser de utilidad en los casos de sospecha de intoxicación por fármacos antiepilépticos. Los nuevos fármacos presentan un amplio rango terapéutico y tóxico, por lo que su monitorización no está indicada como norma y no se encuentra disponible en la mayoría de los centros [5].

En la mayoría de los hospitales puede determinarse la concentración sérica del ácido valproico, la carbamacepina, la fenitoína y el fenobarbital. Los valores de carbamacepina y fenitoína guardan estrecha correlación con la respuesta terapéutica y los efectos secundarios. Esta relación es más variable en el caso del ácido valproico y el fenobarbital (Tabla III).

Tabla III. **Concentración sérica de algunos fármacos antiepilépticos de uso común.**

Fármaco	Concentración sérica (mg/L)
Ácido valproico	50-100
Carbamacepina	6-12
Fenitoína	10-20
Fenobarbital	15-40

Estudios de imagen cerebral

En los pacientes epilépticos conocidos y estudiados previamente con tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM) craneal que acuden al Servicio de Urgencias por crisis descompensadas, habitualmente no es necesario realizar una TC si el paciente se ha recuperado normalmente después de la crisis y no ha sufrido traumatismo craneal grave. Las circunstancias que justifican su realización urgente son [6,7]:

- Traumatismo craneoencefálico de cierta intensidad durante la crisis.
- Estado epiléptico sin factor precipitante claro.
- Déficit neurológico focal nuevo o persistente.
- No recuperación de la conciencia después de la crisis.
- Signos de hipertensión intracraneal.
- Signos meníngeos.
- Tratamiento anticoagulante actual.
- Cáncer o sida.

Estudios neurofisiológicos

En la mayor parte de los Servicios de Urgencias no es posible realizar un electroencefalograma (EEG), y además en ese momento no aportaría datos necesarios para la actuación clínica en el paciente epiléptico conocido y estudiado previamente, salvo en las siguientes situaciones [8]:

- Cuando se sospeche un estado epiléptico no convulsivo de ausencias o parcial complejo, en un paciente epiléptico confuso o con alteraciones fluctuantes del nivel de conciencia. En aquellos pacientes a los que no se pueda realizar un EEG inmediato puede ser recomendable la administración de una benzodiacepina intravenosa y valorar la respuesta clínica, ya que estos estados epilépticos suelen responder a dicho tratamiento.
- Cuando el paciente no recupera la conciencia en un tiempo adecuado tras una crisis o estado epiléptico convulsivo y se sospeche un estado epiléptico sutil.
- Para monitorizar el tratamiento de un estado epiléptico refractario.

Fármacos antiepilépticos

En la actualidad, la diversidad de fármacos antiepilépticos comercializados es amplia y cada uno de ellos tiene un perfil diferente de eficacia, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinamia. Los nuevos fármacos comercializados en la última década no han demostrado una mayor eficacia que los antiepilépticos 'clásicos' (ácido valproico, carbamacepina, clonacepam, clobazam, etosuximida, fenitoína, fenobarbital y primidona) para el control de las crisis, pero en términos generales tienen una mejor farmacocinética y han disminuido el perfil de efectos secundarios y de interacciones, por lo que la efectividad ha mejorado [9-13].

Existe consenso universal sobre la conveniencia de iniciar el tratamiento antiepiléptico con un solo fármaco. Se debe comenzar con dosis bajas e ir incrementándolas paulatinamente hasta alcanzar la dosis mínima eficaz para controlar las crisis (Tabla IV), dosis que se podrá aumentar o disminuir en función de la respuesta al tratamiento y la aparición o no de efectos adversos dependientes de la dosis. Es conveniente que en los ancianos las dosis de mantenimiento estén inicialmente en los límites terapéu-

Tabla IV. Dosificación de los fármacos antiepilépticos en adultos.

Fármaco	Nombre comercial	Dosis inicial	Incremento de dosis	Dosis de mantenimiento (total diaria)
Ácido valproico	Depakine Depakine crono Milzone	200-500 mg/12 h 500 mg/24 h (crono)	400-600 mg/día cada 3-7 días	500-2.000 mg (2-3 dosis) (crono: 1-2 dosis)
Carbamacepina	Tegretol Genéricos	200 mg/12 h	200 mg/día cada 3-7 días	600-1.600 mg (2-3 dosis)
Clobazam	Noiafren	10 mg/24 h	10 mg/día cada semana	30-60 mg (1-2 dosis)
Clonacepam	Rivotril	0,5 mg/12 h	1 mg/día cada semana	1,5-6 mg (2-3 dosis)
Etosuximida	Etosuximida	250 mg/12 h	250 mg/día cada semana	750-2.000 mg (2-3 tomas)
Fenitoína	Neosidantoina Epanutin	100-150 mg/12 h	Control de concentraciones séricas por cinética no lineal	200-500 mg (1-2 dosis)
Fenobarbital	Luminal	50-100 mg/24 h	50 mg/día cada 2 semanas	100-200 mg (1-2 dosis)
Gabapentina	Neurontin Gabatur Genéricos	300 mg/8 h	900 mg/día cada semana	1.800-3.600 mg (3 dosis)
Lamotrigina	Lamictal Labileno Crisomet Genéricos	25 mg/24 h (12,5 mg/24 h si se asocia a ácido valproico)	25 mg/día cada semana	200-500 mg (2 dosis)
Levetiracetam	Kepra	500 mg/12 h	500-1.000 mg/día cada semana	1.000-3.000 mg (2 dosis)
Oxcarbacepina	Trileptal Epilexter	300 mg/12 h	600 mg/día cada semana	900-2.400 mg (2 dosis)
Pregabalina	Lyrica	75 mg/ 12 h	150 mg/día cada semana	300-600 mg (2 dosis)
Primidona	Mysoline	125 mg/24 h	125 mg/día cada semana	500-1.000 mg (1-2 dosis)
Tiagabina	Gabitril	5 mg/12 h	10 mg/día cada semana	30-45 mg (3 dosis)
Topiramato	Topamax	25 mg/12 h	50 mg/día cada semana	200-400 mg (2 dosis)
Zonisamida	Zonegran	25 mg/12 h	50-100 mg/día cada semana	300-500 mg (1-2 dosis)

ticos bajos y que el ajuste se realice más gradualmente que en los niños y los adultos. Algunos fármacos, como la fenitoína, permiten realizar una sobrecarga oral y alcanzar concentraciones plasmáticas terapéuticas en pocas horas; por vía intravenosa puede realizarse una sobrecarga inicial con ácido valproico, fenitoína y levetiracetam, cuando sea necesario alcanzar concentraciones séricas eficaces de forma rápida, por existir alta sospecha de recidiva precoz de las crisis.

Si el fármaco antiepiléptico inicial es mal tolerado o persisten las crisis, debe sustituirse por un segundo fármaco; si el primero es bien tolerado y existe una mejoría parcial en el control de las crisis se inicia la asociación de un segundo fármaco; si este segundo fármaco consigue dejar al paciente totalmente libre de crisis se debe intentar la retirada paulatina del que tomaba previamente. En el caso de que fallen dos intentos de tratamiento con un solo fármaco, es recomendable comenzar con politerapia antiepiléptica [14-16], y existe una alta probabilidad de que el paciente sea refractario a los fármacos antiepilépticos [3], ya que pocos pacientes alcanzan la remisión completa de sus crisis con este régimen terapéutico [17,18].

Elección del fármaco antiepiléptico

La eficacia y la tolerabilidad de los antiepilépticos recientemente introducidos se han comprobado en numerosos ensayos aleatorizados, controlados con placebo, en terapia añadida a otros fármacos antiepilépticos en pacientes con epilepsia focal refractaria, al demostrarse una mejoría significativa en el control de las crisis y con escasos efectos secundarios. Igualmente se ha comprobado en ensayos aleatorizados en monoterapia. Con el tiempo se ha ido observando que unos son más eficaces que otros en determinados síndromes epilépticos y en los distintos tipos de crisis (Tabla V). El análisis de estos ensayos ha permitido que diversas sociedades científicas hayan elaborado guías de práctica clínica útiles en el momento de elegir el fármaco antiepiléptico adecuado dependiendo del síndrome y del tipo de crisis [19-25]. Pero las diferentes guías no llegan a las mismas conclusiones: unas recomiendan el uso de los fármacos recientemente introducidos cuando no se logre el control de las crisis con los 'clásicos' [22]; otras, el uso de los clásicos y los recientemente introducidos indistintamente [19-21], dependiendo del tipo de síndrome epiléptico y de crisis; y las más nuevas, la de la Sociedad Andaluza de Epilepsia [23,24] y la de la Liga Internacional contra la Epilepsia [25], junto con las anteriores reconocen que en la elección del fármaco para un paciente dado debe considerarse no sólo la evidencia de su eficacia, sino que hay que tener en cuenta otras variables, como la edad, el sexo y la posible comorbilidad del paciente, y la

Tabla V. **Indicaciones de los fármacos antiepilépticos en las crisis más comunes.**

Tipo de crisis	Fármaco de elección	Fármaco de segunda línea	Contraindicados
Parciales simples, complejas y secundariamente generalizadas	Carbamacepina Lamotrigina Levetiracetam Oxcarbacepina Topiramato	Ácido valproico Clobazam Fenitoína Fenobarbital Gabapentina Pregabalina Primidona Tiagabina Zonisamida	—
Generalizadas tonicoclónicas primarias	Ácido valproico Lamotrigina Levetiracetam Topiramato	Carbamacepina ^a Clobazam Fenitoína Fenobarbital Oxcarbacepina ^a Primidona Zonisamida	Tiagabina
Ausencias	Ácido valproico Lamotrigina	Clobazam Clonacepam Etosuximida Levetiracetam Topiramato Zonisamida	Carbamacepina Fenitoína Gabapentina Oxcarbacepina Pregabalina Tiagabina
Mioclónicas	Ácido valproico Levetiracetam Topiramato	Clobazam Clonacepam Lamotrigina Zonisamida	Carbamacepina Fenitoína Gabapentina Oxcarbacepina Pregabalina Tiagabina

^a Aunque son eficaces en las crisis generalizadas tonicoclónicas primarias, pueden empeorar las crisis de ausencias o mioclónicas que a menudo se asocian.

tolerabilidad, el perfil farmacocinético, la comodidad posológica e incluso el precio del fármaco.

La elección del fármaco en términos de eficacia se debe realizar en función del síndrome epiléptico, o en su defecto según el tipo de crisis. Por ello, para la prescripción de un antiepiléptico a un paciente con una primera crisis, o en su seguimiento, las guías de práctica clínica recomiendan que el paciente sea remitido al neurólogo o neuropediatra.

Farmacocinética e interacciones

A la hora de establecer la posología de un fármaco antiepiléptico es importante tener presente su perfil farmacocinético en caso de que el paciente presente alguna afección renal o hepática que puedan afectar su eliminación, así como cuando se asocien antiepilépticos entre sí o con otros fármacos que puedan tener interacciones por desplazamiento en la unión a las proteínas plasmáticas o por modificaciones del metabolismo [9,10,23] (Tabla VI).

La mayoría de los fármacos antiepilépticos tienen cinética lineal, por lo que es de esperar un aumento de la concentración plasmática proporcional a la dosis. La principal excepción es la fenitoína, que presenta una cinética no lineal de saturación enzimática, lo que da lugar a que pequeños aumentos en su dosificación produzcan grandes incrementos en la concentración sérica y la consiguiente intoxicación del paciente. Esto obliga a aumentar en pequeñas dosis y a ir determinando los valores séricos [9,14]. Debido a su cinética no lineal, junto con los numerosos efectos adversos e interacciones que presenta, la fenitoína no se recomienda para el tratamiento crónico de la epilepsia como fármaco de primera línea. Otro antiepiléptico con numerosos efectos adversos e interacciones es el fenobarbital [9,11,18,23]. El uso de ambos ha quedado restringido al tratamiento de las crisis en situaciones agudas.

Como se ha indicado, los fármacos antiepilépticos clásicos son los que presentan mayor número de interacciones entre sí y con otros fármacos. Estas interacciones deben conocerse, ya que pueden dar lugar tanto a crisis por reducción de la concentración sérica como a efectos adversos, según si el antiepiléptico o el fármaco asociado induce reducción o aumento de las concentraciones plasmáticas de ambos [26,27] (Tablas VII y VIII). En términos generales no presentan interacciones la gabapentina, el levetiracetam y la pregabalina; son inductores enzimáticos la carbamacepina, la fenitoína, el fenobarbital y la primidona, por lo que interactúan con los fármacos que sufren metabolismo hepático y disminuyen su acción; el ácido valproico es un inhibidor enzimático que puede aumentar la concentración de otros fármacos (especialmente de lamotrigina); la mayoría de los fármacos antiepilépticos se ven afectados por la asociación de inductores enzimáticos, con la excepción de los que se eliminan por vía renal [23,26,27].

Al seleccionar un fármaco para el tratamiento crónico de la epilepsia también es importante considerar otras enfermedades sistémicas que pueda tener el paciente, ya que puede exacerbarlas, tener interacciones con los fármacos que utiliza habitualmente en su tratamiento o resultar alterada la tasa de eliminación del antiepiléptico, con lo que se posibilitaría una intoxicación [28] (Tabla IX).

Tabla VI. **Farmacocinética de los antiepilépticos en adultos.**

Fármaco	Biodisponibilidad oral (%)	Unión a proteínas plasmáticas (%)	Metabolismo hepático (%)	Vida media (h)
Ácido valproico	> 90	90	> 95	5-20
Carbamacepina	80	75	> 95	12-17 (uso crónico)
Clobazam	> 90	90	> 95	20
Clonacepam	90	< 85	> 95	20-40
Etosuximida	70	< 10	< 80	< 60
Fenitoína	90	90	> 95	6-12
Fenobarbital	80	50	80	90-100
Gabapentina	60	< 5	0 (eliminación renal)	5-7
Lamotrigina	> 95	< 55	< 95	25-30
Levetiracetam	> 95	< 10	< 25 (eliminación renal)	6-8
Oxcarbacepina	> 95	40	< 80	7,5-11
Pregabalina	> 90	0	< 2 (eliminación renal)	6
Primidona	70	20	50	10-15
Tiagabina	< 90	< 95	> 95	7-9
Topiramato	< 80	15	< 20 (eliminación renal)	< 20
Zonisamida	100	< 40	70	60-70

Efectos adversos de los fármacos antiepilépticos

Un motivo frecuente de consulta en el Servicio de Urgencia es la aparición de efectos adversos, que en algunas ocasiones suponen un riesgo vital y requieren atención urgente (Tabla X) [9-12,15,19,22,23].

Tabla VII. **Interacciones de los antiepilépticos y efectos de otros fármacos sobre su concentración sérica.**

Fármaco	Reducen su concentración	Aumentan su concentración
Ácido valproico	Carbamacepina Fenitoína Fenobarbital/primidona Salicilatos	Isoniacida Sertralina
Carbamacepina	Fenitoína Fenobarbital/primidona Rifampicina	Cimetidina Diltiacem Eritromicina Fluconazol Fluoxetina Fluvoxamina Isoniacida Ketoconazol Sertralina Verapamilo
Clobazam Clonacepam	Carbamacepina Fenitoína Fenobarbital/primidona	—
Etosuximida	Carbamacepina Fenitoína Fenobarbital/primidona Rifampicina	Ácido valproico
Fenitoína	Antineoplásicos Carbamacepina Fenobarbital/primidona Rifampicina	Ácido valproico Alopurinol Amiodarona Dicumarínicos Fluconazol Fluoxetina Fluvoxamina Isoniacida Omeprazol Topiramato Trimetoprima
Fenobarbital Primidona	Fenitoína	Ácido valproico
Gabapentina	—	—
Lamotrigina	Anticonceptivos orales Carbamacepina Fenitoína Fenobarbital/primidona Rifampicina	Ácido valproico Sertralina
Levetiracetam	—	—
Oxcarbacepina	Carbamacepina Fenitoína Fenobarbital/primidona	—
Pregabalina	—	—
Tiagabina	Carbamacepina Fenitoína Fenobarbital/primidona	—
Topiramato	Carbamacepina Fenitoína Fenobarbital/primidona	—
Zonisamida	Carbamacepina Fenitoína Fenobarbital/primidona Rifampicina	—

Tabla VIII. **Interacciones de los antiepilépticos y efectos sobre la concentración sérica de otros fármacos.**

Fármaco	Reduce la concentración de:	Aumenta la concentración de:
Ácido valproico	—	Antidepresivos tricíclicos Carbamacepina Fenobarbital/primidona Lamotrigina
Carbamacepina	Ácido valproico Anticonceptivos orales Antidepresivos tricíclicos Antipsicóticos Ciclosporina Clobazam/clonacepam Corticosteroides Dicumarínicos Lamotrigina Rifampicina Teofilina Tiagabina Topiramato Zonisamida	Diltiacem Fluoxetina Fluvoxamina Furosemida Verapamilo
Clobazam Clonacepam	—	Ácido valproico Carbamacepina Fenitoína
Etosuximida	Fenitoína	—
Fenitoína	Anticonceptivos orales Antidepresivos tricíclicos Ácido valproico Antipsicóticos Carbamacepina Ciclosporina Clobazam/clonacepam Corticosteroides Digoxina Lamotrigina Rifampicina Teofilina Tiagabina Topiramato Zonisamida	Dicumarínicos
Fenobarbital Primidona	Ácido valproico Anticonceptivos orales Antidepresivos tricíclicos Antipsicóticos Carbamacepina Ciclosporina Clobazam/clonacepam Corticosteroides Dicumarínicos Fenitoína Lamotrigina Rifampicina Teofilina Tiagabina Topiramato Zonisamida	—
Gabapentina	—	—
Lamotrigina	—	—
Levetiracetam	—	—
Oxcarbacepina	Anticonceptivos orales	—
Pregabalina	—	—
Tiagabina	—	—
Topiramato	Anticonceptivos orales Dicumarínicos	Fenitoína
Zonisamida	—	—

Tabla IX. **Utilización de los fármacos antiepilépticos en caso de enfermedad concomitante.**

Enfermedad	Recomendables	Uso prudente	No recomendables
Hepatopatía	Gabapentina Levetiracetam Oxcarbacepina Pregabalina Topiramato	Carbamacepina Etosuximida Fenitoína Fenobarbital Primidona Tiagabina Zonisamida	Ácido valproico Clobazam Clonacepam Lamotrigina
Nefropatía	Ácido valproico Carbamacepina Clobazam Clonacepam Etosuximida Fenitoína Tiagabina	Gabapentina Levetiracetam Lamotrigina Oxcarbacepina Fenobarbital Primidona Topiramato Zonisamida	—
Cardiopatía	Ácido valproico Gabapentina Levetiracetam Lamotrigina Pregabalina Tiagabina Topiramato Zonisamida	Carbamacepina Fenitoína Oxcarbacepina	—
Porfiria	Gabapentina Levetiracetam Oxcarbacepina	Clonacepam	Ácido valproico Carbamacepina Lamotrigina Fenobarbital Fenitoína Primidona Tiagabina Topiramato Zonisamida
Infección por VIH	Gabapentina Levetiracetam Oxcarbacepina Tiagabina Topiramato Zonisamida	Carbamacepina Lamotrigina Fenitoína Fenobarbital Primidona	Ácido valproico

Tabla X. **Efectos adversos más comunes de los fármacos antiepilépticos.**

Fármaco	Del SNC dependientes de la dosis	Idiosincrásicos graves	Otros
Ácido valproico	Leves	Hepatopatía Hiperamoniemia	Intolerancia gástrica Obesidad Ovario poliquístico Temblor Alopecia Teratogénesis
Carbamacepina	Leves-moderados	Exantema-enanema Síndrome de hipersensibilidad Hepatopatía	Hiponatremia
Clobazam	Moderados	No	Afectación cognitiva Hipotonía
Clonacepam	Moderados-graves	No	Afectación cognitiva Hipotonía Sialorrea
Etosuximida	Moderados	No	Intolerancia gástrica
Fenitoína	Moderados-graves	Exantema-enanema Síndrome de hipersensibilidad Hepatopatía	Hipertrofia gingival Hirsutismo Osteomalacia
Fenobarbital	Moderados-graves	Exantema-enanema Síndrome de hipersensibilidad Hepatopatía	Afectación cognitiva Irritabilidad en niños Osteomalacia
Gabapentina	Leves	No	Ganancia de peso
Lamotrigina	Leves	Exantema-enanema Síndrome de hipersensibilidad	Insomnio
Levetiracetam	Leves	No	Irritabilidad
Oxcarbacepina	Leves	Exantema-enanema Síndrome de hipersensibilidad	Hiponatremia
Pregabalina	Leves	No	Ganancia de peso
Primidona	Moderados-graves	Exantema-enanema Síndrome de hipersensibilidad Hepatopatía	Afectación cognitiva Irritabilidad en niños Osteomalacia
Tiagabina	Moderados	No	Intolerancia gástrica
Topiramato	Moderados	Glaucoma Miopía aguda	Afectación cognitiva Pérdida de peso Parestesias Litiasis renal
Zonisamida	Leves-moderados	Exantema-enanema Síndrome de hipersensibilidad	Litiasis renal Pérdida de peso

Efectos adversos reversibles dependientes de la dosis

Son los más frecuentes, todos los antiepilépticos los tienen en mayor o menor grado. Se deben a efectos tóxicos sobre el sistema nervioso central y los más frecuentes son mareo, somnolencia, ataxia, disartría, diplopía, visión borrosa, astenia y cambios en el humor. Se previenen incrementando progresivamente la dosis del fármaco, ya que suelen ocurrir al inicio del tratamiento y al aumentar la dosis, y se resuelven al reducirla o, en los casos graves, al retirar el fármaco.

Efectos adversos con riesgo de muerte o enfermedad grave

Son raros y consisten en reacciones idiosincrásicas que afectan a la piel o las mucosas (en los casos más graves pueden desencadenar un síndrome de Stevens-Johnson), la médula ósea (agranulocitosis), el hígado y otros órganos.

El síndrome de hipersensibilidad a los fármacos antiepilépticos puede producirse con la carbamacepina, la fenitoína, el fenobarbital, la lamotrigina, la oxcarbacepina, la primidona y la zonisamida. La reacción aguda de hipersensibilidad es potencialmente mortal; sus principales síntomas son fiebre, exantema y adenopatías, que pueden asociarse a otros síntomas de alteración de diversos órganos. El tratamiento consiste en retirar el fármaco, y si la reacción es grave se administrarán corticosteroides con vigilancia estrecha del paciente.

Entre los fármacos antiepilépticos existen reacciones cruzadas que producen efectos secundarios dérmicos. Por ello en caso de tener que cambiar uno de estos fármacos por reacciones exantemáticas es conveniente usar otro con menor riesgo, como el ácido valproico, la gabapentina, el levetiracetam, la pregabalina o el topiramato.

Otros efectos adversos

Todos los fármacos antiepilépticos afectan las funciones cognitivas (memoria, velocidad de procesamiento mental, lenguaje, etc.) en mayor o menor grado. Los que más las afectan son el fenobarbital, la primidona, el topiramato y las benzodiazepinas. Este efecto tiene cierta relación con la dosis, aunque en las personas sensibles pueden aparecer incluso con dosis bajas. La politerapia antiepiléptica puede potenciar este efecto adverso.

Finalmente, todos los fármacos antiepilépticos tienen efectos adversos propios que afectan distintos órganos y funciones. Aunque todos tienen un potencial efecto tera-

tógeno, es de destacar el del ácido valproico, que hace que muchos autores e instituciones recomienden evitar su uso en la mujer en edad fértil.

Método diagnóstico y terapéutico para el paciente epiléptico en el Servicio de Urgencias

Las causas habituales relacionadas con la epilepsia por las que un paciente epiléptico conocido acude al Servicio de Urgencias son la descompensación de las crisis y diversos aspectos referentes al tratamiento farmacológico de la enfermedad.

Descompensación de las crisis epilépticas

En todos los casos es necesario realizar una anamnesis detallada para confirmar que se trata de una crisis, excluyendo otros episodios paroxísticos no epilépticos, y determinar el tipo de crisis. Se debe hacer especial énfasis en los posibles factores precipitantes, sobre todo en el cumplimiento del tratamiento antiepiléptico, que constituye la causa más frecuente de descompensación de las crisis. En la exploración general y neurológica se prestará especial atención a la presencia de fiebre y otros signos clínicos de enfermedad sistémica, y a la existencia o no de déficit focales, signos de hipertensión intracraneal o meníngeos y alteración del estado mental. Terminada la historia clínica podemos encontrarnos con cuatro situaciones bien distintas (Fig. 1):

- Que el paciente haya sufrido una crisis epiléptica aislada de las que habitualmente ha tenido con anterioridad y se haya recuperado por completo. En estos casos, en general no es necesario realizar pruebas complementarias ni mantenerlo en observación prolongada, y debe ser remitido al neurólogo para revisión.
- Si el motivo de consulta es un agravamiento de la epilepsia, por una crisis moderadamente prolongada, en salvas o inhabitual, con posterior recuperación total, es conveniente mantener al paciente en observación directa hasta comprobar que las crisis no recurren al menos durante 12-24 horas, y realizar un análisis básico y una determinación de las concentraciones séricas o de los fármacos antiepilépticos que esté tomando u otras pruebas complementarias en función de la historia clínica, tratando de analizar los factores que pueden haber causado la descompensación y corregirlos si es posible.

- Que el paciente presente una crisis muy prolongada o bien tenga crisis muy seguidas sin recuperación total entre ellas. En estos casos se debe tratar el estado epiléptico siguiendo las pautas recomendadas en el capítulo 3, manteniendo al paciente en observación directa. Además de las pruebas analíticas básicas y la determinación de las concentraciones séricas de los antiepilépticos, si no existe un factor precipitante claro (generalmente abandono parcial o total del tratamiento) está indicado realizar una TC craneal. Si el paciente no recupera el estado de conciencia normal después de la crisis, y en los estados de confusión prolongada de pacientes epilépticos conocidos, debe considerarse necesario el EEG urgente para descartar un estado epiléptico no convulsivo si no hay otra causa evidente para la alteración de conciencia. Si no es posible realizar el EEG urgente, el paciente debe recibir benzodiacepina, y si hay respuesta parcial o total continuar el tratamiento del posible estado epiléptico no convulsivo.
- Si el paciente presenta crisis y fiebre asociadas, pero mantiene un buen nivel de conciencia, sin signos meníngeos ni déficit focal, no es necesario realizar punción lumbar, pero se debe mantener en observación directa e investigar la causa de la fiebre. En el caso de hallazgos exploratorios positivos o ante una evolución desfavorable de las crisis, sin detectar foco infeccioso sistémico y con persistencia de la fiebre, se debe realizar una TC craneal y una punción lumbar para descartar una posible infección del SNC.

Si hay una gran probabilidad de recidiva precoz de las crisis porque las concentraciones séricas de los fármacos antiepilépticos son bajas, o por tratarse de crisis en salvas, estado epiléptico o una crisis diferente a las que ha padecido con anterioridad, como una secundariamente generalizada cuando hasta ahora sólo ha tenido crisis parciales, es conveniente, aparte del control inmediato de la crisis o del estado epiléptico, aumentar las dosis de los antiepilépticos que esté tomando para conseguir concentraciones adecuadas e impedir la recidiva de las crisis. En los pacientes que reciban tratamiento con ácido valproico, fenitoina, fenobarbital o levetiracetam puede ser útil la administración parenteral; con los demás fármacos el incremento se realizará por vía oral de forma más o menos rápida.

Consulta por aspectos relacionados con el tratamiento antiepiléptico

En términos generales, no es conveniente cambiar el tratamiento antiepiléptico en el Servicio de Urgencias. Sin embargo, hay ocasiones en que es aconsejable modificarlo (Fig. 2):

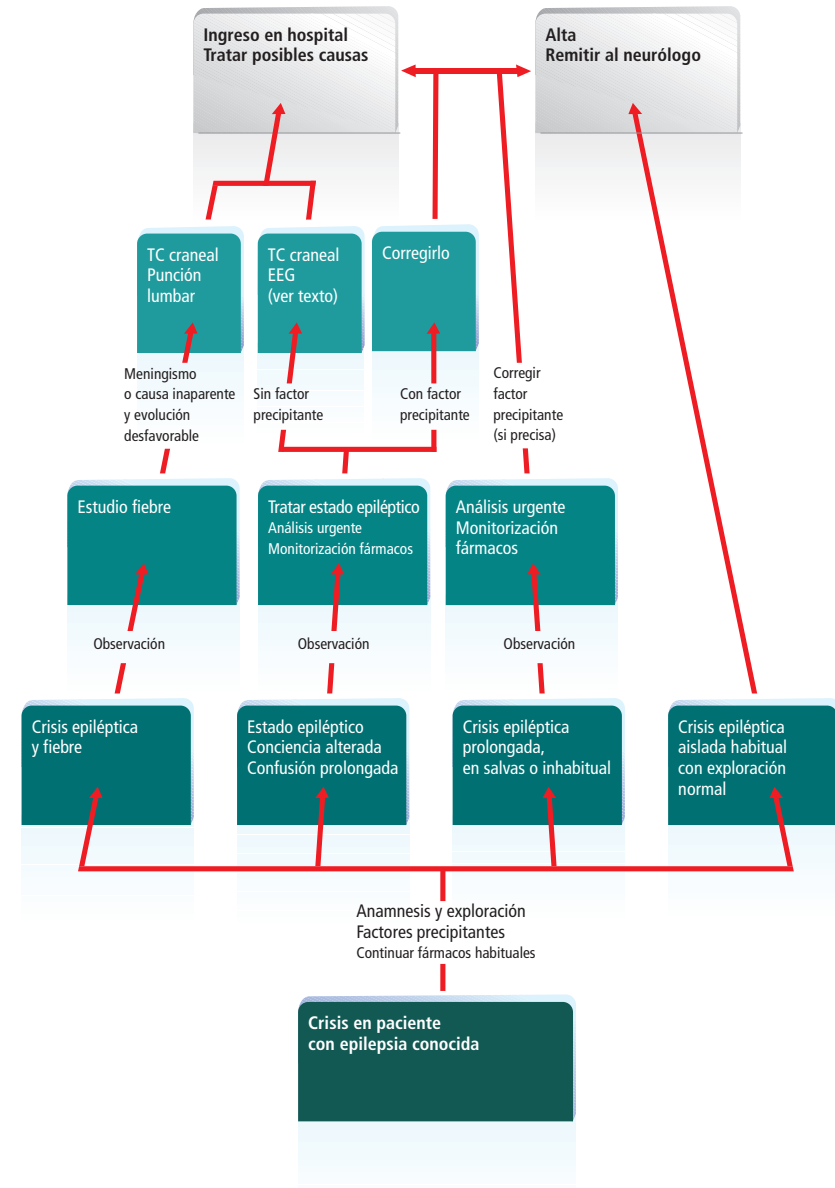


Figura 1. Algoritmo de actuación diagnóstica en el paciente epiléptico con crisis descompensadas.

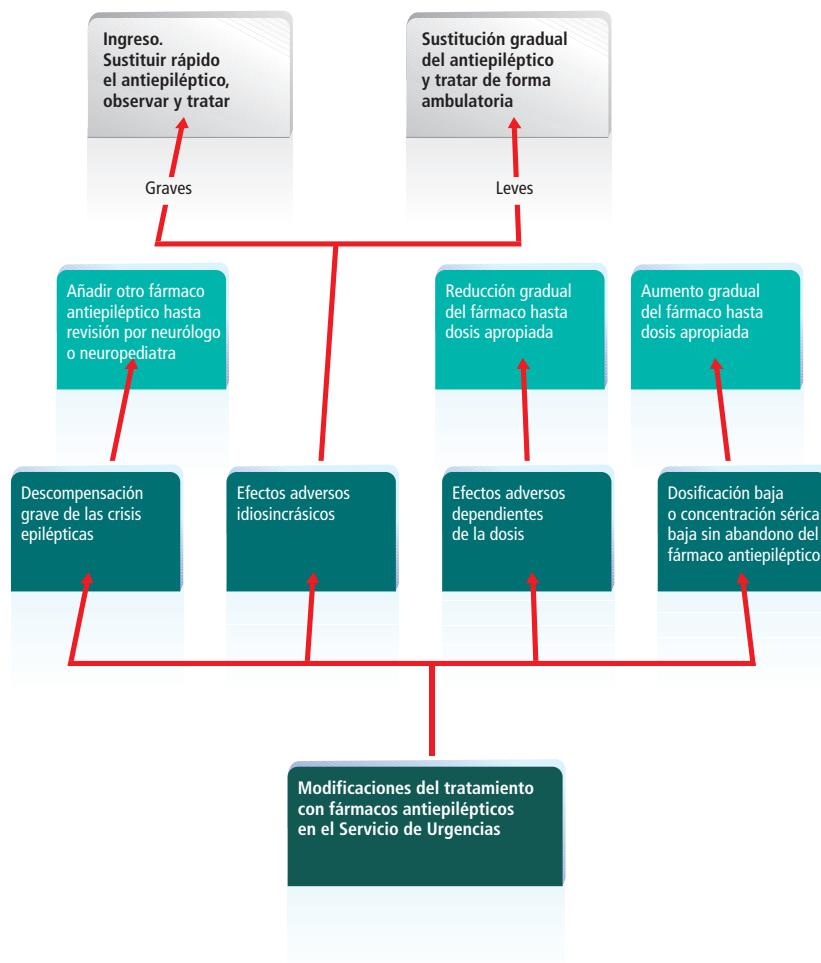


Figura 2. Situaciones en que puede estar justificado modificar el tratamiento con antiepiléptico en el Servicio de Urgencias.

- Cuando el factor precipitante probablemente sea una baja dosificación del fármaco o una concentración sérica insuficiente sin abandono parcial ni total del tratamiento, se debe aumentar la dosis de forma gradual. Si el factor precipitante de las crisis ha sido la introducción reciente de un fármaco no antiepiléptico que produce una reducción del umbral crítico o interacciona con los fármacos antiepilépticos que recibe el paciente, se debe intentar sustituirlo. Se debe asegurar en lo posible que el paciente siga las prescripciones correctamente.
- Cuando el paciente consulte por sufrir efectos adversos serios dependientes de la dosis, se debe reducir la dosis del antiepiléptico, siempre de forma paulatina y sólo lo necesario para que desaparezcan los efectos indeseables.
- Si se trata de efectos adversos idiosincrásicos graves se debe sustituir el fármaco antiepiléptico implicado por otro que habitualmente no produzca ese tipo de efectos. Si el cuadro clínico es grave será necesario ingresar al paciente, sustituir el fármaco causante de forma rápida y prescribir el tratamiento adecuado. En los exantemas leves sin afectación sistémica el tratamiento se puede realizar de forma ambulatoria y la sustitución de manera más gradual.
- En algunos pacientes con descompensaciones graves de las crisis puede ser necesario añadir un nuevo fármaco antiepiléptico hasta su evaluación por el neurólogo.

En muchos casos la labor será sobre todo educativa, aleccionando al paciente para que cumpla las prescripciones y evite los factores precipitantes. El paciente debe ser remitido al neurólogo tras el alta; es importante que exista un sistema fluido de derivación del Servicio de Urgencias al de Neurología.

Bibliografía

1. Krumholz A, Grufferman S, Orr ST, Stern BJ. Seizures and seizure care in an emergency department. *Epilepsia* 1989; 30: 175-81.
2. Huff JS, Morris DL, Kothari RU, Gibbs MA, Emergency Medicine Seizure Study Group. Emergency department management of patients with seizures: a multi-center study. *Acad Emerg Med* 2001; 8: 622-8.
3. Sánchez-Álvarez JC, Serrano-Castro P, Cañadillas-Hidalgo F. Epilepsia refractaria del adulto. *Rev Neurol* 2002; 35: 931-53.
4. Tan JH, Wilder-Smith E, Lim EC, Ong BK. Frequency of provocative factors in epileptic patients admitted for seizures: a prospective study in Singapore. *Seizure* 2005; 14: 464-9.
5. Armijo JA, Adín-Ibarra J, Sánchez-Baglietto N, Vega-Gil N. Monitorización de los niveles séricos de los nuevos antiepilépticos. *Rev Neurol* 2002; 35 Suppl 1: S116-34.
6. Recomendaciones para el uso de técnicas de imagen en el diagnóstico. Sistemas músculoesquelético y nervioso. Sevilla: Servicio Andaluz de Salud, Consejería de Salud de la Junta de Andalucía; 2004.
7. Pruebas diagnósticas en neurología. In: Indicaciones consensuadas con las sociedades científicas para los procedimientos diagnósticos más frecuentes, incluidos en el Decreto de Garantía de plazo de respuesta en el Sistema Sanitario Público de Andalucía. Sevilla: Servicio Andaluz de Salud, Consejería de Salud de la Junta de Andalucía; 2005.
8. ACEP Clinical Policies Committee, Clinical Policies Subcommittee on Seizures. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with seizures. *Ann Emerg Med* 2004; 43: 605-25.
9. Brodie MJ, Dichter MA. Antiepileptic drugs. *N Engl J Med* 1996; 334:168-75.
10. Dichter MA, Brodie MJ. New antiepileptic drugs. *N Engl J Med* 1996; 334: 1583-90.
11. Devinsky O, Cramer J. Safety and efficacy of standard and new antiepileptic drugs. *Neurology* 2000; 55 (Suppl 3): S5-10.
12. Marson AG, Chadwick DW. New drugs treatments for epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 143-7.
13. LaRoche SM, Helmers SL. The new antiepileptic drugs: scientific review. *JAMA* 2004; 291: 605-14.
14. Browne TR, Holmes GL. Epilepsy. *N Engl J Med* 2001; 344: 1145-51.
15. Sander JW. The use of antiepileptic drugs –principles and practice. *Epilepsia* 2004; 45 Suppl 6: 28-34.
16. Duncan JS, Sander JW, Sisodiya SM, Walker MC. Adult epilepsy. *Lancet* 2006; 367: 1087-100.
17. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000; 342: 314-9.
18. Sánchez-Álvarez JC, Altuzarra-Corral A, Mercadé-Cerdá JM, Casado-Chocán JL, Moreno-Alegre V, Rufo-Campos M, et al. Guía terapéutica en epilepsia de la Sociedad Andaluza de Epilepsia 2005: IV. Principios generales de politerapia antiepiléptica y estrategias terapéuticas en epilepsia refractaria. *Rev Neurol* 2005; 40: 743-50.
19. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Guideline 70. Diagnosis and management of epilepsy in adults. Edinburgh; April 2003. URL: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign70.pdf>
20. French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, Browne T, Harden CL, et al., Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology, Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, American Epilepsy Society. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs. I: Treatment of new onset epilepsy: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2004; 62: 1252-60.

21. French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, Browne T, Harden CL, et al. Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology, Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, American Epilepsy Society. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs. II: Treatment of refractory epilepsy: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2004; 62: 1261-73.
22. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Clinical guideline 20. The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. London; October 2004. URL: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG20/niceguidance/pdf/English/download.dsp>
23. Serrano-Castro PJ, Ramos-Lizana J, Pita-Calandre E, Camino-León R, Galán-Barranco JM, Rufo-Campos M, et al. Guía terapéutica en epilepsia de la Sociedad Andaluza de Epilepsia 2005: I. Criterios de inicio y cese y bases farmacológicas del tratamiento antiepiléptico. *Rev Neurol* 2005; 40: 563-71.
24. Sánchez-Álvarez JC, Galán-Barranco JM, Camino-León R, Pita-Calandre E, Ramos-Lizana J, Moreno-Alegre V, et al. Guía terapéutica en epilepsia de la Sociedad Andaluza de Epilepsia 2005: II. Terapéutica antiepiléptica crónica en el adulto y en el niño. *Rev Neurol* 2005; 40: 619-25.
25. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Chadwick D, Guerreiro C, et al. ILAE treatment guidelines: evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* 2006; 47: 1094-120.
26. Patsalos PN, Perucca E. Clinically important drug interactions in epilepsy: interactions between antiepileptic drugs and other drugs. *Lancet Neurol* 2003; 2: 473-81.
27. Perucca E. Clinically relevant drug interactions with antiepileptic drugs. *Br J Clin Pharmacol* 2006; 61: 246-55.
28. Serrano-Castro PJ, Casado-Chocán JL, Mercadé-Cerdá JM, Altuzarra-Corral A, Rufo-Campos M, Moreno-Alegre V, et al. Guía terapéutica en epilepsia de la Sociedad Andaluza de Epilepsia 2005: III. Tratamiento antiepiléptico en situaciones especiales. *Rev Neurol* 2005; 40: 683-95.

Recomendaciones terapéuticas ante una crisis epiléptica y en el estado epiléptico

Autores

Juan Mercadé Cerdá

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Carlos Haya.
Málaga

Juan Carlos Sánchez Álvarez

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen
de las Nieves. Granada

Revisores y colaboradores

Francisco Cañadillas Hidalgo

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Reina Sofía.
Córdoba

Juan Galán Barranco

Servicio de Neurología. Hospital de Valme. Sevilla

Carlos Martínez Parra

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen
Macarena. Sevilla

M^a Dolores Morales Martínez

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen
Macarena. Sevilla

Vicente Moreno Alegre

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Cecilio. Granada

Guillermo Rubio Esteban

Servicio de Neurología. Hospital de Valme. Sevilla

Juan Rodríguez Uranga

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen
del Rocío. Sevilla

Pedro J. Serrano Castro

Servicio de Neurología. Hospital Torrecárdenas. Almería

Francisco Villalobos Chaves

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen
del Rocío. Sevilla

Recomendaciones terapéuticas ante una crisis epiléptica y en el estado epiléptico

Introducción

Las crisis epilépticas aparecen de forma brusca e inesperada en casi todas las ocasiones, tanto en los pacientes con epilepsia conocida como en aquellos con una crisis de inicio. Pueden presentarse en cualquier lugar o situación y, por lo tanto, todos los médicos que atienden urgencias deben estar familiarizados con las actuaciones que deben llevarse a cabo, ya que una actuación inadecuada puede tener consecuencias irreparables.

En este capítulo se revisa la atención médica durante las crisis epilépticas, autolimitadas o prolongadas en forma de estados epilépticos, tanto de presentación espontánea como provocada por algunas situaciones clínicas que requieren una pauta de actuación con ligeras peculiaridades, como sucede con las crisis febriles en los niños, las crisis epilépticas producidas por fármacos y agentes tóxicos, y las que aparecen en la eclampsia, así como las distintas pautas de administración de los fármacos apropiados.

Tratamiento de las crisis epilépticas

La gran mayoría de las crisis epilépticas son breves y autolimitadas, por lo que el médico muchas veces atenderá al paciente en fase poscrítica o ya totalmente recuperado. Las crisis convulsivas generalizadas son las que comportan un mayor riesgo de morbimortalidad, que aumenta con su duración. Cuando se presencie una crisis epiléptica generalizada tonicoclónica, tanto en el medio extrahospitalario como dentro del hospital, en su inicio se debe proporcionar al paciente una serie de medidas básicas. Es necesario mantener la vía aérea libre con el paciente en posición de decúbito lateral y evitar posibles lesiones traumáticas. Si es factible se debe cateterizar una vía venosa, determinar la glucemia capilar y, si es necesario, administrar glucosa.

La experiencia clínica y los registros de monitorización videoelectroencefalográficos demuestran que las crisis generalizadas tonicoclónicas aisladas raramente superan los cinco minutos de duración, lo que facilita decidir la actuación ante este tipo de crisis [1,2]. La mayoría de los autores recomienda el tratamiento inmediato con fármacos específicos en caso de:

- Crisis convulsivas de duración superior a cinco minutos [3,4].
- Dos o más crisis repetidas en breve tiempo sin recuperación de la conciencia entre ellas [3,4].
- Una crisis convulsiva a la llegada al Servicio de Urgencias [4].
- Crisis recurrentes o en salvas en un corto espacio de tiempo, con recuperación de la conciencia entre ellas, por considerarlas premonitorias de un posible estado epiléptico [5].

En estos supuestos, las benzodiacepinas de acción rápida, administradas por diversas vías (mucosas nasal, oral o rectal; vía intramuscular o intravenosa) son los fármacos de primera elección para interrumpir las crisis epilépticas en su comienzo [3].

Definición y tipos de estados epilépticos

Las crisis epilépticas con una duración mayor de la esperada constituyen una afección diferenciada, desde el punto de vista clínico y terapéutico, llamada estado epiléptico. Hay tantos tipos de estados epilépticos como de crisis. En 1981, la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) definió el estado epiléptico como aquellas crisis con una duración prolongada o que se repiten con una frecuencia que impide la recuperación de la conciencia entre ellas [6]. La falta de determinación específica del tiempo de duración de las crisis en esta definición dificultaba su empleo con fines terapéuticos. Publicaciones posteriores de la ILAE subsanaron este inconveniente al introducir como límite temporal una duración mayor de 30 minutos de actividad epiléptica continua [7], por haberse demostrado en estudios experimentales que en tales casos se produce un daño neuronal irreversible, especialmente en las estructuras límbicas y sobre todo en el hipocampo.

Los procesos básicos que generan un estado epiléptico podrían considerarse un fallo de los mecanismos que en condiciones normales abortan una crisis epiléptica aislada. Este fallo puede originarse por una excitación excesiva de la actividad neuronal o por una reducción de la inhibición neuronal. La actividad crítica por sí sola es suficiente para producir el daño neuronal, que es mediado por el neurotransmisor glutamato y al que pueden contribuir los trastornos sistémicos añadidos, como la hipertermia, la hipoxia y la hipotensión [3].

Hoy sigue aceptándose un tiempo superior a 30 minutos de actividad epiléptica continua, o intermitente sin recuperación del estado neurológico inicial, para definir el estado epiléptico [2-5]. Ahora bien, la mayoría de los autores propone iniciar el tratamiento anticonvulsionante de modo más precoz, apoyándose en datos clínicos que indican que es poco probable que las crisis convulsivas generalizadas finalicen espontáneamente después de 5 minutos en adultos o de 10-15 minutos en niños [2]. El estado epiléptico es una emergencia médica, ya que comporta una alta tasa de morbilidad y mortalidad, y su pronóstico se establece en términos de supervivencia [8].

En los últimos años, varias comisiones de la ILAE han propuesto modificaciones a la clasificación anterior de las crisis epilépticas [9]. Dichas comisiones reconocen el carácter de propuesta y de momento se mantiene la validez de la definición y la clasificación de 1981 por su amplia aceptación y uso [6]. Así, los estados epilépticos siguen clasificándose en convulsivos o no convulsivos y generalizados o parciales [10] (Tabla I).

Tabla I. **Clasificación de los estados epilépticos.**

	Convulsivos	No convulsivos
Generalizados	Crisis tonicoclónicas Crisis tónicas Crisis mioclónicas	Crisis de ausencia (típicas y atípicas) Estados epilépticos sutiles
Parciales	Crisis parciales motoras	Crisis parciales complejas

Estados epilépticos convulsivos

El estado epiléptico convulsivo generalizado es la forma clínica más habitual de presentación, siendo el diagnóstico relativamente fácil [4]. Su incidencia oscila entre 9,9 y 41 por 100.000 habitantes, y su mortalidad, entre el 10 y el 33% de los casos. La etiología, la edad y la respuesta al tratamiento inicial adecuado son los principales factores pronósticos [3,11].

Más de la mitad de los estados epilépticos convulsivos generalizados aparecen en pacientes sin antecedentes de epilepsia. En estos casos están desencadenados por una enfermedad aguda médica o neurológica (estado epiléptico sintomático), y presentan una mayor mortalidad y probabilidad de desarrollar una epilepsia crónica que las crisis sintomáticas aisladas [12]. Predominan las crisis tonicoclónicas sobre los otros tipos de crisis (Tabla II). En los niños la causa principal es la fiebre, seguida de los procesos meningoencefalíticos, y en los adultos los ictus, la hipoxia, las alteraciones metabólicas y la intoxicación o abstinencia de alcohol. En los pacientes con diagnóstico previo de epilepsia la causa más frecuente es el abandono del tratamiento antiepiléptico (Tabla III). Los estados epilépticos convulsivos en los pacientes con epilepsia conocida son mucho más frecuentes en los síndromes parciales o secundariamente generalizados que en los generalizados idiopáticos [13].

Los estados epilépticos mioclónicos pueden darse tanto en epilepsias mioclónicas progresivas como en generalizadas primarias. En ocasiones son una complicación de la parada cardiorrespiratoria y se presentan en las primeras horas del coma por esta causa, caracterizándose por la aparición espontánea o por estímulos sensitivos de mioclonías difusas y asimétricas en pacientes con paroxismos-supresión en el EEG, edema cerebral y mal pronóstico [5,12].

Tabla II. **Epidemiología de los estados epilépticos convulsivos.**

Incidencia	9,9 a 41 por 100.000 habitantes
Mortalidad	10 a 33%. Más elevada en adultos y ancianos, y por causas sintomáticas agudas
Formas de presentación	Sin antecedentes de crisis epilépticas > 50% de los casos 12 a 30% de los casos de epilepsia en adultos empiezan con un estado epiléptico
Etiología	Predominan las causas agudas sintomáticas Fiebre en la infancia y vasculares en los ancianos
Tipos de crisis	Predominan (70-75%) las crisis generalizadas tonicoclónicas
Pronóstico	Depende de la causa (anoxia-isquemia cerebral, peor pronóstico) A mayor duración de las crisis o del estado epiléptico, mayor probabilidad de epilepsia posterior
Respuesta terapéutica	Tratamiento inicial eficaz en > 62% de los estados epilépticos convulsivos

El estado epiléptico convulsivo parcial habitualmente tiene su causa en lesiones estructurales cerebrales, si bien en ocasiones también puede deberse a procesos agudos sistémicos [5].

Estados epilépticos no convulsivos

Representan un 20 a 25% de todos los estados epilépticos en los estudios poblacionales y su duración es mayor de 24 horas en la mitad de los casos [14]. Incluyen varios subtipos, como el estado epiléptico generalizado de ausencias típicas o atípicas, el parcial complejo y el generalizado sutil, más difíciles de diagnosticar clínicamente que los estados epilépticos convulsivos. Los dos primeros se manifiestan con alteraciones permanentes o fluctuantes del nivel de conciencia, agitación, desviaciones oculares o nistagmo, afasia, automatismos o posturas anormales en extremidades. Su diagnóstico requiere una elevada sospecha clínica y sólo puede confirmarse definitivamente con EEG [10]. Si no es posible realizar un EEG urgente el paciente debe ser tratado

Tabla III. **Etiología de los estados epilépticos convulsivos generalizados.**

Procesos agudos	Trastornos metabólicos (electrolíticos, fallo renal, sepsis)
	Ictus isquémicos o hemorrágicos
	Infecciones del SNC (encefalitis, meningitis...)
	Traumatismos craneoencefálicos
	Toxicidad por drogas
	Hipoxia-anoxia cerebral
Procesos crónicos	Epilepsia previa
	Incumplimiento del tratamiento antiepiléptico
	Alcoholismo crónico
	Lesiones intracraneales ocupantes de espacio (tumores, abscesos, malformaciones vasculares...)

con una benzodiacepina, y si existe respuesta parcial o total se continuará con el tratamiento del posible estado epiléptico no convulsivo. El estado epiléptico generalizado sutil se caracteriza por permanecer el paciente en coma con actividad EEG epiléptica continua, con o sin movimientos convulsivos sutiles; la mayoría de las veces están precedidos de crisis epilépticas breves o estados epilépticos convulsivos generalizados; la etiología hipoxicoisquémica es la más frecuente. Alrededor del 8% de los pacientes en coma sin ninguna manifestación clínica de actividad crítica presentan un estado epiléptico no convulsivo generalizado sutil [14].

El EEG es fundamental para el diagnóstico y la clasificación de los estados epilépticos, fundamentalmente de los no convulsivos, y para el seguimiento de los de difícil control terapéutico (Tabla IV).

Tratamiento de los estados epilépticos

Si se considera que el estado epiléptico es una condición relativamente frecuente en la práctica neurológica, resulta sorprendente que la mayoría de las decisiones terapéuticas estén basadas en recomendaciones de expertos o guías de práctica clínica, y sean escasas las que se basan en buenas evidencias clínicas.

Tabla IV. **Indicaciones del EEG en el diagnóstico y el seguimiento del estado epiléptico.**

Diagnóstico diferencial entre el estado epiléptico y el pseudoestado
Diagnóstico de los cuadros confusionales de causa desconocida (sobre todo en ancianos)
Confirmación de un estado epiléptico en pacientes en coma de causa desconocida
Estado epiléptico refractario

Para el tratamiento del estado de mal epiléptico es más fácil realizar estudios observacionales, ya que llevar a cabo un ensayo controlado aleatorizado en la situación de emergencia es problemático, en especial cuando el paciente está inconsciente y resulta difícil obtener un consentimiento rápido para participar en un ensayo. Una revisión Cochrane publicada en 2006 encontró solo 11 estudios, controlados y aleatorizados, que incluyeron 2.017 participantes de todas las edades, con la intención de analizar el fracaso del tratamiento en el estado epiléptico, tanto convulsivo como no convulsivo. Las principales conclusiones de los autores son que el loracepam es mejor que el diacepam y que la fenitoína para el control inmediato del estado de mal epiléptico. En el tratamiento de las crisis que se producen de forma seriada (premonitorias de estado epiléptico), el diacepam en gel administrado por vía rectal es efectivo para controlarlas [15].

Estados epilépticos convulsivos

El tratamiento debe ser rápido y enérgico para prevenir el daño neuronal y las complicaciones sistémicas. Como se ha indicado, el daño cerebral se produce después de 30 minutos de actividad convulsiva incontrolada; por lo tanto, la ventana terapéutica es limitada. Además, está demostrado que cuanto más prolongado es el estado epiléptico más posibilidades hay de que se convierta en refractario al tratamiento o produzca una epilepsia crónica posterior [3,10].

El tratamiento inicial de un paciente con un estado epiléptico convulsivo generalizado debe dirigirse a mantener el soporte vital básico cardiorrespiratorio. Debe asegurarse la función respiratoria y cardiocirculatoria, canalizar una vía de perfusión y en cuanto sea posible identificar y tratar la causa. A pesar de los periodos de apnea y cianosis que ocurren durante las fases tónica o clónica de las crisis, la mayoría de los pacientes en estado epiléptico convulsivo mantienen la respiración si la vía aérea permanece permeable, por lo que la intubación orotraqueal no es necesaria, pero sí resulta aconsejable la administración de oxígeno en mascarilla o gafas nasales [3] (Fig. 1).

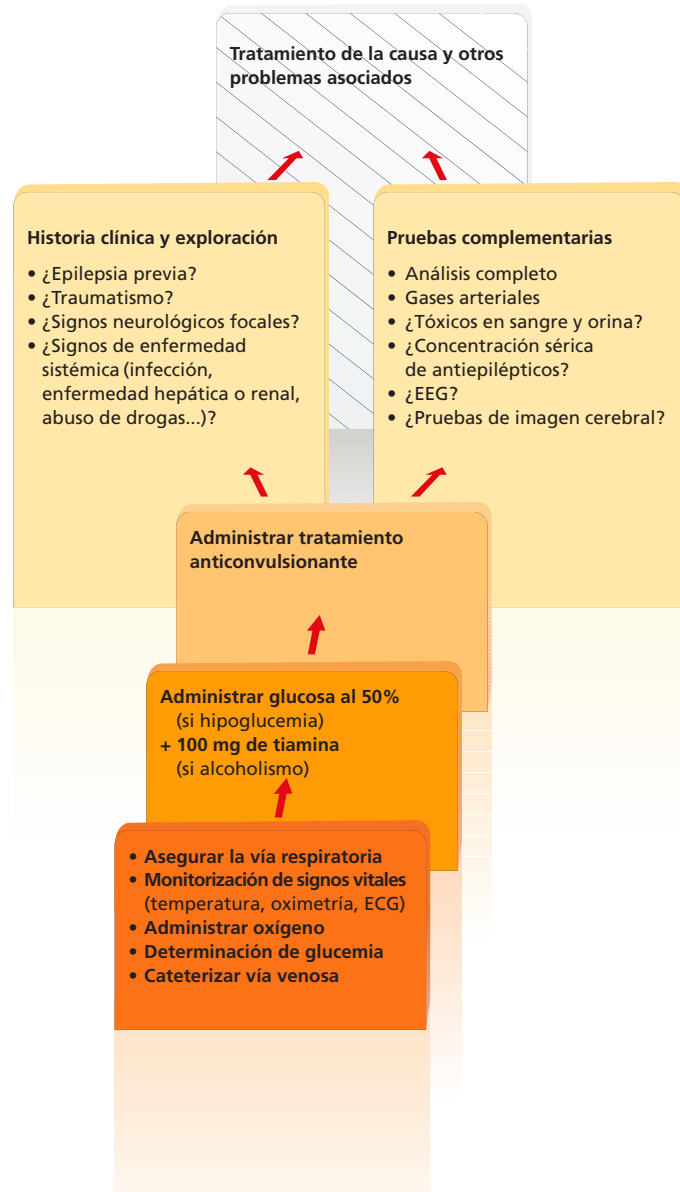


Figura 1. Algoritmo de actuación médica en el estado epiléptico convulsivo.

Tabla V. Pautas de administración intravenosa de las benzodiacepinas en los estados epilépticos.

Benzodiacepinas	Niños	Adultos (dosis inicial) (dosis máxima de choque)	Velocidad máxima de administración	Tiempo de control de las crisis
Diacepam^a	0,2-0,5 mg/kg IV	5-10 mg IV 20 mg IV	2-5 mg/min	1-3 min
Clonacepam	0,01-0,09 mg/kg IV	1-2 mg IV 4 mg IV	0,2 mg/min	3-10 min
Midazolam^b	0,2 mg/kg IV	1-5 mg IV	2 mg/min	1-1,5 min
Loracepam^c	0,1 mg/kg IV	2-4 mg IV 10 mg IV	2 mg/min	6-10 min

^a Dosis de carga intramuscular y oral-nasal: 5-10 mg; rectal: 10-30 mg.

^b Dosis de carga intramuscular y mucosas: 5-10 mg.

^c No comercializado en España para uso parenteral

Los objetivos del tratamiento farmacológico en el estado epiléptico son la finalización rápida de la actividad crítica (clínica y EEG) y la prevención de su recurrencia, con los menores efectos adversos posibles, procurando evitar una sedación prolongada y que no se produzcan alteraciones cardiorrespiratorias [3,10]. Los estudios epidemiológicos y la experiencia clínica sugieren que el tratamiento precoz facilita el control de las crisis. Los fármacos de elección iniciales son las benzodiacepinas por su rapidez de acción y porque consiguen el control de las crisis en un 60 a 80% de los casos [3,4] (Tabla V). Con frecuencia el estado epiléptico convulsivo ocurre fuera del hospital, en situaciones en que no es posible el tratamiento intravenoso. Las vías rectal o por otras mucosas pueden ser adecuadas y son fáciles para el personal no sanitario. El diacepam por vía rectal presenta la ventaja, respecto a la administración intravenosa, de tener un menor número de efectos secundarios cardiorrespiratorios y un tiempo de acción más prolongado [16]. El midazolam intramuscular, intranasal o por mucosa bucal es igual de eficaz o más que el diacepam intravenoso o rectal [17,18]. No obstante, estas vías alternativas a la intravenosa presentan el inconveniente de que son algo más lentas en el inicio de su acción terapéutica [16,17].

Existen varios estudios controlados aleatorizados sobre el tratamiento intravenoso en el estado epiléptico convulsivo generalizado que han comparado loracepam, diacepam, midazolam, fenitoína y fenobarbital frente a placebo o entre ellos, individualmente o en combinaciones. Sus principales conclusiones son que todos estos fármacos son más eficaces que un placebo para el control de los estados epilépticos; que el loracepam y el diacepam son igual de eficaces, aunque si se emplea diacepam es necesario, en un gran número de casos, añadir un fármaco antiepiléptico (fenitoína) para el control total de las crisis, ya que la duración del efecto del diacepam es corta y las crisis pueden recaer; que el loracepam es más eficaz que la fenitoína sola e igual que el diacepam más la fenitoína; que el midazolam intramuscular es tan eficaz como el diacepam intravenoso; y que el fenobarbital solo es tan eficaz como cualquier otro. Ningún fármaco ni combinación de ellos presenta más efectos adversos [5,19].

La secuencia y el modo de administración de los fármacos en los estados epilépticos convulsivos generalizados están ampliamente reflejados en las guías de práctica clínica y aceptados en la práctica médica [20] (Fig. 2). En el estado epiléptico convulsivo parcial, los tiempos de actuación pueden ser algo más dilatados para evitar los efectos secundarios del tratamiento, a la vez que impedir su progresión a un estado epiléptico complejo o convulsivo generalizado. Existen pequeñas variaciones entre diferentes modelos de pautas terapéuticas, como la elección de la benzodiazepina (loracepam o diacepam) o la de fenitoína o su equivalente fosfenitoína en función de la disponibilidad en cada país (el loracepam para uso intravenoso y la fosfenitoína no se comercializan en España), o añadir una dosis complementaria del mismo fármaco empleado previamente antes de utilizar otro [3,20].

La eficacia y la seguridad del ácido valproico han sido constatadas en pequeños estudios aleatorizados [21]. El ácido valproico no altera el ritmo cardíaco y no produce hipotensión ni depresión respiratoria, por lo que puede ser una alternativa a la fenitoína. Se utiliza a una dosis de carga de 25-45 mg/kg en infusión de 6 mg/kg/min. Por el momento sólo se recomienda cuando esté contraindicada la fenitoína y también en pacientes previamente tratados con ácido valproico que presenten concentraciones subterapéuticas [21].

De los fármacos de última generación, sólo el levetiracetam está disponible para administración intravenosa. En estudios de farmacocinética y seguridad ha demostrado que puede usarse en dosis altas y con un ritmo de infusión rápido, con lo cual se alcanzan unas concentraciones plasmáticas elevadas en poco tiempo. Con ello, en un futuro puede constituir no sólo una alternativa terapéutica cuando no sea posible utilizar la vía oral, sino también en los estados epilépticos si así lo corroboran los oportunos estudios clínicos [22].

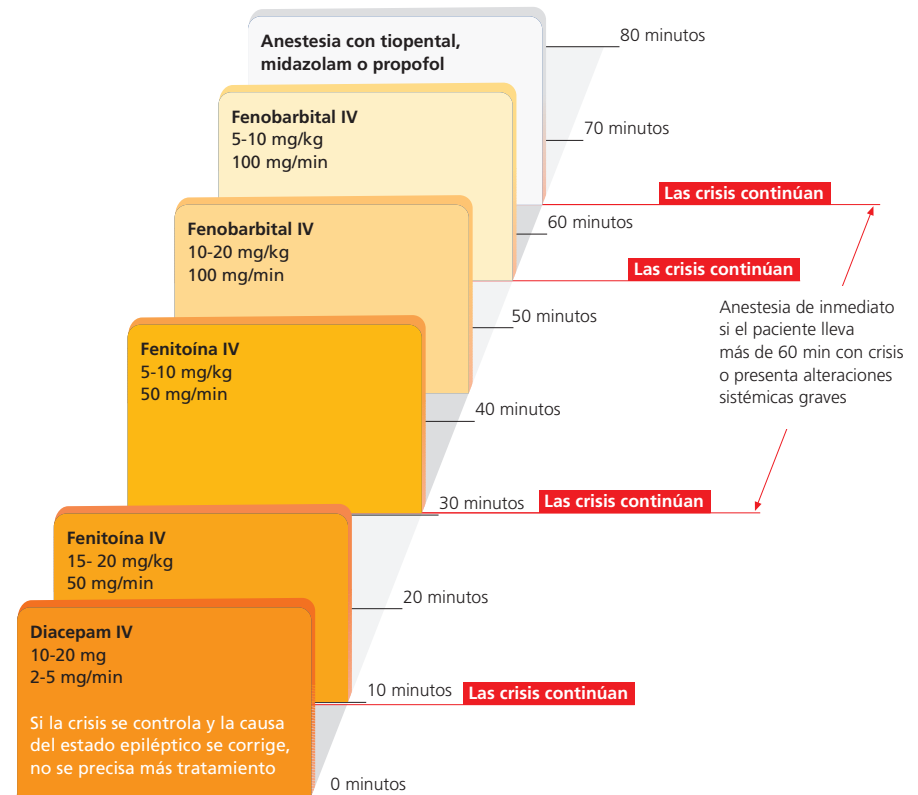


Figura 2. Cronograma del tratamiento farmacológico en los estados epilépticos convulsivos.

Simultáneamente se deben tratar las complicaciones sistémicas, que aumentan el daño neuronal del estado epiléptico convulsivo, producidas por la hiperactividad simpática y motora. Las más importantes son la fiebre, la acidosis, las arritmias cardíacas y las alteraciones respiratorias. La fiebre está presente en el 80% de los pacientes en la fase inicial del estado epiléptico convulsivo; su causa más probable es la hiperactividad muscular y suele resolverse espontáneamente al finalizar las convulsiones. El exceso de catecolaminas produce hiperglucemia, que debe evitarse para no aumen-

tar la acidosis. Las complicaciones cardiorrespiratorias pueden producirlas tanto el estado epiléptico como el tratamiento farmacológico empleado, y en ocasiones son la causa inmediata de muerte. En un gran número de pacientes se detectan arritmias cardíacas que pueden resultar letales. La elevación de la resistencia vascular pulmonar puede ocasionar edema pulmonar o apneas de tipo central [23].

No hay que olvidar que más de la mitad de los estados epilépticos se deben a causas sintomáticas agudas, y que la historia clínica, la exploración física y las pruebas complementarias adecuadas nos permitirán, la mayoría de las veces, identificar la causa subyacente. Tan pronto la hayamos identificado deberemos iniciar su tratamiento para facilitar el control y evitar la recidiva del estado epiléptico. Los pacientes con epilepsia deben continuar el tratamiento crónico durante el estado epiléptico, ya sea porque éste se haya producido al abandonarlo o por los riesgos que podría tener una retirada brusca, como que el estado epiléptico se prolongara o aumentara la frecuencia de las crisis posteriores.

La duración del tratamiento anticonvulsionante dependerá del tiempo necesario para el control de la causa del estado epiléptico o de las dificultades de control farmacológico. Una vez conseguido el cese de la actividad electroclínica y siempre que no sea posible el control inmediato de la causa, deberemos continuar con una perfusión continua de los fármacos empleados (fenitoína, ácido valproico o fenobarbital) a continuación de la benzodiacepina (Tabla VI), y deberemos valorar la prescripción de un tratamiento antiepiléptico prolongado.

Es difícil determinar qué secuelas neurológicas son consecuencia de los estados epilépticos convulsivos en sí mismos o de su etiología. Se describen encefalopatías crónicas con atrofia cerebral difusa en el 6 a 15% de los pacientes, y signos focales en el 9 a 11% de los niños que han sufrido un estado epiléptico convulsivo. La epilepsia crónica, que se presenta en el 20 a 40% de los pacientes después de un estado epiléptico convulsivo sintomático agudo, es la complicación a largo plazo más problemática, y es evitable [23].

Estados epilépticos no convulsivos

La etiología es la principal determinante de los tipos de estado epiléptico no convulsivos y de su pronóstico [23]. El control terapéutico dependerá de estos factores, pero es relativamente fácil en los estados epilépticos generalizados de ausencias típicas y en la mayoría de los parciales complejos. Suelen controlarse con benzodiacepinas por

Tabla VI. Dosis de mantenimiento de los fármacos antiepilépticos en el estado epiléptico.

Fármaco	Dosis de mantenimiento	Concentración sérica del fármaco
Fenitoína	4-6 mg/kg/día (a las 12 h de la dosis inicial)	25-40 µg/mL
Ácido valproico	0,5-1 mg/kg/h (a la media hora de la dosis inicial)	50-150 µg/mL
Fenobarbital	2-4 mg/kg/día	15-40 µg/mL

Tabla VII. Tratamiento de los estados epilépticos no convulsivos.

Tipo de estado epiléptico	Tratamiento de elección	Otras opciones
Ausencias típicas	Benzodiacepina IV o en mucosas	Valproato
Ausencias atípicas	Valproato IV u oral	Diacepam Lamotrigina Topiramato
Parcial complejo	Diacepam + fenitoína o fenobarbital	Clobazam
No convulsivo generalizado sutil (paciente en coma)	Fenobarbital	Midazolam Pentobarbital Tiopental Propofol

vía oral, mucosa o intravenosa, y también con otros antiepilépticos (ácido valproico, lamotrigina, topiramato, clobazam...) (Tabla VII). Debe valorarse siempre la relación riesgo-beneficio de una terapia enérgica (intravenosa, rápida y con dosis altas), que en la mayoría de los casos, por su buen pronóstico y ausencia de riesgo vital, no está justificada. En el estado epiléptico parcial complejo, en el caso de que no logre controlarse a corto plazo con estas medidas se deben seguir los mismos pasos terapéuticos que en los estados epilépticos convulsivos. En el estado epiléptico no convulsivo gene-

ralizado sutil, por su peor pronóstico, debe instaurarse de entrada un tratamiento más enérgico, siguiendo las pautas de los estados epilépticos convulsivos [20]; en el estado epiléptico sutil resulta más eficaz el fenobarbital como fármaco de primera línea [19].

Estados epilépticos resistentes a los fármacos de primera línea

No existe una definición consensuada de estado epiléptico resistente o refractario. Se ha sugerido como criterio de refractariedad el fallo de dos o tres anticonvulsivos de primera línea combinados, sin decidir en cuánto tiempo (una hora, dos horas o independientemente del tiempo transcurrido desde el comienzo) [20]. Se presenta en el 31 a 43% de los pacientes con estado epiléptico y tiene una tasa de mortalidad del 16 al 22% [24]. Su tratamiento debe realizarse en una Unidad de Cuidados Intensivos, con ventilación asistida y soporte hemodinámico, y requiere anestesia general para conseguir la supresión epiléptica en el EEG, por lo que es necesario su registro continuo.

No existen estudios controlados, ni consenso entre autores, que demuestren la superioridad de alguna opción o secuencia terapéutica entre los fármacos anestésicos empleados en esta situación. Se induce un coma farmacológico barbitúrico (con tiopental o pentobarbital) o no barbitúrico (con midazolam en niños y adultos o con propofol en adultos) [24,25] (Tabla VIII). El pronóstico es independiente del fármaco inductor del coma empleado y del tipo de trazado EEG provocado (plano o brotesupresión), por lo que se sugiere que la causa subyacente es su principal determinante [25,26]. No obstante, existen algunos estudios no aleatorizados que muestran un aumento del riesgo de muerte con el uso de propofol [27]. Algunos autores aconsejan inicialmente el coma no barbitúrico, por su menor duración de acción y por tener menos efectos hipotensores, hipotérmicos e inmunosupresores, reservando el empleo de los barbitúricos si éste fracasa [4]. Las guías de práctica clínica se limitan a sugerir la titulación adecuada del fármaco sedante para obtener un EEG plano o con brotesupresión durante 24 horas, manteniendo la perfusión del fármaco previo (fenitoína, fenobarbital o ácido valproico) para evitar la recurrencia, comenzar a suministrar el fármaco antiepiléptico crónico con que el paciente será tratado en el futuro y reducir paulatinamente el agente anestésico [25,28]. El uso del índice Bispectral como alternativa a la monitorización continuada con EEG permite valorar el grado de sedación de forma continua y objetiva, aunque para finalizar la sedación es necesario contar con el registro EEG que muestre el cese del estado epiléptico electroclínico [29].

En caso de no conseguir controlar la actividad crítica se ha sugerido utilizar anestésicos inhalados (isoflurano o desflurano) y otros fármacos antiepilépticos de nueva

Tabla VIII. **Tratamiento farmacológico de los estados epilépticos refractarios.**

Fármaco	Dosis inicial	Ritmo de infusión	Dosis de mantenimiento	Concentración en estado epiléptico
Midazolam	0,2-0,3 mg/kg en bolo	4 mg/2 min	0,1-0,5 mg/kg/h	0,2-1 µg/mL
Propofol	1-2 mg/kg en bolo	Lento	5-10 mg/kg/h	—
Tiopental	100-200 mg en bolo, seguido de 50 mg cada 2-3 min hasta el control de las crisis	30 s	3-5 mg/kg/h	25-50 µg/mL
Pentobarbital^a	10-20 mg/kg en bolo	1-2 min	0,5-3 mg/kg/h	11-21 µg/mL

^a No comercializado en España.

generación, como el topiramato (150-750 mg/día) [28] o el levetiracetam (1.000-3.000 mg/día) [30], que por vía oral han demostrado su eficacia en el estado epiléptico en series clínicas cortas. La disponibilidad de levetiracetam intravenoso facilitará su uso en el tratamiento de algunos pacientes, si bien resulta necesario posponer su empleo sistemático en los estados epilépticos hasta que se tenga más experiencia. No obstante, será de gran utilidad para la titulación rápida de un antiepiléptico de uso crónico en los servicios de urgencia [22].

Convulsiones febriles

Las convulsiones febriles se producen en niños susceptibles, en una edad determinada y con fiebre. La ILAE y el Instituto Nacional de Salud (NIH) estadounidense la definen como una crisis epiléptica que ocurre en la infancia, habitualmente entre los 3 meses y 5 años de vida, asociada a fiebre sin datos de infección intracraneal ni de otra causa y sin antecedentes de crisis convulsivas afebriles. Los tres componentes de la definición son crisis epiléptica, edad y fiebre, y no se incluyen el estado neurológico previo ni la intensidad de la fiebre [31].

Tabla IX. Factores de riesgo para la recurrencia de las convulsiones febriles.

Historia familiar de primer grado de convulsiones febriles
Edad menor de 18 meses
Breve intervalo entre el comienzo de la fiebre y la crisis
Escasa hipertermia como desencadenante
Múltiples crisis epilépticas durante el mismo episodio febril
Anomalías cerebrales

En la mitad de las convulsiones febriles no se identifican factores de riesgo. El principal determinante para su desarrollo o su recurrencia es la historia familiar en primer grado de convulsiones similares, pero existen otros factores que se han asociado con el riesgo de recurrencia. Aproximadamente un tercio de las convulsiones febriles recurren [31,32] (Tabla IX).

La mayoría de las convulsiones febriles son convulsivas generalizadas de breve duración, aparecen aisladas y en niños sin anomalías neurológicas; éstas se denominan convulsiones febriles simples. Entre el 10 y el 35% se presentan como crisis epilépticas parciales con una duración superior a 15 minutos, tienen tendencia a recurrir dentro de las 24 horas o en el mismo proceso febril y aparecen en niños con alteraciones neurológicas previas, denominándose entonces convulsiones febriles complejas. Son causa del 25% de los estados epilépticos en la infancia [31]. Aunque un tercio de los pacientes sufre convulsiones febriles recurrentes, sólo un 2 a 4% desarrollarán epilepsia. Las convulsiones febriles complejas predisponen a desarrollar crisis epilépticas afebriles, en ocasiones resistentes a los fármacos antiepilépticos [32].

No se recomienda el tratamiento anticonvulsionante en las convulsiones febriles simples y no está demostrado que los antipiréticos las prevengan [31]. Si la convulsión febril se prolonga debe procurarse su finalización administrando una benzodiazepina. El diazepam intravenoso o por vía rectal y el midazolam intranasal tienen una eficacia similar. El empleo de la vía rectal o por otras mucosas facilita el tratamiento precoz extrahospitalario [16-18]. Con el diazepam rectal el riesgo de depresión respiratoria es mucho menor que con la administración intravenosa. No se recomienda su empleo en más de cinco convulsiones febriles por mes, puesto que una administración más frecuente puede exacerbar o prolongar las convulsiones febriles, por tolerancia [16].

Si no desaparecen las convulsiones se puede repetir a los cinco minutos una dosis rectal de diazepam de 0,5 mg/kg, y si continúan se pasa a la vía intravenosa hasta completar 2-3 mg/kg de peso (rectal más intravenosa) en 30 minutos. A menudo resulta necesario alcanzar dosis totales de diazepam de 20-30 mg. Las poco habituales convulsiones febriles persistentes tras este primer tratamiento deben tratarse como la forma habitual de un estado epiléptico convulsivo [20] (Fig. 3).

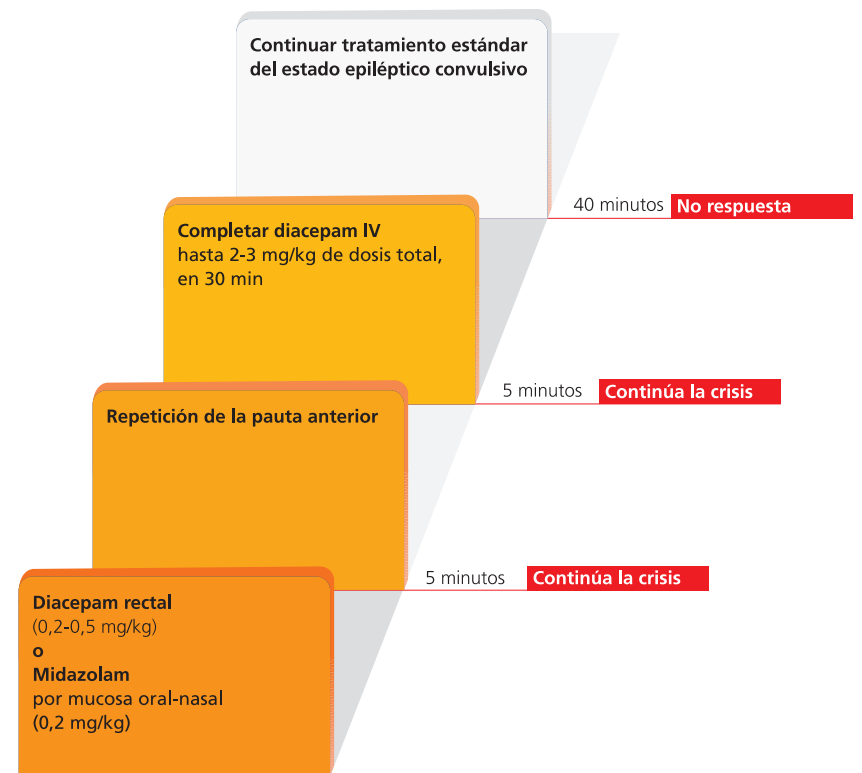


Figura 3. Tratamiento de las convulsiones febriles.

Crisis epilépticas por fármacos y agentes tóxicos

Numerosos fármacos y tóxicos, lícitos e ilícitos, pueden ocasionar tanto crisis epilépticas como un estado epiléptico o una futura epilepsia. Alrededor del 15% de los estados epilépticos están en relación con fármacos o tóxicos; el alcoholismo crónico es la causa más frecuente [33].

Ciertos fármacos provocan crisis epilépticas sólo en caso de sobredosificación, mientras que otros lo hacen en dosis terapéuticas y algunos al suspenderlos. En ocasiones las crisis se deben a trastornos metabólicos inducidos por los fármacos. Entre los distintos fármacos que pueden producir crisis epilépticas se incluyen los psicotrópicos, los no psicotrópicos y los antiepilépticos. Los fármacos psicotrópicos son los que presentan un mayor potencial epileptógeno al disminuir el umbral crítico. Destacan los neurolepticos, especialmente las fenotiacinas, que pueden producir crisis incluso en pacientes no epilépticos, seguidas de los fármacos antidepresivos, sobre todo el grupo de los tricíclicos. Entre los analgésicos narcóticos, la meperidina es un potente proconvulsionante. Los betalactámicos, como las penicilinas y las cefalosporinas, aumentan la excitabilidad del SNC por antagonismo con la inhibición del GABA. El mecanismo de producción de crisis epilépticas por la teofilina se desconoce y pueden presentarse con cualquier dosificación. Las crisis pueden precipitarse en pacientes con epilepsia por fármacos antiepilépticos, especialmente por los gabérgicos, y por abstinencia de benzodiacepinas y barbitúricos; en estos casos es necesario tratar la crisis con el fármaco antiepiléptico que cause la abstinencia [33] (Tabla X).

El etilismo crónico constituye una causa relativamente frecuente de crisis epiléptica. En las personas alcohólicas, las crisis pueden aparecer durante la intoxicación aguda, en un periodo de supresión del alcohol o en el curso del etilismo crónico. El riesgo de presentar una primera crisis convulsiva está aumentado en los alcohólicos crónicos y se relaciona con la dosis total diaria de alcohol, si bien su papel es controvertido tanto en la génesis de la crisis como en su facilitación en caso de existir otros factores de riesgo asociados, lo cual ocurre en la mitad de los pacientes con alcoholismo crónico, como son traumatismos craneales, ictus, procesos expansivos cerebrales y alteraciones metabólicas asociadas al consumo de alcohol [34,35].

Dos de cada tres casos de crisis epilépticas relacionadas con el alcohol se deben a la interrupción brusca de su consumo crónico. Las crisis convulsivas por abstinencia de alcohol aparecen transcurridas entre 6 y 48 horas de privación, y para su diagnóstico es necesario excluir otras causas [34]. Habitualmente aparecen en ausencia de otros

Tabla X. **Fármacos y tóxicos que con más frecuencia producen crisis epilépticas.**

Fármacos	Psicotrópicos	Antipsicóticos	Fenotiacinas: clorpromacina, flufenacina, perfenacina Dibenzodiacepinas: clozapina, olanzapina Butirofenonas: haloperidol Sales de litio
		Antidepresivos	Antidepresivos tricíclicos: amitriptilina, maprotilina, imipramina... Inhibidores de la recaptación de serotonina Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)
	No psicotrópicos	Analgésicos	Meperidina
		Antibacterianos	Penicilinas, cefalosporinas, quinolonas, isoniacida
		Inmunosupresores y antineoplásicos	Ciclosporina, tacrolimus, clorambucilo, busulfán, metotrexato...
Antiepilépticos	Broncodilatadores	Teofilina	
	Antiepilépticos	Benzodiacepinas y barbitúricos (abstinencia) Gabérgicos	
Tóxicos	Alcohol		
	Estimulantes	Cocaína, anfetaminas...	
	Opiáceos	Heroína, morfina...	

signos de abstinencia alcohólica como la hiperactividad simpática (taquicardia, fiebre e hipertensión) o el delirio, y se asocia a ellos si no se instaura tratamiento. En algunas series clínicas representan entre un 11 y un 20% de los casos de estados epilépticos en adultos [34]. Para evitar encefalopatías graves como el síndrome de Wernicke-Korsakoff, debe administrarse tiamina a todos los pacientes que reciben tratamiento por un síndrome de abstinencia alcohólica, aunque ésta no evite ni las crisis epilépticas ni el *delirium tremens*. En la prevención primaria de las crisis por abstinencia alcohólica se ha demostrado una reducción significativa del riesgo con benzodiacepinas y barbitúricos, un aumento del riesgo con antipsicóticos y la ineficacia de la fenitoína, la carbamacepina y el ácido valproico [34-36]. Las benzodiacepinas tienen una excelente actividad anticonvulsiva, por actuar sobre el receptor GABA en lugar del alcohol, y reducen los signos y síntomas del síndrome de abstinencia. Las benzodiacepinas deben administrarse no sólo como tratamiento de la crisis, sino como profilaxis a corto plazo (6 a 12 horas) de las crisis recurrentes. Se recomienda como más eficaz el diace-

pam en dosis altas (60 mg/día por vía oral, fraccionados) [34,35]. Las crisis por abstinencia de alcohol no recurren si el paciente permanece en abstinencia, y por lo tanto no es necesario el tratamiento antiepiléptico crónico. El tratamiento de la dependencia alcohólica debe priorizarse sobre el de la prevención de futuras crisis [35].

Las crisis epilépticas vinculadas al consumo de drogas ilícitas pueden deberse igualmente a una intoxicación aguda o bien a fenómenos de privación. La droga más implicada en la génesis de las crisis es la cocaína, y en raras ocasiones las anfetaminas y la heroína. La prevención de los síntomas por abstinencia de mórficos, incluidas las crisis epilépticas, se consigue sustituyendo la droga por una sustancia equivalente de acción más prolongada, que se retirará paulatinamente. Si se presentan crisis, tanto por intoxicación aguda como por abstinencia, se emplean una benzodiacepina [36].

Eclampsia

La eclampsia, definida como la presentación de una o más crisis convulsivas en una gestante sin antecedentes de epilepsia, entre la 20.ª semana de gestación y menos de 48 horas del posparto, se presenta con una incidencia de 5 ? 10.000 embarazos. En más del 85% de los casos previamente existe el diagnóstico de preeclampsia, que es una afectación multisistémica asociada habitualmente a hipertensión arterial y proteinuria, con una alta morbimortalidad materna y fetal. Siempre debe considerarse otra etiología para las crisis convulsivas si el historial médico de la paciente no revela síntomas de preeclampsia [37].

El mejor medio de prevenir las crisis convulsivas en la eclampsia es controlar la presión arterial durante la preeclampsia. En los ensayos clínicos el sulfato de magnesio ha demostrado una mayor eficacia, tanto para la prevención como para el tratamiento de las crisis convulsivas de la eclampsia, que las benzodiacepinas y la fenitoína [38,39]. El sulfato de magnesio ejerce su acción antiepiléptica al causar vasodilatación y con ello una reducción de la isquemia cerebral. No existen pautas estándar de administración del sulfato de magnesio y en algunos centros se combinan las vías intravenosa e intramuscular, en dosis repetidas hasta que se controlan los síntomas de preeclampsia o las crisis convulsivas. La dosis total no debe superar los 30-40 g/día y se debe extremar la vigilancia de la función cardiorrespiratoria y de la fuerza muscular con el fin de evitar una parálisis respiratoria [38,39] (Tabla XI).

Tabla XI. **Tratamiento y profilaxis de las convulsiones en la eclampsia.**

No existen patrones estándares de empleo del sulfato de magnesio
Se combinan las vías IV e IM (presentación en ampollas de 1,5 g/10 mL)
Dosis inicial habitual: bolo IV de 4-6 g lento > 3 min
Dosis de mantenimiento: 1-3 g/h IV o 5 g/4 h IM
No se recomienda superar 30-40 g/día
Vigilancia materna: frecuencia respiratoria, reflejos tendinosos, diuresis

Conclusiones

- El estado epiléptico convulsivo es una emergencia médica que requiere tratamiento inmediato.
- Las benzodiacepinas son el tratamiento de primera elección de:
 - a) Las crisis epilépticas prolongadas.
 - b) Todos los estados epilépticos.
 - c) Las crisis febriles.
 - d) Las crisis por abstinencia de alcohol.
- En el estado epiléptico convulsivo, en muchas ocasiones es necesario administrar un segundo fármaco (fenitoína o ácido valproico) si se utiliza diacepam.
- Muchas veces es necesario mantener el tratamiento antiepiléptico después de controlar un estado epiléptico, y su duración dependerá de la etiología y la relación temporal.
- En los pacientes con epilepsia en tratamiento crónico con fármacos antiepilépticos, éstos deben continuarse durante el estado epiléptico por los riesgos de una retirada brusca.
- El estado epiléptico convulsivo resistente a los fármacos de primera línea requiere la inducción de un coma farmacológico, el soporte vital en la UCI y el registro EEG para su retirada.

- En la mayoría de los estados epilépticos no convulsivos, una terapia enérgica puede comportar más riesgos que beneficios.
- Las convulsiones de la eclampsia son las únicas que se controlan mejor con sulfato de magnesio que con un fármaco antiepiléptico.

Bibliografía

1. Jenssen S, Gracely E, Sperling M. How long do most seizures last? A systematic comparison of seizures recorded in the epilepsy monitoring unit. *Epilepsia* 2006; 47: 1499-503.
2. Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia* 1999; 40: 120-2.
3. Lowenstein DH, Alldredge BK. Status epilepticus. *N Engl J Med* 1998; 338: 970-6.
4. Walker M. Status epilepticus: an evidence based guide. *BMJ* 2005; 331: 673-7.
5. Walker M, Shorvon SD. Emergency treatment of seizures and status epilepticus. In Shorvon S, Perucca E, Fish D, Dodson E, eds. *The treatment of epilepsy*. 2 ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2004. p. 227-43.
6. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22: 489-501.
7. Commission on Epidemiology and prognosis, ILAE. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34: 592-6.
8. Drisdane FW. Who's afraid of status epilepticus? *Epilepsia* 2006; 47: 7-9.
9. Blume W, Lüders H, Mizrahi E, Tassinari C, Van Emde Boas W, Engel J Jr. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001; 42: 1212-8.
10. Chapman MG, Smith M, Hirsch NP. Status epilepticus. *Anaesthesia* 2001; 56: 648-59.
11. Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino G, Hauser WA, Coeytaux A, Galobardes B, et al. Mortality after a first episode of status epilepticus in the United States and Europe. *Epilepsia* 2005; 46 (Suppl 11): S46-8.
12. Walker MC. Status epilepticus on the intensive care unit. *J Neurol* 2003; 250: 401-6.

13. Shorvon S, Walker M. Status epilepticus in idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia* 2005; 46 (Suppl 9): S73-9.
14. Tay SK, Hirsch LJ, Leary L, Jette N, Wittman J, Akman CI. Nonconvulsive status epilepticus in children: clinical and EEG characteristics. *Epilepsia* 2006; 47: 1504-9.
15. Prasad K, Al-Roomi K, Krishnan PR, Sequeiro R. Tratamiento anticonvulsiónante para el estado de mal epiléptico. Revisión Cochrane traducida. In: Biblioteca Cochrane Plus, 2006, n.º 4. Oxford: Update Software Ltd. URL: <http://www.update-software.com>.
16. Pellock JM. Safety of Diastat, a rectal gel formulation of diazepam for acute seizure treatment. *Drug Safe* 2004; 27: 383-92.
17. Mahmoudian T, Zadeh MM. Comparison of intranasal midazolam with intravenous diazepam for treating acute seizures in children. *Epilepsy Behav* 2004; 5: 253-5.
18. McIntyre J, Robertson S, Norris E, Appleton R, Whitehouse WP, Phillips B, et al. Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 205-10.
19. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, Collins JF, Colling C, Rowan AJ, et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1998; 339: 792-8.
20. Meierkord H, Boon P, Engelsens B, Gocke K, Shorvon S, Tinuper P, et al. EFNS guideline on the management of status epilepticus. *Eur J Neurol* 2006; 13: 445-50.
21. Misra UK, Kalita J, Patel R. Sodium valproate vs phenytoin in status epilepticus: a pilot study. *Neurology* 2006; 67: 340-2.
22. Ramael S, Daoust A, Otoul C, Toublanc N, Troenaru M, Lu ZS, et al. Levetiracetam intravenous infusion: a randomized, placebo-controlled safety and pharmacokinetic study. *Epilepsia* 2006; 47: 1128-35.
23. Fountain NB. Status epilepticus: risk factors and complications. *Epilepsia* 2000; 41 (Suppl 2): S23-30.
24. Rossetti AO, Logroscino G, Bromfield EB. Refractory status epilepticus: effect of treatment aggressiveness on prognosis. *Arch Neurol* 2005; 62: 1698-702.
25. Kalviainen R, Eriksson K, Parviainen I. Refractory generalised convulsive status epilepticus: a guide to treatment. *CNS Drugs* 2005; 19: 759-68.
26. Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Mayer SA. Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam: a systematic review. *Epilepsia* 2002; 43: 146-53.
27. Niermeijer JM, Uiterwaal CS, Van Donselaar CA. Propofol in status epilepticus: little evidence, many dangers? *J Neurol* 2003; 250: 1237-40.
28. Lowenstein D. The management of refractory status epilepticus: an update. *Epilepsia* 2006; 47: 35-40.
29. Simmons LE, Riker RR, Prato BS, Fraser GL. Assessing sedation during intensive care unit mechanical ventilation with the Bispectral Index and the Sedation-Agitation Scale. *Crit Care Med* 1999; 27: 1499-504.
30. Rossetti AO, Bromfield EB. Determinants of success in the use of oral levetiracetam in status epilepticus. *Epilepsy Behav* 2006; 8: 651-4.
31. Waruiru C, Appleton R. Febrile seizures: an update. *Arch Dis Child* 2004; 89: 751-6.
32. Millar JS. Evaluation and treatment of the child with febrile seizure. *Am Fam Physician* 2006; 73: 1761-4.
33. Beghi E. Aetiology of epilepsy. In Shorvon S, Perucca E, Fish D, Dodson E, eds. *The treatment of epilepsy*. 2 ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2004. p. 50-63.
34. Rathlev NK, Ulrich AS, Delanty N, D'Onofrio G. Alcohol-related seizures. *J Emerg Med* 2006; 31: 157-63.
35. Hillbom M, Pieninkeroinen I, Leone M. Seizures in alcohol-dependent patients: epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs* 2003; 17: 1013-30.

36. Kosten TR, O'Connor PG. Management of drugs and alcohol withdrawal. *N Engl J Med* 2003; 348: 1786-95.
37. Andersgaard AB, Herbst A, Johansen M, Ivarsson A, Ingemarsson I, Langhoff-Roos J, et al. Eclampsia in Scandinavia: incidence, substandard care, and potentially preventable cases. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85: 929-36.
38. Lucas MJ, Leveno KJ, Cunningham FG. A comparison of magnesium sulphate with phenytoin for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med* 1995; 333: 201-5.
39. Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons.

CON LA COLABORACIÓN DE

